

Manuela Serra en la Escuela de Cajal, entre técnico de laboratorio y neurocientífica

C. Nombela^{1,2}, E. Giné³, F. de Castro⁴

¹Departamento de Psicología Biológica y de la Salud. Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

²Madrid Institute for Advanced Study (MIAS), Madrid, España.

³Departamento de Biología Celular. Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.

⁴Instituto Cajal-CSIC, Madrid, España.

Este trabajo no ha sido presentado en la Reunión Anual de la SEN. El trabajo ha sido parcialmente presentado en el XIV European Meeting on Glial Cells in Health and Disease (Oporto, Portugal), y en el XVIII Congreso de la Sociedad Española de Neurociencia (Santiago de Compostela, España).

RESUMEN

Introducción. Este trabajo analiza la figura de Manuela Serra, colaboradora del premio Nobel Santiago Ramón y Cajal, tal y como él mismo indicara en una lista de colaboradores y discípulos elaborada en 1922, con motivo de su jubilación.

Métodos. Para este estudio se consultó el Legado Cajal (Instituto Cajal, CSIC), el Archivo de la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas (CSIC) y el Archivo Histórico de la Universidad Central (Universidad Complutense de Madrid), así como entrevistas a los descendientes de Manuela Serra y de su hermana Carmen Serra.

Resultados. Manuela Serra empezó a trabajar en el Laboratorio de Investigaciones Biológicas (futuro Instituto Cajal) como “preparadora” en 1919 y pronto destacó por su “inteligencia viva”. En 1921 publicó su único artículo de investigación en el que analiza las gliofibrillas de la neuroglía en la médula espinal de la rana, ilustrando, por primera vez en anfibios, la mitosis de una célula astrocitaria madura y la presencia de microglía. La publicación se acompaña de siete elegantes ilustraciones de la propia autora. Durante su periodo en el laboratorio, Manuela Serra recibió abundantes reconocimientos de su calidad científica por parte del propio Cajal, así como de la misma Junta para Ampliación de Estudios. En 1927, la Srta. Serra se casa y cesa su labor investigadora.

Discusión. Este trabajo viene a complementar un trabajo previo (Giné et al., 2019) en el que se estudia la presencia femenina entre los discípulos directos de Cajal con productividad científica, no descrita en detalle hasta ahora.

PALABRAS CLAVE

Escuela neurohistológica, Escuela Neurológica Española, Escuela de Cajal, glía, neurocientífica, Santiago Ramón y Cajal

Introducción

Aunque el premio Nobel Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) incluyó específicamente los nombres de Laura Forster y Manuela Serra en la lista de colaboradores y discípulos que pergeñó con motivo de la entrega de la medalla Echegaray otorgada por la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales en 1922, estas mujeres y sus investigaciones científicas no recibieron eco

hasta que muy recientemente completamos un primer estudio sobre las mujeres que habían investigado en el ámbito de la Escuela Neurológica Española (o Escuela de Cajal) entre 1911 y 1945, trabajando bien directamente con Cajal, bien con alguno de sus discípulos directos¹. Esta publicación tuvo una importante repercusión en los medios de comunicación nacionales que dedican espacio a la investigación científica, como por ejemplo el artículo



Figura 1. Biografía inicial de Manuela Serra y su presencia en el Laboratorio de Investigaciones Biológicas dirigido por Cajal. A) Esquela publicada a la muerte de D. José Serra y López de Sagredo, padre de Manuela Serra. B) Retrato de Manuela Serra en sus años de trabajo en el Instituto Cajal. C) Fotograma de la única filmación conocida de Santiago Ramón y Cajal, en la que se le puede ver a él en primera fila (junto al microscopio) y, en la fila de atrás, a Francisco Tello (primero por la izquierda), Fernando de Castro (tercero por la izquierda) y Carmen y Manuela Serra (en el extremo de la derecha de la foto, ligeramente adelantada Manuela a su hermana, casi junto a D. Santiago). Esta imagen se tomó en el Instituto Cajal, a mediados de la década de 1920.

publicado como contraportada de la edición impresa del diario *El País*². Gracias a esta publicación, conectaron con nosotros los familiares de Manuela y Carmen Serra y nos proporcionaron una serie de detalles biográficos y documentales inéditos que son parte fundamental del presente trabajo. Si bien las contribuciones científicas de estas investigadoras no alcanzan el nivel de las de otras

neurocientíficas pioneras en Europa¹, sí demuestran la contribución femenina a la epopeya de descubrimientos científicos con los que Cajal y sus más distinguidos discípulos directos pavimentaron las bases de la neurociencia moderna. Además, completan estudios diversos sobre la presencia femenina en las instituciones científicas de la España de la primera mitad del siglo XX que habían pasado por alto (cuando no directamente ignorado) a Laura Forster, Manuela Serra, M^a Soledad Ruiz-Capillas o M^a Luisa Herreros^{3,4}.

Métodos

Este trabajo se ha realizado íntegramente en España, entre el verano de 2018 (inicio de la investigación publicada originalmente por Giné et al.¹) y la primavera de 2020 (en que hemos completado el trabajo histórico sobre Manuela Serra Savater, objeto del presente artículo). Para este estudio se consultó el Legado Cajal (Instituto Cajal, CSIC), el Archivo de la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas (CSIC) y el Archivo Histórico de la Universidad Central (Universidad Complutense de Madrid), y se ha entrevistado a los descendientes de Manuela Serra y de su hermana, la también técnico del Laboratorio de Investigaciones Biológicas/Instituto Cajal, Carmen Serra (los nombres de los familiares entrevistados son: Dr. José Antonio Serra, D. José García Serra, D. Eduardo García Serra y D^a Maruchi Marín Serra).

Resultados

Para comprender la trayectoria de Manuela Serra y de su hermana Carmen en el Laboratorio de Investigaciones Biológicas (desde 1920, oficialmente Instituto Cajal), dirigido por Santiago Ramón y Cajal desde su fundación en 1902, tenemos que retrotraernos hasta las figuras de sus progenitores. Del matrimonio formado por el secretario letrado de la fiscalía del Tribunal Supremo de Justicia, D. José Serra y López de Sagredo (1863-1918) y D^a Guadalupe Savater (1873-1960), vivieron seis hijos, cuatro mujeres y dos varones, de los que Manuela (1900-1988) es la segunda y Carmen (1908-1990) la cuarta (además de Patrocinio, María, José y Eduardo). La prematura muerte del padre (figura 1A), debida a un cáncer de estómago, dejó a la viuda cinco hijos menores de edad, con la hermana mayor enferma de tuberculosis y el pequeño con poco más de un año de edad. A la sazón, la familia Serra-Savater habitaba, por aquel entonces, en el n^o 26 de la calle del Prado, en Madrid capital, hecho

determinante en esta historia, pues el nobel Santiago Ramón y Cajal vivió un tiempo en el nº 22 de la misma calle. La difícil situación económica en la que quedó la familia movió a que Manuela, bachiller y, según las fuentes familiares, “muy lista, capaz y activa”, fuese reclutada como “preparadora” (técnico de laboratorio) por Cajal, hacia 1919 (figuras 1B y C).

Manuela Serra publicó su primer y único artículo de investigación poco tiempo después (1921). Esta investigación⁵ ensayó en la médula espinal de la rana un método descrito muy poco tiempo antes por Cajal para teñir las células de la neuroglía, una variante del método de Max Bielschowsky en la que *el Maestro* había introducido un paso en bromuro de formol-amonio⁶⁻⁸.

No cabe duda de que este trabajo fue sugerido por *el Maestro* para completar un estudio preliminar publicado casi 30 años antes por Claudio Sala i Pons⁹, cuyas conclusiones fueron ampliamente referidas por Cajal en su *opus magnum*¹⁰. Serra describió las fibrillas intracelulares en las células endimarias y los astrocitos de la médula espinal de la rana y reportó la presencia de células de “mesoglia”, hoy ya universalmente conocidas como “microglía” (el término de “mesoglia” —que se centra en el origen embrionario de estas células y es el utilizado por Serra en su artículo— en aquellos años se utilizaba indistintamente junto al de “microglía” —referido a la morfología de este tipo celular— o al de “células de Hortega” —en homenaje a su descubridor, Pío del Río-Hortega—), en la sustancia blanca y, con toda probabilidad, en la sustancia gris también⁵. Éste fue de los primeros trabajos de la Escuela Neurológica Española en los que se respalda plenamente la existencia de estas células, descritas por Pío del Río-Hortega en la serie de cuatro artículos en los que el gran neurocientífico español desentrañó la composición del cajaliano “tercer elemento” del sistema nervioso¹¹⁻¹⁴ (para una revisión reciente sobre el tema y la primera traducción al inglés de estos originales, ver el trabajo de Sierra et al.¹⁵). Manuela Serra ilustró su trabajo con un total de siete figuras, algunas de ellas multipanel (figuras 2 y 3). Desde nuestra perspectiva actual, resulta especialmente interesante la detallada descripción de procesos astrogliales engrosados debajo de la piamadre y los pies chupadores perivasculares (“trompas perivasculares de Achúcarro”) descritos anteriormente por Cajal, Achúcarro y de Castro en diferentes estructuras^{10,16,17} (figura 3A). Serra ilustró también un astrocito dividiéndose (figura 3B), lo que, tratándose de parénquima nervioso adulto, es algo poco

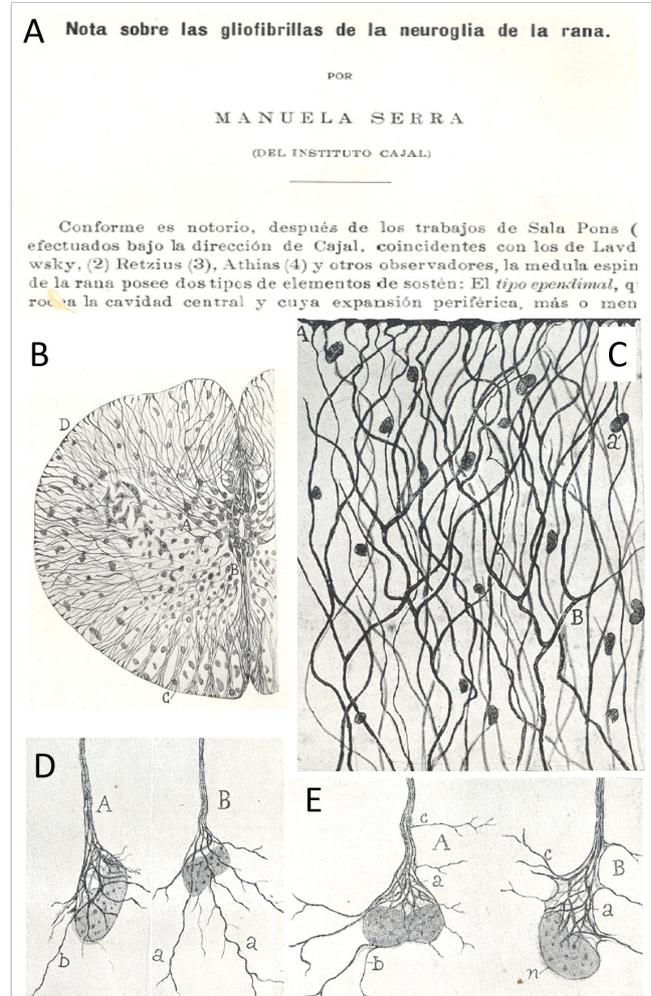


Figura 2. Artículo científico publicado por Manuela Serra⁵. A) Cabecera del artículo aparecido en *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas*, firmado por Manuela Serra en solitario. B) Dibujo representando una hemisección transversal de médula espinal de rana adulta (publicado como figura 1 en el artículo) mostrando, entre otras cosas, células neuroepiteliales, con robustas gliofibrillas, que han iniciado su migración desde la zona germinal (A), y pies subpiales de astrocitos (D). C) Detalle de los tallos de glía radial a su paso por la sustancia blanca (publicado originalmente como figura 2), que muestra los pies subpiales (A), procesos gliales bifurcándose (B) y núcleos de células de la sustancia blanca (a' —oligodendrocitos o precursores de oligodendrocitos, según conocemos hoy—). D y E) Detalle de las células neuroepiteliales en migración descritos en A), originalmente publicados como figuras 3 y 4.

frecuente y muy interesante, ya que fue de las primeras demostraciones de una célula neuróglia entrando en mitosis a pesar de ser completamente madura y disponer de gliofibrillas, fenómeno descrito durante el desarrollo embrionario y en el sistema nervioso central adulto de aves y mamíferos por Cajal, Achúcarro, del Río-Hortega y de Castro, como se discute elegantemente en el artículo

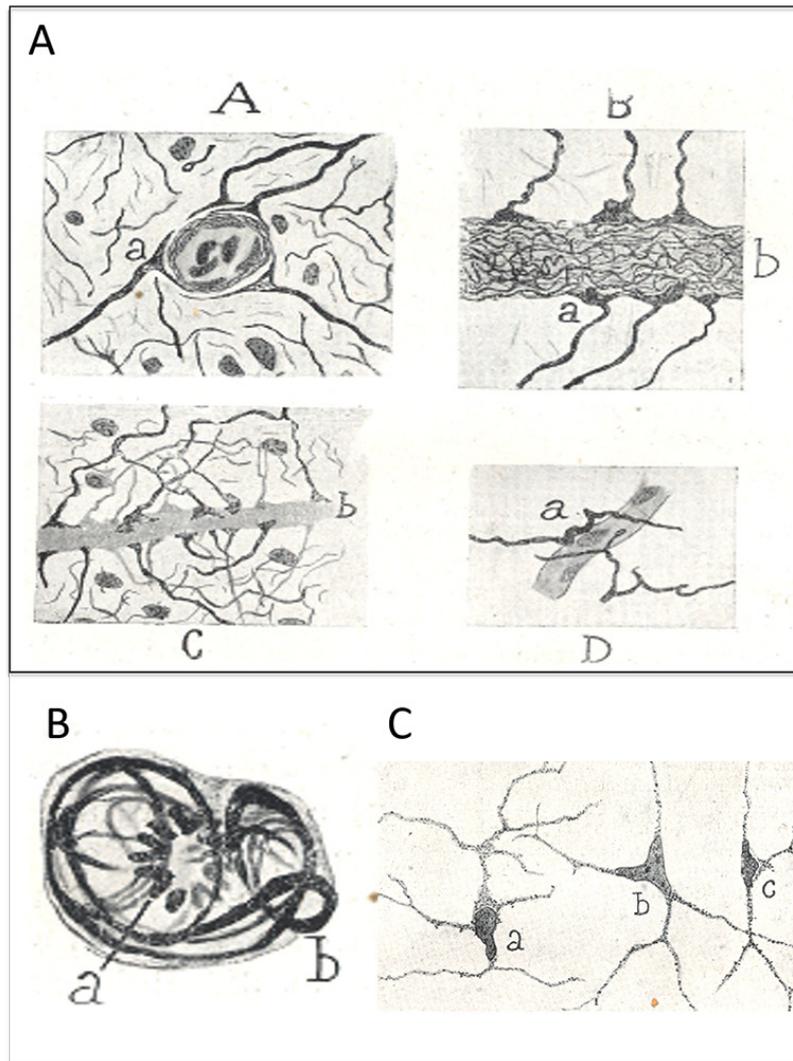


Figura 3. Imágenes del artículo científico publicado por Manuela Serra⁵. A) Diversas disposiciones de astrocitos perivasculares (originalmente publicado como figura 5), bien rodeando un vaso (A), o en sección longitudinal de un vaso colocándose en ambos extremos y emitiendo un fino plexo de interconexiones entre ellas (B), pies chupadores alrededor de un capilar fino (C) y las denominadas trompas de paso de Achúcarro (D). B) Astrocito dividiéndose en mitosis (originalmente publicado como figura 6). C) Células de microglía (descritas como de “mesoglia” en el original, publicado como figura 7 en el artículo de Serra).

de nuestro interés⁵. En concreto, esta división mitótica la describió como:

... corpúsculo en vías de mitosis (fase de estrella madre), cuyo soma, más o menos redondeado, exhibía en su porción cortical diversas glofibrillas dispuestas en remolino y trazando eses, ochos de guarismo y otras curvas complicadas⁵.

Cabe recordar aquí que no fue hasta los albores del siglo XXI que se confirma la capacidad mitótica de los astrocitos maduros y su contribución a la neurogénesis

en el sistema nervioso central adulto. Esta capacidad tiene implicaciones no poco relevantes para la fisiología normal, la plasticidad cerebral y la reparación tras el daño, descubrimiento al que contribuyó de forma muy significativa el neurocientífico mexicano afincado en los EE. UU. Arturo Álvarez-Buylla, hijo de un científico español coetáneo de la época que estamos tratando aquí y vinculado a la Escuela Neurológica Española^{18,19} (para una revisión sobre el tema, ver Kriegstein y Álvarez-

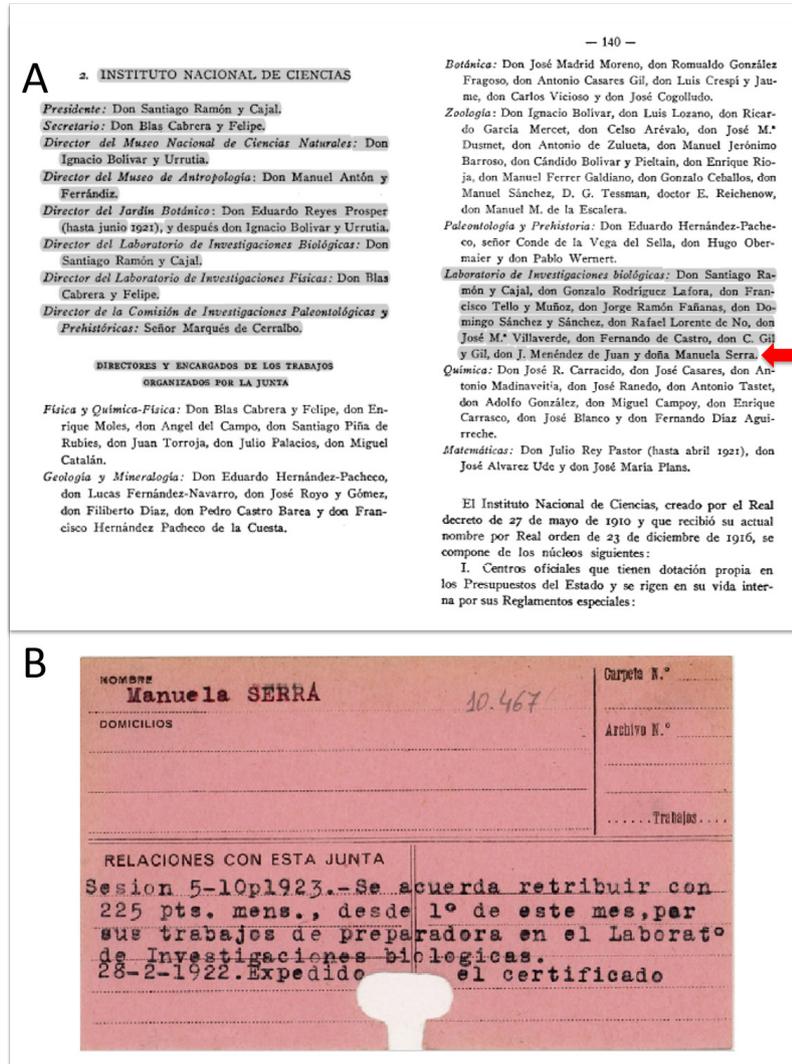


Figura 4. Mención a Manuela Serra en diversos documentos de la Junta para Ampliación de Estudios-JAE. A) Descripción del organigrama más alto del Instituto Nacional de Ciencias, en el que se incluye el Laboratorio de Investigaciones Biológicas (Santiago Ramón y Cajal preside el primero y dirige el segundo; JAE, 1922) y lista de los investigadores encargados o que han dirigido trabajos encargados por la JAE en el Laboratorio de Investigaciones Biológicas (destacado en gris). Aparte del propio director y de sus más conocidos discípulos, la lista la cierra Manuela Serra (flecha roja; JAE, 1922). B) Ficha del Archivo de la JAE en el que se acuerda suplementar económicamente el salario de Manuela Serra por su trabajo de investigación (JAE, 1925; Giné et al.¹).

Buylla²⁰). Todas las ilustraciones originales de Manuela Serra muestran una notable pericia, en la línea de los fundamentales dibujos realizados por Cajal y por casi todos sus discípulos directos. De hecho, la relevancia científica y artística de los dibujos de Santiago Ramón y Cajal, Pío del Río-Hortega, Fernando de Castro, Rafael Lorente de Nó, Domingo Sánchez y Pedro Ramón y Cajal es cada día más reconocida, hasta el punto de ser incluidos por la UNESCO como parte del Patrimonio

de la Humanidad en 2017²¹⁻²³. Serra dedicó las últimas líneas de su trabajo para agradecer “a nuestro maestro Cajal por habernos guiado en la interpretación de las preparaciones y haberse tomado la molestia de orientarnos con la bibliografía”, así como a los “valiosos consejos del Sr. Lorente de Nó, ayudante del Laboratorio de Investigaciones Biológicas”⁵. No en vano, Rafael Lorente de Nó, destacadísimo miembro de la Escuela Neurológica Española²⁴, comenzó a trabajar junto a Cajal

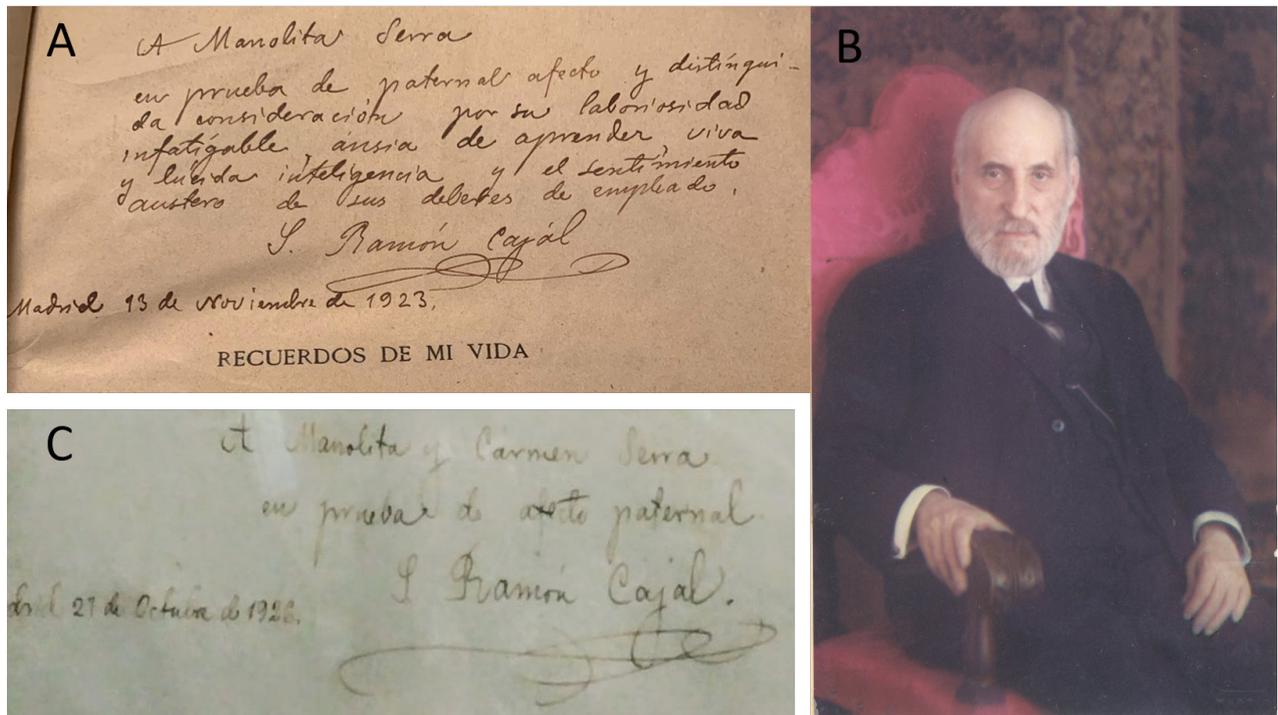


Figura 5. Dedicatorias que demuestran el extraordinario aprecio de Santiago Ramón y Cajal por Manuela Serra. A) Dedicatoria manuscrita de *Recuerdos de mi vida*²⁷: “A Manolita Serra en prueba de paternal afecto y distinguida consideración por su laboriosidad infatigable, ansia de aprender, viva y lúcida inteligencia y el sentimiento austero de sus deberes de empleado. Madrid, a 13 de noviembre de 1923”. B) Autorretrato en color de Santiago Ramón y Cajal y detalle de la dedicatoria para las hermanas Serra. C) “A Manolita y Carmen Serra en muestra de afecto paternal”, firmado en Madrid a 21 de octubre de 1926.

estudiando la regeneración de la medula espinal de las larvas de batracio, más o menos en el mismo momento en el que Manuela Serra se dedicaba a estudiar adultos de esta misma especie²⁵. Parece más que razonable pensar que los estudios del joven Lorente de Nó y de Serra están muy relacionados con el trabajo realizado en el laboratorio de Cajal por su primera discípula, la británica de origen australiano Laura Forster, que en su estancia madrileña se centró en la regeneración de la medula espinal de las aves tras el daño traumático²⁶. Cabe indicar que lo firmó en enero de 1922, aunque vio la luz en el último volumen de la revista del laboratorio de Cajal del año 1921, y es precisamente ese año 1921 en el que Cajal, en sus memorias, se refiere a que Manuela Serra ha sido su discípulo directo²⁷. Este reconocimiento explícito ya se había incluido en la memoria de la Junta para Ampliación de Estudios de los años 1920 y 1921, incluyendo a Manuela Serra como una de los directores de trabajo en el Instituto Cajal, con su nombre en

paridad al de los más destacados miembros de la Escuela Neurológica Española y el del propio maestro Santiago Ramón y Cajal²⁸ (figura 4A). La contribución de Manuela Serra en el año 1921 fue objeto de recompensa económica en forma de un plus por parte de la Junta para Ampliación de Estudios (225 pesetas mensuales, con fecha 5 de octubre de 1923, como “preparadora de laboratorio”), algo que, a la fecha de escritura del presente trabajo, sólo hemos podido documentar en la forma del complemento económico ya publicado^{1,29} (figura 4B).

Es también de estos años cuando data la visita que Cajal realizó al domicilio familiar para ofrecerse a patrocinar los estudios de Manuela Serra en la Facultad de Medicina y costear esta formación (testimonio personal de los descendientes de Manuela Serra a los autores, en Madrid, octubre de 2019), ya que consideraba que Serra era una persona de sobrada inteligencia y capacidad de trabajo, como él había comprobado día a día en el laboratorio. Sin

embargo, D^a Guadalupe se mostró reacia y, finalmente, Manuela Serra no cursó estudios universitarios (ver más abajo). Las mismas fuentes familiares refieren que siempre que Manuela Serra escuchó referirse a Cajal como un hombre serio y estricto, tanto ella como su hermana Carmen (quien también trabajó como “preparadora” en el Instituto Cajal, desde unos años después que su hermana) comentaban que *el Maestro* fue siempre cordial y cariñoso con ellas y, en general, que era muy amable con el personal de investigación, no sólo con los investigadores. De esta simpatía y proximidad de Cajal por las hermanas Serra, y especialmente por Manuela, es muestra palpable la dedicatoria del libro “Recuerdos de mi vida”, obra que Cajal dedica a “Manolita” Serra, como solían llamarla en el laboratorio, en noviembre de 1923 “en prueba de su paternal afecto y distinguida consideración por su laboriosidad infatigable, ansia de aprender, viva y lúcida inteligencia y el sentimiento austero de sus deberes de empleado” (figura 5A) y del autorretrato en color que regaló dedicado en octubre de 1926 (figura 5B y C). Todo ello demuestra que Cajal no era persona que hiciese distinciones sociales con respecto de las personas con formación universitaria o sin ella.

Podemos afirmar, por tanto, que, aunque Manuela Serra tuvo un papel de investigadora emergente en el Instituto Cajal a principios de la década de 1920, posteriormente su trabajo retornó al nivel de “preparadora” experimentada, hasta que abandonó su trabajo al casarse con D. José García Lara, representante y viajante de comercio, en 1927. De su hermana, Carmen Serra, no sabemos ni su fecha exacta de incorporación al Instituto Cajal (probablemente, sería a mediados de la década de 1920), ni tampoco su fecha de desvinculación de la investigación científica, aunque hay repetidos documentos gráficos en el Legado Cajal y en diferentes publicaciones y artículos de prensa de la época sobre su presencia desde ese momento y, por indicios encontrados en la correspondencia de los miembros de la Escuela Neurológica Española, parece que en 1930 seguía trabajando en el Instituto Cajal^{1,30,31}. Cajal murió en octubre de 1934, cuando el Instituto se había trasladado ya a su segunda ubicación en el Cerrillo de San Blas (Parque del Retiro, junto al Observatorio Astronómico), con muchos años de retraso, y ese traslado y la desaparición del *Maestro* dispararon innumerables disputas por el poder en el nuevo centro^{24,31-33}.

Al estallar la Guerra Civil Española, en el mes de julio de 1936, las hermanas Serra y el resto de la familia se refugiaron en la embajada de Chile, situada en el mismo

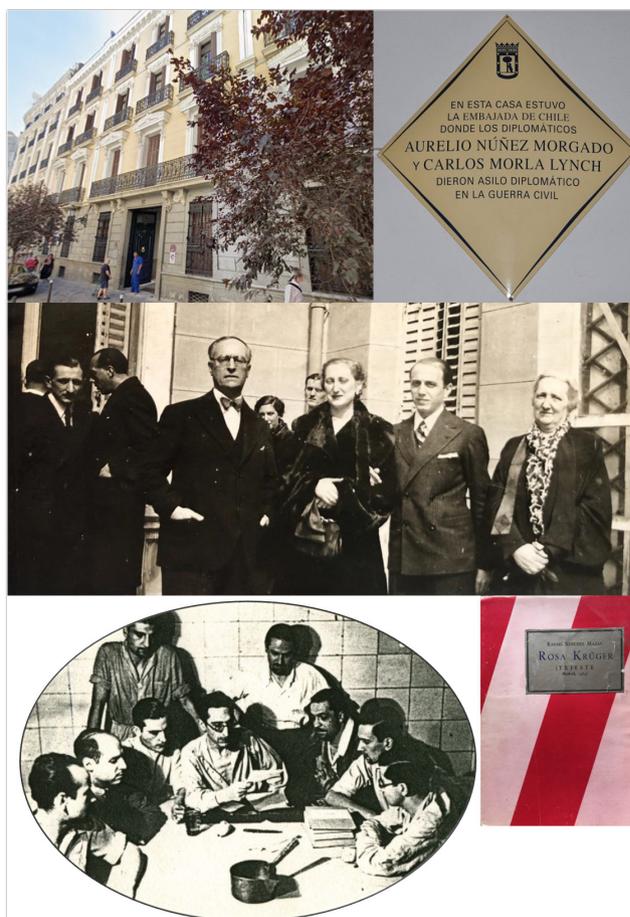


Figura 6. La casa de la familia Serra, embajada de Chile durante la Guerra Civil Española. A) Fotografía actual del edificio de la calle del Prado, 26, en Madrid capital, donde vivía la familia Serra y que albergó la embajada de Chile durante la Guerra Civil española. B) Placa del programa Memoria de Madrid, instalada por el Ayuntamiento de Madrid en la casa de la calle del Prado, 26, recordando cómo los embajadores chilenos asilaron a numerosos refugiados durante el conflicto. C) Fotografía de la boda de Carmen Serra (en el centro) y Carlos Marín (a su derecha), la única boda celebrada en la embajada de Chile en Madrid durante la Guerra Civil española. La organizó y celebró el embajador Núñez Morgado (con pajarita y gafas, a la izquierda de la novia). En el extremo derecho está Guadalupe, la madre de Manolita y Carmen Serra. D) Fotografía tomada en la embajada de Chile en Madrid durante la Guerra Civil española en la que el escritor y cofundador de la Falange Española, Rafael Sánchez Mazas (en el centro, con unos papeles en la mano), lee, como cada noche, en presencia de otros refugiados, como el también escritor Samuel Ros (justo a su izquierda, asomándose sobre el hombro del primero), los pasajes de la novela que escribió en ese tiempo, *Rosa Krüger*. E) Edición de la novela de 1984.

edificio en el que ellas habitaban, propiedad del marqués de Perinat (figura 6A y B). Entre las embajadas y legaciones que recibieron un mayor número de refugiados en ese Madrid en guerra y revolución, la de Chile se distinguió por ser probablemente la que acogió a un mayor número

de personas (aproximadamente 4000 refugiados), hasta el punto de extender su protección a varios edificios dispersos por Madrid capital³⁴. Junto a las hermanas Serra, es conocida la protección que la legación chilena ofreció a diversos escritores de ideología conservadora, como Rafael Sánchez Mazas, Joaquín Calvo Sotelo y Víctor de la Serna, o al editor Javier Morata Pedreño. Morata era muy conocido en España por haber publicado en su Editorial Morata *Los reflejos condicionados* del premio Nobel en Fisiología o Medicina ruso Iván Pavlov, obras de Malinowsky, María Zambrano, Gregorio Marañón y, ya después de la guerra y vuelto de su exilio en México, publicaría muchas obras del neuropsiquiatra Gonzalo Rodríguez Lafora (1886-1971), otro de los discípulos más distinguidos de Cajal, y de Nicolás Achúcarro, uno de los miembros de la Escuela Neurológica Española de mayor productividad^{24,33,35}. Ambos refugiados en el interior de la embajada de Chile, Carmen Serra contrajo matrimonio con el ingeniero industrial Carlos Marín Ocón el 14 de marzo de 1937, oficiando el embajador Núñez Morgado como padrino de la boda (figura 6C). Éste fue el primer y único matrimonio celebrado allí y que reportó fielmente Sánchez-Mazas, quien escribió para entretener a los refugiados la novela *Rosa Krüger*³⁶, que leía cada noche a los presentes (figura 6D y E). La peripecia de Sánchez-Mazas durante la Guerra Civil española, incluyendo su refugio en la embajada madrileña, ha sido descrita hace años y llevada al cine con éxito en *Los soldados de Salamina*³⁷. Finalmente, la familia Serra consiguió, fruto de uno de los intercambios entre prisioneros y refugiados de ambos bandos en 1938³⁴, trasladarse a Sevilla, donde vivieron el resto de la contienda. Finalizada esta, se instalaron de nuevo en Madrid, donde vivieron hasta sus muertes respectivas en 1988 (Manuela) y 1990 (Carmen).

Discusión

La presencia femenina entre los discípulos directos de Cajal con productividad científica contrastada en forma de publicaciones se inicia con Laura Forster en 1911, cuando algunos de los más genuinos y brillantes representantes de la Escuela Neurológica Española, como Pío del Río-Hortega, Fernando de Castro o Rafael Lorente de Nó, aún no se habían incorporado a la misma^{1,27}. Aunque es cierto que no muy numerosa y que las contribuciones de estas neurocientíficas no alcanzan un nivel tan alto como algunos otros ejemplos en la Europa de entonces (los ejemplos más notorios

de neurocientíficas pioneras se discuten en Giné et al.¹), merecen ser mencionadas en los estudios sobre la Escuela Neurohistológica Española. En cualquier caso, no son menos importantes que figuras de otras áreas de la ciencia en España que han sido estudiadas con cierta atención^{3,4}, lo que resulta muy llamativo teniendo en cuenta lo extenso de la literatura dedicada a Cajal y su entorno y más cuando es el propio Cajal quien las cita en su obra memorialística de referencia²⁷, en la que se basa casi toda la ulterior bibliografía cajaliana referida. Resulta a todas luces clamoroso que la conocida bibliotecaria del Instituto Cajal, Enriqueta “Ketty” Lewy Rodríguez, no mente en su conocida obra autobiográfica (que firma como Enriqueta L. Rodríguez) siquiera la presencia, no ya contribución científica, de las mujeres en el entorno del *Maestro*, máxime cuando se trata de una persona próxima a los círculos feministas clásicos españoles y autorretratándose ella misma como una feminista³⁸ (este curioso caso lo hemos expuesto y discutido *in extenso* en Giné et al.¹).

En este contexto, la figura de Manuela Serra resulta especialmente curiosa. Española, conocida técnico (“preparadora” o “laboranta” —o, más correctamente desde el punto de vista gramatical, “laborante”—) del Laboratorio de Investigaciones Biológicas, su única producción científica es temprana⁵, por lo que recibe el reconocimiento explícito de Cajal y de la Junta para Ampliación de Estudios, que, además de abonarle un plus económico en febrero de 1922, incluye a Manuela Serra como una de las directoras de trabajo en el Instituto Cajal en 1921²⁷⁻²⁹. Pero posteriormente, una vez desechada en el entorno familiar la posibilidad de que completase estudios de Medicina bajo los auspicios de Cajal, Manuela Serra retorna a sus tareas auxiliares hasta que se casa y deja el laboratorio de Cajal, como era costumbre en la época.

Volviendo a su trabajo científico, éste se puede identificar dentro de una línea de investigación complementaria a la desarrollada por *el Maestro* en la medula espinal del hombre y los vertebrados, y que llevaría a Laura Forster, Manuela Serra y Rafael Lorente de Nó a estudiar la médula espinal en aves y anfibios, tanto durante el desarrollo como en el adulto o en respuesta al daño traumático^{5,25,26}. Resulta interesante que Cajal sugiriese en todos estos casos esta misma línea complementaria para los trabajos de aprendizaje inicial en su grupo de discípulos. El trabajo de Manuela Serra ensaya una variante descrita poco antes

por Cajal del método de Bielschowsky⁶ e incluye una de las primeras descripciones de las células de microglía dentro de la Escuela Neurológica Española tras la pionera descripción de la microglía realizada por Pío del Río-Hortega^{11-14,39}. Llama la atención que la publicación de Manuela Serra ve la luz en esos años en que Cajal se encuentra distanciado, moderada y transitoriamente, de Pío del Río-Hortega, lo que consideramos que viene a demostrar que este desgraciado distanciamiento fue más de tipo personal que científico³⁹⁻⁴¹. Además, Serra incluye en su trabajo una demostración más de la capacidad de división celular de los astrocitos maduros, observación realizada con anterioridad por Cajal y otros miembros de la Escuela Neurológica Española, y que no halló general aceptación en la Neurociencia hasta 80 años después, habiéndose convertido en uno de los aspectos sobre los que pivota nuestra actual comprensión de la neurogénesis en el sistema nervioso central adulto^{42,43}.

El caso de Manuela Serra, por tanto, trae de su mano dos conclusiones importantes: *i*) desmonta muchos tópicos vertidos sobre la figura de Cajal, que demuestra su declarado apoyo a la mujer en el mundo de la investigación, superando incluso la entonces casi insoslayable barrera de la titulación universitaria; y *ii*) se configura como un caso singular en la Neurociencia europea, probablemente el primer caso de un miembro del personal técnico y auxiliar que firma en solitario un trabajo de investigación original.

Conflicto de intereses y fuentes de financiación

C. Nombela actualmente es Investigadora del Programa Tomás y Valiente, UAM-MIAS. E. Giné ha contado con financiación del Vicerrectorado de Calidad de la Universidad Complutense de Madrid (código de proyecto PIMCD2017-101 y PIMCD2018-168). El grupo de investigación de F. de Castro, actualmente recibe financiación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (código de proyecto PID2019-109858RB-100 y RD16-0015-0019, parcialmente cofinanciados por Fondos FEDER de la Unión Europea “Una manera de hacer Europa”), fondos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas-CSIC (código de proyecto 2019AEP033 y LINKA20268), la Fundación Ramón Areces (código de proyecto CIVP19A5917), la Comunidad de Madrid (código de proyecto IND2018/BMD-9751), la Federation of European Neuroscience Societies (History Online Project Grants Call 2018) y el Vicerrectorado de Calidad de la Universidad

Complutense de Madrid (código de proyecto PIMCD2017-101).

Agradecimientos

Nuestro más sincero agradecimiento a los descendientes de Manuela y Carmen Serra: sin la inestimable ayuda de Maruchi Marín Serra, Eduardo García Serra y José María Serra no hubiéramos podido tener acceso a la mayor parte de los datos personales utilizados en este trabajo, así como a las fotografías incluidas como figuras 1A y B, 5A-C y 6C. También queremos agradecer a las antiguas bibliotecarias del Instituto Cajal, M^a Ángeles Langa and Carmen Domínguez, que nos dieron acceso a los artículos originales conservados en la biblioteca histórica del Instituto, esenciales para este trabajo de investigación (particularmente el estudio de Serra⁵). Por último, estamos en deuda con nuestro colega y colaborador, el Dr. Juan Manuel Espinosa, por la figura 4B.

Bibliografía

1. Giné E, Martínez C, Sanz C, Nombela C, de Castro F. The women neuroscientists in the Cajal School. *Front Neuroanat.* 2019;16:13-72.
2. Ansele M. Las olvidadas colegas de Cajal. *El País.* 23 jul 2019:48.
3. Puig-Samper MA, ed. *Tiempos de investigación: JAE-CSIC, cien años de ciencia en España.* Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas; 2007.
4. Alcalá P, Magallón C. Avances, rupturas y retrocesos: mujeres, en las ciencias experimentales en España (1907-2005). En: Romero de Pablos A, Santesmases MJ. *Cien años de política científica en España.* Bilbao: Fundación BBVA; 2008. p.141-72.
5. Serra M. Nota sobre las gliofibrillas de la neuroglía de la rana. *Trab Lab Invest Biol.* 1921;19:217-29.
6. Cajal, S.R. Una modificación del método de Bielschowsky para la coloración de la glía común y mesoglia y algunos consejos acerca de la técnica del oro sublimado. *Trab Lab Invest Biol.* 1920a;18:129-41.
7. Cajal, S.R., de Castro F. *Elementos de técnica micrográfica del sistema nervioso.* Madrid: Ed. Tipografía Artística; 1921.
8. Merchán MA, de Castro F, DeFelipe J. *Cajal and de Castro's neurohistological methods.* Nueva York: Oxford University Press; 2016.
9. Sala y Pons C. Estructura de la médula espinal de los batracios. *Trab Lab Invest Biol Univ Barcelona.* 1892:3-22.
10. Cajal, S.R. *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Cervelet, cerveau moyen, rétine, couche optique, corps strié, écorce cérébrale générale et régionale, grand sympathique.* París: Maloine; 1909-1911.
11. Del Río-Hortega P. El “tercer elemento” de los centros nerviosos. I: La microglía en estado normal. II: Intervención de la microglía en los procesos patológicos (células en

- bastoncito y cuerpos gránulo-adiposos). *Bol Soc Esp Biol*. 1919a;8:69-109.
12. Del Río-Hortega P. El “tercer elemento” de los centros nerviosos. III: Naturaleza probable de la microglía. *Bol Soc Esp Biol*. 1919b;8:108-15.
 13. Del Río-Hortega P. El “tercer elemento” de los centros nerviosos. IV: Poder fagocitario y movilidad de la microglía. *Bol Soc Esp Biol*. 1919c;8:155-66.
 14. Del Río-Hortega P. Estudios sobre la neuroglía. La microglía y su transformación en células en bastoncito y cuerpos granuloadiposos. *Trab Lab Invest Biol Univ Madrid*. 1920;18:37-82.
 15. Sierra A, de Castro F, Del Río-Hortega J, Iglesias-Rozas JR, Garrosa M, Kettenmann H. The «Big-Bang» for modern glial biology: translation and comments on Pío del Río-Hortega 1919 series of papers on microglia. *Glia*. 2016;64:1801-40.
 16. Achúcarro N. De l'évolution de la néuroglie, et spécialement de ses relations avec l'appareil vasculaire. *Trab Lab Invest Biol Univ Madrid*. 1915;13:69-212.
 17. De Castro F. Algunas observaciones sobre la histogénesis de la neuroglia en el bulbo olfatorio. *Trab Lab Invest Biol Univ Madrid*. 1920;18:82-108.
 18. Doetsch F, Caille I, Lim DA, García-Verdugo JM, Álvarez-Buylla A. Subventricular zone astrocytes are neural stem cells in the adult mammalian brain. *Cell*. 1999;97:703-16.
 19. Seri B, García-Verdugo JM, Mcewen BS, Álvarez-Buylla A. Astrocytes give rise to new neurons in the adult mammalian hippocampus. *J Neurosci*. 2001;21:7153-60.
 20. Kriegstein A, Álvarez-Buylla A. The glial nature of embryonic and adult neural stem cells. *Annu Rev Neurosci*. 2009;32:149-84.
 21. De Castro, F, Araque A. Ramón y Cajal: lo que está moviendo en el mundo y lo que debe moverse en España. *El País* [Internet]. 5 may 2017 [consultado 2 oct 2020]. Disponible en: https://elpais.com/elpais/2017/04/24/ciencia/1493027674_193847.html
 22. Sociedad Española de Neurociencia [Internet]. Sevilla: SENC; [s.d.]. Diplomas UNESCO para Archivos de Santiago Ramón y Cajal y la Escuela Neurológica; [2018] [consultado 2 oct 2020]. Disponible en: <https://www.senc.es/diplomas-unesco-para-archivos-de-santiago-ramon-y-cajal-y-la-escuela-neurologica/>
 23. Saltz J. Santiago Ramón y Cajal, a Nobel laureate in Medicine, deserves a place next to Michelangelo and Leonardo as a draftsman. *New York Magazine* [Internet]. 13 mar 2018 [consultado 2 oct 2020]. Disponible en: <https://www.vulture.com/2018/03/the-doctor-whose-drawings-rival-michelangelos.html>
 24. De Castro F. Cajal and the Spanish Neurological School: neuroscience would have been a different story without them. *Front Cell Neurosci*. 2019;13:187.
 25. Lorente de Nó R. La regeneración de la médula espinal en las larvas de batracio. *Trab Lab Invest Biol Univ Madr*. 1921;19:147-83.
 26. Forster L. La degeneración traumática en la médula espinal de las aves. *Trab Lab Invest Biol Univ Madrid*. 1911;9:255-68.
 27. Cajal, S.R. Recuerdos de mi vida. 3ª ed. Madrid: Editorial Puyo; 1923.
 28. Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. Memoria correspondiente a los años 1920 y 1921. Madrid: Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas; 1922.
 29. Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. Memoria correspondiente a los cursos 1922-3 y 1923-4. Madrid: Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas; 1925.
 30. Pérez F. El Instituto Cajal. El glorioso sabio y sus colaboradores. *ABC*. 21 jul 1929:8-11.
 31. De Castro F. Cajal y la Escuela Neurológica Española. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 1981.
 32. De Carlos JA, Pedraza M. Santiago Ramón y Cajal: the Cajal Institute and the Spanish Histological School. *Anat Rec*. 2014;297:1785-802.
 33. De Castro F. Quizá la más exitosa escuela de la historia de la biomedicina: Cajal y la Escuela Española de Neurohistología. En: Gutiérrez Fuentes JA. Reconocimiento a cinco siglos de medicina española. Madrid: Fundación Ramón Areces; 2019. p.1-50.
 34. González E. La Embajada de Chile acogió a 4.000 refugiados durante la Guerra Civil. *The Diplomat in Spain* [Internet]. 31 ago 2019 [consultado 2 oct 2020]. Disponible en: <https://thediplomatinspain.com/2020/08/la-embajada-de-chile-acogio-a-4-000-refugiados-durante-la-guerra-civil/>
 35. Valenciano GL. El doctor Lafora y su época. Madrid: Morata; 1977.
 36. Sánchez Mazas R. Rosa Krüger. Madrid: Trieste; 1984.
 37. Cercas J. Soldados de Salamina. Barcelona: Tusquets; 2001.
 38. Rodríguez EL. Así era Cajal. Madrid: Espasa-Calpe; 1977.
 39. Cajal, S.R. Algunas consideraciones sobre la mesoglia de Robertson y Río Hortega. *Trab Lab Invest Biol Univ Madrid*. 1920b;18:129-41.
 40. Tremblay MÈ, Lecours C, Samson L, Sánchez-Zafra V, Sierra A. From the Cajal alumni Achúcarro and Río-Hortega to the rediscovery of never-resting microglia. *Front Neuroanat*. 2015;9:45.
 41. Del Río-Hortega Bereciartu J. Pío del Río-Hortega: the revolution of glia. *Anat Rec*. 2020;303:1232-41.
 42. Adamsky A, Kol A, Kreisel T, Doron A, Ozeri-Engelhard N, Melcer T, et al. Astrocytic activation generates de novo neuronal potentiation and memory enhancement. *Cell*. 2018;174:59-71.
 43. Cope EC, Gould E. Adult neurogenesis, glia, and the extracellular matrix. *Cell Stem Cell*. 2019;24:690-705.