

L'OBRA DE SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL A LA UNIVERSITAT DE BARCELONA (desembre de 1887 – abril de 1892).

Gabriel TIMONER SAMPOL
Antoni GAMUNDI GAMUNDI

Àrea de Fisiologia. Departament de Biologia Fonamental i Ciències de la Salut. Universitat de les Illes Balears

Agraïments: volem mostrar el nostre agraïment al professor Gabriel Vicens pel seu assessorament amb la terminologia científica.

1. Ramón y Cajal a Barcelona

Santiago Ramón y Cajal realitzà a Barcelona els descobriments més significatius de la seva carrera. Des de la Universitat de Barcelona donà a conèixer a la comunitat científica europea els seus descobriments relacionats amb la independència de les cèl·lules nervioses. Fou el principi de la fi del reticularisme. La teoria cel·lular de Schleiden, Schwann, Virchow i altres trobà a Barcelona la seva universalitat.

López Piñero [1988] es refereix al *período culminante de una vida consagrada a la investigación* (1892-1914) i destaca l'obra científica de Cajal a partir del moment en el qual pren possessió de la Càtedra d'Histologia i Anatomia Patològica de la Universitat de Madrid. Si en sentit metafòric considerem el citat període com les branques d'un arbre, podem definir el període català com si fossin les seves arrels. Els descobriments que possibilitaren l'enunciat de la doctrina de la neurona es realitzaren a la Universitat de Barcelona, i foren la llavor a partir de la qual sorgiren treballs sistemàtics d'estudi del sistema nerviós. El període transcorregut a Barcelona és el període creador de Cajal [Cannon, 1966].

El mateix Ramón y Cajal destacà la importància de les investigacions realitzades a la Universitat de Barcelona: *<<Durante los primeros años pasados en la ciudad Condal aparecieron las más importantes de mis*

comunicaciones científicas>>. A més a més, ressaltà els treballs realitzats durant l'any 1888 <<y llegó el año 1888, mi año cumbre, mi año de fortuna>>[Ramón y Cajal, 1981].

1.1. El trasllat a Barcelona.

L'any 1886, mitjançant un Reial Decret es reformà el pla d'estudis d'ensenyament de Medicina. L'assignatura Histologia Normal i Patològica que s'impartia fins llavors en el doctorat, fou incorporada al període de la llicenciatura amb el nom d'Histologia i Histoquímica Normals. Paral·lelament, es crearen noves càtedres. A més, en el mateix Reial Decret es disposà que els catedràtics de l'esmentada assignatura ho fossin també d'Anatomia Patològica. En el mes de juliol de 1887 (*"Gaceta de Madrid"*, núm. 199 de 4 de juliol) es convocaren les càtedres de Madrid (que fou ocupada per Maestre de San Juan), Granada, Saragossa i Barcelona [Ferrer, 1989].

Al principi, Cajal dubtà entre Saragossa i Barcelona; cap a Saragossa l'impulsaven l'amor a la seva terra, els records de joventut i la família. A la fi, es decidí per Barcelona, on trobà l'ambient indispensable per a realitzar els seus treballs, i facilitats impossibles a Saragossa [Ramón y Cajal, 1981]. El 2 de novembre de 1887 (*"Gaceta de Madrid"*, núm. 317 de 13 de novembre) fou nomenat Catedràtic Numerari d'Histologia i Histoquímica Normals i Anatomia Patològica de la Universitat de Barcelona [López Piñero, 1988], i el 12 de desembre prengué possessió del càrrec.

1.2. El context científic.

En aquell temps, a Europa, els estudis citològics eren nombrosos i de gran qualitat. De fet, es pot considerar l'època d'or de la citologia fotogràfica [Durfort, 1990]. Una gran concentració de citòlegs es troben a Alemanya: Schwann, Schleiden, Henle, Remak, Virchow, Kölliker, Krause, Schultze, Waldeyer, Hertwig, Deiters, Gerlach; a Bèlgica es trobaven Carnoy, Van Beneden, i Von Bandeke; a Itàlia, Bizzonero i Golgi; a França, Robin, Retzius i Ranvier; a Anglaterra, His i Forel; a Espanya, alguns històlegs incorporaven tècniques utilitzades pels citòlegs europeus. Entre d'altres, hem de destacar Maestre de San Juan, predecessor de Cajal en la Càtedra d'Histologia de Madrid i Luis Simarro, qui va introduir la tècnica de Golgi [Durfort, 1990].

A més d'un ambient cultural favorable, els mitjans materials amb els quals comptava Cajal quan s'incorporà a Barcelona eren escassos. Al principi no hi havia laboratori d'histologia. Amb molt de voluntarisme, aconseguí dos microscopis, un Leitz i un Reichert, a més a més d'un parell de Nachet, el seu microscopi Zeiss (aquell que li va regalar la Diputació de Saragossa pel seu treball relacionat amb l'epidèmia del còlera), i un Verik. Tres micròtoms completaven la seva instrumentació de laboratori [Durfort, 1990].

1.2.1. La teoria cel.lular.

Una fita important en les investigacions realitzades sobre la teoria cel.lular fou el treball publicat per Schleiden el 1838 "*Beiträge zur Phytogenesis*" (*Contribució a la Fitogènesi*). L'aportació fonamental del botànic Schleiden a la teoria cel.lular la trobem en l'establiment de tres principis:

- La cèl.lula vegetal és la unitat elemental de l'estructura de la planta.
- La cèl.lula s'origina en una gelatina complexa a través d'un procés determinat.
- El procés de creixement de la planta es degut a la multiplicació de les cèl.lules dins d'altres cèl.lules excepte en els òrgans llenyosos [Albarracín, 1983].

L'obra de Schleiden fou coneguda per Schwann. Així ho conta el mateix Schwann quan descriu l'encontre amb Schleiden, qui durant el transcurs d'un sopar li assenyala l'important paper que juga el nucli en el desenvolupament de les cèl.lules vegetals, cosa que li recordà a Schwann la visió d'un òrgan similar en les cèl.lules de la corda dorsal, comprenent en aquell mateix moment la importància d'un descobriment que demostrés que en les cèl.lules de la corda dorsal, aquest nucli jugués el mateix paper que el nucli de les plantes en el desenvolupament dels vegetals [Florkin, 1960].

El treball immediat de Schwann consistí en la investigació sistemàtica de tots els teixits animals. El seu treball fou publicat l'any 1839 amb el títol "*Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der thiere und Pflanzen*", (*Investigacions microscòpiques sobre la concordança de l'estructura i creixement dels animals i les plantes*). L'objectiu fonamental de Schwann es comprovar en el regne animal els descobriments de Schleiden en els vegetals.

Remak i Virchow, l'any 1852, afirmen que la multiplicació cel.lular té lloc a partir de cèl.lules preexistents per divisió i escissió. En 1858, Virchow encunyà l'expressió: "*omnis cellula e cellula*" (tota cèl.lula procedeix d'una altra cèl.lula).

La culminació de la teoria cel.lular s'assoleix amb l'obra de Santiago Ramón y Cajal, i estableix que el sistema nerviós no constitueix una excepció a la teoria cel.lular. En la seva obra, Cajal dóna una gran importància a la teoria cel.lular i la qualifica de constituent de la veritat primordial de la Histologia.

1.2.2. *L'estat dels coneixements relatius a l'histologia del sistema nerviós.*

A finals del s. XIX la histologia del sistema nerviós es trobava en els seus inicis. Els mètodes que s'utilitzaven per a la investigació a la resta de teixits resultaven ineficaços en el teixit nerviós. Bàsicament, faltaven procediments d'impregnació que permetessin discriminar bé les estructures.

Respecte a les relacions entre els diferents elements del sistema nerviós, una de les hipòtesis més rellevants fou la que promulgava l'existència de filaments connectors que donarien al teixit un aspecte de retícula (hipòtesi del reticularisme). L'existència d'aquests filaments donaria lloc a plasmodesmes, una espècie de canals que relacionarien les cèl.lules entre si.

En el sistema nerviós es dirimí l'existència de connexions plasmodèmiques entre les cèl.lules. Es donaven dues circumstàncies per això: la seva complexa estructura i la funció de transmissió de l'impuls nerviós, que feien presumible i necessària l'existència de connexions entre cèl.lula i cèl.lula. Aquesta hipòtesi, si s'hagués confirmat, hauria suposat l'excepció de la teoria cel.lular. De fet, Virchow, a 1859, confessava que el sistema nerviós era una excepció a la teoria cel.lular.

Els primers microscopistes *observaren* llargs ponts citoplasmàtics que connectaven les cèl.lules nervioses formant una xarxa. Deiters fou el primer que suposà l'existència d'un sistema de fibres que connectava els processos protoplasmàtics (dendrites) de diferents cèl.lules nervioses.

Per altra banda, Gerlach fou el primer en reclamar el mèrit d'haver vist una fina estructura reticular formant un nexa. Ell interpretava aquestes observacions com una xarxa formada per anastomosi entre les branques dels processos protoplasmàtics (figura 1) [Jacobson, 1993].

Camilo Golgi, entre els anys 1880 i 1885 mostrà, per primera vegada, els processos protoplàsmics completament impregnats en la medulla espinal, escorça cerebral i del cerebel i bulb olfactori. Demostrà que els processos protoplàsmics acabaven lliurement sense connexions, demolint la concepció teòrica de Gerlach. Golgi proposà que les dendrites finalitzaven en els vasos sanguinis, pensant d'aquesta forma que les dendrites tindrien una funció nutritiva i no nerviosa.

Golgi cercà per tot alguna via de connexió entre les cèl·lules nervioses. Va creure que l'havia trobada en els axons col·laterals, que va descobrir. Golgi suggerí que els axons col·laterals de les neurones sensorials es connectaven directament per una xarxa nerviosa <<*reticola nervosa diffusa*>> a branques dels axons de neurones motores, exclouent les dendrites de les vies de conducció (figures 1 i 2).

Els reticularistes infravaloraren el significat de l'especificitat de les connexions neuronals, i a la vegada, sobreestimaren el paper de la plasticitat en el desenvolupament i en la regeneració dels nervis. Els reticularistes pensaven que els impulsos nerviosos viatjaven a l'atzar en l'anomenada retícula nerviosa difusa.

La retícula nerviosa difusa i totes les teories sobre fibres interneuronals es basaven en entitats inobservables que existien en la creença o en la imaginació dels reticularistes.

El 1886, es varen pronunciar dues autoritats reconegudes: Wilhelm His de Leipzig i August Forel de Zurich. En el treball de His ens trobem amb la concepció d'interacció per contigüitat entre les cèl·lules nervioses, anticipant-se al concepte de sinapsi de Sherrington. És la primera vegada que de forma clara es descriu la cèl·lula nerviosa i les seves extensions com a una unitat independent. Forel, que estudiava el desenvolupament dels elements nerviosos de vertebrats, exposà que no s'observava cap procés d'anastomosi entre cèl·lules, axons o dendrites [Shepherd, 1991].

1.2.3. La metodologia histològica emprada per Cajal

Ramón y Cajal arribà a Barcelona amb la metodologia que resultaria decisiva per a realitzar els seus descobriments.

El coneixement del mètode d'impregnació de Golgi fou un fet fonamental. El 1887, Cajal fou nomenat jutge d'oposicions a càtedres d'anatomia descriptiva. Durant l'estada a Madrid, visita Luis Simarro, qui li ensenya per primera vegada preparacions histològiques de cervell impregnades mitjançant el mètode de Golgi (cromat de plata), i crida la seva atenció sobre la importància del llibre de Golgi, "*Sulla Fina Anatomia degli Organici del Sistema Nervoso*", 1855. Aquest encontre el recorda Cajal amb les següents paraules: <<...debo a Luis Simarro, el afamado psiquiatra y neurólogo de Valencia, el inolvidable favor de haberme mostrado las primeras buenas preparaciones efectuadas con el proceder del cromato de plata y de haber llamado mi atención sobre la excepcional importancia del libro del sabio italiano...>> [Ramón y Cajal, 1981].

Quan Cajal retornà a València, decidí aplicar a gran escala el mètode de Golgi. Assajant el mètode amb el sistema nerviós de diverses espècies d'animals es convencé de la utilitat d'aquesta tècnica, encara que de resultats inconstants. Aquest fou el motiu pel qual Golgi i Simarro l'abandonaren; encara que Simarro havia estat un gran entusiasta del mètode acabà per considerar que proporcionava resultats més suggerents que convincents [Cannon, 1966].

Mesos després, ja treballant a la Universitat de Barcelona, realitzà algunes modificacions del mètode de Golgi, en el que es coneix com a procediment de la doble impregnació.

Després d'utilitzar el mètode de Golgi en preparacions de cervell, cerebel i medul·la espinal, Ramón y Cajal observà que l'encèfal i òrgans centrals adults dels humans i dels vertebrats son massa complexos per descobrir la seva estructura. D'acord amb la teoria de l'evolució i amb l'evolució ontogènica, decideix aplicar sistemàticament el mètode sobre animals inferiors o sobre fases inicials de l'ontogènia, en les quals el sistema nerviós ofereix una simplificació: és el mètode ontogènic o embriològic. Així es refereix Cajal al citat mètode: <<...¿por qué no aplicar sistemáticamente el método a los animales inferiores o a las fases tempranas de la evolución ontogénica, en las cuales el sistema nervioso debe ofrecer organización sencilla y por así decirlo, esquemática?...>> [Ramón y Cajal, 1981].

2. La comunitat científica europea coneix els treballs de Cajal.

Durant l'any 1888, Cajal va mantenir una gran activitat investigadora. Amb la finalitat de donar a conèixer les noves observacions publicava el seus

treballs a “*La Gaceta Médica Catalana*”. Però a causa de la seva impaciència per publicar ràpidament sense el retard d’impremta, començà a publicar pel seu compte una nova revista, “*La Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*” [Ferrer, 1989]. El primer número es publicà el maig de 1888. Per raons econòmiques cada tirada no superava els 60 exemplars, que es destinaven majoritàriament a científics europeus.

Els treballs de Cajal no tenien influència en els científics europeus. La majoria de treballs publicats a Europa durant l’any 1888 i la primera meitat de 1889, no citaven els treballs de Cajal, o ho feien molt de passada [Ramón y Cajal, 1981]. Segons Cajal, una de les possibles causes era el desconeixement de la llengua espanyola per part de la majoria de científics europeus. Per aquest motiu, decideix realitzar traduccions de la major part de les seves monografies a la llengua francesa. Les traduccions s’iniciaren l’any 1889; la *Revista Mensual Internacional* del Dr. W. Krause publicà dos treballs:

- “**Sur l’origine et la direction des prolongations nerveuses de la couche moléculaire du cervelet**”. *Intern. Monatschrift. f. Anat. u. Phys. Bd. VI, Heft. 4 u.* 1889. Amb tres litografies.
- “**Sur la fine structure du lobe optique des oiseaux et sur l’origine réelle des nerf optiques**”. *Journ Intern. d’Anat et de Pysiol. Volumen VII, fascicle 9,* 1891.

A la recent creada *Anatomischer Anzeiger* del professor Carlos Bardeleben de Jena, es publicaren les següents comunicacions:

- “**Sur la morphologie et les connexions des éléments de la rétine des oiseaux**”. *Anatomischer Anzeiger*, núm. 4, 1889. Amb 4 figures.
- “**Sur l’origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle embryonnaire**”. *Anatomischer Anzeiger*, núm. 3, 1890. Amb 8 figures.

En aquestes traduccions, Cajal exposà el més essencial de les seves investigacions. A més, sol·licità formar part de la Societat Anatòmica Alemanya. La idea era mostrar les seves preparacions directament: <<...nada convence como los hechos vistos, sobre todo cuando son claros y categóricos...>> [Ramón y Cajal, 1981].

La citada societat alemanya celebrava el seu congrés anual de 1889 a la Universitat de Berlín. Una vegada obtingué el permís del Rector (26 de setembre de 1898) Cajal reuní tots els seus estalvis i inicià el viatge a Berlín. Pel camí, realitzà algunes visites a les Universitats de Lyon i Ginebra. També visità Frankfurt, on conegué el neuròleg C. Weigert (autor d'alguns mètodes d'impregnació del teixit nerviós); a Edinger (autoritat en neurologia comparada); a Ehrlich (descobridor del mètode d'impregnació que du el seu nom) [Ramon y Cajal, 1981].

Ja al congrés explicà en francès el contingut de les preparacions (cerebel, retina i medul·la espinal). Entre els científics que més interès mostraren per les seves preparacions, Cajal destaca His (embrióleg de Leipzig), Schwalbe, Bardeleben, Retzius (professor d'anatomia d'Estocolm), Waldeyer (catedrètic de la Universitat de Berlín), Van Gehuchten (professor de la Universitat de Lovaina) i Kölliker. Després de mostrar les seves preparacions es succeïren les felicitacions: <<Al fin, desvanecida la prevención hacia el modesto anatómico español, las felicitaciones estallaron calurosas y sinceras>> [Ramón y Cajal, 1981].

Kölliker (patriarca de la histologia alemanya), acompanyà Ramón y Cajal en el seu luxós carruatge a l'hotel on s'allotjava; el convidà a dinar i li presentà els històlegs i embriólegs d'Alemanya. Les paraules de Kölliker són molt significatives: <<Los resultados obtenidos por usted son tan bellos que pienso emprender inmediatamente, ajustándome a la técnica de usted, una serie de trabajos de confirmación. Le he descubierto a usted y deseo divulgar en Alemania mi descubrimiento>> [Ramón y Cajal, 1981].

A partir d'aquest moment, durant el 1890 i següents aparegueren en diverses publicacions alemanyes, particularment a *Zeitschrift. f. Wissenschaftliche Zoologie* (revista dirigida pel Dr. Kölliker) un conjunt de monografies sobre el cerebel, la medul·la espinal, el bulb, el lòbul òptic... que confirmaven els descobriments de Cajal:

- Kölliker, A. "Zur feineren Anatomie des Centralen Nervensystems. Ersters Beitrag: Das Kleinhirn". *Zeitsch. f. wiss. Zool. Bd. 49, H. IV*, 1890.
- Kölliker, A. "Das Rückenmark" *Zeitsch. f. wiss. Zool. Bd. 51, H. I*, 1890.
- Kölliker, A. "Der feinere bau des verlängerten Marqués". *Anat. Anzeiger. Bd. IV, núm. 14 i 15*, 1891.

Gràcies a la feina de Kölliker, les idees de Cajal s'estengueren i reconegueren en el món científic.

De tornada de Berlín, visita el Dr. W. Krause (Gotinga), a qui també mostrà les seves preparacions; A Torí, conegué l'històleg italià Julio Bizzonero i el professor Angelo Mosso; també visità Pavia amb la intenció de conèixer Camilo Golgi (màxim exponent del reticularisme), però estava absent. Finalment, visità Gènova, on fou rebut pel professor d'Anatomia [Ramón y Cajal, 1981].

3. L'obra de Santiago Ramón y Cajal durant l'etapa catalana.

Els seus primers treballs científics consistiren en la realització d'autòpsies i en la iniciació en la patologia experimental, amb la finalitat d'assolir els coneixements necessaris per a impartir l'Anatomia Patològica. El fruit d'aquests treballs fou la redacció de la primera edició del llibre "*Manual de Anatomia Patològica General*" [Ferrer, 1989].

Durant els anys 1888 i 1889 Ramón y Cajal posà els fonaments del procés investigador sobre la histologia del sistema nerviós amb la publicació de 21 monografies i el manual d'Histologia Normal i Tècnica Microgràfica. En aquests treballs exposa els resultats obtinguts de les seves investigacions realitzades sobre la histologia del cerebel, de la retina, de la medul·la espinal i del lòbul òptic [Tello, 1935]. En aquestes publicacions apareixen les proves que recolzen la doctrina de la neurona sobre la morfologia i les connexions de les cèl·lules nervioses en la substància grisa, enunciada en quatre lleis confirmades posteriorment en tots els òrgans nerviosos explorats:

- 1- <<Las ramificaciones colaterales y terminales de todo cilindro-eje acaban en la sustancia gris, no mediante red difusa, según defendían Gerlach y Golgi con la mayoría de los neurólogos, sino mediante arborizaciones libres, dispuestas en variedad de formas (cestas o nidos pericelulares, ramas trepadoras, etc.)>>
- 2- <<Estas ramificaciones se aplican íntimamente al cuerpo y dendritas de las células nerviosas, estableciéndose un contacto o articulación entre el protoplasma receptor y los últimos ramúsculos axónicos.>>

<<De las referidas Leyes Anatómicas despréndese dos corolarios fisiológicos:>>

- 3- <<Puesto que el cuerpo y dendritas de las neuronas se aplican estrechamente a las últimas raicillas de los cilindro-eyes, es preciso admitir que el soma y las expansiones protoplásmicas participan en la cadena de conducción, es decir, que reciben y propagan el impulso nervioso, contrariamente a la opinión de Golgi, para quien dichos segmentos celulares desempeñan un papel meramente nutritivo>>.
- 4- <<Excluida la continuidad sustancial entre célula y célula, se impone la opinión de que el impulso nervioso se transmite por contacto, como en las articulaciones de los conductores eléctricos, o por una suerte de inducción, como en los carretes de igual nombre>>.

Durant el període català, Ramón y Cajal publicà 54 treballs (figura 3), que inclouen 52 monografies i 2 manuals (d'Histologia Normal i Tècnica Microgràfica, i d'Anatomia Patològica General). És a dir, durant els anys que Cajal fou professor de la Universitat de Barcelona publicà una mitjana de 12,5 treballs cada any. Destaca el fet que l'any 1890 es publicaren 21 treballs (figura 3). Aquest fet té a veure amb l'impuls que rebé el seu treball després dels descobriments sobre la independència de les neurones realitzats durant l'any 1888 i el reconeixement del món científic de la importància dels seus descobriments, a partir del congrés de Berlín de 1889.

3.1. Llistat de les publicacions. [Ramón y Cajal, 1981; Tello, 1935; Pérez de Tudela, 1983; Ferrer, 1989; Durfort, 1990].

- Any 1888.
- **Estructura de los centros nerviosos de las aves.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, any I, núm. 1, 1 de maig, pàg. 1-10.
- **Sobre las fibras nerviosas de la capa molecular del cerebelo.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, núm. 2, agost, pàg. 33-49.
- **Nota preventiva sobre la estructura del cerebelo.** *Gaceta Médica Catalana*, tom XI, any XI, núm. 12, juny, pàg. 378.
- **Observations sur la texture des fibres musculaires des pattes et des ailes des insectes.** *Internationalen Monatsschrift für Anatomie und Physiologie*, tom V, núm. 6 i 7, pàg. 205 – 232.
- **Morfología y conexiones de los elementos de la retina de las aves.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, any I, núm. 1, pàg. 11-16.

- **Estructura de la retina de las aves.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, núm. 1 i 2, maig i agost.
- **Terminaciones nerviosas en los husos musculares de la rana.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, núm. 1, 1r de maig.
- **Textura de la fibra muscular del corazón.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, núm. 1, 1r de maig, pàg. 19-30.
- **Nota sobre la estructura de los tubos nerviosos del órgano cerebral eléctrico del torpedo.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, núm. 2, agost, pàg. 49-55.
- **Estructura del cerebelo.** *Gaceta Médica Catalana*, tom XI, any XI, núm. 15, pàg. 449-457.
 - Any 1889.
- **Manual de Histología Normal y Técnica Micrográfica.** Llibreria Pascual Aguilar, València, 692 pàgs.
- **Coloración por el método de Golgi de los centros nerviosos de los embriones de pollo.** *Gaceta Médica Catalana*, tom XII, any XII, núm. 1, gener, pàg. 6-8.
- **Contribución al estudio de la estructura de la médula espinal.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, any I, núm. 3 i 4 març, pàg. 79-106.
- **Nota preventiva sobre la estructura de la médula embrionaria.** *Gaceta Médica Catalana*, tom XII, any XII, març, núm. 5, pàg. 132-174.
- **Dolores del parto considerablemente atenuados por la sugestión hipnótica.** *Gaceta Médica Catalana*, tom XII, any XII, agost, pàg. 484-486.
- **Estructura del lóbuló óptico de las aves y origen de los nervios ópticos.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, núm. 3 i 4, 1r de març, pàg. 65-78.
- **Nuevas aplicaciones del método de coloración de Golgi.** *Gaceta Médica Catalana*, tom XII, any XII, núm.20, setembre, 1-8, pàgs. 613-616, 643-644.
- **Conexión general de los elementos nerviosos.** *La Medicina Práctica*, any II, núm. 88, 2 d'octubre, pàg. 341-346, Madrid.
- **Sobre las fibras nerviosas de la capa granulosa del cerebelo.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, any I, núm. 3 i 4, pàg. 107-118.
- **Conservación de las preparaciones de microbios por desecación.** *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, any I, núm. 3 i 4, març, pàg. 120 - 123.

- Sur l'origine et la direction des prolongations nerveuses de la couche moléculaire du cervelet. *Internationalen Monatsschrift für Anatomie und Physiologie*, tom VI, núm. 4 i 5, pàg. 1- 17.
- Sur la morphologie et les connexions des éléments de la rétine des oiseaux. *Anatomischer Anzeiger*, any IV, núm. 4, pàg. 111-121.
 - Any 1890.
- **Manual de Anatomía Patológica General.** 1a edició, Impremta de la Casa Provincial de Caritat. IV, 447 pàg., 79 figs. Barcelona.
- Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle embryonnaire. *Anatomischer Anzeiger*, tom V, núm. 3, pàg. 85-95; tom V, núm. 4, pàg. 111-119.
- Nuevas observaciones sobre la estructura de la médula espinal de los mamíferos. *Trabajos del Laboratorio Anatómico de la Facultad de Medicina*, Barcelona, I d'abril, pàg. 1-27.
- **Notas Anatómicas I. Sobre la aparición de las expansiones celulares de la médula embrionaria.** *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, any II, núm. 12, 10 d'agost, pàg. 413-418.
- Sobre ciertos elementos nerviosos bipolares del cerebelo joven y algunos detalles sobre el crecimiento y evolución de las fibras cerebelosas. *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, any II, núm. 5 i 7, pàg. 208-217, 233-243.
- Sur les fibres nerveuses de la couche granuleuse du cervelet et sur l'évolution des élément cérébelleuse. *Internationalen Monatsschrift für Anatomie und Physiologie*, tom VII, núm. 1, pàg. 1-20.
- Sobre la terminación de los nervios y tráqueas en los músculos de las alas de los insectos. (Nuevas revelaciones del método de Golgi). *Trabajos del Laboratorio Anatómico de la Facultad de Medicina*, Barcelona, I d'abril, pàg. 29-32.
- Sobre las finas redes terminales de las tráqueas en los músculos de las patas y alas de los insectos. (Curiosas revelaciones del método de Golgi). *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, any III, núm.2, octubre, 1-7 (70-77 pàg.).
- Sobre un proceder de coloración de las células y fibras nerviosas por el azul de Turnbull. *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, any III, núm.2, octubre, 7-8 (77-78 pàgs).
- **Notas Anatómicas II. Sobre las terminaciones nerviosas del corazón de los batracios y reptiles.** *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, any II, núm. 12 agosto, pàg. 418-419.
- Sobre la existencia de las células nerviosas especiales en la primera capa de las circunvoluciones cerebrales. *Gaceta Médica Catalana*, tom XIII, any XIII, núm. 23, pàg. 737-739.

- **A propos de certains éléments bipolaires du cervelet avec quelques détails nouveaux sur l'évolution des fibres cérébelleuses.** *Journal International d'Anatomie et de Physiologie*, tom VII, Fasc. 11, pàg. 1-22.
- **Textura de las circunvoluciones cerebrales de los mamíferos inferiores. Nota preventiva.** Barcelona, novembre, 22-31 pàg.
- **Origen y terminación de las fibras nerviosas olfatorias.** *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, any III, núm. 4, 5 i 6, 1-21, pàgs. 133-139, 174-181, 206-212.
- **Sobre las células gigantes de la lepra y sus relaciones con las colonias del bacilo leproso.** *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, núm. 11, 10 de juliol, pàg. 378-386.
- **Pequeñas comunicaciones anatómicas I. Sobre la existencia de terminaciones nerviosas pericelulares en los ganglios nerviosos raquídeos.** *Pequeñas comunicaciones anatómicas*, Barcelona, 20 de desembre, pàg. 1-5.
- **Pequeñas comunicaciones anatómicas II. Sobre la existencia de colaterales y de bifurcación en las fibras de la sustancia blanca de la corteza gris del cerebro.** Barcelona, desembre, pàg. 6-8.
- **Coloration par la méthode de Golgi des terminaisons des trachées et des nerf dans les muscles des ailes des insectes.** *Zeitschrift für Wissenschaftliche Mikroskopie und für Mikroskopische Technik*, tom VII, 332-342 (1-12) pàgs.
- **La verdad contra el error. La vacunación anticolérica.** *La Veterinaria Española*, any XXXII, Tom XXXIII, pàg. 311-328 i 348-352.
- **Response à M. Golgi à propos des fibrilles collatérales de la moelle épinière et de la structure de la substance grise.** *Anatomischer Anzeiger*, Bd. V, núm. 20, 579-587 pàg.
- **A quelle époque apparaissent les expansions des cellules nerveuses de la moelle épinière du poulet?** *Anatomischer Anzeiger*, any V, núm. 21 i 22, 609-613, 631-639 pàgs.
 - Año 1891.
- **Sur la fine structure du lobe optique des oiseaux et sur l'origine réelle des nerf optiques.** *Journal International d'Anatomie et de Physiologie*, tom VIII, 9-10, 1-30 pàg.
- **Significación fisiológica de las expansiones protoplásmicas y nerviosas de la sustancia gris.** *Congreso Médico Valenciano*, sessió del 24 de juny. També en *Revista de Ciencias Mèdicas de Barcelona*, tom XVII, núm. 22 i 23, 671-679, 715-723 pàgs.

- **Notas preventivas sobre la retina y gran simpático de los mamíferos.** *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, any III, núm. 16, desembre, 1-16 (571-581) pàg.
- Ramón y Cajal, S.; Sala Cl. (1891). **Terminaciones de los nervios y tubos glandulares del páncreas de los vertebrados.** *Trabajos del Laboratorio de Histología de la Facultad de Medicina de Barcelona*, desembre, 1-15 pàg.
- **Terminaciones nerviosas del corazón de los mamíferos.** *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, any III, núm. 5, febrer, 284 pàgs.
- **Sobre la existencia de bifurcaciones y colaterales en los nervios sensitivos craneales y substancia blanca del cerebro. Nota preventiva.** *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, any III, núm. 8, febrer, pàg. 282-284.
- **Pequeñas contribuciones al estudio del sistema nervioso. I. Estructura y conexiones de los ganglios simpáticos. II. Estructura fundamental de la corteza cerebral de los batracios, reptiles y aves. III. Estructura de la retina de los reptiles y batracios. IV. Estructura de la médula espinal de los reptiles.** *Trabajos del Laboratorio Histológico de la Facultad de Medicina*, Barcelona, agost, 1-56 pàg.
- **Histología comparada. Nota sobre el origen y ramificación de las fibras nerviosas de la médula embrionaria.** *La Veterinaria Española*, any XXXIII, tom XXXIV, agost, pàg. 369-372.
- **Sur la structure de l'écorce cérébrale de quelques mammifères.** *La cellule*, tom VII, núm. 1, pàg. 1-54.
 - Año 1892.
- **El plexo de Auerbach de los batracios. Nota sobre el plexo de Auerbach de la rana.** *Trabajos del Laboratorio de Histología de la Facultad de Medicina de Barcelona*, febrer, pàg. 23-38.
- **Nuevo concepto de la histología de los centros nerviosos.** *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*, núm. 16, 20, 22 i 23, tom XVIII, 1-68 pàgs.

3.2. Anàlisi de les publicacions pioneres de Cajal a la Universitat de Barcelona

L'any 1888, Cajal, acabat d'arribar a Barcelona, i amb una nova metodologia d'impregnació per provar, començà les seves investigacions sobre el cerebel de les aus. Els resultats d'aquestes investigacions s'exposaren en dues publicacions: "Estructura de los centros nerviosos de

las aves”, i “*Sobre las fibras nerviosas de la capa molecular del cerebelo*”. Segons Cajal en aquestes publicacions hi figuren els principals fets sobre el quals es fonamenten les lleis de la doctrina de la neurona sobre la morfologia i connexions de les cèl.lules nervioses en la substància gris.

3.2.1. Consideracions generals.

Aquests dos treballs pioners de Ramón y Cajal a la Universitat de Barcelona ens demostren que des del primer moment en que Cajal coneix el mètode de Golgi, se n'adona de la seva importància per a demostrar la seva hipòtesi de la continuïtat entre els elements nerviosos. Però, en tot moment, cerca introduir variacions al mètode per tal de millorar les seves propietats d'impregnació. Això és una constant al llarg de la seva carrera i una de les claus del seu èxit [Durfort, 1990]; no oblidem que mesos després d'aquestes investigacions perfecciona el mètode de Golgi en referència a allò que ell anomena “*proceder de la doble impregnación*”. En alguns moments, no és categòric en les seves afirmacions, és a dir, insisteix en el fet que els resultats poden ser reals o bé es poden deure a incapacitats del mateix mètode. Aquesta també serà una constant al llarg de la seva carrera: l'obligatorietat de contrastar les observacions amb altres animals i altres mètodes. Aquest és un punt important que el diferencià dels reticularistes, que a vegades s'excedien en les seves afirmacions i eren poc rigorosos amb la metodologia. Cajal era un positivista. Seguint Comte, admet que el coneixement es basa en experiències empíriques i en fets d'observació [Ibarz, 1994; Lizalde, 1991].

També cal destacar que en el primer dels articles parla de la naturalesa elèctrica de les connexions entre les cèl.lules. En molts dels seus articles posteriors, parla de la possibilitat d'explicar el funcionament del sistema nerviós a partir dels fenòmens elèctrics i electroquímics.

Finalment, hem d'assenyalar el fet que Cajal indica que la disposició de les cèl.lules i les fibres es regula per lleis invariables i, per tant, l'atzar té poc a veure amb la disposició de les estructures nervioses. Anys després afirmarà que la disposició de les cèl.lules nervioses es deu a factors mecànics del medi i a la producció de substàncies quimiotàctiques.

3.2.2. Actualitat científica d'aquests treballs

Moltes de les descripcions de Ramón y Cajal en aquests articles són completament vigents (figures 4, 5 i 6). En primer lloc, Cajal divideix el

cerebel en tres parts: capa molecular, capa granulosa i substància blanca. Actualment, es fa una part més i es parla de la capa de Purkinje (capa en la qual se situen els cossos cel·lulars de Purkinje). Cajal els inclou dins de la capa molecular, això sí, indicant que els cossos cel·lulars estan situats en la unió de les capes molecular i granulosa; per tant, en realitat ambdues descripcions són la mateixa. Seguint amb la descripció de les cèl·lules de Purkinje, Cajal indica que la superfície de l'arborització protoplàsmica se situa perpendicularment a les circumvolucions del cerebel i apareix plena d'espines curtes o puntes; avui sabem que una de les particularitats de l'arbre de les cèl·lules de Purkinje és la seva gran quantitat d'espines dendrítiques (llocs específics on es realitza la sinapsi). També descriu correctament l'axó de les cèl·lules de Purkinje, com a fibres que descendeixen travessant la capa granulosa i dirigint-se cap a la substància blanca.

En la capa molecular, Cajal descriu, a més de les cèl·lules de Purkinje, les cèl·lules estrellades. En relació a aquestes cèl·lules afirma que posseeixen branques descendents que acaben embolcallant les cèl·lules de Purkinje. En realitat, a més de les cèl·lules estrellades, a la capa molecular existeixen les cèl·lules "*en cesta*" que són les que formen aquestes estructures voltant les cèl·lules de Purkinje. En aquest cas Cajal descriu les cèl·lules en "*cesta*" i les anomena cèl·lules estrellades. A més, afegeix que aquestes mateixes fibres acompanyen durant un cert camí l'axó de les cèl·lules de Purkinje; sense adonar-se'n descriu les sinapsi axoaxòniques típiques de les cèl·lules "*en cesta*" sobre les cèl·lules de Purkinje.

En la capa granulosa, descriu correctament les cèl·lules globulars petites que també anomena grans, conegudes en l'actualitat com a cèl·lules granuloses. Assenyala que posseeixen un cilindre – eix que ascendeix cap a la capa molecular on es subdivideix en angle recte i discorre de forma horitzontal (fibres paral·leles) entrant en relació amb les cèl·lules de Purkinje. Afegeix que els grans són nombrosos i que les fibres paral·leles estan densament distribuïdes per la capa molecular. Descripcions plenament concordants amb els coneixements de neuroanatomia actuals.

També es refereix a les cèl·lules estrellades gruixudes de la capa granulosa. Amb molta probabilitat aquestes cèl·lules són les que en investigacions posteriors anomena cèl·lules de Golgi que relacionarà de forma correcta amb les cèl·lules granuloses.

Finalment, descriu unes fibres que anomena "*fibrillas nudosas ramificadas*" (més endavant les anomenaria molsoses) que provenen de la substància blanca i acaben en la capa granulosa on formen unes arboritzacions en forma de flor. Efectivament, en l'actualitat es coneixen aquestes fibres que quan arriben a la capa granulosa formen unes arboritzacions que s'anomenen roseta.

En les monografies sobre el cerebel que es publicarien posteriorment el mateix any 1888, completà les seves observacions de la capa molecular, diferenciant entre les cèl.lules estrellades superficials (actualment conegudes amb el mateix nom) i les cèl.lules estrellades profundes (conegudes com a cèl.lules "en cеста"). A més, també descriu les fibres "trepadoras" que arriben des de la substància blanca, travessen la capa dels grans i es divideixen adaptant-se a les dendrites de les cèl.lules de Purkinje (la terminació d'aquestes fibres constituï una de les proves més convincents de la doctrina de la neurona). En la capa granulosa cita les cèl.lules de Golgi i la seva relació amb els grans, completant així una descripció histològica i estructural del cerebel que avui, 114 anys després, conserva un alt grau d'actualitat.

3.3. Els treballs de Cajal realitzats a la Universitat de Barcelona en el Science Citation Index.

A partir de l'estudi del nombre de referències bibliogràfiques (segons el Science Citation Index) que ha rebut les publicacions de Cajal durant la segona meitat del s. XX, destaca el fet que des de 1945 fins a 1994, Ramón y Cajal ha rebut més de 14500 cites bibliogràfiques (Timoner, 1999) en una mitjana de més de 294 cites anuals (figura 7). El nombre de cites que han rebut els treballs de Barcelona segueixen el mateix perfil del total de les cites, mostrant de la mateixa manera com a partir dels anys 60 s'incrementen el nombre de cites. Una dècada després de la seva invenció, el microscopi electrònic donà consistència a una gran varietat de morfologies sinàptiques descrites amb el microscopi òptic, i va proporcionar una impressionant confirmació de la teoria de la neurona de Cajal [Palay, 1956]. Aquests valors de per si mateixos són impressionants, més ho són quan els comparem amb les cites que han rebut altres científics de l'època. Per exemple, Camilo Golgi (màxim exponent del reticularisme i que també fou premiat amb el premi Nobel de Medicina i Fisiologia l'any 1906, com Cajal) rep durant el mateix període 737 cites bibliogràfiques, és a dir una mitjana de 14,7 cites anuals.

Si estudiem el volum de cites que reben els treballs de Cajal realitzats a la Universitat de Barcelona, trobem que les publicacions catalanes de Cajal han estat citades durant el període 1945–1994, un total de 848 vegades, una mitjana de 16,9 cites anuals (figura 8). Les publicacions realitzades a Barcelona representen el 5,7% de les cites que rep Cajal anualment.

4. Conclusions.

- Durant el període català, Ramón y Cajal realitzà els descobriments que demostren la independència de les cèl·lules nervioses.
- Els treballs realitzats a la Universitat de Barcelona significaren el reconeixement del món científic pel que fa a la importància dels descobriments de Cajal.
- Durant aquest període, Cajal posà en pràctica el mètode de Golgi i posà a punt el procediment de la doble impregnació, que juntament amb el mètode embriològic foren claus en les seves investigacions.
- Com a catedràtic de la Universitat de Barcelona, Cajal publicà 54 treballs, una mitjana de 12,5 treballs cada any.
- En els treballs pioners de Cajal a la Universitat de Barcelona es descriuen morfologies cel·lulars i estructures histològiques que avui en dia són plenament vigents.
- Els treballs de Barcelona reben duran la segona meitat del s. XX (1945 – 1994) un total de 848 cites bibliogràfiques, és a dir una mitjana de 16,9 cites anuals. Aquestes cites representen el 5,7% del total de les cites que reben els treballs de Cajal cada any.

5. Bibliografia.

- Albarracín, A. (1983). *La Teoría Celular*. Madrid.
- Cannon, D. (1966). *Ramón y Cajal*. Biografías Candesas. Ediciones Grijalbo, S.A. Barcelona – México, D.F.
- Durfort, M. (1990). *Santiago Ramón y Cajal i la Universitat de Barcelona*. Història de la Universitat de Barcelona. Publicacions de la Universitat de Barcelona.
- Ferrer, D. (1989). *Cajal y Barcelona*. Fundación Uriach 1838. Colección histórica de Ciencias de la Salud, núm. 1, Barcelona.
- Florkin, M. (1960). *Naissance et déviation de la théorie cellulaire dans l'oeuvre de Théodore Schwann*. Paris.
- Ibarz, V. (1994). *La Psicología en la obra de Ramón y Cajal*. Institución Fernando el Católico. Zaragoza.
- Jacobson, M. (1993). *Foundations of Neuroscience*. Plenum Press. New York and London.
- Lizalde, C.L. (1991). *El pensamiento de Cajal*. Institución Fernando el Católico, Zaragoza.

- López Piñero, J.M. (1988). **Cajal**. Biblioteca Salvat de grandes biografías. Salvat Editores S.A. Barcelona.
- Palay, S.L. (1956). **Synapses in the Central Nervous System**. J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, suppl: 193-202.
- Pérez de Tudela, M.A. (1983). **Publicaciones del prof. Dr. Santiago Ramón y Cajal existentes en los fondos de la Biblioteca del Instituto de Neurobiología Santiago Ramón y Cajal**. Trabajos del Instituto Cajal, T. LXXIV, fasc. 1º, 3º, Madrid.
- Ramón y Cajal, S. (1888). **Estructura de los centros nerviosos de las aves**. *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, any I, núm. 1, 1º de maig, pàg. 1-10.
- Ramón y Cajal, S. (1888). **Sobre las fibras nerviosas de la capa molecular del cerebelo**. *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, núm. 2, agost, pàg. 33-49.
- Ramón y Cajal, S. (1981). **Historia de mi labor científica**. Alianza Editorial, S.A., Madrid.
- Shepherd, G.M. (1991). **Foundations of the neuron doctrine**. Oxford University Press. New York.
- Tello, J.F. (1935). **Cajal, y su labor histológica**. Curso de diez conferencias dadas en los meses de abril y mayo; Universidad Central de Madrid.
- Timoner, G.; Gamundi, A.; Rial, R.V. (1999). **Valoració de l'impacte de l'obra de Ramón y Cajal en la segona meitat del segle XX**. *Boll. Soc. Hist. Nat. Balears*, 42: 171-178.