

# ORIGEN Y EVOLUCIÓN DE LA NEUROCIENCIA\*

por

**Gabriel Toro González<sup>1</sup>**

## Resumen

**Toro G., G.:** Origen y evolución de la neurociencia. Rev. Acad. Colomb. Cienc. 24(92): 401-415, 2000. ISSN 0370-3908.

Para facilitar la ubicación de los acontecimientos en el tiempo se propone el siguiente orden, advirtiendo que se trata de una subdivisión hasta cierto punto artificial, así:

1. Hechos universales que fueron punto de partida de la ciencia en general y que ocurrieron antes de finalizar la primera mitad del siglo XIX.
2. La neurociencia en el mundo, en el lapso 1850-2000.
3. Los primeros esfuerzos y contribuciones nacionales a la neurociencia, realizados entre 1850 y 1950.
4. Una evolución ágil y densa de la Neurociencia en Colombia, 1950-2000.

**Palabras clave:** Historia, Ciencia, Medicina, Neurociencia.

## Abstract

The following order has been proposed as an event timeline, even though it is somewhat artificial:

1. Events marked as milestones in the history of science before the end of the first half of the 19<sup>th</sup> Century.
2. Neuroscience in the world between 1850 and 2000.
3. Initial national efforts and contributions to the neuroscience between 1850 and 1950.
4. Dense and quick evolution of neuroscience in Colombia, 1950-2000.

**Key words:** History, Science, Medicine, Neurosciences.

<sup>1</sup> Profesor Titular y Honorario (Neuropatólogo) Universidad Nacional de Colombia. Investigador Emérito INS. Miembro de número de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales y de la Academia Nacional de Medicina.

\* Conferencia dictada en la Academia de Ciencias el 21 de junio de 2000.

## Síntesis

Se hace muy breve mención de la medicina en Egipto y en Grecia y un resumen sobre las primeras trepanaciones del cráneo. Se cita un grupo de los creadores y guardianes de la ciencia y se sugiere que cuatro de ellos: Copérnico, Galileo, Newton y Einstein son los más representativos si se quiere aceptar que la ciencia inicia su desarrollo y luego gira sobre su propio eje.

Se enumeran cronológicamente los primeros cuatro libros clásicos de Medicina escritos entre 1507 y 1793 y cuyos autores fueron Antonio Benivieni, Andreas Vesalio, Giovanni Battista Morgagni y Mathew Ballie.

Después de ubicar el momento y los gestores-descubridores de la Anatomía, la Histología, la Fisiología, la Clínica, se resalta el nacimiento de un enfoque de la Patología que conserva su vigencia y que ha sido muy valioso para comprender la patogenia, tarea iniciada por Virchow y por Rokitansky en la segunda mitad del siglo XIX.

Se puntualiza como a partir del Renacimiento la Patología, como lo ha hecho la Ciencia en general cumple un itinerario que partiendo de Italia pasa a Inglaterra, luego a Francia, a Alemania y a Norte América, fuentes de las que los demás nos hemos nutrido; la Neurociencia tuvo además fuertes puntos de apoyo en España y Checoslovaquia.

Se ordena la secuencia de las bases de la Neurociencia que en Anatomía del Sistema nervioso nos legaron Santiago Ramón y Cajal y muchos otros, en Neurología Jean Martin Charcot y sus discípulos, en Neurocirugía Harvey Cushing y Herbert Olivecrona y en Neuropatología no pocos Maestros e Instituciones pioneras creadas por ellos haciendo referencia a las cinco más tradicionales: Instituto Kaiser Wilhelm en Berlin, Instituto Neurológico de Montreal, Armed Forces Institute of Pathology en Washington (AFIP), el Laboratorio de J. Godwin Greenfield en Londres y el organizado y dirigido en el Mass General Hospital - Universidad de Harvard en Boston por Raymond Adams.

Se da igualmente el justo reconocimiento a los Maestros e Instituciones latinoamericanas que dentro de su encomiable labor está la de haber contribuido, como lo han hecho los antes citados, a la formación de quienes entre nosotros regresaron para ayudar al desarrollo de la Neurociencia; lo demás surge como fruto de su tesonera labor creando Cátedras, Servicios y Programas en Universidades y Facultades que como todo en nuestro terruño, son todavía muy jóvenes y poblando el país de especia-

listas idóneos para el adecuado manejo de las dolencias del sistema nervioso.

Finalmente se resalta la ya voluminosa y densa contribución bibliográfica nacional y se hace muy elogiosa mención al desempeño que en el área de la Neurociencia ha tenido un grupo de compatriotas en el exterior.

Miguel Angel Asturias nos ha enseñado en su *Week - End* en Guatemala que es generoso "Dar de hablar" (1), por eso agradezco a ustedes que lo hayan hecho hoy conmigo y que además estén aquí para escucharme\*.

En el siglo VI anterior a nuestra era Pitágoras de Samos fue el primero en relacionar el cerebro con la mente y luego Hipócrates consideró que sólo el cerebro nos permite pensar; siendo así bien vale la pena recavar en esta historia.

Conocer algo del pasado no es suficiente para adivinar el futuro pero sí nos ayuda de una manera realista a comprender por qué hemos podido llegar donde ahora estamos.

Consciente de todas las omisiones en las que voy a incurrir pido su benevolencia y me acojo a la sentencia de Pedro María Ibáñez en *Memorias para la historia de la Medicina en Santafé -1882-* "Para no ser infinita la historia prescinde de pequeñas particularidades que a veces encierran excepcional importancia" (2).

Siendo la historia, como lo es la vida una cadena de hechos, cualquier intento de división cronológica resulta por lo menos un poco artificial y por eso la que aquí propongo, irreal también desde luego, tiene a su favor ser muy corta y muy simple: a) Citaré en el ámbito universal algunos puntos de partida que sucedieron antes de finalizar la primera mitad del siglo XIX y selectivamente otros que ocurrieron entre 1850 y 2.000, esto porque creo que la Neurociencia con costumbres, métodos e instrumental que por convención llamamos "modernos" inició hace ciento cincuenta años. b) Los primeros esfuerzos y contribuciones nacionales los ubicaremos entre 1850 y 1950, aceptando que es justamente en la segunda mitad del siglo XX cuando en nuestro país crece la decisión de participar en esta tarea. Como todo lo demás entre nosotros, la Neurociencia también es joven, por eso no acusa fatiga.

Igual que para la ciencia en general para la medicina hubo puntos de partida a lo largo y ancho del planeta lo cual obliga a sintetizar, por ello diré sólo algunas palabras de lo ocurrido en Egipto y en Grecia.

Egipto se organiza como nación hacia el año 3.000 a.C. y durante 2.500 años su medicina fue la más respec-

da y aceptada y en varios de sus papiros se nota admirable "ojo clínico", se incluye el uso de plantas como terapia y se analizan no pocas alteraciones neurológicas. Entre los años 600 y 500 a.C. comenzó a ser desplazada por la medicina de Grecia. Es verdad que los griegos tuvieron a Asclepios pero también los Egipcios al gran Inhotep (aquel que trae la paz).

La tierra de Grecia fue sin duda particularmente fértil pues con su savia logró generar sabios y entre ellos los siete más conocidos han sido Tales de Mileto, Pítagoras, Bias, Creóbulo, Misón, Quilón y Solón a quienes se suman a veces Periandro y Anacarsis. Hipócrates (460-361 a.C.) el Dios Griego de la medicina, nacido en la Isla de Cos casi medio milenio antes de esta era, nunca ha sido incluido en esta lista, lo que permite pensar que en algunos sitios los requisitos para ostentar el calificativo de sabio son muy estrictos. En ese ambiente de ciencia florecieron las primeras escuelas médicas: Crotona, Cnido y Cos. Desde la muerte de Hipócrates fue necesario esperar quinientos años para la llegada de Claudio Galeno (130-201) pero valió la pena porque con más aciertos que errores, de ellos y de muchos otros la medicina de Grecia evoluciona de la manera que Pedro Lain Entralgo define así: "La medicina griega se convierte hacia el año 500 a.C. en *Techne iatriké*, ars medica o "Arte de Curar". Del *mythos* se ha pasado definitivamente al *logos* y salvo en el nunca extinto inframundo de las prácticas supersticiosas y populares jamás dejará de ser técnica y científica la profesión del médico (3).

Dando un salto muy largo en el tiempo este arte de curar recibe un valioso legado de antepasados bien cercanos a nosotros. Fueron los incas (1.100-1.500) maestros tan exitosos en la trepanación del cráneo que llegaron a superar un 50% de sobrevivencia y según varios autores fueron las peruanas las primeras trepanaciones en la historia del hombre (4), información que la comunidad científica universal apenas comenzó a conocer hacia 1865. (5-7). Los mayas también practicaron la trepanación (8). Entre nosotros se han encontrado tres cráneos trepanados así, uno de mujer adulta en Sopó - Cundinamarca- a 2.640 msnm, otro también femenino adulto en Belén -Boyacá- a 3.000 msnm y un tercero de hombre adulto en Nemocón -Cundinamarca- y aunque se ha pensado que esta cirugía fue obra de la cultura Chibcha- Guane (9-12), tan pequeña casuística debe ser objeto de mayor confirmación, máxime si recordamos cuan cerca están nuestros vecinos peruanos y cómo fue habitual el tránsito Perú-Ecuador "por el camino de los incas". No queda duda en cambio que la trepanación fue parte de la práctica quirúrgica en la Europa medioeval

lo cual seguramente hizo que El Bosco pensara y plasmarla en bello lienzo la forma de curar la demencia por extracción de la piedra de la locura (13).

Ninguna rama del saber puede sentirse distante de quienes por consenso llamamos creadores y guardianes de la ciencia, pues bien comprobado está que no basta con crearla, es preciso protegerla porque los traidores de la verdad no han faltado (14). Por ser tan numeroso el grupo de estos generadores de ideas que han llevado a enriquecer el conocimiento, en esta como en cualquier reseña breve apenas se mencionarán algunos. Muy grande es la deuda de la ciencia con Johannes Gutenberg (1397 - 1468) por su descubrimiento de la imprenta en 1440 rubricando su obra con la publicación de una Biblia de 42 líneas. Leonardo Da Vinci (1452 - 1527) descubre la magia de combinar la ciencia con el arte, se podría afirmar que con él nace El Renacimiento; sus notas que han quedado en doce cuadernos son motivo de análisis actual por Bill Gates porque se rumora que este gigante de la informática considera que existe allí información aun no aprovechada suficientemente.

Es punto de partida de la fisiología de los vertebrados el descubrimiento de la circulación sanguínea mayor en 1628 por William Harvey (1578-1657).

El naturalista sueco Carl Linneus (1707-1778) elabora las clasificaciones de plantas y animales que han resistido el más severo juicio para la biología, el paso del tiempo. La evolución y selección natural de las especies se comprende mejor a partir de los trabajos del naturalista inglés Charles Darwin (1809-1892).

Con Johann Gregor Mendel (1822-1884) se inicia el interés por la genética. Marie Sklodowska Curie (1867-1934) descubre el Radio y el Polonio y fue dos veces galardonada con el premio Nobel, de Física y de Química en 1903 y 1911. Un caso semejante y también único es el de Linus Pauling quien por crear conocimiento y predicar la manera de emplearlo a favor de la gente recibió el premio Nobel de Química en 1954 y el de la Paz en 1962. Una vida dedicada a salvaguardar lo que nos queda del Planeta fue la de Jacques Cousteau, a él lo movía una preocupación, si la naturaleza muere la ciencia también.

Especialmente afortunado le ha resultado a la ciencia poder girar alrededor de un eje. Esta directriz ha tenido muchos actores y de ellos los primeros cuatro pienso que pueden ser Nicolás Copérnico (1473-1543) astrónomo polaco que descubrió el movimiento de los planetas sobre sí mismos y alrededor del sol y con su libro *De Revolutionibus* comunicó estos hechos en 1543; Galileo Galilei (1564-1642) nacido en Pisa - Italia descubre las

leyes de la gravedad, construye el primer telescopio astronómico en Venecia en 1609 y fue un defensor del sistema cósmico de Copérnico. No aceptó el mundo perder a Galileo y por eso el mismo año de su muerte nace en Wolsthorpe-Inglaterra.

Isaac Newton (1642-1727) quien descubre las leyes de la gravitación universal y de la descomposición de la luz y al mismo tiempo que Leibniz las bases del cálculo infinitesimal. Tras siglo y medio de espera nace en Alemania Albert Einstein (1879-1955) quien entre otras cosas concibe y divulga la teoría de la relatividad.

La medicina a imagen de otras ramas del conocimiento y aproximándonos ya a las costumbres actuales, encuentra sus raíces más frescas a partir del Renacimiento (1450-1600). La patología fue la más beneficiada con la aparición entre 1507 y 1793 de los primeros cuatro libros clásicos:

1. De abditis Nonnullis ac mirandis morborum et sanationum causis (de las causas ocultas y milagrosas de las enfermedades y su curación), por Antonio Benivieni - 1507.
2. De humani corpori fabrica, por Andreas Vesalio - 1543.
3. De sedibus et morborum per anatomen indagatis, por Giovanni Battista Morgagni - 1760.
4. Morbid anatomy of the most important parts of the human body, por Mathew Baillie - 1793, primer texto de patología en inglés y primero que incluye figuras; traducido al italiano, francés, alemán y ruso (15).

Pero además de este tesoro bibliográfico, la patología requería de otros puntos de apoyo y así ocurrió porque entre los siglos XVII y XVIII tres pioneros descubren y enseñan la histología, ellos son Marcello Malpighi (1628-1694), primer usuario del microscopio para penetrar en la intimidad de los tejidos, Giovanni Battista Morgagni (1682 -1771) y Marie Francois Xavier Bichat (1771-1802). También fueron tres los titanes que estudiando la función descubrieron la fisiología, en primer lugar Claude Bernard (1813-1878) cuyas lecciones en el Colegio de Francia han sido publicados en 18 tomos (16), los reflejos condicionados y la actividad nerviosa superior es la más preciada herencia de Ivan Petrovich Pavlov (1849-1936) (17) y Charles Scott Scherrington (1857-1952) quien para muchas de sus investigaciones se apoyó en los descubrimientos de Cajal, los cuales a su vez resultaron fortalecidos.

Conociendo la estructura y la función el momento es propicio para que la Clínica se consolide y esta es la inmensurable contribución de William Osler (1849-1919) en el Hospital John Hopkins. Su texto clásico *The Principles and Practice of Medicine*- 1892 reeditado muchas veces, incluye varios trastornos neurológicos tratados magistralmente. Su actitud hacia la patología fue tan respetuosa que llegó a exclamar "si me dices cómo está tu Patología yo te diré como va tu Medicina". Su biblioteca es hoy patrimonio de la Universidad de McGill en Montreal (18).

Bien cimentado el concepto de lo que se ha dado en llamar "Medicina interna" comienza este árbol a ramificarse, la rama que nos interesa hoy es la Neurología, término acuñado por Thomas Willis en 1664 y que él interpretó como "Doctrina de los nervios". La neurología adquiere su identidad como especialidad con Jean Martin Charcot (1825-1893) (19) (Fig. 1) en La Salpêtrière (Fig. 2) donde reemplaza a Vulpian regentando la primera cátedra y publicando el primer texto. (Fig. 3).

Tan avanzada ya la comprensión de función y disfunción cerebral Paul Broca introduce en 1865 el concepto de topografía y lenguaje (20-21). Todas las áreas, pero la clínica en primer lugar encontraron muy rica fuente de información cuando Billings y Fletcher en 1879 iniciaron el *Index Medicus*.

Si como sabemos la clínica es la expresión de la alteración de la función, contamos ya antes de finalizar el siglo XIX con información bastante rica sobre estructura, función y disfunción del ser humano pero faltaba que surgiera la patología para poder comprender la patogenia de la enfermedad. Dos pioneros, Rudolf Virchow y Karel Rokitsky llenan este vacío. Virchow (1821-1902) promulga que el origen de la enfermedad está en el daño de los diferentes componentes de la célula y publica en 1858 la que desde entonces se conoce como Teoría Celular de la Patología (*Die Cellular Pathologie in ihren Begründung auf Physiologische und Pathologische Gewebelehre*). A la Neuropatología aportó los términos Neuroglia, Mielina y Glioma (22, 23), (fig.4).

Karel Rokitsky (1804-1878) inicia su desempeño en Hradec Hrálové (hoy República Checa) va luego a Praga y se traslada a Viena para fundar e impulsar allí la apenas naciente especialidad. Existen buenas razones para que la historia lo recuerde como "El Líneo de la Patología". (24).

Considero abonado el terreno para comenzar ya la historia que pretendo contar y para después de muy sucintamente referirme a la estructura íntima del sistema nervioso,

utilizar con mayor libertad el término neurociencia. En ese examen de células, vías e interconexiones, varias veces comparado con la labor de los más expertos relojeros suizos, han intervenido no pocos talentos. Es bueno anticipar que hacia el 1.600 a. C. en el papiro de E. Smith se cita por primera vez la palabra cerebro; el cual según un dibujo de Leonardo, tres mil años más tarde contenía tres ventrículos que albergaban en el posterior la memoria, en el medio el análisis y el raciocinio y en el anterior la imaginación. El mismo fue el primero en corregir esta antigua creencia utilizando parafina para llenar el sistema ventricular. Si en un todo se pudiera hablar del elemento fundamental diríamos que la neurona lo es para el Neuroeje. A la neurona con su penacho cilindroeje- dendritas dedicó Santiago Ramón y Cajal (fig. 5) la máxima atención. Es a la contigüidad y no continuidad entre sus dendritas a lo que se ha llamado "Doctrina de la Neurona" -1899- (fig.6) (25-27). F. Nissl, O y C Vogt, K. Brodmann y G. Von Bonin han contribuido nota-



Figura 1. Jean Martin Charcot, creador de la Neurología



Figura 2. La Salpêtrière, cuna de la Neurología

# LEÇONS SUR LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

FAITES A LA SALPÊTRIÈRE

PAR

J.-M. CHARCOT

Professeur à la Faculté de médecine de Paris, Médecin de la Salpêtrière,  
Membre de l'Académie de médecine, de la Société clinique de Londres,  
de la Société étiologique de Bâle-Pesle,  
de la Société des Sciences médicales de Bruxelles,  
Président de la Société anatomique,  
Ancien vice-président de la Société de Biologie, etc.

RECUEILLIES ET PUBLIÉES

PAR

BOURNEVILLE

Rédacteur en chef du *Progrès médical*.



TOME PREMIER

Quatrième édition.

PARIS

ADRIEN DELAHAYE ET E. LEGRONNIER, ÉDITEURS

PLAGE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1880

1007. 1007. 1007.

Figura 3. Primer texto de Neurología

blemente al análisis de las afinidades tintoriales y a la organización laminar de esta célula en la corteza cerebral. La neurona es una célula muy polifacética y se estima que su número en el cerebro normal humano puede alcanzar la cifra de  $10^{10}$ . La neuroglia básicamente está representada por astrocitos y oligodendrocitos. Los astrocitos identificados originalmente por C. Golgi en 1885 fueron objeto de particular interés para S. Ramón y Cajal, N. Achúcarro y M. Bielschowsky. La oligodendroglia lo mismo que la microglia (sistema retículoendotelial del cerebro) fueron descubiertos por Pio del Rio Hortega (28). Entre los principales estudiosos de la vaina de mielina figuran W. Spielmeyer, S. Korey y de una manera que revela ejemplar tenacidad y aporta la más profunda información disponible, Humberto Fernández Morán. La red vascular se conoce bien gracias a trabajos como los de T. Willis, H. Vander Ecken Duvernoi y muchos otros. Los demás elementos constitutivos del neuroeje son pares craneanos, meninges, plejo coroides, sistema nervioso periférico y autónomo y la uni-



**Figura 4.** Rudolf Virchow, Gran Maestro de la Patología

dad motora. El conocimiento de lo normal es básico para poder establecer diferencias con lo patológico, así se ha iniciado la patología y por supuesto comienza así la neuropatología, primero tisular y celular y más tarde subcelular y molecular.

Es conveniente permitir que la ciencia y la tecnología permanezcan unidas en vez de hacer esfuerzos tontos e inútiles por distanciarlas. En el caso de la neurociencia no habría llegado donde está hoy si no hubiese empleado un instrumental y una tecnología en cada una de sus ramas pero particularmente útil en clínica y en patología. Algunos de estos instrumentos y técnicas son el oftalmoscopio creado por Hermann von Helmholtz en 1851, los Rayos X descubiertos por W.C. Roentgen en 1895 (29); por Rx Oppenheim identifica en 1899 alteraciones de la silla turca. Walter Dandy en 1918 descubre la Ventriculografía inyectando previamente aire (30). En 1927 Egas Moniz y Almeida Lima introducen la angiografía y Hans Berger, alumno y sucesor de Binswanger descubre en 1929 actividad eléctrica en el cerebro humano (31).

El perfeccionamiento de las imágenes tras el descubrimiento por Alan Cormack y Godfrey Hounsfield de la tomografía axial computarizada en 1975, complementada luego por la resonancia nuclear magnética, la tomografía de emisión de positrones entre otras, ha constituido la ayuda diagnóstica más útil lograda hasta ahora. La punción lumbar permite medir la presión, observar el aspecto macroscópico del líquido cefalorraquídeo y hace posible su estudio bacteriológico y citológico.

La presencia constante o muy frecuente de algunos signos clínicos en diferentes entidades neurológicas se ha convertido en otro punto de apoyo para el diagnóstico, entre ellos los mas clásicos fueron descritos originalmente por Romberg (1840-46) Angyll Robertson (1869), Lasèque (1881), Kernig (1882), Babinski (1896), Brudzinski (1909), (Lhermitte (1924) (32).

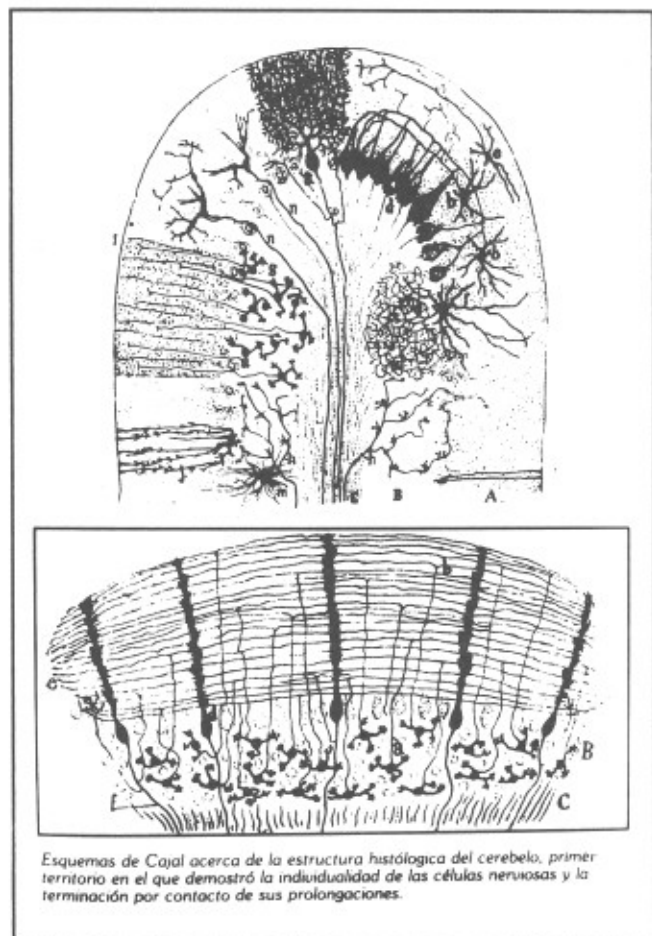
La patología y desde luego entre sus ramas la neuropatología también ha venido enriqueciendo su instrumental. A Leewenhoek y otros comienzan la elaboración de lentes que se fueron convirtiendo en microscopios cuando aun era joven el siglo XVII. El primer micrófono fue construido por Oschatz en 1843. En 1868 AWV Hoffman encuentra la fórmula química del formol  $\text{-HCOH-}$  y en 1894 F. Herman se da cuenta de su calidad como fijador. Las técnicas que utilizan sales de metales pesados, plata y oro para teñir el tejido nervioso fueron creadas por Camilo Golgi y Santiago Ramón y Cajal cuando terminaba el siglo XIX y se iniciaba el XX; esta y otras contribuciones hicieron que ambos compartieran el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1906.

Entre 1928 y 1934 E. Ruska construye el primer microscopio electrónico con el cual ya en 1933 pudo aumentar la imagen diez mil veces. Esta evolución del microscopio desde su elemental original modelo hasta la aparición del creado por Ruska tomó trescientos años y ha sido descrita de manera muy didáctica por Kalderon (33) La microscopía de luz introdujo complementos como el contraste de fase, la luz polarizada, la fluorescencia. Posteriormente se fueron implementando el cul-



**Figura 5.** Santiago Ramón y Cajal diagramando el sistema nervioso.





Esquemas de Cajal acerca de la estructura histológica del cerebelo, primer territorio en el que demostró la individualidad de las células nerviosas y la terminación por contacto de sus prolongaciones.

**Figura 6.** Dibujo realizado por Santiago Ramón y Cajal que muestra contiguidad y no continuidad entre los penachos axónico-dendríticos "Doctrina de la neurona"

tivo de tejidos con un gran aporte de Pomerat en Pasadena, la inmunohistoquímica y hacia 1970 los marcadores tumorales. Mención especial merece el árbol *Hematoxylon campechianum* del cual se extrae la hematoxilina para la tinción H&E la mas empleada en patología. Esta leguminosa popularmente llamada "palo campeche" existe entre nosotros en el Chocó y la Costa Atlántica (34).

Lo mismo que la ciencia como un todo, desde el Renacimiento la patología cumple un itinerario que partiendo de Italia pasa a Inglaterra, luego a Francia, a Alemania y a Norte América y los demás nos hemos nutrido de todas estas fuentes. La Neuropatología, que por su amplio espectro a veces mencionamos como sinónimo de neurociencia, ha reposado además en España y en Checoslovaquia; justo entonces es citar siquiera algu-

nos de los pioneros en cada uno de estos países. En Italia Camilo Golgi (1843-1926), Vittorio Marchi (1851-1908), Giovanni Mingazzini (1859-1929), Adelchi Negri (1876-1912), Gaetano Perusini (1879-1915); en Inglaterra Augustus Volney Waller (1816-1870), Jhon Hughlings Jackson (1835-1911), Edward Farquhar Buzzard (1871-1945) quien publica en 1921 con J. Greenfield, *Pathology of the nervous system*, Samuel Alexander Kinnier Wilson (1878-1937); en Francia Jean Martin Charcot (1825-1893), Pierre Marie (1853-1940), Jules Joseph Dejerine (1849-1917), Desire Magloire Bourneville (1840-1909), Louis Pasteur, cuya vacuna antirrábica, la primera para una enfermedad neurológica, presentada ante la Academia Francesa de Ciencias en octubre de 1885 es apenas una de sus múltiples contribuciones; en Alemania Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902), Nicolaus Friedreich (1825-1882), Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833-1910), Carl Wernicke (1848-1905 Tarnowitz-Polonia), Adolf von Strumpell (1853-1925), Franz Nissl (1860-1919), Alois Alzheimer (1864-1915), Max Bielschowsky (1869-1940), Walter Spielmeier (1879-1935), Alfons Maria Jakob (1884-1964), Ernst Kretschmer (1888-1964), Emil Kraepelin (1855-1926). La inclusión de los dos últimos, maestros de la psiquiatría, es para recordar como era de estrecha esta integración justamente cuando iniciaba la actual centuria y porque nuestra Psiquiatría desde entonces tiene una deuda académica con Ernst Kretschmer.

En España al lado de Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) sobresalen Nicolás Achúcarro (1881-1918), Pio del Río Hortega (1882-1945), Jorge Francisco Tello (1880-1958) y en Checoslovaquia rindamos homenaje a la memoria de Johannes Evangelista Purkinje (1787-1869), Arnold Pick (1851-1924), Hermann Schlesinger (1866-1934), Emil Redlich (1866-1930)s.

Es fácil notar cómo los mencionados al lado de otros nombres aparecen identificados con las diferentes enfermedades de la Neurología, esto simplemente porque ellos las descubrieron, las estudiaron e hicieron lo posible para dejarnos tan selecta herencia.

Como Ruy Pérez Tamayo nos ha indicado que es preciso dividir las enfermedades en "viejas" y "nuevas" (35) voy a parodiarlo clasificando las enfermedades del sistema nervioso como "clásicas" y "más jóvenes". Las más clásicas pueden ser la parálisis agitante descrita en 1817 por James Parkinson (36), la hemorragia intracerebral (apoplejía) como la describieron en 1868 Charcot y Bouchard, la esclerosis lateral amiotrófica que también describió Charcot acompañado por A. Joffroy en 1869, la variedad

de Corea inicialmente reseñada por George Huntington en 1872, la esclerosis múltiple, de nuevo Charcot, en esta ocasión con Bourneville y Seguin en 1912, la degeneración lenticular progresiva originalmente estudiada por Wilson en 1912. Cada una de estas entidades y sus descubridores han sido justamente objeto de voluminosa bibliografía y lo mismo puede decirse de las demencias, epilepsia, tumores, infecciones y otras.

Llamo enfermedades más jóvenes a una selección muy subjetiva de aquellas que se han venido comprendiendo mejor durante el siglo XX y entre las cuales figuran en primera línea las que dependen de alteraciones químicas o genéticas, algunas de etiología viral y las primeras luces brillantes en el enmarañado campo de las neoplasias del neuroeje. Un punto de referencia es el año 1908 cuando Sir Archibald Garrod estableció por primera vez una relación entre química y enfermedad tras sus hallazgos en alcaptonuria, cistinuria, albinismo y pentosuria. Un año después (1909) Wilhelm Johansen acuña la palabra Gen que en griego significa que da origen. Beadle y J. Tatum nos enseñan en 1941 que la función de los genes es producir proteínas y en 1949 Linus Pauling investigando en anemia de células falciformes descubre que las mutaciones causan alteración de la estructura protéica. Un hecho de especial trascendencia fue la síntesis del DNA lograda en 1962 por J. D. Watson y F. Crick quienes lo transmitieron a la comunidad científica en su magistral texto "Biología Molecular del Gen" (37). Entre 1954 y 56 D. C. Gajdusek y V. Zigas piensan que la enfermedad que afecta las regiones de Okapa, Kainantu y otras en la Nueva Guinea y que denominan Kuru (tiritar de frío o de miedo) es causada por un virus nuevo no convencional y para esta y otras entidades que comparten semejanzas B. Sigurdsson propone la denominación "Enfermedades virales lentas" de amplia aceptación hasta 1982 (38, 38a, 39, 39a) cuando los trabajos de Stanley Prusiner (40, 41) reúnen documentación suficiente para cambiar conceptos y términos (entre 1982 y 84) e impregnar la literatura de priones y enfermedades priónicas (42).

Las clasificaciones de tumores que vienen de años atrás son revisadas y actualizadas por K. Zulch L. Rubinstein J. Kepes y otros diez y siete expertos en 1979 por encargo de la Organización Mundial de la Salud (43), John Kepes mas tarde publica el libro, hasta ahora mas ilustrado y didáctico sobre meningiomas (44); entre 1980 y 1985 tenemos que fijar nuestra atención en los Retrovirus Humanos. El HIV es descubierto en el Instituto Pasteur por Luc Montagnier y el HTLV<sub>1</sub> como causa de linfoma de células T es contribución de Poiesz (1980), pero su responsabilidad como causa de Paraparesia espástica la notó inicial-

mente J. C. Vernant en Martinica en 1985. No menos significativa, aunque menos difundida es la obra de Ludwig W. Thudichum, con él empieza en 1901 la neuroquímica. Reciente y creciente ha sido la identificación de neurotransmisores que vienen aclarando dudas a los fisiólogos, descifrando no pocos "misterios" a los psiquiatras y contestando para la neurociencia en general múltiples interrogantes. Para engrosar el número de las que hemos llamado entidades de más reciente identificación está todo el capítulo que se conoce como patología subcelular con representantes como mitocondrio-patías, lisosomopatías, canalopatías (45-46).

Prusiner ha definido que los priones son partículas protéicas infecciosas, carentes de ADN y ARN y por ello resistentes a la inactivación por procedimientos que modifican los ácidos nucleicos, pero en cambio sensibles a los métodos disponibles para degradar proteínas y a esta circunstancia obedece su denominación actual PrP (Proteína Priónica) y de ellas la primera aislada PrP<sup>Sc</sup> (Proteína Priónica Scrapie) con un peso molecular de 33 a 35 Kd, es codificada por un gen localizado en cromosomas de la célula huésped. Estos priones pueden afectar otros vertebrados y al hombre como se observa en la tabla 1.

Para un buen manejo de cada enfermedad se requiere sine qua non conocer su epidemiología y como ejemplo mencionemos primero las entidades neurológicas que tienen una distribución geográfica que por lo selectiva hacen más fuerte esta afirmación.

El complejo Parkinsonismo-Demencia limitado a las Islas Marianas del Pacífico Occidental donde ha causado estragos a los integrantes de la tribu Chamorro; problema estudiado inicialmente (1954-55) por L.T. Kurland y D.W. Mulder y objeto de muy devota investigación a partir de 1961 por Asao Hirano y su grupo (47).

La encefalitis del tallo cerebral llamada también "letárgica" apareció y se mantuvo en el centro de Europa preferencialmente en Austria entre los años 1916 y 1920 cuando fue descrita por Constantino von Economo.

También ha sido bien delimitada el área afectada por la encefalitis rusa de primavera-verano, la eslovaca, la japonesa y la de Madagascar. El Kuru al que ya hicimos alusión no ha salido de la Nueva Guinea y puede esperarse que no saldrá porque con el cambio de hábitos en la población afectada, que hace años aceptó abandonar el consumo de carne humana, está desapareciendo.

La epilepsia de A. Koshevnikov, consecutiva a una encefalitis transmitida por garrapatas, fue descubierta por



**Tabla 1.** Enfermedades de etiología priónica**A- De vertebrados varios.**

<b>Enfermedad</b>	<b>Hospedero</b>
* Scrapie	Ovejas y cabras
* Encefalopatía espongiforme bovina.	Ganado bovino
* Encefalopatía de visón	Visón
* Encefalopatía caquetizante	Venado y alce
* Encefalopatía espongiforme felina	Gatos
* Encefalopatía ungulada exótica	Nyala, gran kudu

**B - Enfermedades humanas**

- \* Kuru
- \* Enfermedad de Creutzfeldt – Jakob (ECJ)
- \* Enf. de Gerstmann – Straussler – Scheinker (GSS)
- \* Insomnio familiar fatal (IFF)
- \* Miopatía con cuerpos de inclusión

este autor en 1894 y sólo se ha visto en la ribera del río Vilyui en Siberia.

En contraposición tenemos el grupo de enfermedades más voluminoso y desde luego más conocido porque son las que no respetan fronteras, son universales y entre ellas, no citándolas todas, tenemos las enfermedades cerebrovasculares, tumores, infecciones de etiología variada incluyendo bacterias, hongos, parásitos y algunos virus como sarampión (48-49) herpes (50) rábico (51) y los antes mencionados retrovirus; también caben aquí algunos procesos desmielinizantes, el más impactante de ellos la esclerosis múltiple (52).

Entre las instituciones pioneras en neurociencias cuya influencia está ligada al avance que se viene relatando debemos traer a la memoria por lo menos estas cinco:

1. Instituto Kaiser Wilhelm para investigaciones cerebrales en Berlín; su primer director Oscar Vogt y su grupo incluía a Korbinian Brodmann, Max Bielschowsky y Maximillian Rose.

2. Instituto Neurológico de Montreal dirigido durante años por Wilder Penfield; el mejor ejemplo de fusión entre la neurofisiología, la neurología y la neuropatología. Entre sus discípulos están Kenneth M. Earle y Dorothy Russell quien a su vez entrenó a Lucien J. Rubinstein en Inglaterra.

3. AFIP Armed Forces Institute of Pathology en Washington; inaugurado por el presidente Eisenhower en 1955 – La meca de la patología americana. El 1<sup>er</sup> director del Departamento de Neuropatología fue Webb Haymaker; el actual, nuestro compatriota graduado en la Universidad Nacional, Hernando Mena.

4. J. Godwin Greenfield – 1884-1958 Londres. El ha sido la institución.

5. Raymond Adams, su grupo, su departamento, su cátedra en el Mass General Hospital- Universidad de Harvard en Boston ha significado para lo que a Colombia toca la más prolífica escuela, muchos de los nuestros se han formado en este centro.

Una costumbre que la patología tuvo en el pasado fue organizar museos, primordialmente con fines docentes; de ello la neuropatología obtuvo múltiples dividendos pero de especial valor estos dos: a) La colección de más de novecientos cerebros elaborada por Paul Ivan Yakovlev (1894-1983) y cedida por él al Armed Forces Institute of Pathology en Washington donde actualmente reposa (53), b) el Army Medical Museum también en Washington, del cual sabemos que ya para 1937 contaba con 150.000 piezas anatómicas.

Antes de concentrarnos en aspectos más locales hagamos referencia a dos de los más connotados pioneros que ha tenido la neurocirugía en el ámbito universal y a seis maestros en neurociencia, latinoamericanos que con justicia merecen el mismo calificativo; ciudadanos del mundo cuyo influjo benéfico no podemos ignorar, los primeros son: H. Cushing y H. Olivecrona, Harvey Cushing (1869-1939), discípulo de William Halsted el iniciador de la cirugía moderna en el H. John Hopkins; Cushing crea en Boston en 1920 la Society of Neurological Surgeons. Entre 1920-30 propone con P. Bailey una muy original clasificación de tumores cerebrales y en 1932 una estadística de mortalidad quirúrgica en 2.000 pacientes con tumor cerebral. Su biografía de W. Osler lo hizo merecedor del premio Pulitzer en 1926. Su biblioteca reposa en la Universidad de Yale. René Leriche resume así la vida de Cushing: “Es la historia de un gran espíritu a la búsqueda de un orden nuevo” (54-56). Herbert Olivecrona, la sede de su trabajo y de su cátedra, cuna de numerosos discípulos, fue el Instituto Karolinska en Estocolmo.

Del trabajo en Latinoamérica quiero como anuncié y en honor a la síntesis limitarme a los siguientes nombres:

Pio del Río Horteiga – Trabajó con Achúcarro y con S. Ramón y Cajal, viajó a Buenos Aires en 1940 y pasó a la Facultad de Medicina de la Plata en 1943; su máxima

contribución está dedicada a citomorfología y estructura del tejido nervioso; fue el descubridor de la microglía y de la oligodendroglia. Moisés Polak su alumno preferido en Argentina, imitando a su maestro propuso una clasificación para los tumores del sistema nervioso (57-58). Alfonso Asenjo – su cátedra de neurocirugía iniciada en 1939 en Santiago de Chile genera en 1951 el Instituto de Neurocirugía e Investigaciones Cerebrales. Manuel Velasco funda en ciudad de México el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Eduardo de Robertis (1913-1988); la sinapsis fue su campo de mayor interés, su sede Montevideo y Buenos Aires. Humberto Fernández, es quien más ha aportado a la ultraestructura de la mielina; nacido en Maracaibo –Venezuela– se gradúa médico en Munich, doctor en biofísica del Instituto Karolinska, dirigió el IVIC en Caracas fundó el Laboratorio de Microscopía electrónica del Mass General Hospital y ha dirigido el laboratorio de microscopía electrónica más avanzado del mundo “Instituto Enrico Fermi” en Chicago.

Mientras la ciencia y específicamente la medicina avanzaban en muchos lugares, nuestro país, con una excepción única en el siglo XVII esperó hasta la segunda mitad del XIX para crear las primeras universidades, facultades y academias (59-61) con el siguiente itinerario:

En 1653 Fray Cristóbal de Torres funda el Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario con filosofía, jurisprudencia y medicina.

El 13 de enero de 1868 inicia labores la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.

En 1872 comienza en Antioquia una enseñanza metódica de la medicina acatando el decreto orgánico del 14 de dic. de 1871. La Ley 71 de 1890 da el carácter de Academia Nacional de Medicina a la Sociedad de Medicina y Ciencias Naturales de Bogotá creada en 1873. La Academia de Medicina de Medellín antecede a la Nacional en casi cuatro años.

El Instituto Nacional de Salud nace en 1917 en el laboratorio privado de Bernardo Samper Sordo y Jorge Martínez Santamaría, dedicado a la salud pública.

Si revisamos la participación colombiana al desarrollo de las neurociencias en el lapso 1850-1950 resulta posible sacar algunas conclusiones, veamos:

La primera cirugía de cráneo en nuestro país fue practicada por Antonio Vargas en 1850 (62) y se acepta que fue quirúrgico el tratamiento que realizó J. Nicolás Osorio en 1866 a una herida craneoencefálica (63). Mucho antes de las primeras clasificaciones clásicas de tumores

cerebrales R. Rocha ofrece un primer intento taxonómico en 1867 (64). La primera trepanación de cráneo la practicó aquí según A. Bonilla Naar (65) Samuel Fajardo al paciente Julio Madero y el primer abordaje a un tumor cerebral es practicado en Medellín por T. Quevedo, A. J. Peláez y J.B. Londoño en 1893, tan sólo 14 años después de que W. Maceween operara el primero en el mundo (66-67). Después de aclarada la etiología de la sífilis por F.Schaudinn y por H. Noguchi entre 1905 y 1913 (68-69) creció en la Universidad Nacional el entusiasmo por estudiar esta infección, tan lesiva como incomprendida hasta entonces y los resultados fueron objeto de tesis de grado y otros escritos entre los cuales sobresale el publicado en 1934 bajo el título *Sífilis del sistema nervioso en niños de Bogotá* por Calixto Torres Umaña (70) doce años antes que se conociera el libro de H. Merritt (71). En su tesis de 1948 laureada por la Universidad Nacional, Francisco Lourido hace un buen balance en cuanto a nuestros logros neuroquirúrgicos hasta ese momento y menciona textualmente “La neurocirugía –fracturas, hemorragias, abscesos, entre nosotros fue inicialmente practicada por cirujanos generales y entre ellos los más hábiles Pompilio Martínez y Juan N. Corpas” (72). Bajo el título “Cirugía de las psicosis” o más simplemente “Lobotomías” Mario Camacho realiza entre 1942 y 1950 un total de 57 intervenciones (73-74); las múltiples críticas de autorizados psiquiatras como Edmundo Rico, las propias reservas expresadas por el autor y la controversia universal hicieron que esta práctica se abandonara, a pesar de haber encontrado otros devotos como Alvaro Fajardo, quien además introdujo a nuestra psiquiatría el electrochoque. Se anticipó a estos sucesos A. Prósper Reverend cuando en 1830 practicó la autopsia al libertador Simón Bolívar y en su protocolo describe hallazgos que pueden corresponder a meningitis tuberculosa.

Un claro indicio que la psiquiatría en nuestro medio, siguiendo el ejemplo universal de comienzos del siglo XX se mantenía integrada al contexto general de la neurociencia, es la creación en 1944 de la Sociedad Colombiana de Psicopatología, Neurología y Medicina legal.

Uno de sus 17 miembros fundadores, Miguel Jiménez López, a su regreso de Europa asume la dirección de nuestra primera cátedra psiquiátrica creada en 1913 por Ley de la República como Cátedra de Medicina Mental y Nerviosa. Jiménez, graduado en 1899 en Bogotá, viajó a París y fue discípulo de Babinski, Guilles de La Tourette, de la Escuela de Charcot y recibe enseñanzas de Dupré y luego de Kretschmer en Tübingen. (75). De sus hijos Ale-

jandro ha contribuido notablemente a la salud y a la educación médica de nuestro país.

Una de las conclusiones queda resumida en la afirmación hecha por Andrés Rosselli refiriéndose al estado de cosas a comienzos de los cincuenta "Basta con decirles que los pacientes neurológicos eran prácticamente pasados por alto en las revistas clínicas como si fueran excluidos de la medicina" (76). Este punto de vista generó una decisión sabia y noble; Andrés Rosselli crea entre 1956-58 en el Hospital Militar Central el primer servicio de neurología de nuestro país.

La otra conclusión, que se apoya suficientemente en lo que sigue, es que visiblemente en el lapso 1950-2000 se afianza entre nosotros la decisión de participar, pero en grado tan sorprendente que me atrevo a compararlo con el cambio de ritmo que la neurociencia universal exhibe en sus últimos ciento cincuenta años.

Surgen nuestros servicios y cátedras con la secuencia siguiente: En 1950 Ernesto Bustamante, entrenado en Santiago de Chile por Alfonso Asenjo, crea en la Universidad de Antioquia la primera cátedra de Neurocirugía y Neurología que permanecen unificadas hasta 1980 (77). Ya explicamos que la neurología esperó el regreso de A. Rosselli desde Boston donde recibió las enseñanzas del grupo liderado por Raymond Adams para instalar su primer servicio con la ventaja adicional de haberlo hecho con una lente panorámica dada su visión muy integral del paciente que le ha ayudado más que a nadie entre nosotros, a aproximar la neurología a la psiquiatría comprendiendo por ejemplo a fondo las teorías de David Torsten y Roger Sperry sobre diferencias en la función de los dos hemisferios cerebrales. Entre 1950-60 se organiza el Servicio y la Cátedra de Neurocirugía en el Hospital San Juan de Dios - Universidad Nacional, Mario Camacho entrenado años antes en New York por Foster Kennedy ha iniciado el diseño cuando llega el apoyo de Alejandro Jiménez, entrenado en Chile, en el Instituto Neurológico de Montreal y en New York, de Salomón Hakim entrenado en Boston - Mass. General Hospital- U. de Harvard con Raymond Adams y de José Mora que recibió enseñanzas de Herbert Olivecrona en el Instituto Karolinska.

La cátedra de neurología de la Universidad Nacional es organizada en el Hospital San Juan de Dios en 1961 por Ignacio Vergara y por Jaime Potes, entrenados respectivamente en New York y en Londres. La neuropatología apoya las especialidades clínico-quirúrgicas desde 1962 cuando Gabriel Toro regresa de su entrenamiento realizado con la tutoría de Jindrich Fisher, Vaclav Jedlicka,

Rudolf Vanecek y Kamil Henner en la Universidad Carlos de Praga.

En Medellín cuando en 1980 la neurología y la neurocirugía se separan como unidades independientes, asume la dirección de neurología Carlos Santiago Uribe entrenado en el Mass. General Hospital; este grupo se fortificó con la presencia de Rodrigo Londoño, Federico López, Jorge Holguín y muchos otros (78). Por los años sesenta en Cali, Carlos Alberto Acevedo comienza actividades en neurocirugía y Henry Tellez en neurología.

Muy oportuno refuerzo para estos grupos fue la creación de la Escuela de Anestesiología en el Hospital San José en Bogotá por Juan Marín, la iniciación de prácticas de electroencefalografía por Sierra en Bogotá y por L.C. Posada en Medellín hacia 1950 y los avances en encefalografía gaseosa por F. Convers desde 1938 (79).

Los programas de especialización y otros grupos de trabajo en las diferentes ramas de la neurociencia todos han sido creados después de 1960 lo mismo las sociedades (con la única excepción antes anotada) y las revistas.

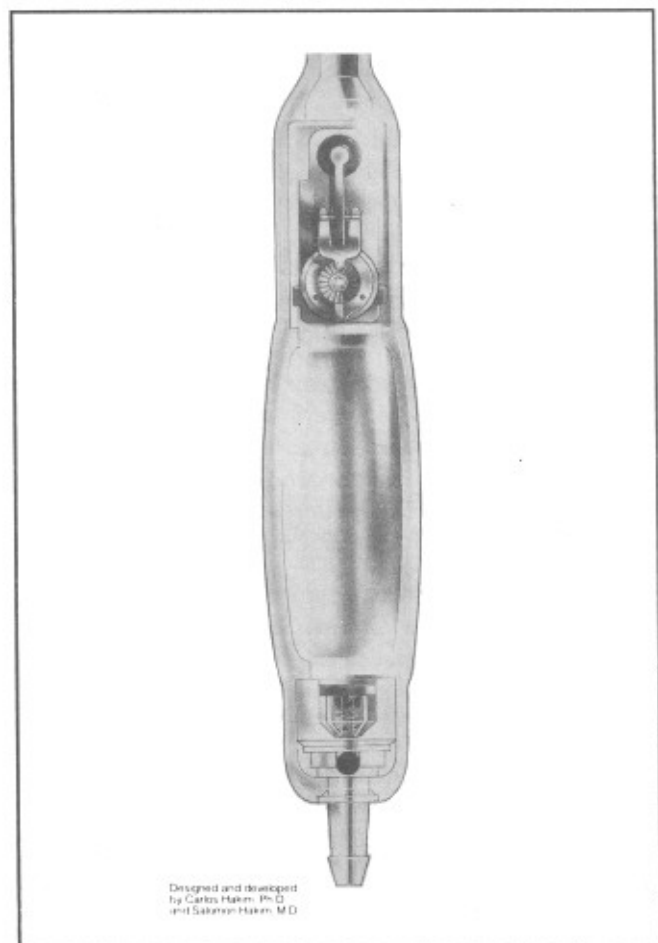
Mención especial merecen dos de estas ramificaciones, la Liga Colombiana contra la Epilepsia fundada en 1964 en Cartagena por Jaime Fandiño cuando regresó de su entrenamiento con H. Olivecrona y Lars Leksell; a ejemplo de esta en 1969 Carlos Medina organiza en Bogotá la Liga Central contra la Epilepsia.

La segunda rama se robustece con el Departamento de Medicina, Física y Rehabilitación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional creado por Jorge Pardo en 1959 cuando regresó del Bellevue Hospital de New York donde realizó su entrenamiento con Howard A. Rusk el iniciador de esta especialidad en el mundo (80).

Otra fundación que creó expectativas fue el Instituto Neurológico, infortunadamente en la actualidad cerrado; es preciso reanimarlo o sustituirlo.

A propósito de la epilepsia puede afirmarse que califica como "Enfermedad vieja y nueva" porque nunca ha estado ausente, aparte de contar entre sus pacientes grandes personalidades, entre ellas Alejandro el Grande, Napoleón, Julio Cesar, Buda, Mahoma, San Pablo Apóstol, Sócrates, Lord Byron, Pascal, Fyodor Mikhailovich Dostoievski, Gustave Flaubert, Vincent van Gogh (81-83).

De la demencia también puede decirse que es tan antigua como el hombre y el análisis de la manera como ha evolucionado su estudio para llegar al conocimiento que



**Figura 7.** Válvula de la mayor eficiencia en el tratamiento de la Hidrocefalia, ideada por Salomón Hakim y perfeccionada por Carlos y Salomón Hakim

hoy se tiene de este polifacético proceso, que creo es la mayor tragedia que puede sobrevenir al ser humano, resulta sin duda apasionante (84). Los dos grupos que más están aportando para aclarar qué representa entre nosotros la demencia, preferencialmente la de tipo Alzheimer, son el liderado por Francisco Lopera en la Universidad de Antioquia (85) y por Martine Jacquier en el Instituto Nacional de Salud (86).

Entre los aportes colombianos a la neurociencia nos honra especialmente uno que ha trascendido las fronteras y que justificadamente la comunidad científica llama "El síndrome de Hakim", pero no es sólo el síndrome, hidrocefalia normotensa del adulto, manifestado por demencia progresiva, trastornos de la marcha, incontinencia de esfínteres y otras molestias; es la terapia con una válvula que él y su hijo Carlos han perfeccionado tras siete años

de una labor que además de aguda imaginación y habilidad exige un conocimiento profundo de la dinámica de la cavidad craneana (87-90) (fig.7).

Como es apenas obvio la producción bibliográfica cada vez va aumentando su caudal y mejorando su calidad. También es motivo de complacencia la eficiencia con la que un grupo de compatriotas se ha desempeñado en diferentes áreas de la neurociencia en el exterior, básicamente en los Estados Unidos de Norteamérica, algunos de ellos con voluminosa y densa producción científica.

Pero en mi sentir el mayor aporte ha consistido en aceptar y analizar serenamente el legado anterior a 1950 y en esta segunda mitad del siglo XX planear, diseñar programas y aprendiendo-enseñando, cubrir el país de especialistas idóneos que vienen aportando a muchos compatriotas un buen manejo de sus dolencias neurológicas. Y como música de fondo, organizando grupos de trabajo, sociedades, creando revistas y comunicando sus hallazgos por diferentes medios que incluyen densas obras de texto (91-100).

Y para terminar, ¿cuál será el futuro?

Si bien es más difícil predecir que narrar, yo creo que a la neurociencia en Colombia le esperan buenos días, siempre y cuando el médico siga siendo el primer actor en el arte de curar.

## Bibliografía

1. Asturias, M.A. 1968. Week-End en Guatemala - en Obras Completas. Tomo II. Aguilar S.A. segunda edición.
2. Ibáñez, P.M. Memorias para la Historia de la Medicina en Santafé. 2ª ed. 1968. (la 1ª ed. es de 1884) Publ. Universidad Nacional de Colombia.
3. Lain-Entralgo, P. 1982. Historia de la Medicina. Salvat Editores S.A.
4. Weiss, P. 1975. Introducción a la paleopatología americana. En Texto de Patología editado por P. Correa, J. Arias, Stella R. Pérez- Tamayo L. Carbonell. La Prensa Médica Mexicana. 2da. Edición p. 3-25.
5. Trelles, O. 1962. Cranial trepanation in ancient Perú. World Neurology. Minneapolis. 3: 538-545.
6. Graña, F., Rocca, E.D., Graña, C. 1954. Trepanaciones craneanas en el Perú en la época prehispánica Lima. Imprenta Santa María 340p.
7. Mora, J. 1969. Craneotomías americanas precolombinas. Rev. Dirección de divulgación cultural. U. Nal. de Colombia No. 3 p. 1-24.
8. Fernández, A. 1977. Antropología, cultura y medicina indígena. Buenos Aires. Editorial Conjunta 98.

9. **Gómez, J., Correal, G.** 1974. Evidencias de cirugía craneana prehistórica en Colombia. Bogotá. Revista Colombiana de Antropología 16, 491.
10. **Gómez, J.** 1974. Paleocirugía neurológica en Colombia. Temas Médicos tomo VIII, p. 307-313.
11. **Gómez, J., Correal, G.** 1977. Historia de la cirugía craneana en Colombia. Neurología en Colombia. 1:11-19.
12. **Andrade, E.** 1987. La cirugía en América precolombina. Cirugía 2: 117-121.
13. **Nieto, V.** 1969. El Bosco. Instituto Geográfico de Agostini. S p A - Novara. Barcelona. Editorial Teide S.A.
14. **Broad, W., Wade, N.** 1982. Betrayers of the truth - Fraud and deceit in the Halls of Science. Publ. by Simon & Schuster. Inc. New York.
15. **Pérez Tamayo, R.** 1985. Sobre los orígenes de la anatomía patológica. México: Patología. 23 77-92.
16. **Cárdenas, A.** 1977. La Medicina después de Claude Bernard. Temas médicos. tomo XI 47-57.
17. **Kochtolantz, KH** 1960. (ed) Ivan Petrovich Pavlov. - Obras escogidas. Argentina Editorial Quetzal.
18. **Cushing, H.** 1925. The life of Sir William Osler. Clarendon Press.
19. **Tomlinson, J.C. and Haymaker** 1957. W. Jean Martin Charcot A.M.A. - Archives of Neurology and Psychiatry. 17: 44-48.
20. **Broca, P.** 1969. Sur le siège de la faculté du langage articulé Bull. Soc. d'Anthropol de Paris. 6:337-393, 1865 reimpresso en Hécaen H. Dubois J: La Naissance de la Neuropsychologie du langage. Paris; Flammarion.
21. **Berker, E.A., Berker, A.H., Smith, A.** 1986. Translation of Broca's 1865 report Arch. Neurol, 43: 1065-1072.
22. **Ackerknecht E., H.** 1981. Rudolf Virchow and Virchow. - Bibliographie 1843-1901. Schwalbe J. (ed) New York Arno Press.
23. **Plaut, A.** 1960. Virchow's Cellular Pathology (Die Cellular Pathologie in ihrer Begründung auf Physiologische und Pathologische Gewebelehre in the Framework of Biology and Medicine. Journal of the Washington Academy of Sciences, 50: 1-17.
24. **King, L.S. and Meehan, M.C.** 1973. A history of the autopsy (A review) Am. J. Path. 73: 514-544.
25. **López Piñero, J.M.** 1985. Cajal. - Salvat Editores S.A., Barcelona.
26. **Trelles, O.** - La obra de Cajal. Actas luso-españolas de neurología y psiquiatría. Vol. XII No. 3 julio-septiembre.
27. **Ramón y Cajal S.** 1947. Obras literarias completas. Madrid M. Aguilar (ed).
28. **Polak, M.** - Pio del Rio Horteiga 1882-1945. Archivos de histología normal y patológica. Vol. VIII: Fasc. IV Buenos Aires. Imprenta Ruiz Hnos. Sept. 1947.
29. **Sigerist, H.E.** 1961. A history of Medicine New York. Oxford University Press. Vol. 1, 1951, Vol II.
30. **Dandy, W.** 1918. Ventriculography following the injection of air into the cerebral ventricles. Ann surg 68, 5-11.
31. **Berger, H.** 1929. Arch of Psychiat, 87, 527.
32. **Gutrecht, J.A., Espinosa, R.E., Dyck, P.J.** 1968. Early descriptions of common neurologic signs. Mayo Clinic Proceedings. 4: 807-814.
33. **Kalderon, A.E.** 1983. The evolution of microscope desing from its invention to the present day. The American Journal of Surgical Pathology. 7:95-102.
34. **Díaz, S.** Comunicación personal
35. **Pérez- Tamayo, R.** 1985. Enfermedades viejas y enfermedades nuevas. Siglo veintiuno editores S.A. de cv México D.F.
36. **Morris, A.D.** 1955. Before our time - James Parkinson. The Lancet, april 9, p. 761-763.
37. **Watson, J.D.** 1974. Biología molecular del gen. Fondo Educativo Interamericano S.A. Bogotá.
38. **Kuru.** 1981. Early letters and field-notes from the collection of D.C. Gajdusek Farquhar J. Gajdusek D.C. (eds) New York. Raven Press.
- 38<sup>a</sup>. **Gibbs C.I., Masters C.L., Gajdusek, D.C.** 1979. (eds) Bibliography of Creutzfeldt-Jakob disease. National Institute of Health. Bethesda. Maryland.
39. **Alpers. M., P. Gajdusek D.C., Ono S.G.** 1975. (eds) Bibliography of Kuru National Institute of Health. Bethesda. Maryland Third revisión - march.
- 39<sup>a</sup>. **Beauvais.** 1996. P. Thierry Billette de Villemeur Maladie de Creutzfeldt Jakob et autres maladies a Prion. Paris: Médecine-Sciences-Flammarion, Paris.
40. **Prusiner, S.B.** 1982. Novel proteinaceous infections particles cause scrapie. Science, 216: 136-144.
41. **Prusiner, S.B.** 1996. Molecular biology and pathogenesis of prion diseases. Elsevier Science Ltd. TIBS 21 December, p. 482-487.
42. **Toro, G.** 1997. Demencia -Priones y enfermedades priónicas-Referencia especial a las "vacas locas". Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. XXI. No. 80: 229-236.
43. Tipos histológicos de tumores del sistema nervioso central. Organización Mundial de la Salud. Ginebra 1979.
44. **Kepes, J.J.** 1982. Meningiomas- Biology, Pathology and Differential Diagnosis. Masson Publishing U.S.A., Inc.
45. **Pérez Tamayo, R.** 1975. Patología molecular, subcelular y celular. La Prensa Médica Mexicana. México D.F.
46. Innovación y ciencia (edición especial- Neurociencias) Vol. VIII No. 4, 1999.
47. **Garruto, R.M., Yanagihara, R., Arion, D.M., Daum, C.A. Gajdusek, D.C.** 1983. (eds). Bibliography of Amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism Dementia of Guam. National Institute of Health. Bethesda Maryland.

48. **Toro G., Holguín, J., Uribe, C.S., Londoño, R.** 1977. Panencefalitis esclerosante subaguda (PEESA) en Colombia. Estudio de 70 casos. *Antioquia Médica* 2: 73-107.
49. **Toro, G.** 1998. Panencefalitis esclerosante subaguda (PEESA). La consecuencia más grave de la infección sarampionosa. En: Instituto Nacional de Salud, 1917-1997. Una historia, un compromiso. G. Toro, C. Hernández, J. Raad (eds). Bogotá: Imprenta del Instituto Nacional de Salud. Bogotá, p. 295-308.
50. **Román, G., Toro, G.** 1980. Herpetic brain-stem encephalitis. *Neurology* 30: 981-985.
51. **Toro G., Raad J.** 1997. Rabia, *Biomédica* vol. 17: 17-26.
52. **Poser Ch. M.** 1984. The Diagnosis of Multiple Sclerosis. Thieme- Stratton Inc New York, 1984.
53. **Kemper. – Th L.** 1984. In Memoriam Paul Ivan Yakovlev J. *Neuropath & Exper Neurol* 43: 290-292.
54. **Wertheimer P., David M.** 1979. Naissance et croissance de la neurochirurgie. En *Neurochirurgie*, 25: 249-263.
55. **Osorio, E.** 1990. Harvey Cushing pionero de la Neurocirugía – 1869-1939. *Acta Neurol. Colomb.* 6, No. 2: 54-58.
56. **Cushing, H.** 1932. The surgical mortality percentages pertaining to a serie of two thousand verified intracranial tumors. Standard of computation. *Arch Neurol Psy.* 27: 1273-1280.
57. **Del Río Horteiga, P.** 1941. Nomenclatura y clasificación de los tumores del sistema nervioso. Archivos Argentinos de Neurología Buenos Aires.
58. **Polak, M.** 1966. Blastomas del sistema nervioso central y periférico. Patología y ordenación histogenética. Buenos Aires: López Libreros Editores.
59. **Pedraza, H.** 1972. Los iniciadores de la Facultad de Medicina en Bogotá. *Temas Médicos.* Tomo IV: 703-722.
60. **Robledo, E.** 1951. Breve historia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. *Antioquia Médica*, 2: 77-81.
61. **Naranjo, A.** 1971. Algunos hechos y figuras de la medicina en Antioquia. *Antioquia Médica.* 21:483-496.
62. **Vargas Reyes, A.M.** Observaciones médico-quirúrgicas. Bogotá. Imprenta El Neogranadino. 1856. P. 56-57 (editado por sus discípulos Uribe F.L. Sánchez B. Fajardo. J. y Angel M.)
63. **Osorio, J.N.** 1866. Consideraciones sobre un caso de inflamación del cerebro a consecuencia de una herida. Bogotá *Gaceta Médica.* I: 30-31.
64. **Rocha, R.** 1867. Del diagnóstico de los tumores del cráneo. Bogotá. *Gaceta Médica*, 2:41-42.
65. **Bonilla, A.** 1952. Primera trepanación del cráneo en Colombia. ¿Quién la practicó? – *Antioquia Médica.* 2: 26-32.
66. **Londoño, R.** 1975. Evolución histórica del servicio de neurología y neurocirugía del Hospital Universitario San Vicente de Paúl. *Antioquia Médica.* 25: 325-338.
67. **Maceween, W.** 1879. Tumor of the duramater, convulsions, removal of tumor by trephining, recovery. *Glasgow M. J.* 12: 210-213.
68. **Schaudinn, F.** 1905. Ueber Spirochaeten befunde im lymphdrusensaft Syphilitischer Disch *Med Wschr.* 31: 711.
69. **Noguchi, H. Moore W.** 1913. A demonstration of Treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis *J. Exper Med.* 17: 232.
70. **Torres, C.** 1934. Sífilis del sistema nervioso en los niños de Bogotá. *Revista de la Facultad de Medicina, U. Nal. Bogotá.* Vol. II, No.11: 685-716, abril.
71. **Merritt, H. H. Adams, R. Solomon., H.C.** 1946. Neurosyphilis Oxford University Press, New York.
72. **Lourido, F.A.** Tratamiento quirúrgico de algunos trastornos mentales. *Revista de la Facultad de Medicina. U. Nal. Bogotá XIX.* 144-154, 1950 (parte quinta de la tesis de grado Cirugía del sistema nervioso central en Bogotá. Laureada en 1948).
73. **Camacho, M.** 1951. Cirugía de las psicosis. Bogotá: An. *Neuroq.* 4: (19-20) 36, enero-junio.
74. **Camacho, M.** 1953. Lobotomías *Rev. Med. Leg. Col.* 13: 69-70, junio-diciembre.
75. **Rosselli, H.** 1968. Historia de la Psiquiatría en Colombia. Bogotá. Editorial Horizontes.
76. **Rosselli, A.** 1988. Apuntes para la historia de la neurología en Colombia. *Acta Neurol. Col.* 4: 4-6.
77. **Bustamante, E.** 1975. Veinticinco años de un neurocirujano en Colombia. *Antioquia Médica*, 25: 319-324.
78. **Uribe, C.S.** 1988. Algunos aspectos históricos de la neurología en Antioquia. *Acta Neurol. Col.* 4: 49-51.
79. **Convers, F.** 1938. La encefalografía gaseosa. *Revista de la Facultad de Medicina, U. Nal.* VII 97-128.
80. **Tejada, H.** 1977. ¿Comienza ahora la historia de la rehabilitación? Boletín de la Sociedad Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación, año I, No. 4: 4-7.
81. **Londoño, R.** 1969. Epidemiología de la Epilepsia (estudio de 500 casos de epilepsia infantil) *Neurocirugía* 27: 21-33.
82. **Penfield, W., Jasper, H.** 1954. Epilepsy and Functional Anatomy of the Human Brain, Boston. Little Brown.
83. **Gastaut, H.** 1978. Fyodor Mikhailovitch Dostoevsky's involuntary contribution to the symptomatology and prognosis of epilepsy (William G. Lennox Lecture 1977). En *Epilepsia.* New York Raven Press, 19: 186-201.
84. **Román, G.** Historical evolution of the concept of Dementia. A systematic review from 2000 BC to 2000 AD (Department of Medicina, Division of Neurology University of Texas Health Center at San Antonio – USA).
85. **Lopera, F., Ardila, A., Martínez, A., Madrigal, L., Arango, Viana., J.C. Lemere, C.A. Arango-Lasprilla., J.C. Hincapié, L. Arcos-Burgos., M. Ossa., J.E. Behrens, I.M. Norton, J. Lendon, C. Goate, A.M. Ruiz-Linares A., Rosselli, M., Kosik K.S.** 1997. Clinical features of early-onset Alzheimer disease in a large kindred with an E280A presenilin-1 mutation. *JAMA*, 277: 793-799.



86. **Jacquier, M., Villareal, E., Arango, D., Torres, O., Cruts, M. Montañez., P. Rodríguez., N. Vélez., P. Keyeux., G. Mattallana., D. Cano., Quimbay. D., Serrano. M., Arteaga. C., Van Broeckhoven., C.** 1998. Apoe genotyping in familial and sporadic AD cases in a clinical sample in Bogotá. Colombia. *Neurobiology of Aging* 19, 4S:p.S32.
87. **Hakim, S., And Adams. R.D.** 1965. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure: Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J. Neurol. Sci.* 2: 307-327.
88. **Hakim, S.** 1972. Biomechanics of Hydrocephalus En: Harbert. C (ed) "Cisternography and Hydrocephalus" Springfield. III CC Thomas. Ch. 3.
89. **Hakim, S., Venegas, J.G. and Burton, J.D.** 1976. The physics of the cranial cavity Hydrocephalus and normal pressure hydrocephalus. Mechanical interpretation and mathematical model. *Surg Neurol.* 5:187-210.
90. **Hakim, S., and Hakim, C.A.** 1984. A biomechanical model of hidrocephalus and its relationship to treatment. *Hydrocephalus* (eds) K. Shapiro. A. Marmarou. H. Portnoy. New York. Raven Press. p.143-160.
91. **Llinás, R.** 1969. (DE) Neurobiology of cerebellar evolution and development. American. Medical Association. Chicago.
92. **García, J.H., Budka, H., Mc, Keever., P.E. Sarnat., H.B. Sima. A.** 1997. (eds) *Neuropathology. The diagnostic approach.* Mosby-Year Book Inc.
93. **Román, G., Vernant, J.C., Osame, M.** 1989. (eds) *HTLV-I and the nervous system.* De la serie *Neurology and Neurobiology.* Vol. 51. New York. Alan. R. Liss. Inc.
94. **Toro, G., Vergara, I., Saravia, J., Poser, Ch.** 1978. (eds). *Infecciones del sistema nervioso central.* Fondo Educativo Interamericano S.A., Bogotá.
95. **Bustamante, J.** 1978. *Neuroanatomía funcional.* E.U.A.: Fondo Educativo Interamericano
96. **Bustamante, E., Recagno, J. P., Velasco, M.** 1983. (eds) *Neurología El Ateneo.*
97. **Toro, G., Román, G., De Román, L.** 1983. *Neurología Tropical - Aspectos neuropatológicos de la Medicina Tropical.* Bogotá: Editorial Printer Colombiana.
98. **Uribe, C.S., Arana, A., Lorenzana, P.** (eds) *Neurología 5ª edición, de la serie Fundamentos de Medicina* Medellín: CIB, 1996. (La primera edición estuvo a cargo de Federico López en 1970).
99. **Toro, J., Vallego, E.** 1994. (eds). *Tratado de Neurología Clínica* Lerner Ltda. - Bogotá.
100. **Cobos, F.** 1972. *Psiquiatría infantil.* Editorial Pluma, Bogotá.