

J. BOYA, L. ZAMORANO y J. CALVO

Estudio de las alteraciones involutivas de la corteza cerebelosa en la senilidad

Publicado en
ARCHIVOS DE NEUROBIOLOGIA
Tomo XXXVII. Mayo-junio 1974. Núm. 3.

Cátedra de Histología. Facultad de Medicina (Prof. L. ZAMORANO).
Hospital del Rey (Director: Dr. J. FIGUEROA). Madrid.

Estudio de las alteraciones involutivas de la corteza cerebelosa en la senilidad

Por

J. BOYA *, L. ZAMORANO ** y J. CALVO ***

(Recibido el 24-IX-1973)

INTRODUCCION

El estudio de los procesos involutivos en el S.N.C. se ha centrado principalmente en la corteza cerebral de enfermos psiquiátricos, no existiendo un acuerdo pleno entre los autores, tanto en lo referente a las lesiones más frecuentes (ANDREW y colabs., 1956; MAYOER-GROSS, 1969; TOMLINSON, 1968; PETERS, 1962) como al aspecto clínico (GELLERSTED, 1933; JAKOB, 1952; BLESSED y colabs., 1968; CORSELLIS, 1962). A pesar de esto tiende a admitirse como las lesiones más características las placas seniles y las degeneraciones fibrilares de Alzheimer. DAYAN (1970) estudia estas lesiones en la corteza frontal y asta de Ammon de sujetos sin afección psiquiátrica y de cerebros diagnosticados de demencia senil, encontrando un predominio de las lesiones en estos últimos. Nosotros también estudiamos comparativamente los distintos lóbulos cerebrales de enfermos psiquiátricos y de otros psiquiátricamente normales (IÑÍGUEZ y colabs. 1970; BOYA, 1972, 1973; BOYA y colaboradores, 1973), observando un predominio de estas lesiones en los dementes seniles y en los arterioscleróticos.

Sin embargo, la corteza cerebelosa, tal vez por no presentar estos

* Profesor adjunto de Histología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense.

** Catedrático de Histología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense.

*** Profesor ayudante.

tipos de lesión, ha sido poco estudiada en ancianos (VILLAVERDE, 1925, 1931; LÓPEZ AYDILLO, 1959), aunque sí en otros tipos de afecciones (CAJAL, 1904, 1907; RÍO-HORTEGA, 1914; LORENTE DE NO, 1920; MARINESCO, 1904; VILLAVERDE, 1927; BOGAERT, 1943).

Nosotros estudiamos la corteza cerebelosa de treinta ancianos enfermos psiquiátricos (BOYA y colabs., 1973) y en el presente trabajo estudiamos la de cuarenta ancianos con afección psiquiátrica.

MATERIAL Y METODOS

Hemos utilizado para nuestro trabajo la corteza cerebelosa de cuarenta ancianos sin afección psiquiátrica.

Un primer fragmento se incluyó en parafina y fue cortado a 5-8 micras. En estos cortes se realizaron las técnicas de la hematoxilina-eosina y la del violeta de cresilo. Un segundo fragmento fue cortado por congelación para la aplicación de los procederes del nitrato de plata reducido de Cajal y la doble impregnación de Río-Hortega.

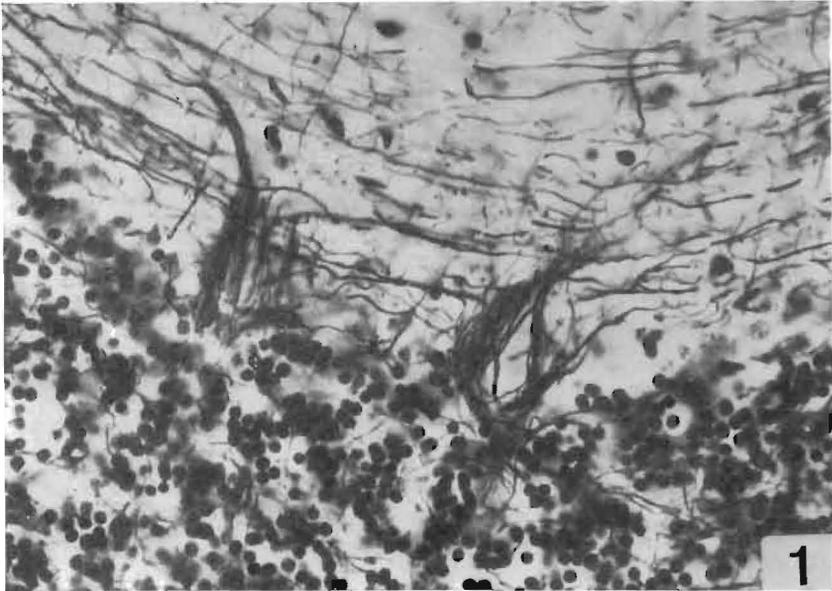


FIG. 1.—Doble impregnación de Río-Hortega, 25 X. Pérdida de células de Purkinje.

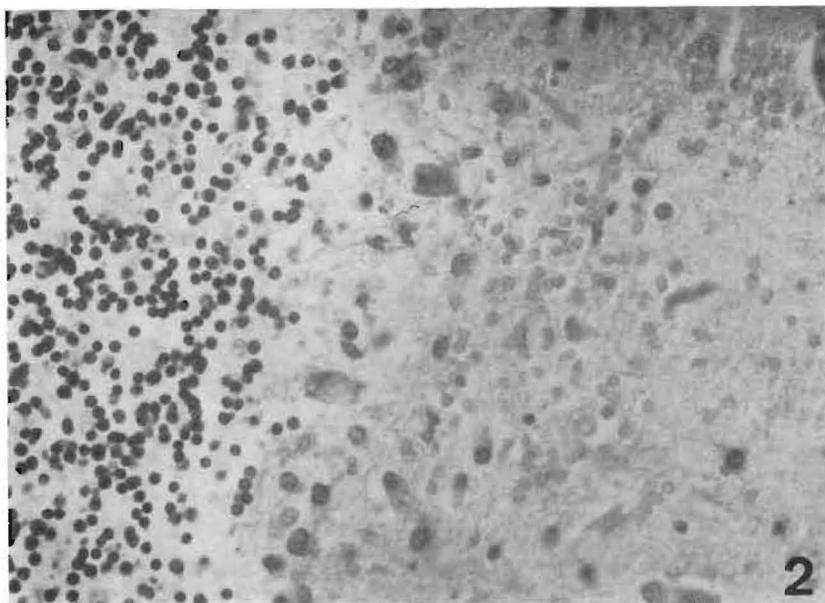


FIG. 2.—Hematoxilina-eosina. 25 X. Microhemorragia en capa molecular.

RESUMEN DE LOS HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS

1. C. B. A., hembra, sesenta y ocho años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.180 gramos. Exudado fibrino-purulento en convexidad y hemisferios cerebelosos. Pequeña hemorragia subaracnoidea en polo frontal derecho. Dilatación ventricular, más acentuada en el lado izquierdo. Gran hiperemia.

Pérdida moderada de células de Purkinje, con persistencia de las cestas. Cuerpos amiláceos en capa molecular y en sustancia blanca. Engrosamiento de algunas dendritas de Purkinje. Espacio perivascular algo aumentado.

2. M. A. P., hembra, sesenta y siete años. Carcinoma hepático. Hemorragia subaracnoidea.

Peso: 1.090 gramos. Hemorragia subaracnoidea en lóbulo frontal derecho. Dilatación del ventrículo lateral izquierdo.

Pérdida de la forma de algunas células de Purkinje. Hipertrofia de las cestas. Pérdida moderada de neuronas de Purkinje. Cuerpos amiláceos en capa plexiforme.

3. M. F. M., varón, sesenta y ocho años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.270 gramos. Exudado fibrino-purulento en convexidad y polos frontales. Moderada dilatación ventricular. Edema.

Pérdida de neuronas de Purkinje, con persistencia de las cestas (fig. 1). Engrosamiento de algunas dendritas de estas neuronas y balonización de axones. Algunos cuerpos amiláceos en relación con meninges. Dilatación del espacio de Virchow-Robin. Ligera hiperplasia de Bergmann.

4. P. S. L., varón, sesenta y ocho años. Carcinoma hepático.

Peso: 1.270 gramos. Edema. Gran dilatación ventricular, más acentuada en el lado izquierdo. Placas de ateromatosis en los vasos de la base.

Necrosis de laminillas. Ligera pérdida de Purkinje e hipertrofia de las cestas. Moderado engrosamiento de la pared vascular y dilatación del espacio de Virchow-Robin.

5. A. M. N., varón, sesenta y ocho años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.250 gramos. Hiperemia. Edema. Abundante exudado fibrino-purulento en convexidad y hemisferio cerebeloso izquierdo. Contenido purulento en luz ventricular.

Ligera hiperplasia de las células de Bergmann. Espacio perivascular aumentado. Discreta pérdida de células de Purkinje e hipertrofia de algunas cestas. Escasos cuerpos amiláceos en capa plexiforme y en relación con meninges.

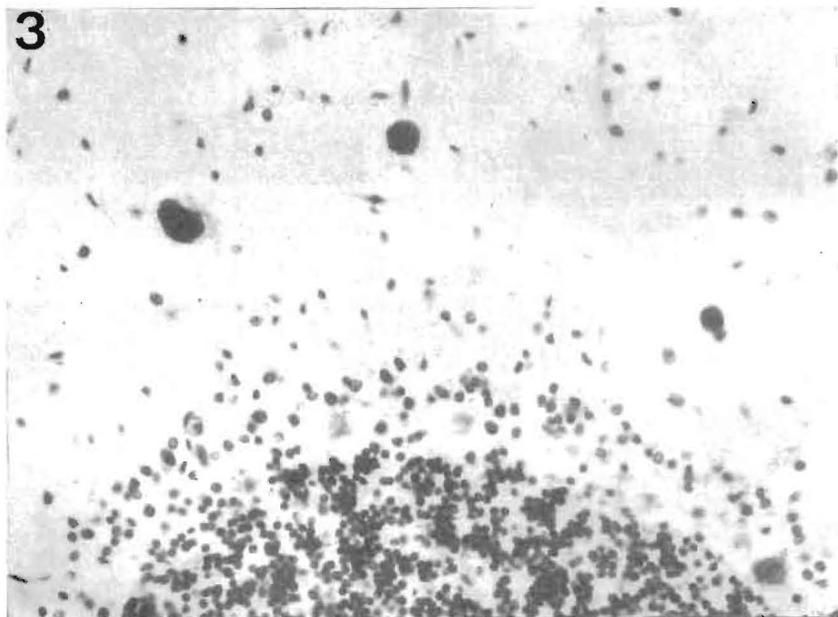


FIG. 3.—Hematoxilina-eosina. 10 X. Cuerpos amiláceos en capa molecular.

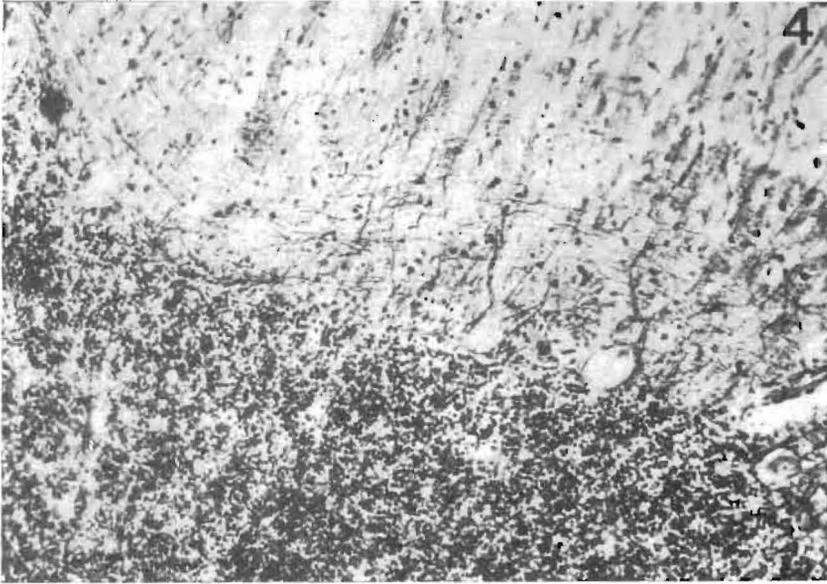


FIG. 4.—Doble impregnación de Río-Hortega. 4 X. Pérdida de las neuronas de Purkinje.

6. P. G. P., varón, setenta y dos años. Cirrosis hepática.

Peso: 1.310 gramos. Edema. Escasas y pequeñas placas de ateromatosis en los vasos de la base. Moderada dilatación ventricular.

Microhemorragias (fig. 2). Cuerpos amiláceos en capa molecular. Pérdida de neuronas de Purkinje.

7. H. F. N., varón, sesenta y ocho años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.240 gramos. Hiperemia. Pequeña cantidad de exudado purulento en convexidad y ventrículas. Puntos hemorrágicos en sustancia blanca.

Hipertrofia de algunas dendritas de Purkinje. Escasos cuerpos amiláceos en capa molecular y sustancia blanca.

8. C. A. R., hembra, setenta años. Ependimoma. Hemorragia cerebral.

Peso: 1.260 gramos. Tumoración que ocupa la casi totalidad de las porciones frontal y parietal de ambos ventrículos. Hemorragia ventricular. Edema.

Ligera pérdida de neuronas de Purkinje y engrosamiento de algunas dendritas. Dilatación del espacio perivascular. Cuerpos amiláceos en capa molecular (fig. 3).

9. B. B. G., hembra, sesenta y cinco años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.140 gramos. Pequeñas placas de ateromatosis en los vasos de la base. Hiperemia. Edema. Exudado fibrino-purulento en la convexidad y hemisferios cerebelosos. Atrofia cortical. Luz ventricular con exudado purulento.

Pérdida de Purkinje (fig. 4), con persistencia de las cestas. Hipertrofia de algunas dendritas de Purkinje. Dilatación del espacio perivascular, con engrosamiento moderado de la pared arteriolar. Escasos cuerpos amiláceos en sustancia blanca.

10. I. C. F., hembra, setenta y tres años. Diabetes.

Peso: 1.230 gramos. Edema.

Picnosis en las células de Purkinje. Espacio de Virchow-Robin algo aumentado. Hiperplasia de las células de Bergmann.

11. M. M. C., varón, setenta y ocho años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.145 gramos. Exudado fibrino-purulento en convexidad. Cavidades quísticas de 0,3 cm. de diámetro en el núcleo estriado. Edema. Placas de ateromatosis en los vasos de la base.

Discreto engrosamiento de la pared vascular, con dilatación del espacio perivascular. Disminución de las células de Purkinje y formas irregulares (fig. 5).



FIG. 5.—Doble impregnación de Río-Hortega, 40 X. Pérdida de la forma típica del soma de una neurona de Purkinje.

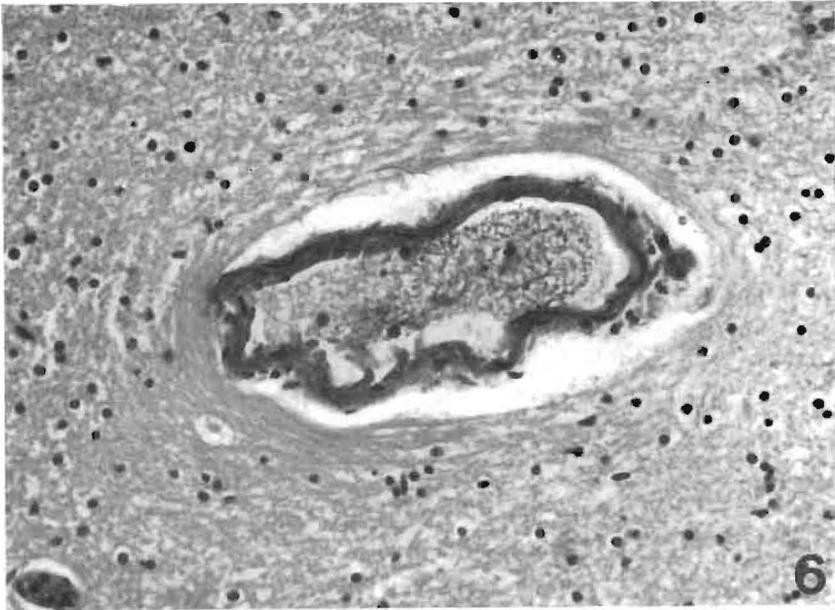


FIG. 6.—Hematoxilina-eosina. 25 X. Dilatación del espacio perivascular con ligero engrosamiento de la pared vascular.

12. F. G. R., hembra, ochenta y siete años. Carcinoma ovárico. Hemorragia cerebral.

Peso: 1.090 gramos. Pequeñas placas de ateromatosis en los vasos de la base. Hemorragia que abarca el núcleo lenticular, la cápsula interna y parte del tálamo.

Engrosamiento de la pared arteriolar. Moderada pérdida de neuronas de Purkinje, con hipertrofia de dendritas. Hiperplasia de las células de Bergmann. Algunos cuerpos amiláceos en relación con meninges.

13. M. C. M., hembra, setenta y dos años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.200 gramos. Exudado fibrino-purulento en convexidad y base. Hemorragia subaracnoidea en polos frontales. Edema.

Picnosis en las células de Purkinje. Espacio de Virchow-Robin dilatado. Algunos cuerpos amiláceos en relación con meninges.

14. N. M. G., varón, noventa y un años. Tuberculosis miliar.

Peso: 1.045 gramos. Exudado seroso en aracnoides de la base. Ligera atrofia cortical. Vasos de la base endurecidos.

Pérdida de células de Purkinje. Hipertrofia de las fibras de las cestas. Escasos engrosamientos bulbosos de los axones de Purkinje. Cuerpos amiláceos en capa molecular. Dilatación del espacio perivascular.

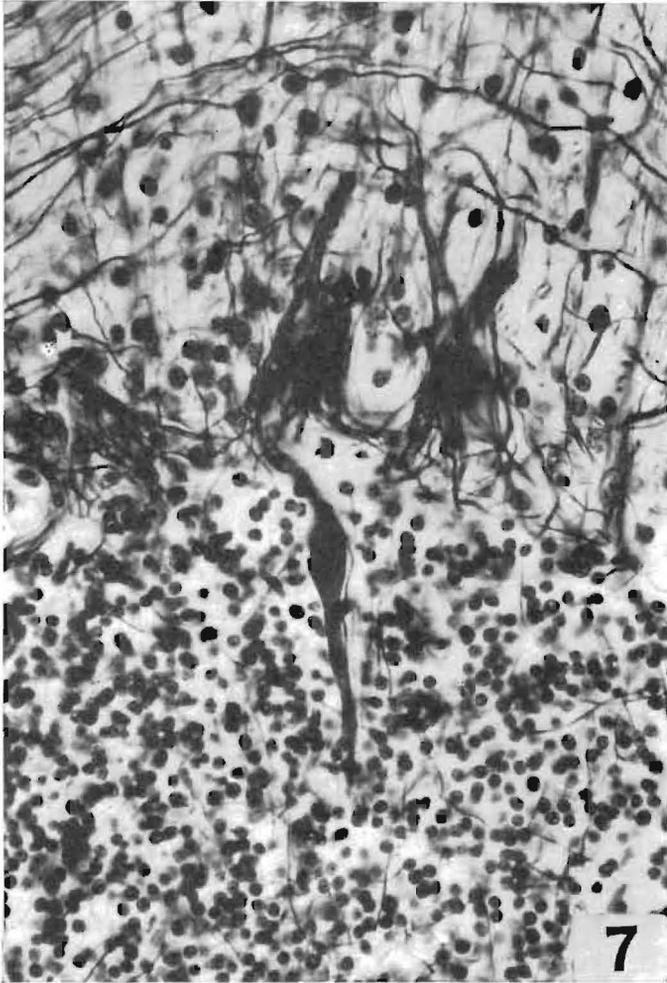


FIG. 7.—Doble impregnación de Río-Hortega. 25 X. Engrosamiento bulboso del axón de una neuroma de Purkinje.

15. M. Z. G., hembra, setenta y cuatro años. Meningitis purulenta. Peso: 1.130 gramos. Atrofia cortical. Placas de ateromatosis en los vasos de la base. Exudado purulento en los surcos de la convexidad. Hiperemia.

Dilatación del espacio perivascular y discreto engrosamiento de la pared vascular (fig. 6). Moderada pérdida de neuronas de Purkinje. Algunos cuerpos amiláceos perivasculares.

16. F. R. P., hembra, setenta y cinco años. Sarcoma uterino.

Peso: 1.200 gramos. Edema.

Cuerpos amiláceos en sustancia blanca y escasos en la capa molecular. Espacio perivascular algo aumentado. Discreta hiperplasia de las células de Bergmann.

17. S. M. D., hembra, setenta y tres años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.145 gramos. Exudado fibrino-purulento en la aracnoides de la convexidad. Gran hiperemia. Edema. Vasos de la base endurecidos.

Cuerpos amiláceos en sustancia blanca y en capa plexiforme. Pérdida de neuronas de Purkinje. Hipertrofia de dendritas de Purkinje y engrosamientos bulbosos de los axones (fig. 7). Hipertrofia de las cestas. Engrosamiento de la pared arteriolar. Espacio perivascular aumentado.

18. C. F. D., hembra, ochenta y tres años. Agranulocitosis.

Peso: 1.065 gramos. Ligera atrofia cortical. Discreto grado de edema. Vasos de la base endurecidos y con pequeñas placas de ateromatosis.

Pérdida de células de Purkinje. Espacio perivascular algo dilatado. Escasos cuerpos amiláceos en relación con meninges.

19. L. C. L., varón, setenta y un años. Neumonía.

Peso: 1.230 gramos. Hiperemia. Edema. Marcada atrofia cortical, sobre todo en lóbulos temporales.

Moderada dilatación del espacio de Virchow-Robin. Engrosamiento de la pared arteriolar. Algunos cuerpos amiláceos en relación con meninges. Discreta hiperplasia de células de Bergmann. Hipertrofia de las cestas. Moderada pérdida de células de Purkinje.

20. M. C. C., hembra, setenta años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.150 gramos. Discreto edema. Exudado fibrino-purulento en los surcos de la convexidad.

Pérdida de células de Purkinje y balonización de axones (fig. 8). Hipertrofia de las cestas. Escasos cuerpos amiláceos en capa molecular.

21. J. P. G., hembra, setenta años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.150 gramos. Discreto edema. Exudado fibrino-purulento en los surcos de la convexidad.

Hiperplasia localizada de células de Bergmann. Espacio perivascular algo aumentado. Pérdida de células de Purkinje.

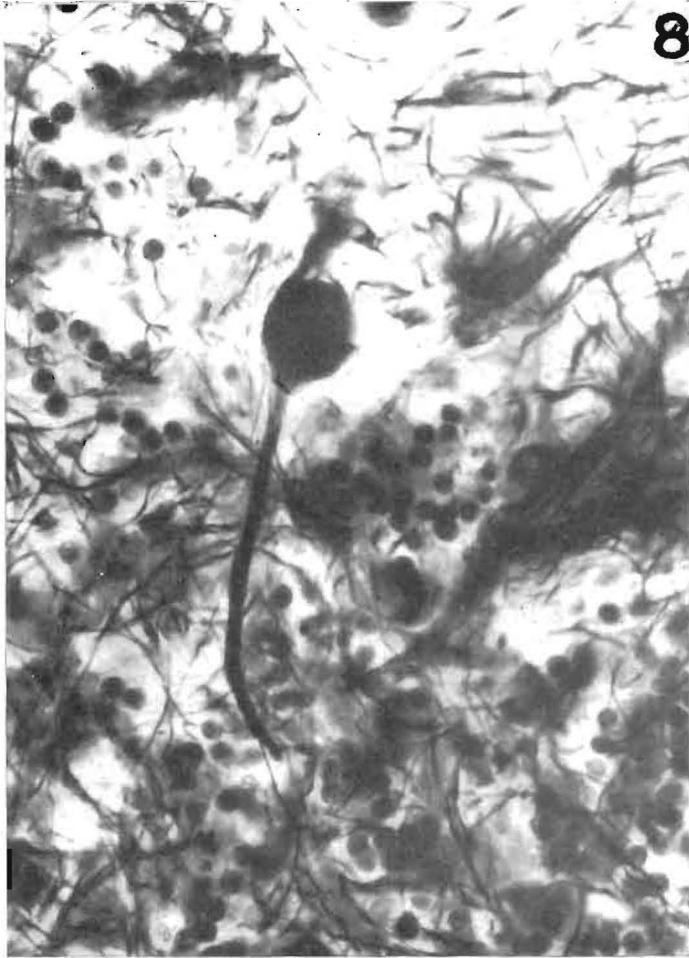


FIG. 8.—Doble impregnación de Río-Hortega, 40 X. Dilatación bulbosa de un axón de Purkinje.

22. A. M. M., varón, sesenta y cinco años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.050 gramos. Hiperemia. Exudado fibrino-purulento en los surcos de la convexidad. Ligera atrofia cortical.

Hiperplasia de las células de Bergmann. Hipertrofia de cestas. Discreta pérdida de neuronas de Purkinje.

23. M. O. D., hembra, sesenta y seis años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.180 gramos. Gran hiperemia con edema. Exudado fibrino-purulento en los surcos de la convexidad.

Algunos cuerpos amiláceos en capa molecular. Ligera pérdida de neuronas de Purkinje. Hipertrofia de algunas cestas.

24. R. M. H., varón, sesenta y cuatro años. Meningoencefalitis.

Peso: 1.050 gramos. Hiperemia. Exudado en cavidades aracnoideas de la convexidad y base. Luz ventricular con pequeña cantidad de exudado purulento. Vasos de la base endurecidos.

Engrosamiento de la pared arteriolar y dilatación del espacio de Virchow-Robin. Picnosis de las células de Purkinje, con hipertrofia de dendritas. Disminución en cantidad de estas células. Algunos cuerpos amiláceos en relación con meninges.

25. R. G. M., hembra, sesenta y cuatro años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.210 gramos. Exudado fibrino-purulento en aracnoides de la convexidad y base. Hemorragia en tálamo. Endurecimiento de los vasos de la base.

Pequeña dilatación del espacio perivascular, con engrosamiento de la pared vascular. Algunos cuerpos amiláceos en relación con meninges. Discreta pérdida de células de Purkinje.

26. D. G. V., hembra, sesenta y seis años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.125 gramos. Exudado fibrino-purulento en surcos de la convexidad. Endurecimiento de los vasos de la base.

Formas irregulares de los somas de Purkinje y disminución de la cantidad de estas células. Paredes vasculares aumentadas.

27. T. O. M., hembra, sesenta y cinco años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.100 gramos. Exudado fibrino-purulento en los surcos de la convexidad. Hiperemia.

Cuerpos amiláceos en capa molecular. Hipertrofia de las cestas (figura 9).

28. C. M. T., hembra, sesenta y cinco años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.170 gramos. Exudado fibrino-purulento en los surcos de la con-



FIG. 9.—Doble impregnación de Río-Hortega. 25 X. Hipertrofia de cestas.

vexidad. Absceso calcificado en protuberancia. Hiperemia. Edema de intensidad moderada.

Dilatación del espacio de Virchow-Robin. Hiperplasia de las células de Bergmann (fig. 10). Pérdida de células de Purkinje.

29. J. R. M., varón, sesenta y cinco años. Meningitis purulenta.

Peso: 900 gramos. Exudado fibrino-purulento en la convexidad. Edema. Atrofia cortical.

Abundantes cuerpos amiláceos en capa molecular y sustancia blanca. Pérdida de neuronas de Purkinje. Espacio de Virchow-Robin algo aumentado (fig. 11).

30. E. A. J., hembra, ochenta y un años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.230 gramos. Intenso edema. Exudado fibrino-purulento en convexidad. Moderada dilatación ventricular, con contenido purulento.

Gran hipertrofia de cestas (fig. 12). Discreta pérdida de neuronas de Purkinje y balonización de algunos axones. Algunos cuerpos amiláceos en sustancia blanca.

31. G. P. R., varón, sesenta y tres años. Neumonía.

Peso: 1.600 gramos. Intenso edema.

Algunos cuerpos amiláceos en capa molecular. Dilatación del espacio perivascular. Hipertrofia de algunas dendritas de Purkinje.

32. C. L. R., hembra, sesenta y cinco años. Hemorragia subaracnoidea. Peso: 1.160 gramos. Discreto edema. Hemorragia subaracnoidea en polos frontales.

Algunos cuerpos amiláceos en relación con meninges. Balonización de algunos axones y engrosamiento de dendritas en las neuronas de Purkinje.

33. J. R. A., varón, sesenta y siete años. Neumonía.

Peso: 1.150 gramos. Edema de pequeña intensidad. Atrofia cortical. Vasos de la base endurecidos y con pequeñas placas de ateromatosis.

Pequeña dilatación del espacio perivascular. Algunos cuerpos amiláceos en relación con meninges. Pérdida de neuronas de Purkinje.

34. J. R. R., varón, setenta y dos años. Tuberculosis pulmonar.

Peso: 1.100 gramos. Hiperemia. Edema. Ligera atrofia cortical.

Hiperplasia de células de Bergmann. Algunos cuerpos amiláceos en relación con meninges. Discreta pérdida de neuronas de Purkinje.

35. D. G. J., hembra, sesenta y cuatro años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.125 gramos. Exudado fibrino-purulento en la convexidad. Con-

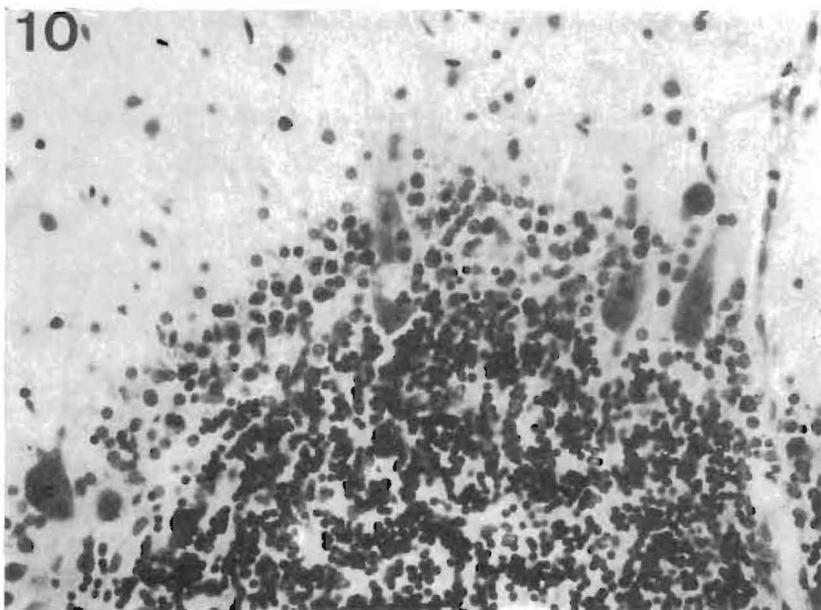


FIG. 10.—Hematoxilina-eosina. 10X. Hiperplasia de las células de Bergmann.



FIG. 11.—Hemotaxilina-eosina. 10 X. Dilatación del espacio perivascular.

tenido purulento en la cavidad ventricular. Placas de ateromatosis en los vasos de la base.

Ligera pérdida de células de Purkinje. Algunos cuerpos amiláceos en capa molecular.

36. R. A. G., varón, sesenta y cinco años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.130 gramos. Enturbiamiento meníngeo fronto-parietal. Hiperemia y edema moderados. Ligero endurecimiento de los vasos de la base. Atrofia cortical.

Picnosis en las neuronas de Purkinje y pérdida moderada de estas células. Discreto engrosamiento de la pared arteriolar y dilatación pequeña del espacio perivascular.

37. P. S. C., hembra, setenta y dos años. Meningitis purulenta.

Peso: 940 gramos. Exudado fibrino-purulento en las cavidades aracnoideas de la convexidad. Hiperemia cerebral. Placas de ateromatosis en los vasos de la base. Atrofia cortical.

Pérdida de neuronas de Purkinje. Hipertrofia de cestas. Algunos cuerpos amiláceos en sustancia blanca.

38. A. P. R., hembra, sesenta y seis años. Carcinoma renal.

Peso: 1.220 gramos. Atrofia cortical moderada. Ligeró edema cerebral. Algunas placas de ateromatosis en los vasos de la base.

Pérdida de células de Purkinje (fig. 13). Necrosis de laminillas. Ligera hipertrofia de las cestas. Espacio de Virchow-Robin aumentado. Cuerpos amiláceos en capa molecular.

39. J. P. S., varón, noventa años. Bronconeumonía.

Peso: 1.170 gramos. Abundantes placas en los vasos de la base. Intensa dilatación ventricular.

Pérdida de neuronas de Purkinje, con persistencia e hipertrofia de las cestas. Balonización de los axones de Purkinje (fig. 14). Cuerpos amiláceos en capa molecular. Engrosamiento de la pared arteriolar.

40. J. P. C., hembra, setenta y cinco años. Meningitis purulenta.

Peso: 1.090 gramos. Atrofia cortical. Ligeró edema. Pequeña cantidad de exudado purulento en los surcos de la convexidad. Pequeñas placas de ateromatosis en los vasos de la base.

Pérdida de células de Purkinje e hipertrofia de algunas cestas (fig. 15). Ligeró aumento del espacio perivascular.

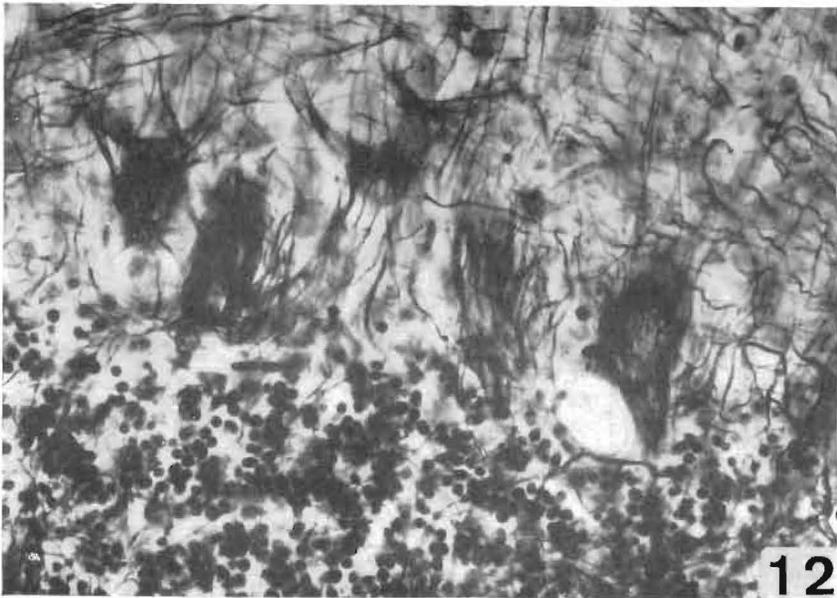


FIG. 12.—Doble impregnación de Río-Hortega. 25 X. Hipertrofia de las cestas.



FIG. 13.—Hematoxilina-eosina. 4 X. Amplia pérdida de neuronas de Purkinje.

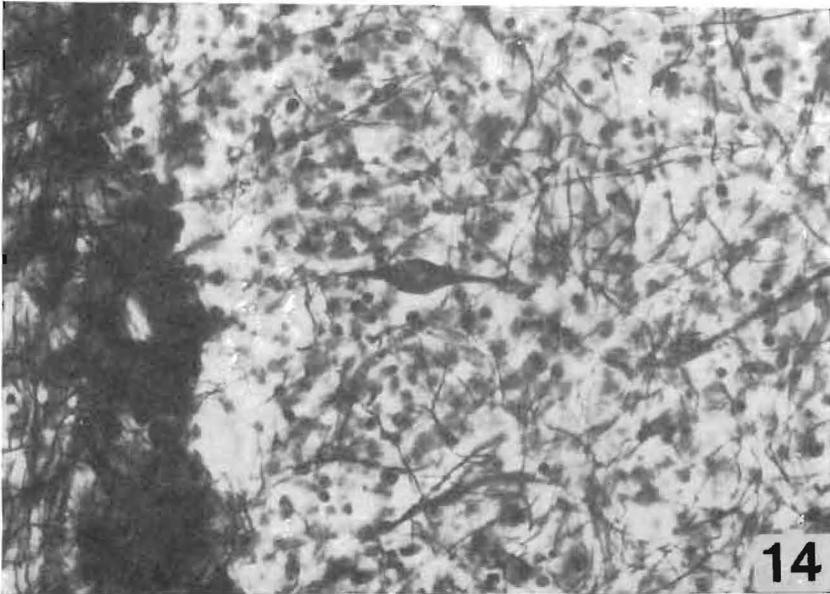


FIG. 14.—Doble impregnación de Río-Hortega. 25 X. Engrosamientos de axones de neuronas de Purkinje.

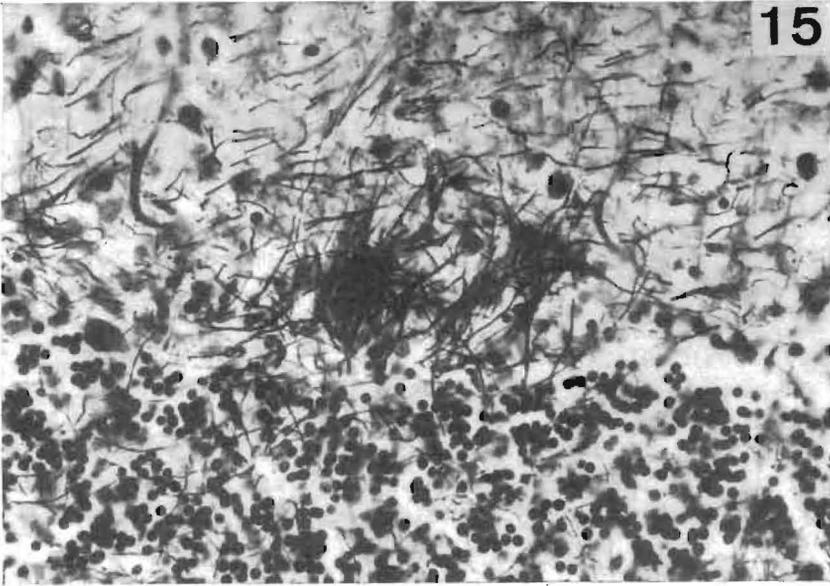


FIG. 15.—Doble impregnación de Río-Hortega, 25 X. Pérdida de neuronas de Purkinje e hipertrofia de cestas.

COMENTARIOS

En los cuarenta cerebelos estudiados, la lesión más frecuente consiste en la pérdida de las células de Purkinje, aunque en grado muy variable de unos a otros. Solamente en siete casos no hemos encontrado esta disminución celular; corresponden a cinco mujeres (73, 72, 75, 65 y 65 años) y dos varones (68 y 65 años). Ninguno de estos casos presentaba signos de ateromatosis en los vasos cerebrales. Representan el 18,5 por 100 de los casos y es aproximadamente igual al porcentaje encontrado en el cerebelo de ancianos enfermos mentales (BOYA y CALVO, 1973).

Hemos encontrado engrosamiento de las dendritas de las neuronas de Purkinje en diez casos (seis mujeres y cuatro hombres), que corresponde al 25 por 100 de los casos estudiados. Esta cantidad es considerablemente menor a la de la serie de enfermos mentales, ya que en ésta en el 60 por 100 de los cerebelos estudiados presentaban esta lesión. También son más frecuentes las masificaciones de los axones de Purkinje, en

forma de engrosamientos bulbosos principalmente. En la actual serie solamente aparecen en siete casos (15 por 100), repartidos en cuatro mujeres (73, 70, 81 y 65 años) y tres hombres (68, 91 y 90 años).

La pérdida de la forma característica de los somas de Purkinje, relativamente frecuente en los enfermos mentales (casi el 50 por 100), la hemos encontrado sólo en tres casos: mujeres de 66 y 67 años y varón de 78 años.

Como indicamos en nuestro trabajo anterior de corteza cerebelosa (BOYA y CALVO, 1973), estas lesiones de las neuronas de Purkinje no las consideramos específicas de la senilidad, ya que estas mismas alteraciones, o muy similares, han sido descritas en traumatismos (CAJAL, 1904, 1907), en intoxicaciones (VILLAVARDE, 1925; BOGAERT, 1943) y en procesos infecciosos (MARINESCO, 1904; RÍO-HORTEGA, 1914; LORENTE DE NO, 1902).

Otra lesión observada con relativa frecuencia es la hipertrofia de las cestas, con persistencia o no de los somas de Purkinje. De los cuarenta cerebelos estudiados aparece esta alteración en 15 casos (nueve mujeres y seis hombres), lo que representa un 37,5 por 100, nivel inferior al de los enfermos mentales (50 por 100).

La hiperplasia de las células de Bergmann la hemos encontrado en diez casos (seis hombres y cuatro mujeres), constituyendo el 25 por 100 de la serie. En el grupo de ancianos enfermos mentales el aumento de las células está presente en el 73,3 por 100 de los casos.

En ningún caso de los estudiados hemos encontrado las características placas seniles ni neuronas con degeneración fibrilar de Alzheimer.

RESUMEN

Se estudia la corteza cerebelosa de 40 ancianos sin afección psiquiátrica (23 mujeres y 17 hombres).

Se han aplicado las técnicas del nitrato de plata reducido de CAJAL y la doble impregnación de RÍO-HORTEGA en cortes por congelación, y las del violeta de cresilo y la hemoatoxilina-eosina en cortes en parafina.

La lesión más frecuente es la pérdida de las neuronas de Purkinje (81,5 por 100). La hipertrofia de las dendritas de Purkinje aparece en el 25 por 100 de los casos y en el 15 por 100 hay alteración axonal. Las cestas aparecen hipertrofiadas en el 37,5 por 100 de los casos y en el 25 por 100 existe hiperplasia de las células de Bergmann.

Todas estas lesiones aparecen con mayor intensidad en los ancianos enfermos mentales.

BIBLIOGRAFIA

- ANDREW, M.; WINSTON-SALEM, S.: "Structural alterations with ageing in the nervous system", *J. Chron. Dis.*, 3 (1956).
- BLESSED, G.; TOMLINSON, B. E.; ROTH, M.: "The association between quantitative measures of dementia and of degenerative changes in the cerebral grey matter of elderly subjects", *Brit. J. Psychiat.*, 114 (1968).
- BOGAERT, L.; DALLEMANGNE, M. J.: "Etude anatomoclinique d'une atrophie cérébelleuse corticale chez le signe manganique", *J. Belge Neurol. et Psych.*, 43 (1943).
- BOYA, J.: "Estudio comparativo de las alteraciones involutivas cerebrales en enfermos mentales. II. Corteza parietal", *Actas Luso-Esp. Neurol. Psiquiát.*, 0 (1973).
- BOYA, J.: "Estudio comparativo de las alteraciones involutivas cerebrales en enfermos mentales. III. Corteza temporal", *Arch. Neurobiol.*, 35 (1972).
- BOYA, J.: "Estudio comparativo de las alteraciones involutivas cerebrales en enfermos mentales. IV. Corteza occipital", *Actas Luso-Esp. Neurol. Psiquiát.*, 2 (1973).
- BOYA, J.: "Estudio comparativo de las alteraciones involutivas cerebrales en enfermos mentales. V. Asta de Ammon", *Arch. Neurobiol.*, 36 (1973).
- BOYA, J.; CALVO, J.: "Alteraciones de la corteza cerebelosa en la senilidad (enfermos mentales)", *Arch. Neurobiol.*, 36 (1973).
- BOYA, J.; ZAMORANO, L.; CALVO, J.: "Estudio de las alteraciones involutivas cerebrales en la senilidad. I. Cortezas frontal y parietal", *Arch. Neurobiol.* (1973) (en prensa).
- BOYA, J.; ZAMORANO, L.; CALVO, L.: "Estudio de las alteraciones involutivas cerebrales en la senilidad. II. Cortezas temporal y occipital", *Actas Luso-Esp. Neurol. Psiquiát.* (1973) (en prensa).
- BOYA, J.; ZAMORANO, L.; CALVO, J.: "Estudio de las alteraciones involutivas cerebrales en la senilidad. III. Asta de Ammon", *Arch. Neurobiol.* (1973) (en prensa).
- CORSELLIS, J.: *Mental illness and ageing brain*. London, Oxford University Press (1962).
- CORSELLIS, J.; BRIERLEY, J. B.: "An unusual type of pre-senile dementia", *Brain*, 77 (1954).
- DAYAN, A. D.: "Quantitative histological studies on the aged human brain. I. Senile plaques and neurofibrillary tangles in "normal" patients", *Acta Neuropath.* (Berl.), 16 (1970).
- DAYAN, A. D.: "Quantitative histological studies on the aged human brain. II. Senile plaques and neurofibrillary tangles in senile dementia", *Acta Neuropath.* (Berl.), 16 (1970).
- GELLERSTED, R.: "Our knowledge of cerebral changes in normal involution of old age", *Uppsala Läk. Förh.*, 38 (1932).
- IÑIGUEZ, A.; GARZÓN, C.; BOYA, J.: "Estudio comparativo de las alteraciones involutivas cerebrales en enfermos mentales. I. Corteza frontal", *Arch. Neurobiol.*, 33 (1970).
- JAKOB, W.: "Zur klinischen und neuropathologischen klassifikation der präsenilen Psychosen". I Int. Kong. Histopath. Nervensust., Roma (1952).
- LÓPEZ AYDILLO, N. R.: "Alteraciones endo y exofibrilares de las células de Purkinje en la senilidad", *Trab. Inst. Cajal Invest. Biol.*, 51 (1959).

- LORENTE DE NO, R.: "Nota acerca de las alteraciones de los centros nerviosos en las coccidiosis hepáticas del conejo", *Trab. Lab. Invest. Biol. de la Univ. de Madrid*, 18 (1920).
- MARINESCO, G.: "Lésions des neurofibrilles produits par le toxine tétanique", *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 57 (1904).
- MAYER-GROSS, L.; SLATER, M.; ROTH, M.: *Clinical Psychiatry*. Baillière, Tindall and Casell. Third edit., London (1969).
- PETERS, G.: "Biologische Forschung in der Psychiatrie", *Jahrb. Max-Planck Ges.*, 81 (1962).
- RAMÓN Y CAJAL, S.: "Variaciones morfológicas normales y patológicas del retículo neurofibrillar", *Trab. Lab. Invest. Biol.*, 3 (1904).
- RAMÓN Y CAJAL, S.: "Les métamorphoses précoces des neurofibrilles dans la régénération et la dégénération des nerfs", *Trab. Lab. Invest. Biol.*, 5 (1907).
- RÍO-HORTEGA, P. DEL: "Alteraciones en el S.N.C. en un caso de moquillo de forma paralítica", *Trab. Lab. Invest. Biol.*, 12 (1914).
- TOMLINSON, M.: "Observations on the brain non-demented old people", *J. Neurol. Science*, 7 (1968).
- VILLAVARDE, J. M.: "Les lésions cérébelleuses dans un cas d'idiotie", *Trab. Lab. Invest. Biol.*, 23 (1925).
- VILLAVARDE, J. M.: "Les lésions cérébelleuses dans l'idiotie et quelques considérations sur la pathologie du cervelet", *Trab. Lab. Invest. Biol.*, 27 (1931).