

## Cerebelo y procesos cognitivos

Antonieta Nieto Barco, Tone Wollman Engeby y José Barroso Ribal\*

Universidad de La Laguna

---

**Resumen:** Aunque el cerebelo ha sido relacionado siempre con el control y la coordinación del movimiento, en las últimas dos décadas se ha acumulado un número importante de datos que sugieren su participación en los procesos cognitivos superiores. Estas evidencias proceden de estudios anatómicos, estudios de neuroimagen funcional y estudios sobre los efectos de las lesiones cerebelosas. En este trabajo revisamos los datos más relevantes sobre la función cognitiva del cerebelo.

**Palabras claves:** Cerebelo; cognición; lenguaje; neuroimagen; lesiones cerebelosas.

---

**Title:** Cerebellum and cognitive processes.

**Abstract:** Cerebellum has long been regarded as involved in the control and coordination of movement. Since the mid-1980s, a number of anatomical, neuroimaging, and clinical studies have provided evidence that the cerebellum participates in various higher level cognitive processes. This paper reviews the data in support of this idea.

**Key words:** Cerebellum; cognition; language; neuroimaging; cerebellar lesions

---

No sorprendemos a nadie si asociamos al cerebelo, (el “cerebellum” o pequeño cerebro) con las funciones motoras. Es bien sabido que su lesión no produce parálisis motora, pero que altera gravemente el movimiento. Menos conocida es su relación con determinados aprendizajes motores. Pero aún es menos conocida su implicación con funciones de “alto nivel”. A lo largo de este trabajo vamos a presentar datos que sugieren que esta asociación es posible. No se trata de una revisión exhaustiva. A partir de unas breves referencias a las evidencias anatómicas y de la investigación animal, nos centraremos en las aportaciones de los estudios de neuroimagen funcional y en el estudio del efecto de lesiones cerebelosas focales sobre los procesos cognitivos.

### El cerebelo en la coordinación motora y en el aprendizaje motor

Numerosas evidencias anatómicas y fisiológicas demuestran la participación del cerebelo en las funciones motoras: sus eferencias alcanzan regiones corticales motoras y premotoras, regio-

nes que, a su vez, son fuente relevante de información hacia el cerebelo; el cerebelo recibe, además, abundantes eferencias espinales y la actividad de las neuronas del cerebelo se relaciona con patrones de movimiento. Los estudios de neuroimagen funcional aportan resultados similares. El hemisferio cerebeloso ipsilateral se activa durante la realización de tareas motoras, mientras que cuando la tarea requiere planificación y coordinación motora fina el incremento de actividad es bilateral (Friston *et al.*, 1992; Jenkins *et al.*, 1994). Asimismo, se ha demostrado la implicación de la parte medial del cerebelo en aspectos motores básicos de la producción del habla, tales como mover la boca (Fox *et al.*, 1985). Pero es indudable que las evidencias más contundentes proceden del estudio de los efectos de las lesiones cerebelosas. Desde el siglo XIX existen descripciones de dificultades para la coordinación del movimiento tras la ablación cerebelosa, pero el autor de referencia en esta área es Gordon Holmes, quien describió con detalle los déficit mostrados por soldados heridos en la Primera Guerra Mundial. La incoordinación motora, la dificultad en la ejecución de secuencias motoras rítmicas y repetitivas, la incapacidad para calcular correctamente la distancia al blanco, etc., son observaciones habituales en este tipo de pacientes. A grandes rasgos podemos diferenciar dos síndromes cerebelosos, en función de la localización de la lesión:

---

\* **Dirección para correspondencia** [Correspondence address]: José Barroso Ribal. Facultad de Psicología. Campus de Guajara. Universidad de La Laguna. 38205 La Laguna. Sta Cruz de Tenerife (España).  
E-mail: [jbarroso@ull.es](mailto:jbarroso@ull.es)

**Síndrome del vermis:** L a causa más frecuente es el meduloblastoma del vermis en los niños. El compromiso del lóbulo floculonodular produce signos y síntomas relacionados con el sistema vestibular. Dado que el vermis es único e influye sobre las estructuras de la línea media, la incoordinación muscular afecta a la cabeza y el tronco, y no a las extremidades. Se produce una tendencia a la caída hacia delante o hacia atrás, así como dificultad para mantener la cabeza quieta y en posición erecta. También puede haber dificultad para mantener el tronco erecto.

**Síndrome del hemisferio cerebeloso:** L a causa de este síndrome puede ser un tumor o una isquemia en un hemisferio cerebeloso. En general, los síntomas y signos son unilaterales y afectan a los músculos ipsilaterales al hemisferio cerebeloso enfermo. Están alterados los movimientos de las extremidades, especialmente de los brazos. A menudo, se produce oscilación y caída hacia el lado de la lesión. También son hallazgos frecuentes la disartría y el nistagmo.

Por otro lado, el cerebelo ha sido vinculado con determinados aprendizajes en los que están implicadas respuestas motoras (Mediavilla *et al.*, 1996). Posiblemente, las pruebas más concluyentes son las que lo relacionan con determinados aprendizajes asociativos y, de forma especial, los estudios con animales sobre el condicionamiento de la membrana nictitante. En este aprendizaje un soplo de aire o similar sirve como estímulo incondicionado (EI) y produce en el conejo la respuesta refleja de parpadeo, consistente en la retracción del globo ocular, cierre del párpado externo y deslizamiento de la membrana nictitante. Si el EI se acompaña repetidamente de un estímulo inicialmente neutro, como puede ser un tono o una luz, éste se convierte en un estímulo condicionado (EC) y gradualmente provocará, por sí solo, una respuesta condicionada. La respuesta aprendida/condicionada será similar a la respuesta incondicionada y se producirá en ausencia del EI. Thompson y colaboradores desarrollaron la idea de que este movimiento aprendido podía depender del cerebelo y comprobaron que pe-

queñas lesiones situadas en un núcleo cerebeloso, el núcleo interpósito anterior, interrumpían el condicionamiento de la membrana nictitante, sin afectar a la respuesta incondicionada (ver revisión en Thompson, 1991). También está implicado el lóbulo anterior de la corteza cerebelosa y, puede que también otras áreas corticales cerebelosas (Raymond *et al.*, 1996).

Estudios clínicos han confirmado los resultados obtenidos en la investigación animal con respecto al condicionamiento de la respuesta parpebral. Topka *et al.* (1993) observaron graves alteraciones en los pacientes con afectación cerebelosa y olivopontocerebelosa, tanto en la adquisición de la respuesta condicionada, como en la temporalización de la misma con respecto al EC. Timmann y sus colaboradores observaron también una alteración en el condicionamiento clásico de la respuesta de parpadeo y flexión de una pierna, en el lado ipsilateral a una lesión cerebelosa (Timmann *et al.*, 1998). La lesión, consecuencia de la presencia de un tumor y su posterior extirpación, se hallaba en la parte medial izquierda del cerebelo, abarcando la parte superior del vermis.

Los estudios de neuroimagen funcional han abordado principalmente el aprendizaje de destrezas motoras, entendiendo como tal la adquisición de una nueva capacidad, la puesta en marcha de un nuevo plan motor, con una secuencia única de acciones. La mayoría de los investigadores postulan la existencia de un incremento de la actividad cerebelosa durante el proceso de aprendizaje, con un decremento en la misma a medida que el sujeto automatiza la tarea (Friston *et al.*, 1992; Jenkins *et al.*, 1994; Flament *et al.*, 1994; Arriada-Mendicoa *et al.*, 1999; Imamizu *et al.*, 2000), a pesar de la existencia de datos discordantes (Grafton *et al.*, 1992; 1995). También los pacientes con lesiones cerebelosas muestran dificultades que pueden interpretarse como consecuencia de una interrupción de la normal participación del cerebelo en este tipo de aprendizajes. Así, por ejemplo, Molinari y colaboradores utilizando una tarea de aprendizaje de secuencias motoras constataron una alteración importante en el aprendizaje procedimental en pacientes con le-

siones focales unilaterales de etiología heterogénea (Molinari *et al.*, 1997).

### El cerebelo y las funciones cognitivas

A mediados de los años 80, empezaron a surgir una serie de evidencias desde distintos campos de investigación, que sugerían unas funciones no motoras del cerebelo. Entre ellas estaban las que provenían de los estudios anatómicos. El cerebelo recibe aferencias provenientes de diversas áreas corticales cerebrales, principalmente a través de las vías corticopontinas y pontocerebelosas. Las proyecciones pontinas no se limitan a las procedentes de la corteza sensitivo-motora, sino que se han descrito proyecciones originadas en áreas de asociación del córtex prefrontal dorsolateral y dorsomedial, región parietal posterior, región temporal superior, córtex parahipocampal posterior y *giro* cingulado. Los pormenores de las proyecciones pontocerebelosas no están definidos, pero sí contamos con un número considerable de datos sobre un sistema de proyecciones eferentes cerebelo-tálamo-córtex cerebral. Inicialmente se consideraba que la función de los circuitos cerebro-cerebelosos era tan sólo la de recolectar información de múltiples y dispersas áreas corticales cerebrales y canalizarla al sistema motor para utilizarla en la iniciación y definición de los parámetros del movimiento. Sin embargo, una serie de observaciones han llevado a los investigadores a cambiar de idea. Las proyecciones del cerebelo al tálamo no se limitan a la región ventrolateral (VL), sino que también se proyecta a otros núcleos talámicos, como son el núcleo paralamina dorsal (DM) y el núcleo intralamina central lateral. A su vez, estos núcleos proyectan a áreas corticales diferentes de la corteza motora primaria, concretamente, al córtex de asociación parietal, temporal y prefrontal, así como al *giro* cingulado y parahipocampal. Parece ser, por tanto, que existen eferencias dirigidas a las mismas áreas de asociación del córtex cerebral, de donde provienen las aferencias al cerebelo (Leiner *et al.*,

1986; 1993; Middleton y Strick, 1994, 1997; Schmammann, 1991, 1996; Schmammann y Pandya, 1995; Schmammann y Sherman, 1998).

Hay que señalar que estos datos anatómicos tienen ciertas limitaciones, ya que los dos tramos del circuito no están plenamente enlazados, esto es, no está aún bien definido el enlace entre las eferencias cerebelo-tálamo y las eferencias tálamo-áreas corticales específicas. El grupo de investigación de Middleton y Strick ha obtenido interesantes resultados con primates que confirman parte de los datos anatómicos expuestos. Utilizando la técnica de transporte transneuronal (retrógrado) del virus del herpes simple tipo I, que permite trazar el recorrido completo del circuito cerebelo-tálamo-cortical. Sus resultados confirman que las vías eferentes o canales de salida del cerebelo no sólo llegan al área motora primaria (4), demostrando que existen también conexiones con el área premotora ventral (6), oculomotora (8) y áreas prefrontales (9 y 46, según la nomenclatura de Walker, 1940) (Middleton y Strick, 1994; 1997).

### Estudios con técnicas de neuroimagen funcional

Existen dos paradigmas o procedimientos que permiten estudiar la relación entre la ejecución en tareas cognitivas y la actividad cerebral regional. Por una parte, están los estudios de activación, en los cuales el sujeto realiza una tarea cognitiva simultáneamente a la adquisición de la imagen. En estos casos se analiza en qué regiones se produce un cambio de la actividad con respecto al nivel basal o con respecto a una tarea de control. Y, por otra parte, están los estudios basales, consistentes en correlacionar la actividad cerebral en reposo, en cada región de interés (ROI), con la ejecución en tareas cognitivas administradas en otro momento. Los estudios basales también se utilizan con el objetivo de detectar los patrones metabólicos que caracterizan a grupos de sujetos con determinada patología.

Entre los estudios de activación, el realizado por Petersen *et al.* (1989) con PET, consti-

tuye uno de los primeros ejemplos de activación cerebelosa durante una tarea claramente cognitiva. Una parte de esta investigación consistía en que los sujetos debían decir, en voz alta, verbos apropiados para determinados nombres que les eran presentados (de forma visual o auditiva). La tarea de control consistía en leer palabras en voz alta o simplemente repetir las. De forma totalmente inesperada, las imágenes adquiridas durante la tarea de generar verbos mostraron activación en un área cerebelosa lateral derecha, claramente diferenciada de las áreas mediales, activadas tanto por la tarea de generar verbos como por la de repetir palabras. Este resultado se ha replicado en trabajos posteriores (Fiez y Raichle, 1997).

Existe una polémica en torno a si la activación del hemisferio cerebeloso derecho está relacionada con el componente de producción verbal de la tarea de generar verbos o si es consecuencia de algún factor más general. Concretamente, se ha sugerido la relación entre la recuperación de palabras relacionadas con acciones (p. ej. verbos) y los sistemas neurales implicados en la representación del movimiento en el tiempo y el espacio (Damasio y Tranel, 1993). De hecho, mientras que Martín y sus colaboradores observaron activación tanto del cerebelo lateral derecho como del córtex temporal medial izquierdo (cerca de un área asociada con la percepción del movimiento) en la tarea de generar verbos, sus resultados fueron otros en una tarea de generación de colores (p. ej. decir "amarillo" ante la presentación de una foto de un plátano). Para esta tarea, observaron activación en la corteza del lóbulo temporal inferior izquierdo (área asociada con la percepción del color), pero no en el hemisferio cerebeloso derecho ni en el córtex temporal medial izquierdo (Martín *et al.*, 1995). No obstante, existen otros estudios de activación en los que el hemisferio cerebeloso lateral se activa durante la realización de tareas de generación de palabras que no implicando ningún análisis del movimiento. Por otra parte, al analizar con más detalle los patrones de activación cerebral y cerebelosa, se puede observar que la activación en las tareas de lectura o repetición de palabras

corresponde a las áreas Silvio-insulares y área motora primaria. En cambio, en las tareas de generación de palabras, el incremento de actividad se produce en áreas frontales izquierdas, cíngulo anterior y cerebelo derecho, pero no en las áreas que rodean la cisura de Silvio ni la ínsula (Raichle *et al.*, 1994). Raichle y sus colaboradores hipotetizaron que esta diferencia en los patrones de actividad podía guardar relación con el hecho de que la tarea de generación de palabras requiere el uso de una estrategia activa para seleccionar la respuesta adecuada, mientras que las otras tareas se pueden realizar de forma más automatizada. Para comprobar esta hipótesis realizaron un experimento en el que los sujetos debían practicar con una misma lista de diez palabras, durante aproximadamente diez minutos. Al cabo de este tiempo sus respuestas eran más rápidas y automatizadas, y el patrón de activación cerebral era indistinguible del que se observaba durante la lectura de palabras. Estos autores relacionan sus resultados con los obtenidos por otros investigadores en el campo del aprendizaje motor en el que se ha observado un decremento en la actividad del cerebelo a medida que el sujeto aprende la tarea en cuestión (Friston *et al.*, 1992).

Con otro tipo de tareas verbales se han obtenido resultados similares. Buckner *et al.*, (1995) y Desmond, Gabrieli y Glover (1998) han observado actividad cerebelosa utilizando tareas de compleción de palabras, especialmente cuando era necesario realizar una mayor tarea de búsqueda. Schlösser y sus colaboradores pudieron comprobar, en un estudio de RMf, la activación del hemisferio cerebeloso derecho durante la realización de una tarea de fluidez verbal ante consignas (Schlösser *et al.*, 1998). Recientemente, Hubrich-Ungureanu y colaboradores han ampliado estos resultados poniéndolos en relación con la preferencia manual. Utilizaron un sujeto diestro y otro zurdo. En el primer caso, la tarea de fluidez silente produjo una activación fronto-parietal izquierda además de una activación cerebelosa derecha, mientras que en el sujeto zurdo la activación se produjo en el córtex fronto-temporo-parietal derecho y en el hemisferio cerebeloso izquierdo

(Hubrich-Ungureanu *et al.*, 2002). Se ha detectado también actividad del cortex cerebeloso derecho en tareas de comprensión oral (Papat-hanassiou *et al.*, 2000) y cuando se les pide establecer relaciones semánticas entre palabras (McDermott *et al.*, 2003)

En relación a la intervención del cerebelo en tareas verbales, hay una serie de trabajos de investigación sobre memoria operativa verbal, que han hecho a sus autores concluir la existencia de un sustrato neural de la articulación encubierta ("habla interior"), constituido por el cerebelo, el área motora suplementaria y el opérculo frontal izquierdo (Fiez y Raichle, 1997). Estas áreas incrementaban su actividad durante tareas de memoria operativa verbal (Awh *et al.*, 1996; Paulesu *et al.*, 1993, 1995) pero no durante tareas de memoria operativa espacial o visual, excepto en algunos casos en que los estímulos son verbalizables (p. ej. caras). Grasby y colaboradores han aportado evidencias de activación del vermis y hemisferios cerebelosos, así como del tálamo, *giros* frontales superior y medio, parte anterior de la ínsula, cíngulo anterior, precuneo y áreas premotoras, bilateralmente, en relación a una tarea de aprendizaje de listas de palabras. Concretamente, estas regiones incrementaban su nivel de actividad a medida que aumentaba el número de elementos de la lista de palabras que los sujetos debían recordar. También se asociaba un decremento de actividad en otras múltiples regiones cerebrales, principalmente posteriores, evidenciándose que el sistema neural responsable de la memoria auditivo-verbal esta ampliamente distribuido (Grasby *et al.*, 1994). Aunque en menor grado, otros componentes del sistema mnésico ha sido relacionados con el cerebelo. Así, Kim y colaboradores informan de actividad cerebelosa en tareas de reconocimiento, una actividad que no es específica del material, ya que se produce tanto para palabras como para caras (Kim *et al.* 1999)

En 1994, Kim, Ugurbil y Strick realizaron un estudio con la técnica de RMf, que les permitió visualizar cambios en la actividad del núcleo dentado (Kim *et al.*, 1994). Utilizaron dos tareas: 1) una tarea visomotora consistente en ir

traspasando una serie de clavijas desde unos agujeros hasta otros situados al lado opuesto del tablero y 2) una tarea de resolución de problemas (*insanity task*), con la misma demanda motora y visual que la anterior. Consiste en traspasar las clavijas a los agujeros del otro lado del tablero, estando estos agujeros ocupados por unas clavijas de otro color. Hay una serie de reglas pre-establecidas para realizar estos movimientos (mover las clavijas de una en una, moverlas a un agujero contiguo o saltando sobre otra clavija y moverlas siempre hacia delante), siendo las demandas ejecutivas o de planificación conceptualmente similares a las de la Torre de Hanoi o la Torre de Toronto. Los resultados de este trabajo muestran una pequeña activación en el núcleo dentado del cerebelo de seis de los siete sujetos, durante la realización de la tarea visomotora; en cuatro de ellos la activación era bilateral. En el caso de la tarea de resolución de problemas se registró un importante aumento bilateral de la actividad en el núcleo dentado en todos los sujetos. Más aún, el área activada fue de tres a cuatro veces mayor que la que se activó en el caso de la tarea visomotora. Estos resultados sugieren que existe una región del núcleo dentado implicada en el procesamiento cognitivo, que además es distinta a la que está relacionada con el control motor de los ojos y extremidades (Kim *et al.*, 1994).

Otros investigadores han mostrado la implicación del cerebelo en la imaginación motora (Decety *et al.* 1990; Ryding *et al.*, 1993; Johnson *et al.*, 2002; Hanakawa *et al.*, 2003). Parsons y Fox (1995) publicaron un trabajo sobre rotación mental, un proceso vinculado con la imaginación mental sin un componente motor intrínseco. En este experimento, los sujetos debían discriminar entre parejas de objetos simples (abstractos) mientras se adquirían las imágenes (PET). Se utilizaron dos condiciones distintas: 1) los objetos de cada pareja estaban rotados con respecto a su eje central más largo; 2) los objetos no estaban rotados. La activación específica del proceso de rotación mental se podía disociar de los procesos de codificación, comparación y juicio, sustrayendo la activación de

2) a la de 1). Este incremento en la actividad metabólica específica del proceso de rotación resultó ser muy intensa y extensa en el cerebelo, incluso mucho más que en cualquier otra región cerebral. Es interesante señalar que no se detectaron incrementos significativos en la actividad en otras áreas relacionadas con movimientos corporales implícitos o imaginados, planificación o ejecución motora. La actividad cerebelosa se pudo observar en el vermis superior, núcleos intracerebelosos y áreas laterales superiores e inferiores de ambos hemisferios cerebelosos, aunque con doble intensidad en el lado derecho.

Bower, Fox y otros miembros de su equipo de investigación decidieron estudiar la posibilidad de que el tejido neural del cerebelo, en sí mismo, pudiera tener una función sensorial independientemente de la función motora (Gao *et al.*, 1996). Son dos aspectos difíciles de disociar, ya que la adquisición continua de información sensorial guía la conducta motora. Concretamente, su hipótesis era que la activación del núcleo dentado, único *output* de los hemisferios cerebelosos, está más asociada a la discriminación sensorial, a través de los dedos, que a los movimientos de los dedos *per se*. Para plantear esta hipótesis, se basaron en resultados previos obtenidos en estudios electrofisiológicos con ratas (Bower y Kassell, 1990) y en un estudio con PET en el que ya habían evidenciado un incremento del metabolismo cerebeloso relacionado con la estimulación sensorial ("hand vibration") sin intervención del movimiento (Fox *et al.*, 1985).

En este trabajo (Gao *et al.*, 1996), utilizaron la RMf y adquirieron las imágenes durante la realización de cuatro tareas diferentes: 1) estimulación cutánea, consistente en experimentar el roce de un papel de lija sobre tres dedos (inmovilizados) de cada mano; 2) discriminación cutánea, tarea en la que debían comparar mentalmente la aspereza del papel de lija de cada una de las manos; 3) acción de agarrar repetidamente un objeto con cada mano, elevarlo y dejarlo caer; 4) discriminación de objetos, tarea consistente en agarrar un objeto con una mano y compararlo con un objeto cogido con

la otra, determinando si tienen o no la misma forma. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: el núcleo dentado mostró un incremento en el flujo sanguíneo durante la tarea de estimulación cutánea (1); esta activación tenía la misma intensidad en ambos hemisferios, sin embargo, tendía a ser más extensa en el núcleo dentado derecho. Es posible que esta lateralización reflejara la dominancia cerebral izquierda de los sujetos, que eran diestros. Durante la tarea de discriminación cutánea (2) la intensidad de la activación del núcleo dentado era más del doble que en la condición anterior, siendo algo mayor en el lado derecho. La tarea motora de agarrar objetos (3) producía una activación muy leve y estadísticamente no significativa. Sin embargo, la tarea de discriminación de objetos (4) produjo la activación más intensa de todas las condiciones y, de nuevo, fue el núcleo dentado derecho el más activo. Los autores concluyeron, en primer lugar, que el núcleo dentado participa en la adquisición y discriminación sensorial. En segundo lugar, que los movimientos coordinados de los dedos, por sí solos, no implican al núcleo dentado. Y, finalmente, interpretaron que la mayor activación registrada durante la tarea de manipulación activa de objetos puede reflejar el papel del cerebelo en el control motor del reposicionamiento de las superficies sensitivas de los dedos.

Los resultados del experimento de Gao *et al.* (1996) pueden dar apoyo a la teoría que el cerebelo modula el sistema de control motor, al servicio de la adquisición de información sensorial de alta calidad (Bower, 1995). Si bien este modelo incorpora una función sensorial al cerebelo, sigue considerándolo como un mecanismo de control motor (Allen *et al.*, 1997).

Ante esta perspectiva, Allen y sus colaboradores decidieron realizar un experimento en el cual pretendían responder a dos cuestiones: 1) ¿está el cerebelo implicado en operaciones cognitivas que no están relacionados con el sistema motor, en el aprendizaje, planificación o guía del movimiento? y 2) en tal caso, ¿estaría esta función localizada en la misma región que participa en la función motora? Utilizaron la RMf para analizar la actividad de dos ROIs de-

finidas *a priori* en tres cortes coronales: una ROI motora, (lobulillos central y cuadrilátero anterior del lóbulo anterior derecho y porción anterior derecha del vermis) y una ROI atencional (lobulillos cuadrilátero posterior y semilunar superior del lóbulo posterior izquierdo del cerebelo). Las tareas fueron las siguientes: 1) tarea de atención visual (conteo silencioso de estímulos *target*, de determinada forma y color, que se presentaban en un punto central del campo visual); 2) tarea motora (movimientos repetitivos con la mano derecha); 3) tarea que combina la atención visual con la respuesta motora (responder al estímulo visual con un movimiento de la mano derecha) (Allen *et al.*, 1997). Los resultados de este estudio fueron los esperados, ofreciendo evidencias de que existe una disociación estructura/función entre las distintas regiones del cerebelo: la atención visual activó determinada localización anatómica dentro del córtex cerebeloso (ROI atencional, con más intensidad en cortes posteriores) y la ejecución motora activó un área diferente (ROI motora, con más intensidad en el corte más anterior). Por otra parte, analizando el curso temporal de la activación, observaron una activación inicial transitoria en la ROI atencional, durante la realización de la tarea motora.

Esta doble disociación entre región y función tiene gran importancia teórica, ya que muestra que el cerebelo no está diseñado para realizar una única función neuroconductual, sino que es un sistema compuesto de diferentes regiones que influyen en distintas funciones (Allen *et al.*, 1997). Según los autores, estos resultados apoyan una hipótesis sobre el funcionamiento del cerebelo, que le otorga como función principal aprender a predecir y prepararse para una inminente adquisición de información, análisis o acción (Courchesne *et al.*, 1994). Mientras que la corteza cerebral genera los comandos para la exaltación e inhibición de diferentes fuentes de información y señales sensoriales, el cerebelo ejecuta esos comandos, con el objeto de optimizar la calidad de la información sensorial y coordinar la dirección de la atención selectiva.

Desde una perspectiva diferente a la que venimos desarrollando, los estudios de la actividad metabólica basal del cerebro muestran dos fenómenos ilustrativos de la implicación del cerebelo en procesos vinculados fundamentalmente con la actividad cortical. El primero, y más conocido, es el fenómeno de diasquisis cerebelosa cruzada y el segundo es la diasquisis cerebelo-cerebral cruzada, también denominada diasquisis cerebral cruzada.

La diasquisis cerebelosa cruzada (CCD) consiste en que una lesión cerebral unilateral puede producir una reducción del flujo sanguíneo, del metabolismo del oxígeno o de la glucosa en el hemisferio cerebeloso contralateral (Abe *et al.*, 1997). También existe el fenómeno inverso, la hiperperfusión cerebelosa cruzada, observado en la fase ictal de la epilepsia (Won *et al.*, 1996; Seto *et al.*, 1997).

Se ha hipotetizado que la CCD se debe a una lesión de las vías corticopontocerebelosas, ya que hay evidencias de que su frecuencia y gravedad es mayor cuando se produce un infarto en el territorio de irrigación de la arteria cerebral media, afectando a la cápsula interna; sin embargo, también se produce en relación a infartos corticales y talámicos (Jenkins y Frackowiak, 1993). Así mismo, se han descrito hallazgos de CCD en lesiones infratentoriales. Concretamente, las lesiones unilaterales del puente pueden producir hipoperfusión cerebelosa contralateral, aunque también ipsilateral (Jacobs *et al.*, 1996; Rousseaux y Steinling, 1999). Con respecto a las lesiones medulares, también se puede hablar de diasquisis, aunque los resultados son contradictorios: hay descripciones de casos sin afectación cerebelosa, casos con hipoperfusión cerebelosa ipsilateral y también casos con hiperperfusión cerebelosa contralateral (Rousseaux y Steinling, 1999).

Un estudio reciente evidencia CCD en pacientes con afasia de Broca. Estos pacientes presentaban lesiones vasculares en el giro frontal inferior y parte inferior del giro precentral. Otro grupo de pacientes, cuyas lesiones se limitaban a la parte inferior del giro precentral, únicamente mostraban anomia y no presentaban CCD. Este resultado indica que existe una rela-

ción anatómica y funcional entre el giro frontal inferior y el cerebelo, sugiriendo, por tanto, una contribución lingüística de esta estructura (Abe *et al.*, 1997). Sin embargo, la importancia funcional de la *CCD* no está clara, entre otras cosas porque no siempre va asociada a síntomas clínicos de afectación cerebelosa.

La diasquisis cerebelo-cerebral cruzada (*CC-CD*) consiste en una alteración funcional en áreas corticales cerebrales, inducida por un daño cerebeloso (Boni *et al.*, 1992). Las escasas descripciones de este fenómeno se refieren tanto a lesiones cerebelosas vasculares como a extirpaciones tumorales, y la localización de la hipoperfusión cerebral es heterogénea: áreas rolandicas, premotoras, temporales, parietales, prefrontales e, incluso, ganglios basales. También hay hallazgos de diasquisis cerebral ipsilateral y bilateral y evidencias de hiperperfusión contralateral a la lesión, concretamente en el tálamo, ganglios basales y lóbulo frontal bilateral.

El fenómeno neurobiológico que induce la presencia de diasquisis es un tema de debate. No obstante, dado que, prácticamente, toda la corteza cerebral se proyecta a los hemisferios cerebelosos, a través del tracto corticopontocerebeloso, y los más de 20 millones de fibras nerviosas que lo constituyen, se puede explicar la *CCD* como un efecto de la depresión metabólica transneuronal (anterógrada), mediada por las vías corticopontocerebelosas (Boni *et al.*, 1992). Del mismo modo, se puede pensar que la *CC-CD* se produce como consecuencia de una depresión metabólica transneuronal, mediada por la vía dentado-tálamo-cortical. Así, los hallazgos descritos de *CC-CD* constituyen una evidencia anatómica de las proyecciones cerebelosas a áreas corticales prefrontales y de asociación, además de las áreas motoras y premotoras. Sin embargo, también hay autores que sugieren la posibilidad de que la *CC-CD* se produzca por una interrupción de la vía corticopontocerebelosa y una consecuente depresión transneuronal de tipo retrógrado (Sönmezoglu *et al.*, 1993).

La interpretación anátomo-funcional de la diasquisis cerebral ipsilateral y bilateral es más compleja, dado que las proyecciones dentado-

tálamo-corticales se cruzan al hemisferio cerebral contralateral. Se ha propuesto una hipótesis explicativa, basada en estudios de investigación animal que rinde cuentas también de los cambios metabólicos observados en los ganglios basales. Se trata de una vía dopaminérgica, que se inicia en el cerebelo (núcleo dentado contralateral y núcleo fastigio ipsilateral), hace sinapsis en el núcleo rojo, sustancia negra, neostriado y, finalmente, se dirige hacia la corteza cerebral (Botez *et al.*, 1991; Sönmezoglu *et al.*, 1993; Gómez-Beldarrain *et al.*, 1997). El origen de esta vía se sitúa en el núcleo dentado contralateral y, también, en el núcleo fastigio ipsilateral. Por otra parte, se han producido hallazgos de un paradójico incremento del flujo sanguíneo en la parte inferior de los ganglios basales, como consecuencia de una lesión cerebelosa contralateral, que se ha hipotetizado que podría ser el resultado de una desinhibición ocasionada por una reducción del *input* del núcleo dentado (Sönmezoglu *et al.*, 1993).

El grupo de investigación de Botez obtiene, casi invariablemente, hallazgos de hipoperfusión en ganglios basales y corteza frontoparietal contralateral. Por ello, sugieren que, independientemente de las clásicas vías anatómicas dentado-tálamo-corticales, los hallazgos de *SPECT* probablemente reflejan la interrupción de la vía dopaminérgica descrita (Botez, 1992). En cambio, otros autores consideran que la vía explicativa propuesta no es plausible (Schmahmann, 1992), ya que no se ha demostrado la existencia de una proyección del núcleo rojo a la sustancia negra. Schmahmann admite que existe una proyección del núcleo dentado a la sustancia negra, aunque es muy limitada.

Al igual que ocurre con la *CCD*, también existe una polémica en torno a las implicaciones funcionales de la *CC-CD*. Algunos autores opinan que puede producir déficits neurológicos o neuropsicológicos adicionales y otros opinan que la diasquisis cerebral no tiene ninguna consecuencia funcional (Gómez-Beldarrain *et al.*, 1997). De hecho, Botez-Marquard y Botez (1992) detectaron hipoperfusión de ganglios basales y regiones frontoparietales contralaterales a la lesión isquémica,

en seis pacientes crónicos, sin que se acompañara de déficits neuropsicológicos. En este sentido, Schmahmann (1992) destaca la importancia de determinar la localización precisa de las lesiones cerebelosas y de valorar los déficits antes de que se produzca una compensación de los mismos, por parte del sistema nervioso central (SNC).

Se han descrito casos únicos con lesiones cerebelosas derechas, que presentan agramatismo (Silveri *et al.*, 1994), afasia (Mariën *et al.*, 1996), alteraciones en funciones ejecutivas, funciones premotoras y desinhibición conductual (Hausen *et al.*, 1997). En todos estos casos las exploraciones con *SPECT* mostraban alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral. Concretamente, el grupo de Silveri observó hipoperfusión en todo el hemisferio cerebral izquierdo; Hausen y colaboradores observaron hipoperfusión en el lóbulo frontal y temporal, bilateralmente; y Mariën y sus asociados, principalmente, en regiones parieto-occipitales izquierdas y fronto-parietales izquierdas (giro frontal medio e inferior, giro precentral y poscentral). Estos últimos autores (Mariën *et al.*, 1996) objetivaron también un defecto de perfusión menos marcado en las regiones parieto-occipitales del lado derecho, así como hiperperfusión en el núcleo lenticular izquierdo y en regiones frontales bilaterales, si bien atribuyeron este último hallazgo a un artefacto metodológico. En definitiva, consideran que la co-ocurrencia de una lesión cerebelosa derecha y un síndrome afásico (motor-transcortical) en el paciente de su estudio, constituye un apoyo a la hipótesis de la desactivación de las funciones lingüísticas del área prefrontal del hemisferio izquierdo, ocasionada por la pérdida de impulsos excitatorios a través de la vía dentotalámica.

También se han descrito casos con lesiones cerebelosas izquierdas y déficits neuropsicológicos, a la vez que evidencias de *CC-CD*. Concretamente, Botez-Marquard *et al.* (1994) informaron de déficits neuropsicológicos, indicativos de disfunción del hemisferio cerebral derecho y enlentecimiento, en un paciente con una lesión vascular en el hemisferio cerebeloso izquierdo. Presentaba hipoperfusión en el

hemisferio izquierdo y en ganglios basales y áreas fronto-parietales del hemisferio cerebral contralateral. Realizaron un estudio de seguimiento a los 8-12 meses y observaron que, mientras que las alteraciones en la *SPECT* persistían, los déficits neuropsicológicos habían remitido.

Gómez-Beldarrain y sus colaboradores presentan un resultado negativo con respecto a las implicaciones neuropsicológicas de la presencia de *CC-CD*. No objetivaron alteraciones cognitivas en una muestra de 19 pacientes con lesiones vasculares cerebelosas unilaterales (izquierdas y derechas), a pesar de que un 68% de la muestra mostraba diasquisis cerebral (en seis casos era contralateral y en siete ipsilateral). Únicamente detectaron alteraciones en una prueba de coordinación visomotora y rapidez (*Purdue Pegboard Test*). Tampoco hallaron ninguna relación entre la presencia o ausencia de diasquisis y el rendimiento en las pruebas neuropsicológicas (Gómez-Beldarrain *et al.*, 1997). Una posible explicación de este resultado negativo es la heterogeneidad de la muestra, con respecto a la localización de la lesión y de las áreas cerebrales de hipoperfusión (fronto-parietales o temporales), así como en el tiempo transcurrido desde la lesión.

Por último, vamos a comentar brevemente un trabajo en el que se asoció un incremento metabólico del vermis cerebeloso con deterioro cognitivo. Se trata de un estudio realizado por Dolan y sus colaboradores, en 1992. Estudiaron con *PET* a un grupo de pacientes con depresión moderada-grave. Compararon los resultados de los pacientes con pseudodemencia con los que mostraban unas capacidades cognitivas normales. Observaron que el sub-grupo con pseudodemencia presentaba un incremento del flujo sanguíneo cerebral regional en el vermis y un decremento en la corteza prefrontal medial izquierda (área 10 de Brodmann) (Dolan *et al.*, 1992). Esta región se caracteriza por presentar conexiones neuroanatómicas recíprocas con áreas de asociación del córtex prefrontal dorsolateral y orbitomedial, regiones con una función cognitiva claramente establecida. Con respecto a la hiperperfusión del ver-

mis, los autores consideran que debe responder a alguna relación funcional recíproca entre esta región y la corteza prefrontal medial, mediada por conexiones anatómicas cerebelo-frontales.

### Estudios clínicos

En este apartado vamos a resumir las principales evidencias clínicas acerca del papel cognitivo del cerebelo. Hemos seleccionado los estudios de pacientes con lesiones agudas, generalmente de etiología vascular o tumoral. En la práctica, nos encontramos con el hecho de que algunos autores incluyen también en sus muestras pacientes con afectación degenerativa. Los estudios de este tipo de pacientes conllevan unas consideraciones especiales, por lo que no comentaremos aquí sus resultados.

#### El síndrome fronto-parietal

El grupo de investigación de Botez ha publicado múltiples estudios que abordan las alteraciones neuropsicológicas en pacientes con daño cerebeloso unilateral (infartos) y bilateral. Entre los casos bilaterales incluye pacientes epilépticos con tratamiento crónico de fenitoína. El primero de ellos documentaba un caso único, una paciente epiléptica (foco temporal derecho) con ataxia cerebelosa reversible, causada por intoxicación con fenitoína. Mostraba atrofia cerebelosa en la TAC y déficits que los autores consideraron compatibles con un leve síndrome cognitivo fronto-parietal (Botez *et al.*, 1985). En 1989, obtuvieron hallazgos similares en una muestra de 33 pacientes con una larga historia de epilepsia y consumo de fenitoína. Estos pacientes mostraban atrofia en TAC, tanto en el cerebelo como en el tronco cerebral. Compararon su ejecución con la de pacientes que mostraban una TAC normal. Los déficits neuropsicológicos objetivados abarcaban las siguientes áreas: 1) organización visoespacial, una función relacionada con los circuitos cerebelo-parietales; 2) planificación y programación de las actividades diarias, una función relacionada con los circuitos cerebelo-frontales; 3) velocidad de procesamiento, una función principal-

mente subcortical (Botez *et al.*, 1989). Estos autores postulan que, por una parte, el cerebelo juega un papel indirecto en este leve síndrome fronto-parietal, a través de las conexiones con las correspondientes regiones cerebrales, mediadas por mecanismos fisiológicos y neuroquímicos. Por otra parte, consideran que el cerebelo juega un papel directo en el enlentecimiento de la velocidad de procesamiento (Botez-Marquard y Botez, 1997).

Este grupo de investigación no obtuvo hallazgos significativos en el estudio neuropsicológico de pacientes con isquemias cerebelosas crónicas unilaterales, derechas e izquierdas, con hipoperfusión contralateral en ganglios basales y regiones fronto-parietales. En cambio, sí detectaron enlentecimiento y un bajo rendimiento en el Test de Matrices Progresivas de Raven (razonamiento visoespacial) en casos agudos, evaluados entre 5 y 10 días después de que se produjera la lesión (isquemia). Los autores consideran que las alteraciones neuropsicológicas pueden persistir durante un período de 3-6 meses; posteriormente, a pesar de la persistencia de *CC-CD*, se produce una remisión de los déficits. En algunos pacientes, la ejecución en las pruebas neuropsicológicas es sugestiva de afectación del hemisferio cerebral contralateral (Botez-Marquard y Botez, 1997).

Wallesch y Horn (1990) estudiaron a una muestra de 12 pacientes con lesiones cerebelosas unilaterales, de los cuales 11 habían sido intervenidos quirúrgicamente de tumores y un paciente había sufrido una isquemia. A pesar de que las lesiones eran crónicas (antigüedad superior a seis meses), observaron déficits leves en la realización de operaciones espaciales complejas, especialmente en el subgrupo con afectación cerebelosa izquierda. Los autores consideran que este resultado es anatómicamente compatible con la existencia de proyecciones cerebelosas al córtex parietal y con la dominancia del hemisferio cerebral derecho para las funciones visoespaciales. Sin embargo, debido al reducido tamaño de la muestra, no pudieron descartar la posible influencia de las diferencias individuales en la duración de la presión intracraneal preoperativa.

### El síndrome cerebeloso cognitivo-afectivo

En relación con la acumulación de datos sobre déficits neuropsicológicos específicos que se producen como consecuencia del daño cerebeloso, Schmahmann y Sherman (1997, 1998) están especialmente interesados en determinar si existe un patrón de cambios cognitivos y conductuales clínicamente relevantes. Con este objetivo, llevaron a cabo un estudio prospectivo, de siete años de duración, en el que incluyeron pacientes de etiología heterogénea; trece pacientes con isquemia cerebelosa, tres con cerebelitis post-infecciosa, tres con atrofia cerebelosa cortical (*CCA*) y un paciente intervenido de un tumor cerebeloso medial. Observaron alteraciones clínicamente prominentes en pacientes con lesiones en el vermis y lóbulo posterior del cerebelo, hasta el punto de ser, en algunos casos, la característica más llamativa de la sintomatología que presentaban. Estos cambios cognitivo/conductuales consistían en: alteraciones en funciones ejecutivas, tales como planificación, flexibilidad, fluidez verbal, razonamiento abstracto y memoria operativa; dificultades en las capacidades espaciales, incluyendo la organización visoespacial y memoria; cambios de personalidad consistentes en un embotamiento afectivo o desinhibición y un comportamiento inapropiado; déficits lingüísticos, tales como agramatismo y disprosodia. Por otra parte, las lesiones del lóbulo anterior del cerebelo se acompañaban de leves cambios en funciones ejecutivas y visoespaciales.

Schmahmann y Sherman (1997, 1998) denominan a esta entidad clínica, “síndrome cerebeloso cognitivo-afectivo”. Esta constelación de déficits es sugestiva de una disrupción de la modulación que ejerce el cerebelo sobre circuitos neurales que lo conectan con la corteza prefrontal, parietal posterior, temporal superior y límbica. Concretamente, postulan que la pérdida del componente cerebeloso en estos circuitos produce una “dismetría del pensamiento”, que resulta en el síndrome descrito (Schmahmann, 1991, 1996). Para tres de los pacientes estudiados aportaron datos de *SPECT/PET*,

con hallazgos de hipoperfusión en regiones parietales, temporales y prefrontales, y alteraciones en la perfusión de ganglios basales y tálamo. Consideran que, en estos casos, es imposible distinguir la contribución del cerebelo a la afectación neuropsicológica, de la de las regiones cerebrales privadas de sus conexiones con el mismo. Estos autores también señalan la transitoriedad de los déficits, aún con la persistencia de la hipoperfusión cerebral.

### Afectación de funciones específicas

La intervención del cerebelo en el *output* motor del habla es ampliamente conocida, sin embargo los hallazgos con técnicas de neuroimagen funcional que hemos comentado, sugieren también la participación del mismo en los procesos de articulación encubierta, así como en la generación de palabras. En el campo clínico existen evidencias de esta relación con funciones verbales no motoras.

Es bien conocido el mutismo “cerebeloso” que aparece en niños tras la resección de tumores en la fosa posterior. Consiste en una pérdida completa y transitoria del habla, que se acompaña de una posterior disartria. Ocurre principalmente en niños tras la extirpación de un tumor cerebeloso (astrocitoma, meduloblastoma o ependimoma), aunque son posibles otras etiologías. Junto al mutismo, se ha observado una alteración más general en planificación motora y síntomas afectivos. Aun admitiendo la indudable contribución de factores diversos a este síndrome (hidrocefalia, edema postquirúrgico en el tegmento pontino) el mutismo cerebeloso es considerado por algunos autores como un elemento de una compleja sintomatología caracterizada por la dificultad en iniciar conductas complejas, verbales y no verbales, y debida a la interrupción de los circuitos que conectan el cerebelo con las estructuras supratentoriales, especialmente, la corteza frontal. (Silveri y Misciagna, 2000) Además, aunque el mutismo se recupera en un periodo de semanas a meses, permaneciendo tan sólo una disartria residual, recientes estudios demuestran efectos cognitivos y afectivos a largo

plazo (Levisohn, Cronin-Galomb y Schmahmann, 2000; Riva y Giorgi, 2000)

Entre los primeros análisis de las funciones lingüísticas en pacientes con lesiones focales adquiridas, tenemos el estudio de caso único, informado por el grupo de Fiez *et al.* (1992). Este trabajo estaba inspirado en un hallazgo previo del campo de estudio de la neuroimagen funcional (Petersen *et al.*, 1989). El paciente había sufrido un infarto cerebeloso en el territorio de irrigación de la arteria cerebelosa posterior inferior derecha. Se le administraron varias tareas de generación asociativa de palabras, objetivándose un déficit generalizado para producir respuestas correctas y típicas, así como una ausencia de mejoría con la práctica (Fiez *et al.*, 1992). Los errores consistían, principalmente, en intrusiones a las normas; esto es, respondía con una palabra semánticamente asociada, pero que no correspondía a la categoría que se le solicitaba. Por ejemplo, si se le pedía un verbo asociado a “perro”, respondía “gato”, en vez de “ladrar”. Una parte de este estudio fue replicada por Helmuth y colaboradores (1997), a fin de comprobar los resultados en una muestra mayor de pacientes, con lesiones cerebelosas focales crónicas (seis derechas y tres izquierdas) y con lesiones generalizadas. Les administraron una tarea de generación de verbos, en la cual el número de errores fue mínimo, tanto en pacientes como en controles, por lo cual no consideraron informativo mostrar estos datos. Con respecto al tiempo de respuesta, carecían de un dispositivo de llave vocal, por lo cual el experimentador pulsaba la tecla apropiada, en el momento en que el sujeto emitía la respuesta. Obtuvieron una elevada variabilidad en los tiempos de respuesta, en la muestra de pacientes, sin que se apreciaran diferencias significativas con respecto a los controles. El tiempo de ejecución mejoraba con la repetición de los ensayos y los resultados fueron semejantes, al analizar, por separado, una submuestra de pacientes con lesiones derechas. En contraposición a los hallazgos de Fiez *et al.* (1992), estos resultados no apoyan la hipótesis de la intervención del cerebelo en la generación

asociativa de palabras y aprendizaje asociativo (Helmuth *et al.*, 1997).

Leggio y colaboradores han estudiado el rendimiento de pacientes cerebelosos de diferentes etiologías en tareas de fluidez verbal ante consigna, tanto en su versión fonética (demandar que produzcan palabras que comiencen por una letra dada) como semántica (palabras de una determinada categoría, por ej, animales, muebles, aves, etc) . (Leggio *et al.*, 1995, 2000). En general, los pacientes mostraron un rendimiento peor, siendo la diferencia más evidente en las tareas de fluidez fonética, demostrándose, mediante diversos procedimientos, que el déficit no es atribuible a la alteración motora del habla. Proponen que el daño cerebeloso afecta más a la tarea fonética por demandar unas estrategias más novedosas y menos automatizadas. Con respecto a la lateralización de la lesión, es interesante señalar que la fluidez verbal de los pacientes con lesiones derechas estaba más afectada que la de los pacientes con lesiones izquierdas, aunque únicamente constituía una tendencia estadística. Este dato es congruente con la conexión cruzada que mantiene el hemisferio cerebeloso derecho con el hemisferio cerebral izquierdo, dominante para el lenguaje.

En apartado dedicado a la diasquisis cerebelo-cerebral hemos hecho referencia a la existencia también de alteraciones gramaticales tras lesión cerebelosa. Concretamente, el grupo de Silveri presentó el caso de un paciente con una isquemia cerebelosa derecha e hipoperfusión en el hemisferio cerebral izquierdo, que mostraba un habla espontánea agramática. Hipotetizaron que las complejas operaciones morfosintácticas, que permiten la construcción de frases, están representadas en las áreas de asociación posteriores, y que requieren una modulación temporal precisa, en la cual intervendría el cerebelo. Por tanto, la lesión cerebelosa induce un desemparejamiento de estos procesos, debido a un enlentecimiento que hace que los morfemas decaigan de la memoria operativa y se produzca una desintegración de las frases. La evolución del agramatismo durante el seguimiento fue paralela a la de la hipoperfusión. (Silveri *et al.*,

(Silveri *et al.*, 1994). Otros autores han informado de deficit morfosintácticos tras lesiones cerebelosas vasculares o tumorales (Marien *et al.*, 1996, 2001; Fabro *et al.*, 2000) o alteraciones en la lectura (Moretti *et al.*, 2002) Tomado en su conjunto los datos sobre afectación en la esfera verbal por lesiones cerebelosas, los datos de imagen y los anatómicos, se ha propuesto un rol modulador del cerebelo en varios procesos lingüísticos no-motores (memoria de trabajo verbal, recuperación léxica, sintaxis, etc). Los deficit lingüísticos observados no implican que exista una representación de las funciones lingüística a nivel cerebeloso, sino que serían el resultado de la depresión funcional de las áreas supratentoriales del lenguaje debido a la afectación de las vías cerebelo-corticales (Marien *et al.* 2001)

La teoría de que el cerebelo está relacionado con los procesos de temporalización interna, surge de la idea de que el déficit de coordinación, que presentan los pacientes con lesiones cerebelosas, se puede entender como un problema para controlar y regular los patrones temporales del movimiento. Ivry y su equipo han puesto de manifiesto, en varias ocasiones, que los pacientes con lesiones cerebelosas muestran alteraciones en tareas que requieren una temporalización precisa, tanto de tipo motor como perceptivo (Ivry *et al.* 1988; Ivry y Keele, 1989; Ivry, 1997). Con respecto a la localización concreta de la función, concluyeron que los hemisferios laterales son críticos para el funcionamiento del sistema de temporalización interno, mientras que las partes mediales del cerebelo están relacionadas con la ejecución motora. Por otra parte, han objetivado alteraciones en una función muy relacionada, que es la habilidad para juzgar la velocidad de estímulos en movimiento, en una muestra heterogénea de pacientes con afectación cerebelosa (Ivry y Diener 1991).

Desde los años 80, Courchesne y sus colegas han defendido la teoría de que el neocerebelo juega un papel importante en la coordinación de la atención y el arousal, de forma análoga al papel que juega en el control motor (Courchesne *et al.*, 1994a, 1994b). Han elabora-

do esta teoría aportando evidencias desde diferentes campos de investigación, entre ellos el estudio de pacientes con autismo y lesiones cerebelosas focales. En primer lugar, hipotizaron que el desarrollo anómalo del cerebelo, una característica estable del autismo, hace que el paciente afectado sea incapaz de ajustar su foco atencional para seguir los rápidos cambios de las señales verbales, gestuales, posturales, táctiles y faciales, que caracterizan a la comunicación social. Pusieron a prueba esta hipótesis mediante la administración de una tarea experimental que consistía en realizar rápidos cambios de foco atencional entre estímulos visuales y auditivos. Comprobaron que, tanto los niños y adultos autistas, como pacientes con lesiones cerebelosas adquiridas, mostraron una alteración en la capacidad de realizar cambios voluntarios rápidos y precisos en el foco atencional (Akshoomoff y Courchesne, 1992; Courchesne *et al.*, 1994a; Akshoomoff *et al.*, 1997). En cambio, ejecutaban correctamente la tarea cuando se les proporcionaba más tiempo para realizar los cambios. También han aportado evidencias de que este tipo de pacientes presenta enlentecimiento en la orientación de la atención, esto es, al orientar la atención espacial ipsilateralmente.

En resumen, los resultados obtenidos en estos estudios indican que la patología cerebelosa que presentan los pacientes no les impide ejecutar los cambios y reorientaciones atencionales, pero sí produce un deterioro del rendimiento (Akshoomoff *et al.*, 1997). Otros autores no han podido replicar estos hallazgos en el estudio de pacientes adultos, mayoritariamente con lesiones focales adquiridas (Helmuth *et al.*, 1997); sin embargo, la metodología de evaluación no es estrictamente comparable. Una evidencia de distinta procedencia a favor de la participación del cerebelo en mecanismos atencionales, la proporcionan los estudios que informan de una reducción del tamaño del cerebelo, concretamente del lóbulo posterior inferior del vermis (lóbulos VIII-X), en niños que presentan un Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) (Berquin *et al.*, 1998).

## Conclusiones

Desde los estudios de neuroimagen se ha mostrado la activación del cerebelo en funciones tales como la generación de palabras, comprensión y procesamiento semántico, la articulación encubierta, la memoria verbal inmediata, el reconocimiento verbal y no verbal, la planificación cognitiva, imaginación motora, rotación mental, adquisición y discriminación sensorial, y atención. En el estudio de pacientes con lesiones focales se han obtenido evidencias de alteraciones en la velocidad de procesamiento, la realización de operaciones espaciales complejas y de carácter organizativo, la generación de palabras ante consignas, la planificación y flexibilidad, el razonamiento abstracto, la memoria operativa, la temporalización perceptiva y motora. Se han observado además cambios de personalidad, agramatismo, déficits lectores, disprosodia, y dificultades para realizar cambios voluntarios rápidos y precisos en el foco atencional.

Podemos concluir, pues, que en los últimos años se ha ido acumulando un número importante de evidencias a favor de la participación del cerebelo en los procesos cognitivos. A pesar de ello, algunos autores mantienen una postura escéptica (Glickstein, 1993; Gomez-Baldarrain y García-Moncó, 2000) debida, al menos en parte, al hecho de que los trabajos citados no están exentos de crítica: la activación del cerebelo en determinadas tareas no permite concluir directamente que tenga un papel fundamental en el proceso en cuestión, los resultados de los estudios clínicos presentan inconsistencias y contradicciones, no es fácil el control del efecto de los problemas motores, las tareas son complejas y los déficits observados son difíciles de interpretar, etc. En cualquier caso, y aunque no exento de controversia, podemos afirmar que estamos ante uno de los campos de mayor interés de la neuropsicología de las últimas décadas. Es necesario aún sistematizar el cuadro que ha comenzado ya a delinarse. Esto nos llevará a poder responder a la cuestión no sólo de si el cerebelo juega algún papel en la cognición humana, sino de cuál es ese papel.

## Referencias

- Abe, K., Ukita, H., Yorifuji, S. y Yanagihara, T. (1997). Crossed cerebellar diaschisis in chronic Broca's aphasia. *Neuroradiology*, 39, 624-6.
- Allen, G., Buxton, R.B., Wong, E.C., y Courchesne, E. (1997). Attentional activation of the cerebellum independent of motor involvement. *Science*, 275, 1940-3.
- Arriada-Mendicoa, N., Otero-Siliceo, E. y Corona-Vázquez, T. (1999). Conceptos actuales sobre cerebelo y cognición. *Rev Neurología*, 29, 1075-82.
- Akshoomoff, N.A. y Courchesne, E. (1992). A new role for the cerebellum in cognitive operations. *Behav Neurosci*, 106, 731-8.
- Akshoomoff, N.A., Courchesne, E. y Townsend, J. (1997). Attention coordination and anticipatory control. *Int Rev Neurobiology*, 41, 575-98.
- Berquin, P.C., Giedd, J.N., Jacobsen, L.K. et al. (1998). Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder. A morphometric MRI study. *Neurology*, 50, 1087-93.
- Boni, S., Valle, G., Cioffi, R.P., Bonetti, M.G., Perrone, E., Tofani A et al. (1992). Crossed cerebello-cerebral diaschisis: a SPECT study. *Nuclear Medicine Communications*, 13, 824-31.
- Botez, M.I. (1992). The neuropsychology of the cerebellum: an emerging concept [carta al editor]. *Arch Neurol*, 49, 1229-30.
- Botez, M.I., Gravel, J., Attig, E. y Vézina J.L. (1985). Reversible chronic cerebellar ataxia after phenytoin intoxication: Possible role of cerebellum in cognitive thought. *Neurology*, 35, 1152-7.
- Botez, M.I., Léveillé, J., Lambert, R. y Botez, T. (1991). Single photon emission tomography (SPECT) in cerebellar disease: cerebello-cerebral diaschisis. *Eur Neurol*, 31, 405-412.
- Botez, M.I., Botez, T., Elie, R. y Attig, E. (1989). Role of the cerebellum in complex human behavior. *Ital J Neurol Sci*, 10, 291-300.
- Botez-Marquard, Th. y Botez, M.I. (1992). Unilateral and bilateral cerebellar lesions: neuropsychological performances. *Neurology*, 42 (supl 3), 290.
- Botez-Marquard, Th. y Botez, M.I. (1997). Olivoponto-cerebellar atrophy and Friedreich's ataxia: neuropsychological consequences of bilateral versus unilateral cerebellar lesions. *Int Rev Neurobiology*, 41, 387-410.
- Botez-Marquard, Th., Léveillé, J. y Botez, M.I. (1994). Neuropsychological functioning in unilateral cerebellar damage. *Can J Neurol Sci*, 21, 353-7.

- Bower, J.M. (1995). The cerebellum as a sensory acquisition controller. *Hum Brain Mapp*, 2, 255-6.
- Bower, J.M. y Kassell, J. (1990). Variability in tactile projection patterns to cerebellar folia crus-IIa of the Norway rat. *J Comp Neurol*, 302, 768-78.
- Buckner, R.L., Petersen, S.E., Ojemann, J.G., Miezin, F.M., Squire, L.R. y Raichle, M.E. (1995). Functional anatomical studies of explicit and implicit memory retrieval tasks. *J Neurosci*, 15, 12-29.
- Courchesne, E., Townsend, J., Akshoomoff, N.A., Saitoh, O., Yeung-Courchesne, R., Lincoln, A.J. et al. (1994a). Impairment in shifting attention in autistic and cerebellar patients. *Behav Neurosci*, 108, 848-65.
- Courchesne, E., Townsend, J. y Saitoh, O. (1994b) The brain in infantile autism: Posterior fossa structures are abnormal. *Neurology*, 44, 214-23.
- Damasio, A.R. y Tranel, D. (1993). Nouns and verbs are retrieved with differently distributed neural systems. *Proc Natl Acad Sci USA*, 90, 4957-60.
- Decety, J., Sjöholm, H., Ryding, E., Stenberg, G. e Ingvar, D.H. (1990). The cerebellum participates in mental activity: tomographic measurements of regional cerebral blood flow. *Brain Res*, 535, 313-7.
- Desmond, J.H., Gabrieli, J.D.E. y Glover, G.H. (1998). Dissociation of frontal and cerebellar activity in a cognitive task: evidence for a distinction between selection and search. *Neuroimag*, 7, 368-376
- Dolan, R.J., Bench, C.J., Brown, R.G., Scott, L.C., Friston, K.J. y Frackowiak, R.S.J. (1992). Regional cerebral blood flow abnormalities in depressed patients with cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55, 768-73.
- Fabbro, F., Moretti, R. y Bava, A. (2000). Language impairments in patients with cerebellar lesions. *Journal of Neurolinguistics*, 13, 173-188
- Fiez, J.A., Petersen S.E., Cheeney, M.K., Raichle, M.E. (1992). Impaired non-motor learning and error detection associated with cerebellar dysfunction. *Brain*, 115, 155-78.
- Fiez, J.A. y Raichle, M.E. (1997). Linguistic processing. *Int Rev Neurobiology*, 41, 233-54.
- Flament, D., Ellermann, J., Urgubil, K. y Ebner, T.J. (1994). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of cerebellar activation while learning to correct for visuomotor errors [resumen]. *Soc Neurosci Abstr*, 20, 20.
- Fox, P.T., Raichle, M.E. y Thach, W.T. (1985). Functional mapping of the human cerebellum with positron emission tomography. *Proc Natl Acad Sci USA*, 82, 7462-6.
- Friston, K.J., Frith, C.D., Passingham, R.E., Liddle, P.F. y Frackowiak, R.S.J. (1992). Motor practice and neurophysiological adaptation in the cerebellum: a positron tomography study. *Proc R Soc Lond B*, 248, 223-8.
- Gao, J.H., Parsons, L.M., Bower, J.M., Xiong, J., Li, J. y Fox, P.T. (1996). Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. *Science*, 272, 545-7.
- Glickstein, M. (1993). Motor skills but not cognitive tasks. *TINS*, 16, 450-451
- Gómez-Beldarrain, M., García-Moncó, J.C., Quintana, J.M., Llorens, V. y Rodeño, E. (1997). Diaschisis and neuropsychological performance after cerebellar stroke. *Eur Neurol*, 37, 82-9.
- Gómez-Beldarrain, M., García-Moncó, J.C. (2000). El cerebelo y las funciones cognitivas. *Revista Neuro.*, 30, 1273-1276.
- Grafton, S.T., Hazeltine, E. e Ivry, R. (1995). Functional Mapping of sequence learning in normal humans. *J Cogn Neurosci*, 7, 497-510.
- Grafton, S.T., Mazziotta, J.C., Presty, S., Friston, K.J., Frackowiak, R.S.J. y Phelps, M.E. (1992). Functional anatomy of human procedural learning determined with regional cerebral blood flow and PET. *J Neurosci*, 12, 2542-8.
- Hanakawa, T., Immisch, I., Toma, K., Dimyan, M., Van Gelderen, P. y Hallett, M. (2003). Functional properties of brain associated with motor execution and imagery. *J Neurophysiol*, 89, 989-1002.
- Hausen, H.S., Lachmann, E.A. y Nagler, W. (1997). Cerebral diachisis following cerebellar hemorrhage. *Arch Phys Med Rehabil*, 78, 546-9.
- Helmuth, L.L., Ivry, R.B. y Shimizu, N. (1997). Preserved performance by cerebellar patients on tests of word generation, discrimination learning, and attention. *Learn Mem*, 3, 456-74.
- Hubrich-Ungureanu, P., Kaemmerer, N., Henn, F.A., Braus, D.F. (2002). Lateralized organization of the cerebellum in a silent verbal fluency task: a functional magnetic resonance imaging study in healthy volunteers. *Neuroscience Letters*, 318, 91-94.
- Imamizu, H., Miyauchi, S., Tamada, T., Sasaki, Y., Takino, R., Pütz, B. et al. (2000). Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool. *Nature*, 403, 192-5.
- Ivry, R. y Diener, H.C. (1991). Impaired velocity perception in patients with lesions of the cerebellum. *J Cognitive Neurosci*, 3(4), 355-66.
- Ivry, R. y Keele, S. (1989). Timing functions of the cerebellum. *J Cognitive Neurosci*, 1(2), 136-52.
- Ivry, R.B., Keele, S.W. y Diener, H.C. (1988). Dissociation of the lateral and medial cerebellum in movement timing and movement execution. *Exp Brain Res*, 73, 167-80.
- Ivry, R.B. (1997). Cerebellar timing systems. *International review of neurobiology*, 41, 555-573
- Jacobs, A., Herholz, K., Pietrzyk, U., Würker, M., Wienhard, K. y Heiss, W.D. (1996). Diaschisis of specific cerebellar lobules: pontine haematoma studied with high-resolution PET and MRI. *J Neurol*, 243, 131-6.
- Jenkins, I.H., Brooks, D.J., Nixon, P.D., Frackowiak, R.S.J. y Passingham, R.E. (1994). Motor sequence learning: A study with positron emission tomography. *J Neurosci*, 14(6), 3775-90.

- Jenkins, I.H. y Frackowiak, R.S.J. (1993). Functional studies of the human cerebellum with positron emission tomography. *Rev Neurol* (Paris), 149 (11), 647-53.
- Johnson, S.J., Rotte, M., Grafton, S.T., Hinrichs, H., Gazzaniga, M.S. y Heinze, H.J. (2002). Selective activation of a parietofrontal circuit during implicitly imagined prehension. *Neuroimage*, 17, 1693-1704.
- Kim, J.J., Andreasen, N.C., O'Leary, D.S., Wiser, A.K., Boles Ponto, L.L., Watkins, G.L., Hichwa, R.D. (1999). Direct comparison of the neural substrates of recognition memory for words and faces. *Brain*, 122, 1069-1083.
- Kim, S.G., Ugurbil, K. y Strick, P.L. (1994). Activation of cerebellar output nucleus during cognitive processing. *Science*, 265, 949-51.
- Leggio, M.G., Silveri, M.C., Petrosini, L. y Molinari, M. (2000). Phonological grouping is specifically affected in cerebellar patients: a verbal fluency study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 69, 102-106
- Leggio, M.G., Solida, A., Silveri, M.C., Gainotti, G. y Molinari, M. (1995). Verbal fluency impairment in patients with cerebellar lesions. *Soc Neurosci Abstr*, 21 (21), 917.
- Leiner, H.C., Leiner, A.L. y Dow, R.S. (1986). Does the cerebellum contribute to mental skills? *Behav Neurosci*, 100 (4), 443-54.
- Leiner, H.C., Leiner, A.L. y Dow, R.S. (1993). Cognitive and language functions of the human cerebellum. *TINS*, 16 (11), 444-7.
- Levisohn, L., Cronin-Galomb, A., y Schmahmann, J.D. (2000). Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in child. *Brain*, 123, 1041-1050
- Mariën, P., Engelborghs, S., Fabbro, F. y De Deyn, P.P. (2001). The lateralized linguistic cerebellum: a review and a new hipótesis. *Brain and Language*, 79, 580-600.
- Mariën, P., Saerens, J., Nanhoe, R., Moens, E., Nagels, G., Pickut, B.A. et al. (1996). Cerebellar induced aphasia: case report of cerebellar induced prefrontal aphasic language phenomena supported by SPECT findings. *Journal of Neurological Sciences*, 144, 34-43.
- Martin, A., Haxby, J.V., Lalonde, F.M., Wiggs, C.L. y Ungerleider, L.G. (1995). Discrete cortical regions associated with knowledge of color and knowledge of action. *Science*, 270, 102-5.
- McDermott, K., Petersen, S.E., Watson, J.M., Ojemann, J.G. (2003). A procedure for identifying regions preferentially activated by attention to semantic and phonological relations using functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychología*, 41, 293-303.
- Mediavilla, C., Molina, F. y Puerto, A. (1996). Funciones no motoras del cerebelo. *Psicothema*, 8 (3), 669-83.
- Middleton, F.A. y Strick, P.L. (1994). Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function. *Science*, 266, 458-61.
- Middleton, F.A. y Strick, P.L. (1997). Cerebellar output channels. *Int Rev Neurobiology*, 41, 61-82.
- Molinari, M., Leggio, M.G., Solida, A., Ciorra, R., Misciagna, S., Silveri, M.C. y Petrosini, L. (1997). Cerebellum and procedural learning: evidence from focal cerebellar lesions. *Brain*, 120, 1753-62.
- Moretti, R., Bava, A., Torre., Antonello, R. y Cazzato, G. (2002). Reading errors in patients with cerebellar vermis lesions. *Journal of Neurology*, 249, 461-468
- Papathanassiou, D., Etard, O., Mellet, E., Zago, L., Mazoyer, B. y Tzourio-Mazoyer, N. (2000). A common language network for comprehension and production: a contribution to the definition of language epicentres with PET. *Neuroimage*, 11, 347-357 .
- Parsons, L.M. y Fox, P.T. (1995). Neural basis of mental rotation. *Soc Neurosci Abstr*, 21, 272.
- Petersen, S.E., Fox, P.T., Posner, M.I., Mintun, M. y Raichle, M.E. (1989). Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *J Cognitive Neurosci*, 1, 153-70.
- Raichle, M.E., Fiez, J.A., Videen, T.O., MacLeod, A.M.K., Pardo, J.V., Fox, P.T. et al. (1994). Practice-related changes in human brain functional anatomy during non-motor learning. *Cerebral Cortex*, 4, 8-26.
- Raymond, J.L., Lisberger, S.G. y Mauk, M.D. (1996). The cerebellum: a neuronal learning machine? *Science*, 272, 1126-31.
- Riva, D. y Giorgi, C. (2000). The cerebellum contributes to higher functions during development. Evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain*, 2000, 1051-1061
- Rousseaux, M. y Steinling, M. (1999). Remote regional cerebral blood flow consequences of focused infarcts of the medulla, pons and cerebellum. *J Nucl Med*, 40, 721-9.
- Ryding, E., Decety, J., Sjöholm, H., Stenberg, G. e Ingvar, D. (1993). Motor imagery activates the cerebellum regionally. *Cognitive Brain Res*, 1, 94-9.
- Schlösser, R., Hutchinson, M., Joseffer, S., Rusinek, H., Saarimaki, A., Stevenson, J. et al. (1998). Functional magnetic resonance imaging of human brain activity in a verbal fluency task. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 64, 492-8.
- Schmahmann, J.D. (1991). An emerging concept. The cerebellar contribution to higher function. *Arch Neurol*, 48, 1178-87.
- Schmahmann, J.D. Réplica a Botez MI (1992). [The neuropsychology of the cerebellum: an emerging concept [carta al editor]. *Arch Neurol*, 49, 1229-30]. *Arch Neurol*, 49, 1230.
- Schmahmann, J.D. (1996). Dysmetria of thought: correlations and conundrums in the relationship between the cerebellum, learning, and cognitive processing [comentario]. *Behavioral and Brain Sciences*, 19 (3), 472-527.
- Schmahmann, J.D. y Pandya, D.N. (1995). Prefrontal cortex projections to the basilar pons in rhesus monkey: Implications for the cerebellar contributions to higher function. *Neurosci Lett*, 199, 175-8.
- Schmahmann, J.D. y Sherman, J.C. (1997). Cerebellar cognitive affective syndrome. *Int Rev Neurobiology*, 41, 433-40.

- Schmahmann, J.D. y Sherman, J.C. (1998). The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*, 121, 561-79.
- Seto, H., Shimizu, M., Watanabe, N., Wu, Y., Kageyama, M., Kamisaki, Y. et al. (1997). Contralateral cerebellar activation in frontal lobe epilepsy detected by ictal TC-99m HMPAO brain SPECT. *Clin Nucl Med*, 22, 194-5.
- Silveri, M.C., Leggio, M.G. y Molinari, M. (1994). The cerebellum contributes to linguistic production: A case of agrammatic speech following a right cerebellar lesion. *Neurology*, 44, 2047-50.
- Silveri, M.C., y Misciagna, S. (2000). Language, memory, and the cerebellum. *Journal of Neurolinguistics*, 13, 129-143
- Sönmezoglu, K., Sperling, B., Henriksen, T., Tfelt-Hansen, P. y Lassen, N.A. (1993). Reduced contralateral hemispheric flow measured by SPECT in cerebellar lesions CCD. *Acta Neurol Scand*, 87, 275-80.
- Thompson, R.F. (1991). Are memory traces localized or distributed? *Neuropsychologia*, 29, 571-82.
- Timmann, D., Baier, C., Diener, H.C. y Kolb, F.P. (1998). Impaired acquisition of limb flexion reflex and eye-blink classical conditioning in a cerebellar patient. *Neurocase*, 4, 207-17.
- Topka, H., Valls-Solé, J., Massaquoi, S. y Hallett, M. (1993). Deficit in classical conditioning in patients with cerebellar degeneration. *Brain*, 116, 961-9.
- Wallesch, C.W. y Horn, A. (1990). Long-term effects of cerebellar pathology on cognitive functions. *Brain Cognition*, 14, 19-25.
- Won, J.H., Lee, J.D., Chung, T.S., Park, C.Y. y Lee, B.I. (1996). Increased contralateral cerebellar uptake of technetium-99m-HMPAO on ictal brain SPECT. *J Nucl Med*, 37(3), 426-9.

(Artículo recibido: 1-10-2004, aceptado: 18-10-2004)

