

REVISIÓN DE TEMA

Cerebelo: más allá de la coordinación motora

Anatomía y conexiones del cerebelo

JAIME CARRIZOSA MOOG, WILLIAM CORNEJO OCHOA

S IEMPRE SE HA RECONOCIDO LA FUNCIÓN QUE EJERCE EL CEREBELO sobre la motricidad. Sin embargo, en las últimas dos décadas son cada vez más frecuentes los reportes del papel que puede tener esta estructura sobre varias funciones cognitivas como la atención, el aprendizaje y la memoria o sobre algunos síndromes como el autismo. Se revisa la literatura sobre este tópico.

PALABRAS CLAVE

AUTISMO

CEREBELO

FUNCIONES COGNITIVAS

El cerebelo está conformado por los hemisferios laterales que se fusionan en el vermis, y por tres fascículos que lo unen al mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo. El vermis se divide en lóbulos denominados língula, lóbulo central, culmen, declive, folium, túber, pirámide, úvula y nódulo. En su interior se encuentran los núcleos dentado, fastigial, emboliforme y globoso. Las áreas de asociación de los lóbulos frontales, parietales y temporales son responsables de la

.....
DOCTOR JAIME CARRIZOSA MOOG, Neurólogo Infantil, Profesor Auxiliar, Departamento de Pediatría Y Puericultura,
DOCTOR WILLIAM CORNEJO OCHOA, Neurólogo Infantil, Epidemiólogo Clínico, Profesor Titular, Departamento de Pediatría
y Puericultura. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

actividad compleja de integración. Esas áreas envían fibras a la protuberancia, que a su vez tiene proyecciones por el pedúnculo cerebeloso medio contralateral hacia la corteza cerebelosa. A su vez, el núcleo dentado envía fibras a la corteza prefrontal con un relevo intermedio en los núcleos intralaminares, ventrolaterales y dorsales mediales del tálamo. Algunas fibras de los núcleos intralaminares y ventrolaterales se diseminan hacia la corteza parietal posterior y el surco temporal superior (1).

Diasquisis cruzada

EL CONCEPTO DE DIASQUISIS cruzada hace referencia a un hipometabolismo potencialmente reversible entre un hemisferio cerebral y el cerebelo contralateral. Varios autores han demostrado con estudios neurofuncionales mediante tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT) y tomografía por emisión de positrones (PET), cómo lesiones isquémicas de un hemisferio cerebral comprometen el metabolismo del cerebelo contralateral o viceversa. Esa alteración puede ser evidente pocas horas después del ictus, durar varios días e incluso ser irreversible produciendo hasta atrofia. La alteración funcional se puede deber a una desactivación temporal de los aferentes excitatorios y la alteración estructural definitiva a una degeneración transináptica del sistema córtico-póntico-cerebeloso. También se ha observado hipometabolismo frontal por atrofia cerebelosa y se ha postulado pérdida de las fibras eferentes del cerebelo hacia el tálamo y luego al lóbulo frontal (2,3).

Cerebelo y lenguaje

SE HA OBSERVADO QUE LAS LESIONES CEREBELOSAS pueden producir mutismo y disartria. En los adultos con frecuencia una lesión paravermiana del hemisferio cerebeloso izquierdo produce disartria, la cual se caracteriza por consonantes imprecisas, excesiva acentuación o ausencia de ella, irregulari-

dad del habla, vocales distorsionadas y voz áspera. También después de una resección tumoral por meduloblastoma o ependimoma algunos pacientes entran en mutismo por varias semanas. El lenguaje se reanuda con disartria hasta lograr un lenguaje casi normal entre una y cinco semanas. Esta recuperación está relacionada con la readquisición de los movimientos complejos de la lengua y la boca. Las características de este tipo de mutismo son: 1) ocurre entre los dos y diez años de edad; 2) recuperación del mutismo en tiempo variable, seguido de disartria; 3) disfunción bilateral de las fibras dentado-talámicas después de una cirugía como etiología, y 4) asociación a otras manifestaciones de índole variable. Algunas lesiones cerebelosas producen agramatismo. Este agramatismo "cerebeloso" no depende del conocimiento sintáctico perdido, sino de la demora en los procesos que regulan la construcción de frases, específicamente la aplicación inmediata de reglas sintácticas que sitúen los morfemas gramaticales en consonancia. Para lograr una función apropiada de las reglas sintácticas, los morfemas gramaticales deben estar simultáneamente disponibles en la memoria. Si la aplicación de las reglas sintácticas va a una velocidad más lenta, la representación de los morfemas se altera y las frases se desintegran. Estas operaciones requieren una modulación temporal provista en parte por el cerebelo, que provee el cronómetro correcto para armar las estructuras morfosintácticas en un tiempo preciso (4,5).

Cerebelo y sensibilidad

EL NÚCLEO DENTADO CEREBELOSO puede tener un papel en la discriminación sensitiva. La activación de este núcleo ocurre con la estimulación sensitiva de los dedos de la mano, sin que haya movimiento de los mismos. La actividad de los dedos no activa el núcleo dentado si ese movimiento no está asociado a una función de discriminación táctil como por ejemplo la identificación de objetos. Es posible

entonces que los movimientos involuntarios como la incoordinación y la ataxia por lesión cerebelosa, se deban a una disrupción de los datos sensitivos, de los cuales depende la función motora, en vez de una disfunción motora pura y fina del cerebelo (6).

Cerebelo y aprendizaje

LAS LESIONES UNILATERALES DEL CEREBELO alteran el aprendizaje de una tarea visomotora. Se ha observado que afectan claramente la capacidad de detección de una secuencia y la adquisición del conocimiento declarativo de la tarea. Estas alteraciones se presentan independientemente del hemisferio afectado. En estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) se observa una activación cerebelosa bilateral, independientemente de la mano usada, en las tareas de aprendizaje motor. La activación izquierda era más evidente cuando se aprendía el procedimiento, y disminuía una vez que se había completado el aprendizaje. Al ejecutar procesos ya adquiridos, se activa el núcleo dentado derecho. Estos hallazgos sugieren que el cerebelo juega un papel importante en la detección y el reconocimiento de secuencias de eventos, más que en su planeación y ejecución (7,8).

Cerebelo y atención

UN ESTUDIO postula que cuando una persona cambia su foco de atención, lo hace con la suficiente anticipación y preparación, suponiendo que la nueva fuente de información pueda ser relevante. Se sometieron personas con y sin lesiones cerebelosas a estímulos auditivos y visuales alternantes después de una orden. Los individuos normales perdían la información presentada en un lapso de milisegundos, pero la recuperaban en gran parte en medio segundo. Las personas con lesiones cerebelosas se demoraban cinco veces más en fijar la atención después de la orden. Por medio de resonancia

nuclear magnética funcional se ha observado que las pruebas de atención visual también activan el cerebelo en forma independiente de la planeación y ejecución de una actividad motora (9,10).

Cerebelo y memoria

SE DESCONOCE LA FUNCIÓN DEL CEREBELO en la memoria a corto y largo plazo. Sin embargo, es una de las zonas que más se activan en las pruebas mnésicas al tiempo que el lóbulo frontal derecho y algunas zonas biparietales (11).

Cerebelo y cognición

UN EJEMPLO utilizado para demostrar la actividad del cerebelo durante las tareas cognitivas, ha sido el de asociar un verbo al observar una imagen, como en el caso de pensar en comer al ver una manzana. En la generación mental del verbo se activa mucho más el cerebelo que, por ejemplo, al pronunciarlo. Otros autores han observado una mayor activación cerebelosa en el proceso de pensar en la solución de un rompecabezas, incluso mayor que en el movimiento de las diferentes fichas. Es posible que la corteza cerebral realice su trabajo cognitivo y que el cerebelo se prepare para ejercer la actividad motora y, por lo tanto, se active más; así, en el ejemplo anterior, la corteza busca las diferentes opciones verbales y el cerebelo se activa y programa para articular o ejecutar cada uno de esos verbos. Un estudio descriptivo informa cómo las lesiones cerebelosas pueden afectar la atención y las habilidades visoespaciales. Si la lesión compromete grandes áreas de los hemisferios cerebelosos pueden ocurrir cambios en la inteligencia, que impedirán incluso la reintegración laboral (9,12-14).

Cerebelo y autismo

ALGUNOS TRABAJOS NEURORRADIOLÓGICOS han demostrado una reducción del tamaño de los lóbulos

VI y VII del cerebelo (declive, folium y túber) en el autismo, mientras que otros refieren un incremento del tamaño total del cerebelo o no encuentran cambios volumétricos específicos. La reducción del tamaño del cerebelo estaría en concordancia con algunos trabajos patológicos que informan una reducción del número de células de Purkinje en personas que padecían de autismo. Anatómica y fisiológicamente la corteza neocerebelosa se conecta a través de los núcleos profundos con el sistema reticular activante y entre las primeras teorías neurobiológicas del autismo está precisamente la disfunción de dicho sistema. La observación del compromiso de sólo algunos lóbulos del vermis frente a la integridad de los demás, puede orientar a que eventos mediados por la genética o el ambiente afecten el desarrollo embrionario en tiempos diferentes. Los lóbulos VI y VII se derivan de un tejido primordial diferente al de los lóbulos restantes. Además, la neurogénesis y la migración de las células granulares y de Purkinje también ocurren en tiempos separados. Es posible entonces que una noxa intrauterina tardía o postnatal lesione los lóbulos VI y VII dejándolos hipoplásicos, mientras que los demás, de desarrollo más temprano, no se alteren. Esta hipótesis refuerza una teoría neurobiológica del autismo haciendo menos probable una teoría psicosocial como un mal patrón de crianza (15-21).

Cerebelo y trastorno por déficit de atención e hiperactividad

UN ESTUDIO RADIOLÓGICO de niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad reporta una reducción significativa de los lóbulos vermianos VIII a X en comparación con los controles. Se postula en ese trabajo que una alteración funcional del circuito cerebelo-tálamo-prefrontal altera el control motor, la inhibición y la función ejecutiva característicos de este trastorno (22).

CONCLUSIÓN

EXISTEN ACTUALMENTE MUCHOS ESTUDIOS sobre las diferentes funciones que el cerebelo puede tener. Sin embargo, la mayoría de las observaciones han sido en poblaciones pequeñas y con variables que por su relación anatómica, fisiológica y patológica no permiten dilucidar dichas funciones como verdaderamente propias del cerebelo. La replicación de los estudios no siempre se logra e incluso ha arrojado resultados diferentes. Esto no debería sembrar un manto de duda sobre lo observado, sino despertar el interés por la investigación y el análisis crítico de los resultados. Es motivante e intrigante plantearse que el cerebelo va más allá de la coordinación motora.

SUMMARY

CEREBELLUM: BEYOND MOTOR COORDINATION

THE MOTOR function of the cerebellum has ever been recognized. During the last two decades the cerebellum has been implicated in cognitive functions like memory, attention and learning or in syndromes such as the autistic spectrum. These topics are reviewed in this article.

BIBLIOGRAFÍA

1. SCHMAHMANN J. An emerging concept: The cerebellar contribution to higher function. *Arch Neurol* 1991; 48: 1.178-1.187.
2. PANTANO P, BARON JC, SAMSON J, BOUSSER MG, DEROUESNE C, COMAR D. Crossed cerebellar diaschisis. *Brain* 1986; 109: 677-694.
3. COLE M. The foreign policy of the cerebellum. *Neurology* 1994; 44: 2.001-2.005.

4. VAN DONGEN HR, CATSMAN-BERREVOETS CE, VAN MOURIK M. The syndrome of "cerebellar" mutism and subsequent dysarthria. *Neurology* 1994; 44: 2.040-2.046.
5. SILVERI MC, LEGGIO MG, MOLINARI M. The cerebellum contributes to linguistic production: A case of agrammatic speech following a right cerebellar lesion. *Neurology* 1994; 44: 2.047-2.050.
6. GAO J, PARSONS LM, BOWER JM, XIONG J, LI J, FOX PT. Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. *Science* 1996; 272: 545-547.
7. PASCUAL-LEONE A, GRAFMAN J, CLARK K, STEWART M, MASSAQUOI S, LOU JS, et al. Procedural learning in Parkinson's disease and cerebellar degeneration. *Ann Neurol* 1993; 34: 594-602.
8. MOLINARI M, LEGGIO MG, SOLIDA A, CIORRA R, MISCIAGNA S, SILVERI MC, et al. Cerebellum and procedural learning: Evidence from focal cerebellar lesions. *Brain* 1997; 120: 1.753-1.762.
9. Barinaga M. The Cerebellum: Movement coordinator or much more? *Science* 1996; 272: 482-483.
10. ALLEN G, BUXTON RB, WONG EC, COURCHESNE E. Attentional activation of the cerebellum independent of motor involvement. *Science* 1997; 275: 1.940-1.943.
11. ANDREASEN NC, O'LEARY DS, ARNDT S, CIZADLO T, HURTIG R, REZAI K, et al. Short term and long term verbal memory: A positron emission tomography study. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 5.111-5.115.
12. PRATS-VIÑAS JM. ¿Desempeña el cerebelo un papel en los procesos cognitivos? *Rev Neurol* 2000; 31: 357-359.
13. SALMAN MS. The cerebellum: It's about time! but timing is not everything. New insights into the role of the cerebellum in timing motor and cognitive tasks. *J Child Neurol* 2002; 17: 1-9.
14. MALM J, KRISTENSEN B, KARLSSON T, CARLBERG B, FAGERLUND M, OLSSON T. Cognitive impairment in young adults with infratentorial infarcts. *Neurology* 1998; 51: 433-440.
15. RITVO ER, FREEMAN BJ, SCHEIBEL AB, DUONG T, ROBINSON H, GUTHRIE D, et al. Lower Purkinje cell counts in the cerebella of four autistic subjects: Initial findings of the UCLA-NSAC Autopsy Research Report. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 862-866.
16. BAUMAN M, KEMPER TL. Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. *Neurology* 1985; 35: 866-874.
17. MURAKAMI JW, COURCHESNE E, PRESS GA, YEUNG-COURCHESNE R, HESSELINK JR. Reduced cerebellar hemisphere size and its relationship to vermal hypoplasia in autism. *Arch Neurol* 1989; 46: 689-694.
18. COURCHESNE E, YEUNG-COURCHESNE R, PRESS GA, HESSELINK JR, JERNIGAN TL. Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism. *N Engl J Med* 1988; 318: 1.349-1.354.
19. PIVEN J, SALIBA K, BAILEY J, ARNDT S. An MRI study of autism: The cerebellum revisited. *Neurology* 1997; 49: 546-551.
20. MURAKAMI JW, COURCHESNE E, HAAS RH, PRESS GA, YEUNG-COURCHESNE R. Cerebellar and cerebral abnormalities in Rett syndrome: A quantitative MR analysis. *AJR* 1992; 159: 177-183.
21. COURCHESNE E, SAITOH O, YEUNG-COURCHESNE R, PRESS GA, LINCOLN AJ, HAAS RH, et al. Abnormality of cerebellar vermal lobules VI and VII in patients with infantile autism: Identification of hypoplastic and hyperplastic subgroups with MR imaging. *AJR* 1994; 162: 123-130.
22. BERQUIN PC, GIEDD JN, JACOBSEN LK, HAMBURGER SD, KRAIN AL, RAPOPORT JL. Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder A morphometric MRI study. *Neurology* 1998; 50: 1.087-1.093.