

## CAPÍTULO XX

### HISTOGÉNESIS DEL CEREBELO

Formación de la zona de los granos superficiales. — Evolución de los granos.— Origen de las células de cesta, de las de Purkinje y de las de Golgi.— Crecimiento y evolución de las fibras musgosas y trepadoras. — Origen de las células neuróglícas y epiteliales.

**Formación de la zona de los granos superficiales.** — En capítulos anteriores (Tomo I, pag. 575) hemos estudiado de un modo general el origen y evolución de los corpúsculos nerviosos y neuróglícos. El mecanismo histogénético descrito en dichos capítulos, concierne á la inmensa mayoría de las neuronas, y muy particularmente á las del bulbo, protuberancia y cerebro, pero algunas células nerviosas del cerebelo presentan durante su ciclo evolutivo particularidades que, por no concordar con el plan general aludido, merecen una descripción especial. Estas singularidades histogénéticas poseen capital importancia, bien como argumentos en favor de la teoría de las neuronas, bien por la luz que arrojan sobre los procesos fisiológicos de que los neuroblastos son teatro durante las fases más tempranas de su desarrollo.

En sus fases más precoces, allá por el tercero ó cuarto día de incubación en el embrión de pollo, el cerebelo está constituido por una hoja delgada que recuerda, por su simplicidad estructural, las paredes del conducto epitelíco medular, cuando ha surgido ya la diferenciación bien conocida en *células germinales* y *epiteliales*.

Según Herrick (1) y Schaper (2), que han estudiado la estructura de la membrana cerebelosa, el primero en el conejo de Indias y el segundo en los peces, dos especies de células constituyen en un principio la corteza de dicho centro : las *células epiteliales* alineadas cerca de la superficie interna y provistas de largas expansiones radiales, y las *células germinales* de His, emplazadas por fuera del soma de los elementos de sosten, y caracterizadas por exhibir numerosas mitosis. Estas mitosis se inician, ya antes de que el puente cerebeloso se complete (al principio el cerebelo está formado de dos velos ó prolongaciones nacidas de los bordes del cuarto ventrículo), es decir, al nivel del llamado *recessus* lateral del ventrículo cerebeloso, cuyo avance hacia adentro y anastomosis con el del lado opuesto, engendrará la bóveda ó *membrana cerebelosa embrionaria*. Según Schaper, en los peces, contribuyen con un contingente de células germinales, tanto los *recessus* laterales como el *velo medular posterior*

*Importancia de la histogénesis del cerebelo.*

*Las primeras fases.*

*Diferenciación de las células germinales y epiteliales, según Herrick, Schaper y nosotros mismos.*

---

(1) *Herrick* : Contributions to the comparative morphology of the central nervous system. *Journ. of Comp. Neurology*, vol. I, 1891.

(2) *Schaper* : Die morphologische und histologische Entwicklung der Kleinhirns der Teleostier. *Morpholog. Jahresbericht*, 1894. — Eine Kritische Bemerkungen zur Lugaro's Aufsatz, etc. *Anat. Anzeiger*, Bd. X, 1895.

y el *punte* ó bóveda central cerebelosa. Ulteriormente, las *células germinales* ó indiferentes emigrarían á la parte más externa de la lámina cerebelosa, para constituir aquí un estrato de corpúsculos gérmenes capaces de engendrar tantos elementos nerviosos como neuróglícos (*Mantelzone* de Schaper, *capa de Obersteiner* ó *de los granos superficiales*), etc. ; mientras que las *células epiteliales* ó *ependimales* no cambiarían de situación y vendrían á ser, en estadios más adelantados, los elementos del epéndimo.

*Aparición de la zona plexiforme.*

Más adelante, la separación entre la zona germinativa superficial y la fila de los corpúsculos epiteliales, se acentuaría más, gracias á la aparición de un rudimento de formación plexiforme. Emigrados hacia la superficie de la lámina cerebelosa, tales elementos permanecen todavía algún tiempo en estado indiferente, multiplicándose activamente hasta después del nacimiento, por lo menos en muchos mamíferos (gato, perro, conejo) según se aprecia en la fig. 502, A. Estas fases mitóticas tardías aparecen casi exclusivamente en los pisos más externos de la citada capa germinal periférica ; los elementos germinales situados en hileras más hondas, se muestran ya algo diferenciados y son por ende incapaces de división.

*Emigración periférica de las células germinales.*

Los datos anteriores, que tomamos de las descripciones de Herrick y Schaper, y los cuales han sido substancialmente confirmados por nosotros en el embrión de pollo y de mamífero, establecen un hecho importante, por el cual la histogénesis cerebelosa se separa abiertamente de la medular y bulbar, á saber : *que muchas células germinales no se transforman, in situ, es decir, cerca del epéndimo, en neuroblastos de His, sino que emigran primero hasta la superficie exterior del cerebelo, en donde continúan multiplicándose y suministrando, por tanto, nuevos contingentes de neuronas.* Añadamos ahora, que nuestras investigaciones en los mamíferos recién nacidos, confirmadas y ampliadas por Lugaro, Calleja, Popoff, Athias y Terrazas, han revelado que, en cuanto dichas células germinales superficiales se transforman en neuroblastos, se sumergen sucesivamente y en épocas relativamente tardías en el espesor de las zonas internas, para convertirse en neuronas adultas. Hay, por tanto, un doble fenómeno de emigración: *centrífugo en la fase indiferente, centrípeto en el estadio de neuroblastos y corpúsculos nerviosos jóvenes.*

*Emigración centrípeta de los neuroblastos.*

*Historia de la zona de los granos superficiales.*

La zona de los gérmenes ó granos superficiales, fué vista y descrita hace tiempo por varios histólogos, y principalmente por Obersteiner (1), que advirtió en ella ya dos formaciones celulares : superficial, destinada según él á producir la basal externa del cerebelo ; y profunda, cuyos elementos penetrarían y se perderían progresivamente en la zona plexiforme rudimentaria. Después de Obersteiner, fué observada esta zona por Lowe (2), Schwalbe (3), Lahousse (4), Vignal (5) y

Comienza cuerpo menor.

(1) Obersteiner : Beiträge zur Kenntnis von feineren Bau der Kleinhirnrinde. *Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissenschaft*, Bd. L. Wien. — Der feinere Bau der Kleinhirnrinde bei Menschen und Thieren. *Biolog. Centralbl.*, Bd. III, 1883.

(2) Löwe : Anatomie und Entwicklung des Nervensystems. Leipzig. 1880.

(3) Schwalbe : Lehrbuch der Neurologie, 1881.

(4) Lahousse : Recherches sur l'ontogénèse du cervelet. *Arch. de Biologie.*, t. VIII, 1888.

(5) Vignal : Recherches sur le développement des éléments des couches corticales du cerveau et du

Bellonci y Stefani (1), autores que expusieron las más diversas opiniones sobre la naturaleza y modo evolutivo de sus células.

De entre todos estos primeros confirmadores del hallazgo de Obersteiner, sólo Bellonci y Stefani, pudieron añadir un hecho nuevo á la descripción clásica del neurólogo vienés ; la existencia de figuras mitósicas en los corpúsculos más superficiales de la zona de los granos externos, hecho confirmado y ampliado más tarde por Herrick y Schaper, que nos revelaron además las fases más tempranas de la evolución cerebelosa.

En fin, mis estudios ejecutados por el método de Golgi, dieron á conocer la morfología real de las células de ambos extratos (2).

Acaba cuerpo menor.

**Desarrollo de los granos.** — Cuando se estudia un corte transversal de una lámina cerebelosa de un mamífero de pocos días (rata, gato, perro, etcétera), coloreada por el método de Nissl, llama la atención, la existencia, debajo de la *pia* y por fuera de la zona plexiforme, de una zona de células pequeñas apiñadas, que van desapareciendo progresivamente al compás del desarrollo. Así, en el conejo de un mes, en vez de cuatro ó más hileras celulares, véanse escasamente dos, y en el de dos meses han desaparecido casi por completo. Por consecuencia de esta disposición, la zona plexiforme se presenta limitada por dos capas de granos : los *superficiales* ó *granos de Obersteiner*, que no son sino las células germinales emigradas de Schaper (fig. 502, A) ; y los *profundos* que representan granos adultos (fig. 502, E).

Su origen en los granos superficiales.

Esta analogía de nombre no traduce solamente una analogía de aspecto, sino también identidad de naturaleza. Los preparados de cromato de plata demuestran que la mayoría de los corpúsculos superficiales representan los gérmenes ó formas jóvenes de los granos adultos.

Las fases recorridas por los *granos gérmenes* para convertirse en granos adultos, son, según resulta de nuestras investigaciones, las siguientes :

Fases de su evolución.

a) *Fase germinal ó indiferente.* — El grano ocupa el plano más superficial de la zona de Obersteiner, y exhibe forma poliédrica ó esferoidal, á veces con expansiones cortas, groseras é irregulares, perfectamente reconocibles en los preparados de Golgi (fig. 503, A).

b) *Fase de bipolar horizontal.* — El grano ha descendido al plano profundo de la citada capa, donde adquiere figura bipolar, cuyas expansiones, de varia longitud, marchan paralelamente y en el mismo sentido que las circunvoluciones. [Es pues en los cortes longitudinales de las circunvoluciones cerebelosas donde se les puede ver en su mayor extensión]. Como casi todos los elementos de este plano profundo poseen figura bipolar y orientación longitudinal, llamaremos este estrato, según lo hicimos en nuestro primer trabajo sobre la histogenesis cerebelosa, *capa de las células fusiformes horizontales*.

Las expansiones no son siempre iguales: á menudo, una es más espesa

cervelet de l'homme. *Arch. de Physiol.*, 1888.

(1) Bellonci y Stefani : Contribution á l'étude de l'histogénèse de l'écorce cérébelleuse. *Arch. ital. de Biol.*, t. XI, 1889.

(2) S. Ramón y Cajal : A propos de certains éléments bipolaires du cervelet, avec quelques détails nouveaux sur l'évolution des fibres cérébelleuses. *Internation. Monatschr.f. Anat. u. Physiol.*, Bd. VII, 1890.

que la otra y de menor longitud. Es frecuente también observar en el cabo de una de ellas cierta varicosidad gruesa, ó una figura triangular laminosa ó espesa, comparable á un cono de crecimiento. Este cono se abre paso á través de los elementos homólogos, y crece progresivamente con gran rapidez hasta los cabos laterales de la laminilla (fig. 503, *a*). Por lo común, cuanta más longitud alcanzan dichas fibras polares, más profundamente yace el corpúsculo fusiforme. En fin, á menudo se muestra algún apéndice espinoso colateral, brotado en la porción inicial de dichos apéndices, y el cual se absorberá ulteriormente. Estos apéndices colaterales han sido también vistos por Calleja y Athias.

*c) Fase de bipolaridad vertical* (fig. 504 y 505, *g, h*). — En los granos más hondamente situados, cuando ya las expansiones polares han llegado ó están próximas á llegar al término de su ruta, surge inferiormente del soma un grueso apéndice protoplásmico, casi siempre indiviso, que crece en sentido vertical ; luego el núcleo penetra en este apéndice, el cual se engruesa progresivamente, como si absorbiera, la mayor parte del protoplasma ; y finalmente, el soma, que va pasando sucesivamente por todos los planos de la zona plexiforme, afecta una figura francamente fusiforme, con dos expansiones: una dendrítica descendente, terminada en punta, y otra generalmente más fina y ascendente, que sirve ahora de tallo de origen á las dos antiguas expansiones polares, y se transformará con el tiempo en el fino axon de los granos. Este hecho interesantísimo nos prueba que en los granos *lo primero que se forma no es el axon, como en los neuroblastos ordinarios, sino las ramas terminales de la arborización nerviosa ó fibrillas paralelas ; el tallo de origen ó axon, propiamente dicho, se modela después, produciéndose en último término las expansiones dendríticas.*

*d) Fase de grano profundo ó de grano joven.* — En su movimiento de emigración centripeta, el grano rebasa la línea de las células de Purkinje y asalta el estrato donde sufrirá sus últimas evoluciones. En cuanto llega á su yacimiento normal, dicha célula, que aún afecta al principio forma alargada, encoge progresivamente su protoplasma, disminuyendo y como atrofiándose la recia dendrita polar ; del soma, cada vez más espeso y redondeado, brotan ahora finas dendritas, las cuales son primitivamente largas, numerosas y apenas ramificadas ; y en fin, ulteriormente, algunos de tales apéndices se absorben, otros se regularizan, produciéndose en los extremos la diminuta y específica arborización del grano perfecto (fig. 504, *h, f, j* y 505, *i, j*).

La singular emigración y evolución morfológica de los granos que acabamos de exponer y que publicamos en dos trabajos diferentes (1), ha sido plenamente confirmada por Lugaro (2), Schaper (1), Calleja (2), Athias (3),

*Comienza  
cuerpo menor.*

*Orden de formación de las diversas partes del grano.*

*Historia.*

(1) *S. Ramón y Cajal* : Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux, traduction française de D<sup>r</sup> L. Azoulay. Paris, 1894. Véase también : P. Ramón, El encéfalo de los reptiles, 1891, pág. 30, en donde se consigna nuestro descubrimiento de la evolución de los granos y se consideran como fases de transición de éstos los corpúsculos fusiformes horizontales y verticales que habíamos observado en el cerebelo joven.

(2) *Lugaro* : Sulla istogenesi dei granuli della corteccia cerebellare. *Monit. zool. ital.*, t. V, n<sup>o</sup> 6 y 7, 1895.

Terrazas (4) y Watterville (5). Terrazas, que trabajó en nuestro Laboratorio y bajo nuestra inmediata dirección, añade, en lo referente á la última fase evolutiva del grano, algunos pormenores que conviene conocer.

Según este autor, todo grano, una vez arribado á la zona profunda, pasa por las tres gradaciones morfológicas siguientes: 1.<sup>a</sup>, fase de estrella, ó sea de proyección múltiple y en todas direcciones de apéndices protoplásmicos varicosos, ordinariamente no ramificados ; 2.<sup>a</sup>, absorción de expansiones inútiles y conservación de las tres ó cuatro que aciertan á ponerse en contacto con las rosáceas terminales ó colaterales de las fibras musgosas ; 3.<sup>a</sup>, estiramiento de las dendritas permanentes y transformación de la varicosidad ó grumo protoplásmico terminal de éstas en una ramificación digitiforme (fig. 506).

Las observaciones de este investigador prueban también que la dislocación del axon del grano, no es un fenómeno primitivo, sino secundario, que se presenta precisamente durante la última etapa evolutiva y en virtud del doble proceso del descenso ó emigración del núcleo y del estiramiento del segmento protoplásmico, portador á la vez del axon y de una dendrita. En su progresión emigratoria hacia adentro, el grano es detenido por el macizo de la substancia blanca, y muchas de las inflexiones que el axon y las dendritas describen, representan ora acomodaciones á los huecos intercelulares, ora resultado de la posición de capilares y de corpúsculos neuróglícos.

Otro hecho interesante, ya indicado por nosotros en el trabajo de Calleja, pero más detalladamente expuesto por Terrazas, es la relación existente entre el modelamiento definitivo del grano y la aparición de las fibras musgosas.

La absorción de las dendritas ó expansiones transitorias de los granos y la formación definitiva de las dendritas digitiformes —dice Terrazas— coincide exactamente con la aparición de las excrescencias de las fibras musgosas.

«En los parajes del cerebelo en que las musgosas carecen todavía de rosáceas, ningún grano pasa de la fase de las radiaciones múltiples, mientras que allí en donde las rosáceas existen, los granos adquieren inmediatamente la forma adulta. Y como las fibras musgosas evolucionan lentamente, y es cosa corriente que en un mismo sector de la capa de los granos se muestren á un tiempo rosáceas acabadas, y otras apenas iniciadas (espesamientos irregulares de las fibras), se explica llanamente un hecho morfológico facilísimo de comprobar y que al principio nos tuvo muy perplejos, á saber : que al lado de los granos adultos ó casi adultos se ven siempre granos enteramente embrionarios (fase de radiaciones múltiples), y esto independientemente de la profundidad del yacimiento, y por ende de la antigüedad del grano.

»En otros términos : hay granos de forma adulta muy próximos á la zona molecular, mientras que los hay cercanos á la substancia blanca con todos los caracteres de la fase de radiación múltiple, á pesar de que los primeros son seguramente los más modernos, y los segundos los más antiguos. Esta falta de orden cronológico en el modelamiento definitivo del grano, constituye un fenómeno fácilmente concebible si imaginamos, como opina Cajal, que las fibras musgosas

*La última fase del grano, según Terrazas.*

*Modelado del grano y aparición de las fibras musgosas.*

---

(1) Schaper : Einige kritische Bemerkungen zu Lugaro's Aufsatz : über die Histogenese der Körner, etc. *Anat. Anzeiger*, nº 13, 1895.

(2) C. Calleja : Histogenesis de los centros nerviosos. Tesis, Madrid, 1896.

(3) Athias : Recherches sur l'histogénèse de l'écorce du cervelet. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol. norm. et pathol.*, etc. nº 4, juillet-août, 1897.

(4) R. Terrazas : Notas sobre la neuroglia del cerebelo y el crecimiento de los elementos nerviosos. *Rev. trim. micrográf.*, t. II, 1897.

(5) Watterville : *Brain*, vol. XCII, 1900.

obran sobre los granos con quienes se ponen en contacto, provocando en ellos la formación de los apéndices digitiformes ó definitivos, y determinando la absorción de los que, por no haberse puesto en contacto con rosáceas, resultan conductores enteramente supérfluos. Acaso la acción sea cruzada : por un lado, y merced á una atracción quimiotáctica ó de otra especie, los granos influyen sobre la ramificación terminal de las musgosas, y por otro, éstas obran sobre las dendritas de los granos promoviendo su modelamiento definitivo. Los granos todavía indiferentes, es decir, los que no yacen próximos á una musgosa, mántiense en estado fetal».

En la fig. 506 reproducimos las fases póstumas del grano, según Terrazas, cuyos estudios hemos confirmado plenamente.

*Fibras en asa  
formadas por  
fibrillas para-  
lelas extravia-  
das.*

En algunos preparados de cerebelo joven (rata, ratón, conejo y gato), hemos hallado ciertas fibras finas longitudinales que cruzan frecuentemente en zigzag la cara plexiforme, así como las de los granos superficiales y profundos, á lo largo de las que describen asas ó arcos de extensión variable. En el trabajo en que señalamos por primera vez la existencia de tan singulares fibras (1), no nos pronunciamos sobre su significación ; hoy, después de nuevas observaciones, nos inclinamos á considerarlas como fibras longitudinales extraviadas (fibras continuadas con el axon de los granos). La causa de este extravío pudiera ser acaso el empuje hacia la periferia de las robustas dendritas de los corpúsculos de Golgi, las cuales, enganchándose en alguna fibrilla paralela, obligarían á ésta á trazar grandes revueltas, invadiendo parte de las zonas limítrofes.

Lo que milita en pro de la accidentalidad y fugacidad de semejante disposición, es que jamás hemos sorprendido dichas asas fibrilares en el estado adulto ni aun en los mamíferos de más de veinte días. Es muy posible, pues, que al perfeccionarse la textura cerebelosa, las fibras en zig-zag corrijan su curso ó desaparezcan por reabsorción (fig. 470, [a la izquierda de A]).

*Fibras en asa  
que vienen de  
la substancia  
blanca y vuel-  
ven.*

[Existen otras fibras en asa que provienen manifiestamente de la substancia blanca (figs. 470, *d*, y 479, *b*). Estas fibras, que hemos señalado hace varios años (2), atraviesan las capas granulosa y molecular y llegan hasta la membrana basal externa. Después de haber caminado por debajo de ella durante un cierto tiempo, y en diversas direcciones, vuelven á descender oblicuamente ó perpendicularmente y alcanzan la substancia blanca del cerebelo. El nitrato de plata reducido impregna muy bien estos conductores (3) que se encuentran en un gran número de animales : gato, perro, ratón, conejo, gorrión, tanto adultos como jóvenes, como también en los embriones de pollo. Se los encuentra incluso en el hombre, aunque de manera muy excepcional. Estas fibras, á menudo muy gruesas y recubiertas de mielina, presentan á veces ramificaciones (fig. 507, *e*), que no nos han parecido tener su terminación en el cerebelo, sino que constituyen más bien nuevas fibras erráticas. Otras fibras, como hemos visto en el perro joven, se terminan, después de haber agujereado la basal, en plena pía-madre, por una maza de crecimiento (fig. 507, *C*).

Las fibras, gruesas ó finas, que continuación de tubos de la substancia blanca no pueden ser consideradas como elementos constantes de la corteza cerebelosa ; faltan á menudo. Su existencia es, por otra parte, tan caprichosa que no se puede observar una sola en un animal y descubrir un número relativamente considerable en otro de la misma especie y de la misma edad.

(1) *S. Ramón y Cajal* : Beitrag zum Studium der Medulla oblongata, etc. Berlin, 1894.

(2) *Cajal* : Apuntes para el estudio del bulbo raquídeo, cerebelo, etc. *Anal. de la Sociedad española de Historia natural*. Febr. de 1895.

(3) *Cajal* : Las células estrelladas de la capa molecular del cerebelo, etc. *Trab. del Lab. de Investig. biol.*, t. IV, 1905-1906.

Tales son las razones por las cuales, después de algunas dudas, hemos mirado estas fibras como conductores que se perderían en la substancia blanca del cerebelo, durante su desarrollo. Quizás se trataría de axones de las células de Purkinje, que, á pesar de su desviación, se han conservado en estado excelente, por que han tenido éxito en alcanzar su estación terminal en la oliva ó en el embolus cerebeloso.

Está, para nosotros, fuera de toda duda que las fibras mielínicas, llamadas *fibras de Smirnow* por ciertos autores, responden á esta especie de fibras en asa venidas de la substancia blanca. Smirnow (1), que no conocía nuestros trabajos sobre este punto, ha descubierto estos conductores en el perro adulto, con la ayuda de los métodos de Weigert y de Golgi. Los ha considerado como una particularidad completamente exclusiva del vermis de este animal. Para él, son conductores sensitivos ó centrípetos, que emanan de otros centros y que, después de haber atravesado la corteza cerebelosa y haber circulado un cierto tiempo paralelamente á la basal y cerca de ella, se resuelven en una infinidad de ramas colaterales.

Las dos primeras afirmaciones son evidentemente erróneas, puesto que se encuentra estos tubos en varias especies animales y en los dos hemisferios. En cuanto á su carácter de fibras sensitivas terminales, nos parece muy arriesgado afirmarlo. En nuestra opinión, Smirnow se ha dejado confundir por la observación de algunas ramas y sobre todo por la extensión considerable que sus fibras generadoras abrazan en el adulto durante su curso tangencial. Estas fibras pueden emitir ramas, pero es muy excepcional, pues en más de quinientas observadas en varias especies animales no hemos encontrado más que dos veces colaterales sin tendencia á terminarse. Además, cuando se examinan cortes en serie provenientes de embriones ó de mamíferos recién nacidos, se comprueba siempre que la rama descendente de la fibra en asa se continúa por un tubo de la substancia blanca. Cualquiera que sean las opiniones poco fundadas emitidas por Smirnow, no es menos verdad que este sabio ha contribuido á hacernos conocer las fibras en asa encontrándolas en un animal adulto y describiendo sus ramificaciones y su vaina medular.]

Acaba cuer-  
po menor.

*Su identidad  
con las fibras  
de Smirnow.*

**Evoluciones de las células de cesta.** — En nuestro primer trabajo sobre la histogenesis cerebelosa, antes del descubrimiento de la evolución de los granos, habíamos pensado que los granos superficiales podrían constituir, emigrando hacia lo profundo y transformándose sucesivamente, células estrelladas de la zona plexiforme. Más tarde, Schaper hizo notar que los citados granos superficiales representaban una formación germinal indiferente, de la cual podían salir tanto los granos como los elementos nerviosos, por ejemplo, las células estrelladas de la zona plexiforme y hasta los corpúsculos de neuroglia (2).

*Historia.*

Estas presunciones nuestras y de Schaper (3) sobre el probable origen de las células estrelladas de cesta, fueron confirmadas casi á la vez, y de un modo independiente, por Popoff (4), Athias (1) y Terrazas (2). Según

*Su origen en*

(1) *Smirnow* : Einige Bemerkungen über myelinhaltige Nervenfasern in der Molekularschicht des Kleinhirns beim erwachsenen Hunde. *Arch. f. mikros. Anat.*, etc., Bd. LII, 1898.

(2) *S. Ramón y Cajal* : Sur les fibres nerveuses de la couche granuleuse du cervelet et sur l'évolution des éléments cérébelleux. *Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.*, Bd. VII, 1891.

(3) *Schaper* : Einige kritische Bemerkungen zu Lugaro's Aufsatz, etc. *Anat. Anzeiger*, n° 13, 1895.

(4) *Popoff* : Zur Frage über Histogenese der Kleinhirnrinde. *Biol. Centralbl.*, Bd. XV, 1895. — Weiteren Beiträge zur Frage über Histogenese der Kleinhirnrinde. *Biol. Centralbl.*, Bd. XVI, 1896.

*los granos superficiales.*

*Fases de su desarrollo.*

*Sus comienzos :*

*1° en los granos externos, según Athias.*

*2° en los granos internos, según nosotros.*

*Sus aspectos.*

*Desciende del corpúsculo.*

estos autores, cuyas investigaciones hemos plenamente confirmado en el conejo, ratón y gato recién nacidos, la célula estrellada proviene, á la manera del grano, de la zona de los corpúsculos germinales externos, pasando por las siguientes fases :

[1°] *Fase de bipolar horizontal.* — Ya en las hileras más periféricas de los granos externos comenzaría la diferenciación si hemos de creer á Athias, quien presenta dichos corpúsculos de figura de huso, con dos expansiones polares, una corta, gruesa y protoplásmica, y otra más fina, acabada á menudo por un cono de crecimiento. Estas células penetrarían progresivamente en la zona plexiforme, donde se convertirían por grados en aquellas células estrelladas jóvenes con axon casi exento de colaterales, que nosotros, y posteriormente Kölliker, Retzius, Lui y Calleja, habíamos encontrado á diversas alturas de la capa plexiforme de los mamíferos de pocos días.

Por lo demás, y contra la opinión de Athias, esta fase neuroblástica la hemos hallado exclusivamente en los planos más bajos de la zona de Obersteiner ; sólo en los animales en que esta capa está á punto de desaparecer (conejo de un mes, pichón de veinte á veinticinco días, etc. ), véanse neuroblastos muy superficiales ; pero esto se explica por la delgadez misma de la formación granular. A nuestro juicio, los granos superficiales más tardíos representan, casi en su totalidad, gérmenes de células estrelladas, los cuales penetrarán progresivamente en el cuarto ó tercio externo de la zona plexiforme, en donde, por haber desaparecido ya el estado de *atracción quimiotáctica* de los somas de Purkinje, quedarán convertidos en aquellos elementos pequeños, cuyos axones carecen de cestas terminales.

Desde sus primeras fases, la célula estrellada rudimentaria se reconoce fácilmente, como han observado Popoff, Athias y Terrazas, por su orientación. En efecto, mientras la bipolar horizontal, fase del grano, aparece *orientada en el sentido de las fibras paralelas, la bipolar de cesta, yace desde el primer momento en el sentido perpendicular á éstas, y paralelamente, por tanto, á las células de Purkinje* (fig. 508 y 509, *a, b*).

En la fig. 492, A, B, reproducimos dos células estrelladas, en fase neuroblástica, tomadas del pichón de veinte días. Adviértanse la situación del soma, inmediatamente por debajo de la capa (ya muy pobre en elementos) de los granos superficiales, la cortedad del axon y su extenso y membraniforme cono de crecimiento. Una fase algo más avanzada reproducimos en la fig. 508, *a, b*, tomada del gato recién nacido ; del soma surge ya una dendrita polar que crece en dirección opuesta al axon (*a*) y emite prontamente algunas espinas ó ramas secundarias (*b*).

[2°] *Fase de célula estrellada joven.* — Penetrado el corpúsculo en el espesor de la zona plexiforme, mantendrá todavía, aunque por poco tiempo, la cortedad de sus dos expansiones polares y la ausencia de ramificaciones

(1) Athias : *Journal d. l'Anat. et d. la Physiol. norm et pathol.*, nº 4, 1897.

(2) Terrazas : *Rev. trimestr. micrográf.*, t. II, 1897.



nerviosas (fig. 492, E) ; pero á medida que ocupa pisos más hondos, la dendrita polar suministra ramas secundarias más largas, y el axon, antes terminado en un cono de crecimiento ó varicosidad gruesa, se bifurca y suministra tal cual colateral corta, de curso todavía irregular y como indeciso. El descenso de las células se realiza, como Terrazas hace notar, no por movimiento espontáneo, sino por la presión hacia adentro de los elementos nuevamente salidos de la zona de los corpúsculos bipolares, entre los cuales figuran, en primer término, las fibras paralelas recién formadas y las nuevas hornadas de corpúsculos estrellados desprendidos de la capa germinal. En consecuencia de esto, las células residentes cerca de los elementos de Purkinje pueden estimarse como las más antiguas, mientras que las neuronas estrelladas, que en el estado adulto hallamos en las zonas superficiales, representan, según dejamos consignado, los individuos más tardíamente diferenciados, los cuales, por haber hallado ya ocupada toda la superficie de contacto del soma de Purkinje por cestas pertenecientes á elementos más madrugadores, no pudieron enviar sus colaterales nerviosas descendentes hasta aquél, limitándose, por ende, á establecer relación con los ramajes protoplásmicos de Purkinje.

[3°] *Fase de la formación de las cestas.* — Como aparece en la fig. 519, en cuanto la célula estrellada joven se aproxima á los corpúsculos de Purkinje, el soma ó cuerpo celular aparece erizado de gran número de dendritas divergentes y espinosas, al paso que el axon, notablemente alargado ya, emite ramos gruesos de marcha tortuosa y muy irregular, que se apoyan sobre los cuerpos de los citados corpúsculos, engendrando un rudimento de cesta. Los ramos descendentes van progresivamente complicándose, y á los cabos libres, varicosos y engruesados, suceden bifurcaciones y ramificaciones más complejas, como las representadas en la fig. 519.

El trayecto inicial del axon es en algunas células muy complicado. Según reconoció ya Calleja, este curso, en vez de ser transversal, puede ofrecer grandes revueltas y hasta un círculo completo, como si el axon anduviese desorientado y á tientas por entre los elementos de Purkinje. Esta desorientación desaparece en cuanto las cestas se aproximan á la fase de modelamiento definitivo ; pero la revuelta inicial se mantiene indefinidamente.

La orientación transversal de los axones de las células estrelladas, puede explicarse, hasta cierto punto, por influencias mecánicas. Recuérdese al efecto que los ramajes de Purkinje son aplanados, y que todo axon que invada la zona plexiforme, podrá crecer más fácilmente siguiendo el plano de dichos ramajes que marchando á su través. Igual explicación cabe aplicar al fenómeno del aplastamiento transversal de la arborización dendrítica de los corpúsculos de cesta. En cuanto á la multiplicidad de las ramas descendentes, bifurcación del axon y revueltas del curso y terminación de éste, etc., dependerían de la posición y número de los somas de Purkinje, de quienes la citada arborización nerviosa recibe su influencia quimiotáctica.

Las mencionadas causas no esclarecen, empero, todos los fenómenos de evolución de las células estrelladas. Uno de los que escapan, al parecer, á semejante determinismo quimio-mecánico, es la transversalidad originaria de estos elementos durante su fase neuroblástica ; otro hecho, difícil también de comprender, es la revuelta inicial del axon ofrecida por muchas células

*Sus causas.*

*Células estrelladas profundas y superficiales.*

*Cilindro-eje normal.*

*Cilindro-eje con curva inicial.*

*Causas posibles de los fenómenos evolutivos de las células estrelladas.*

*Comienza cuerpo menor.*

estrelladas. Esta revuelta inicial podría imaginarse, suponiendo que, al iniciarse el crecimiento del axon, los corpúsculos de Purkinje con quienes éste habría de entrar en relación, no han pasado aún de la fase de radiaciones dendríticas irregulares ni comenzado la secreción de materias reclusas. En tales condiciones, dicha expansión se desorientaría, dando bordadas sobre sí misma, como un barco que no quiere avanzar y espera la ocasión de entrar en el puerto.

*Acaba cuerpo menor.*

*Origen posible en los granos internos.*

**Evolución de las células de Purkinje.** — El origen de estas células, así como las fases más tempranas de su evolución, no se conocen bien. Podemos dar, no obstante, por probable, según hace notar Athias, que tales corpúsculos son descendencia directa de las células germinales internas ó primitivas, es decir, de aquellas que no emigraron hacia la periferia para constituir la zona de los granos externos. Pues si bien es cierto que Popoff dice haber notado en esta zona algunas células que le parecen representar elementos de Purkinje rudimentarios, nosotros no hemos podido sorprender jamás (ni Calleja, Athias y Terrazas) la fase de neuroblasto ni indicio alguno de semejante procedencia. Tan pronto como las células de Purkinje se diferencian, véanse ya sus somas alineados por debajo del primer rudimento de capa plexiforme, la cual forman parte con sus dendritas, según permiten reconocer los preparados coloreados en carmín ó anilinas.

*Rapidez de la fase neuroblástica.*

*Fases ulteriores.*

En cambio, las fases ulteriores, es decir, las relativas á la formación y crecimiento del ramaje dendrítico, se conocen perfectamente gracias á las revelaciones del cromato de plata.

*Evolución del ramaje dendrítico.*

En las figs. 510, *a* y 511, *a*, tomadas de nuestro primer trabajo sobre el tema, aparecen los cambios que experimenta la célula de Purkinje desde su fase de bipolaridad vertical, hasta su forma definitiva (1).

*Ausencia de orientación.*

Nótese, desde luego (fig. 510), el notable volumen del soma, su riqueza en protoplasma y, sobre todo, el gran número de dendritas irregulares, divergentes, groseras y como desorientadas, que proceden de aquél y que en nada recuerdan el elegante, regular y complicado ramaje de la célula adulta. En virtud de esta disposición, podría llamarse este estado *fase de la desorientación dendrítica inicial*. Del polo inferior del protoplasma surge un cono erizado de cortas é irregulares dendritas, en parte descendente, en parte horizontales, y el cual se continúa con el axon robusto, varicoso, desprovisto de colaterales en sus principios y continuado con un tubo profundo.

*Dendritas basilares.*

*Orientación del ramaje.*

Ulteriormente, atraviesa la célula por el *estadio de orientación y regularización de las dendritas* (fig. 511 y 512). Las dendritas más altas y el tallo radial se regularizan y aplanan, formándose un tronco, del cual emanan varias ramitas ascendentes ú oblicuas, de contorno áspero y terminadas por cabos redondos. Las más altas tocan la zona de Obersteiner. Cuando esta regularización del ramaje dendrítico se inicia, el soma se ha modificado poco todavía, apareciendo cubierto aún, como se ve en la fig. 512, *a*, tomada del cerebelo del niño recién nacido, de un cúmulo de apéndices

---

(1) S. Ramón Cajal : Sur les fibres nerveuses de la couche granuleuse, etc., *Inter. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.*, Bd. VII, 1890.

divergentes é irregulares. El conjunto se parece á una planta bulbosa, en la cual la cebolla ó tubérculo está representada por el soma, las raicillas por los apéndices erizados de éste y el tallo y ramas por las dendritas ascendentes.

Más adelante, el soma acaba de descartarse de todas las excrescencias y dendritas indiferentes ; el tallo radial emite numerosas ramas secundarias y terciarias ; el ramaje gana en extensión y en planimetría ; las espinas colaterales aparecen, y, en fin, la célula va progresivamente aproximándose á la forma adulta, de la que discrepa solamente por su cortedad vertical relativa. Durante los treinta días después del nacimiento, las ramas más altas van aproximándose poco á poco á la superficie cerebelosa, pero sin tocarla, por impedírselo los granos superficiales. Finalmente, transcurridos treinta y cinco ó cuarenta días (conejo, gato, perro, etc.), los últimos restos de la zona de Obersteiner desaparecen, y la arborización de Purkinje alcanza todo su desarrollo.

Desde las más tempranas fases, el axon emite colaterales en número de dos, tres ó más, las cuales deben sufrir también el proceso de absorción. Células hay, como Athias hace notar, que emiten hasta ocho colaterales nerviosas, número excesivo que no se mantiene en el adulto, donde los preparados de Ehrlich revelan rarísima vez más de tres ramas de este género (gato, conejo, perro).

En el hombre, las colaterales supernumerarias destinadas á desaparecer, son mucho más abundantes que en el gato y perro. Según mostramos en la fig. 512, A, axones de Purkinje hay que poseen 20 y 24 colaterales, muchas de las cuales engendran á cierta distancia y en la zona de los granos, plexos tupidos y enmarañados (fig. 512, A). En el niño de quince días, muchas de estas colaterales supérfluas han desaparecido ya, y en el de uno ó dos meses faltan por completo, conservándose no más las cuatro ó cinco ramas nerviosas, características de la célula de Purkinje adulta.

Resulta, pues, *que las colaterales nerviosas, como las dendritas, atraviesan durante su desarrollo primeramente por una fase de producción excesiva y sin orientación, y después por otra de absorción de las ramas supérfluas y de crecimiento y regularización de las subsistentes, es decir, de aquellas que llegaron sin extravíos á su destino y establecieron conexiones útiles con neuronas homónimas.* Estas colaterales afortunadas, se distinguen ya en el cerebelo del niño recién nacido, por la gran longitud de su trayecto y por alcanzar los planos más profundos de la capa plexiforme, donde sus arborizaciones terminales se orientan en sentido longitudinal (fig. 512, B).

En los mamíferos, las colaterales supernumerarias faltan muy á menudo, apareciendo de ordinario solamente las ramas útiles, las cuales, según habíamos demostrado nosotros y confirmó Retzius, suben á la zona plexiforme, donde se descomponen en un penacho de ramillas varicosas, al principio cortas y terminadas no lejos de los somas de Purkinje, y que andando el tiempo se alargarían, volviéndose longitudinales y perdiéndose en el piso inferior de la

*Expansión del ramaje dendrítico.*

*Evolución del axon :  
Sus colaterales, su absorción parcial.*

*Conservación de las colaterales útiles.*

*Ausencia frecuente de colaterales supernumerarias en los mamíferos.*

capa primera.

[*El almacén neurofibrilar en la célula de Purkinje joven.* — Las transformaciones de la célula de Purkinje aparecen también muy netamente en las preparaciones ejecutadas según el método neurofibrilar al nitrato de plata reducido. Se puede seguir las fases de crecimiento y las metamorfosis del ramaje dendrítico (fig. 513) ; se comprueba igualmente que el cilindro-eje afecta, en sus comienzos, un grosor excepcional, que las dendritas emanan de la base del cuerpo celular y que el núcleo ocupa una posición lateral.

Pero lo que este tipo de preparaciones está destinado á mostrar sobre todo, es el aspecto de la red neurofibrilar en las diversas partes del corpúsculo en vía de desarrollo. Como se ve, en *a*, en la figura 513, el cilindro-eje está constituido por un fascículo de neurofibrillas. El cuerpo encierra una red muy evidente, cuyos trabéculos gruesos y longitudinales van del cilindro-eje á las gruesas dendritas ascendentes (fig. 514). Estas están así mismo llenas de un retículo de mallas alargadas. Sus últimos ramúsculos, que se pierden en la capa molecular, parecen estar formados por una neurofibrilla única, libremente terminada y á veces desdoblada. Existe sin duda una capa gruesa de neuroplasma alrededor en las dendritas, á juzgar por su diámetro relativamente considerable en los cortes tratados por el método de Golgi.]

*Desarrollo no simultáneo de las células de Purkinje. Hipótesis explicativas.*

La evolución de las células de Purkinje no se efectúa simultáneamente en todos los parajes de las laminillas cerebelosas. Nuestras observaciones, confirmadas por Lugaro, Calleja, Azoulay, Lui y Athias, demostraron que las porciones salientes de las circunvoluciones, contienen células más adelantadas que las partes cóncavas. Este hecho singular lo explica Lugaro, suponiendo que la substancia gris experimenta en las anfractuosidades una cierta compresión que enfrena el crecimiento y diferenciación de las células. Para Azoulay (1), el fenómeno se relaciona con la sucesiva aparición de las actividades coordinadoras y motrices necesarias á la vida vegetativa del animal. Así, por ejemplo, al principio sólo se desarrollarían las células que intervienen en la succión, luego las interesadas en la prehensión, locomoción, etc.

A nuestro juicio, el plegamiento cerebeloso creado por proliferación de las células germinales, produce, en efecto, al nivel de los surcos un aumento de presión ; pero este aumento, que se traduce por un apretamiento de la trama nerviosa, no obra directamente, enfrenando el crecimiento de las células de Purkinje, sino indirectamente, haciendo difícil y tardía la emigración y diferenciación de los granos (los cuales por sus fibras paralelas influyen en el modelamiento del ramaje de Purkinje), y además retrasando y entorpeciendo el arribo y crecimiento de las fibras trepadoras. En virtud de estas condiciones mecánicas, toda célula que no haya podido establecer conexión con fibras paralelas y trepadoras, se mantiene en el estado embrionario, es decir, en la fase de radiaciones dendríticas indiferentes, fase que precede, según hemos visto, al estadio de aplanamiento y diferenciación del ramaje

*Comienza cuerpo menor.*

(1) *L. Azoulay* : Quelques particularités de la structure du cervelet chez l'enfant. *Soc. Anat. et Soc. d. Biol.*, mars, 1894.

protoplásmico.

Conforme ha demostrado Lui (1), existe una correlación estrecha entre el grado de evolución que alcanza el cerebelo y las facultades locomotrices del animal. Así el pollo y el conejo de Indias recién nacidos, animales que marchan desembarazadamente, poseen una corteza cerebelosa poco menos que adulta ; mientras el niño, el perro, el conejo, el gato, la paloma y los pájaros, seres incapaces de caminar y de equilibrarse durante los días que siguen al nacimiento, exhiben una corteza sumamente atrasada en desarrollo.

Acaba cuerpo menor.

**Evolución de las grandes células estrelladas de la capa de los granos.** — Desconócense las primeras fases evolutivas de estos corpúsculos. Popoff afirma haber sorprendido en un embrión de carnero de 14 centímetros, sumergidas en plena capa plexiforme, algunas células estrelladas. Esta posición superficial indicaría, según dicho sabio, una procedencia de la capa de Obersteiner.

Parecido dictamen emite Athias, que encuentra, además, en la existencia de nuestras células de Golgi dislocadas (vistas por él en el gato), un nuevo argumento en favor de la opinión de Popoff. Pero nosotros no hemos conseguido sorprender tales elementos dislocados más que en el conejo, único animal también que los presenta en estado adulto. En el gato, perro, cobaya, ratón, paloma y niño recién nacidos ó de pocos días, jamás es dable encontrar un corpúsculo de Golgi en plena capa plexiforme. Aun en las épocas más tempranas, se los halla ya constantemente en la zona de los granos, por debajo de las células de Purkinje. Así que nos inclinamos á pensar que los corpúsculos de Golgi ordinarios (y los dislocados del conejo), proceden de las células germinales profundas ó subependimales. Las formas jóvenes de estos corpúsculos evolucionarían *in situ* al modo de los elementos de Purkinje, iniciando su diferenciación solamente después del arribo de los granos profundos, es decir, cuando han llegado ya á su vecindad las neuronas con quienes deben mantener conexión.

Las fases principales de la evolución de las células de Golgi, aparecen en las figs. 503 y 515, pertenecientes al conejo y gato recién nacidos. Cuando tales elementos comienzan á fijar el cromato de plata, han pasado ya del estadio de neuroblasto, afectando una forma bipolar. Según ha mostrado Terrazas, la figura dominante es la fusiforme, con dos apéndices : *dendrítico* ó externo, penetrante en la zona plexiforme y erizado de espinas ; é *interno* ó nervioso, varicoso de aspecto, de longitud varia y terminado, después de emitir algún ramo rudimentario, en plena zona de los granos (fig. 503, *a* [y 515, *a*]). Del soma, y sobre todo de la región originaria del axon, suele brotar alguna dendrita descendente, que á menudo es la portadora de la expansión funcional.

Ulteriormente, el cuerpo se engruesa, las expansiones basilares se multiplican y alargan, ramificándose prolijamente, y la dendrita radial, antes indivisa, se descompone en un penacho de ramos espinosos que invaden un perímetro cada vez más extenso de la zona plexiforme. Los ramos terminales se detienen, de ordinario, en la frontera de los granos

*Relación entre el desarrollo del cerebelo y las facultades locomotrices al nacimiento.*

*Su origen:  
1° en la capa de los granos superficiales según Popoff y Athias.*

*2° en la capa de los corpúsculos sub-ependimarios, según nosotros.*

*Fases de desarrollo :  
1° de la célula ;*

*2° de las dendritas ;*

(1) Lui : Osservazioni sullo sviluppo istologico della corteccia cerebellare in rapporto alla faculta dellá locomnzione. *Riv. sperim. di Freniatr. e mediz. leg.* Fasc. I, 1896.

superficiales ; pero á veces cruzan por entre éstos, adelgazándose mucho y acabando junto á la basal. Es de notar que durante su tránsito por la capa de Obersteiner, tales dendritas se tornan lisas, perdiendo las espinas y asperezas que exhiben al cruzar la plexiforme (fig. 515, B).

3° del axon.

En cuanto al axon, crece progresivamente, modifica su curso, tornándose más ó menos oblicuo ú horizontal, traza grandes revueltas, aumenta el caudal de sus colaterales y engendra, en fin, un ramaje terminal sumamente extenso. En el gato de quince días la arborización nerviosa presenta ya una gran complicación, casi comparable á la del cerebelo adulto. Las últimas ramillas, empero, es decir, aquellos cabos varicosos y flexuosos, penetrantes en los islotes cerebelosos, sólo aparecen bien desarrolladas en el conejo y gato de un mes.

Las dos especies de corpúsculos-gérmenes de las células cerebelosas.

De todo lo expuesto resulta muy probable que existen en el cerebelo dos especies de gérmenes de neuronas : los *profundos*, destinados á transformarse en células nerviosas grandes (células de Purkinje y células de Golgi) ; y los *superficiales*, cuya misión es producir los corpúsculos de mediana y pequeña talla (granos y elementos estrellados de la zona plexiforme).

Desarrollo más precoz de las neuronas de axon largo.

Hagamos notar otro hecho interesante : en el cerebelo, las células de axon largo son más precoces en su desarrollo que las células de axon corto. Es decir, que los corpúsculos de Purkinje preceden con mucho en su diferenciación á los granos, células de cesta y corpúsculos de Golgi. Sólo las células epitélicas son sus coetáneas.

Singularidad e importancia de este desarrollo.

**Desarrollo de las fibras centrípetas.** — 1.º *Fibras trepadoras.* — La evolución de estas fibras, hoy perfectamente conocida en todas sus fases, constituye uno de los hechos más interesantes de la histogénesis cerebelosa, y acaso el más propio para ilustrarnos acerca del modo de crecimiento y diferenciación de las arborizaciones nerviosas, y sobre el mecanismo de las conexiones por contacto. Hé aquí las fases que atraviesan dichas arborizaciones hasta el modelamiento definitivo de los plexos trepadores, según se deduce de nuestros trabajos, plenamente confirmados por Retzius, van Gehuchten, Lugaro, Calleja y Athias : 1.ª, *fase de nido ó plexo intracelular* ; 2.ª, *fase de cúpula ó capuchón supracelular* ; 3.ª, *fase de arborización trepadora joven.*

Historia.

1.ª *Fase de nido.* — Descubierta por nosotros en el cerebelo de los mamíferos de pocos días (1) ha sido bien dibujada y descrita por Retzius (2) y Athias (3), que han añadido algunos detalles complementarios. La singular figura y situación de la arborización son tan originales, que en un principio no acertamos á determinar su verdadera significación ; sólo más adelante (4) caímos en la cuenta de

(1) S. R. Cajal : Sur les fibres nerveuses de la couche granuleuse du cervelet et sur l'évolution des éléments cérébelleux. *Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.*, Bd. VII, 1890.

(2) Retzius : Kleine Mittheilungen von dem Gebiete der Nervenhistologie. *Biol. Untersuch.* N. F., Bd. IV, 1892.

(3) Athias : *Journ. de l'Anat. et de la Physiol. norm. et pathol.*, juillet 1897.

(4) S. Ramón Cajal : Sobre ciertos elementos bipolares del cerebro joven, y algunos detalles más acerca del crecimiento y evolución de las fibras cerebelosas. *Gacet. sanitaria* de Barcelona, Feb. 1890. — *Journ. internat. d. Anat. et de Physiol.*, t. VII, Fasc. II, 1890.

que representaba la forma embrionaria de las arborizaciones trepadoras.

Como aparece en la fig. 516, de la sustancia blanca vecina se destacan ciertas fibras gruesas, varicosas, desprovistas de rosáceas colaterales, las cuales, bien directamente, bien en dirección muy oblícua, ya en fin trazando grandes revueltas, cruzan la zona de los granos y asaltan el cuerpo de las células de Purkinje, sobre el cual se ramifican, engendrando un plexo ó nido perisomático, varicoso y sumamente tupido.

*Aspecto.*

La fibra aferente suele dividirse antes de su arborización final en dos ó tres ramas, cada una de las cuales ingresa en el mismo nido ; á menudo, estas divisiones preterminales tienen lugar, según expusimos más atrás, á distancia de la zona plexiforme y hasta en plena sustancia blanca.

La complicación del nido terminal ofrece variantes que se relacionan con la edad del mismo. En un principio (perro y gato recién nacidos) la fibra trepadora engendra una ramificación varicosa de ramos gruesos escasos, comparables á los de una placa motriz, y aplicados á las caras lateral é inferior de la célula de Purkinje (figura 516, A) ; pero ulteriormente complícase el ramaje, naciendo nuevos ramúsculos secundarios que abarcan casi todo el perímetro del cuerpo celular, exceptuando la región de origen del axon (fig. 517, D). Otras formas pueden presentarse, pero todas ellas representan variantes de la citada disposición fundamental. (Véanse las figuras de Retzius, Lugaro, Kölliker y Athias).

*Su complicación variable con la edad.*

[2.<sup>a</sup>] *Fase de cúpula ó de caperuza supracelular.* — Desde los cuatro á los diez ó más días, la arborización trepadora sufre una dislocación hacia lo alto, corriéndose por encima del soma y á lo largo del arranque del tallo protoplásmico. Como consecuencia de semejante emigración, la arborización perísomática cambia de forma, adquiriendo figura de embudo ó de gorro de dormir, cuya punta se extiende hasta la primera división del tallo, y cuya posición inferior ó ensanchada corona el ápice del cuerpo celular. Durante esta fase no es raro sorprender algunas ramillas descendentes, que mantienen todavía, según figura bien Retzius, su antigua conexión con la porción lateral é inferior del cuerpo. También Kölliker (1) dibuja bien esta disposición (fig. 517, C, D).

*Ascensión y aspecto.*

[3.<sup>a</sup>] *Fase de la arborización trepadora joven.* — El ramaje trepador ha abandonado enteramente el soma, engendrando ahora un plexo longitudinal alargado, que recubre, no sólo el tallo, sino las dos ó tres gruesas ramas secundarias de éste. La arborización trepadora exhibe ahora un aspecto extraño, comparable á la cornamenta de un ciervo, cuya cabeza estuviera representada por el soma de Purkinje. Además, la riqueza de ramas nerviosas del plexo es tal, que, á menudo, se tocan lateralmente, é impregnándose el cemento intermediario, prodúcese

*Aspecto.*

---

(1) Kölliker : Lehrbuch des Gewebelehre. 6 Auflage, Bd. II, pp. 364 u. 365.

figuras granulosas, tubuliformes, susceptibles de inducir á error sobre la naturaleza de estas arborizaciones (fig. 518, *ll, m*).

*Invasión del ramaje dendrítico de Purkinje.*

*Abandono del cuerpo celular de Purkinje para las cestas.*

*Conclusiones extraídas de la evolución de las fibras trepadoras.*

Finalmente, en los mamíferos de veinte días á un mes, los plexos adelgazan y estiran sus fibrillas, que aparecen menos varicosas ; del ramaje principal, por lo común bifurcado, según se ve en la fig. 518, *m*, y 492, brotan nuevos plexos, los terciarios y cuaternarios, los cuales se extienden progresivamente por dendritas menos espesas, y, en fin, el conjunto de la arborización exhibe una extensión considerable. Al mismo tiempo, la porción inferior del tallo dendrítico de Purkinje, así como el soma, límpianse de ramillas, dejando libre una extensa superficie protoplásmica para el contacto de las cestas terminales de los corpúsculos estrellados.

En resumen ; de todo lo expuesto resultan probados tres extremos de suma importancia : 1.º, en la fase inicial, la arborización trepadora se precipita directamente sobre el soma, como si el protoplasma perinuclear ejerciera una atracción quimiotáctica específica sobre las ramillas terminales de la misma ; 2.º, en cuanto el tallo radial dendrítico se desenvuelve, las fibras trepadoras son atraídas por él, abandonando el soma, como si las materias reclamos se hubieran transferido de éste á la arborización dendrítica ; 3.º, á medida que el plexo trepador se disloca, cambia no sólo su forma, sino su riqueza en ramas, circunstancia que induce á pensar que, á la manera de lo ocurrido en la arborización dendrítica primordial, muchos ramúsculos nerviosos iniciales se absorben, conservándose no más aquellos que pudieron entrar en conexión íntima con los tallos y ramas protoplásmicas últimamente formados.

*Su precocidad.*

*Fases.*

2.º *Desarrollo de las fibras musgosas.* — Las fibras musgosas existen ya en épocas muy tempranas de la evolución cerebelosa, mostrándose, al principio, bajo la forma de fibras gruesas, prolijamente ramificadas, pero desprovistas aún de las excrescencias ó rosáceas características, en lugar de las cuales exhiben algunas varicosidades de varia extensión. Esta fase, que podría llamarse de *las arborizaciones lisas ó primordiales*, es la única que cabe reconocer en los embriones de término de mamífero (gato, conejo), así como en el ratón y rata recién nacidos (fig. 519, A, B).

En el gato y perro de tres ó cuatro días, adviértense ya musgosas con un comienzo de diferenciación. Del espesor de las varicosidades susodichas parten dos, tres ó más ramúsculos largos, finos, terminados á no mucha distancia, en plena capa de los granos y á favor de una varicosidad delicada (fig. 519, C).

Alguno de estos apéndices afectan gran longitud y representan verosíblemente ramas destinadas á producir nuevos brotes. Aunque es difícil interpretar tales disposiciones, nos inclinamos á pensar que las cortas y finas radiaciones nacidas de las varicosidades constituyen la forma joven de las arborizaciones musgosas de bifurcación, así como de las rosáceas colaterales de las fibras adultas.

En fin, en una fase más adelantada, que puede sorprenderse en el conejo, gato y perro de más de ocho días, estos apéndices se acortan, engruesan y regularizan progresivamente, acaso algunos se absorben, y la rosácea terminal y colateral queda definitivamente modelada. Este modelamiento guarda estricta relación con la aparición de la arborización digitiforme de



las dendritas de los granos (fig. 519, D).

Comienza  
cuerpo menor.

Conforme nosotros, Calleja y Terrazas señalamos, las fibras musgosas no se desenvuelven contemporáneamente en todo el cerebelo ; parajes hay donde estas fibras carecen por completo de rosáceas ; mientras que en otros puntos, la arborización terminal aparece bastante adelantada (figura 423, D). Ambas especies de fibras se encuentran á menudo en una misma laminilla. Verosimilmente, estas musgosas atrasadas representan los conductores centrípetos que deben relacionarse con granos todavía no desarrollados y no descendidos aún de la capa de Obersteiner.

Según Athias, las fibras musgosas más embrionarias, crecerían constantemente mediante *conos de crecimiento*, de los cuales partirían, además de algunas eflorescencias finas y cortas, una ó dos ramas delgadas y largas, á su vez acabadas en conos. En cuanto á las fibras embrionarias lisas ó varicosas que nosotros y Calleja hemos considerado como las formas rudimentarias de los citados conductores musgosos, no serían otra cosa que una variedad especial de tubos centrípetos, señalada por Retzius en el cerebelo del gato.

La descripción y dibujos dados por Athias, prueban que este autor no ha visto, acaso por haber trabajado en animales ya bastante adelantados en evolución, las fases más tempranas de las fibras musgosas. La fig. 21 de su monografía (1), representa, en realidad, un estado bastante avanzado de la diferenciación de las mismas. Y en lo referente á la variedad especial de conductores centrípetos, indicada por Retzius, baste consignar que según dictamen del ilustre sabio de Stockholmo (á cuya opinión nos adherimos), constituyen probablemente, no conductores especiales, sino arborizaciones nerviosas fragmentarias de las grandes células de Golgi de la capa de los granos.

Acaba cuer-  
po menor.

**Evolución de la neuroglia.** — El origen y formación de las células neuróglícas del cerebelo, coinciden con lo que sabemos de la procedencia y metamorfosis de los corpúsculos de sostén en la médula y bulbo. Todos ellos, cualquiera que sea su situación y forma, representan elementos endodermiales, dislocados y transformados. No es ésta ciertamente opinión unánime de los histólogos ; algunos, tales como Lugaro, Schaper y Popoff, dan por probable que algunas células neuróglícas toman origen en los corpúsculos indiferentes de la capa de Obersteiner. Pero nuestros estudios confirmados por Calleja, Sala y Athias, nos obligan á rechazar para el cerebelo, como para cualquier otro centro nervioso, la dualidad originaria de aquellas células.

Las razones en que fundamos nuestro aserto, son: 1.º En el cerebelo de los batracios y reptiles y en la *valvula cerebelli* de algunos peces jóvenes (*Trutta iridea*, *Barbus fluviatilis*, etc.), todas las células neuróglícas están representadas por elementos endodermiales. 2.º En los mamíferos recién nacidos y fetos de término, así como en el embrión de pollo, tanto la substancia blanca como la zona de los granos del cerebelo, presentan, escalonados á distintas profundidades, elementos epiteliales dislocados, cuya expansión periférica, única ó múltiple, se termina debajo de la *pia* á favor de espesamientos cónicos. 3.º En el conejo y gato recién nacidos, muchas células epitelícas de la hilera de Purkinje, hállanse todavía en

*Desarrollo no simultáneo de las fibras musgosas ; sus causas.*

*Los conos de crecimiento de las fibras musgosas totalmente embrionarias, según Athias.*

*Su error.*

*Su origen ; opiniones diversas.*

*Bases de nuestra opinión.*

(1) Athias : Recherches sur l'histogénèse de l'écorce du cervelet. *Journ. d. l'Anat. et de la Physiol. norm. et pathol.*, juillet-août, 1897, p. 398.

plano más profundo del que ocuparán en el adulto, y ostentan aún una expansión interna, corto resto de la primitiva prolongación ependimal.

En la fig. 520, reproducimos algunas células neuróglícas embrionarias, tomadas del cerebelo del feto de ratón. Repárese la variedad de formas celulares, las espinas ó apéndices colaterales de que aparecen orlados tanto el soma como los tallos radiales, y la lisura especial de éstos en su tránsito por la zona de los granos externos.

También Athias ha presentado figuras muy demostrativas de los corpúsculos epitélicos dislocados y de las fases de transición que los enlazan con las formas adultas.

---

El texto entre corchetes sin ningún superíndice fue añadido en la *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés*.

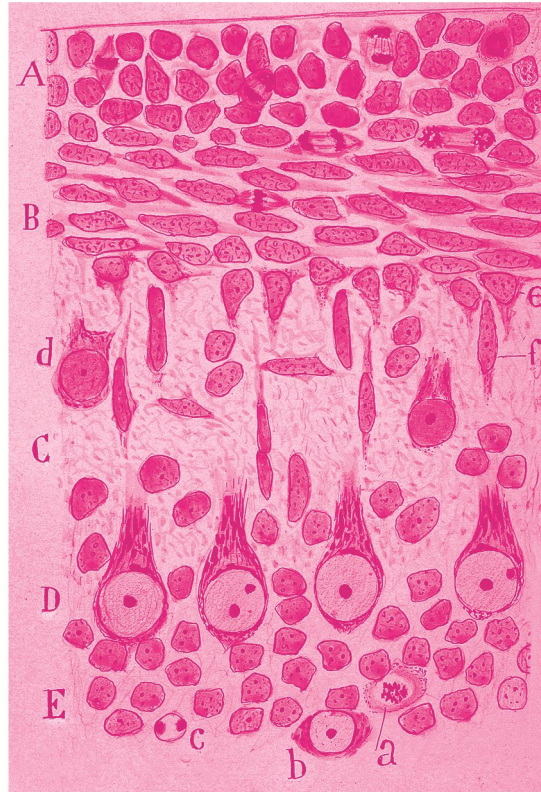


Fig. 502. — Corte de una circunvolución cerebelosa del conejo recién nacido. Método de Nissl. — A, zona de las células indiferentes con mitosis ; B, zona de las células fusiformes horizontales ; C, zona plexiforme ; E, zona de los granos ; *a*, una mitosis entre los granos ; *b*, células de Golgi ; *c*, un corpúsculo con dos granos cromáticos ; *e, f*, granos en vías de emigración ; *d*, células de Golgi dislocada.

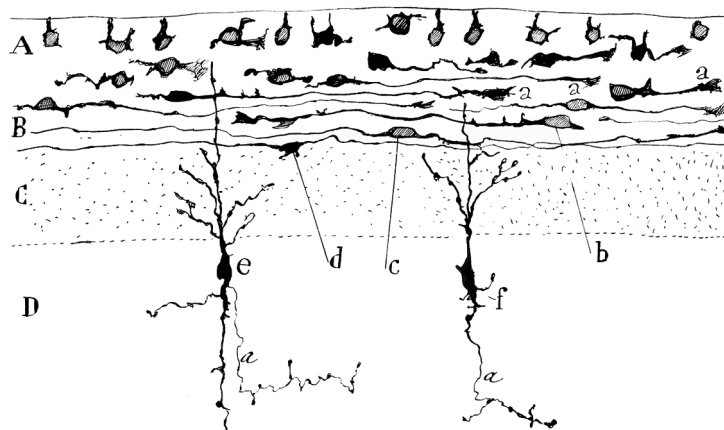


Fig. 503. — Corte longitudinal de una laminilla cerebelosa del conejo recién nacido. [Método de Golgi]. — A, capa de las células indiferentes ; B, capa de las células bipolares ó de los granos en fase de bipolaridad horizontal ; *e, f*, células de Golgi muy embrionarias ; *a*, conos de crecimiento.

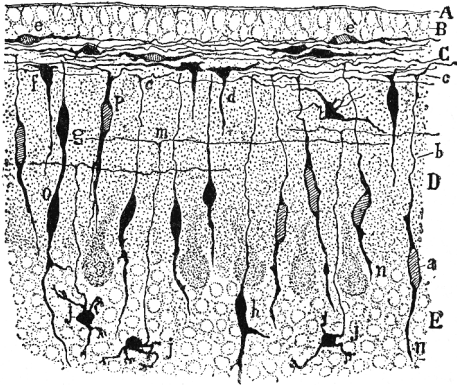


Fig. 504. — Granos de la rata de pocos días.  
[Método de Golgi]. — A, basal ; B, zona de los corpúsculos indiferentes ; C, zona de las bipolares horizontales ; D, capa plexiforme con granos en fase de bipolaridad vertical ; E, zona de los granos profundos.

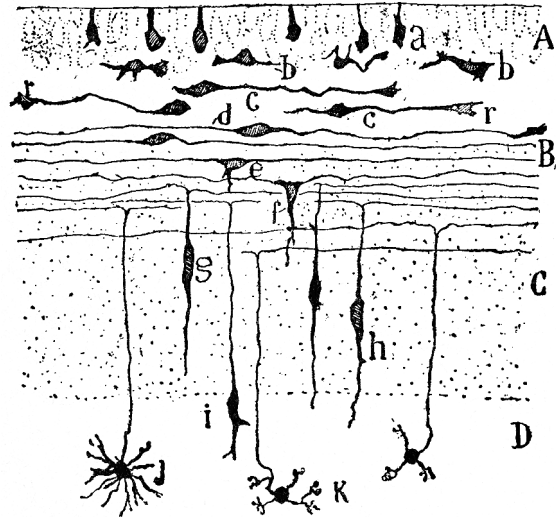


Fig. 505. — Esquema que nos presenta todas las fases de forma y posición recorridas por los granos. — A, capa de las células indiferentes ; B, capa de los granos en estado de bipolaridad horizontal ; C, capa plexiforme ; D, capa de los granos ; *b*, comienzo de deformación de los granos ; *c*, fase monopolar ; *d*, fase bipolar ; *e*, *f*, iniciación de la dendrita descendente ; *h*, *g*, estadio de bipolaridad vertical ; *i*, *j*, granos embrionarios ; *k*, grano perfecto.

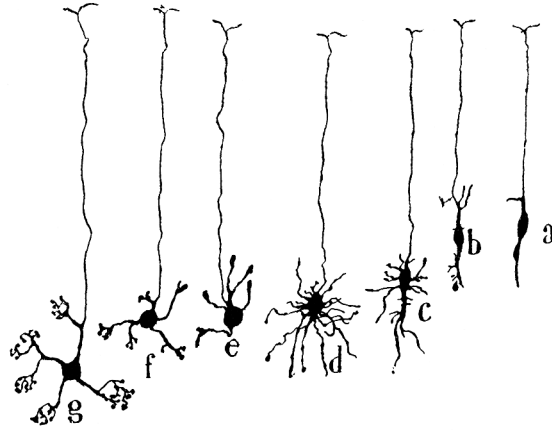
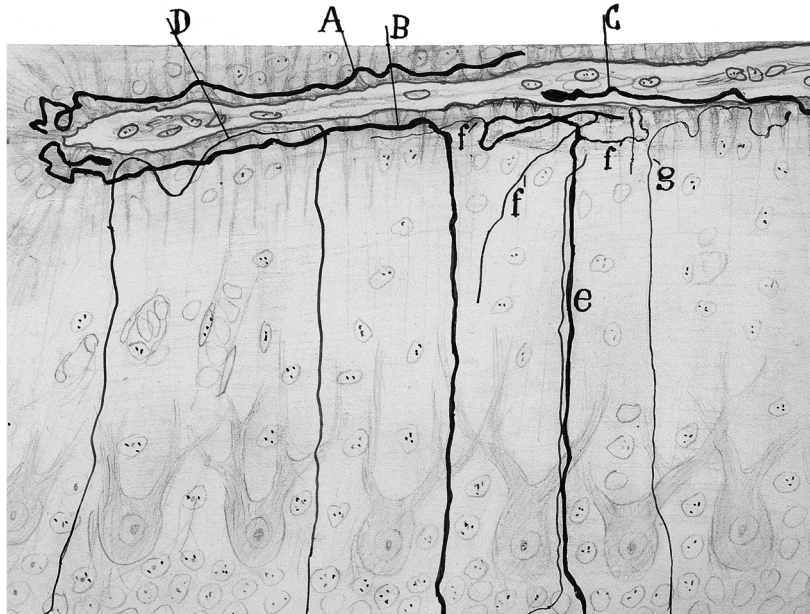


Fig. 506. —Fases de crecimiento de las dendritas de los granos. —*a*, bipolar vertical ; *b*, bipolar con dendritas polares solamente ; *c*, bipolar con dendritas polares y somato-laterales ; *d*, grano con radiaciones múltiples no ramificadas ; *e*, grano después de la atrofia de expansiones ; *f*, aparición de las ramitas digitiformes y dislocación del axon ; *g*, grano adulto.



[Fig. 507. — Trozo de un corte del cerebelo de un gato de dos meses. Método del nitrato de plata reducido. — A, B, fibras gruesas que vienen de la substancia blanca y extraviadas debajo de la membrana basal donde describen ganchos; C, fibra provista de una maza terminal, caída accidentalmente fuera de la basal; D, fibra en asa; e, f, tronco y rama de otra fibra extraviada que viene de la substancia blanca.]



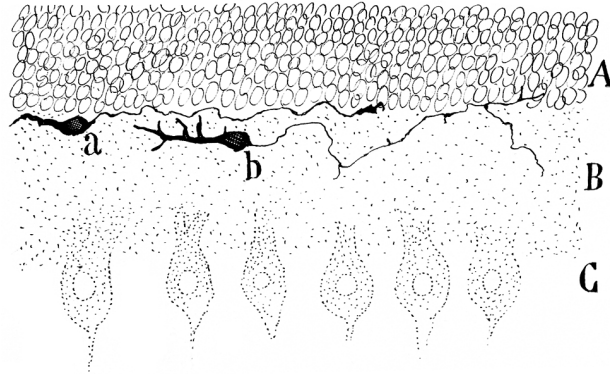


Fig. 508. — Corte transversal de una circunvolución cerebelosa del gato recién nacido. [Método de Golgi]. — A, granos superficiales ó capa de Obersteiner ; B, zona molecular ; C, corpúsculos de Purkinje; *a*, célula estrellada en fase bipolar ; *b*, otra en fase bipolar, pero con algunas dendritas cortas.

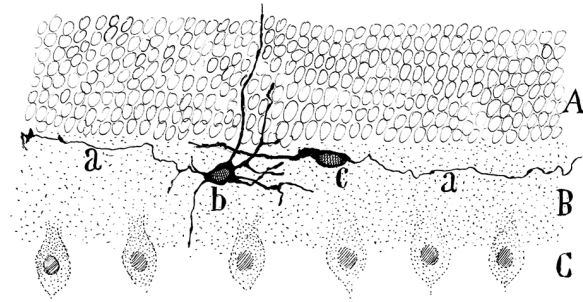


Fig. 509. — Cerebelo de gato recién nacido. Sección paralela á las células de Purkinje. [Método de Golgi]. — A, granos superficiales ó zona de Obersteiner ; B, zona molecular ; C, células de Purkinje ; *a*, axones de células estrelladas ; *c*, célula de cesta en fase bipolar ; *b*, otra con expansiones polares y latero-somáticas.

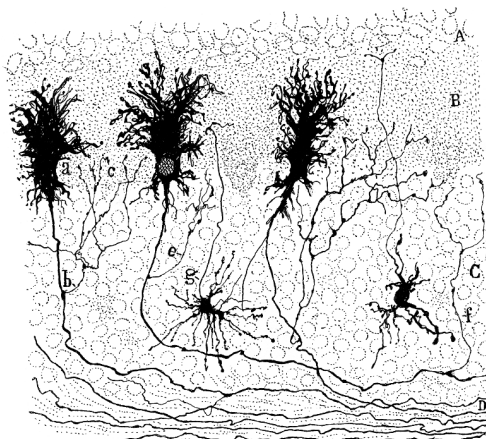


Fig. 510. — Células de Purkinje muy embrionarias del perro recién nacido (*a*). [Método de Golgi]. — *b*, colateral del axon ; *g*, grano embrionario ; A, granos superficiales ; B, capa plexiforme ; C, granos profundos ; D, substancia blanca.

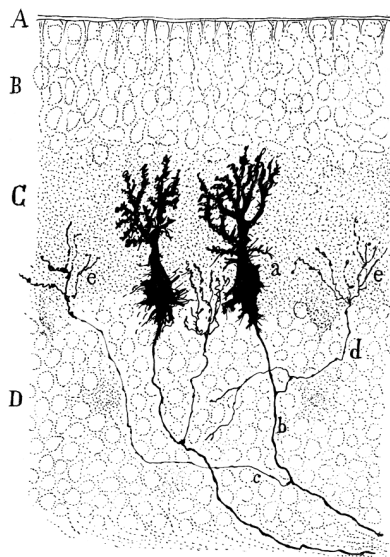


Fig. 511. — Células de Purkinje en la fase de regularización de las dendritas. Cerebelo del perro de pocos días.

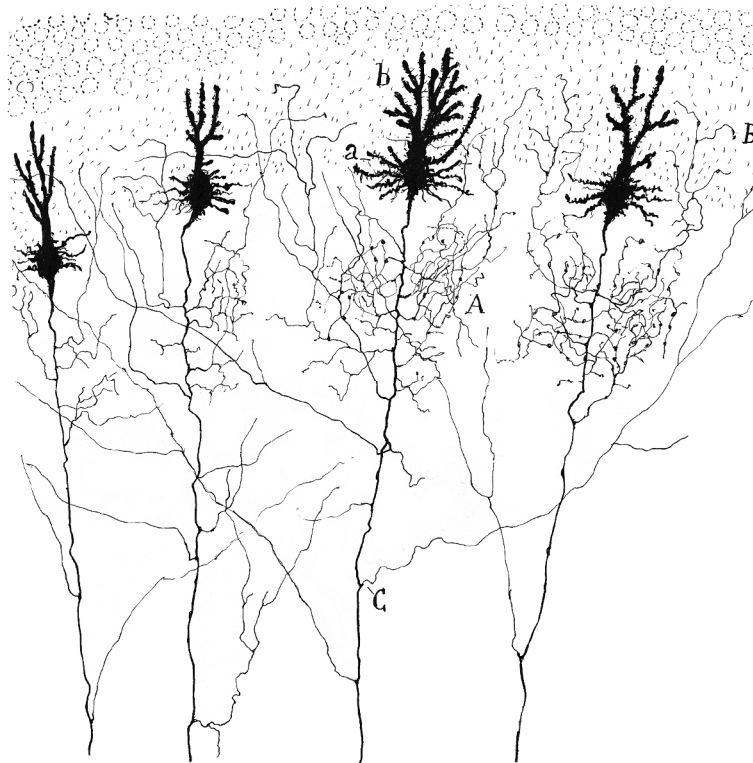
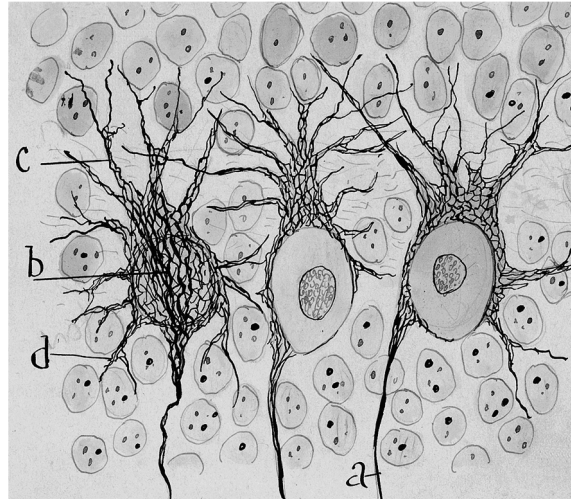
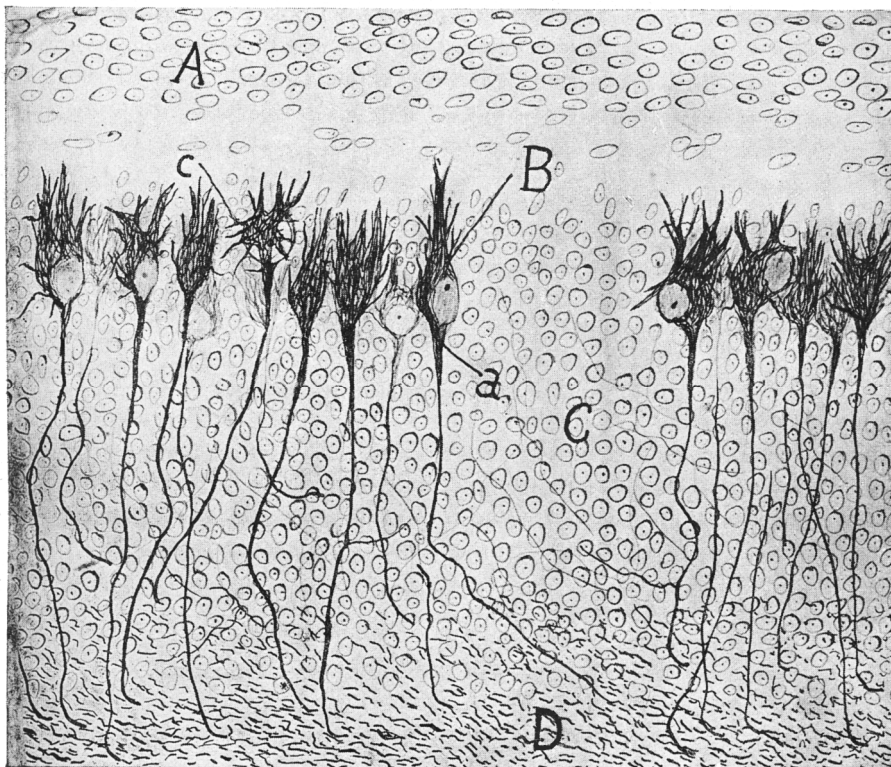


Fig. 512 — Células de Purkinje del cerebelo del niño recién nacido. [Método de Golgi]. — A, colaterales supernumerarias del axon de Purkinje ; B, colaterales largas ó definitivas ; C, colaterales inferiores ; a, soma con apéndices indiferentes ; b, formación del ramaje definitivo.



[Fig 513. — Células de Purkinje del perro de tres ó cuatro días. Método del nitrato de plata reducido. — *a*, cilindro-eje ; *b*, corriente de neurofibrillas convergiendo en el cilindro-eje ; *d*, neurofibrillas de las dendritas basilares.]



[Fig. 514. — Corte transversal del cerebelo de la urraca (*Pica caudata*) de tres á cuatro días de edad. Método del nitrato de plata reducido. Desorientación inicial de las dendritas de la célula de Purkinje. — A, capa de los granos superficiales ; B, capa de las células de Purkinje ; D, substancia blanca.]

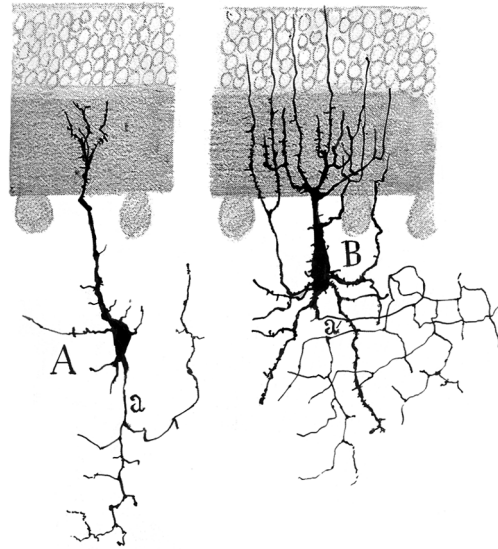


Fig. 515. — Cerebelo del gato recién nacido. [Método de Golgi]. — A, célula de Golgi muy embrionaria ; B, otro corpúsculo de igual especie, pero más desarrollado ; *a*, axon corto.



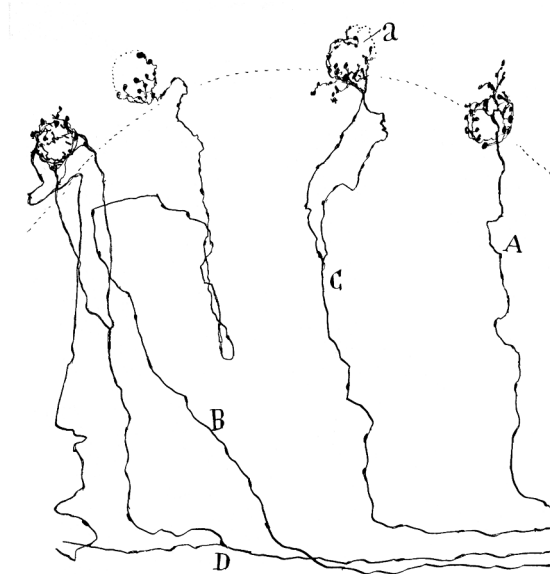


Fig. 516. — Fibras trepadoras en la fase de nido pericelular. Gato recién nacido. [Método de Golgi]. — *a*, célula de Purkinje rodeada ; A, fibra trepadora no bifurcada ; C, otra bifurcada ; D, fibra descompuesta en dos ramas en plena substancia blanca ; B, fibra que daba una gran revuelta.

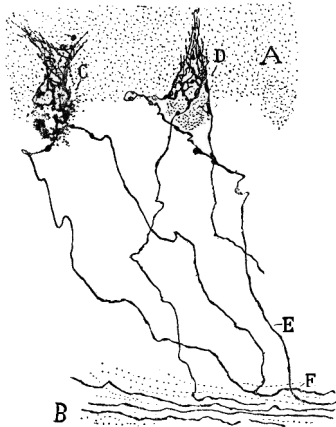


Fig. 517. — Arborizaciones trepadoras en la fase de capuchón supracelular ; [gato de pocos días. Método de Golgi.]

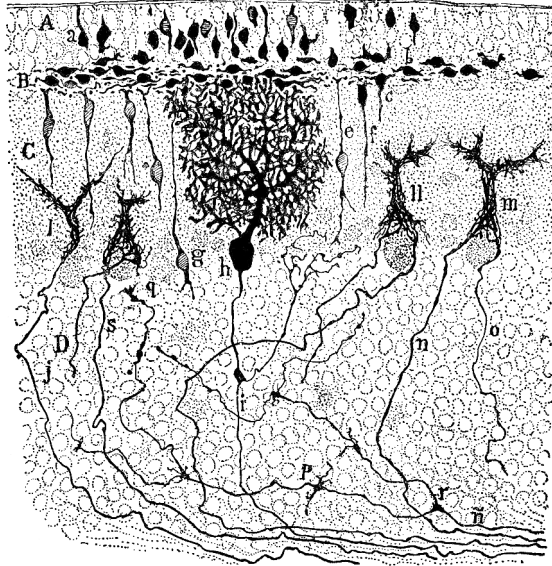


Fig. 518. — Corte del cerebelo de perro de dieciséis días. [Método de Golgi]. — A, granos superficiales ; B, granos en fase bipolar horizontal ; C, zona plexiforme ; D, granos profundos ; *l, ll, m*, diversas formas de arborización trepadora joven ; *h*, célula de Purkinje ; *e, f, g*, granos en curso de emigración.

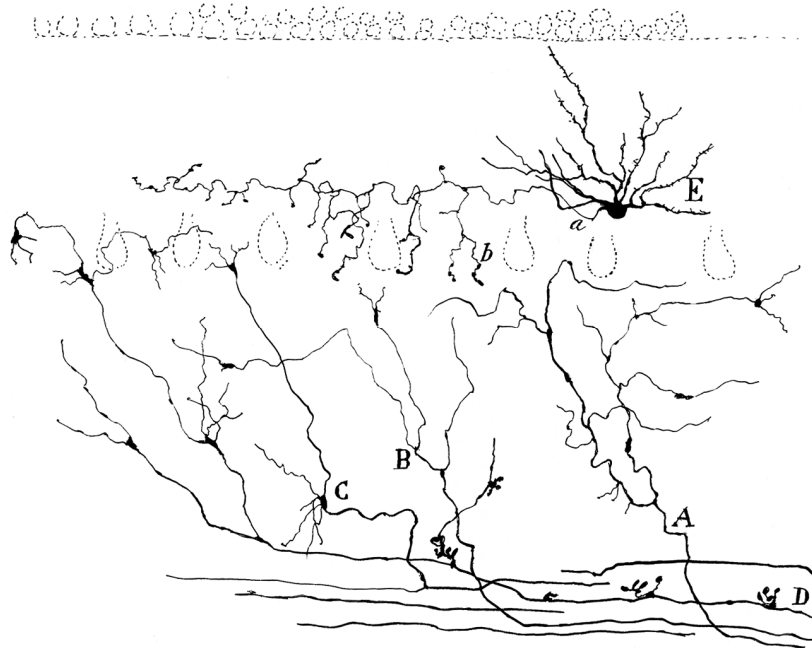


Fig. 519. — Corte [transversal] del cerebelo del conejo de pocos días. [Método de Golgi]. — A, B, fibras musgosas primordiales [ó en el estado de arborizaciones lisas] ; C, musgosas con radiaciones fibrilares nacidas de ciertos nudos ; D, musgosas casi adultas ; E, célula de cesta muy adelantada.

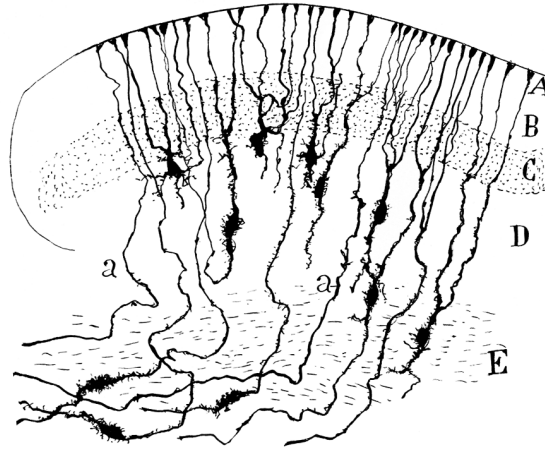


Fig. 520. — Trozo de un corte de cerebelo de ratón recién nacido. [Método de Golgi]. — A, [membrana] basal ; B, granos superficiales ; C, zona plexiforme ; D, granos profundos ; E, substancia blanca ; a, tallos epiteliales emanados de células cercanas al ventrículo. Nótese células ependimales dislocadas en la zona de los granos y substancia blanca.