



ARTÍCULO DE REVISIÓN

El cerebelo y sus funciones

The cerebellum and its functions

**Rolando García, Elizabeth Hernández, Adriana Concha, Cesar A. Pérez,
Luis I. García, Ma. Elena Hernández, Jorge Manzo.**

Recibido: 12/12/2008 - Acepatado: 10/06/2009

RESUMEN

El cerebelo forma parte del Sistema Nervioso Central (SNC) en todos los vertebrados. Está relacionado con la coordinación, ajuste y control del movimiento, al modular la información proveniente de la médula espinal y del tallo cerebral. Además, el aprendizaje motor se debe a mecanismos de neuroplasticidad sináptica en la corteza y núcleos profundos del cerebelo. Otras investigaciones han mostrado que el cerebelo se activa durante eventos que no implican el control del movimiento. Por ello, el propósito de esta revisión es reseñar las propuestas actuales de la manera en que el cerebelo participa en el control del movimiento voluntario, el aprendizaje motor, así como en aspectos cognitivos y emocionales de la conducta.

Palabras clave: cerebelo, movimiento, aprendizaje motor.

ABSTRACT

The cerebellum is part of the Central Nervous System in all vertebrates. It is related to the co-ordination, adjustment and control of movement, to the modulation of information originated in the spinal cord and brainstem. In addition, motor learning is due to synaptic neuroplasticity mechanisms in the cerebellar cortex and deep nuclei. Other research have shown that the cerebellum is active during events that do not involve the control of movement. Thus, the purpose of this review is to show current proposals on how the cerebellum participates in controlling voluntary movement, motor learning as well as cognitive and emotional aspect of behavior.

Key words: cerebelum, movement, motor learning

INTRODUCCIÓN

Desde que despertamos, estamos dando órdenes a nuestros músculos para que nos pongan en marcha. Bañarse, peinarse, vestirse, cepillarse los dientes o atarse las agujetas, son actividades que hacemos de manera rutinaria y hasta de forma automatizada, las cuales requirieron previamente de un periodo de aprendizaje. Así, cuando iniciamos día a día alguna de estas actividades, los movimientos para llevarlas a cabo se realizan de forma relativamente estereotipada. Pues bien, estos movimientos aunque parezcan sencillos, requieren de gran coordinación y precisión, que se va adquiriendo con la práctica. De igual forma, cuando nos iniciamos en alguna actividad como aprender a manejar una bicicleta, conducir un auto, tocar un instrumento musical o practicar un deporte, y lo realizamos de manera repetida, al cabo de un tiempo decimos que hemos aprendido, que somos expertos en dicha actividad.

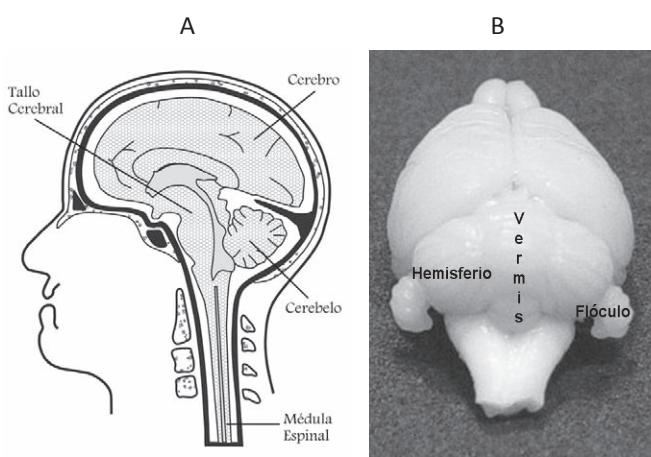
Explicar en qué parte del sistema nervioso sucede esto no es sencillo, ya que en realidad están involucradas muchas estructuras encefálicas. Por ejemplo, la corteza prefrontal es responsable de la planificación del movimiento, en tanto que la corteza premotora es necesaria para su programación. Por su parte, la corteza motora envía los comandos a centros motores del tallo cerebral y de la médula espinal; ésta contiene a las motoneuronas que activan los músculos agonistas e interneuronas que inhiben a otras motoneuronas que inervan los músculos antagonistas. Esta sinergia muscular dada por la actividad neuronal constituye la vía final común del movimiento. Asimismo, las áreas de asociación sensorial y temporal-parietal también pueden estar involucradas, mejorando la capacidad perceptiva requerida en el movimiento¹. A nivel subcortical, los ganglios basales y el cerebro son dos estructuras involucradas en el movimiento y en el aprendizaje motor. El aprendizaje motor puede definirse como un cambio en la ejecución motora con la práctica², y es mediante este proceso que el encéfalo adquiere nuevos repertorios de movimientos mediante la ejecución repetida, lo cual involucra mecanismos de neuroplasticidad. La plasticidad cerebral se refiere a la capacidad del sistema nervioso para cambiar su estructura y su función como respuesta a las exigencias del entorno; la experiencia es el gran estimulador de la neuroplasticidad y este mecanismo es el que nos permite aprender³. De esta forma, podemos identificar cambios neurales asociados con la experiencia como incremento del tamaño del tejido nervioso, tamaño de las neuronas, ramificación y densidad de espinas dendríticas, número de células gliales y capilares sanguíneos, cantidad de sinapsis por neurona, etc³. La sinapsis es el sitio de comunicación entre dos neuronas y ésta puede modificarse de varias maneras; la más investigada ha sido la eficacia o fuerza de la sinapsis, la cual consiste en la estabilidad de la comunicación química-eléctrica entre dos neuronas. Su

alteración puede llevar a una forma de potenciación o depresión a largo plazo (LTP y LTD, por sus siglas en inglés, respectivamente) de las sinapsis mediadas por glutamato (neurotransmisor excitador)⁴. La LTP y la LTD son dos de los mecanismos de neuroplasticidad involucrados en el aprendizaje y la memoria de diferentes estructuras encefálicas como el hipocampo, corteza prefrontal, ganglios basales, cerebelo, etc⁵.

Una de las estructuras que ha recibido mayor atención en las últimas décadas con respecto al aprendizaje motor es el cerebelo, y actualmente los científicos coinciden en que esta estructura es fundamental en el control del movimiento, el equilibrio y el aprendizaje motor. Sin embargo, las discusiones comienzan cuando se intenta explicar de qué manera el circuito cerebelar lleva a cabo estas funciones. Por lo tanto, es conveniente partir del conocimiento de la neuroanatomía del cerebelo para posteriormente reseñar las ideas más actuales acerca de sus funciones.

Anatomía del cerebelo

El cerebelo (del latín *cerebellum* o “pequeño cerebro”) forma parte del SNC de todos los vertebrados y está constituido por una gran cantidad de neuronas (cerca de 100 mil millones en el humano), que supera el total de la corteza cerebral. Se encuentra alojado en la fosa posterior del cráneo, situado en la línea media de la región dorsal del tallo cerebral y por encima del techo del cuarto ventrículo (Figura 1A). Consta de una región central llamada *vermis* (significa gusano en latín y es la forma que asemeja), dos hemisferios cerebelosos, uno a cada lado del *vermis*, y dos pequeños flóculos colocados de forma bilateral (Figura 1B). Dos profundas fisuras transversales dividen al cerebelo en tres regiones principales (Figura 1C). La fisura primaria separa a la región anterior (lóbulos I al V) de la región posterior (lóbulos VI al IX). La fisura posterolateral (Figura 1C) separa la región posterior del lóbulo flocculonodular; este último constituido por los flóculos y el lóbulo X⁶.



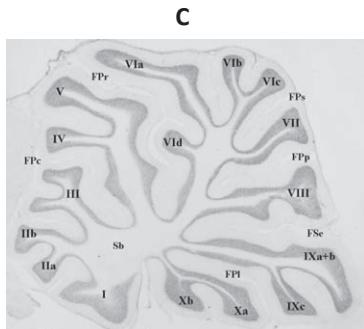


Figura 1. A, dibujo de un corte sagital de la cabeza humana, donde se muestra la ubicación del cerebelo. B, imagen del encéfalo de la rata, en la que se observa la anatomía gruesa del cerebelo. C, corte sagital a través del vermis de la rata, en el que se señalan las fisuras y lóbulos. FPC, fisura preculminar; FPr, fisura primaria; FPs, fisura posterior; FPP, fisura prepiramidal; FSe, fisura secundaria; FPI, fisura posterolateral. Barra 1 mm.

Del SNC, la citoarquitectura de la corteza cerebelar es la que se conoce en detalle. Esta organización neural fue descrita inicialmente por el histólogo español Santiago Ramón y Cajal en 1888, quien utilizó una técnica de tinción desarrollada en 1873 por el anatomista italiano Camilo Golgi. Posteriormente, con técnicas de microscopía más avanzadas, se hicieron evidentes otros detalles no observados con anterioridad. Así, se sabe que el cerebelo está formado por una corteza de materia gris, compuesta de tres capas: la más externa, la capa molecular, contiene en su mayoría axones de las células granulares (fibras paralelas), las dendritas de las células de Purkinje y unas pocas células denominadas estrelladas y en canasta. En la capa intermedia se encuentran los cuerpos neuronales de las células de Purkinje, y la capa más interna, la de la granulosa, contiene principalmente células granulares (Figura 2). En menor proporción se encuentran células de Golgi, células de Lugaro y células en forma de brocha⁷.

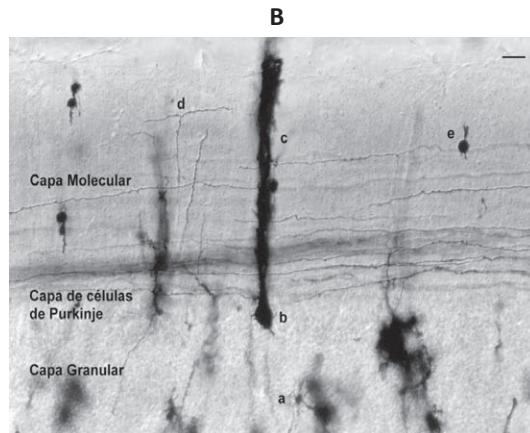
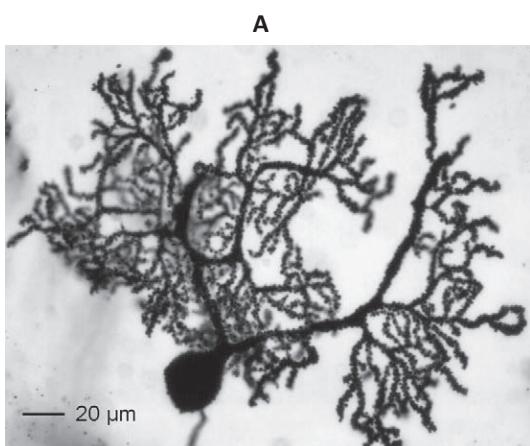


Figura 2. A, fotomicrografía en contraste de fases de un corte transversal de la corteza del cerebelo, teñida con la técnica de Golgi-Cox. a, célula granular; b y c, soma y árbol dendrítico de la célula de Purkinje, respectivamente; d, fibra paralela; e, célula estrellada. Objetivo 10x, Barra 20 µm. B, célula de Purkinje teñida con la técnica de Golgi-Cox. Las flechas indican la extensión de su árbol dendrítico. Objetivo 40x.

Por debajo de la corteza se encuentra una capa de sustancia blanca, dentro de la que se encuentran embebidos tres núcleos cerebelares profundos: el fastigiado o medial, el interpósito o intermedio (dividido en anterior y posterior), y el dentado o lateral⁶. El núcleo fastigiado recibe información del vermis y proyecta hacia los núcleos vestibulares y formación reticular, ejerciendo influencia sobre las neuronas motoras de la médula espinal (vía el tracto vestibuloespinal y reticuloespinal, respectivamente). Es probable que a través de estas conexiones el cerebelo participe en la regulación del tono muscular, la postura y los reflejos medulares. El núcleo interpósito recibe aferencias de la zona intermedia (localizada entre el vermis y el hemisferio lateral), y proyecta hacia el núcleo rojo contralateral, ejerciendo influencia sobre las motoneuronas flexoras de la médula espinal (vía el tracto rubroespinal). Esta vía está implicada en la organización de los movimientos finos⁸. Por último, el núcleo dentado recibe información de los hemisferios laterales y proyecta a la corteza motora y premotora, vía el núcleo ventrolateral del tálamo del lado opuesto. Además de influir sobre neuronas talámicas, también es posible que el cerebelo sea capaz de activar los comandos motores de la corteza cerebral⁵.

La corteza del cerebelo recibe información principalmente de dos vías aferentes: las fibras musgosas (que hacen relevo en las células granulares), y las fibras trepadoras. Las fibras musgosas provienen principalmente de los núcleos pontinos, espinales, trigéminos y vestibulares, así como de áreas visuales y auditivas. Transmiten potenciales de acción a alta frecuencia y producen en las células de Purkinje (a través de las fibras paralelas) una frecuencia de disparo de 50-100 Hz (en forma de espigas simples). Proveen información acerca de la dirección,



velocidad y fuerza del movimiento. Las fibras trepadoras provienen de la oliva inferior, una estructura contenida en la región caudal del bulbo raquídeo, justo anterior a la decusación de las pirámides y por encima del tracto piramidal (Figura 3). Estas fibras se enredan en el árbol dendrítico de las células de Purkinje y transmiten potenciales de acción a baja frecuencia (1 Hz). Pero un solo disparo de las fibras trepadoras produce en las células de Purkinje una ráfaga de potenciales de acción (en forma de espigas complejas)⁶. Una célula de Purkinje recibe aproximadamente de 80,000 a 175,000 contactos sinápticos de las fibras paralelas, y unos 300 contactos de una sola fibra trepadora. Asimismo, las células de Purkinje son inhibitorias de los núcleos cerebelares profundos y vestibulares, y constituyen la única vía de salida de información desde la corteza cerebelar⁹.

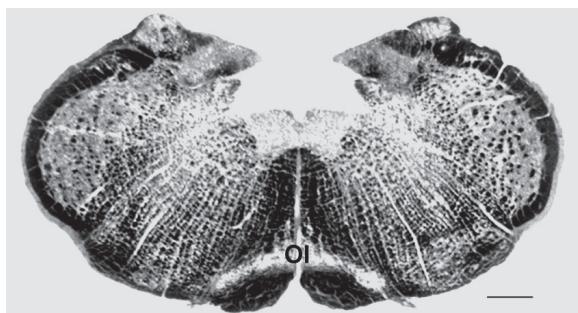


Figura 3. Corte transversal del tallo cerebral de la rata, donde se observa la oliva inferior (Ol) que origina a las fibras trepadoras. Objetivo 1.25x. Barra 500 µm.

Organización modular del cerebelo

La corteza cerebelar está dividida en bandas sagitales, típicamente de 0.3-2 mm y corre a través de los lóbulos en dirección rostro-caudal. Cada banda está dividida en microzonas, las cuales están relacionadas con un pequeño grupo de células del núcleo profundo y del núcleo vestibular, así como con neuronas de la oliva inferior. Esta red neural formada por microzonas y estructuras subcorticales relacionadas constituye el microcomplejo, considerado como el módulo funcional del cerebelo¹.

Estudios de mapeo electrofisiológico han mostrado múltiples representaciones de un mismo campo receptivo en diferentes zonas de la corteza cerebelar, a lo que se le ha denominado somatotopía fracturada o en mosaico⁷. Es decir, la respuesta evocada en las neuronas de la corteza del cerebelo ante un estímulo puede estar representada en diferentes áreas del vermis o de los hemisferios cerebelares, lo que sugiere la participación de más de un microcomplejo en la respuesta. Esto añade mayor complejidad al circuito y a las interpretaciones funcionales. Dada la superficie total del cerebelo, que en el humano es de 50,000 mm cuadrados, puede llegar a contener de 5,000 a 15,000 microcomplejos¹.

Función del cerebelo en el movimiento

Desde principios del siglo XIX y gracias a las observaciones del médico italiano Luigi Rolando, se mostró que las lesiones del cerebelo producían aberraciones en el movimiento, en tanto que el fisiólogo francés Marie-Jean Pierre Flourens, hacia 1825, concluía de sus experimentos con animales, que la extirpación del cerebelo producía impedimentos en la coordinación muscular.

Ahora sabemos por los estudios de lesión, que el cerebelo regula el movimiento y la postura, al menos indirectamente, ajustando las salidas de los principales sistemas motores descendentes encefálicos. Pero, ¿cómo realiza estos ajustes? Estos mecanismos han tratado de explicarse mediante la elaboración de modelos teóricos². Así por ejemplo, el modelo de representación interna intenta explicar el control del movimiento voluntario de la siguiente manera: la corteza motora primaria envía una proyección eferente que lleva un comando motor (vía el tracto cortico-ponto-cerebelar) hacia uno o varios módulos de la corteza cerebelar. A su vez, el cerebelo recibe información excitatoria desde la médula espinal (vía los tractos espinocerebelosos) sobre el estado sensorial de las extremidades y el tronco. De esta manera, el cerebelo se convierte en una estructura muy importante para la integración de la información sensorio-motora. Éste puede influir en áreas corticales cerebrales vía el tálamo ventrolateral, de modo que los movimientos siguientes se ajusten a su comando motor inicial. El cerebelo también ejerce influencia sobre los sistemas descendentes mediales (tracto reticuloespinal, vestibuloespinal y tectoespinal) y laterales (como el tracto rubroespinal), involucrados en mecanismos que regulan el tono muscular, la postura, los reflejos medulares, el equilibrio y la ejecución de movimientos finos⁸. Por su parte, la oliva inferior puede actuar como un comparador, esto es, recibe impulsos excitatorios de las extremidades y el tronco desde la médula espinal (posiblemente vía el tracto espinoolivar), e impulsos inhibitorios desde los núcleos cerebelares profundos. A través de estas conexiones, la oliva inferior envía señales de error hacia la corteza cerebelar de manera que los movimientos subsecuentes se ajustan a su objetivo con menos errores². Los estudios de lesión más recientes proponen que el cerebelo podría modificar los programas motores encefálicos y lograr movimientos de precisión de la musculatura esquelética. Así, la actividad de las redes neurales del cerebelo podría cambiar con la experiencia y jugar un papel importante en el aprendizaje de tareas motoras.

Cerebelo y aprendizaje motor

Hasta ahora hemos descrito la organización de las conexiones neurales en el cerebelo y su relación con la ejecución del movimiento. Sin embargo, a finales de la década de los 60 y principios de los 70 del siglo xx, comenzó el interés de los

científicos por el papel del cerebelo en el aprendizaje de actividades motoras.

Uno de los estudios más relevantes que intentaba explicar la función cerebelar en el aprendizaje motor fue publicado por Gilbert y Thach en 1977. Su trabajo con monos se basó en condicionar a los animales a mover una barra de metal con la mano hacia una posición determinada. Al mismo tiempo se registraba la actividad bioeléctrica de las células de Purkinje directamente de la corteza cerebelar. Una vez que el mono aprendía la tarea, se incrementaba repentinamente el peso en la barra. Ahora los movimientos de la mano eran irregulares, pero después de varios ensayos estas irregularidades eran menos notorias y, finalmente, desaparecían. La adaptación al nuevo peso fue utilizada en este experimento como paradigma de aprendizaje motor. Los resultados mostraron un incremento en la frecuencia de espigas complejas durante el periodo correspondiente al cambio de peso en la barra, y una disminución en la frecuencia de espigas simples que persistió después de que la frecuencia de espigas complejas había decrecido hasta cerca del nivel basal. Estos resultados coinciden con propuestas teóricas que plantean que el aprendizaje motor tomaba lugar en el cerebelo a través de cambios en la fuerza de la transmisión sináptica entre las fibras paralelas y las células de Purkinje, causado por los impulsos de las fibras trepadoras¹⁰.

Cinco años más tarde, investigadores japoneses encabezados por el doctor Masao Ito, descubrieron un tipo de plasticidad sináptica en el cerebelo como elemento de memoria, la ya mencionada depresión de largo plazo o LTD¹¹. Ésta se caracteriza por una disminución de la actividad sináptica entre las fibras paralelas y las células de Purkinje. La LTD se identifica por la disminución en el índice de disparo de las células de Purkinje en el registro extracelular, el declive de los potenciales postsinápticos excitatorios¹ y la reducción del tamaño de la corriente postsináptica excitatoria (CPSE) en las células de Purkinje¹². La condición óptima para inducir LTD en el cerebelo *in vivo* (en conejo anestesiado) ocurre por estimulación conjunta de las fibras paralelas y las fibras trepadoras con 100 pulsos eléctricos a 4 Hz, o en rebanadas de cerebelo con 300 pulsos a 1 Hz¹.

Por su parte, estudios *in vitro* han mostrado una disminución de la actividad sináptica entre fibras trepadoras, fibras paralelas y células de Purkinje, mecanismo que suprime la excitación presináptica por despolarización postsináptica. Al respecto, se han identificado varios mensajeros retrógrados, pero los candidatos más probables son los canabinoides endógenos, los cuales son liberados desde la célula de Purkinje y tienen sus receptores en las fibras paralelas y en las fibras trepadoras¹³. Sin embargo, la manera en que la activación de receptores a canabinoides pueda estar ligada a la inducción de

LTD es poco clara todavía. Asimismo, las investigaciones acerca de los mecanismos moleculares que promueven la inducción de LTD han mostrado que la interferencia en la cadena de reacciones químicas intracelulares por fármacos (inhibidores de proteínas cinasa C y tirosina cinasa, proteína fibrilar de la glía, óxido nítrico, etc.), pueden bloquear la inducción de LTD y con ello, el aprendizaje motor^{14,15,16,17}. A pesar del avance generado en el campo de la biología celular y molecular, poco se conoce si la LTD se presenta en el animal íntegro ejecutando tareas de aprendizaje motor. De ahí que se ha recurrido a modelos animales como un intento de corroborar los hallazgos obtenidos en los estudios *in vitro*.

Modelos de aprendizaje motor

Los modelos más sencillos que se han utilizado en el estudio del aprendizaje motor cerebelar en animales despiertos son la adaptación del reflejo vestíbulo-ocular y el condicionamiento pavloviano de parpadeo. El reflejo vestíbulo-ocular asegura que cuando la cabeza gira en una dirección, los ojos se muevan en dirección opuesta con exactamente la misma velocidad. Esto hace posible mantener la mirada fija en un objeto, evitando el deslizamiento de la imagen en la retina⁶. Las fibras trepadoras que llegan hasta el flóculo proveen información acerca del deslizamiento retinal y comunican al cerebelo si la velocidad del movimiento del ojo es incorrecta. Por su parte, la información acerca del movimiento de la cabeza desde el aparato vestibular es provista por las fibras musgosas, que también finalizan en la capa granular del flóculo. La adaptación del reflejo vestíbulo-ocular puede ser alterado experimentalmente a través de la aplicación de fármacos (inhibidores de la sintasa del óxido nítrico) o de la lesión del flóculo¹⁸.

Por su parte, el condicionamiento pavloviano de parpadeo consiste en la presentación de un soplo en el ojo de un animal (en conejo despierto), lo que produce una respuesta incondicionada de parpadeo. Si el soplo ahora es precedido por un sonido (estímulo condicionado), el conejo eventualmente reaccionará con parpadeo cuando el sonido sea presentado primero¹⁹. La vía para la respuesta condicionada es mucho más compleja que para el reflejo incondicionado (por ejemplo, vías auditivas y áreas de la corteza cerebral están involucradas)⁶. Después de la lesión o la infusión de antagonistas GABAérgicos (sustancias que bloquean los receptores del ácido gamma aminobutírico) en ciertas áreas del cerebelo (núcleo interpósito), el reflejo ya no puede condicionarse, es decir, solamente la respuesta incondicionada ocurre y el animal ya no puede ser entrenado a reaccionar ante el sonido²⁰.

No obstante, los estudios durante el aprendizaje motor en animales en libre movimiento son escasos, por lo que nuevas aproximaciones experimentales son necesarias en el estudio de

la actividad cerebelar durante el aprendizaje motor.

Consideraciones finales

La técnica inmunohistoquímica de la proteína *fos* (producto del gen de expresión temprana c-fos) se ha utilizado para investigar la activación neural de diferentes estructuras encefálicas y bajo diversas condiciones experimentales. En un estudio realizado en nuestro laboratorio²¹, se mostró una mayor expresión de esta proteína en la capa granular de los lóbulos I y VI al IX del cerebelo, de animales sexualmente expertos. También se observó una disminución significativa en el marcaje de *fos* en los cerebros de animales que habían ejecutado series eyaculatorias consecutivas. Otro experimento con ratas macho sexualmente expertas que fueron expuestas a la estimulación sexual sin contacto (solo podían oler, ver u oír a la hembra receptiva a través de una malla), presentaron inmunoreactividad a *fos* en los lóbulos I y VI al IX del vermis, similar a la de los animales que habían ejecutado la conducta sexual. La explicación dada fue que el incremento en el número de células inmunoreactivas a *fos* podría reflejar un estado motivacional del sujeto, que a su vez activaría el sistema motor relacionado con el despliegue de la conducta sexual. Por su parte, el decremento en el número de células inmunoreactivas a *fos* después de eyaculaciones repetidas estaría relacionado con cambios en ese estado de motivación del sujeto, posiblemente el de dirigirse a la saciedad sexual. Estos resultados apoyan la idea de que el cerebelo no solo estaría participando en actividades motoras, sino también en aspectos motivacionales de la conducta.

Por otro lado, estudios en humanos empleando técnicas de imagen de resonancia magnética funcional y tomografía de emisión de positrones (fMRI y PET, por sus siglas en inglés, respectivamente) han mostrado áreas del cerebelo activadas por eventos que no implican movimiento del sujeto experimental, como en la memoria de trabajo, la masturbación asistida o durante la etapa de sueño paradójico o de movimientos oculares rápidos^{22,23}.

Asimismo, reportes de casos clínicos en humanos con lesión del cerebelo han mostrado cambios en el estado de ánimo y la personalidad de los pacientes, que incluyen una combinación de pasividad y brusquedad en la respuesta emocional, así como humor inapropiado e impertinente. Autopsias de personas cuya causa de muerte fue el suicidio y que presentaban cuadros depresivos severos, revelaron tener un cerebelo significativamente más pequeño que las personas fallecidas por accidentes automovilísticos. Esto sugiere que la integridad de las estructuras relacionadas con el control motor como el cerebelo es importante para una adecuada función cognitiva y emocional²⁴. Personas que sufren de ataxia hereditaria, que es una enfermedad neurodegenerativa del cerebelo y que afecta

gravemente el control del movimiento, presentan cuadros de demencia en estados avanzados de la enfermedad y deterioro de su capacidad cognitiva²⁵.

Por otra parte, cambios autonómicos que incluyen inhibición del reflejo respiratorio, bradicardia (descenso de la frecuencia cardíaca), hipotensión, midriasis (dilatación de la pupila), motilidad gastrointestinal alterada y piloerección, han sido inducidos por estimulación de la corteza del lóbulo anterior o del núcleo fastigial. Estos datos experimentales apoyan la idea de que el cerebelo ejerce influencia sobre las respuestas del sistema nervioso autónomo²⁴.

Todas las observaciones derivadas de reportes clínicos, estudios fisiológicos en pacientes y animales, junto con los trabajos de correlación lesión-conducta, constituyen una parte importante de la información acerca de la función cerebelar, que en muchos casos es inconsistente con las propuestas de control motor únicamente.

A partir de lo anterior, podemos decir que el cerebelo no sólo es una estructura fundamental en el control del movimiento y el equilibrio, sino que también está involucrado en procesos cognitivos, emocionales y en respuestas autonómicas, y aún cuando se conoce en detalle su anatomía y la citoarquitectura, queda mucho por descubrir acerca de sus funciones.

CONCLUSIONES

Los científicos están aprendiendo más acerca del control motor gracias a los padecimientos que afectan al movimiento, sean lesiones o enfermedades neurodegenerativas. En el caso del cerebelo, sabemos que es una estructura importante en el procesamiento de la información sensorio-motora; esto nos permite, por un lado, ejecutar movimientos suaves, precisos y coordinados, y por otro, aprender patrones de movimiento que pueden ser almacenados en la red neural, para ejecutarse, posteriormente, de forma automatizada. Por otra parte, los estudios de neuroimagen han mostrado que el cerebelo presenta actividad en regiones del vermis y los hemisferios cerebelares cuando el sujeto se encuentra en un estado de inmovilidad o de inconciencia, como por ejemplo, durante el sueño paradójico.

Otros estudios indican claramente que el cerebelo está involucrado en funciones autonómicas, así como en aspectos no relacionados al movimiento, posiblemente en procesos cognitivos y emocionales, de lo cual se sabe muy poco todavía.

Seguramente, nuevas aproximaciones experimentales que acompañarán al advenimiento de las neurociencias modernas revelarán datos interesantes que nos acercarán, cada vez más, al entendimiento de la función cerebelar en los mecanismos de aprendizaje motor, así como en aspectos cognitivos y emocionales de la conducta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ito M. Mechanism of motor learning in the cerebellum. *Brain Res* 2000; 886: 237-245.
2. Manto M, Bastian A. Cerebellum and the deciphering of motor coding. *Cerebellum* 2006; 6: 3-6.
3. Kolb B, Whishaw I. Brain plasticity and behavior. *Ann Rev Psychol* 1998; 49: 43-64.
4. Steele P, Mauk M. Inhibitory control of LTP and LTD: stability of synapse strength. *J Neurophysiol* 1999; 81: 1559-1566.
5. Kandel E, Schwartz J, Jessell T. *Principios de neurociencias*. 4a. ed. Madrid, McGraw-Hill Interamericana, 2001; 833-852.
6. Brodal P. *The Central Nervous System: structure and function*. New York, Oxford University Press, 1992; 80-85.
7. Voogd J, Glickstein M. The Anatomy of cerebellum. *Trends Neurosci* 1998; 21: 370-375.
8. López-Antúnez M. *Anatomía funcional del sistema nervioso*. México, Limusa, 2000; 437-465.
9. Ito M. Cerebellar long-term depression: characterization, signal, transduction, and functional role. *Physiol Rev* 2001; 81(3): 1143-1195.
10. Gilbert P, Thach W. Purkinje cell activity during motor learning. *Brain Res* 1977; 128: 309-328.
11. Ito M, Kano M. Long-lasting depression of parallel fiber-Purkinje cell transmission induced by conjunctive stimulation of parallel fiber and climbing fibers in the cerebellar cortex. *Neurosci Lett* 1982; 33(3): 253-258.
12. Daniel H, Lévénés C, Crépel F. Cellular mechanism of cerebellar LTD. *Trends Neurosci* 1998; 21: 401-407.
13. Kreitzer A, Regehr W. Retrograde inhibition of presynaptic calcium influx by cannabinoids at excitatory synapses onto Purkinje cell. *Neuron* 2001; 29: 717-727.
14. De Zeeuw C, Hansel C, Bian F, Koekkoek S, van Alphen A, Linden D, Oberdick J. Expression of a protein kinase C inhibitor in Purkinje cell block cerebellar LTD and adaptation of the vestibulo-ocular reflex. *Neuron* 1998; 20: 495-508.
15. Boxall A, Lancaster B. Tyrosine kinase is required for long-term depression in the cerebellum. *Neuron* 1996; 805-813.
16. Shibuki K, Gomi H, Chen L, Bao S, Kim J, Wakatsuki H, Fujisaki T, Fujimoto K, Katoh A, Ikeda T, Chen C, Thomson R, Itohara S. Deficient cerebellar long-term depression, impaired eyeflink conditioning and normal motor coordination in GFAP mutant mice. *Neuron* 1996; 16: 587-599.
17. Hartell N. Receptors, second messengers and protein kinases required for heterosynaptic cerebellar long-term depression. *Neuropharmacology* 2001; 40: 148-161.
18. Li J, Smith S, McElligott J. Cerebellar nitric oxide is necessary for vestibule-ocular-reflex adaptation, a sensorimotor model of learning. *J Neurosci* 1995; 15(1): 489-494.
19. Mauk M. Roles of the cerebellar cortex and nuclei in motor learning: contradictions or clues? *Neuron* 1997; 18: 343-346.
20. Jiménez-Díaz L, Gruart A, Miñano J, Delgado-García J. An experimental study of posterior interpositus involvement in the genesis and control of conditioned eyelid responses. *Ann NY Acad Sci* 2002; 978: 106-118.
21. Manzo y col. Fos expression at the cerebellum following non-contact arousal and mating behavior in male rats. *Physiol Behav* 2008; 93(1-2): 357-363.
22. Middleton F, Strick P. Cerebellar output: motor and cognitive channel. *Trends Cog Sci* 1998; 2(9): 348-354.
23. Holstege G, Georgiadis J, Paans A, Meiners L, van der Graaf F, Reinders A. Brain activation during human male ejaculation. *J Neurosci* 2003; 23(27): 9185-9193.
24. Schmahmann J. The role of the cerebellum in the affect and psychosis. En Manto M. y Pandolfo M. (eds.). *The cerebellum and its disorders*. London, Cambridge University Press, 2002; 136-157.
25. Velazquez-Pérez L. *Ataxia espinocerebelosa tipo 2. Principales aspectos neurofisiológicos en el diagnóstico, pronóstico y evolución de la enfermedad*. La Habana, Holguín, 2006; 17-20.