

Remembranza de Santiago Ramón y Cajal, más allá del Nobel

Recollection of Santiago Ramón y Cajal beyond the Nobel

Dr. Roberto Luis Lotti Mesa

Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley. Granma, Cuba.

RESUMEN

Nacido en Petilla de Aragón, España, Santiago Ramón y Cajal posiblemente sea, por el volumen significativo y trascendencia de su obra, el más relevante neurocientífico de la historia. En conmemoración a la celebración en 2016 de la tercera jornada científica de la cátedra Santiago Ramón y Cajal, es objetivo de este trabajo rendir tributo al histólogo, patólogo, y neurocientífico. Se recogen de manera historiográfica momentos trascendentales de la vida y obra del sabio español, relacionados con su intensa labor investigativa, que lo llevaron al planteamiento de la teoría neuronal, la obtención del premio Nobel, la trascendencia de sus descubrimientos, así como los principales momentos de su estancia en Cuba.

Palabras clave: Santiago Ramón y Cajal, premio Nobel, Cuba.

ABSTRACT

Born in Petilla de Aragón, Spain, Santiago Ramón y Cajal is probably, the most relevant neuroscientist of the history, due to the significant volume and transcendence of his work. Commemorating the celebration of the third scientific event of the Cathedra Santiago Ramón y Cajal in 2016, the aim of this work is rendering homage to the outstanding histologist, pathologist and neuroscientist. In a historiographical way,

some significant moments of the Spanish scholar's life and work are mentioned here, related to its intense research work that lead him to postulate the neuronal theory and obtaining the Nobel prize; the transcendence of his discoveries and the main moments of his staying in Cuba are also brought about.

Key words: Santiago Ramón and Cajal, Nobel Prize, Cuba.

INTRODUCCIÓN

Nacimiento, primeros años y educación

De cuna humilde, Santiago Felipe Ramón y Cajal nació a las 9:00 p.m., el 1 de mayo de 1852 en el pueblecito de Petilla, que por capricho geográfico, aunque situado en Aragón, pertenece a la provincia de Navarra. Era el mayor de cuatro hermanos; sus padres fueron Justo Ramón Casasús y Antonia Cajal, ambos aragoneses. Durante su infancia, la familia vivió en diferentes ciudades de Aragón, por razones de trabajo de su padre que era médico-cirujano.^{1,2} A los dos años su familia se traslada a Larrés, luego vivió en Luna y en Valpalmas donde inició la escuela a los cuatro años. A los ocho años se traslada a Eyerbe, villa situada en la carretera de Huesca a Jaca. Aquí el joven Santiago aprendió a manejar el garrote, la flecha, la honda, y no se cometía travesura en el pueblo que no le fuera achacada.^{1,2}

Su padre fue siempre una figura demandante e intransigente. De niño, Ramón y Cajal mostró un gran talento para el dibujo, pero también era un chico rebelde. Experimentando con un cañón casero, tiró el portón de su casa. En sus años mozos se dedicó a fortalecer su cuerpo y se convirtió en un gran atleta, pero también en un espléndido dibujante al que le interesaban además la fotografía y el ajedrez.³ En 1861, a punto de cumplir los 10 años, ocurrió el primer choque de voluntades entre padre e hijo, a propósito de los estudios. Santiago había pedido que le enviaran a Huesca o Zaragoza, ciudades que contaban con escuela de dibujo, pero don Justo se negó. El padre decidió que partiera a Jaca a estudiar el bachillerato.¹

DESARROLLO

Los estudios de Medicina

Santiago tenía diecisiete años y ya estaba matriculado en la facultad de Medicina, de la Universidad de Zaragoza, donde su padre hizo oposiciones a médico de la Beneficencia Provincial y consiguió la plaza.¹ Allí sus entusiasmos por los estudios anatómicos lo llevaron a obtener, mediante oposiciones, siendo estudiante el cargo de ayudante de disección.⁴ En su etapa de universitario disertó en una ocasión durante media hora sobre las membranas del embrión, lo que causó asombro en su profesor de obstetricia.

La anatomía y fisiología fueron asignaturas de su preferencia.⁵ En esta etapa surgieron en él lo que llamó sus tres manías, que cultivó en los años de estudiante de medicina: la literaria, la gimnástica y la filosófica. Esta última contribuyó a formar en él un espíritu propicio a la investigación científica. Sintió atracción por las novelas de Víctor Hugo: entre ellas *Los miserables*. Cajal obtiene el título de Licenciado en Medicina el 9 de septiembre de 1873 a los 21 años de edad.⁶ Su padre deseaba conservarlo algún tiempo a su lado para estudiar la *Anatomía descriptiva y general*, con el objeto de tomar parte en las primeras oposiciones a cátedras de esta asignatura.⁷ El 3 de enero de 1874 ocurre la caída de la Primera República Española. Este acontecimiento político lo obligó a ingresar en el ejército, al decretarse el servicio militar obligatorio ante la caótica situación que enfrentaba España. Obtuvo por oposición una plaza de médico segundo de la Sanidad Militar. Fue designado al regimiento de Burgos y participó en acciones bélicas en Cataluña.⁸

La figura 1 muestra a Santiago Ramón y Cajal vistiendo su uniforme de capitán médico poco antes de embarcar para Cuba. Tomado de Santiago Ramón y Cajal, un siglo después del premio Nobel. Fundación Marcelino Botín.



Fig. 1. Santiago Ramón y Cajal.

Estancia en Cuba

Deseoso de aventuras guerreras, Cajal se aburría durante el tiempo que estuvo como médico en su país. En abril de 1874 recibe la orden de traslado a Cuba. La Sanidad Militar de la Península realizaba sorteos de personal para cubrir bajas de Ultramar; Cajal fue uno de los designados por la suerte. El traslado a Cuba implicaba el ascenso a un grado superior, es decir la graduación de capitán.²

El 17 de junio de 1874 llegó con veintidós años de edad a La Habana. Fue destinado al teatro de operaciones bélicas en el Departamento Central de Puerto Príncipe, actual provincia de Camagüey. En barco se trasladó a Nuevitas y en tren blindado a Puerto Príncipe.⁹ La Inspección de Sanidad ubicó al joven médico militar en el hospital de campaña de Vista Hermosa, en plena manigua inhóspita. Un hospital carente de medicamentos y provisiones, rodeado de extensos maniguales, en una zona de difícil acceso.¹⁰

Se trataba de “un enorme barracón de madera, con techos de palma y capaz para unas 200 camas”. Los enfermos que atendía eran casi todos palúdicos y disentéricos, procedentes de las columnas volantes de operaciones en Camagüey; heridos en la

contienda bélica eran muy pocos. La ausencia de la exuberante fauna y flora que se había imaginado, más los omnipresentes mosquitos, propagadores del temido paludismo, consiguieron deshacer por completo el ideal romántico y aventurero que Cajal se había formado. No encontró el carnicero y agresivo jaguar, el parsimonioso león, el pesado y corpulento oso, ni la furtiva serpiente venenosa.¹¹ Poco después Cajal fue trasladado a otro hospital de campaña en San Isidro, cerca de Nuevitas, lugar aún más inhóspito que el anterior, en el que va a adquirir graves disentería y paludismo, que casi lo llevan a la muerte.¹²

Con el diagnóstico de caquexia palúdica grave fue dado de baja del servicio militar y enviado de regreso a España, a la que llegó por el puerto de Santander, Cantabria, en junio de 1875, convertido en una verdadera ruina humana, que en nada recordaba a aquel joven vigoroso y atlético que arribara a Cuba, exactamente, un año antes.¹²

Labor científica

Poco tiempo después, considerándose ya curado, tosió sangre mientras comía con un amigo en un café del centro de Zaragoza. Entonces se dio cuenta de que había contraído tuberculosis pulmonar. Nuevamente fue enviado a convalecer a las montañas. Esta experiencia lo aterró, lo marcó para toda la vida y tuvo que ver con su ulterior pasión por obtener lo más posible de ella. Años después escribió: "Al presentármeme en Zaragoza el vómito de sangre que hizo temer por mi vida, algo que venía plasmándose en mi espíritu adquirió carta de naturaleza. Todo se me hundió y caí en el más profundo abatimiento".³

En fase aún de completa recuperación de la salud bajo el cuidado de su señora madre, aconsejado por su padre decide Ramón y Cajal iniciar su carrera docente, para lo cual logró que la Diputación Provincial de Zaragoza lo nombrara Ayudante Graduado de Anatomía de la Facultad de Medicina el 10 de noviembre de 1875. Cursa entonces el año del Doctorado y 3 meses antes de realizar los ejercicios del grado, fue nombrado por Real Decreto de 9 de abril de 1877, profesor auxiliar interino de la propia Facultad. Aconsejado siempre por su padre, al siguiente año concurre a las oposiciones que se llevan a cabo para cubrir las cátedras vacantes de Anatomía Descriptiva y General de las Facultades de Medicina de Granada y Zaragoza, pero no estaba aún lo suficientemente preparado y fracasó en el empeño. En virtud de nuevas oposiciones fue nombrado, por Real Decreto de 18 de marzo de 1879, Director del Museo Anatómico de la Facultad de Medicina de Zaragoza. Cuatro años más tarde decide alejarse de su querida Alma Mater y obtiene por ejercicios de oposición la cátedra, en propiedad, de Anatomía Descriptiva de la Facultad de Medicina de Valencia, con fecha 5 de diciembre de 1883.¹²

Cajal bacteriólogo

En 1885 se desencadenó una epidemia de cólera en la región valenciana que más tarde se extendió al resto de España, causando grandes estragos en la población. Pronto llegó a Valencia el conocido bacteriólogo Jaime Ferrán, propugnando el empleo de una vacuna que, según él, inmunizaba tras una inyección subcutánea de vibriones coléricos vivos. Su propuesta de vacunación masiva fue objeto de gran debate, ya que muchos dudaban de su eficacia. No obstante, se vacunaron más de cincuenta mil personas. Como la epidemia se extendió a Aragón, la Diputación Provincial de Zaragoza pidió a Cajal que hiciese un dictamen sobre las causas de la epidemia y sobre la validez de la vacuna de Ferrán.¹³

Recluido en solitario a las afueras de Zaragoza, Cajal se pasó aquel verano de 1885 estudiando la enfermedad, pudiendo comprobar que, tras repetidas inyecciones subcutáneas de cultivos vivos en los cobayas, solo se obtenía cierta resistencia ante nuevas inoculaciones cada vez más ricas en gérmenes, pero solo en el lugar de las inyecciones, ya que en estos animales no se producía una infección intestinal similar a la que padecen los humanos.¹³

Estas observaciones le llevaron a la conclusión de que la vacuna propugnada por Ferrán era de poca eficacia. Con todas estas experiencias, Cajal redactó una memoria titulada Estudios sobre el microbio vírgula del cólera y las inoculaciones profilácticas, publicada por la Diputación Provincial de Zaragoza, en 1885. En este trabajo, Cajal confirmaba que la epidemia se debía al vibrión colérico (al principio existían dudas sobre la causa de la epidemia), aportando nuevos métodos para cultivar el germen y describiendo formas regresivas y degeneradas del *bacillus comma*.¹³

A mediados del año 1887 se reformó el plan de estudios de medicina en las universidades españolas. Se crearon varias cátedras de Histología Normal y Patológica, quedando libres las de Barcelona y Zaragoza. Cajal se decidió por la primera; para el trabajo que pensaba llevar a cabo era necesaria la "santa paz".¹ Pero va a ser 5 años después que logra la plaza docente soñada por él, al ser nombrado el 20 de febrero de 1892, por brillantes oposiciones, catedrático de Histología y Anatomía Patológicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Madrid.¹²

Antes de Cajal: la teoría reticular

El sistema nervioso en el siglo XIX seguía siendo uno de los misterios más oscuros e intrincados. El punto de partida lo ofreció Otto Deiters, cuando presentó la estructura histológica básica del sistema nervioso en 1865, en su monografía titulada Investigaciones sobre el cerebro y la médula espinal del hombre y los mamíferos.¹⁴

La tesis que tomó más fuerza entre los diferentes investigadores de la época fue la propuesta por Joseph Gerlach en 1871, gracias a sus tinciones de cloruro de oro. Según Gerlach la sustancia gris era una complejísima red integrada por la fusión de las dendritas de las diferentes células, en cuya formación participaban también los cilindroejes.¹⁴

Para Cajal, el problema era que la teoría reticular o de red, a fuerza de pretender explicar todo, no explicaba absolutamente nada. Según las propias palabras de Cajal: "Afirmar que todo se comunica con todo vale tanto como declarar la absoluta incognoscibilidad del órgano del alma".¹⁴

Cajal y la teoría neuronal

Gracias a su amigo Luis Simarro, Cajal tuvo acceso en 1887 a los trabajos y escritos de Camilo Golgi y su tinción cromoargéntica, que tal y como la conoció, era poco estable y ofrecía resultados a veces contradictorios. Cajal, impresionado por la técnica, se dedicó a depurarla, mejorarla y estabilizarla, para que fuera fácilmente reproducible por otros científicos. Se convirtió así en su técnica más utilizada e introdujo la modificación que llamó 'proceder de doble impregnación', con la que logró tinciones muy claras y casi constantes.¹⁴

Con las modificaciones tinturales que introdujo demostró innumerables elementos de la anatomía histológica del sistema nervioso: retina de los vertebrados, laminilla cerebelosa, lóbulo óptico de las aves, corteza cerebral y médula espinal de los pequeños mamíferos, la corteza cerebral, el asta de Amón, vías ópticas, acústicas, olfatorias y tálamos ópticos de los humanos. Todas las estructuras de esa "selva impenetrable de la sustancia gris" que es el sistema nervioso pasaron por la platina de su microscopio y de él recibieron estructuración y ordenamiento.¹⁵

La Academia de Ciencias Médicas de Cataluña fue escenario en 1892 de una serie de conferencias impartidas por Cajal con el título "El nuevo concepto de la histología del sistema nervioso". Estos textos fueron publicados en forma de artículos en la revista alemana *Archiv für Anatomie und Physiologie* y en la francesa *Bulletin Médicale*. Animado por el éxito de estas publicaciones, dio a la imprenta un trabajo más extenso titulado *Les Nouvelles idées sur la structure du système nerveux chez l'homme et chez les vertébrés* (1894), monografía que aún alcanzó más difusión que las anteriores, agotándose con prontitud. El nuevo éxito estimuló a Cajal para proyectar definitivamente una obra más completa que recopilase todas sus publicaciones de quince años de fructífero trabajo.

De sus estudios logró extrapolar, entre 1888 y 1889, algunas leyes morfológicas y de las conexiones de las células nerviosas. En 1891, Cajal desarrolló la parte teórica del principio de la polarización dinámica, donde objetivamente demostró la capacidad de conducción de las dendritas.¹⁶

Esta forma tan exhaustiva de estudiar el sistema nervioso le valió para reunir un caudal de información importante. Así fue como nació el libro *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*, (Madrid 1899-1904), el tratado más completo que se ha escrito sobre la estructura microscópica del tejido nervioso.^{14,16}

Durante los años siguientes, hasta la concesión del premio Nobel en 1906, la teoría neuronal fue difundándose y consolidándose entre la comunidad científica internacional. Además, durante el primer tercio del siglo XX, diversos procedimientos experimentales, así como observaciones de naturaleza histopatológica, y sobre todo, neurofisiológica, ayudaron a consolidar la doctrina neuronal, que acabaría siendo definitivamente habilitada con la observación morfológica de la sinapsis.

Premio Nobel de Fisiología y Medicina de 1906

El día 3 de octubre de 1905, el ilustre Albert Kolliker escribía una carta al Comité de Medicina del Premio Nobel donde manifestaba nuevamente su proposición de que se otorgase de manera compartida el premio del próximo año a los investigadores Camilo Golgi, de Pavía, y Santiago Ramón, de Madrid. Fue la primera nominación que se recibió en el Instituto Carolino en relación al Premio Nobel de Medicina de 1906.¹

El 25 de octubre de 1906, el Instituto Carolino de Estocolmo enviaba un escueto telegrama en alemán firmado por Emil Holmgren, catedrático de la Facultad de Medicina en esta ciudad, al médico e histólogo español Santiago Ramón y Cajal en el que le comunicaba que había sido galardonado con el premio Nobel de Fisiología y Medicina de 1906, junto con el médico y citólogo italiano Camilo Golgi. Unos días más tarde Cajal recibía la notificación oficial.⁴

El 10 de diciembre de 1906, Ramón y Cajal, considerado el mejor investigador de la España contemporánea, recibía de manos del rey Oscar II de Suecia el premio Nobel de Fisiología y Medicina que compartió con su gran rival en la interpretación del sistema nervioso, Camilo Golgi, defensor de la teoría reticularista. Tras una larga controversia, acabaría imponiéndose la teoría neuronal de Cajal.⁴

Inmortal obra científica

Su obra científica total está contenida en cerca de 400 monografías, artículos, conferencias y discursos y en libros de la importancia de "Las nuevas ideas sobre la anatomía de los centros nerviosos". Paris. 1894, con prólogo del doctor Mathias Duval; "Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados". Madrid. 1899-1904, 3 tomos; "Estudios sobre la corteza cerebral humana". Leipzig. 1906; "La retina de los vertebrados". Madrid. 1892, con versión al alemán y prólogo del profesor Greeff. Berlín. 1894; "Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso". Madrid. 1912 y 1914, 2 tomos; "La fotografía de los colores. Principios científicos y reglas prácticas". Madrid. 1912 y "Los tónicos de la voluntad. Reglas y consejos sobre investigación científica". Madrid. 1897.¹²

Después de su jubilación oficial que -como se ha apuntado- ocurrió en mayo de 1922, mantuvo su labor en el Instituto Cajal. En 1923 tenía 71 años, "jadeante y cansino apenas podía caminar sin fatiga 300 metros. La despreciable altura del cerro de San Blas se me antojaba la cumbre de la Madaleta, y la cuesta de Atocha, la falda del Montblanch. "

Falleció el 17 de octubre de 1934 a los 82 años, poco después de publicar su conocida obra autobiográfica "El mundo visto a los ochenta años".

La figura 2 es una de las últimas fotografías tomadas a Cajal, ya octogenario. Tomado de Santiago Ramón y Cajal, un siglo después del premio Nobel. Fundación Marcelino Botín.



Fig. 2. Una de las últimas fotografías.

CONCLUSIONES

Cajal posiblemente sea, por el volumen significativo y trascendencia de su obra, el más relevante neurocientífico de la historia, cuyas aportaciones revolucionaron todas las disciplinas que actualmente integran el amplio abanico de las neurociencias. Se Retoman entonces las palabras de Richard Jung cuando apuntaba que "Cajal que no fue clínico ni médico práctico, ha contribuido más a la comprensión del sistema nervioso, y por tanto a la investigación fundamental de las enfermedades nerviosas, que muchos neurólogos y psiquiatras, cuyas investigaciones se hicieron a la cabecera del paciente".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Santaren Fernández J, Barreno García P, Ron Sánchez JM. Santiago Ramón y Cajal un siglo después del Premio. Santander: Fundación Marcelino Botín. 2006. p. 11-309.
- 2- Jiménez Vega J. Don Santiago Felipe Ramón y Cajal y la medicina militar, vínculos con Cuba. Rev. Cubana Med Mil [Internet]. 2014 [citado 24 Feb 2017];43(4). Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/resultados-de-busqueda/?q=Medicina+Militar>
- 3- Estañol Vidal B. El misterio del genio creativo de Santiago Ramón y Cajal a los 100 años del Premio Nobel. Rev de evidencia e investigación clínica [Internet]. 2007 [citado 24 Feb 2017];30(3). Disponible en: <http://instituciones.sld.cu/csdc/files/2012/02/elmisteriodelgeniocreativo.pdf>
- 4- Polo Román P. Homenaje de *Anales* a Santiago Ramón y Cajal (1906-2006). An Quim [Internet]. 2006 [citado 24 Feb 2017];102(4):73-8. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/28204994_Homenaje_de_Anales_a_Santiago_Ramon_y_Cajal_1906-2006
- 5- Caparros Fernández Moreno L. Ante el Centenario de un premio Nobel, Cajal y su relación con la veterinaria [Internet]. Madrid: Asociación Madrileña de Historia de la veterinaria ; 2002 [citado 24 Feb 2017]. p. 1-4. Disponible en: <https://historiadelaveterinaria.es/wp-content/uploads/CAJAL.pdf>
- 6- Ugarte Abreu JE, García Cruz MA. Cajal y Martí. Coincidencias y similitudes paradigmáticas. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2015 oct-dic [citado 24 Feb 2017];44(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000400012
- 7- Ramón y Cajal S. Recuerdos de mi vida. Mi infancia y juventud. Capítulo XXIII [Internet]. Madrid: Librería de Nicolás Moya; 1917. D
- 8- Ugarte Abreu JE, Cruz García MA. Cajal y Martí, egresados de la Universidad de Zaragoza. La Habana: Morfovirtual. Convención Internacional Virtual de Ciencias Morfológicas. Tercera Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal; 2016. p. 1-11.

- 9- Pérez Dueño JM. De una guerra de Cuba a otra, José Martí y Santiago Ramón y Cajal [Internet]. La Habana: Museo del Aire. Sociedad de Estudios Internacionales; 1997 [citado 24 Feb 2017]. p. 200-212. Disponible en: <https://www.torresquevedo.org/libros/index.php/CTE/article/download/38/58>
- 10- Tablada Hodelín R. Don Santiago Ramón y Cajal, obrero infatigable de voluntad indomable [Internet]. La Habana: Primera Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal; 2012 [citado 24 Feb 2017]. p. 1-14. Disponible en: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/viewFile/147/231>
- 11- García Delgado G. Don Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), figura máxima de las ciencias españolas. Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 2008 [citado 24 Feb 2017]; (103):1-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0045-91782008000100013
- 12- Junquera Ramón y Cajal S. Contribución de S. Ramón y Cajal a la patología. Rev Esp Patol [Internet]. 2002 [citado 24 Feb 2017]; 35(1): 77-88. Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen35/vol35-num1/pdf%20patologia%2035-1/35-1-07.pdf>
- 13- Roza JA, Rodríguez-Moreno A. Santiago Ramón y Cajal e Ivan Petrovich Pavlov: ¿existe complementariedad entre sus teorías? Rev Neurol [Internet]. 2015 [citado 24 Feb 2017]; 61:125-36. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2015043>
- 14- García Albea E. Aniversario de Cajal. Rev Neurol [Internet]. 2002 [citado 24 Feb 2017]; 35(7):601-2. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2002393>
- 15- Ramón y Cajal Junquera S. Crítica de libros. Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Rev Española de Patología [Internet]. 2002 [citado 24 Feb 2017]; 35 (4). Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen35/vol35-num4/35-4n32.htm>
- 16- Muñoz López F, Álamo C, Molina JD. Los vínculos psiquiátricos en la obra de Cajal. Norte de salud mental [Internet]. 2010 [citado 24 Feb 2017]; VIII(36): 71-83. Disponible en: <http://files.sld.cu/histologia/files/2012/04/08-historia-1-norte361.pdf>

Recibido: 22/5/17
Aprobado: 26/5/18

Roberto Luis Lotti Mesa. Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente "Celia Sánchez Manduley". Avenida Camilo Cienfuegos Km 1. Vía Campechuela. Granma, Cuba Correo electrónico: rlottim@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Lotti Mesa RL. Remembranza de Santiago Ramón y Cajal, más allá del Nobel. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Ene-Feb [citado: fecha de acceso];40(2). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2374/3793>