

Forma y función de la explicación contrafáctica en la obra fisiológica de Ramón y Cajal

Sergio Daniel Barberis[†]

Resumen

En este trabajo sostengo que la concepción mecanicista no captura la relevancia explicativa de la ley de polarización dinámica de Cajal. La relevancia explicativa de la ley se fundamenta en su rol como principio de diseño neuronal. Como tal, la ley nos brinda acceso epistémico a intervenciones ideales, conceptualmente posibles, sobre la localización de los diversos componentes de los centros nerviosos, y nos permiten evaluar el impacto de esas intervenciones sobre las condiciones de viabilidad del organismo.

1. Introducción

Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) es considerado el principal arquitecto de la doctrina de la neurona y de la ley de polarización dinámica, los dos pilares teóricos de la neurociencia moderna (Shepherd, 2015). De acuerdo con la doctrina de la neurona, la célula nerviosa es la unidad anatómica, fisiológica y de desarrollo del sistema nervioso. Por su parte, la ley de polarización dinámica establece que los impulsos nerviosos están polarizados en la neurona; en términos funcionales, las dendritas y el cuerpo celular funcionan como un dispositivo de recepción, el axón funciona como un dispositivo de conducción, y las arborizaciones terminales del axón funcionan como un dispositivo de aplicación. Tomadas en conjunto, las contribuciones de Cajal al conocimiento biológico moderno son comparables con las de Vesalio, Harvey, Schwann y Darwin.

Al mismo tiempo, muchos filósofos, historiadores de la ciencia y neurocientíficos coinciden en que la neurociencia moderna adopta una perspectiva mecanicista acerca de la explicación del sistema nervioso (Craver & Kaplan, 2011). En la neurociencia mecanicista moderna, las explicaciones científicas describen mecanismos, abarcar varios niveles de organización e integran múltiples campos científicos (Craver, 2007). Desde la perspectiva mecanicista, la ley de polarización dinámica de Cajal es relativamente decepcionante. La ley parece ofrecer, en el mejor de los casos, una conjetura esquemática acerca del mecanismo que subyace al impulso nervioso. Una explicación más profunda del fenómeno demanda los métodos de la neurofisiología experimental y el desarrollo de la teoría de la sinapsis.

En este trabajo sostengo que las investigaciones de Cajal sobre la ley de polarización dinámica ofrecen mucho más que un rasguño en la superficie del fenómeno del impulso nervioso. La relevancia explicativa de la ley de polarización dinámica se fundamenta en su rol como principio de diseño neuronal. Como tal, la ley nos brinda acceso epistémico a intervenciones ideales, conceptualmente posibles, sobre la localización de los diversos componentes de los centros

[†] Instituto de Filosofía “Alejandro Korn”, Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires (UBA). Para contactar al autor, por favor, escribir a: sbarberis@filo.uba.ar.

nerviosos, y nos permiten evaluar el impacto de esas intervenciones ideales sobre las condiciones de viabilidad del organismo.

2. Las contribuciones de Cajal desde la perspectiva mecanicista

Desde la perspectiva mecanicista, ofrecer una explicación de un fenómeno es ofrecer un modelo del mecanismo que lo produce (Bechtel & Abrahamsen, 2005). Para describir correctamente un mecanismo, un modelo científico primero debe identificar el fenómeno del cual el mecanismo es responsable. El fenómeno mecanicista es, en general, la combinación de un sistema y una conducta en la que ese sistema está involucrado (Kaiser & Krickel, 2016). En segundo lugar, el modelo debe representar las entidades componentes, las actividades y la organización del mecanismo subyacente al fenómeno de interés (Craver, 2007). Idealmente, un modelo mecanicista debería representar exitosamente algunas de las “perillas” y las “palancas” que potencialmente permitirían controlar cómo y cuándo se manifiesta el fenómeno (Kaplan & Craver, 2011, p. 602).

Recientemente, Kaplan y Craver (2011, p. 611) han explicitado esta idea en una “condición de mapeo del modelo en el mecanismo”, o condición 3M, diseñada para ser la “manopla del mecanicista”, esto es, una presunción por defecto de que los fenómenos investigados por las neurociencias poseen explicaciones mecanicistas. Según la condición 3M, en la neurociencia moderna, un modelo M explica un fenómeno de interés ϕ si y sólo si (i) las variables de M se corresponden con partes componentes, actividades o rasgos organizacionales identificables en el mecanismo que produce, mantiene o subyace a ϕ ; y (ii) las dependencias postuladas entre las variables de M se corresponden con relaciones causales entre los componentes del mecanismo de ϕ .

Stinson y Sullivan (2018) proporcionan el estudio más completo y revelador del trabajo de Cajal desde la perspectiva mecanicista. Las autoras elogian el trabajo de Cajal como “un excelente ejemplo de la estrategia de descomposición en acción”. Enfatizan el potencial explicativo de los primeros hallazgos anatómicos de Cajal, obtenidos principalmente con la técnica micrográfica basada en la tinción de Golgi. Destacan, además, la contribución de Cajal al descubrimiento de muchas características anatómicas de las partes componentes de la neurona, por ejemplo, las espinas dendríticas, los conos de crecimiento y las colaterales del axón, entre otras entidades.

Sin embargo, para Stinson y Sullivan, las contribuciones de Cajal a la explicación del impulso nervioso son relativamente decepcionantes. Los métodos histológicos de Cajal “no se prestaban bien” para descubrir cómo se comunican los impulsos nerviosos entre las neuronas. Las entidades y las actividades componentes del mecanismo que media la conexión entre neuronas adyacentes eran “cajas negras” para Cajal. La técnica de tinción de Golgi no podía revelar por sí misma la relevancia funcional de los hallazgos anatómicos de Cajal. La explicación mecanicista de la direccionalidad de los impulsos nerviosos despegó sólo cuando el fisiólogo inglés Charles Scott Sherrington sugirió que había una barrera intercelular, o sinapsis, que actuaba como una válvula, basándose en métodos experimentales muy distintos a los de Cajal.

La perspectiva mecanicista admite dos interpretaciones de la relevancia explicativa de la ley de polarización dinámica (Stinson & Sullivan, 2018). Según una primera interpretación, la ley

ofrece un modelo fenomenológico que describe la conducta del sistema, es decir, la dirección de la corriente en muchos centros del sistema nervioso, sin especular sobre el mecanismo que subyace a ese fenómeno. Según una segunda interpretación, la ley ofrece un modelo meramente posible, una conjetura empíricamente irrestricta acerca del mecanismo subyacente. En cualquier caso, la ley ocupa un papel menor en el desarrollo de la explicación mecanicista del impulso nervioso.

3. La evolución histórica de la ley de polarización dinámica

Considero que la interpretación mecanicista de la ley de polarización dinámica no tiene en cuenta la evolución histórica del pensamiento de Cajal sobre el tema. Más específicamente, la interpretación mecanicista se ha centrado exclusivamente en la ley de polarización dinámica en su formulación de 1891 (o LPD-1891). En particular, Stinson y Sullivan (2018) establecen la ley de Cajal de la siguiente manera: “la conducción de impulsos viaja en una sola dirección, desde la dendrita al cuerpo celular hasta el axón.” Sin embargo, como señala el propio Cajal (1917), la ley fue “forjada poco a poco, tras muchos tanteos y rectificaciones”, de manera tal que la formulación final de la ley (en 1899) es muy distinta de la LDP-1891.

Las preguntas en las que Cajal (1891) está interesado son las siguientes: ¿Cuál es la dirección de las corrientes que atraviesan la neurona? ¿Las corrientes corren desde el “cilindro-eje” (axón) hasta la célula (soma) y las “expansiones protoplásmicas” (dendritas), o se mueven en la otra dirección, desde las dendritas y a través del axón hasta las arborizaciones terminales del axón? La estrategia de Cajal para resolver este problema es imaginar, en primer lugar, la dirección de la corriente en aquellos órganos nerviosos, como la retina, el bulbo olfatorio o las vías motoras centrales, en los cuales el punto de partida del impulso nervioso es bien conocido.

Consideremos, en primer lugar, el sistema de la mucosa olfativa y el bulbo olfatorio (Figura 1). De acuerdo a la descripción de Cajal (1891), el impulso nervioso comienza a partir de las expansiones protoplásmicas de las células bipolares (a) y pasa a través de un axón muy delgado al “glomérulo” correspondiente (b). A partir de ahí, la excitación es recibida por las ramas protoplásmicas de las grandes células piramidales dentro del bulbo (c), que transmiten el impulso a través de axones gruesos hacia el bulbo olfatorio (d). Es evidente que, en este ejemplo, las arborizaciones dendríticas siempre reciben el impulso nervioso y lo envían por ramas nerviosas, todo el camino hacia el interior del cerebro.

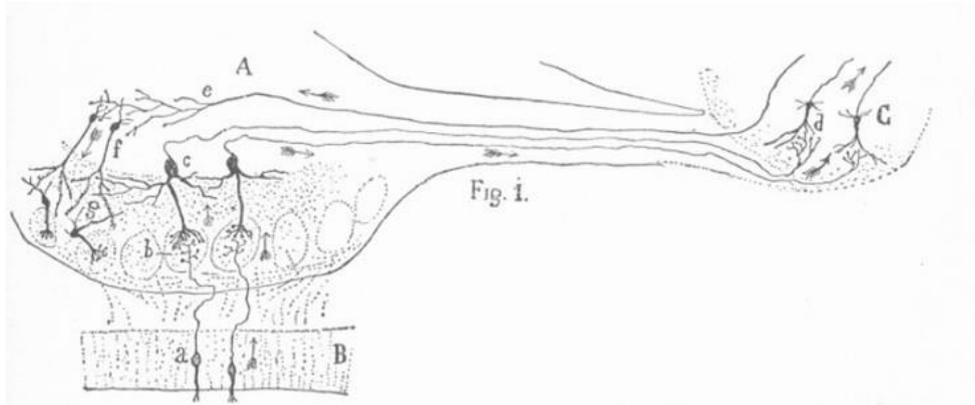


Figura 1. Esquema de las conexiones celulares de la mucosa olfatoria, del bulbo olfatorio y del lóbulo olfativo del cerebro. Las flechas representan la dirección de la corriente. Tomado de Cajal (1891, p. 4).

Se puede observar la misma polarización de los impulsos en las vías centrífugas, siendo el ejemplo principal la vía motora central en el cerebro y la médula espinal (Figura 2). Según Cajal (1891), el “acto volitivo” (es decir, la corriente que debe producir el movimiento voluntario) se transmite a las células piramidales de la región psicomotora de la corteza cerebral (A); desciende a lo largo del tracto piramidal (a) hasta el cuerno anterior de la médula espinal (b). La actividad descendente es recogida por las expansiones protoplásmicas de las neuronas motoras de la médula espinal y transferida a las fibras musculares (C), donde se ubican las arborizaciones terminales de los axones correspondientes.

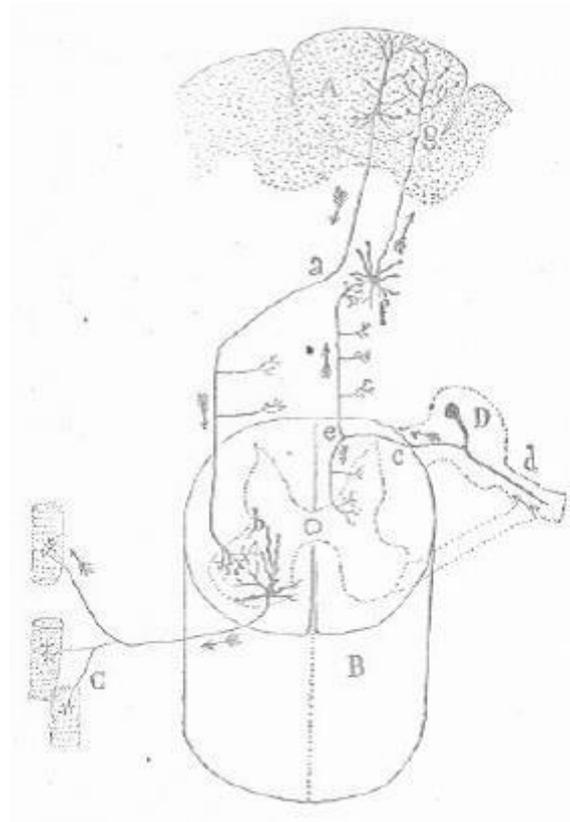


Figura 2. Esquema de la vía motora central en el cerebro y la médula espinal. Las neuronas piramidales en el área motora de la corteza cerebral (A) envían señales directamente a las neuronas motoras en la médula espinal (H). Estas neuronas motoras envían señales de comando a los músculos (C). Las flechas representan la dirección de la corriente. Tomado de Cajal (1891, p. 6).

Por analogía, Cajal (1891) sostiene que la misma direccionalidad del impulso nervioso está presente en las vías centrales del sistema nervioso, por ejemplo, en la corteza cerebral (Figura 3). Las células piramidales de la corteza cerebral (C) envían un “tallo protoplásmico” a la capa molecular de la sustancia gris (D), ramificándose en un plexo de ramas gruesas y diminutas. Muchas otras fibras nerviosas se ramifican en la misma región. Por lo tanto, es fácil concebir que el movimiento comienza en las dendritas de las células piramidales y pasa luego a través de sus expansiones axónicas por la vía piramidal (A).

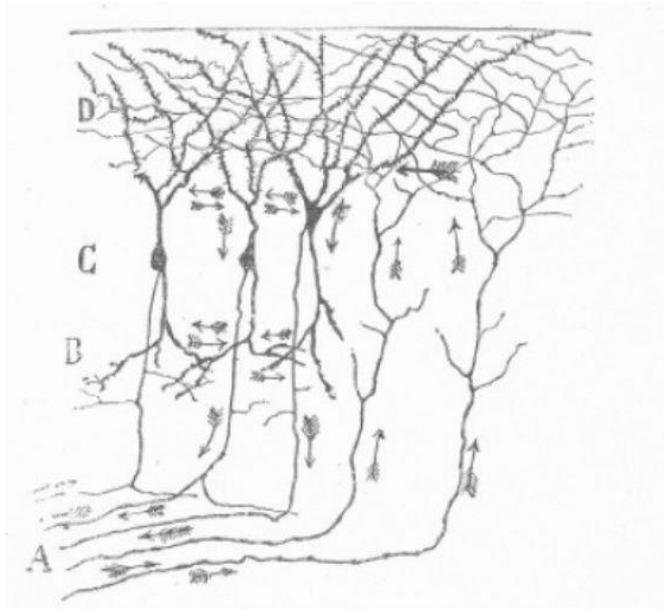


Figura 3. Esquema de las conexiones nerviosas-protoplásmicas de la corteza cerebral de los reptiles. Tomado de Cajal (1891, p. 7).

Al parecer, todos y cada uno de los grupos de células nerviosas de la materia gris confirman la siguiente conjetura: las dendritas conducen el impulso nervioso de manera somatípeta, hacia el cuerpo de la célula, mientras que el axón y las terminales del axón conducen el impulso de manera somatófuga, alejándose del cuerpo celular. Esta conjetura constituye el contenido de la LPD-1891, y es el foco exclusivo de la interpretación mecanicista.

Sin embargo, Cajal pronto reconoce varias anomalías que atentan contra la generalidad irrestricta de la LPD-1891. La primera anomalía está relacionada con la dirección del impulso en el “tallo protoplásmico” de las células ganglionares raquídeas (Figura 4, D). En estas células, el soma se encuentra “dislocado”, de manera tal que, si la LPD-1891 fuese válida, el tallo que une el soma con la “expansión protoplásmica” y con el axón debería admitir simultáneamente una doble circulación somatípeta y somatófuga, lo cual es irrazonable.

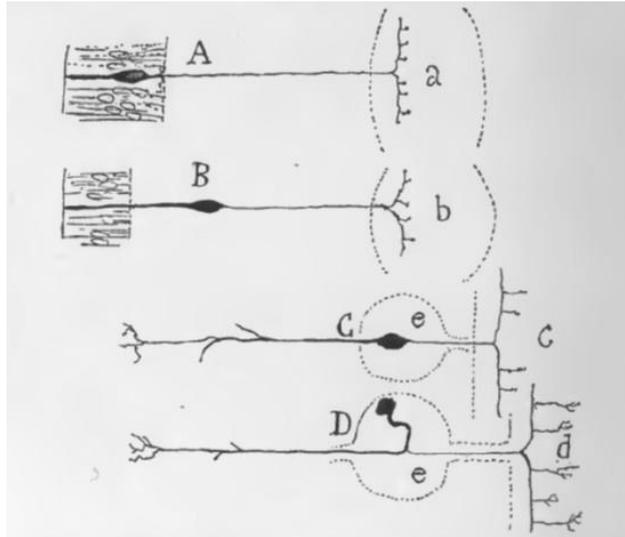


Figura 4. Esquema de las diferencias en la ubicación y la morfología de las células sensitivas ganglionares en la serie animal. (A) Células sensitivas de la lombriz de tierra; (B) células sensitivas de los moluscos; (C) células sensitivas de los peces; (D) células sensitivas de los mamíferos, las aves, los reptiles y las ranas. Tomado de Cajal (1917, p. 194).

La segunda anomalía está vinculada con las células en forma de cayado del lóbulo óptico de los vertebrados inferiores (Figura 5). En estas neuronas, el axón no brota del cuerpo celular, sino de una rama protoplásmica, y a una distancia considerable del origen de esa rama en el cuerpo celular. Tal disposición anatómica sólo tendría sentido si existiese una conducción celulífuga del impulso nervioso en el tallo dendrítico desde su origen en el cuerpo celular hasta el punto en el que brota el axón, violando así la LPD-1891.

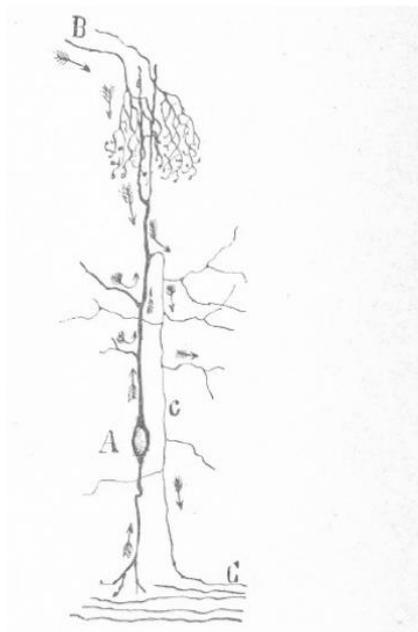


Figura 5. Esquema de una célula en forma de cayado del lóbulo óptico de las aves. El axón (c) brota de una rama de la expansión protoplásmica, a una cierta distancia del cuerpo celular (A). Tomado de Cajal (1897, p. 3).

En un trabajo de 1897, Cajal proporciona una rectificación de la ley, aplicable sin excepciones a toda la serie animal. La ley de polarización axípeta en su formulación de 1897 (o LPA-1897) establece que la conducción en las expansiones protoplásmicas y en el cuerpo celular es axípeta (es decir, hacia el axón); mientras que la conducción en el axón es dendrífuga o somatófuga (es decir, proviene de las dendritas o del cuerpo celular). Mientras que la LPD-1891 postula una dirección celulípeta de la corriente en las dendritas y una dirección axípeta en el soma, la LPA-1897 asigna la misma funcionalidad tanto a las dendritas como al cuerpo celular (Cajal, 1897).

La LPA-1897 da cuenta de la posición anatómica de las dendritas y de las arborizaciones terminales del axón de todos los tipos celulares conocidos por Cajal. Ahora bien, en la anatomía de las células nerviosas, todo lo demás parece ser variable y acomodaticio; por ejemplo, el soma puede aparecer ubicado en distintas localizaciones dentro de la célula. Cajal se plantea entonces la siguiente pregunta: “¿Son estas variaciones simplemente caprichos de la Naturaleza, arreglos sin importancia o tienen algún significado fisiológico?” (Cajal, 1899). Cajal responde que toda la evidencia empírica sugiere que las variaciones anatómicas en cuestión tienen una utilidad real en la dinámica del sistema que las contiene, es decir, que responden a algún diseño fisiológico y, por lo tanto, son el resultado de mecanismos evolutivos (quizás darwinianos). Los desplazamientos observados son, por lo tanto, “adaptaciones morfológicas gobernadas por leyes de economía de tiempo, espacio y materia” (Cajal, 1899).

Las leyes de economía de tiempo, espacio y materia representan el último “esfuerzo inductivo” de Cajal para vislumbrar los “principios utilitarios” que parecen gobernar las variedades infinitas de forma, tamaño, posición y dirección de las neuronas y de las fibras nerviosas (Cajal, 1899). Como principios utilitarios, estas leyes podrían dar cuenta de todas esas variantes aparentemente caprichosas del punto de emergencia del axón (p.ej., en las células de cayado), así como de la dislocación o migración del cuerpo celular durante la evolución y el desarrollo (p.ej., en las células ganglionares sensitivas). Estas leyes también explicarían otros fenómenos tales como la concentración de neuronas sensitivas y motoras en ganglios, las bifurcaciones en forma de Y (en vez de T) de las fibras nerviosas a su llegada a la médula posterior, y las variaciones en el punto de origen del axón en los granos de cerebelo (Cajal, 1897).

En la evolución final de su pensamiento, Cajal (1899) agrega que las leyes de economía de tiempo, espacio y materia no sólo representan restricciones en el diseño sobre la microanatomía del sistema nervioso, sino que también se “entremezclan” con el mismo fenómeno de la polarización axípeta. Para enfatizar esta interdependencia, la ley de polarización axípeta en su formulación de 1899 (o LPA-1899) establece lo siguiente: “Los impulsos están exactamente polarizados en la neurona, y toman el camino más corto entre su punto de entrada y el origen del conductor que los distribuye”. Según esta formulación, no hay necesidad de que el impulso nervioso atraviese el cuerpo celular si este último no se encuentra en el medio del camino más corto desde las dendritas hacia las terminales del axón.

De manera crucial, la LPA-1899 se asemeja notablemente a un principio de optimización (Sterling & Laughlin, 2015). Un principio de optimización es una estrategia general de resolución

de un problema de optimización. Un problema de optimización consiste en encontrar aquellos valores de las variables de diseño de un sistema que optimizan un determinado criterio (p.ej., el costo, o la funcionalidad) dadas ciertas restricciones ambientales. Siguiendo a Cajal (1917), el problema de optimización impuesto al organismo parece ser el siguiente: “construir, con el mínimo de materia y en el menor espacio posible, la máquina nerviosa más ricamente diferenciada y de reacciones más súbitas, enérgicas y eficaces; un caso particular, en suma, de la ley física tan conocida, del efecto máximo con el esfuerzo mínimo.”

4. La explicación de diseño

Los principios de optimización, de los cuales la LPA-1899 es un ejemplo, pueden participar en explicaciones de diseño. Las explicaciones de diseño generalmente se plantean como respuestas a ciertas preguntas por-qué de la biología funcional, esto es, de aquella parte de la biología que se ocupa de las formas en que los organismos individuales están contruidos (anatomía, morfología), las formas en las que funcionan (fisiología) y las formas en la que se comportan (etología) (Wouters, 2007). El sello distintivo de las explicaciones de diseño es su preocupación por la utilidad de un rasgo particular, a menudo en comparación con la utilidad de rasgos alternativos meramente posibles, con respecto a lo que se necesita para mantenerse con vida, es decir, para crecer, desarrollarse y producir descendencia.

Las explicaciones de optimización, generalmente involucran una comparación entre un organismo real y otros organismos hipotéticos. Los organismos hipotéticos son similares al organismo real, pero en ellos el rasgo en cuestión, i.e. aquel del cual se estudia el valor de supervivencia, está ausente, o presente en menor grado. Los resultados de dicha comparación se expresan mediante un enunciado contrafáctico funcional. Algunos ejemplos de enunciados contrafácticos funcionales son los siguientes: “Los huevos de la gaviota reidora serían más vulnerables al ataque de los depredadores si, en lugar de su color natural, fuesen blancos” (Tinbergen *et al.*, 1962), o “Una temporada extendida de nacimiento sería desventajosa para una bandada migratoria ya que los neonatos y las hembras lactantes estarían bajo estrés mientras viajan largas distancias a nuevas áreas de alimentación” (Habibi, Thouless & Linday, 1993).

De la misma manera, podríamos preguntarnos: ¿Por qué los impulsos nerviosos no atraviesan el cuerpo celular en las células ganglionares sensitivas de los mamíferos (Figura 4, D)? La explicación de diseño provista por Cajal mediante el principio LAP-1899 es la siguiente: existe, en condiciones normales, una necesidad de ahorrar tiempo de conducción, y la ruta directa desde las arborizaciones terminales a la médula es el camino más corto entre el punto de entrada del impulso y el origen del conductor que lo distribuye. ¿Por qué las neuronas sensitivas y motoras se concentran en ganglios en los invertebrados, tal como notó Spencer en 1896? La explicación de diseño desplegada por Cajal es la siguiente: existe una necesidad de economizar protoplasma y espacio, y la concentración sucesiva de las neuronas inicialmente separadas economiza los conductores y permite que una fibra comunique la excitación a un gran número de neuronas. ¿Por qué las fibras nerviosas se bifurcan en forma de Y (en lugar de T) al llegar al cordón posterior de la médula espinal? La respuesta de Cajal, nuevamente apelando a la LAP-1899, es que existe, en

condiciones normales, una necesidad de ahorrar tiempo de conducción, y la bifurcación en forma de Y representa el camino más corto entre el punto de entrada y el punto de salida de la excitación.

Es importante destacar que este tipo de explicación de diseño no es exactamente un tipo de explicación mecanicista. Las explicaciones mecanicistas pretenden dar cuenta de cómo funciona una capacidad específica de un sistema mediante la identificación de las entidades componentes, las actividades y la organización del mecanismo subyacente. Por el contrario, las explicaciones de diseño pretenden explicar por qué los elementos exhiben ciertas propiedades morfológicas, i.e., por qué los elementos anatómicos se organizan de determinada manera y no de ninguna otra manera imaginable. El sello distintivo de la explicación del diseño es la apelación a utilidades. A diferencia de las relaciones causales, la relación de “demandar” (como en “la conducción de impulsos nerviosos demanda bifurcaciones en forma de Y en las fibras nerviosas”) no es transitiva. Las interdependencias funcionales forman una red y, aunque la mayoría de las conexiones tienen una dirección, no hay una dirección a nivel global. Además, las explicaciones mecanicistas son locales, esto es, los mecanismos explicativos supervienen localmente en la región espaciotemporal del fenómeno (Illari & Williamson, 2011), mientras que las restricciones de diseño son “globales”, esto es, son válidas para un amplio rango de fenómenos y mecanismos.

Encuentro correcto y conveniente representar las explicaciones fisiológicas de Cajal como afirmaciones contrafácticas acerca de la viabilidad del sistema nervioso y de sus componentes en una variedad de escenarios anatómicos hipotéticos. Seguiré el enfoque filosófico más popular acerca de la explicación contrafáctica en ciencias, que es el de Woodward (2003). Este enfoque estaba originalmente ligado al análisis de la explicación causal. Según el análisis de Woodward, la explicación tiene que ver con la exhibición de patrones de dependencia contrafáctica de un tipo especial, es decir, aquellos que involucran contrafácticos activos. Los contrafácticos activos son contrafácticos cuyos antecedentes se hacen verdaderos mediante intervenciones ideales. Una intervención ideal en alguna variable X con respecto a una segunda variable Y es un proceso causal que cambia X de tal manera que, si ocurre un cambio en Y , es enteramente el resultado del cambio en X (Woodward, 2003). Una explicación contrafáctica es, en este sentido, una respuesta a una pregunta acerca de qué sucedería en una intervención ideal.

Varios autores han sugerido que debemos desacoplar el núcleo de la teoría contrafáctica de Woodward —la tesis de que la explicación implica proporcionar información contrafáctica sobre el mundo— de la lectura causal / intervencionista (Chirumuuta, 2018; Reutlinger, 2016). Además, muchos de estos filósofos sostienen que el núcleo contrafáctico de la propuesta de Woodward es el único compromiso indispensable de la propuesta (Saatsi & Pexton, 2013). El propio Woodward se pregunta: ¿En qué sentido deben ser posibles las intervenciones ideales? ¿Las intervenciones ideales sobre X deben ser físicamente posibles para que X cause Y ? Para responder esta pregunta, el autor distingue dos nociones de posibilidad física. Según una primera noción, un evento X es físicamente posible si es consistente con las leyes de la naturaleza y con las condiciones antecedentes. Una noción más débil de la posibilidad física es la siguiente: X es físicamente posible si hay un conjunto de condiciones antecedentes posibles tales que la ocurrencia de X es consistente con esas condiciones y las leyes de la naturaleza. Para el autor, es claro que existen casos en los que X causa Y pero las intervenciones sobre X no son físicamente posibles ni siquiera en el sentido más débil. Por ejemplo, los cambios en la posición de la Luna con respecto a la Tierra provocan

cambios en los movimientos de las mareas, pero no es posible intervenir sobre la posición de la Luna sin alterar *ipso facto* los movimientos de las mareas. Por lo tanto, las intervenciones ideales deben ser sólo lógicas o conceptualmente posibles.

Me parece que una intervención ideal sobre la morfología del cableado neuronal es al menos lógica o conceptualmente posible (si no físicamente posible). Por lo tanto, la relevancia de las explicaciones de diseño basadas en principios de optimización (como LAP-1899) es que permiten evaluar (indirectamente) cómo los cambios en la morfología del cableado neuronal impactarían sobre las condiciones de viabilidad del organismo.

¿Significa esto que los modelos de optimización brindan explicaciones causales? No necesariamente. Lo que el análisis contrafáctico en términos de intervenciones ideales de Woodward está caracterizando (quizás en contra de su voluntad) es un tipo muy general de explicación contrafáctica. Se deben establecer otros requisitos adicionales para caracterizar la explicación causal o mecanicista. Por ejemplo, se debe exigir que los relata sean eventos físicos, que las causas precedan a los efectos, que los mecanismos causales involucrados sean locales, etc.

5. Conclusiones

La concepción mecanicista no captura la relevancia explicativa de la ley de polarización dinámica de Cajal. Las investigaciones de Cajal sobre el fenómeno de la polarización dinámica, así como las leyes de economía de espacio, tiempo y materia, constituyen un aporte fundacional a una empresa neurocientífica enfocada en descubrir cuáles son los principios del diseño neuronal y cómo se relacionan entre sí, para explicar contrafácticamente la anatomía y la morfología del sistema nervioso en diferentes niveles de organización

Bibliografía

- Bechtel, W. & Abrahamsen, A. Explanation: A mechanist alternative. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* **36** (2): 421-441, 2005.
- Cajal, S. R. Estructura de Los Centros Nerviosos de Las Aves. *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica* **1**: 1-10, 1888.
- Cajal, S. R. *Leyes de La Morfología y Dinamismo de Las Células Nerviosas*. Madrid: Librería de Nicolás Moya, 1897.
- Cajal, S. R. *Textura Del Sistema Nervioso Del Hombre y de Los Vertebrados*. Madrid: Librería de Nicolás Moya. 1899.
- Cajal, S. R. Significación fisiológica de las expansiones protoplasmáticas y nerviosas de las células de la sustancia gris. *Revista de Ciencias Medicas de Barcelona* **22-23**: 1-15, 1891.
- Cajal, S. R. *Recuerdos de Mi Vida*. Madrid: Librería de Nicolás Moya, 1917.
- Chirimuuta, M. Explanation in Computational Neuroscience: Causal and Non-Causal. *The British Journal for the Philosophy of Science* **69** (3): 849-80, 2018.

- Craver, C. & Kaplan, D. M. Towards a mechanistic philosophy of neuroscience. En: French, S. & Saatsi, J. (eds.) *The Continuum companion to the philosophy of science*. Londres: Continuum, 2011. Pp. 268-292.
- Craver. *Explaining the Brain: Mechanisms and the Mosaic Unity of Neuroscience*. Oxford: Oxford University Press, 2007.
- Habibi, K., Thouless, C. R., & Lindsay, N. Comparative behaviour of sand and mountain gazelles. *Journal of Zoology* **229** (1): 41-53, 1993.
- Illari, P. & Williamson, J. Mechanisms are Real and Local. En: Illari P., Russo, F. & Williamson, J. (eds.) *Causality in the Sciences*. Oxford: Oxford University Press, 2011. Pp. 818-844.
- Kaiser, M. & Krickel, B. The metaphysics of constitutive mechanistic phenomena. *The British Journal for the Philosophy of Science* **68** (3): 745-779, 2016.
- Kaplan, D. M. & Craver, C. The explanatory force of dynamical and mathematical models in neuroscience: A mechanistic perspective. *Philosophy of Science* **78** (4): 601–627, 2011.
- Reutlinger, A. Is There A Monist Theory of Causal and Noncausal Explanations? The Counterfactual Theory of Scientific Explanation. *Philosophy of Science* **83** (5): 733–45, 2016.
- Saatsi, J. & Pexton, M. Reassessing Woodward's Account of Explanation: Regularities, Counterfactuals, and Noncausal Explanations. *Philosophy of Science* **80** (5): 613–24, 2013.
- Shepherd, G. *Foundations of the neuron doctrine*. Oxford: Oxford University Press, 2015.
- Sterling, P. & Laughlin, S. *Principles of Neural Design*. Cambridge: MIT Press, 2015.
- Stinson, C. & Sullivan, J. Mechanistic explanation in neuroscience. En Glennan, S. & Illari, P. (eds.). *The Routledge Handbook of Mechanisms and Mechanical Philosophy*. London: Routledge, 2018. Pp. 375-388.
- Tinbergen, N., Broekhuysen, G. J., Feekes, F., Houghton, J. C. W., Kruuk, H., & Szulc, E. Egg shell removal by the black-headed gull, *Larus ridibundus* L.; a behaviour component of camouflage. *Behaviour* **19** (1): 74-116, 1962.
- Woodward, J. *Making Things Happen: A Theory of Causal Explanation*. New York: Oxford University Press, 2003.
- Wouters, A. Design Explanation: Determining the Constraints on What Can Be Alive. *Erkenntnis* **67** (1): 65–80, 2007.