

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA
“MANUEL VELASCO-SUAREZ”



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MAESTRO
EN CIENCIAS MÉDICAS

“MANIOBRA CLÍNICA PARA DETECTAR LESIONES
CEREBELOSAS EN EL HUMANO”



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.

MANIOBRA CLINICA PARA DETECTAR LESIONES CEREBELOSAS EN EL HUMANO

Universidad Nacional Autónoma de México

**Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel
Velasco Suárez”**

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. Enrique de Font-Réaulx Rojas, Departamento de Neurocirugía, Centro Médico American British Cowdray, Alumno de Maestría sede Ciudad Universitaria - Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco-Suárez”, México, DF.

ASESOR:

- Dr. Carlos Cantú Brito, Departamento de Neurología, Clínica de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Subirán, México, DF.

COAUTORES:

- Neuropsicóloga Ana Ruth Díaz Victoria, Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Morelos, Cuernavaca, Morelos, México.
- Neuropsicóloga María del Rosario Ramos Cuevas, Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Morelos, Cuernavaca, Morelos, México.

RESUMEN

Tradicionalmente, se considera al cerebelo vinculado casi exclusivamente con funciones motoras a pesar de la existencia de una gran cantidad de publicaciones que demuestran que el cerebelo también interviene en funciones cognoscitivas. Sin embargo, hasta este momento, no se habían diseñado maniobras clínicas de exploración neurológica para demostrar y evaluar estas funciones cognoscitivas cerebelosas. En este estudio se fija como objetivo el explorar las funciones cognoscitivas cerebelosas por medio de una maniobra clínica diseñada por los autores, en pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas, comparada con sujetos sanos. Al resultar positiva esta maniobra, la posibilidad de tener una lesión cerebelosa aumenta en 28.6 veces en comparación con los sujetos normales.

INTRODUCCION

El cerebelo es indispensable para la coordinación motora y propioceptiva, junto con las columnas blancas posteriores, la vía visual y con el sistema vestibular⁽¹⁻³⁾. Existe evidencia de que el cerebelo es protagonista en algunas actividades cognoscitivas. Cuando el paciente es privado de la información aportada por la vía visual, manteniendo una posición no habitual (posición de Romberg), se saturan los sistemas de conservación del equilibrio y balance, y el cerebelo se ve obligado solamente a conservar el equilibrio. Cuando el paciente tiene que ejecutar tareas cognoscitivas simultáneamente en la posición de

Romberg, el cerebelo, jerarquiza la conservación del equilibrio y suspende otras funciones simultáneas, para integrar una respuesta cognoscitiva; el paciente inmediatamente aumenta la amplitud de la oscilación, llegando a comprometer su posición de bipedestación, como lo hemos observado y documentado en algunos de nuestros pacientes. En los resultados preliminares de este estudio⁽⁴⁾, hemos encontrado que en la tarea de aprendizaje y evocación categorial, el 70% de los pacientes muestran un deterioro cognitivo al aplicarles la maniobra y un 90% de los pacientes ($p=0.05$) muestran un “*agramatismo fluente*”, lo cual previamente no había sido documentado en la literatura. Por primera vez se evalúan objetivamente, por medio de una maniobra clínica, las funciones cognoscitivas del cerebelo.

ANTECEDENTES

El concepto tradicional funcional del cerebelo es el de que coordina la postura y el movimiento voluntario, de que es responsable del balance y de que interviene en el habla y control de la mirada. A pesar de la existencia de observaciones clínicas y pruebas que el cerebelo no sólo participa en funciones motoras, éstas no habían ganado una gran aceptación y, hasta finales de la década de los 70's, inicia la publicación frecuente de artículos que lo demuestran. Debido a lo dramáticos que resultan los déficit motores causados por lesiones cerebelosas cuando se expresan en su forma más completa, y de que las funciones intelectuales parecen respetadas, había sido ignorada la posible participación del cerebelo en funciones cognoscitivas.

DESARROLLO FILOGENETICO DEL CEREBELO

Dentro del marco filogenético, el cerebelo ha evolucionado espectacularmente: de hecho, más que cualquier otra estructura del sistema nervioso central (SNC), incluyendo al cerebro. En el *Homo sapiens*, el cerebelo ha aumentado en tamaño cuatro veces en los últimos 10'000,000 años, contrastando con el aumento del volumen del cerebro, el cual solamente ha aumentado su volumen tres veces. Como ejemplo, el tamaño del cerebelo de una rana tiene un área de aproximadamente 12 mm² (4 cm de grosor por 3 cm de longitud); en el humano, la lámina de corteza cerebelosa tiene un área de 50,000 cm² (1000 mm

de grosor por 50 mm de longitud), siendo 4×10^3 veces más extenso que el de una rana, contenida esta corteza en un volumen de 6 cm x 5 cm x 10 cm, organizada en folias⁽⁵⁾. Se puede afirmar que desde el punto de vista filogenético, se ha desarrollado más en volumen y complejidad el cerebelo que el mismo cerebro en el proceso evolutivo.

FISIOLOGIA

El cerebelo es indispensable para la ejecución de movimientos específicos y para la ejecución de secuencias motoras bajo el contexto del *status* motor del individuo, en un momento determinado. A esto se le llama coordinación motora y se relaciona con varios niveles de función cerebral, para lo cual es necesaria de la correcta función de toda una compleja organización neuronal conectada al resto del cerebro. Parte esencial de ésta organización neuronal, son las células de Purkinje. Estas células son el único vínculo entre la corteza y los núcleos cerebelosos. Las células de Purkinje son probablemente los elementos más complejos del SNC en cuanto al número de sinapsis que reciben y por sus propiedades de integración. Una sola célula de Purkinje puede formar hasta 200,000 sinapsis con sus fibras aferentes⁽⁵⁾. Sus funciones comprenden mucho más que la simple transmisión de información originada en otros sitios; su eferencia está determinada por sus interacciones sinápticas con otras neuronas, por la interacción de una neurona con otras y por sus complejas propiedades de membrana intrínsecas.

El circuito común para todo el cerebelo está conformado por la relación de las células granulares, que son las únicas células excitadoras intrínsecas del cerebelo, con las células de Purkinje y con las neuronas inhibitoras (células de Golgi de la capa granular, células de canasta y células estrelladas de la capa molecular). De esta forma, se integra la información generada por el cerebelo, para posteriormente ser transmitida a otros sitios del SNC para integrarse con la información de otros circuitos neuronales.

De acuerdo al atlas funcional del cerebelo de Schmahmann y cols⁽⁶⁾ la organización anatómica del cerebelo tiene correspondencia con distintas funciones; la cruz I anterior y posterior (del lóbulo ansiforme) derecho y del vermis VIIA-f (folia) se activan durante la ejecución de ejercicios lingüísticos y la atención activa la cruz I anterior izquierda. Partiendo de esta afirmación, existe la posibilidad de encontrar una correlación entre lesiones cerebelosas específicas de estas zonas y el fenómeno que hemos definido como “*agramatismo fluente*” o con otras disfunciones cognoscitivas evaluadas en este estudio.

CEREBELO Y COGNICION

A lo largo de la historia de la humanidad, el cerebelo ha sido estudiado en diversos lugares y épocas y su concepción siempre ha sido cambiante. En el siglo IV A de C, Aristóteles describió de forma separada al cerebelo del cerebro. Erasistratus, un siglo después creía que los animales capaces de correr rápido tienen un cerebelo con folias más abundantes e intrincadas, siendo posiblemente el primer intento de asociarle una función al cerebelo. Durante el período Romano,

Galeno lo describió con mayor detalle. Él consideraba que era el origen de los nervios motores y posiblemente también de la médula espinal. Galeno creía que el vermis funcionaba como una válvula que regulaba el flujo de los espíritus animales hacia el sistema ventricular. Durante el Renacimiento, el cerebelo fue mejor estudiado e ilustrado. En 1539 Charles Estienne fue posiblemente el primero en ilustrar los verdaderos patrones de las circunvoluciones cerebelosas. Poco tiempo después, Constanzo Varolius, en 1537 describió las conexiones entre el puente y el cerebelo y asociaba sus funciones con la audición y el sentido del gusto. En el Siglo XIII, el cirujano italiano Guglielmo da Saliceto propuso que los movimientos tienen su origen en los hemisferios cerebelosos. Sin embargo, estos conceptos no fueron aceptados sino hasta el siglo XVII y hasta entonces el cerebelo siguió asociado a funciones de memoria debido a su proximidad con el IV ventrículo⁽⁷⁾.

En 1664, Thomas Willis publica en su famoso libro *Cerebri anatome* publica que el cerebro es el responsable del pensamiento, mientras que el cerebelo es responsable de las funciones motoras involuntarias⁽⁷⁾, concepto fue muy innovador para la época, pero que resulta muy reduccionista en la actualidad. Poco tiempo después de la publicación de Willis algunos investigadores comenzaron a diferir de él al observar que los animales pueden sobrevivir a lesiones cerebelosas sin dificultad para respirar y a considerar que las fatalidades descritas en estudios en animales con lesiones cerebelosas podrían ser debidas a un excesivo sangrado o a daño del tallo cerebral, como fue demostrado posteriormente por Haller en 1762. En 1776, Michele Malacarne publicó un libro enteramente dedicado al cerebelo, en donde lo asocia al intelecto. En el libro de Luigi Rolando titulado como *Saggio* en 1809 se relaciona claramente la relación funcional del cerebelo con el control

muscular. En esa época, Marie-Jean Pierre Flourens realiza sus propios experimentos de lesiones cerebelosas en animales y publica unas conclusiones similares a las de Rolando, pero detalla que el déficit de control muscular es muy similar al que muestran las personas en estado de ebriedad.

A pesar de que tanto Rolando como Flourens y Magendie asociaron al cerebelo con funciones motoras, en esa misma época se describieron algunos casos que mostraban una relación del cerebelo con funciones cognitivas. Uno de éstos fue el de un niño de 11 años con la ausencia congénita del cerebelo. Jean Cruveilhier (1829-42) describió el caso y escribió que sólo tenía déficit intelectual y de lenguaje. Con ésta descripción sugirió que el cerebelo podría estar asociado con otras funciones no motoras.

En 1888, Gowers escribe: “La función de los hemisferios cerebelosos es aún misteriosa. Disminuyen en tamaño conforme descendemos en la escala animal, hasta que desaparecen en las aves. Están conectados principalmente con las partes de la corteza del cerebro que regulan procesos principalmente psíquicos... por tanto, parece posible que sea correcta la vieja teoría que asume que los hemisferios cerebelosos están de alguna forma relacionados con procesos psíquicos”.

Uno de los primeros reportes modernos en los que se relaciona al cerebelo con procesos cognoscitivos fue el de Haeth y cols⁽⁸⁾, en el cual se realizan estudios de Tomografía Computada en 85 pacientes con esquizofrenia, con atención especial al cerebelo, en el cual encuentran anormalidades en un 40% de los estudios. La presencia de anormalidades en el vermis cerebeloso también fue descrita por otros⁽⁹⁻¹²⁾. Snider⁽¹³⁾ y Taylor⁽¹⁴⁾ publican un análisis a cerca de la

posible relación del cerebelo con la esquizofrenia. Estos reportes muestran una asociación entre las anomalías cerebelosas y las disfunciones intelectuales o emocionales. Bolthausen e Isler⁽¹⁵⁾ confirman el hallazgo de Joubert⁽¹⁶⁾ en el cual se describe retraso mental en niños con displasia del vermis cerebeloso, y Cutting⁽¹⁷⁾ encontró manía en un niño con degeneración cerebelosa. Kutty y Prendergast⁽¹⁸⁾ reportan la presencia de comportamiento psicótico en adultos con degeneración cerebelosa. En autopsias de pacientes con comportamientos psicóticos y déficits cognitivos se encontró degeneración, infartos o tumores cerebelosos⁽¹⁹⁾. Son plenamente conocidos los déficits cognoscitivos en los pacientes con ataxia de Friedreich⁽²⁰⁾ y atrofia olivopontocerebelosa. M.I. Botez en 1985 postula formalmente la posible influencia del cerebelo en funciones cognoscitivas en pacientes intoxicados por fenitoína⁽²¹⁾. El autismo es una de las patologías que se han relacionado más frecuentemente con anomalías cerebelosas⁽²²⁻²⁴⁾.

Una nueva perspectiva de las funciones cerebelosas incluye el aprendizaje, predicción y preparación para la adquisición, análisis o acción; participa en el aprendizaje de información nueva y en la elaboración de respuestas^(36, 38-40, 42, 43, 45,47). Esto sugiere que el cerebelo juega un papel importante en el aprendizaje y la coordinación fluida de las operaciones de anticipación⁽²⁵⁾ y planeación⁽²⁶⁻²⁹⁾.

En 1994 M.C. Silveri y Cols reportan al primer paciente con trastornos psicológicos del lenguaje causadas por una lesión isquémica cerebelosa derecha presentando agramatismo limitado al lenguaje espontáneo, caracterizado por una alteración de los componentes morfológicos sintácticos de la expresión verbal⁽³⁰⁾, hallazgo corroborado por otras publicaciones^(31, 32, 37, 44).

J.D. Schmahmann describe en 1998 el síndrome cerebeloso cognitivo-afectivo, caracterizado por alteraciones en las funciones ejecutivas, alteración del conocimiento espacial y visuo-espacial, cambios de personalidad y dificultades lingüísticas que incluyen disprosodia, agramatismo y anomia moderada⁽³³⁾.

La Sociedad Internacional de Neuropsicología (INS) define al “agramatismo” como una disfunción en la producción y comprensión de las estructuras gramaticales que incluye a las palabras funcionales (e.j. artículos, preposiciones, verbos auxiliares) y terminaciones de las palabras (e.j., ío, ando, iendo). A pesar de que este tipo de lenguaje no respeta a las reglas gramaticales convencionales, el significado se encuentra generalmente preservado, debido a la presencia de sustantivos con un alto contenido de información. El término “fluencia verbal” se define como los aspectos del habla oral relacionados con: 1) que tan fácilmente son articuladas las expresiones; 2) producción de por lo menos 50 palabras por minuto, y 3) utilización de una estructura para las sentencias⁽³⁴⁾. En las tareas de fluencia verbal con indicio fonológico y/o semántico, una producción de 15 ± 2 palabras es considerada como normal.

Nosotros proponemos el término “agramatismo fluente” para describir aquella condición en la que los pacientes muestran un discurso caracterizado por ausencia de conectivos, ausencia de artículos, presencia casi exclusiva de sustantivos y que conserva fluidez en el enlistado (10 ± 2 palabras en 30 segundos).

En el 1er. Congreso Nacional de Neuropsicología de la Asociación Mexicana de Neuropsicología, A.C., los autores de este protocolo⁽⁴⁾ presentamos los resultados preliminares en la evaluación de esta maniobra, con las siguientes

conclusiones preliminares: 1) Existe una relación clínicamente evidente entre el cerebelo y la cognición; 2) Analizamos la jerarquización cerebelosa ante la exigencia de realizar simultáneamente dos tareas de competencia cerebelosa: si se satura la función motora cerebelosa y se agregan tareas cognoscitivas, el cerebelo es incapaz de ejecutar ambas correctamente; 3) En el 90% de los casos ($p=0.05$) se observa un “agramatismo fluente” al aplicarles la maniobra en posición de Romberg, caracterizado por: ausencia de conectivos, ausencia de artículos, utilización casi exclusiva de sustantivos y fluidez en el enlistado.

En este contexto, son frecuentes las alteraciones neuropsicológicas relacionadas con lesiones cerebelosas. El propósito de este protocolo es el validar una maniobra clínica aplicable en el consultorio para explorar funciones cognoscitivas relacionadas con procesos de atención, memoria y lenguaje en pacientes con lesiones puramente cerebelosas, determinando sus valores predictivos, sensibilidad, especificidad y J de Youden en comparación con el estándar de oro, que es la IRM para localizar lesiones estructurales en SNC.

En este estudio se analizaron los resultados de la ejecución de tareas neuropsicológicas en sujetos sanos y con lesiones exclusivamente cerebelosas en dos etapas, siendo indispensable el que adoptaran la posición de Romberg en la segunda de éstas.

FISIOLOGIA DE LA PRUEBA DE ROMBERG

La maniobra de Romberg pone a prueba la integridad de la conducción de los impulsos propioceptivos a través del sistema columna blanca posterior –

lemnisco medio y las funciones cerebelosas implicadas para mantener el equilibrio, al privar al individuo de la información visual. Es sabido que para lograr un equilibrio estático, son suficientes el correcto funcionamiento de al menos dos de los tres sistemas implicados: 1) vía visual; 2) funciones cerebelo-vestibulares y 3) vía propioceptiva de las columnas blancas posteriores, por lo cual la maniobra de Romberg, al suprimir voluntariamente la información de la vía visual, evalúa las funciones de los otros dos sistemas. Si uno de los dos sistemas restantes no funciona adecuadamente, se observa una ataxia estática⁽³⁾. Para los fines de la prueba descrita en este artículo, se descarta previamente por completo la posibilidad de lesión de las columnas blancas posteriores, sabiendo de esta forma de antemano que al suprimir la aferencia visual, si se produce oscilación del paciente, el responsable debe ser el cerebelo.

Es posible observar una discreta oscilación al ocluir los párpados aún en individuos normales. En el síndrome cerebeloso vermiano, donde se encuentran afectadas las funciones del cerebelo, los pacientes pueden oscilar con la maniobra de Romberg aún con los ojos abiertos, mostrando dificultad para mantenerse completamente erguidos y mantener una posición estable. Si la lesión es cerebelosa unilateral, el paciente puede inclinarse o caer hacia el lado afectado.

PREGUNTAS DE INVESTIGACION

- 1) ¿Es útil la maniobra propuesta para detectar a los sujetos sanos y a los sujetos enfermos, en comparación con el estándar de oro?

- 2) ¿Existen cambios en los resultados de pruebas cognitivas entre los pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas, en comparación con los sujetos control sanos?
- 3) ¿Tendrán los pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas una menor puntuación en los resultados de las pruebas neuropsicológicas en la segunda etapa de la maniobra, en comparación con la primera etapa?
- 4) ¿Con qué frecuencia se presenta el fenómeno de “agramatismo fluente” y en qué etapa de la maniobra es más frecuente?

JUSTIFICACION

Se realizó esta investigación sin precedentes en la literatura, ya que investiga un tema de alta relevancia, que puede abrir nuevas líneas de investigación en las neurociencias de la conducta y cognición, permite correlacionar la presencia de las lesiones con déficits clínicamente identificables de deficiencias en la ejecución de pruebas estandarizadas neuropsicológicas, lo cual ha sido imposible con estudios de gabinete (IRMf, PET). Aunado a su trascendencia, posee una alta factibilidad y su aplicación clínica es rápida y simple. Se estudió el fenómeno que hemos definido como “agramatismo fluente”, manifestación neurológica que no ha sido previamente reportada en la literatura y al fenómeno de jerarquización cerebelosa. Se trata de una maniobra clínica útil, segura, rápida y no requiere de ninguna infraestructura especial para su aplicación.

OBJETIVOS GENERALES

- 1) Determinar la utilidad de la maniobra propuesta para detectar pacientes con lesiones cerebelosas y para detectar la ausencia de dichas lesiones en sujetos sanos como prueba diagnóstica.
- 2) Determinar si los pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas tienen una menor puntuación en los resultados de las pruebas neuropsicológicas que los individuos sanos.
- 3) Determinar si los pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas tienen una menor puntuación en los resultados de las pruebas neuropsicológicas en la segunda etapa de la maniobra, en comparación con la primera etapa, en comparación con ellos mismos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Estudiar el fenómeno de agramatismo fluente y de jerarquización cerebelosa observado en los pacientes con lesiones cerebelosas al aplicarles esta maniobra.
- 2) Estudiar y comparar los resultados en la ejecución de la tarea de Evocación Categorical en pacientes con y sin lesiones cerebelosas y en ambas situaciones experimentales.

- 3) Estudiar y comparar los resultados en la ejecución de la tarea de Control Mental en pacientes con y sin lesiones cerebelosas y en ambas situaciones experimentales.
- 4) Estudiar y comparar los resultados en la ejecución de la tarea de Aprendizaje en pacientes con y sin lesiones cerebelosas y en ambas situaciones experimentales.
- 5) Estudiar y comparar los resultados en la ejecución de la tarea de Narración en pacientes con y sin lesiones cerebelosas y en ambas situaciones experimentales.

HIPOTESIS

- 1) La maniobra propuesta es útil para detectar pacientes con lesiones cerebelosas.

PARTICIPACION DE OTRAS INSTITUCIONES

- Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos, México.

MATERIAL Y METODOS

AREA DE ESTUDIO

Diagnóstico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Prueba Diagnóstica: Elegimos este diseño de estudio, debido a que al tratarse de determinar si es válida la maniobra clínica propuesta, ésta se debe de comparar con el estándar de oro existente (IRM), y se deben calcular sensibilidad, especificidad y valores predictivos (positivo y negativo); se deben comparar sujetos sanos con enfermos y todo esto constituye a un estudio de prueba

diagnóstica. Todas estas estimaciones no se pueden calcular con ningún otro diseño, además, tenemos las ventajas de que tiene un costo bajo y se pueden realizar en un corto período de tiempo.

Realizamos tres grupos de estudio: el primero de pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas como objetos de estudio, el segundo con individuos sanos pareado según edad y el último con individuos sanos con estudios de resonancia magnética normal. La relación entre los casos y el resto de los individuos del estudio es de 1:4.6.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó de acuerdo a la tabla para el cálculo del tamaño de la muestra de estudios de prueba diagnóstica especificadas en: Designing Clinical Research, An epidemiological approach, de Stephen B. Hulley, MD, PhD, Steven R. Cummings, MD, Williams and Wilkins, Apéndice 13E; 220. 1988 para obtener una sensibilidad del 95%, dando un resultado de $n= 54$.

UNIVERSO DE ESTUDIO (n=69)

Dividimos a los sujetos de estudio en tres grupos distintos: Grupo 1 (n=15): Pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas Grupo 2 (n=30): Sujetos sanos sin historia clínica con datos sugestivos de lesión en sistema nervioso

central, vestibular o metabólica y con exploración neurológica normal y con resonancia magnética nuclear de cráneo normal; Grupo 3 (n= 24): Sujetos sanos sin historia clínica que sugiriera la presencia de cualquier lesión en sistema nervioso central, vestibular o metabólica y con exploración neurológica normal sin estudios de imagen.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Grupo de casos: Todo paciente con lesiones exclusivamente cerebelosas, demostradas por la exploración clínica y estudios de imagen (IRM) que aceptara participar voluntariamente en el protocolo y que fueran capaces de mantenerse en la posición de Romberg durante la prueba.
- Grupo de sujetos sanos con IRM: Voluntarios sanos para el grupo control con neuralgia del trigémino, asintomáticos en el momento de la prueba, con IRM normal, que aceptaron voluntariamente participar en el protocolo y que no tuvieran conocimiento previo de la prueba.
- Grupo de sujetos sanos sin IRM: Voluntarios sanos para el grupo control asintomáticos, sin historia clínica o signos neurológicos a la exploración física que sugirieran la presencia de cualquier tipo de lesión del sistema nervioso central o metabólica, sin resonancia magnética, pareados con el grupo de casos y que no tuvieran conocimiento previo de la prueba.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con lesiones en otras regiones del encéfalo distintas al cerebelo.
- Pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas que no fueran capaces de mantener la posición de bipedestación en la posición de Romberg.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas que decidieran abandonar su participación en la prueba.
- Voluntarios “sanos” que decidieran abandonar su participación en el protocolo.

PROCEDIMIENTO: MANIOBRA DE EXPLORACION DE LAS FUNCIONES CEREBELOSAS COGNOSCITIVAS

La maniobra consiste en la aplicación de cuatro tareas neuropsicológicas estandarizadas a los sujetos de los tres grupos del estudio, en dos etapas. En la primera etapa, se les aplicaron estas maniobras a los sujetos en posición sedente; en la segunda etapa, se les aplicaron tareas equivalentes estandarizadas de los mismos “*items*”, en la posición de Romberg.

En el diseño de esta prueba diagnóstica, decidimos incluir 4 ítems distintos, uno de ellos constituye a la prueba de interés en sí (narración) y los tres restantes (control mental, evocación categorial y aprendizaje) tienen el objetivo de evaluar la atención y memoria del paciente para descartar la posibilidad de que un resultado anormal en la narración fuera consecuencia de tener la atención dirigida a la conservación del equilibrio.

Primera etapa: posición sedente

En posición sedente, se les solicitó a los sujetos de los tres grupos realizar las tareas neuropsicológicas de cognición estandarizadas, registrando los resultados con equipo y material de videofilmación o de grabación de audio para su análisis posterior. Las tareas neuropsicológicas que se asignaron fueron:

- a) Fluencia Verbal con Indicio Fonológico: Se les pidió a los sujetos que generaran la mayor cantidad de palabras posible comenzando con la letra "P", durante un tiempo limitado a 30 segundos. Normal: ≥ 6 palabras en 30 segundos.
- b) Control Mental: Los sujetos realizaron restas sucesivas de tres unidades, iniciando con el número 25, con un tiempo límite de 30 segundos.

- c) Aprendizaje de Palabras: Se les proporcionó verbalmente una lista de cinco palabras no relacionadas entre sí. El sujeto debía memorizarlas y repetirlas en el orden correcto en un máximo de tres ensayos.
- d) Lenguaje Narrativo: Se les solicitó que realizaran una narración de acuerdo a un tema asignado ("Mercado") durante un período limitado a 30 segundos.

Segunda etapa: posición de Romberg

Consiste en una modificación de la prueba de Romberg. Se colocaron a los sujetos de los tres grupos en bipedestación, con los pies juntos y las extremidades superiores hacia el frente, con los manos perpendiculares al suelo y los dedos separados e hiperextendidos, para obtener una posición corporal no habitual, impidiendo que la información propioceptiva se integrara como una información rutinariamente aprendida. El cuello se hiperextendió y dirigió la cara hacia arriba. Al conseguir la estabilidad en ésta posición, se le pidió al individuo que cerrara los párpados. Aún en individuos sanos, es posible observar un discreto aumento en la inestabilidad de la sustentación por esta posición, manifestada por una discreta oscilación. En ocasiones los pacientes pueden llegar a caer al iniciar con el trabajo cognoscitivo, por lo cual se debe de tener particular cuidado al iniciar esta etapa de la prueba. Todo el proceso de la aplicación de la maniobra se registró por medio de videofilmación y/o audiograbación para su detallado análisis posterior. Se pidió al paciente que permaneciera en esta posición por aproximadamente 15 segundos para dar tiempo a que se estabilizara la bipedestación en la posición

descrita y posteriormente se le pidió al sujeto que, manteniendo esta posición y con los párpados cerrados, realizara las siguientes tareas:

- a) Fluencia Verbal con indicio fonológico: Se utilizó la letra "T".
- b) Control Mental: Resta sucesiva de 3 en 3 iniciando en el número 24.
- c) Aprendizaje de Palabras: Se utilizó una lista equivalente a la descrita en la primera etapa, con palabras distintas no relacionadas.
- d) Lenguaje Narrativo: Se indicó el tema "escuela".

VARIABLES E INTERPRETACIÓN DE LA MANIOBRA

CATEGORIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE: Aplicación de la prueba en dos posiciones distintas en individuos con y sin síndrome cerebeloso. Puede ser sedente o en posición de Romberg.

VARIABLES DEPENDIENTES: Resultado de las tareas: a) Fluencia Verbal con Indicio Fonológico; b) Aprendizaje de Palabras; c) Control Mental; d) Lenguaje Narrativo en ambas posiciones.

Cada uno de los resultados fueron calificados de forma independiente por cada uno de los tres evaluadores y la calificación definitiva fue decidida por consenso de los tres evaluadores independientes.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Fluencia Verbal con Indicio Fonológico	Variable cuantitativa discreta
Aprendizaje de Palabras	Variable cuantitativa discreta, transformada y analizada como variable cualitativa dicotómica
Control Mental	Variable cuantitativa discreta transformada y analizada como variable cualitativa dicotómica
Lenguaje Narrativo	Variable cuantitativa discreta

Los resultados de las variables registrados de la maniobra se calificaron de acuerdo al siguiente puntaje para cada tarea. Posteriormente les realizamos un análisis estadístico comparando los resultados en ambas situaciones experimentales (posición sedente y en Romberg):

DEFINICIÓN OPERATIVA Y MEDICIÓN DE LAS VARIABLES

- 1) Fluencia Verbal con indicio fonológico: El puntaje final fue el número total de palabras emitidas en el tiempo permitido, registrándolas sin maniobra y con maniobra. Normal: ≥ 6 palabras en 30 segundos.
- 2) Aprendizaje de Palabras: El individuo memorizó en el orden correcto en un máximo de tres ensayos. Se asignó un punto por cada palabra correcta enlistada en el orden preciso. Se calificó como variable dicotómica en posible o imposible.
- 3) Control Mental: Correcto (incluyendo errores con correcciones espontáneas realizadas dentro del tiempo permitido) o Imposible, sin maniobra y con maniobra.
- 4) Lenguaje Narrativo: Se analizó fluencia (fluyente o no-fluyente), contenido (relacionado o no-relacionado) y estructura gramatical (adecuada: 2 puntos y agramática: 1 punto si hay palabra pivote facilitadora del enlistado y 0 puntos con enlistado puro)

ANALISIS ESTADISTICO

Realizamos análisis univariado para establecer las curvas de distribución de los grupos. En el análisis bivariado realizamos pruebas de U Mann Withney y de Fisher según procediera y finalmente aplicamos una prueba de regresión logística para las variables significativas. Realizamos cálculos de sensibilidad,

especificidad, precisión, valores predictivos positivos y negativos, prueba de concordancia de kappa, de probabilidad positiva y negativa, OR de diagnóstico y de error, J de Youden, prevalencia, precisión predictiva positiva y negativa con el programa del portal sisa-clara, para rechazar o aceptar la primera hipótesis. Para el resto de las hipótesis realizamos pruebas de correlación según se requirió.

ASPECTOS ETICOS Y DE SEGURIDAD

Debido a las características no invasivas de la prueba, los pacientes y los sujetos control no fueron sometidos a ningún riesgo. Lo previo, aunado al consentimiento voluntario del paciente y los sujetos control para participar en el estudio, no generen atentados contra la ética en investigación en humanos.

RECURSOS

Humanos:

- Pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas que aceptaron voluntariamente participar en el protocolo.
- Personal implicado en la evaluación del paciente y de practicar la maniobra (autor y coautores).

Físicos: Área, equipo

- Un consultorio clínico neurológico.

- Material y equipo de videofilmación o audiograbación.

Financieros (materiales, substancias)

- Hojas de recolección de datos.
- Videocassettes VHS.
- Microcassettes de audio.
- Los gastos generados fueron costeados en su totalidad por el autor principal del proyecto.

RECURSOS SOLICITADOS Y CONFLICTO DE INTERESES

- Ninguno.

RESULTADOS

Incluimos a un total de 69 sujetos distribuidos en los 3 de grupos de estudio. Los datos generales de los tres grupos se describen en la tabla 1. Resultaron diferencias estadísticamente significativas en las variables de edad, género y años de escolaridad, como era de esperarse.

Tabla 1. Datos generales de los 3 grupos.

DATOS GENERALES	CONTROL CON IRM n = 30	CONTROL SIN IRM N = 24	CASOS n = 15
EDAD (años)			
Media +/- DE	55.8 ± 11.0	34.8 ± 9.7	33.6 ± 12.1
Mediana (Rango)	54.0 (34-73)	35.5 (19-58)	31.0 (19-52)
SEXO (%)			
Masculino	5 (16.7%)	11 (45.8)	7 (46.7)
Femenino	25 (83.3)	13 (54.2)	8 (53.3)
LATERALIDAD MANUAL (%)			
Diestro	29 (96.7)	23 (95.8)	15 (100.0)
Zurdo	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)
Ambidiestro	1 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
ESCOLARIDAD			
Mediana (Rango)	6 (2-17)	12 (6-16)	6 (2-16)

Los resultados de las 4 tareas cognoscitivas en ambas posiciones experimentales (posición sedente y Romberg) de los tres grupos se presentan en la tabla 2. Cada uno de los puntajes fue calificados individualmente por cada uno de los investigadores y el resultado final fue el del consenso de los tres calificadores.

Tabla 2. Resultados de las tareas cognoscitivas en posición sedente y con maniobra de Romberg en los 3 grupos

Tareas Cognoscitivas	CONTROL CON IRM N = 30	CONTROL SIN IRM n = 24	CASOS n = 15
Pruebas en Posición Sedente:			
Control Mental (%)			
Correcto	16 (53.3)	11 (45.8)	6 (40.0)
Imposible	14 (46.7)	13 (54.2)	9 (60.0)
Evocación Categorical *	9.0 (5.75-12.0)	10.5 (8-13.75)	9.0 (7-11)
Aprendizaje * Narración (%)	12.0 (8.75-13.0)	13.0 (10.25-15.0)	13.0 (9-14)
Normal	29 (96.7)	24 (100.0)	12 (80.0)
Con Facilitadores	1 (3.3)	0 (0.0)	1 (6.7)
Agramatismo Puro	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (13.3)
Pruebas en posición de Romberg:			
Control Mental (%)			
Correcto	16 (53.3)	10 (41.7)	6 (40.0)
Imposible	14 (46.7)	14 (58.3)	9 (60.0)
Evocación Categorical *	10.0 (5.75-12.0)	10.0 (7.0-12.0)	7.0 (4.0- 12.0)

Aprendizaje * Narración (%)	12.0 (7.0-15.0)	10.5 (7.0-13.75)	9.0 (6.0-13.0)
Normal	23 (76.7)	21 (87.5)	2 (13.3)
Con Facilitadores	6 (20.0)	3 (12.5)	2 (13.3)
Agramatismo Puro	1 (3.3)	0 (0.0)	11 (73.3)

* Resultados en mediana y en rango intercuartilar.

Los resultados registrados en las 4 diferentes pruebas cognoscitivas, comparando los obtenidos para cada sujeto en las dos situaciones experimentales y comparando los 3 grupos se resumen en la tabla 3, en la cual se analizan en forma dicotomizada todas las variables. Solamente fueron significativas las diferencias registradas para 3 tareas: 1) narración en posición sedente comparando al grupo de casos con el grupo control 2 ($p = 0.05$); 2) evocación categorial en posición de Romberg comparando a ambos grupos control ($p = 0.02$); 3) narración en Romberg comparando al grupo de casos con ambos grupos controles ($p = < 0.001$).

Tabla 3. Anormalidades en las diferentes pruebas cognoscitivas en posición sedente y con maniobra de Romberg en los 3 grupos de estudio

Tarea	CONTROL CON IRM n = 30	CONTROL SIN IRM n = 24	CASOS n = 15
Tareas en Posición Sedente			
Control Mental (%)	14 (46.7)	13 (54.2)	9 (60.0)
Evocación Categorial (%)	10 (33.3)	4 (16.7)	4 (26.7)
Aprendizaje (%)	5 (16.7)	1 (4.2)	1 (6.7)
Narración (%)	1 (3.3)	0 (0.0)	3 (20.0)*
Tareas en Posición de			

Romberg			
Control Mental (%)	14 (46.7)	14 (58.3)	9 (60.0)
Evocación Categorial (%)	11 (36.7)	7 (29.2)	10 (66.7)**
Aprendizaje (%)	8 (26.7)	7 (29.2)	5 (33.3)
Narración (%)	7 (23.3)	3 (12.5)	13 (86.7)***

* $p = 0.05$ vs grupo sin IRM

** $p = 0.02$ vs grupo sin IRM, $p = 0.05$ vs grupo con IRM

*** $p = < 0.001$ vs grupo control con y sin IRM

Al analizar los resultados de la estimación de la asociación entre los resultados de las pruebas cognitivas con los 3 grupos, encontramos que los resultados de las variables de narración fueron significativos estadísticamente para ambas situaciones experimentales con un OR (IC 95%) de 13.2 (1.2-138.6) para la narración en posición sedente y de 28.6 (5.5-147.3) para narración en Romberg (tabla 4).

Tabla 4. Estimación de la asociación entre pruebas cognitivas en pacientes con lesión cerebelosa versus sujetos controles sin lesión cerebelosa (OR Datos Crudos)

Maniobra	OR (IC 95%) Casos vs Controles (grupo 1+2)	Valor de p
Maniobra en Posición Sedente		
Control Mental	0.66 (0.2-2.1)	0.49
Evocación Categorial	1.03 (0.2-3.7)	0.95
Aprendizaje	0.57 (0.06-5.1)	0.61

Narración	13.2 (1.2-138.6)	0.03
Maniobra en Posición de Romberg		
Control Mental	0.7 (0.2-2.2)	0.57
Evocación Categorial	0.9 (0.7-1.0)	0.22
Aprendizaje	1.3 (0.3-4.4)	0.67
Narración	28.6 (5.5-147.3)	< 0.001

Sometimos a una ecuación de regresión logística a los resultados de las variables significativas en los distintos análisis previos (Tabla 5). Persistieron con valores significativos las variables de edad ($p = 0.04$), años de escolaridad ($p=0.03$) y narración en posición de Romberg ($p= < 0.001$). Las variables que perdieron sus valores de significancia estadística fueron: sexo y evocación categorial.

Tabla 5. Análisis de la estimación de la asociación para lesión cerebelosa mediante regresión logística, incluyendo en el modelo aquéllas variables que fueron significativas en el análisis bivariado.

Variables Controles (n=54), Casos (n=15)	OR Ajustado (IC_{95%}) Casos vs Controles (grupo 1+2)	Valor de p
Edad Media	7.7 (1.0-55.2)	0.04
Escolaridad < ó > de 9 años	0.08 (0.0-0.8)	0.03
Narración en Romberg	26.0 (3.8-176.9)	< 0.001

Finalmente realizamos pruebas estadísticas específicas para calificar la

Maniobra	Kappa	Sensibilidad	Especificidad	VP (+)	VP (-)	OR Diagnóstico	OR Error	J de Youden	VPP (+)	VPP (-)
Narración	0.247	0.2	0.9815	10.8	0.815	13.25	0.005	0.181	0.75	0.815
C. Mental	0.066	0.6	0.5	1.2	0.8	1.5	1.5	0.1	0.25	0.818
Evocación	0.007	0.2667	0.7407	1.029	0.99	1.039	0.127	0.007	0.222	0.784
Categorial										
Aprendizaje	0.055	0.0667	0.8889	0.6	1.05	0.571	0.009	-0.044	0.143	0.774

utilidad de la maniobra clínica como prueba diagnóstica en ambas situaciones experimentales. En la tabla 6 se muestran los resultados de las 4 tareas neuropsicológicas en posición sedente, sin resultar útil ninguna de ellas para predecir la presencia de una lesión cerebelosa; sin embargo, la tarea de narración en posición sedente muestra una alta especificidad con un OR de 13.25, pero con una muy baja sensibilidad. La prueba de Kappa muestra una concordancia de leve a moderada⁽³⁵⁾.

Tabla 6. Resultados de las maniobras como prueba Diagnóstica en Posición Sedente.

Dónde: VP(+)= Verosimilitud Positiva; VP(-)= Verosimilitud Negativa; OR Diagnóstico= “Odds Ratio” Diagnóstico; OR Error= “Odds Ratio” de Error; VPP(+)= Valor Predictivo Positivo; VPP(-)= Valor Predictivo Negativo.

Maniobra	Kappa	Sensibilidad	Especificidad	VP (+)	VP (-)	OR Diagnóstico	OR Error	J de Youden	VPP (+)	VPP (-)
Narración	0.571	0.866	0.814	4.68	0.164	28.6	1.477	0.681	0.565	0.957
C. Mental	0.053	0.6	0.4815	1.157	0.831	1.393	1.615	0.081	0.243	0.813
Evocación Categorial	0.254	0.666	0.666	2	0.5	4	1	0.333	0.357	0.878
Aprendiza je	0.05	0.333	0.722	1.2	0.923	1.3	0.192	0.056	0.25	0.796

En la tabla 7 mostramos los resultados de las 4 tareas neuropsicológicas como prueba diagnóstica obtenidos en la posición de Romberg, resultando útil la tarea de narración en ésta segunda situación experimental (posición de Romberg), con una sensibilidad de 0.86 y especificidad de 0.81. El OR diagnóstico es de 28.6 ($p = < 0.001$) y J de Youden = 0.68. La prueba de Kappa muestra una concordancia de leve a moderada⁽³⁵⁾.

Tabla 7. Resultados de las maniobras como prueba Diagnóstica en Posición de Romberg.

Dónde: VP(+)= Verosimilitud Positiva; VP(-)= Verosimilitud Negativa; OR Diagnóstico= “Odds Ratio” Diagnóstico; OR Error= “Odds Ratio” de Error; VPP(+)= Valor Predictivo Positivo; VPP(-)= Valor Predictivo Negativo.

DISCUSIÓN

Existe evidencia creciente en la literatura científica de que el cerebelo no sólo interviene en procesos motores como tradicionalmente se le ha considerado, sino que también interviene en complejos procesos cognoscitivos como es el lenguaje, al aprendizaje y la atención. Sin embargo, el explorar las funciones cognoscitivas del cerebelo tiene sus dificultades técnicas, lo que ha limitado el avance en este campo. Varios estudios en los que se ha usado la Resonancia Magnética funcional (fMRI) han establecido evidencia funcional y anatómica de las funciones cerebelosas en la cognición^(41,46); sin embargo, no es posible realizar fMRI con el paciente ejecutando tareas que requieran movimiento o colocar al paciente en otras posiciones distintas al decúbito, como en bipedestación, sentado o en posición de Romberg, para poder estudiar de una forma más precisa el funcionamiento del cerebelo.

A partir de la década de 1970 se ha publicado en la literatura científica evidencia de la relación entre el cerebelo y distintos procesos cognoscitivos^(4, 6-33). En 1998, Schmahmann y cols describen el síndrome cerebeloso cognitivo afectivo que reúne distintos déficits cognitivos con lesiones exclusivamente cerebelosas⁽³³⁾.

El cerebelo es indispensable para la ejecución de tareas específicos y para la ejecución de secuencias bajo un contexto particular y un *status* del individuo, en un momento determinado, por lo que cualquier maniobra que intente explorar las

funciones cognoscitivas del cerebelo, debe de incluir estas características particulares. Consideramos que explorar a los pacientes en dos situaciones experimentales (posición sedente y en Romberg) aporta una ventaja experimental sobre los protocolos de investigación basados en métodos funcionales de imagen al ser posible reunir las características fisiológicas en las que el cerebelo interviene. Diseñamos esta maniobra clínica en la que es posible aplicar 4 pruebas cognoscitivas distintas a los sujetos en dos situaciones experimentales distintas. En la posición de sedente los sujetos pueden ejecutar las tareas cognoscitivas mientras que el cerebelo sólo tiene que cumplir con el desafío cognoscitivo. Al aplicar tareas cognoscitivas equivalentes en la posición de Romberg, la situación fisiológica cambia dramáticamente. En esta segunda situación, el cerebelo debe ejecutar adecuadamente y de forma simultánea tanto las tareas cognoscitivas como las motoras.

GRUPOS DE ESTUDIO

Al analizar los resultados, encontramos que existen diferencias significativas en las variables de edad y años de escolaridad. La edad de los grupos de casos y el grupo de pareado sin IRM es significativamente menor que la edad del grupo con IRM y los años de escolaridad sólo son mayores en el grupo sin IRM. Aunque esto podría ser una limitante para un estudio de evaluación cognoscitiva, consideramos que estas diferencias no constituyen una desventaja para nuestro grupo de casos, ya que no influyeron sobre el resultado final de la prueba de narración al incluirlas en la ecuación de regresión logística multivariada.

TAREAS COGNOSCITIVAS

El objetivo principal del estudio fue el de analizar las diferencias en los resultados de las 4 tareas cognoscitivas en las dos situaciones experimentales distintas en los 3 grupos. Aunque fueron 3 las variables que resultaron estadísticamente significativas (narración en posición sedente comparando al grupo de casos con el grupo sin IRM ($p= 0.05$); evocación categorial en posición de Romberg comparando a ambos grupos de control ($p= 0.02$) y narración en Romberg comparando al grupo de casos con ambos grupos controles ($p= < 0.001$)), sólo resistió a la ecuación de regresión logística la variable de narración en posición de Romberg ($p= < 0.001$), lo que consideramos que es el resultado más importante del estudio.

La interpretación exacta de los resultados expuestos en esta publicación aún es motivo de intenso debate en nuestro grupo de investigadores. Desde el punto de vista teórico, consideramos que está involucrada la vía dento-rubro-tálamo-cortical como la base anatómica que soporta las funciones motoras y cognoscitivas del cerebelo, pero aún no quedan claros los mecanismos internos (microcircuitos) del cerebelo en los que se planean, ejecutan y corrigen casi simultáneamente durante su ejecución las tareas motoras y cognoscitivas propias del cerebelo. Consideramos que al someter a una saturación de tareas o “stress funcional” al cerebelo al pedirle a los individuos con lesiones cerebelosas que ejecuten simultáneamente las dos acciones (motoras y cognoscitivas) esos mecanismos internos de planeación, ejecución y corrección de tareas (tanto motoras como cognoscitivas) se encuentran alterados y la traducción final de esta

disfunción es un deterioro en la ejecución de las tareas cognitivas por mantener el equilibrio, realizando así un proceso de jerarquización en la ejecución de las tareas motoras contra las cognitivas, pues los individuos sanos no muestran un deterioro significativo en la ejecución de las tareas cognitivas cuando se le agrega el desafío motor en la segunda condición experimental del estudio. Sin embargo, esta parte final de la discusión aún se carece de evidencia científica concreta y será motivo de futuras investigaciones. Resulta de especial interés indagar la razón por la cual la tarea más afectada en la posición de Romberg es la relacionada con el lenguaje narrativo, y no con otros procesos. Se requiere una metodología más precisa orientada a investigar este problema en particular. Pese a lo anterior, consideramos que ninguna estructura del SNC actúa de forma independiente, por lo que deben abordarse todos estos temas de una forma holística e incluyente y no fragmentada como en el pasado, con el fin de evitar errores tanto conceptuales como funcionales.

CONCLUSIONES

Con la validación de esta maniobra, se describe la primera maniobra de exploración clínica para evaluar las funciones cognitivas en los pacientes con lesiones exclusivamente cerebelosas y se abre una nueva ventana para el estudio en el campo de la neurología de la conducta y de la cognición y en neuropsicología, al ser posible estudiar el *agramatismo fluente*, fenómeno que no ha sido previamente observado, documentado o estudiado y será posible mediante esta sencilla maniobra estudiar también los mecanismos de jerarquización cerebelosa; sin embargo, aún se requiere de mayor investigación con métodos tanto clínicos como paraclínicos para entender de forma más precisa el funcionamiento encefálico.

Al aplicar la maniobra descrita y observar el fenómeno de agramatismo fluente, el riesgo de tener una lesión cerebelosa aumenta en 28.6 veces.

BIBLIOGRAFIA

1. Afifi A.K., Bergman R.A., The Cerebellum, en: Functional Neuroanatomy, Text and Atlas, Mc Graw-Hill, Edición Internacional; 1998: 303-336.
2. Brazis P.W, Masdew J.C., Biller J. The localization of lesions affecting the cerebellum, en: Localization in Clinical Neurology, Little Brown and Company, INC; Tercera Edición; 1996: 365-380.
3. De Jong's R.N. The Cerebellum; en: DeJong's The Neurologic Examination, J.B. Lippincott Company, Quinta Edición; 1992: 320-330.
4. de Font-Réaulx E., Díaz-Victoria A.R., Ramos-Cuevas R. Cerebelo y Cognición: Una maniobra clínica para su exploración. 1er Congreso Nacional de Neuropsicología de la Asociación Mexicana de Neuropsicología A.C, Cuernavaca Morelos, del 27 al 30 de Septiembre de 2000.
5. Llinás RR, Walton KD. Cerebellum. En: The Synaptic Organization of the Brain, 4ta. Ed., Gordon M. Sheperd, Oxford University Press; 4ta. Edición, 1998, 255-288.
6. Schmahmann J. From movement to thought: anatomic substrates of the cerebellar contribution to cognitive processing. Hum Brain Mapp. 1996; 4: 174-98.
7. Heath RG, Franklin DE, Shraberg D. Gross pathology of the cerebellum in patients diagnosed and treated as functional psychiatric disorders. J. Nerv. Ment. Dis. 1979; 167: 585-592.

8. Weinberger DR, Kleinman JE, Luchins, DJ, Bigelow L and Wyatt R. Cerebellar pathology in schizophrenia: A controlled postmortem study. *Am. J. Psychiat.* 1980; 137: 359-361.
9. Moriguchi I. A study of schizophrenic brains by computerized tomography scans. *Folia Psychiat. Neurol. Jpn.* 1981; 35: 55-72.
10. Lippmann S, Manshadi M, Baldwin H, Drasin G, Rice J, Alrajch S. Cerebellar vermis dimensions on computerized tomographic scans of schizophrenic and bipolar patients. *Am. J. Psychiat.* 1981; 139: 667-668.
11. Joseph AB, Anderson WH, O'Leary DH. Brainstem and vermis atrophy in catatonia. *Am. J. Psychiat* 1985; 142: 352-354.
12. Snider RS. Cerebellar pathology in schizophrenia: Cause or consequence?. *Neurosci. Behav. Rev.* 1982, 6: 47-53.
13. Taylor MA. The role of the cerebellum in the pathogenesis of schizophrenia. *Neuropsychiat. Neuropsychol. Behav. Neurol.* 1991; 4: 251-280.
14. Bolthausen M., Isler H.J., *Psychiatric Illness and the Cerebellum.* *J. Nerv. Ment Dis.* 1977; 127: 281-296.
15. Joubert M, Eisenring JJ, Robb JP, Andermann F. Familial agenesis of the cerebellar vermis: A Syndrome of episodic hyperpnea, abnormal eye movements, ataxia and retardation. *Neurology.* 1969; 19: 813-825.
16. Cutting JC, Chronic mania and childhood: case report of a possible association with a radiological picture of cerebellar disease. *Psychol. Med.* 1976; 6: 635-642.
17. Kutty IN, Prenders JI. Single case study: Psychosis and cerebellar degeneration. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1981; 169: 390-391.

18. Hamilton NG, Frick RB, Takahashi T, Hopping MW. Psychiatric symptoms and cerebellar pathology. *Am J Psychiat.* 1983; 140: 1322-1326.
19. Fehrenbach RA, Wallesch CW, Claus D. Neuropsychological findings in Friederich's ataxia. *Arch. Neurol.* 1984; 41: 306-308.
20. Botez M.I., Gravel J, Atting E, Vecina J.L. Reversible chronic cerebellar ataxia after phenytoin intoxication: Possible role of cerebellum in cognitive thought. *Neurology.* 1985; 35: 1152-1157.
21. Courchesne E., Townsend J., Saitoh Osamu. The Brain in infantile autism: Posterior fossa structures are abnormal. *Neurology* 1994; 44: 214-223.
22. Bauman M., Kemper T.L., Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. *Neurology* 1985; 35: 866-874.
23. Pollak I.F., Polinko P., Albright L., Towbim R., Fitz Ch. Mutism and pseudobulbar symptoms after resection of posterior fossa tumors in children: Incidence and pathophysiology. *Neurosurgery* 1995; 37: 885-893.
24. Appolonio I.M., Grafman J., Schwartz V., Massaquoi S., Hallet M. Memory in patients with cerebellar degeneration. *Neurology.* 1993; 43: 1536-1544.
25. Schmahmann J.D., *The cerebellum and cognition.* Academic Press. 1997: 4-18.
26. Hallet M., Grafman J. Executive function and motor skill learning. En: Schmahmann J.D., *The cerebellum and cognition.* Academic Press. 1997: 297-319.
27. Bracke-Tolkmitt R., Linden a., Canavan G.M., Rockstroh B., Scholz E., Wessel K., Diener H-C. The cerebellum contributes to mental skills. *Behav Neurosci.* 1989; 103: 44-446.

28. Cole M. The foreign policy of the cerebellum. *Neurology*. 1994; 44: 2001-2005.
29. Silveri M.C., Leggio M.G., Molinari M. The cerebellum contributes to linguistic production: a case of agrammatic speech following a right cerebellar lesion. *Neurology*. 1994; 44: 2047-2050.
30. Molinari M., Leggio M.G., Solida A., Ciorra R., Misciagna S., Silveri M.C., Petrosini L. Cerebellum and procedural learning: evidence from focal cerebellar lesions. *Brain*. 1997; 120: 1753- 1762.
31. Leggio M.G., Silveri M.C., Petrosini L., Molinari M. Phonological grouping is specifically affected in cerebellar patients: a verbal fluency study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69: 102-106.
32. Schmahmann J.D., Sherman J.C. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*. 1998; 121: 561-579.
33. David W. Loring, *INS Dictionary of Neuropsychology*, Oxford University Press, 1999: 6-7.
34. Finger S. "The cerebellum and the corpus striatum" en "Origins of Neuroscience" Oxford University Press, 1994: 208-214.
35. Uitenbroek, D. G. (1997) "SISA-Binomial", Available: <http://home.clara.net/sisa/binomial.htm>. (Accessed: 2004, January 1).
36. Silveri MC, Misciagna S. Language, memory, and the cerebellum. *J Neurolinguistics*. 2000; 13: 129-143.
37. Fabbro F, Moretti R, Bava A. Language impairments in patients with cerebellar lesions. *J Neurolinguistics*. 2000; 13: 173-188.

38. Ackermann H, Hertrich I. The contribution of the cerebellum to speech processing. *J Neurolinguistics*. 2000; 13: 95-116.
39. Fabbro F. Introduction to language and cerebellum. *J Neurolinguistics*. 2000; 13: 83-94.
40. Marien P, Engelborghs S, Fabbro F, De Deyn PP. The Lateralized Linguistic Cerebellum: A Review and a New Hypothesis. *Brain and Language*. 2001; 79: 580-600.
41. Hubrich-Ungureanu P, Kaemmerer N, Henn FA, Braus DF. Lateralized organization of the cerebellum in a silent verbal fluency task: a functional magnetic resonance imaging study in healthy volunteers. *Neuroscience Letters*. 2002; 319: 91-94.
42. Richter S, Kaiser O, Hein-Kropp C, Dimitrova A, Gizewski E, Beck A, Aurich V, Ziegler W, Timman D. Preserved verb generation in patients with cerebellar atrophy. *Neuropsychologia*. 2004; 42: 1235-1246.
43. Stowe LA, Paans AMJ, Wijers AA, Zwarts F. Activations of "motor" and other non-language structures during sentence comprehension. *Brain and Language*. 2004; 89: 290-299.
44. Justus T, Ravizza SM, Fiez JA, Ivry RB. Reduced phonological similarity effects in patients with damage to the cerebellum. *Brain and Language*. 2005; 95: 304-318.
45. Connor LT, Braby TD, Snyder AZ, Lewis Ch, Blasi V, Corbetta M. Cerebellar activity switches hemispheres with cerebellar recovery in aphasia. *Neuropsychologia*. 2006; 44: 171-177.

46. Bohland JW, Guenther FH. An fMRI investigation of syllable sequence production. *Neuroimage*. 2006; 32: 821-841.
47. Booth JR, Wood L, Lu D, Houk JC, Bitan T. The role of the basal ganglia and the cerebellum in language processing. *Brain Research*. 2007; 1133: 136-144.
48. Schoch BF, Hein-Kropp C, Dimitrova A, Hövel M, Ziegler W, Gizewski ER, Timmann D. Verb generation in children and adolescents with acute cerebellar lesions. *Neuropsychologia*. 2007; 45: 977-988.

APENDICE 1

HOJA DE RESPUESTAS