



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA

ESTUDIO COMPARATIVO DEL ARREGLO DE LAS PROYECCIONES SOMATOSENSORIALES ENTRE LOBULOS DE PALEO Y NEOCEREBELO.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LICENCIADO EN PSICOLOGIA PRESENTA, VICTOR MANUEL BECERRIL DOMINGUEZ

DIRECTOR DE TESIS: MTRO. EN C. ALFONSO SALGADO BENITEZ
REVISOR: DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO



FACULTAD DE PSICOLOGIA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis Padres.

Por mi Esposa Cynthia.

Al Doc. Salgado.

A mi Familia.

ÍNDICE:

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN.
3. LA EVOLUCIÓN Y EL SISTEMA NERVIOSO DE VERTEBRADOS.
4. ANATOMÍA Y FISIOLÓGIA DEL CEREBELO.
5. LA ORGANIZACIÓN MODULAR DEL CEREBELO.
6. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.
7. MÉTODO
8. RESULTADOS
9. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.
10. SUGERENCIAS.
11. REFERENCIAS.

1. RESUMEN:

Durante mucho tiempo, el cerebelo ha sido estudiado por los neurocientíficos como una estructura eminentemente motora; sin embargo, en la actualidad se propone que también participa en funciones no motoras, particularmente en las habilidades cognitivas y los estados emocionales por citar sólo dos ejemplos (Scmahmann y Shermann, 1998), lo cual lo hace ver como un sistema que participa de forma importante de mecanismos que favorecen mayor variabilidad, versatilidad adaptativa y complejidad conductual. Así mismo, estudios neurofisiológicos en animales demuestran que el cerebelo esta relacionado con el monitoreo y ajuste de la adquisición de la mayoría de los datos sensoriales de los cuales, el resto del sistema nervioso depende (Bower, 1997b). Por medio de la técnica de micromapeo de profundidad se ha descrito un arreglo de organización modular compleja de proyecciones somatosensoriales hacia regiones de neocerebelo, y que sería de mayor complejidad que las regiones de paleocerebelo, sin embargo, no se ha usado esta técnica para describir su organización.

El objetivo de este trabajo es el de redescubrir la existencia de una organización modular en el lóbulo pirámide, una región de paleocerebelo, y compararla con las proyecciones somatosensoriales que se encuentran en el lóbulo paramediano del neocerebelo con la técnica de micromapeo.

Se encontraron diferencias significativas entre los arreglos topográficos de las proyecciones somatosensoriales del lóbulo pirámide (es somatotópico, y no varía entre los individuos) y el lóbulo paramediano (no somatotópico, fraccionado, en mosaico y varía de individuo a individuo).

Los resultados que se obtuvieron pueden estar indicando que, desde el punto de vista evolutivo, la organización de las proyecciones somatosensoriales al cerebelo ha aumentado tanto en número de proyecciones como en la complejidad del arreglo por unidad de área cortical. Lo anterior podría estar relacionado con un incremento en la complejidad de procesamiento de información y probablemente en una mayor riqueza, versatilidad y variabilidad conductual (Becerril y cols., 1998).

2. INTRODUCCIÓN:

La psicología contemporánea busca, como uno de sus objetivos primordiales, la comprensión de la mayor cantidad de los aspectos que intervienen en la conducta humana de una forma integral, es decir, tratando de tomar en cuenta todos los factores que participan en ella. Hoy sabemos que todo fenómeno o proceso psicológico es simultáneamente de tipo biológico, esto significa que están íntimamente relacionadas las variables fisiológicas, evolutivas, sociales, entre muchas otras, y son una parte inseparable de la conducta del individuo. En la actualidad el estudio del sistema nervioso y sus funciones son indispensables para comprender la conducta de los organismos ya que en él se generan y elaboran los procesos para la representación y adaptación al medio ambiente que le permiten al individuo interactuar de una forma correcta y eficaz al medio que le rodea.

Una de las principales razones por las que se estudia al Sistema Nervioso dentro de la Psicología es porque nos permite comprender su participación en la generación de las conductas del individuo y la función adaptativa que desempeña. El estudio de los hemisferios cerebrales y su relación con otras estructuras ha permitido comprender cómo el organismo obtiene una representación de sí mismo y del medio a través de sus funciones sensoriales; ésto se ha explicado gracias al descubrimiento de las diversas redes neuronales especializadas que están organizadas en áreas o módulos, que son colonias de neuronas que procesan una información sensorial homóloga y que no están exclusivamente en la corteza cerebral, sino también en otras estructuras subcorticales (Leise, 1990; Salgado, Rojas y Becerril, 1998). El modo en que están conectados estos módulos neuronales es lo que distingue a las diferentes regiones cerebrales, y las relaciones entre diferentes estructuras son las que permiten generar conductas complejas de acuerdo a las exigencias del medio en donde el individuo se desempeña.

Los métodos electrofisiológicos han permitido descubrir los patrones de disparo de los potenciales de acción de neuronas en regiones específicas del encéfalo a partir de modelos experimentales con animales. Estos estudios han establecido la relación funcional entre el cerebro y las estructuras subcorticales, una de ellas el cerebelo (Ito, 1999; Kandel, Schwartz y Jassell, 1997). El cerebelo, localizado en la región occipital del cráneo, constituye sólo el 13% del volumen total del encéfalo y contiene a más de la mitad de neuronas del sistema nervioso central (Herrup y Kuemerle, 1997; Clark, Mitra y Wang, 2001).

De forma general, se ha pensado que el cerebelo sólo cumple una función de coordinador secundario de los movimientos ya que su daño no incapacita a la persona de ejecutarlos, pero en los últimos años se le ha relacionado con otras conductas no motoras como son: la adquisición de información sensorial, la formación de conceptos, funciones ejecutivas y visoespaciales, procesamiento lingüístico y diversos cuadros clínicos como cambios en la personalidad y el autismo infantil temprano (Bauman, Filipek y Kemper, 1997; Bower, 1997b; Molinari, Leggio y Silveri, 1997; Pollack, 1997; Schmahmann y Sherman, 1998; Wallesch y Bartels, 1997).

Dichos estudios hacen suponer que estas conductas han venido evolucionando a lo largo del desarrollo filogenético de las especies, en especial el humano, e implícitamente indica que, para que se desarrolle una conducta compleja, el arreglo de los circuitos neuronales también debe haberse hecho más complejo (Salgado, Rojas y Becerril, 1998). A partir de lo anterior, el presente trabajo explora la organización de las proyecciones somatosensoriales en dos lóbulos cerebelosos diferentes desde el punto de vista filogenético, y hace una descripción y comparación de dichos arreglos modulares discutiendo su posible participación en la generación de conductas complejas.

Así, en el primer capítulo de esta tesis retomamos los conceptos fundamentales sobre la evolución de las diferentes especies y su impacto sobre el sistema nervioso central, en particular sobre el cerebelo de los mamíferos y su compleja, pero regular organización anatómofuncional, tema del segundo capítulo,

y para finalizar se revisan en el capítulo tres varias de las propuestas de su función y su posible participación en la conducta.

Derivado de ésta revisión bibliográfica, se propone que el aumento en el volumen del cerebelo, generado a través de su evolución filogenética, se encuentra relacionado con el desarrollo de diferentes habilidades en los mamíferos, y a su vez, estos aspectos están relacionados con un aumento en la capacidad temporizadora del cerebelo, manifestándose a través del incremento de la complejidad del arreglo de proyecciones somatosensoriales entre las regiones filogenéticas cerebelosas más antiguas y las regiones más recientes (Salgado, Rojas y Becerril, 1998).

3. LA EVOLUCIÓN Y EL SISTEMA NERVIOSO DE LOS VERTEBRADOS.

La evolución es el cambio de los sistemas biológicos a través del tiempo y una de las premisas generales que supone su estudio es que los organismos procedemos de un ancestro común (Kaas y Collins, 2001), y de ahí surge la pregunta: ¿Cómo se generaron esas enormes diferencias en cuanto a las habilidades y capacidades, como lo son la percepción de las sensaciones, la memoria o las diferentes formas de pensamiento y las diversas especies? La respuesta a ésta pregunta nos remite principalmente a indagar en cómo es que nuestro cerebro ha evolucionado para lograr comprender el desarrollo de nuestras conductas más básicas resultado del proceso de la selección natural, y que gracias a ella, se ha convertido en un órgano especialmente diseñado para el procesamiento de información.

Esto conlleva a plantearnos una segunda pregunta: ¿Cómo es que el sistema nervioso detecta e integra todas las fuentes de información disponible en su medio y las deriva en respuestas conductualmente adaptativas? (Allman, 1999).

Los cerebros existen por la distribución de diferentes fuentes necesarias para la supervivencia que varían en espacio y tiempo, por ejemplo, el cerebro adquiere a través de los sentidos la presencia de fuentes de peligro; evalúa y registra ésta aferencia y genera respuestas adaptativas ejecutadas por medio de los músculos. Así, la actividad cerebral es más compleja cuando se requieren nuevos recursos, cuando la distribución de estas fuentes es altamente variable, cuando el organismo requiere de altos gastos de energía y éstos deben ser sostenidos continuamente, y cuando debe sobrevivir por un largo período de tiempo para lograr reproducirse con éxito (Allman, 1999).

Así, la biodiversidad se genera a partir del proceso de la selección natural, que es inducida por los cambios climáticos, fenómenos físicos y los hábitats. La presión que ejerce actúa sobre variaciones espontáneas del genotipo dentro de

una población, y que da como resultado mutaciones en los genes (Butler y Hodos, 1996).

Nuestro conocimiento actual sobre el proceso evolutivo comienza con la teoría de Charles Darwin (1859), quien propone que el proceso de la evolución por medio de la selección natural produce variaciones sobre el organismo, esto comprobado por medio de registros fósiles de especies extintas. La fuente de variación por medio de la cual la selección natural actúa no se definió hasta el establecimiento de la genética como ciencia por Gregor Mendel en 1865, y quien formuló los principios básicos de la herencia y sus unidades de transmisión o genes, y los trabajos posteriores de Theodosius Dobzhansky y otros a principios del Siglo XX (Butler y Hodos, 1996).

La teoría moderna de la evolución retoma el trabajo de Darwin en el contexto de la genética, la biología molecular y otras ciencias relevantes incluyendo entre ellas a la psicología y las neurociencias. Estas interrelaciones entre disciplinas fue llamada por Julian Huxley como Síntesis Evolutiva en 1942, y reconoce a los cambios evolutivos graduales y los largos procesos evolutivos, como la variabilidad entre las especies, siendo explicados en términos de mecanismos genéticos.

Antes de la publicación de la teoría de Darwin la principal creencia de los científicos occidentales sobre el origen del humano era por una creación divina. La idea principal de Darwin, por el contrario, era de que las criaturas vivientes han evolucionado a través de largos periodos de tiempo, lo cual no fue aceptado fácilmente por la resistencia a pensar de que el humano es también un animal en continuidad con la naturaleza, esto es, que el humano esta relacionado con otros animales como los chimpancés y otros primates. Que la evolución sea un proceso direccional que emplea la selección natural es un concepto que aún, hoy en día ciertos grupos se resisten a aceptar.

La idea de que la evolución es progresiva en el sentido de que ocurre como una mejora continua sobre el tiempo es muy atractiva y cómoda. Atractiva en el papel de la egocentricidad de nuestra especie y cómoda como fuente de principios

morales. El concepto aristotélico de Escala Natural en donde los animales pueden estar organizados en una escalera continua, jerárquica y progresiva con los humanos en la cumbre sintetiza éste punto de vista, así como en la tradición Judeo Cristiana de la creación la cima es la especie humana. J. Huxley promovió la idea de que la evolución era progresiva, pensando que los principios éticos y el significado de la existencia humana podría derivarse de la posición del humano en esa cumbre (Butler y Hodos, 1996).

El concepto de Escala Natural, con escalas progresivamente ascendentes de formas de vida, como la secuencia pez-rana-reptil-rata-gato-mono-humano, resulta correcta intuitivamente. Estas escalas se han establecido desde el punto de vista antropocéntrico, el cual, no tiene un gran valor científico dentro del contexto evolutivo como se han basado, por ejemplo, en nuestra medición de la belleza animal. Ésta atrae la idea de una sobre-evolución basada en el hecho de ser un proceso por sí misma, pero la belleza es más bien un concepto y valor humano, pero no un principio biológico (Butler y Hodos, 1996).

De forma inherente se encuentra la noción de que en la escala de la naturaleza cada especie animal tiene su propio rango dentro de ella. Los animales "avanzados o superiores" (los humanos y algunos cercanos a él) ocupan los más altos rangos en dicha escala, y a partir de los menos parecidos al hombre se van relegando a rangos más bajos. Así, nos tenemos que referir a algunos animales como "vertebrados o mamíferos superiores" y a otros como "inferiores". Desafortunadamente, términos como "superior" o "inferior" representan sólo juicios de valor homocéntricos, y que son inadecuados para comparar a los animales y no tienen lugar en el vocabulario de la biología evolutiva. Muchas especies extintas de vertebrados están distantes del humano y parecen diferir muy poco, casi nada. Estos animales sólo se adaptaron a sus medios mientras que el humano, y otros homínidos, a los suyos. Pero el simple hecho de que los animales difieran no significa algún nivel relativo entre ellos (Gould, 1997).

LOS MECANISMOS EVOLUTIVOS.

Darwin reconoce que la evolución ocurre como una consecuencia de dos procesos diferentes: El primero lo conocemos como recombinación genética, que es el flujo de información genética de células de organismos diferentes pero de la misma especie y que genera variabilidad; y el segundo es la selección natural, el cual no es aleatorio pero si oportunista, y actúa en esta variabilidad. La selección natural actúa sobre poblaciones, afectando la frecuencia de genes particulares dentro del grupo más que sobre individuos. Las variaciones genéticas aleatorias ocurren en poblaciones que permiten variaciones fenotípicas, sobre las cuales puede actuar la selección natural (Butler y Hodos, 1996).

Las mutaciones y los cambios en la frecuencia de ciertos alelos genéticos, es decir, formas alternas de genes (dominantes vs. recesivos), almacenan la diversidad dentro del acervo de la población. Los individuos miembros del grupo son similares pero no idénticos. Un gen puede existir en una amplia variedad de formas alelas pero un individuo sólo puede tener un par de formas alelas para cada gen, y sólo posee una pequeña fracción del total de la variabilidad genética que ha almacenado el grupo al que pertenece (Butler y Hodos, 1996).

La frecuencia relativa de los alelos alternos y los genotipos permiten un equilibrio y así una tendencia a permanecer constante dentro del continuo, emparejándose aleatoriamente dentro del grupo. Aunado a esta tendencia, los cambios en la frecuencia de diferentes alelos ocurrirán sobre las generaciones subsecuentes. Además de las mutaciones, los factores que afectan a la frecuencia de los alelos en las especies incluyen a la recombinación genética, el flujo de genes y a mecanismos aislantes (Butler y Hodos, 1996).

La recombinación de los genes se asemeja a un arreglo existente de formas alelas de diferentes genes en una variedad de combinaciones. Esto no incrementa la frecuencia de estos alelos, pero si su variabilidad. Mientras que una mutación es la última fuente de variación genética, la recombinación genera una numerosa variedad genotípica entre los individuos de un grupo. Consecuentemente, la

recombinación provee un amplio número de variaciones llevadas a cabo por la selección natural (Kaas y Collins, 2001).

El flujo de los genes es un cambio en la frecuencia de alelos particulares causados por individuos de la misma especie migrando dentro y entre una población dada, y es esencial para mantener a varias poblaciones como miembros de una misma especie desde los más importantes aspectos de la definición de especie, que consiste en un grupo que potencialmente o de hecho se interrelaciona con la naturaleza. El flujo genético es responsable de la cohesión genética entre varias poblaciones que forman a la especie; este proceso es una influencia estabilizadora en la variación genética y es responsable del bajo rango relativo de evolución que ocurre en el común de las especies (Butler y Hodos, 1996).

Los mecanismos biológicos que aíslan a una población reproductivamente de otra es un contraste directo del flujo de genes y definen el límite entre las especies. El aislamiento geográfico, como islas o penínsulas, pueden generar cambios en la frecuencias de los genes entre dos poblaciones. Un pequeño grupo de individuos que llega a apartarse del resto de la población no necesariamente tendrán los mismos alelos y en la misma frecuencia que al compararlos con la población original, dando como resultado un cambio en la frecuencia de los alelos en la población aislada. Si eventualmente cesa este aislamiento geográfico, el aislamiento reproductivo podría no mantenerse por nuevas incompatibilidades entre los sexos o por el aislamiento mecánico generado por la diferencia en el ritual de apareamiento o el reconocimiento de las especies lo que impediría el establecimiento de nuevas parejas (Butler y Hodos, 1996).

La selección natural actúa en la variabilidad y establece ciertos tipos de variantes en nuevas frecuencias dentro de una población dada. La selección natural es el incremento en la frecuencia de alelos particulares que mejoran la capacidad de sobrevivencia y de reproducción de una población. La fortaleza de una variante es una medida de qué tan fuerte la variante puede ser seleccionada, es decir, qué tan adaptativa es. Así, una nueva variante se establece en una

población para capitalizarse en un nicho vacante y que pudiera ser muy rápido. De forma alterna, las presiones adaptativas que son muy fuertes, como la baja repentina de la temperatura ambiental durante las glaciaciones, podrían resultar en la extinción de las poblaciones. En dicho caso, la variabilidad de las poblaciones no es simplemente lo suficientemente extensa como para fortuitamente tener el número de variantes que le permitirían la selección de adaptación al frío (Kaas y Collins, 2001).

Si un alelo mutante aparece infrecuentemente en una amplia población, la frecuencia inicial de dicho alelo será baja y tenderá a desaparecer. Si el alelo mutante aparece en un individuo sólo y no tiene una ventaja o desventaja adaptativa, puede también llegar a extinguirse. La selección natural es el significado más importante por medio del cual los alelos cambian, y puede considerarse como la reproducción no aleatoria de alelos particulares, los cuales son parte del genotipo completo, y la selección puede ser un medio de la reproducción diferencial y no aleatoria de genotipos particulares (Butler y Hodos, 1996).

La selección natural actúa en una población más que sobre un individuo solo, como un "altruismo" para ser seleccionado. Por ejemplo, en muchas especies, el individuo animal podría trabajar o aún sacrificarse en servicio de los noveles que están relacionados pero que no son propios. Al hacerlo, el animal esta protegiendo a los genes que tiene en común con aquel novel. Así, más que ser altruismo, como de hecho actúa en autoservicio en donde el mecanismo para proteger a por lo menos algunos genes que son los mismos del animal. La base genética para el potencial o el acto en soporte y defensa de los noveles relacionados es como se mantiene por la población (Butler y Hodos, 1996).

Darwin sostenía que en el curso de la evolución el resultado es primordialmente la selección natural al actuar sobre variables dentro de las poblaciones produciendo cambios graduales que pudieran fomentar a toda la diversidad orgánica que observamos hoy en día (Kaas y Collins, 2001).

Los cambios evolutivos tienen dos componentes: primero, la evolución filética que es el proceso por medio del cual un linaje simple cambia a través del tiempo; y el segundo, la especiación, que es la generación de una rama que llega a establecerse como una nueva especie hermana o división en dos nuevos linajes en las que ambos se convierten en nuevas especies reproductivamente aisladas una de la otra.

Pensar en un ancestro común es problemático cuando nos enfocamos en la evolución de distintos grupos con modos de vida muy diferentes. El proceso que encabeza la formación de nuevas especies parece no ser distinto mientras que la especie hija va hacia la extinción o genera una nueva.

Podríamos pensar que algún factor especial podría aparecer cuando examinamos las transiciones entre las mayores zonas adaptativas, pero aun aquí no hay factores especiales que se hayan encontrado. Sólo esas partes del esqueleto que se han asociado específicamente con los cambios de hábitat se han encontrado alterados, y la transición puede estar relacionada con los cambios funcionales en partes del cuerpo con una estructura similar. Muchas de estas características que ahora se consideran típicas de los grupos evolucionados se derivaron después de que se completó el cambio adaptativo.

Por otro lado, la biodiversidad es resultado de la selección natural cuando actúa sobre las variaciones aleatorias dentro de poblaciones y se ha incrementado sobre el tiempo en algunas formas; por ejemplo, los invertebrados y vertebrados, como muchas de las especies de animales marinos, existen hoy en día como lo hicieron en la era Paleozoica. Así mismo, la diversidad biológica ha tenido también un decremento dramático sobre el tiempo por otras causas. En la era Paleozoica, el número de grupos en los rangos taxonómicos altos fue cercanamente mayor que el número de los que existen hoy en día. La biodiversidad en el rango de la composición corporal se ha decrementado, mientras que la diversidad de las especies teniendo unos pocos diseños básicos de cuerpo se ha visto incrementada. La mayor parte de las especies se han agrupado en un menor número de categorías altas (Kaas y Collins, 2001).

EVOLUCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO EN LOS VERTEBRADOS.

La extensión del grupo de los vertebrados agrupa a un amplio número de diversas especies. De todos ellos, las características que son constantes son las que se toman como el resultado de las diversas presiones de la selección natural, derivadas de los cambios climáticos y factores geológicos, actuando aleatoriamente derivadas de la variación en la frecuencia de los genes alelos de las poblaciones (Voogd y Glickstein, 1998).

Los procesos que subyacen a que se genere la diversidad en el sistema nervioso central de los vertebrados son relativamente simples y pocos. Algunos de estos cambios ocurren más de una vez independientemente de los diferentes linajes de los vertebrados. Un cambio simple en el genoma resulta, por ejemplo, en la producción de nuevos tipos de células, en una extensión de tiempo de la proliferación de un área del epitelio germinal, en la migración de neuronas fuera del área germinal, o del alineamiento radial de células gliales que han tenido profundos efectos sobre la estructura y la complejidad del cerebro en las especies y los linajes en los cuales han ocurrido y que han sido seleccionados para ello. En éste sentido, estas observaciones son el comienzo de la respuesta a la intrincada evolución del cerebro: la complejidad esta derivada de la simplicidad, esto significa que la diversidad y la gran complejidad se ha generado porque son el resultado de unas pocas, simples y aleatorias mutaciones, los fenotipos que han sido favorecidos altamente por la selección natural.

La neurociencia comparativa señala las cuestiones de cómo los cerebros pueden cambiar así como evolucionan nuevas especies, y cómo gran parte de los cerebros pueden cambiar a lo largo de la evolución. Para cuantificar esas variaciones, necesitamos primero ser capaces de reconocer las mismas estructuras en diferentes cerebros y entonces comparar sus similitudes y diferencias (Voogd y Glickstein, 1998).

El cerebro de los mamíferos varía grandemente en tamaño, forma, organización interna y capacidad funcional. El cerebro del humano es mucho más

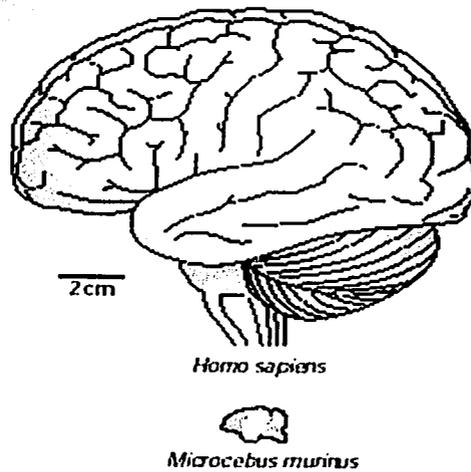


Figura 1: Vista lateral del cerebro humano y del lemur, un primate pequeño (*Microcebus murinus*). Aunque estos cerebros son muy diferentes en tamaño, sus proporciones son similares, y se agrupan igual que los de otros primates. Modificado por Becerril, de Kaas y Collins, 2001.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

grande que el de un lemur, por ejemplo, e incluye subdivisiones y conexiones que no se encuentran en el del lemur (Figura 1). Para quienes están interesados en qué tanto estas diferencias han evolucionado tienen pocas fuentes de información. Una útil fuente de información, aunque fragmentada, es el registro histórico, si se encuentra disponible, de los endocascos de cráneos fosilizados; ocasionalmente durante la fosilización el espacio fosilizado se rellena y se endurece produciendo que se protejan las estructuras internas. Este registro es muy exacto, y principalmente muestra el tamaño y la forma de los cerebros así como las fisuras. Da muy pocas pistas de la organización interna (Voogd y Glickstein, 1998).

La premisa general de los estudios comparativos es que las características físicas que se comparten sólo por las especies relacionadas deben tener un ancestro común. El reto de quienes usan esta aproximación es la de poder obtener las observaciones comparables de los cerebros apropiados del rango de las especies vivientes. Así quizá no sorprenderá que aunque con 20 años, uno de los más extensos estudios de las partes del cerebro de mamíferos aún sea la base de la mayoría de los análisis comparativos de la evolución del cerebro. Stephan, Frahm y Baron (1981) publicaron los volúmenes para identificar fácilmente las estructuras de un impresionante número de insectos, murciélagos y especies de primates. En un análisis de estos datos, Finlay y Darlington (1995) concluyeron que la mayoría de las diferencias entre los cerebros de los mamíferos resultan de un crecimiento desproporcionado de estructuras que maduraron tardíamente en las regiones anteriores del cerebro. Su teoría enfatiza la importancia primordial del plan básico del desarrollo cerebral que se ha tenido que modificar durante la evolución de acuerdo al tamaño del cerebro. Más recientemente, Barton y Harvey (2000) reconsideraron los datos argumentando que, en general, los tamaños de las partes del cerebro que evolucionaron independientemente de cada uno de ellos, aunque algunas partes relacionadas crecieron más juntas. En los primates, estas partes del cerebro incluyen al cerebelo y a la neocorteza. Clark, Mitra y Wang (2001) usaron métodos estadísticos multivariados para proveer evidencia de los patrones de la evolución del cerebro, incluyendo la evolución de proporciones

similares de varias estructuras cerebrales en especies relacionadas remotamente - como los primates- con conductas similares; compararon diferentes partes del cerebro con el tamaño total del encéfalo por medio de comparaciones multidimensionales de las partes del cerebro. Definieron lo que llamaron cerebrotipos después de un par de estructuras examinadas. Por ejemplo, en la mayoría de los primates la fracción del cerebro ocupado por la neocorteza es de alrededor de un 61%, mientras que el del cerebelo es de cerca del 13%. La combinación de dichas proporciones se le conoce como el cerebrotipo de la especie. Uno de los hallazgos de los autores es la diferencia taxonómica de los diferentes grupos con cerebrotipos distintos. Lo anterior se puede observar en la Figura 2. Así los insectívoros los cuales han evolucionado a través de varios ancestros más que de sólo uno, contienen grupos taxonómicos separados y tiene diferentes cerebrotipos. Además, los cerebrotipos de éstos árboles no se agrupan claramente como el de los primates, considerando así que su árbol no es tan amplio. Los cerebrotipos para los grupos de primates se han dividido en amplios subtipos separados: prosimios (como el lemur), monos del nuevo mundo, monos del viejo mundo y homínidos (primates y humanos); el traslape de los cerebrotipos de algunas especies de los monos del viejo y del nuevo mundo sugieren que estas especies tienen patrones de vida similares, y por lo tanto sus cerebros han evolucionado de forma similar. Si observamos las conductas de distintos grupos de chimpancés del África se puede observar lo anterior, por citar sólo un ejemplo, los chimpancés del Bosque Tái o Bossou en Guinea usualmente utilizan piedras para abrir nueces golpeándolas, esto implica que conocen el principio básico del martillo y el yunque, y además, éstas conductas complejas se transmiten a las generaciones subsecuentes, son culturales; y en contraste, grupos de chimpancés de Gombe en Tanzania y otras regiones no presentan éstas conductas aún cuando tienen acceso a las nueces y piedras (Whiten y Boesch, 2001). Más adelante se hablará de la relación entre el desarrollo cerebral y su repercusión en la generación de conductas complejas.

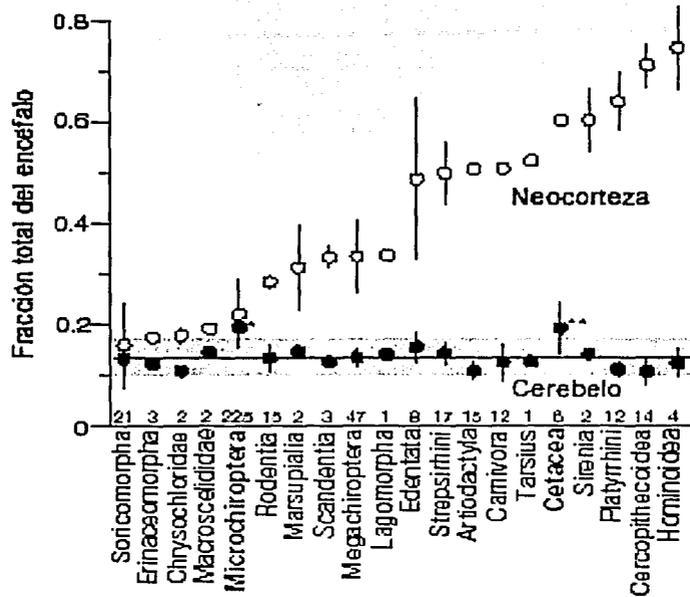


Figura 2: Consistencia del volumen cerebro-cerebeloso entre varias taxas de mamíferos. El volumen cerebeloso se grafica de acuerdo al orden de su nivel con excepción de los primates, los cuales están divididos en Strepsirhini (lemur y lorises), Platyrrini (monos del nuevo mundo), Cercopithecoidea (monos del viejo mundo) y Hominoidea (monos y humanos). Esta gráfica está realizada en base al tamaño del endocráneo encefálico pero, este tipo de estudio no permite verificar el grado de complejidad de la organización cerebral (modificada por Becerril, de Clark, Mitra y Wang, 2001).

Estudios comparativos usando al mismo cerebro para definir el cerebrotipo de la composición cerebral entre especies muestra que entre varias taxas de mamíferos el cerebelo ocupa una fracción constante del volumen cerebral total (0.13 ± 0.02) (Figura 2), y la hipótesis de que el cerebelo actúa principalmente para servir a la neocorteza se rompe, ya que si fuera así habría crecido de la misma forma que lo hizo la corteza cerebral (Clark, Mitra y Wang, 2001). Sin embargo, estos estudios no muestran cuales áreas del cerebelo han sido las que más se han desarrollado proporcionalmente por los procesos evolutivos y que han sido las regiones neocerebelosas, es decir, los lóbulos laterales del cerebelo (Rojas y cols., 1998; Morin, 1979).

De manera general, la longitud supuesta del tiempo desde la divergencia del ancestro común correlaciona positivamente con las diferencias en los cerebrotipos de los grupos de primates. Las observaciones de los tamaños proporcionales del cerebelo también llevó a una interesante conclusión acerca del tamaño y por lo tanto la función relacionada con el resto del cerebro. De cualquier forma, en los animales con ciertas funciones especializadas -como la ecolocalización en los delfines, ballenas y murciélagos- el cerebelo es desproporcionadamente mayor al compararlos con otras especies (Kaas y Collins, 2001). En la Tabla 1 se puede apreciar la estructura filogenética del cerebelo.

Común a todos los vertebrados, desde los peces hasta los humanos, el sistema nervioso central tiene cinco tareas básicas (Ito, 1997):

1. Los reflejos somáticos y autónomos.
2. Los movimientos compuestos, como la postura, la locomoción, la respiración y los movimientos sacádicos de los ojos.
3. Las conductas innatas como la ingesta de comida, la bebida, el ataque, el vuelo y las conductas sexuales mediadas por la actividad del hipotálamo.
4. La función sensoriomotora.
5. La función asociativa cerebral desarrollada en los primates, la cual ocupa tres de los cuatro lóbulos cerebrales en el humano.

División Filogenética	Estructura Cerebelosa
Arquicerebelo	Lóbulo flocculonodular, vermis, núcleo fastigio.
Paleocerebelo	Lóbulo anterior, lóbulo simple, úvula, pirámide, lóbulos biventrals
Neocerebelo	Hemisferios cerebelosas, núcleo dentado y algunos lóbulos del vermis.

Tabla 1: Estructura Filogenética del Cerebelo. En la Tabla se muestran las diferentes divisiones del cerebelo desde el punto de vista evolutivo (Modificado por Becerril, de Arriada, Otero y Corona, 1999; y Morin, 1979).

La contribución del cerebelo a los reflejos y a los movimientos compuestos están bien documentados, mientras que, con respecto a las conductas innatas hay más incertidumbre, pero las conexiones entre cerebelo y el hipotálamo sugieren que la pueden existir. En paralelo con la explosión evolutiva del cerebro, el cerebelo también se ha expandido, sugiriendo su contribución en lo que se refiere a las funciones asociativas (Ito, 1997).

RESUMEN:

La extensión de los vertebrados agrupa un amplio número de diversas especies. De todos ellos, las características que son constantes son las que se toman como el resultado de las diversas presiones de la selección natural. La neurociencia comparativa señala que los cerebros pueden cambiar así como evolucionan nuevas especies.

El cerebro de los mamíferos varía grandemente en tamaño, forma, organización interna y capacidad funcional. Una útil fuente de información es el registro histórico, si se encuentra disponible, de los endocascos de cráneos fosilizados, y que es un registro muy exacto, pero principalmente muestra el tamaño y la forma de los cerebros así como las fisuras. Da muy pocas pistas de la organización interna. Por ello las teorías sobre la evolución del cerebro dependen de los estudios comparativos de los cerebros de los mamíferos vivientes.

La premisa general de los estudios comparativos es que las características físicas que se comparten sólo por las especies relacionadas deben tener un ancestro común. El reto de quienes usan esta aproximación es la de poder obtener las observaciones comparables de los cerebros apropiados del rango de las especies vivientes.

Desde el punto de vista filogenético, una de las estructuras cuyo volumen ha permanecido constante entre varias especies es el cerebelo, y se ha relacionado con la coordinación del movimiento y el tono muscular para conservar el equilibrio, y que se llevan a cabo en el lóbulo floculonodular. El lóbulo anterior,

el lóbulo simple, la úvula, pirámide y los lóbulos biventrales siguen en la escala del desarrollo llamándoseles como paleocerebelo, y los lóbulos semilunares superior e inferior, así como los núcleos dentados, son las porciones más nuevas dentro del desarrollo; precisamente estas áreas tienen una relación estrecha con los procesos cognoscitivos.

4. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL CEREBELO.

Aunque se tienen muchos datos acerca de la relación entre el cerebelo, el control motor junto con otras capacidades, su función específica aún no se ha establecido perfectamente, sin embargo, su anatomía se conoce ampliamente desde hace ya algunas décadas (Bower, 1997b). El cerebelo ocupa la mayor parte del espacio de la fosa craneal posterior y a un nivel anatómico grueso es una estructura bilateralmente simétrica y puede dividirse en varias áreas. En una dirección mediolateral, la región de la línea media es el vermis y las dos extensiones laterales son los hemisferios cerebelosos. Desde una visión anteroposterior (Figura 3a), se pueden distinguir tres subdivisiones: el cerebelo anterior (rostral a la fisura primaria), el cerebelo posterior (caudal a la fisura primaria), y el lóbulo floculonodular (caudal a la fisura posterolateral). Estas divisiones anatómicas tienen su importancia funcional desde el punto de vista filogenético: el lóbulo floculonodular está relacionado con la función vestibular (equilibrio); el vermis anterior y posterior está asociado con la función espinocerebelosa (primordialmente somatosensorial) y los hemisferios cerebelosos están relacionadas con algunas funciones superiores, típicamente descritas como de planeación de los movimientos (Herrup y Kuemerle, 1997; Rothwell, 1987). En la figura 3 se muestran localizados los diferentes lóbulos cerebelosos junto con su nomenclatura.

La neurología tradicional señala que el cerebelo se encarga del control del movimiento; no sólo del movimiento voluntario, sino también del tono, la postura y la marcha. Su función se interpreta como la de un regulador de las señales aferentes de la acción motriz planificada por la corteza cerebral y la ejecución de las mismas en relación con las posibilidades para llevarse a cabo (Rothwell, 1987; Prats, Velasco y García-Nieto, 2000). Las lesiones en el cerebelo no provocan parálisis, sino que bloquean la capacidad de coordinar los movimientos de miembros y ojos,

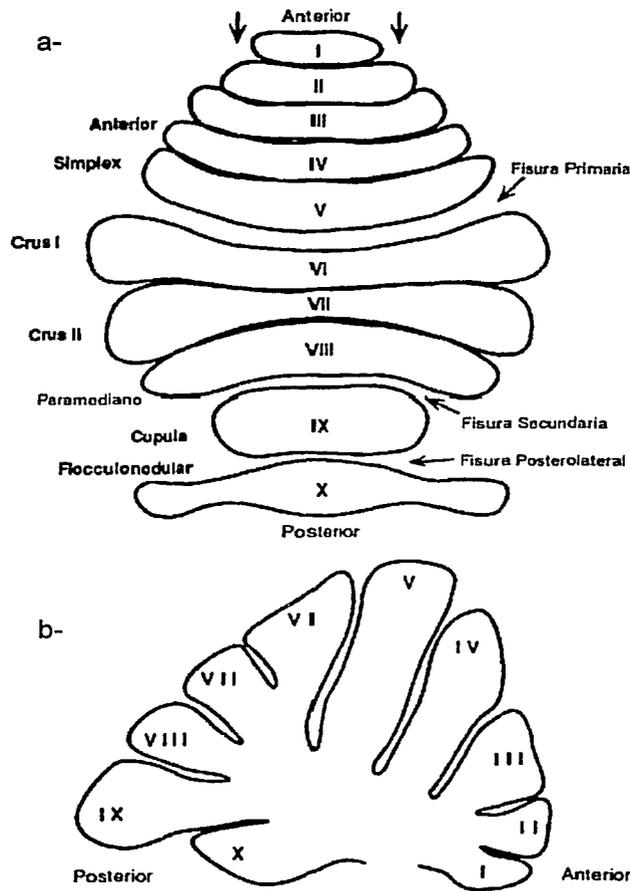


Figura 3: Esquema de los lóbulos del cerebelo. En el esquema a se representa al cerebelo completo. Su naturaleza tridimensional requiere que sea desarrollado para ver los principales lóbulos. Las uniones de los hemisferios del vermis se indican con las flechas. Se muestran las nomenclaturas de los lóbulos en números romanos y en latín. La representación de la línea media sagital se muestra en el esquema b. La coordinación del movimiento y el tono muscular para el equilibrio se llevan a cabo en el lóbulo flocculonodular. El lóbulo anterior, el lóbulo simple, la úvula, pirámide y los lóbulos biventrals siguen en la escala filogenética llamándoseles paleocerebelo, y los lóbulos semilunares superior e inferior, así como los núcleos dentados, son las porciones más nuevas y estas áreas tienen una relación estrecha con los procesos cognoscitivos (modificado por Becerril, de Herrup y Kuemerle, 1997).

impiden el mantenimiento del equilibrio y disminuye el tono muscular. Los signos del daño cerebeloso difieren enormemente de los del daño en la corteza motora, en donde se reduce la fuerza y la velocidad del movimiento y disminuye la habilidad de contraer músculos individuales. El cerebelo compensa los errores del movimiento comparando los movimientos proyectados con los ejecutados. Primero mediante la comparación de las señales de retroalimentación internas y externas, el cerebelo es capaz de corregir los movimientos que se están llevando a cabo cuando se desvían de su proyecto final; y segundo, el cerebelo puede modificar los programas motores centrales, de modo que los próximos movimientos se ajusten a su objetivo con menos errores. Estas adaptaciones, parecen depender de las aferencias somatosensoriales para modificar los circuitos cerebelosos durante periodos largos. Así, la actividad de las neuronas cerebelosas puede cambiar por la experiencia y juega un papel importante en el aprendizaje de tareas motoras (Bower, 1997b).

Recientemente se ha presentado evidencia de que pacientes con degeneración cerebelosa o accidentes vasculares cursan disfunciones relacionadas con desordenes cerebelosos. Por ejemplo, se han descrito pacientes con atrofia olivopontocerebelosa quienes presentan dificultades en la formación de conceptos, aprendizaje de pares asociados y, en general, una función intelectual lenta. Pacientes con atrofia de la corteza cerebelosa padecen una incapacidad para funciones ejecutivas al incrementar el tiempo de la planeación para llevar a cabo el Test de la Torre de Hanoi, y un desempeño limitado en pruebas de fluidez verbal y en la iniciación y perseveración en la escala de Demencia de Mattis. También se han reportado déficits visoespaciales después de la escisión de tumores en el hemisferio cerebeloso izquierdo, bajo la intoxicación crónica con Fenitoina y después de infartos en las áreas de la arteria cerebelosa superior. En pacientes con infarto cerebeloso el procesamiento lingüístico se ve alterado con agramatismo, en la incapacidad para detectar errores y la generación de verbos para sustantivos, entre otras (Molinari et al., 1997). Los más severos problemas en el lenguaje se han notado en niños con lesiones cerebelosas que presentan

mutismo y una disartria (alteración en la coordinación motora de los músculos laríngeos) subsiguiente a la escisión de tumores cerebelosos acompañados en muchos de los casos por regresiones en la personalidad, labilidad emocional y una pobre iniciación en los movimientos voluntarios. También se han reportado problemas con el lenguaje expresivo y funciones. Además, se han notado dramáticos cambios en el estado de ánimo y mareos no característicos en 8 de 14 pacientes con daño en el vermis cerebeloso, mientras que los cambios de personalidad están más ligados cuando el vermis no se encuentra dañado (Pollack, 1997). Se ha observado que pacientes con autismo infantil temprano muestran tener anomalías en la morfometría del cerebelo por medio de estudios con neuroimagen, además del sistema límbico y el núcleo de la oliva inferior (Bauman, Filipek y Kemper, 1997). Más datos sugieren que las funciones del sistema del lóbulo frontal se ven muy afectadas por la atrofia cerebelosa de origen hereditaria en animales y en humanos (Wallesch y Bartels, 1997).

Por otro lado, experimentos empleando técnicas de neuroimagen han mostrado que aproximadamente el 90% de la actividad del cerebelo está relacionada con la aferencia sensorial al hacer la comparación directa entre movimientos activos y pasivos, así como en la imaginación motriz involucrando principalmente al neocerebelo con el procesamiento de ésta información, en particular con el monitoreo y la optimización motora usando una retroalimentación sensorial (propioceptiva) (Jueptner y cols., 1997; Jueptner y Weiller, 1998).

Estas observaciones clínicas apoyadas por los experimentos de neuroimagen funcional (Bower, 1997a; Jueptner y cols., 1997) que muestran la activación cerebelosa en tareas no motoras, los hallazgos fisiológicos, estudios conductuales, y las nociones teóricas revisadas sugieren que el cerebelo definitivamente interviene en el procesamiento cognoscitivo y las emociones (Schmahmann y Sherman, 1998). Sin embargo, muchas de éstas propuestas acerca de la función del cerebelo se describen como una extensión de su función motora (Bower, 1997b).

A raíz de esto, hay pocas descripciones clínicas relevantes sobre casos que puedan aportar información sobre la función cerebelosa a las funciones no motoras. La detección de los déficits por medio de pruebas neuropsicológicas parecen ser insuficientes para garantizar un entendimiento del papel del cerebelo. Por ello, Schmahmann y Sherman (1998) se dieron a la tarea de realizar exámenes neurológicos y evaluaciones neuropsicológicas en pacientes con enfermedades relacionadas con el cerebelo para determinar si hay un patrón predecible de cambios conductuales y cognoscitivos clínicamente relevantes en dichos pacientes. Sus resultados indicaron que sí hay un patrón conductual de anormalidades, al que se ha llamado "Síndrome cognitivo afectivo cerebeloso", que incluye impedimentos en la función ejecutiva (planeación, elección, abstracción, razonamiento, fluidez verbal y memoria de trabajo), además de perseveraciones, distracción o inatención, desorganización visoespacial y problemas en la memoria visoespacial, cambios de personalidad caracterizados por conductas inapropiadas y de desinhibición, y dificultades en la producción del lenguaje incluyendo disprosodia, agramatismo y una leve anomia. En la figura 4 se muestran algunos de éstos resultados. El efecto de estos problemas sobre las habilidades cognoscitivas parece deteriorar levemente la función intelectual. Se ha observado que estos síntomas descritos son más severos en pacientes con daño cerebeloso bilateral y/o agudo. Las lesiones en el lóbulo posterior del cerebelo fueron la mayor sintomatología en la generación del síndrome, mientras que el daño en vermis fue más consistente en pacientes con alteraciones afectivas más pronunciadas.

Así, y hasta hace pocos años se han extendido las propuestas acerca de la función del cerebelo que sólo abarcaban aspectos motores. Por ejemplo, se dice que el cerebelo es un sistema computacional que se anticipa y ajusta las respuestas de varias funciones cognoscitivas (como la sensorial, la atención, memoria, lenguaje y emociones) para hacer más eficiente los objetivos determinados por los sistemas corticales y subcorticales (Akshoomolf, Courchesne y Townsend, 1997).

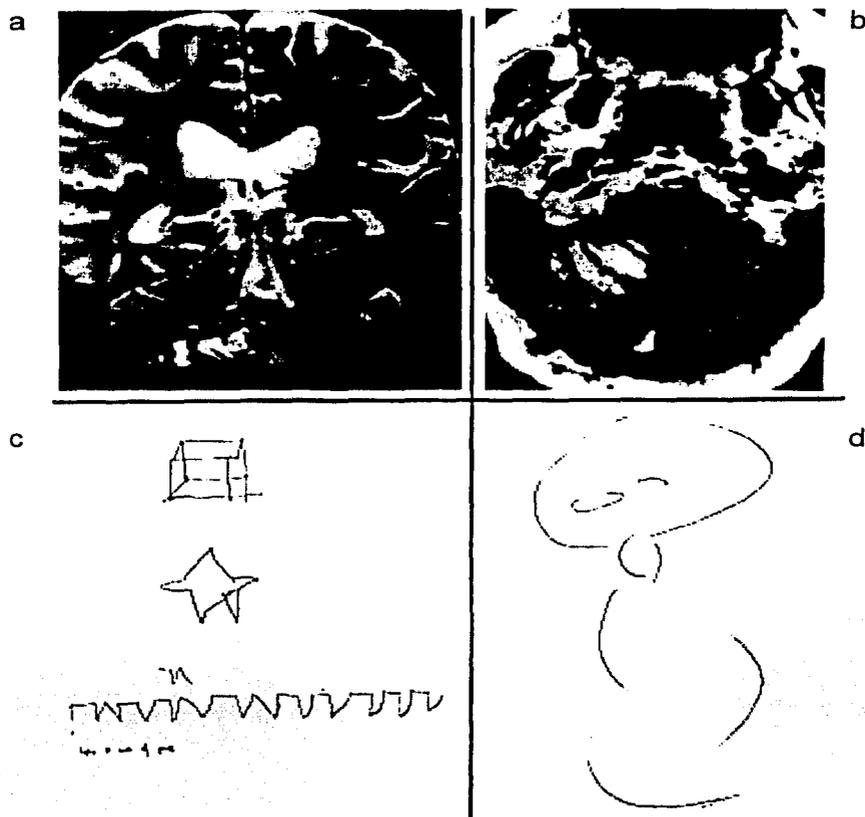


Figura 4: Vista coronal (a) y axial (b) del cerebro de un paciente diestro de 34 años de edad por medio de resonancia magnética mostrando el infarto hemorrágico en el área derecha de la arteria cerebelosa posteroinferior. También se muestra la copia del paciente de un cubo, una estrella de cinco puntas, el Diagrama de Luria (c) y el dibujo de una figura humana (d). En ellos se puede apreciar la poca capacidad de planeación e integración de las figuras (Modificado por Becerril de Schmahmann y Sherman, 1998).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Por otra parte, la propuesta de M. Paulin (1997) es que la función del cerebelo puede explicarse asumiendo que es el responsable de construir las representaciones neurales de los sistemas de movimiento, incluyendo al cuerpo y sus partes y a los objetos del entorno; esto lo explica haciendo la analogía del cerebelo como un estimador de estados dinámicos, o que es parte de uno, permitiéndole controlar, percibir e imaginar los sistemas dinámicos. Así, el cerebelo optimiza sólo la calidad de la información de la modalidad sensorial que el cerebro requiere (para los sistemas motores), y para propósitos específicos (representar y predecir sus trayectorias), y no necesariamente se relaciona con los movimientos por sí mismos que realiza el individuo. Los síntomas causados por disfunción cerebelosa son consecuencia de la incapacidad del sistema nervioso de computar adecuadamente y predecir los estados dinámicos de la información.

Bower (1997a) propone que el cerebelo está relacionado en el monitoreo y el ajuste de la adquisición de la mayoría de los datos sensoriales de los que el sistema nervioso depende. Si esto es así, el cerebelo no es responsable de una conducta por sí misma, pero sí se encargaría de facilitar la eficiencia con la que otras estructuras cerebrales ejecutan sus propias funciones. Desde este punto de vista, el cerebelo podría, de hecho, ser útil más no necesario para las funciones cerebrales incluyendo las funciones cognoscitivas. De esto se hablará más adelante.

ESTRUCTURA CEREBELOSA.

La estructura anatomofisiológica del cerebelo ayuda a tener un mejor entendimiento de estas funciones. Se reconocen 10 lóbulos desde el eje anteroposterior en el vermis, mientras que se reconocen 8 en cada uno de los hemisferios (Herrup y Kuemerle, 1997). El cerebelo está compuesto de una capa exterior de sustancia gris, la corteza cerebelosa, sustancia blanca en su interior y tres pares de núcleos profundos, que son las estructuras cerebelosas de las que parten la mayor parte de las eferencias: los núcleos fastígeo, interpósito y el dentado (Kandel, Schwartz y Jassell, 1997).

Dentro de la corteza cerebelosa se pueden encontrar principalmente cuatro tipos de neuronas: las células granulosas, las células de Purkinje y dos tipos de interneuronas inhibitorias: las células de Golgi y las células en cesta. La corteza cerebelosa recibe tres tipos de aferentes extracerebelosas: por un lado las fibras musgosas y las fibras trepadoras, que son excitadoras colinérgicas y monoaminérgicas y están organizadas de forma difusa, y por otro lado, las células granulosas que son pequeñas neuronas glutamatérgicas. Todas éstas están muy relacionadas con muchos elementos de la corteza cerebelosa y con todo el cerebro.

Las terminales de las fibras musgosas (terminaciones en rosetas) hacen contacto sináptico con muchas células granulosas en complejos llamados glomérulos. Los axones de las células granulosas que se encuentran sin mielina ascienden hasta cerca de la superficie de la capa de células moleculares donde por lo regular se bifurcan y terminan en dendritas de células de Purkinje e interneuronas. Las células de Purkinje son neuronas GABAérgicas muy largas, las cuales sólo sirven como eferentes de la corteza cerebelosa. Sus axones mielinizados terminan en neuronas de los núcleos profundos cerebelosos y algunos núcleos del tallo cerebral. Las ramificaciones de los árboles dendríticos de las células de Purkinje son relativamente lisos y sus ramas están cubiertos por terminales. Las fibras paralelas llegan a éstas terminales. Las terminaciones lisas están invadidas por múltiples sinapsis de una fibra trepadora simple.

Las células de Golgi proveen de retroalimentación inhibitoria a las células granulosas. La localización del GABA y la glicina, y las diferencias en su localización, morfología y características neuroquímicas distinguen a las células de Golgi de las células en cesta, las cuales son exclusivamente GABAérgicas y están localizadas en la capa molecular, la cual provee de una anteroalimentación inhibitoria a las células de Purkinje. Éstas últimas típicamente están localizadas en una franja en el borde de de la capa granulosa y la molecular. Sus árboles dendríticos son aplanados y están orientados perpendicularmente a las fibras paralelas. Éstas estructuras de la corteza cerebelosa se ajustan a la orientación de

las dendritas y axones de las células en cesta y los plexos colaterales de los axones de las células de Purkinje, las cuales comparten su orientación con los árboles dendríticos de éstas células.

Las glías de Bergmann se extienden en la capa molecular, entre las dendritas de las células de Purkinje. Sus cuerpos celulares se localizan entre las células de Purkinje. Las glías de Bergmann se desarrollaron a partir de la glía radial, la cual guía a las células de Purkinje desde su origen en la matriz ventricular y la parte externa de la capa granulosa, respectivamente, hasta su posición final en la corteza cerebelosa. Aunque el diseño básico de la corteza es similar entre los vertebrados, estas diferencias se pueden distinguir en la distribución de las capas de células granulosas y las células de Purkinje, la topología de los árboles dendríticos de las células de Purkinje, las aferencias de las fibras trepadoras, la presencia de las células blanco de las células de Purkinje (células eurodendroides) dentro de la corteza cerebelosa de los peces teleosteos, y la diferenciación de las interneuronas inhibitorias de la capa molecular en las células estrelladas y en cesta en los pájaros y los mamíferos (Herrup y Kuemerle, 1997). Las más importantes células se muestran en la Figura 5.

VARIACIONES DE LA FORMA EXTERNA DEL CEREBELO.

La anatomía gruesa del cerebelo varía entre especies, desde las estructuras internas hasta las capas de la corteza entre los anfibios y los reptiles, y es aún más complicada en los peces, pájaros y mamíferos. El cerebelo del pez consiste en una masa central, el cuerpo cerebeloso, y en dos eminencias laterales granulosas, también conocidas como aurículas en el pez cartilaginoso. Las eminencias granulosas y su interconexión caudal están muy relacionadas con el núcleo del sistema vestibulo-lateral (Voogd y Glickstein, 1998). En la Figura 6 se muestra una comparación del cerebelo de varias especies.

En los pájaros y los mamíferos el cerebelo esta foliado (circunvoluciones). En el caso de los pájaros la folia rodea el centro común como si fueran páginas de de un libro. La corteza de las dos folias más caudales es continua en una llamada

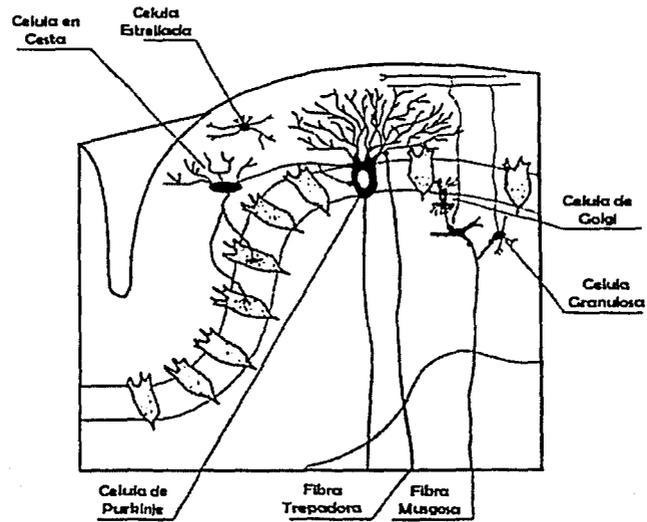
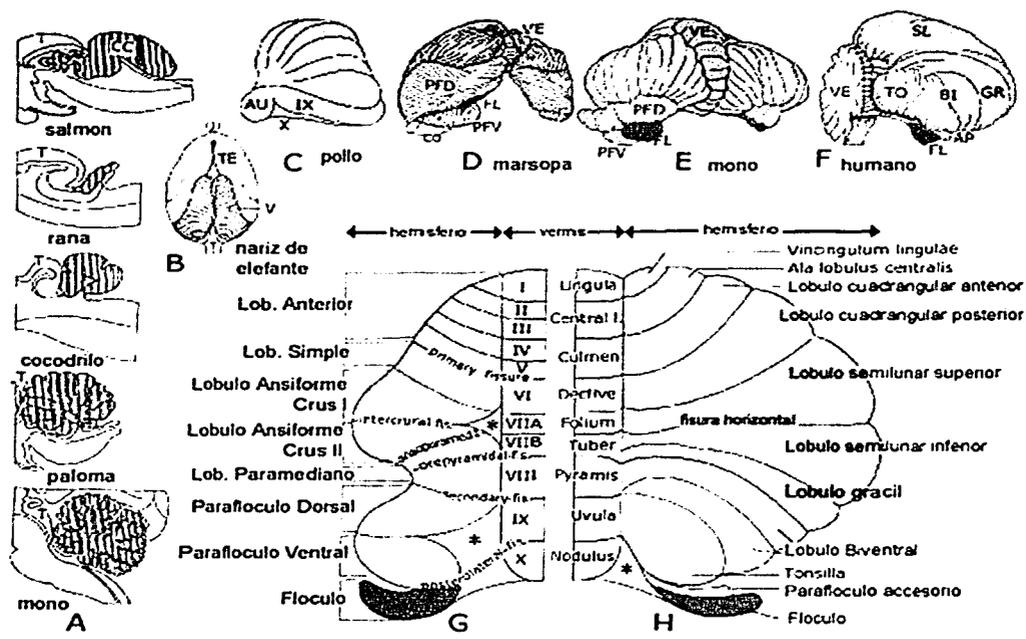


Figura 5: Localización de las principales neuronas del cerebelo. Las células granulosas son activadas por las fibras musgosas. Las células de Purkinje son activadas por las fibras trepadoras y las fibras paralelas por las células granulosas e inhibidas por las células estrelladas y las células en cesta (modificado por Becerril de Fonnum y Lock, 2000).



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Figura 6: Anatomía gruesa del cerebelo. Variaciones de la forma externa del cerebelo se ilustran en la sección (A) por medio de cortes sagitales de especies representativas de diferentes clases de vertebrados. El cerebro del momirido —el nariz de elefante— se muestra en su vista dorsal (B). Se encuentra cubierto por una larga válvula cerebelosa. El cerebelo del pollo (C), la marsopa (D) y el mono (E) se muestran de forma caudolateral. El cerebelo humano se muestra desde la vista caudomedial de su porción derecha (F). La nomenclatura anatómica comparativa del cerebelo de los mamíferos se muestra en (G), y la nomenclatura para el cerebelo humano en (H). Los lóbulos homólogos se indican con el mismo color. Note el largo paraflóculo en los cetáceos (D), El amplio lóbulo ansoparamediano en el mono (E) y la extensión de los hemisferios laterales en el humano (F). Abreviaciones: AP: Paraflóculo accesorio; AU: Aurícula; BI: Lóbulo biventral; CC: Cuerpo cerebeloso; Co: Nervio coclear; FL: flóculo; GR., Lóbulo gracil; Lóbulos I–X de Larsell; PFD: Paraflóculo dorsal; PFV: Paraflóculo ventral; SL: Lóbulo semilunar superior; T: Tectum; TE: Telencéfalo; TO: Tonsil; V: Válvula cerebelosa; VE: vermis. (Modificado por Becerril de Voogd y Glickstein, 1998).

aurícula, alrededor del extremo lateral de la fisura posterolateral interviniente. La aurícula y la folia más caudal del cerebelo de las aves está muy relacionado con el sistema vestibular. Los patrones de la folia de los mamíferos es más complicada. En la región anterior transversa a las fisuras se extiende ininterrumpidamente al margen lateral del cerebelo. Esta región anterior puede subdividirse en lóbulo anterior y lóbulo simple por la fisura profunda primaria. En el cerebelo caudal se encuentran tres cadenas de folias que se extienden desde la región junto al lóbulo simple, al vermis central y a los dos hemisferios. Aunque la distinción entre el vermis y los hemisferios no es obvia en la región anterior del cerebelo, la división de la fisura poco profunda, la cual contiene a la vena paravermial, puede estar presente. La corteza de la cadena de folias del vermis caudal y los hemisferios son continuas en la profundidad de las fisuras transversas. Dentro de la cadena de folias corticales siempre se mantiene su orientación con respecto al eje más largo de la cadena. En todos los mamíferos el vermis caudal se divide en cuatro o cinco lóbulos, cuyos nombres derivan de la anatomía humana. La cadena de folias de los hemisferios pueden subdividirse en los lóbulos ansiforme y los lóbulos paramedianos, el paraflóculo y el flóculo en base a cambios repentinos de la dirección de ésta cadena. Se ha considerado que éstos lóbulos de los hemisferios cerebelosos son sólo extensiones de de los lóbulos del vermis, distinguiéndose en él diez lóbulos, denominándose en números romanos del I al X (Larsell y Dow, citados en Morin, 1979; vea la Figura 3), e indicando los lóbulos correspondientes de los hemisferios con el prefijo H. Los lóbulos más caudales del vermis y los hemisferios, el nódulo y el flóculo, son los más relacionados con el sistema vestibular. De cualquier forma, el cerebelo vestibular no solamente se confina a esta región rodeada por la fisura posterolateral, sino que se extiende a cierta distancia de la úvula y el lóbulo paraflocular ventral. La medición de la superficie de las cadenas de folias del vermis y los hemisferios son extremadamente largas y relativamente cerradas. (Voogd y Glickstein, 1998).

CONEXIONES ENTRE EL CEREBELO Y OTRAS ESTRUCTURAS CEREBRALES.

El cerebelo esta fuertemente conectado con los hemisferios cerebrales en ambas direcciones (Schmahmann y Pandya, 1997). La principal vía de aferencia de la corteza cerebral al cerebelo es la vía córtico-ponto-cerebelosa que recoge la información proveniente de los lóbulos frontal, parietal, temporal de la neocorteza e incluso de muchas áreas del sistema límbico. La vía corticopontina recoge aferencias de estas estructuras para hacer sinapsis en el puente, pasar a través del pedúnculo cerebeloso medio contralateral y terminar en la corteza cerebelosa. Las neuronas de las regiones basales del puente proyectan sus fibras de manera casi exclusiva al cerebelo con la existencia de gran cantidad de interneuronas moduladoras. También, existen proyecciones menores reciprocas del puente hacia los núcleos cerebelosos y toda la información de la sustancia gris pontina ventral se destina a los hemisferios del cerebelo. Es precisamente esta interconectividad estrecha entre las fibras corticales en el puente y sus eferencias al cerebelo uno de los puntos clave en el estudio de la regulación de los procesos cognoscitivos (Shmahmann y Pandya, 1997; Arriada, Otero y Corona, 1999).

Se piensa que existen regiones pontinas con función multimodal en cuanto a sus aferencias y eferencias con el cerebelo, lo que explicaría muchas de las complejas interconexiones establecidas entre la corteza y el cerebelo. El puente funcionaría como una zona de convergencia y regulación (Shmahmann y Pandya, 1997).

La aferencia directa de todas estas áreas al cerebelo implica una relación muy estrecha de éste con las principales partes de la neocorteza encargadas de llevar a cabo procesos cognoscitivos, no simplemente de planificación motora, incluyendo aspectos más complejos como el procesamiento del lenguaje, la memoria y la emoción. La relación del sistema límbico con el cerebelo no es bien conocida aún, pero desempeña un papel muy importante en los procesos de memoria, lo cual explica las alteraciones en procesos de aprendizaje de secuencias motoras en las diferentes enfermedades cerebelosas, ejemplo de ello

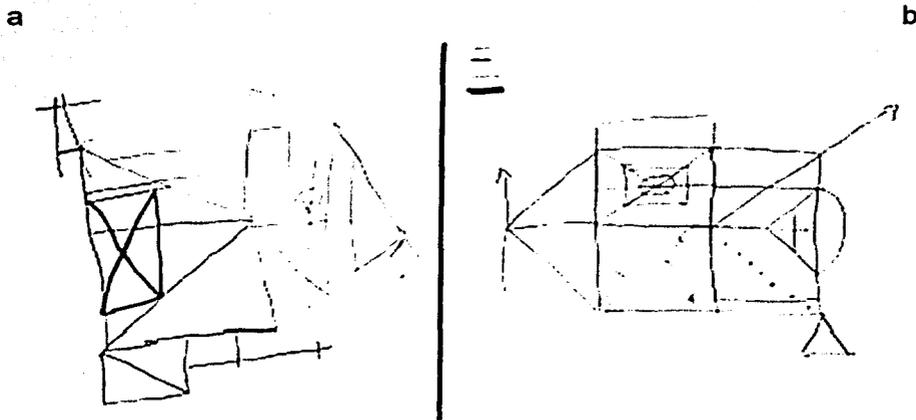


Figura 7: Copia de la figura compleja de Rey (a) por una paciente de 20 años en fase sintomática de una cerebelitis postinfecciosa; y la figura de Taylor (b) equivalente en complejidad tres meses después mostrando su recuperación. Las dificultades evidentes en su copia inicial resultan de una incapacidad para planear y apreciar la organización de la estructura de la figura más que de un impedimento en la coordinación motora (Modificado por Becerril de Schmahmann y Sherman, 1998).

se muestra en la Figura 7 (Shmahmann y Pandya, 1997; Shmahmann y Sherman, 1998).

Estas conexiones se piensa que estarían modificando conductualmente la información relevante que se recibe de la corteza cerebral a través de las vías corticopontinas y de ahí se redistribuyen para ser procesadas por el cerebelo y enviarse de vuelta a los hemisferios cerebrales (Shmahmann y Pandya, 1997).

Un ejemplo de la importancia de la función de la vía córtico-ponto-cerebelosa se observa en pacientes con lesiones por atrofia olivopontocerebelosas en quienes se observan problemas en sus funciones ejecutivas como la planeación y la programación de actividades diarias, déficits en pensamiento abstracto, problemas visoespaciales y una baja general en lo que son las habilidades intelectuales (Botez-Marquard y Botez, 1997).

Un segundo sistema vincula a la corteza cerebral con el núcleo rojo, desde donde el tracto tegmental central lleva información al núcleo de la oliva inferior y de ahí, al sistema de fibras trepadoras de la corteza cerebelosa. Esta aferencia tiene una importancia más restringida para la relación entre el cerebelo y los procesos cognoscitivos (Shmahmann y Pandya, 1997).

Las eferencias del cerebelo proyectan a través del tálamo anterior, ventral y ventrolateral a múltiples áreas corticales, incluyendo corteza premotora, la corteza motora primaria, porciones de corteza prefrontal, parietal y temporal por medio de los núcleos profundos. Al parecer, la función de éste circuito cerebeloso con la corteza cerebral es la de recoger información de amplias áreas de la corteza cerebral y fusionarla a los diversos sistemas en los que proyecta, por ejemplo, la eferencia que va a la corteza motora primaria puede estar relacionada con el control específico de los parámetros del movimiento, mientras que los que van al área premotora estarían controlando otros aspectos de movimientos como la secuenciación de movimientos basados en claves externas. Así mismo, la influencia de las aferentes sobre la corteza prefrontal estaría involucrada con los aspectos cognoscitivos de la conducta como la memoria de trabajo (Asanuma, Thach y Jones, 1983; Middleton y Strick, 1997).

Otro circuito es el cerebelo-hipotalámico, en el cual el cerebelo tiene proyecciones recíprocas hacia amplias regiones del hipotálamo, regiones laterales, posteriores y laterales de los núcleos mamilares, al núcleo dorsomedial y ventromedial y a la zona periventricular. Los axones cerebelo-hipotalámicos nacen de las neuronas de los cuatro núcleos cerebelosos, pasan a través del pedúnculo cerebelosos, se decuzan y entran al hipotálamo. Hay evidencia que sostiene que la actividad del cerebelo modifica al sistema visceromotor; pacientes con daño en el núcleo cerebeloso medial y el núcleo emboliforme presentan respuestas visceromotoras erróneas, y además, algunos temblores durante la ejecución de movimientos voluntarios (Haines y cols., 1997).

En acuerdo con las investigaciones previas de la contribución del cerebelo sobre los movimientos voluntarios, su papel en los procesos cognoscitivos, emociones y funciones autónomas, también sirve como un modulador más que como generador, así el cerebelo sería capaz de ejercer su influencia sobre las respuestas somáticas, viscerales, conductuales y cognoscitivas además de las motoras (Shmahmann y Pandya, 1997; Haines y cols., 1997).

El cerebelo ejerce un papel importante en el aprendizaje y memoria de respuestas conductuales discretas como el parpadeo, la flexión de miembros y el reflejo de orientación (Thompson y cols., 1997). Por ejemplo, la caza exitosa requiere de movimientos rápidos en la persecución de una presa. Para poder ver claramente durante la persecución, los predadores deben tener un mecanismo para estabilizar la imagen de la retina y así no tener imágenes desenfocadas. La estabilidad de la imagen en la retina es controlada por el sistema vestibular, a su vez controlado por el cerebelo que maneja la información de los movimientos de la cabeza hacia la parte posterior del encéfalo en donde rápidamente procesa la información haciendo que los músculos extraoculares compensen los movimientos de la cabeza (Allman, 1999).

RESUMEN:

El cerebelo ocupa la mayor parte del espacio de la fosa craneal posterior y a un nivel anatómico grueso es una estructura simétrica bilateralmente y puede dividirse en varias áreas. En una dirección mediolateral, la región de la línea media es el vermis y las dos extensiones laterales son los hemisferios cerebelosos. Desde una visión anteroposterior, se pueden distinguir tres subdivisiones: el cerebelo anterior, el cerebelo posterior y el lóbulo floculonodular. Estas divisiones anatómicas tienen su importancia funcional: El lóbulo floculonodular está relacionado con la función vestibular; el vermis anterior y posterior está asociado con la función espinocerebelosa (somatosensorial) y los hemisferios cerebelosos están relacionados con algunas funciones superiores, típicamente descritas como de planeación de los movimientos.

La neurología tradicional señala que el cerebelo se encarga del control del movimiento; no sólo del voluntario, sino también del tono, la postura y la marcha. Su función se interpreta como la de un regulador de las señales aferentes de la acción motriz planificada por la corteza cerebral y la ejecución de las mismas en relación con las posibilidades para llevarse a cabo. El cerebelo compensa los errores del movimiento comparando los movimientos proyectados con los ejecutados.

Recientemente se ha presentado evidencia de que pacientes con degeneración cerebelosa o accidentes vasculares cursan disfunciones relacionadas con desordenes cerebelosos. Por ejemplo, dificultades en la formación de conceptos, aprendizaje de pares asociados, en general una función intelectual lenta e incapacidad para funciones ejecutivas. El procesamiento lingüístico se ve impedido y en la incapacidad para detectar errores gramaticales y la generación de verbos para sustantivos; cambios en la personalidad, labilidad emocional y una pobre iniciación en los movimientos voluntarios. Pacientes con autismo infantil muestran tener anormalidades en la morfometría del cerebelo.

Estas observaciones clínicas apoyadas por los experimentos de neuroimagen funcional, sugieren que el cerebelo sí interviene en el procesamiento

cognoscitivo y las emociones. Sin embargo, muchas de éstas propuestas acerca de la función del cerebelo se describen como una extensión de su función motora.

La propuesta de Paulin (1997) es que la función del cerebelo puede explicarse asumiendo que es el responsable de construir las representaciones neurales de los sistemas de movimiento, incluyendo al cuerpo y sus partes, y a los objetos del entorno; ésto lo explica haciendo la analogía del cerebelo como un estimador de estados dinámicos.

Por otro lado, según Bower (1997) el cerebelo está relacionado en el monitoreo y el ajuste de la adquisición de la mayoría de los datos sensoriales de los que el sistema nervioso depende. Si esto es así, el cerebelo no es responsable de una conducta por sí misma, pero sí se encargaría de facilitar la eficiencia con la que otras estructuras cerebrales ejecutan sus propias funciones.

El cerebelo está fuertemente conectado con los hemisferios cerebrales en ambas direcciones. La principal vía de aferencia de la corteza cerebral al cerebelo es la vía córtico-ponto-cerebelosa que recoge la información proveniente de los lóbulos frontal, parietal, temporal e incluso de muchas áreas del sistema límbico.

Un segundo sistema vincula a la corteza cerebral con el núcleo rojo, desde donde el tracto tegmental central lleva información al núcleo de la oliva inferior y de ahí al sistema de fibras trepadoras de la corteza cerebelosa. Esta aferencia tiene una importancia más restringida para la relación entre el cerebelo y los procesos cognoscitivos. Las eferencias del cerebelo proyectan a través del tálamo a múltiples áreas corticales, incluyendo corteza premotora, así como a la corteza motora primaria. Además, estas eferencias incluyen porciones de corteza prefrontal, parietal y temporal y es por medio de los núcleos profundos hacia el tálamo ventrolateral.

Otro circuito es el cerebelo-hipotalámico, en el cual el cerebelo proyecta hacia amplias regiones del hipotálamo, también a regiones laterales, posteriores y laterales de los núcleos mamilares, el núcleo dorsomedial y ventromedial y la zona periventricular, y ésta conexión es recíproca.

En acuerdo con las investigaciones previas sobre la contribución del cerebelo en los movimientos voluntarios, su papel en los procesos cognoscitivos, emocionales y las funciones autónomas. También sirve como un modulador más que como generador, así el cerebelo sería capaz de ejercer su influencia sobre las respuestas somáticas, viscerales, conductuales y cognoscitivas además de las motoras.

5. LA ORGANIZACIÓN MODULAR DEL CERBELO.

Las razones para detallar los modelos de organización de los circuitos cerebelosos son: primero, la estructura del cerebelo por sí misma lleva a la hipótesis de que esta relacionado con el monitoreo y el ajuste de los datos sensoriales al recibir aferencias de casi todo el cuerpo, y segundo, la clara relación de esta teoría con la anatomía real y su fisiología permiten predicciones con las que se puede experimentar (Herrup y Kuemerle, 1997; Bower, 1997b).

La anatomía básica del cerebelo contiene las semillas de un importante concepto: el cerebelo puede estar subdividido en módulos para ejecutar sus funciones especializadas. El poder analizar a regiones cerebrales simplificándolas al observarlas como una serie de pequeñas unidades repetitivas ha permitido avanzar nuestra comprensión de muchas estructuras cerebrales (Herrup y Kuemerle, 1997).

Las estimaciones indican que tan sólo en la capa de células granulosas se pueden encontrar entre el 80 y el 85% de todas las neuronas del sistema nervioso y del procesamiento sensorial, por lo que nos podemos imaginar la cantidad de energía invertida por la evolución para desarrollar esta parte del encéfalo en particular, por lo que debe ser de una importancia vital sobre la función general del sistema nervioso. Sin embargo y como sabemos, la agénesis completa del cerebelo es compatible con la vida, y aunque varias conductas normales se ven seriamente impedidas, un daño importante a esta región usualmente conlleva a un buen pronóstico en la recuperación (Herrup y Kuemerle, 1997; Jueptner y Weiller, 1998; Jueptner y cols., 1997).

La idea de que el cerebelo controla la adquisición de los datos sensoriales, además de los aspectos motores, surgió a partir del estudio detallado de la estructura espacial de las proyecciones aferentes en la capa de células granulosas de una pequeña región del lóbulo Crus IIA en los hemisferios laterales del cerebelo de la rata albina. En estos estudios se uso la técnica de micromapeo para describir detalladamente la estructura espacial de las proyecciones táctiles de

varias regiones del cerebelo de la rata. En particular el patrón de proyecciones de las aferencias provee pistas esenciales acerca de la función de éstas regiones del cerebelo (Bower, 1997b).

Varios de los trabajos del equipo de Welker, Blair y Shambes, (1988) permitieron determinar, con la técnica de micromapeo, que la aferencia predominante hacia la capa de células granulosas de los hemisferios cerebelosos es táctil y contiene amplia representación del cuerpo de la rata. Algo sorprendente fue que las áreas representadas no son de los miembros traseros, como se esperaría para la coordinación de la locomoción, sino que son de las regiones sensoriales periorales de la cara de la rata, y las principales estructuras representadas en ellos son regiones periorales y sólo en hemisferios como el Folium y el Lóbulo Paramediano tienen una representación del miembro anterior en la rata, aun cuando las proyecciones colindantes son de regiones periorales (Bower, 1997b; Ito, 1997).

El cerebelo contiene una enorme representación táctil de superficies periorales y sus patrones topográficos de organización son muy diferentes a los encontrados en otras estructuras somatosensoriales (Bower, 1997a). Algunas de las características de esta representación táctil son: una somatotopía fraccionada, en mosaico, son múltiples y varían de individuo a individuo, y se ha registrado en lóbulos cerebelosos como el Folium, el Lóbulo Paramediano y los hemisferios cerebelosos, que son parte del neocerebelo, áreas filogenéticamente desarrolladas más tardíamente que las áreas mediales verminianas, pertenecientes al paleocerebelo (Bower, 1997b; Rothwell, 1987; Morin, 1979); en la Figura 8 estas últimas áreas se muestran en color gris.

Las proyecciones de las regiones periorales están organizadas en mapas topográficos en la corteza somatosensorial y en el colículo superior, y proyectan al cerebelo en el mismo patrón fraccionado que en el núcleo trigeminal. También se ha demostrado que este patrón detallado es muy similar entre varias especies de roedores (Bower, 1997a).

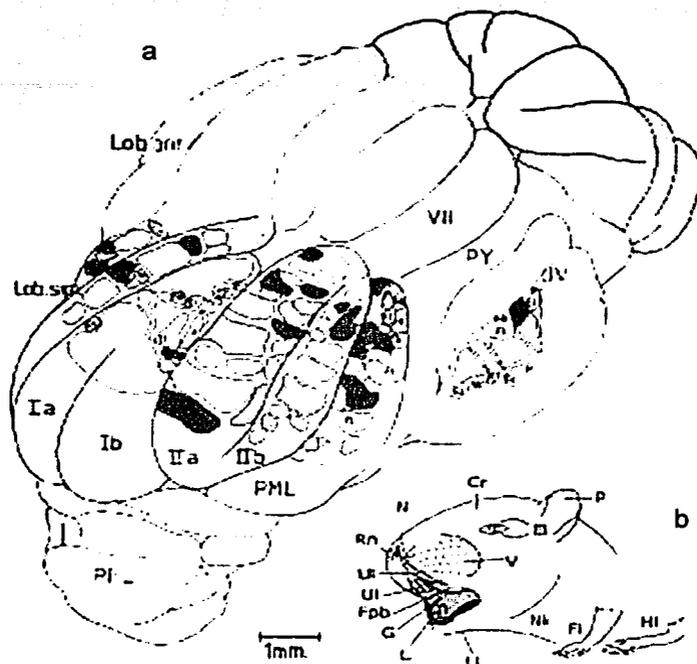


Figura 8: Somatotopía fraccionada de la corteza cerebelosa. En la figura a se resume la organización de las regiones de respuesta táctil del cerebelo de la rata basado en registros con la técnica de micromapeo de profundidad. La región del cuerpo de la rata (en el esquema b) que proyecta a cada módulo se indica en el mapa del cerebelo (a). Los lóbulos en gris representan a paleocerebelo mientras las que están en fondo blanco a neocerebelo (Modificado por Becerril de Bower, 1997). Note que parte de la Úvula pertenece a neocerebelo.

Con respecto a los tipos de organización de proyecciones descritos anteriormente, el concepto de Somatotopía se define como la colindancia de las representaciones neurales de áreas corporales contiguas; definición que proviene de los estudios de Wilder Penfield (citado en Kandel, Schwartz y Jessell, 1997), quien encontró que la estimulación de la circunvolución postcentral en pacientes epilépticos producía sensaciones táctiles en partes concretas del lado opuesto del cuerpo, construyendo un mapa de la representación neural del cuerpo en el cortex somatosensorial. En la Figura 9 se muestra el mapa y se puede observar, por ejemplo, que la pierna está representada en la zona medial, seguida por el tronco, los brazos y la cara (Welker, Blair y Shambes, 1988).

Esta consistencia en los patrones de los mapas táctiles cerebelosos sugieren que la organización somatotópica fraccionada (donde la representación neural no necesariamente es de superficies corporales contiguas) tiene una importancia funcional, la cual esta relacionada fisiológicamente entre la aferencia y la eferencia de la corteza cerebral por sí misma (Bower, 1997a). De acuerdo con esto, el siguiente paso es el de detallar las proyecciones táctiles para explorar los efectos de los mapas de somatotopía fraccionada en la actividad de las células de Purkinje como lo describió Welker, Blair y Shambes (1988).

En los mamíferos las eferencias de la corteza cerebelosa se organizan en patrones de zonas paralelas longitudinales. Las células de Purkinje de una zona, o de un par de zonas no contiguas, proyectan a un blanco particular de los núcleos cerebelosos o vestibulares. Las zonas se pueden extender entre uno o más lóbulos, algunos se expanden a lo largo de la porción cerebelosa rostral caudal. Dentro del vermis y los hemisferios las zonas quedan orientadas de forma paralela a lo largo del eje de las cadenas de folias. La proyección olivocerebelosa se arregla de acuerdo a un principio: el subnúcleo de la oliva inferior proyecta a una zona de células de Purkinje sencilla o a un par de zonas que comparten el mismo blanco. Las colaterales de dichas fibras olivocerebelosas inervan al mismo núcleo blanco correspondiente. Las fibras trepadoras reciben la aferencia de la periferia a través de la terminación de la oliva inferior en un arreglo somatotópico regular de

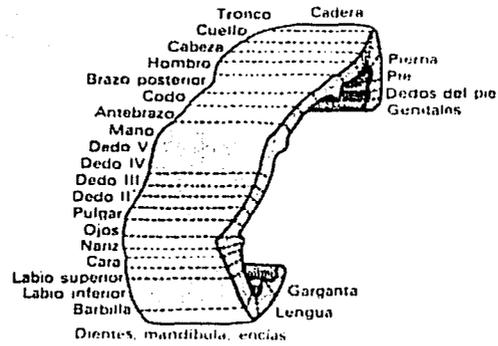
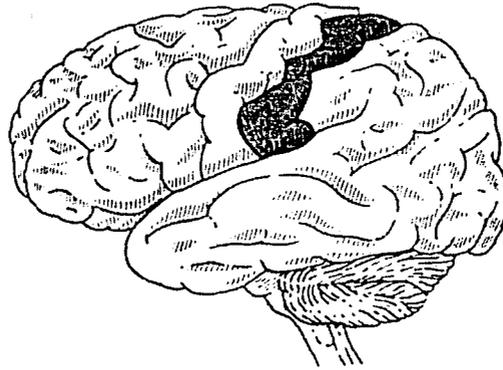


Figura 9: Representación de la superficie del cuerpo en la corteza somatosensorial primaria. Localización de la corteza somatosensorial (superior) y el orden y tamaño de las representaciones somatotópicas de las diversas zonas de la piel (modificado por Becerril de Rosensweig y Leiman, 1992). La somatotopía es definida como la colindancia de las representaciones neurales de áreas corporales contiguas (Welker, Blair y Shambes 1988).

microzonas. Estos patrones de zonas en las proyecciones córticonucleares y olivocerebelosas es muy similar en todos los mamíferos. Consecuentemente, la subdivisión de los núcleos cerebelosos los cuales emergen de estos estudios son muy similares en todas las especies. Se retransmite por células de los núcleos cerebelosos que proyectan al tálamo y a núcleos del tallo, relacionados con el control de los movimientos. Además, estas conexiones excitadoras van al núcleo blanco correspondiente a los subnúcleos de la oliva inferior, generando un circuito de pequeñas células GABAérgicas. La eferencia de la corteza cerebelosa, por lo tanto, se organiza como una serie de módulos discretos, cada uno proporcionando conexiones privadas con la oliva inferior. Esta organización modular también se encuentra presente en el Lóbulo Floculonodular, con zonas de células de Purkinje proyectando a grupos discretos en los núcleos vestibulares. La presencia de las proyecciones colaterales de las fibras olivocerebelosas a estos grupos de células y la reciprocidad de las proyecciones GABAérgicas vestibulo-olivares aun se disputan.

En los primates, las amplias zonas dorsales proyectan al largo núcleo dentado, y son responsables de los amplios lóbulos paramedianos en los primates no humanos. La extensión rostrocaudal de las zonas también varían. Las zonas floculares usualmente se extienden en una folia adyacente a la paraflocular, pero en los primates no humanos ocupan la porción entera del parafloclulo ventral. Las zonas adicionales están presentes en ciertas especies, como en la rata. La estructura de la corteza cerebelosa adulta parece ser uniforme y no sustituye la presencia de las zonas longitudinales.

De cualquier forma, el sistema de compartimientos en la sustancia blanca, la cual contiene a los axones de las células de Purkinje y a las aferentes de las fibras trepadoras de las zonas de sus núcleos blanco pueden visualizarse de forma apropiada por métodos de tinción. Se ha encontrado una enorme heterogeneidad en la expresión de ciertas proteínas en subpoblaciones de células de Purkinje, distribuidas en zonas longitudinales alternas, un ejemplo de lo anterior es la zebrina en la rata, que comparte la expresión de varias otras proteínas en las

células de Purkinje o en la glía de Bergmann o ambas. Hay cierta correspondencia entre la citoarquitectura de la zebrina y la organización modular de las conexiones eferentes de las células de Purkinje, pero la relación entre ambos patrones aún no es precisa. Los estudios quimoarquitectónicos y morfológicos sugieren que estos patrones zonales en la distribución de células de Purkinje datan de las primeras etapas del desarrollo del cerebelo. Grandes similitudes se presentan en la organización modular del cerebelo de los mamíferos.

En los llamados vertebrados inferiores, los mapas de las células de Purkinje revelan diferencias en la distribución longitudinal de la densidad en la cual corresponden a diferencias en las proyecciones del cerebelo y ciertas células del tallo cerebral. Los núcleos cerebelosos se han distinguido en las especies de los vertebrados de todas las clases. Las fibras musgosas identifican a los lóbulos del cerebelo. Las fibras musgosas proyectan de muy diversas fuentes del tallo cerebral y de la médula espinal hacia el cerebelo por su porción rostral y muchas de ellas lo cruzan en la línea media de la comisura cerebelosa y se distribuyen bilateralmente. Las fibras musgosas terminan en patrones específicos a cada lóbulo de parches o zonas definidas y que por lo regular dichas zonas son discontinuas en los monos y en la base de los lóbulos. Algunos sistemas reticulares y de fibras musgosas espinales emiten colaterales a los núcleos cerebelosos (Voogd y Glickstein, 1998)

En la región central del cerebelo la distribución del principal sistema de fibras musgosas es concéntrica con respecto a las fibras vestibulares terminando ventral y concéntricamente en la base de las fisuras, las fibras pontocerebelosas de los lóbulos y las fibras espinocerebelosas ocupan una posición intermedia. La porción lateral del cerebelo, con excepción del flóculo, recibe una aferencia primordialmente del puente (Voogd y Glickstein, 1998)

Resumiendo, un patrón somatotópico fraccionado, con una representación de los miembros, centralmente de miembro anterior y de regiones periorales más dorsalmente se presenta en los lóbulos anteriores y posteriores. La naturaleza fina de la localización somatotópica de la cara fue estudiada por Welker, Blair y

Shambes (1988) por medio de mapeos electrofisiológicos de las respuestas de las capas de fibras musgosas en los lóbulos posteriores de la rata y de otras especies. Encontraron un patrón de representaciones múltiples en forma de mosaico de los mismos campos. En este tipo de somatotopía fraccionada, las relaciones precisas de los campos topográficos adyacentes no parecen estar preservados. La relación de estos parches de fibras musgosas en la organización microzonal de la inervación somatosensorial de zonas o áreas de fibras trepadoras no se conoce por completo. La representación de los campos receptivos de las zonas de las fibras trepadoras también es múltiple, esto es, se repite en la misma zona, pero dentro de éstas mismas zonas el orden topográfico de los campos receptivos se mantiene.

Se ha observado actividad focalizada en los hemisferios cerebelosos laterales durante el procesamiento de audición, visión, información espacial, cutánea y táctil, y en el interior de las regiones mediales durante conducta somatomotoras (Parson y Fox, 1997).

El cerebelo es una estructura que ha tenido una historia evolutiva paradójica. Por un lado, ha mantenido un patrón de organización en sus tipos de células y su relación con otras más en él y con el resto del cerebro. Y por otro lado, su estructura gruesa muestra variaciones ontogenéticas como filogenéticas en las diferentes clases de vertebrados. El cerebelo ilustra la continuidad filogenética y la adaptación a las demandas del medio ambiente, en particular en los mamíferos (Butler y Hodos, 1996).

Una posible implicación de este tipo de organización encontrada en la rata, es que, la evolución de los hemisferios cerebelosos en los mamíferos podría estar relacionada con un incremento en la complejidad del procesamiento sensorial de la información y un aumento en la agilidad motora, esto, dada las características de la organización de las proyecciones somatosensoriales que se encuentran en el cerebelo (Rojas y cols, 1998). Estas habilidades somatosensoriales y motoras avanzan, a lo largo de la capacidad para usar los dedos, por ejemplo, como órganos de manipulación para cavar, rascar, agarrar, transportar y más, el

cerebelo mostró una dramática expansión lateral y un incremento masivo en los pliegues, específicamente en el cerebelo de los mamíferos (Butler y Hodos, 1996). Ejemplo de ello se observa en la Figura 8.

Varios autores como Thach, Goodkin y Keating (1992) proponen modelos cerebelosos que sugiere que la función principal es, entre otras cosas, coordinar los elementos del movimiento hacia los blancos y ajustar la sinergia de los movimientos mientras se aprenden otros. Estos autores sugieren que las células de Purkinje al estar conectadas con las fibras paralelas permiten vincular acciones de las diferentes partes del cuerpo que tienen representado dentro de cada núcleo cerebeloso y ejercer un control entre los diferentes núcleos para realizar movimientos conjuntos. También este modelo sugiere que el cerebelo esta relacionado no sólo en la coordinación de múltiples tareas, sino que también aprenden de ellas por medio de la modificación de la actividad dependiente de las sinapsis entre las células de Purkinje y las fibras paralelas.

Los avances en las últimas dos décadas han llevado a desarrollar también el concepto de microcomplejos cerebelosos corticonucleares que actúan como las unidades estructurales y funcionales del cerebelo, y que reciben las aferencias de las fibra musgosas y las fibras trepadoras. Ito (1997) propone que la función del cerebelo esta basada en la analogía entre el movimiento y el pensamiento desde el punto de vista del control. Las fibras musgosas conducen las señales a estos microcomplejos (módulos) mientras que las trepadoras representan a los errores y actúan reorganizando conexiones internas en los microcomplejos. Estos se encontrarán conectados a varios sistemas cerebrales y juegan diversos papeles en las funciones del sistema nervioso central.

Dichos microcomplejos se encuentran dentro del circuito hacia y desde la corteza cerebral. Recordemos que dentro de los sistemas de ingeniería, un sistema de control adaptativo puede ser usado para desarrollar un modelo que represente la dinámica de las propiedades de un objeto. Esto se hace conectando al objeto en paralelo con el sistema de control adaptativo. Aunque están alimentados por la misma aferencia, las diferencia en sus eferencias alimentan al

sistema de control adaptativo como señales de error. Cuando el sistema de control adaptativo se modifica frente a la minimización de las señales de error, tendrán entonces la misma dinámica como el objeto. Esta es la base teórica que Ito (1997) usa para postular que el microcomplejo cerebeloso funciona como un mecanismo adaptativo de conducción del error.

Así, primero los microcomplejos cerebelosos forman un modelo de representación interna de la dinámica de las propiedades del sistema musculoesquelético que es controlado por la corteza motora. Después de que éste modelo se genera, la corteza motora ejecuta un control preciso de forma anterógrada refiriéndose a las consecuencias de los movimientos ejecutados actualmente, brindando a los microcomplejos la representación específica de la dinámica de las propiedades del sistema musculoesquelético después de la adaptación por la práctica. Este modelo de control dinámico, como se le conoce, es consistente con los patrones de conexión anatómica desde la corteza motora al núcleo pontino, la corteza intermedia del cerebelo, y de regreso a la corteza motora vía el núcleo interpósito y el tálamo (Ito, 1997).

El segundo tipo de control es que los micromomplejos cerebelosos actúan como un controlador anterógrado que opera en paralelo de la corteza motora que ejecuta el control de retroalimentación. En este caso, el control anterógrado es ejecutado perfectamente por la función de los microcomplejos cerebelosos y representan las propiedades de la dinámica inversa del sistema musculoesquelético a ser controlado. Las señales de error durante este aprendizaje pueden ser obtenidas por la corteza motora. Este modelo de control dinámico inverso requiere la existencia de conexiones neuronales desde la corteza motora al núcleo pontino, hemisferios cerebelosos, el núcleo dentado y el centro del tallo cerebral del sistema espinal descendente, como en realidad existen (Ito, 1997).

Según este punto de vista, Ito (1997) propone que el cerebelo no es motor, sensorial o cognoscitivo, sino que esta diseñado como un órgano regulador de las funciones ejecutivas, y sólo es un mecanismo de control adaptativo a partir de

errores y la capacidad de construcción de modelos basado no sólo en su naturaleza de sistema ejecutor al cual está conectado.

La actividad motora humana es remarcablemente exacta y apropiada aún cuando las propiedades de nuestros cuerpos y de los objetos con los que interactuamos varían en sus valores temporales. El sistema motor tiene que estimar el contexto, esto es, las propiedades de los objetos en el mundo y las condiciones prevalecientes en el medio (Vetter y Wolpert, 2000).

Por otro lado, los resultados de varias investigaciones indican que la percepción del tiempo y la temporización motora subyacen a estructuras cerebrales similares. La orientación y adaptación de la conducta en un ambiente moldeadas por las continuas condiciones cambiantes requieren de adaptación y ajuste de sus características espaciales y temporales. En el dominio temporal, esta adaptación no está limitada a la precisión perceptual del tiempo y las habilidades motoras como en los músicos bailarines o atletas, sino que se aplican a las acciones comunes, como el cruzar la calle o agarrar un objeto que cae. Por otro lado, la preparación de las eferencias motoras requiere de una ordenación temporal de los componentes del movimiento en una secuencia conductual compleja a ser especificada. Así mismo, las estructuras temporales y las características de los eventos que vivimos y a los que reaccionamos serán almacenados en la memoria de largo plazo independientemente de las implementaciones motoras. Cada día, el procesamiento temporal, la temporización motora y la percepción de tiempo, interactúan para llevar a cabo acciones exitosamente. Esto lleva a la hipótesis de que las características temporales del ambiente y la coordinación de las eferencias motoras recaen probablemente sobre mecanismos cerebrales complejos que incluyen al cerebelo (Schubotz, Friederici y Von Cramon, 2000).

De cualquier forma, la pregunta de que si la representación mnémica y la representación preparatoria de las estructuras temporales en las áreas corticales contribuyen a la organización de los movimientos es necesaria para lo motor o si se puede describir mejor como una representación que es independiente a la

implementación de la eferencia motora queda sin resolverse.

Las estructuras cerebrales que están relacionadas en las funciones de temporización motoras como las escalas de amplitud y velocidad de los movimientos se organizan en un circuito abierto y cerrado combinado en estructuras subcorticales, el llamado circuito motor, que comprende a la corteza premotora, corteza motora primaria y las estructuras mediadoras en la corteza cingulada, así como en los ganglios basales y el tálamo. Dentro de este circuito una pequeña parte premotora alrededor de la porción medial y superior de la región parasagital, la corteza motora suplementaria mantiene una importancia fundamental. Como la corteza premotora, la corteza motora primaria y el cíngulo envían proyecciones al putamen, parte de los ganglios basales, de éstas estructuras la corteza motora suplementaria reenvía proyecciones del tálamo cerrándose así el circuito. Adicionalmente, el cerebelo tiene conexiones recíprocas con varias de estas estructuras motoras. Se han atribuido funciones de temporización motora a varias estructuras de éste circuito, por ejemplo al cerebelo, los ganglios basales, y la corteza motora primaria; pero además encuentran procesos que deben regular la secuenciación y temporización del manejo de información por el sistema nervioso, sistemas neurales que principalmente manejan tiempo, permitiendo un acoplamiento de acciones óptimo y generando una coordinación rítmica y no rítmica (Salgado, 2001 y Schubotz, Frederici y Von Cramon, 2000).

La coordinación de los movimientos requiere de una operación normal de diferentes estructuras cerebrales. Desde un punto de vista modular, se puede argumentar que dichas estructuras generan una computación única para producir una conducta coordinada. Los problemas de coordinación en los pacientes cerebelosos pueden ser comprendidos como una falta del control y la regulación de los patrones temporales del movimiento. Las capacidades temporizadoras del cerebelo no sólo se restringen al movimiento, sino que también son usadas en tareas preceptuales que requieren una representación precisa de la información temporal. En particular, el cerebelo es esencial para situaciones en las cuales el

animal debe aprender una relación temporal entre los eventos sucesivos como ocurre en el condicionamiento del reflejo palpebral. Así, el cerebelo estará involucrado en todas aquellas tareas en donde este relacionada la función temporal, aunque los elementos neurales exactos varíen de tarea a tarea (Ivry, 1997).

RESUMEN:

Tenemos dos razones para detallar los modelos de organización de los circuitos cerebelosos: Primero, la estructura del cerebelo por sí misma lleva a la hipótesis de que esta relacionado con el monitoreo y el ajuste de los datos sensoriales al recibir aferencias de casi todo el cuerpo, y segundo, la clara relación de ésta teoría a la anatomía real y su fisiología permiten predicciones con las que se puede experimentar.

El cerebelo puede estar subdividido en módulos para ejecutar sus funciones especializadas. El poder analizar a regiones cerebrales simplificándolas al observarlas como una serie de pequeñas unidades repetitivas ha permitido avanzar nuestra comprensión de muchas estructuras cerebrales.

La idea de que el cerebelo controla la adquisición de los datos sensoriales, además de los aspectos motores, surgió a partir del estudio detallado de la estructura espacial de las proyecciones aferentes en la capa de células granulosas de una pequeña región del lóbulo Crus IIA en los hemisferios laterales del cerebelo de la rata albina (Welker, Blair y Shambes, 1988). En éstos estudios se uso la técnica de micromapeo para describir detalladamente la estructura espacial de las proyecciones táctiles de varias regiones del cerebelo de la rata. En particular el patrón de proyecciones de éstas aferencias provee pistas esenciales acerca de la función de éstas regiones del cerebelo y permitió determinar, con el micromapeo, que la aferencia predominante hacia la capa de células granulosas de los hemisferios cerebelosos es táctil y contiene amplias representación del cuerpo de la rata.

Además, un hecho del sorprendente de que el cerebelo contiene una enorme representación táctil de superficies periorales es que sus patrones topográficos de organización son muy diferentes a los encontrados en otras estructuras somatosensoriales, esto gracias a la técnica de micromapeo. Algunas de las características de esta representación táctil son: una somatotopía fraccionada, en mosaico, múltiples y varían de individuo a individuo, y se ha registrado en lóbulos cerebelosos como el Folium, el Lóbulo Paramediano y los hemisferios cerebelosos, que son parte del neocerebelo, áreas filogenéticamente desarrolladas más tardíamente que las áreas mediales vermianas, pertenecientes al paleocerebelo.

Las proyecciones de la regiones faciales están organizadas en mapas topográficos en la corteza somatosensorial y en el colículo superior, y proyectando al cerebelo en el mismo patrón fraccionado que en el núcleo trigeminal. También se ha demostrado que este patrón detallado es muy similar entre varias especies de roedores.

Esta consistencia en los patrones de los mapas táctiles sugieren que la organización fraccionada tiene una importancia funcional. Además, ésta importancia se relacionada fisiológicamente entre la aferencia y la eferencia de la corteza cerebral por sí misma. De acuerdo con esto, el siguiente paso es el de detallar las proyecciones táctiles para explorar los efectos de los mapas de somatotopía fraccionada en la actividad de las células de Purkinje.

Una posible implicación de este tipo de organización encontrada en la rata, es que, la evolución de los hemisferios cerebelosos en los mamíferos podría estar relacionada con un incremento en la complejidad del procesamiento sensorial de la información y un incremento en la agilidad motora, esto, dada las características de la organización de las proyecciones somatosensoriales que se encuentran en el cerebelo. Estas habilidades somatosensoriales y motoras avanzan, a lo largo de la capacidad para usar los dedos, por ejemplo, como órganos de manipulación para cavar, rascar, agarrar, transportar y más, el cerebelo mostró una dramática

expansión lateral y un incremento masivo en los pliegues, específicamente en el cerebelo de los mamíferos

La coordinación de los movimientos requiere de una operación normal de diferentes estructuras cerebrales. Desde un punto de vista modular, se puede argumentar que dichas estructuras generan una computación única para producir una conducta coordinada. Los problemas de coordinación en los pacientes cerebelosos pueden ser comprendidos como una falta del control y la regulación de los patrones temporales del movimiento. Las capacidades temporizadas del cerebelo no sólo se restringen al movimiento, sino que también son usadas en tareas preceptuales que requieren una representación precisa de la información temporal. En particular, el cerebelo es esencial para situaciones en las cuales el animal debe aprender una relación temporal entre los eventos sucesivos como ocurre en el condicionamiento del reflejo palpebral. Así, el cerebelo estará involucrado en todas aquellas tareas en donde este relacionada la función temporal, aunque los elementos neurales exactos varíen de tarea a tarea.}

Ya se ha hablado de la importancia de los mapas topográficos funcionales en el cerebelo y, por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es el de describir la posible existencia de un arreglo modular en una área de paleocerebelo, el lóbulo pirámide vermiano (región filogenéticamente antigua), y comparar los arreglos topográficos de las proyecciones somatosensoriales con los que se encuentran en una región de neocerebelo, el lóbulo paramediano (región filogenéticamente reciente).

Según lo encontrado en otros estudios (Becerril y cols., 1998; López, 2000) el arreglo topográfico de las proyecciones somatosensoriales del lóbulo paramediano deberá no ser somatotópico, de forma fraccionada, en mosaico y variará de individuo a individuo; mientras que el arreglo de proyecciones del lóbulo pirámide se espera sea también de tipo modular, pero con algunas características diferentes: será somatotópico, de forma fraccionada y no variará significativamente entre los individuos, dado a que pertenece a un área filogenéticamente más

antigua comparada con el lóbulo paramediano. Con el análisis digital a partir del área en la imagen se pretende dar una mejor caracterización cuantitativa de los arreglos de proyecciones a cada lóbulo dada una unidad real de área, mientras que con el análisis del tipo y número de proyecciones vecinas, se pretende dar un análisis cualitativo de las proyecciones somatosensoriales a cada uno lóbulo.

Los circuitos que se encuentran en el cerebelo representan un sistema muy apto para ejecutar tareas que implican temporización, y su amplia comunicación con la corteza cerebral indica que esta función puede ser muy efectiva en coordinar a las funciones corticales (Salgado, Rojas y Becerril, 1998). No podemos descartar que los déficits cognoscitivos dependientes del daño en cerebelo sean consecuencia de una carencia en la coordinación y optimización de las funciones de interrelación fisiológica córtico-corticales y que estén bajo la jurisdicción del cerebelo (Molinari y cols., 1997).

6. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS:

Es probable que el aumento en el volumen del cerebelo generado a través de la evolución y las diferentes habilidades en los mamíferos estén relacionados con un aumento de la capacidad temporizadora del cerebelo, manifestada en parte a través del aumento en la complejidad del arreglo de proyecciones somatosensoriales entre regiones cerebelosas más antiguas (paleocerebelo) y las regiones más recientes (neocerebelo) desde el punto de vista filogenético (Salgado, Rojas y Becerril, 1998).

Ya se ha hablado de la importancia de los mapas topográficos funcionales en el cerebelo descritos por Welker, Blair y Shambes (1988), por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es el de redescubrir la existencia del arreglo modular en el lóbulo pirámide vermiano (región perteneciente al paleocerebelo) (Larsell y Dow citados en Morin, 1979), y compararlo con el arreglo topográfico de las proyecciones somatosensoriales que se encuentran en el lóbulo paramediano (región perteneciente al neocerebelo) utilizando la técnica de micromapeo superficial (Becerril, Salgado, López y Rojas, 1998).

Según lo encontrado en otros estudios (Welker, Blair y Shambes, 1988; Bower, 1997a, 1997b) el arreglo topográfico de las proyecciones somatosensoriales del lóbulo paramediano deberán ser no somatotópicas, de forma fraccionada, en mosaico y variará de individuo a individuo; mientras que el arreglo de proyecciones del lóbulo pirámide se espera sea también de tipo modular, somatotópica y poco variable entre individuos.

7. MÉTODO:

SUJETOS:

El estudio se realizó con 14 ratas macho de la cepa Wistar, todas mayores de 3 meses de edad, un peso mayor a los 250 grs. y una alimentación ad libitum. Todas las ratas fueron proporcionadas por el bioterio de la Facultad de Psicología, U.N.A.M. Se agruparon aleatoriamente en dos grupos de 7 sujetos: el primer grupo para un registro en lóbulo pirámide y el segundo grupo para un registro en ambos lóbulos paramedianos del cerebelo. La experimentación sólo cubrió un registro agudo para cada sujeto. Se realizó una cirugía, donde fueron anestesiadas con Clorhidrato de Ketamina intraperitoneal (50 mgrs. en dosis inicial) y, posteriormente paralizadas con Pancuronio intramuscular (0.2 mgrs. en dosis inicial).

Se eligió el Clorhidrato de Ketamina por ser un anestésico que, en estudios anteriores (Becerril y cols., 1998; López, 2000; Salgado, López y Becerril, 2000) se ha visto que altera mínimamente las variables autónomas y sobretodo, mantiene en buen nivel fisiológico las respuestas somatosensoriales en el cerebelo.

Para evitar artefactos en el registro generados por los músculos, los sujetos fueron paralizados con Pancuronio durante el registro.

Los cuidados fisiológicos básicos fueron controlados (temperatura corporal, respiración artificial y recuperación de electrolitos con Dextrosa al 10% y Solución Hartmann intraperitoneal).

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO:

Cada sesión experimental consistió en dos cirugías: una traqueostomía y una cirugía para la exposición del tejido cerebeloso. Se descartaron los sujetos para registro cuando presentaron alteraciones cardiacas, edema cerebral o depresión de la actividad cortical.

Con el sujeto anestesiado se insertó una cánula de 3 mm. de diámetro y 3 cm. de largo en la traquea a través de la cual se administró respiración artificial.

A través de la trepanación del hueso occipital, se expuso al lóbulo paramediano o al lóbulo pirámide del cerebelo de la rata anestesiada y una vez paralizada se procedió a realizar un micromapeo superficial de la corteza cerebelosa.

TÉCNICA DE MICROMAPEO SUPERFICIAL Y ANÁLISIS DIGITAL:

Se eligió el mapeo superficial por su rapidez para el registro de la actividad somatosensorial, no causa hemorragias ni microlesiones que puedan alterar la actividad neuronal, y sobre todo porque tiene una confiabilidad semejante al micromapeo de profundidad (Salgado, López y Becerril, 2000).

En cada lóbulo se tomaron en promedio 40 registros de actividad en lugares aleatorios. Las áreas de estimulación táctil se registraron aleatoriamente a lo largo de todo el cuerpo de la rata, aunque no fue exhaustivo por razones de tiempo y la exposición del tejido.

El registro de la actividad se realizó con un microelectrodo de tungsteno aislado y sólo estuvo expuesta su punta esférica ($\approx 25 \mu\text{M}$ de diámetro), el cual estaba conectado a un Amplificador Grass Mod. P-15 con una banda de filtrado entre 300 Hz. y 10 kHz. El electrodo se colocó sobre el tejido cerebeloso expuesto sin penetrarlo. La señal se visualizó por medio de un osciloscopio y, a su vez se monitoreo por un sistema de sonido, tomando como una respuesta efectiva un aumento en la actividad basal de las neuronas como respuesta a la estimulación táctil (Figura 12).

Los puntos mapeados se identificaron con colores en una imagen digitalizada en formato PCX del lóbulo registrado capturada a través de una cámara Iroscope para microscopio óptico y el software Imagia v.3.7 (IROSA

Systems), y posteriormente se filtró por medio del software Adobe Photoshop v.6.0 (Adobe Systems Inc.) para su impresión.

Una vez realizado el mapeo, se procedió a un análisis de las áreas de proyección según su tamaño, tipo de proyección y proyecciones vecinas por medio del software ImageTool v.2.0 (U.T.H.S.C.S.A.) y el software Adobe Photoshop v.6.0 (Adobe Systems Inc.). Los módulos fueron delimitados con los puntos de las proyecciones registradas de acuerdo a los siguientes criterios:

1. Se unen los puntos contiguos de proyección homóloga.
2. Si hay dos áreas de diferente proyección somática, se considera el área de menor proyección como parte de la de mayor proyección.
3. Cuando se encuentra un área que se traslape con otra proyección se considera la de mayor respuesta.

Una vez realizados los mapas somatosensoriales, se procedió a cuantificar las proyecciones vecinas de cada módulo con los siguientes criterios:

1. Se delimitó el área total de registro por medio de las venas paravermianas e interlobulares del lóbulo pirámide y del lóbulo paramediano (vea fig.10).
2. Los módulos se delimitaron por la restricción anatómica de cada lóbulo estudiado.
3. Cada módulo fue delimitado de acuerdo a su área específica de proyección táctil.
4. La cuantificación de la presencia de somatotopía o no somatotopía se hizo considerando únicamente (y con fines de simplificación) la presencia o no de la contingencia de proyecciones somatotópicas de los módulos contiguos mediales y laterales al área considerada. Esto se realizó tomando en cuenta el arreglo medio-lateral de las fibras paralelas.

Una vez delimitados los módulos y su cuantificación se realizaron dos análisis estadísticos:

1. Se trató de establecer una equivalencia entre las áreas de registro del lóbulo pirámide y paramediano con la prueba binomial.
2. Una vez establecida la igualdad entre las áreas de proyección, se realizó la Prueba χ^2 como prueba de asociación para observar las diferencias en los patrones de organización entre el lóbulo pirámide y el lóbulo paramediano.

8. RESULTADOS:

Basándose en datos anteriores, donde ya se conocía la equivalencia entre el área del Lóbulo Pirámide y los Lóbulos Paramedianos (Becerril y cols., 1998; Salgado, López y Becerril, 2000), el primer análisis se enfoca a saber si hay diferencias estadísticas. Para ello, se comparó la extensión visible del Lóbulo Pirámide Vermiano y las dos terceras partes visibles de ambos Lóbulos Paramedianos (izquierdo y derecho) de una sola rata. Se eligió la Prueba Binomial por que los datos están en dos categorías y el diseño es de una muestra (Siegel, 1995)

Se calculó el área de registro por medio del software ImageTool v.2.0 (U.T.H.S.C.S.A.) calibrando las medidas con una medida espacial real (1 mm.). En la Figura 10 se puede observar las áreas que fueron medidas.

Los datos obtenidos fueron los siguientes:

	Pirámide	Paramediano
Área	4.76 mm ²	4.57 mm ²

La hipótesis de nulidad empleada fue:

$$H_0: p_1 = p_2 = \frac{1}{2}$$

Donde:

p_1 = Área del Lóbulo Pirámide

p_2 = Área del Lóbulo Paramediano

Esto es que, es equivalente realizar los registros en el área del lóbulo pirámide y el área del lóbulo paramediano.

Se usó el programa estadístico SPSS 10.0 para calcular el valor de la Prueba Binomial y se encontró lo siguiente:

	Categoría	N	Proporción Observada	Test Prop.	Exact Sig. (2-tailed)
Vermis	4.76	1	.50	.50	1.000
Paramediano	4.57	1	.50		
Total		2	1.00		

Por lo que hay suficiente prueba estadística para afirmar que hay una equivalencia entre al área de registro del lóbulo pirámide y el área del lóbulo paramediano (α : 0.05).

Una vez establecido la igualdad de las áreas de registro se procedió al análisis de la organización de los módulos en ambos lóbulos.

En la figura 11 se muestra un esquema del registro por medio del micromapeo.

Se contabilizó la somatotopía de cada uno de los módulos en sus regiones mediales y laterales por las razones ya mencionadas, lo cual se muestra en la Figura 12.

Las áreas táctiles de proyección encontradas en cada lóbulo y los colores asociados a ellas fueron los siguientes:

<i>L. Pirámide</i>
Miembro Posterior (MP) en azul
Región Femoral (F) en amarillo
Primer tercio anterior de la Cola (C) en rojo
Región Lumbar (D) en café

<i>L. Paramediano</i>
Miembro Anterior (MA) en café
Labio inferior (L) en rosa
Vibrisas (V) en verde

En la figura 12 se esquematizan estas áreas táctiles de la rata.

En el presente trabajo se considera a la somatotopía como la presencia de colindancia en las representaciones neurales de áreas corporales contiguas (Kandel, Schwartz y Jessell, 1997) y no somatotópicas cuando no hay una colindancia de áreas corporales en las proyecciones táctiles a los lóbulos estudiados.



Figura 10: Áreas consideradas para el registro en el cerebelo posterior de uno de los sujetos (en rojo). En la región medial se puede observar el lóbulo pirámide y en las regiones laterales a los lóbulos paramedianos (izquierdo y derecho). También se muestran las venas interlobulares y paravermianas que limitan a cada área de registro. L PMi: Lóbulo paramediano izquierdo, L PMd: Lóbulo paramediano derecho y L Pir: Lóbulo Pirámide.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los resultados correspondientes a las áreas de proyección se muestran en la tabla 2 y 3. En ella, las letras griegas corresponden a cada lóbulo pirámide y las letras latinas a los lóbulos paramedianos; después de cada letra sigue un número que permite localizar al módulo muestreado. En el caso del lóbulo pirámide esta contabilización se hizo de izquierda a derecha, mientras que en el caso del lóbulo paramediano fue de la región medial a la región lateral. El número 1 significa que un módulo si es somatotópico con el colindante, el 0 que no es somatotópico y / significa que no se registró ya sea por que no hay colindancia con otro módulo o se llegó a un límite del área de registro.

En la tabla 4 se resumen los resultados de toda la somatotopía encontrada en cada uno de los lóbulos.

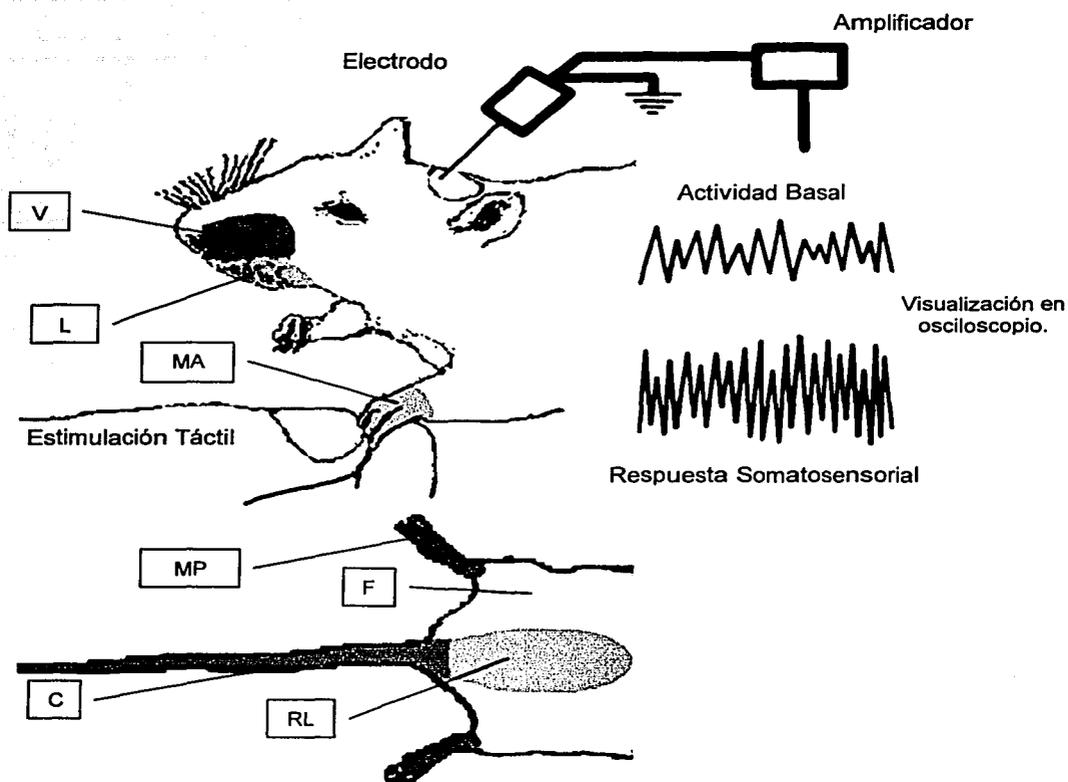


Figura 11: Esquemas de las áreas táctiles de la rata registradas en el lóbulo paramediano (superior) y en el lóbulo pirámide. La nomenclatura de las regiones corporales es: MP: MA: Miembro anterior; L: Labio inferior V: Vibrisas, Miembro posterior; F: Región Femoral; C: Primer tercio anterior de la cola; RL: Región lumbar; (López, 2000 modificado por Becerril, V.). Además, a la derecha se muestra cómo se realizó el registro de la actividad somatosensorial por medio del micromapeo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

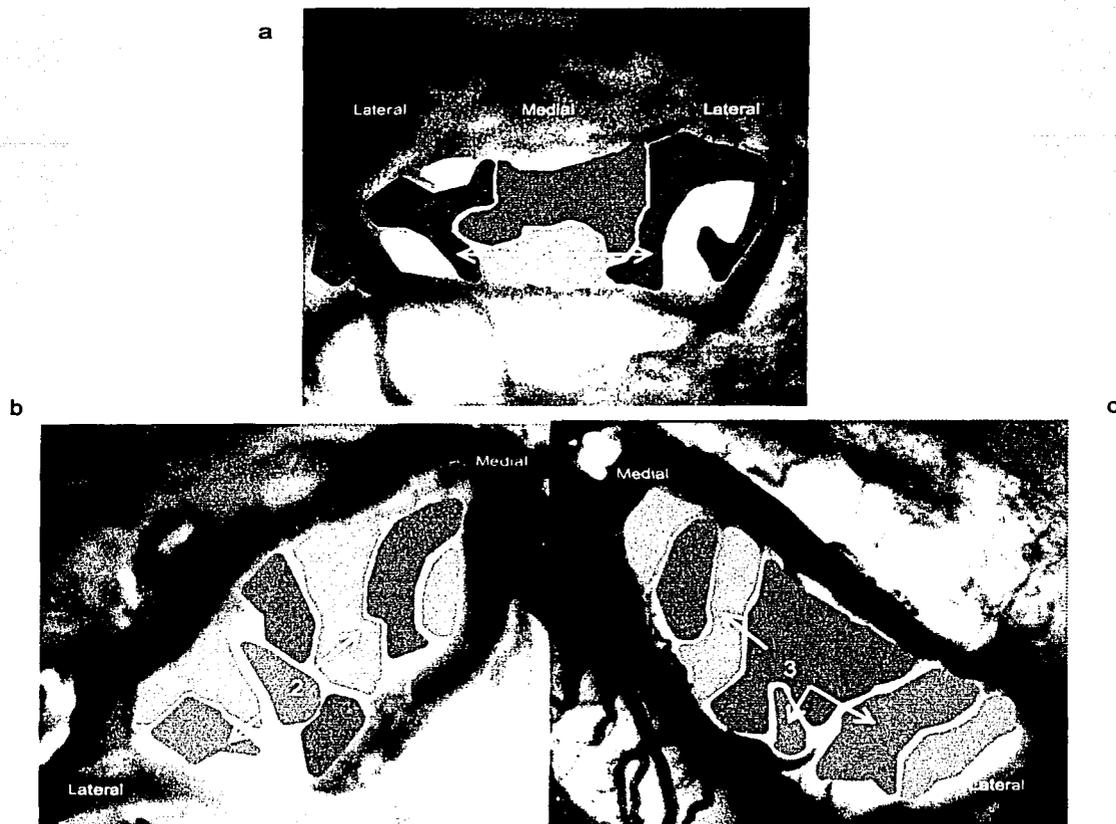
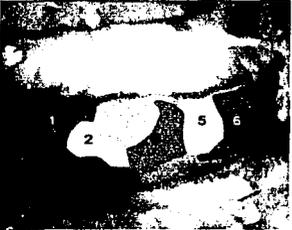


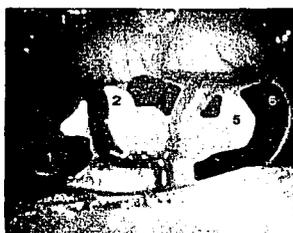
Figura 12: Forma en la que se contabilizó la presencia de somatotopía en los módulos. En la imagen superior se puede observar el lóbulo pirámide (a), mientras que en las imágenes inferiores al lóbulo paramediano izquierdo (b) y derecho (c) respectivamente. Observe cómo se consideró la existencia de somatotopía. Cada color representa un módulo de proyección; los colores se encuentran representados en la figura 11. El módulo 1 (a) es una representación de región lumbar y es somatotópica con las dos regiones femorales con las que colinda. El módulo 2 (b) es una región de miembro anterior y no es somatotópico con las proyecciones de labio colindantes. El módulo 3 (c) si es somatotópico con la proyección medial, pero no lo es con las dos proyecciones laterales con las que colinda.

Tabla 2: Resultados de las Áreas de Proyección en el lóbulo pirámide:

1 = Somatotopía	0 = No Somatotopía	/ = No registrada	
■ MP=Miembro Posterior	F=Región Femoral	■ RL=Región Lateral	■ C=Cola

Pirámide	Módulo	Proyección	Somatotopía	
			Medial	Lateral
α 	$\alpha 1$	MP	0	/
	$\alpha 2$	F	1	1
	$\alpha 3$	F	1	1
	$\alpha 4$	RL	/	1, 1
	$\alpha 5$	C	/	0, 0, 1
	$\alpha 6$	MP	1	/
	$\alpha 7$	F	1	1
β 	$\beta 1$	MP	1, 0	/
	$\beta 2$	F	1, 0, 0	1
	$\beta 3$	MP	1, 0	1
	$\beta 4$	C	1, 0	0, 1, 1, 0
	$\beta 5$	RL	/	1, 0
	$\beta 6$	MP	1, 0	/
	$\beta 7$	F	1	1
γ 	$\gamma 1$	MP	0, 1	/
	$\gamma 2$	F	1, 1	1
	$\gamma 3$	C	1, 0	1
	$\gamma 4$	RL	1	1
	$\gamma 5$	F	1	1
	$\gamma 6$	MP	1	/

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

δ  ϵ  ζ  η 

$\delta 1$	MP	1	/
$\delta 2$	F	1, 0	1
$\delta 3$	RL	0	0
$\delta 4$	C	1	1
$\delta 5$	F	0, 1	1
$\delta 6$	MP	1	/
$\epsilon 1$	MP	1	/
$\epsilon 2$	F	1	1
$\epsilon 3$	RL	/	1, 1
$\epsilon 4$	C	/	1, 1
$\epsilon 5$	F	1	1
$\epsilon 6$	MP	1	/
$\zeta 1$	MP	1, 0	/
$\zeta 2$	F	1	1
$\zeta 3$	RL	1	0, 1
$\zeta 4$	C	0	0
$\zeta 5$	F	0, 1	1
$\zeta 6$	MP	1, 0	/
$\eta 1$	MP	1	/
$\eta 2$	F	1	1
$\eta 3$	RL	1	1
$\eta 4$	C	1, 0	1
$\eta 5$	F	1	1
$\eta 6$	MP	1	/

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 3: Resultados de las Áreas de Proyección en el lóbulo paramediano:

1 = Somatotopía	0 = No Somatotopía	/ = No registrada
■ L=Labio	■ V=Vibrisas	■ MA=Miembro Anterior

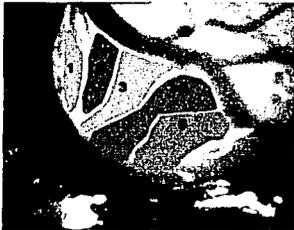
Paramediano	Módulo	Proyección	Somatotopía	
			Medial	Lateral
<p>a</p> 	a1	L	/	1
	a2	V	1	1
	a3	L	1	1
	a4	V	1	0, 0
	a5	MA	0	1
	a6	MA	0	0
	a7	L	0	/
	<p>b</p> 	b1	V	/
b2		L	/	1
b3		L	1	1, 0
b4		V	1	0
b5		MA	0	0
b6		V	1	/
b7		L	0	0
b8		MA	0	/
<p>c</p> 	c1	L	/	1
	c2	V	1	1
	c3	L	1	1
	c4	V	1	1
	c5	MA	0	0
	c6	L	1, 0	0
	c7	MA	0	/

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

d



e



f



g



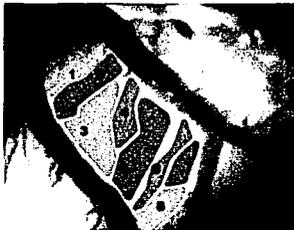
d1	MA	/	0
d2	L	/	1
d3	V	1,0	/
d4	L	1	1
d5	MA	0	0
e1	V	/	1
e2	L	1	1
e3	V	1	1
e4	L	1	0
e5	MA	0	/
f1	L	/	1
f2	V	1	1
f3	L	1	0
f4	MA	0	0
f5	V	0	1
f6	L	1	0
f7	MA	0	/
g1	L	/	1
g2	V	1	1
g3	L	1	0
g4	MA	0	0
g5	L	0	0
g6	MA	0	/
g7	V	0	/

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

h



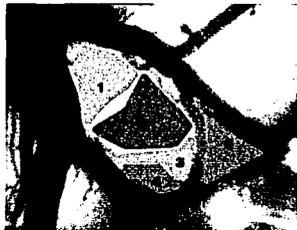
i



j



k



h1	L	/	0
h2	V	1	1
h3	V	1	/
h4	L	1	0
h5	MA	0	0
h6	L	0	/
i1	L	/	1
i2	V	1	1
i3	L	1	0
i4	MA	0	0
i5	V	0	0
i6	MA	0	0
i7	V	0	/
i8	L	0	/
j1	L	/	1
j2	V	1	0
j3	MA	0	0
j4	L	0	0
j5	V	0	0, 1
j6	L	1	0
j7	MA	0	/
k1	L	/	1
k2	V	1	1
k3	L	1	0
k4	MA	0	/
k5	MA	0	/

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I



m



n



I1	L	/	0, 1
I2	V	0, 1	0, 1
I3	MA	0	0
I4	L	1	1 0
I5	V	1	/
I6	MA	0	/
m1	L	/	1
m2	V	1	0, 1
m3	MA	0, 0	0
m4	L	1	0
m5	V	0	/
n1	L	/	1
n2	V	1	0, 1
n3	L	1	/
n4	MA	1	0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 4: Resumen de los resultados de las Áreas de Proyección en el lóbulo pirámide y lóbulo paramediano:

	1 = Somatotopía	0 = No Somatotopía	/ = No registrada	Σ = Sumatoria	
Total					
Lóbulo		Medial		Lateral	Total
Pirámide	$\Sigma 1 =$	37	$\Sigma 1 =$	32	= 69
	$\Sigma 0 =$	17	$\Sigma 0 =$	8	= 25
	$\Sigma / =$	5	$\Sigma / =$	14	
Paramediano	$\Sigma 1 =$	37	$\Sigma 1 =$	35	= 76
	$\Sigma 0 =$	38	$\Sigma 0 =$	39	= 77
	$\Sigma / =$	16	$\Sigma / =$	21	

Para saber si hay diferencias significativas se aplicó la prueba estadística no paramétrica χ^2 para dos muestras independientes sumándose el número de proyecciones somatotópicas en su porción medial y lateral calculándose con la siguiente fórmula (Siegel, 1995):

$$\chi^2 = \sum \frac{(f_o - f_e)^2}{f_e}$$

$$gl = (r - 1)(k - 1)$$

Donde:

f_o = frecuencia observada

f_e = frecuencia esperada (producto de los totales marginales entre N)

r = número de filas

k = número de columnas

La hipótesis de nulidad fue la siguiente:

H_0 : No hay una diferencia estadísticamente significativa entre la organización somatotópica del Lóbulo Pirámide y del Lóbulo Paramediano.

	Pirámide	Paramediano	
Somatotopía	69	76	145
No Somatotopía	25	77	102
	94	153	247

Sustituyendo en la fórmula se obtuvo el siguiente resultado:

$$\chi^2 = \frac{(69-55.18)^2}{55.18} + \frac{(76-89.82)^2}{89.82} + \frac{(25-38.82)^2}{38.82} + \frac{(77-63.18)^2}{63.18} = 13.53$$

$$\chi^2_o = 13.53$$

$$gl = 1$$

Y tomando en cuenta que:

$$\chi^2_e = 3.84$$

$$gl = 1$$

Nivel de significación α : 0.05

La regla de decisión es: Si $\chi^2_o \geq \chi^2_e$, entonces se rechaza la H_0 .

Por lo tanto, se puede afirmar que con respecto al arreglo de proyecciones anatómicas, hay una diferencia estadísticamente significativa entre la organización del lóbulo pirámide y el lóbulo paramediano.

9. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:

Cuando Kaas y Collins (2001) se hacen la pregunta de ¿cómo es que se generan las diferencias en las habilidades y las capacidades psicológicas?, efectivamente tenemos que indagar en la evolución de nuestro cerebro para lograr comprender el desarrollo de nuestras conductas básicas, y de cómo la selección natural ha hecho la diferenciación. Podemos decir que los procesos evolutivos son los que en parte han determinado la función cerebral a lo largo del tiempo.

Nuestros cerebros hacen uso de las variables ambientales y organizmicas derivándolas en respuestas conductualmente adaptativas, y al mismo tiempo, la plasticidad cerebral adquirida por él le permiten adquirir y generar nuevas respuestas. Cada vez así, la organización cerebral tiene la capacidad de manejar información más compleja.

La teoría moderna de la evolución relaciona a varias ciencias que hemos mencionado, entre ellas a la psicología ya que no sólo las características físicas o fisiológicas son las mínimas indispensables para la adaptación, sino que también las respuestas conductuales y su complejidad le permiten al organismo una mayor capacidad de adaptabilidad al medio ambiente. Estas conductas, obviamente, se ven relacionadas con otros campos como la genética o la fisiología, aspectos que en estos años recientes se han encontrado nuevos conocimientos.

La forma sencilla al definir al proceso evolutivo como el cambio de los sistemas biológicos a través del tiempo nos permite trabajar desde el ámbito conductual sobre cómo es que las conductas se han complejizado, al mismo tiempo en que un organismo se adapta a su medio (Butler y Hodos, 1996).

Cuando hablamos del grupo de los vertebrados, las características que son constantes son las que se toman como el resultado de las diversas presiones de la selección natural (Voogd y Glickstein, 1998), incluyendo los que están relacionados con el cerebro de los mamíferos.

Varias teorías y estudios, como las que son referidas por Voogd y Glickstein (1998) concluyen que entre las principales características de los cerebros de los

mamíferos son un crecimiento de estructuras en las regiones anteriores, y otras partes relacionadas se desarrollaron conjuntamente, por ejemplo, en el caso de los primates, el cerebelo y a la neocorteza son dos de éstas, y por lo tanto, las conductas que se reflejan de la evolución de éstos cerebros, como las mencionadas en los chimpancés del Bosque Tâi o Bossou en Guinea (Whiten y Boesch, 2001) marcan la relación entre el desarrollo cerebral y su repercusión en la generación de conductas. A mayor complejidad adquirida por el proceso evolutivo, mayor complejidad conductual.

Las áreas del cerebelo que más se han desarrollado proporcionalmente gracias a los procesos evolutivos han sido las regiones neocerebelosas, es decir, los lóbulos laterales del cerebelo; y al mismo tiempo, y como uno de los resultados del presente estudio es que en estas áreas en particular, la organización de los módulos o unidades de procesamiento también se complejizó al compararla con las de paleocerebelo (Rojas, Salgado, López y Becerril, 1998; Morin, 1979).

El cerebelo se ha expandido a lo largo de la evolución, sugiriendo su contribución en lo que se refiere a las funciones no sólo motoras sino también asociativas (Ito, 1997). Por lo tanto, con el presente estudio, podemos hablar que no sólo fue el tamaño cerebeloso, sino también la complejidad de su diseño lo que ha crecido. La función del cerebelo no se puede restringir a una función simple como se ha venido proponiendo por la neurología clásica (Bloedel y Bracha, 1997).

Los conceptos "motor", "sensorial", y "cognoscitivo" no son descriptores adecuados a la contribución del cerebelo a la conducta del organismo (Bloedel y Bracha, 1997), y se tiene que hacer una reevaluación de éstos conceptos de acuerdo al contexto en que se manejen.

Entre los resultados que se obtuvieron en el presente trabajo indican varios aspectos para tomarse en cuenta:

1. El lóbulo paramediano, perteneciente al neocerebelo, presenta una organización no somatotópica, fraccionada, en mosaico y varía de individuo a individuo. Esto ya ha sido reportado por otros estudios (Welker, Blair, y

Shambes, 1988, Bower, 1997a; López, 2000; Salgado, Rojas y Becerril, 1998).

2. Por otro lado, el lóbulo pirámide vermiano, que pertenece al paleocerebelo, muestra una organización somatotópica, en mosaico, y varía mínimamente de individuo a individuo. Esta organización de proyecciones no había sido descrita previamente.
3. Podemos encontrar una mayor cantidad de módulos de proyección somatosensorial por unidad de área en el lóbulo paramediano al compararlo con el lóbulo pirámide. Haciendo la corrección por tamaño de área encontramos que por cada lóbulo pirámide encontramos en él 6 módulos en promedio, mientras que en el lóbulo paramediano encontramos en promedio 12 módulos (Becerril y cols., 1998).
4. Desde el punto de vista evolutivo, la organización de las proyecciones somatosensoriales cerebelosas ha aumentado tanto en número de proyecciones como en la complejidad del arreglo por unidad de área cortical.
5. Lo anterior podría estar relacionado en forma especulativa con un incremento en la complejidad de procesamiento de información y probablemente en una mayor riqueza, versatilidad y variabilidad conductual (Becerril y cols., 1998).

Las principales ideas las resumimos a continuación. La principal diferencia que se observa entre las áreas de proyección es que, en el caso del lóbulo paramediano, como en otros estudios (Bower, 1997a; Welker, Blair y Shambes, 1988), la organización topográfica de los módulos es no somatotópica, fraccionada, en mosaico y varía de individuo a individuo.

Por otra parte, las características que se observan en los módulos del lóbulo pirámide corresponden a una somatotopía no fraccionada, en mosaico y éste patrón es regular entre los individuos; lo cual también se puede observar cualitativamente en los mapas de arreglos.

La regularidad en los patrones topográficos del lóbulo pirámide son evidentes, resaltando que en las regiones mediales se encuentran representadas las áreas lumbares y el primer tercio anterior de la cola, mientras que en las regiones laterales se encuentran las proyecciones del miembro posterior y la región femoral, en ambos casos ipsilateral de la rata. Este patrón no varió significativamente entre todos los sujetos estudiados. No se encontraron proyecciones contralaterales, lo que corresponde con los hallazgos de otros estudios (Voogd y Glickstein, 1998).

Así mismo, no se pudo reconocer ningún patrón topográfico en el lóbulo paramediano, es decir, estos patrones son fraccionados y varían de individuo a individuo, como se ha reportan en otros estudios (Becerril, Salgado, López, Rojas, 1998; Bower, 1997a).

Es muy probable que en especial las regiones hemisféricas laterales del cerebelo, que se sabe están relacionadas con diferentes áreas asociativas de la corteza cerebral, hayan aumentado sobre todo en la variedad de proyecciones córtico-cerebelosas, lo que puede significar un incremento en las posibilidades de procesos combinatorios en el manejo que hace el sistema nervioso de la información (Rojas, Salgado, López, Becerril, 1998); esto se encontraría relacionado en su capacidad cognitiva y variabilidad conductual contextual y podría explicar parte del síndrome cognitivo afectivo cerebeloso (Schmahmann y Sherman, 1998).

Dos características de la conducta humana son su complejidad y su versatilidad, las cuales permiten conductas adaptativas más eficientes. Asociadas a estas características se encuentran procesos que deben regular la secuenciación y temporización del manejo de información por el sistema nervioso, es decir, son sistemas neurales cuya variable principal que manejan es el tiempo, permitiendo el acoplamiento óptimo de acciones (no sólo motoras) y generando una coordinación rítmica y no rítmica (Salgado, 2001).

Un temporizador rítmico tiene una predisposición genética, y son por ejemplo los sistemas que controlan ritmos circadianos o los

electroencefalográficos. Los temporizadores no rítmicos son manejados por los genes y además mecanismos plásticos que permiten la adaptación y la versatilidad conductual. Un ejemplo de ellos es la memoria temporal y además permiten la coordinación y las sinergias, las secuencias, el inicio y fin de acciones. La manipulación temporal de representaciones internas y la predicción de acciones (Salgado, 2001).

Dos propuestas acerca de la función del cerebelo, la de Ito (1997) y la de Paulin (1997), hablan acerca de su capacidad para la representación neural de los movimientos. Sin embargo, su función puede ser extendida al estar manejando estados dinámicos. El cerebelo, por su estructura citoarquitectónica, su organización descrita y su relación con otras estructuras indica que podría participar en la estimación de temporalidad de respuestas y la adaptación de un esquema de temporización de funciones cognoscitivas. Estas propuestas van de acuerdo con la función del cerebelo como un temporizador.

Desde el punto de vista funcional, se ha mostrado que el sistema cerebeloso participa de forma muy importante en procesos cognoscitivos, así como se ha descrito en especial, que regiones neocerebelosas también regulan funciones no motoras: cognición y emociones (Schmahmann y Sherman, 1998).

Un factor a considerar sobre la participación cerebelosa en estos procesos es su organización modular, que inicialmente se describió para los sistemas somatosensoriales. Esta organización modular podría ser la responsable de garantizar un manejo organizado espacio-temporal de la información y, al mismo tiempo facilitaría procesos combinatorios de la misma. Este aumento en la complejidad, aunada a la relación del cerebelo lateral con áreas asociativas corticales, podría estar contribuyendo de forma importante al incremento de la complejidad y versatilidad conductual observado a través de la evolución (Salgado, Rojas, Becerril, 1998).

Esta coexistencia de dos organizaciones modulares en el cerebelo (somatotópica y no somatotópica) indica que la evolución va complejizando la organización somatosensorial en las áreas de neocerebelo, y como correlato

conductual, se observa que la conducta va ampliando su capacidad adaptativa y su versatilidad.

La función que desempeña el cerebelo dentro del sistema nervioso, y que no se limita a la coordinación de los movimientos, abre una nueva área en la investigación de las neurociencias cognoscitivas, ya se había hablado de su relación en síndromes en pacientes luego de su deterioro o daño. Es importante obtener una caracterización completa de la anatomía, la fisiología y la topografía funcional del cerebelo humano y en los modelos animales, y una mejor comprensión de las consecuencias clínicas de las lesiones cerebelosas (Schmahmann, 1997). El estudio de los circuitos cerebelosos es, y continuará siendo, una de las investigaciones de más importancia para lograr clarificar cómo operan los circuitos neuronales que nos permiten operar las diversas funciones mentales. En particular las de temporización de acciones rápidas.

10. SUGERENCIAS:

Algunas de las líneas a investigar que abre éste trabajo y que pueden ser tema de investigaciones posteriores son:

1. La estabilidad en las características espaciales de las proyecciones táctiles del lóbulo pirámide nos debe estar hablando de la expresión de un factor genético subyacente a él.
2. Así mismo, las características de variabilidad entre los patrones espaciales de las proyecciones al lóbulo paramediano pueden estar hablando de mecanismos de plasticidad cerebral, hipótesis que ya se ha comenzado a explorar en el Laboratorio.
3. Se debe realizar un estudio que detalle las áreas de proyección al lóbulo pirámide.
4. Para corroborar parte de los resultados, se podría estudiar otro lóbulo de paleocerebelo y comparar su organización somatotópica con la del lóbulo pirámide.

11. REFERENCIAS:

Akshoomolf, N., Courchesne, E. y Townsend, J. (1997) Attention coordination and anticipatory control. International Review of Neurobiology, 41, 575-598.

Allman, J.M. (1999) Evolving Brains. Scientific American Library. New York.

Arriada, N.; Otero, E.; Corona, T. (1999) Conceptos actuales sobre cerebelo y cognición. Revista de Neurología, 29, 1075-1082.

Asanuma, C; Thach, W.T; Jones, E.G. (1983) Distribution of cerebellar terminations and their relation to other afferent terminations in the ventral lateral thalamic region of the monkey. Brain Research Reviews, 5, 237-265.

Barton, R. A.; Harvey, P. H. (2000) Mosaic evolution of brain structure in mammals. Nature, 405, 1055-1058.

Bauman, M.; Filipek, P.; Kemper, T: (1997) Early infantile autism. International Review of Neurobiology, 41, 367-385.

Becerril, V.; Salgado, A.; López, L.; Rojas, O. (1998) Estudio comparativo del arreglo de proyecciones somatosensoriales entre lóbulos de paleo y neocerebelo. Memorias del XLI Congreso de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, C64.

Bloedel, J.; Bracha, V. (1997) Duality of cerebellar motor and cognitive functions. International Review of Neurobiology, 41, 613-634.

Botez-Marquard, T.; Botez, M. (1997) Olivopontocerebellar atrophy and Friederich's ataxia : Neuropsychological consequences of bilateral versus unilateral cerebellar lesions. International Review of Neurobiology, 41, 387-410.

Bower, J.M. (1997a) Control of sensory data acquisition. International Review of Neurobiology, 41, 489-513.

Bower, J.M. (1997b) Is the cerebellum sensory for motor's sake, or motor for sensory's sake: the view from the whiskers of a rat? Progress in Brain Research, 114, 463-496.

Butler, A.B.; Hodos, W. (1996) Comparative vertebrate neuroanatomy. Evolution and adaptation. Wiley-Liss, Inc. New York.

Clark, D.A.; Mitra, P.P.; Wang, S.H. (2001) Scalable architecture in mammalian brains. Nature, 411, 189-193.

Darwin, C. (1859) The origin of species. The Random House. New York.

Finlay, B. L.; Darlington, R. B. (1995) Linked regularities in the development and evolution of mammalian brains. Science, 268, 1578-1584.

Fonnum, F.; Lock, E.A. (2000) Cerebellum as a target for toxic substances. Toxicology Letters, 112-113, 9-16.

Gould, S.J. (1997) La falsa medida del hombre. Edit. Critica, España.

Haines, D.E.; Dietrichs, E.; Mihailoff, G.A; McDonald, E.F (1997) The cerebellar-hypothalamic axis: basic circuits and clinical observations. Internatonal Review of Neurobiology, 41, 83-149.

Herrup, K; Kuemerle, B. (1997) The compartmentalization of the cerebellum. Annual Review of Neuroscience, 20, 61-90.

Ito, M. (1997). Cerebellar Microcomplexes. International Review of Neurobiology, 41, 475-487.

Ito, M. (1999) The cerebellum, a gateway to modern neuroscience. Brain Research Bulletin, 50, 331.

Ivry, P. (1997) Cerebellar Timing Systems. International Review of Neurobiology, 41, 555-574.

Jueptner, M.; Ottinger, S.; Fellows, J.; Adamschewsky, J.; Flerich, L.; Müller, S.; Diener, H.; Thilmann, A.; Weiller, C. (1997) The relevance of sensory input for the cerebellar control of movements. Neuroimage, 5, 41-38.

Jueptner, M.; Weiller, C. (1998) A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies. Brain, 121, 1437-1449.

Kaas; J.K.; Collins, C.E. (2001) Evolving ideas of brain evolution. Nature, 411, 141-142.

Kandel, E.; Schwartz, J.; Jessell, T. (1997) Neurociencias y Conducta. Edit. Prentice-Hall. 1ª. Ed. en español.

Leise, E. M. (1990) Modular construction of nervous system: a basic principle of design for invertebrates and vertebrates. Brain Research Review, 15, 1-23.

López, M.L.M. (2000) Asimetría modular cerebelosa en ratas hembras y macho: correlatos conductuales. Tesis. Fac. Psicología, U.N.A.M. México.

Middleton, F.A.; Strick, P.L (1997) Cerebellar output channels. Review of Neurobiology, 41, 61-82.

Molinari, M.; Leggio, M.; Silveri, M. (1997) Verbal fluency and agrammatism. International Review of Neurology, 41, 325-386.

Morin, G. (1979) Fisiología del sistema nervioso central. Trad. Sancho, I. 3a. Ed. Edit. Toray Masson. España.

Parson, L.M.; Fox, P.T. (1997) Sensory and cognitive functions. International Review of Neurobiology, 41, 255-271.

Paulin, M. (1997) Neural representation of moving systems. International Review of Neurobiology, 41, 515-533.

Pollack, I. (1997) Posterior fossa syndrome. International Review of Neurobiology, 41, 411-432.

Prats, J.M; Velasco, F; García-Nieto, M.L. (2000) Cerebelo y cognición. Revista de Neurología Clínica, 1, 62-67.

Rojas, O.; Salgado, A.; López, L. Becerril, V. (1998) Evolución de la organización modular cerebelosa. Inferencias teóricas en la evolución del cerebelo humano. Memorias del XLI Congreso de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. C65.

Rosenzweig, M. R; Leiman, A.I. (1992) Psicología Fisiológica. Edit. McGraw Hill, España.

Rothwell, J.C. (1987) Control of Human Voluntary Movement. Chatham, Ltd. Great Britain.

Salgado, A. (2001) Temporizadores. Memorias del II Congreso de la SEFPSI. Fac. Psicología, UNAM. México.

Salgado, A; López, L; Becerril, V. (2000) Comparación entre el micromapeo somatosensorial de superficie y el de profundidad en lóbulos de neocerebelo. Memoria XLII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, C40.

Salgado, A.; Rojas, O. Becerril, V. (1998) Evolución cerebelosa modular y versatilidad conductual. Memorias del VIII Congreso Mexicano de Psicología. Sociedad Mexicana de Psicología. México, D.F.

Schmahmann, J.D. (1997) Therapeutic and research implications. International Review of Neurobiology, 41, 637-643.

Schmahmann, J.D.; Pandya, D.M (1997) The cerebrocerebellar system. International Review of Neurobiology, 41, 31-60.

Schmahmann, J.D.; Sherman, J.C. (1998) The cerebellar cognitive affective syndrome. Brain, 121, 561-579.

Schubotz, R.; Friederici, A.; Von Cramon, Y. (2000) Time Perception and Motor Timing: A Common Cortical and Subcortical Basis Revealed by fMRI. NeuroImage, 11, 1-12.

Siegel, S. (1995) Estadística no paramétrica. Editorial Trillas, México.

Stephan, H.; Frahm, H.; Baron, G. (1981) New and revised data on volumes of brain structures in insectivores and primates. Folia Primatologica, 35, 1-29.

Thach, W.T.; Goodkin, H.G.; Keating, J.G. (1992) The cerebellum and the adaptative coordination of movement. Annual Review of Neuroscience. 15, 403-442.

Thompson, R.F.; Bao, S.; Chen, L.; Cipriano, B.; Grethe, J.; Jeansok, G.; Thompson, J.; Tracy, J.; Weninger, M.; Krupa, D.; (1997) Associative Learning. International Review of Neurobiology, 41, 151-254.

Vetter, P.; Wolpert, D. (2000) Context estimation for sensorimotor control. Journal of Neurophysiology, 84, 1026-1034.

Voogd, J; Glickstein M. (1998)The anatomy of the cerebellum. Trends in Cognitive Sciences, 2, 307-313.

Wallesch, C.; Bartels, C. (1997) Inherited cerebellar disease. International Review of Neurobiology, 41, 441-453.

Welker, W; Blair, C; Shambes, G.M. (1988) Somatosensory projections to granule cell cerebellar layer of giant bushbaby, *Galago crassicaudatus*. Brain Behavior and Evolution, 31, 150-160.

Whiten, A.; Boesch, C. (2001) The cultures of chimpanzees. Scientific American, 284, 48-55.