

Control motor suprasegmentario: Cerebelo

Daniel Herrera

Laboratorio de Neurociencias, Facultad de Ciencias

Estructura de la clase

- Introducción general al cerebelo
- Macro-circuitería: Entradas, salidas, anatomía, macro-loops
- Micro-circuitería: Circuito del cerebelo, micro-loops
- Función computacional

Estructura de la clase

- **Introducción general al cerebelo**
- Macro-circuitería: Entradas, salidas, anatomía, macro-loops
- Micro-circuitería: Circuito del cerebelo, micro-loops
- Función computacional

Introducción: Cerebelo en el sistema motor

- Vieron anteriormente las vías que ejercen el control directo de los músculos (médula, corteza motora)
- El cerebelo y los ganglios basales ejercen control a un nivel más alto, suprasegmentario
- Colaboran en la coordinación de los músculos y movimientos, en el aprendizaje motor, y otras funciones
- También participan en procesos no motores

Introducción: Cerebelo en el sistema motor

- Vieron anteriormente las vías que ejercen el control directo de los músculos (médula, corteza motora)
- El cerebelo y los ganglios basales ejercen control a un nivel más alto, suprasegmentario
- Colaboran en la coordinación de los músculos y movimientos, en el aprendizaje motor, y otras funciones
- También participan en procesos no motores

Introducción: Cerebelo en el sistema motor

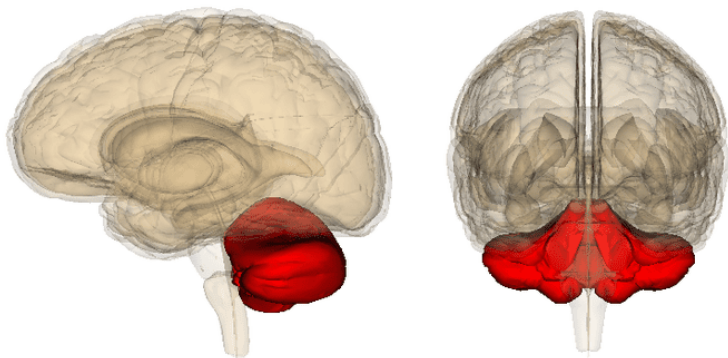
- Vieron anteriormente las vías que ejercen el control directo de los músculos (médula, corteza motora)
- El cerebelo y los ganglios basales ejercen control a un nivel más alto, suprasegmentario
- Colaboran en la coordinación de los músculos y movimientos, en el aprendizaje motor, y otras funciones
- También participan en procesos no motores

Introducción: Cerebelo en el sistema motor

- Vieron anteriormente las vías que ejercen el control directo de los músculos (médula, corteza motora)
- El cerebelo y los ganglios basales ejercen control a un nivel más alto, suprasegmentario
- Colaboran en la coordinación de los músculos y movimientos, en el aprendizaje motor, y otras funciones
- También participan en procesos no motores

Introducción: Generalidades

El cerebelo es una región del encéfalo, ubicado debajo del cerebro, posterior al cuarto ventrículo



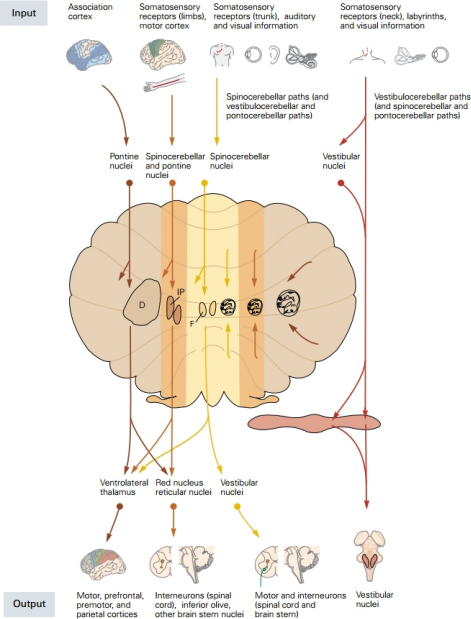
Introducción: Generalidades

Ocupa el 10% del tamaño del cerebro pero tiene la mitad de sus neuronas



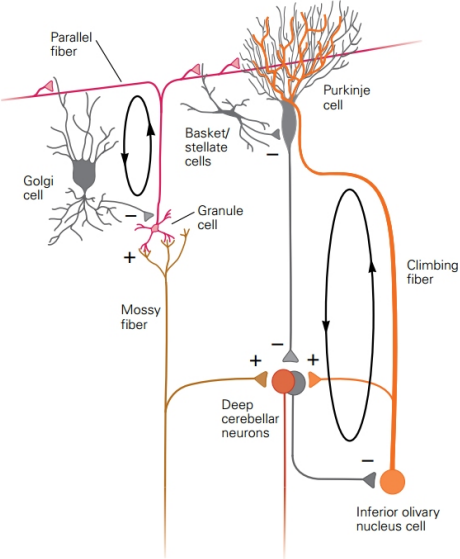
Introducción: Generalidades

Recibe y envía proyecciones a varias partes del cerebro y a la médula.



Introducción: Generalidades

Tiene un microcircuito muy estudiado que se repite a lo largo de su estructura



Introducción: Patologías cerebelosas

- Está asociado a trastornos del movimiento
- 4 síntomas típicos del desorden cerebeloso:
 - ① Hipotonía: Falta de tono en las extremidades
 - ② Astasia-abasia: Incapacidad de mantener postura, o caminar y estar parado de forma normal
 - ③ Ataxia: Falta de control en movimientos
 - ④ Temblor de acción o terminación: Temblor en los movimientos
- La disfunción cerebelosa no elimina el movimiento, sino que cambia su estructura

Introducción: Patologías cerebelosas

- Está asociado a trastornos del movimiento
- 4 síntomas típicos del **desorden cerebeloso**:
 - ① **Hipotonía**: Falta de tono en las extremidades
 - ② **Astasia-abasia**: Incapacidad de mantener postura, o caminar y estar parado de forma normal
 - ③ **Ataxia**: Falta de control en movimientos
 - ④ **Temblo de acción o terminación**: Temblor en los movimientos
- La disfunción cerebelosa no elimina el movimiento, sino que cambia su estructura

Introducción: Patologías cerebelosas

- Está asociado a trastornos del movimiento
- 4 síntomas típicos del desorden cerebeloso:
 - ① **Hipotonía:** Falta de tono en las extremidades
 - ② **Astasia-abasia:** Incapacidad de mantener postura, o caminar y estar parado de forma normal
 - ③ **Ataxia:** Falta de control en movimientos
 - ④ **Temblo de acción o terminación:** Temblor en los movimientos
- La disfunción cerebelosa no elimina el movimiento, sino que cambia su estructura

Introducción: Patologías cerebelosas

- Está asociado a trastornos del movimiento
- 4 síntomas típicos del desorden cerebeloso:
 - ① **Hipotonía:** Falta de tono en las extremidades
 - ② **Astasia-abasia:** Incapacidad de mantener postura, o caminar y estar parado de forma normal
 - ③ **Ataxia:** Falta de control en movimientos
 - ④ **Temblores de acción o terminación:** Temblor en los movimientos
- La disfunción cerebelosa no elimina el movimiento, sino que cambia su estructura

Introducción: Patologías cerebelosas

- Está asociado a trastornos del movimiento
- 4 síntomas típicos del desorden cerebeloso:
 - ① **Hipotonía:** Falta de tono en las extremidades
 - ② **Astasia-abasia:** Incapacidad de mantener postura, o caminar y estar parado de forma normal
 - ③ **Ataxia:** Falta de control en movimientos
 - ④ **Temblor de acción o terminación:** Temblor en los movimientos
- La disfunción cerebelosa no elimina el movimiento, sino que cambia su estructura

Introducción: Patologías cerebelosas

- Está asociado a trastornos del movimiento
- 4 síntomas típicos del desorden cerebeloso:
 - ① **Hipotonía:** Falta de tono en las extremidades
 - ② **Astasia-abasia:** Incapacidad de mantener postura, o caminar y estar parado de forma normal
 - ③ **Ataxia:** Falta de control en movimientos
 - ④ **Temblo de acción o terminación:** Temblor en los movimientos
- La disfunción cerebelosa no elimina el movimiento, sino que cambia su estructura

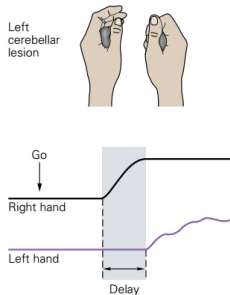
Introducción: Patologías cerebelosas

- Está asociado a trastornos del movimiento
- 4 síntomas típicos del desorden cerebeloso:
 - ① **Hipotonía:** Falta de tono en las extremidades
 - ② **Astasia-abasia:** Incapacidad de mantener postura, o caminar y estar parado de forma normal
 - ③ **Ataxia:** Falta de control en movimientos
 - ④ **Tembler de acción o terminación:** Temblor en los movimientos
- La disfunción cerebelosa no elimina el movimiento, sino que cambia su estructura

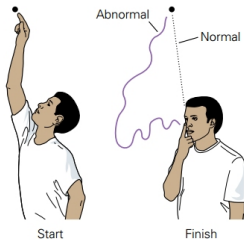
Introducción: Patologías cerebelosas

Ejemplos de defectos en trastornos cerebelosos:

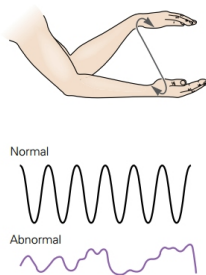
A Delayed movement



B Range of movement errors



C Patterned movement errors

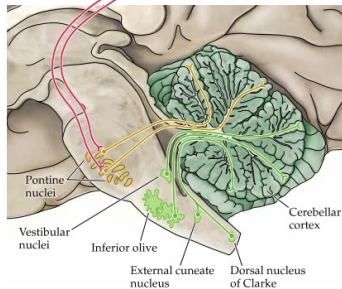
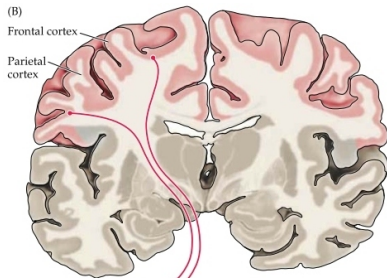


Estructura de la clase

- Introducción general al cerebelo
- Macro-circuitería: Entradas, salidas, anatomía, macro-loops
- Micro-circuitería: Circuito del cerebelo, micro-loops
- Función computacional

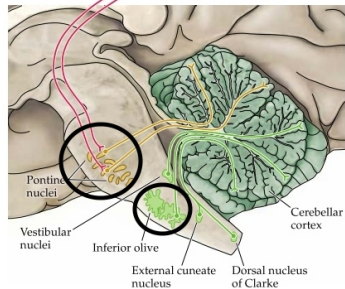
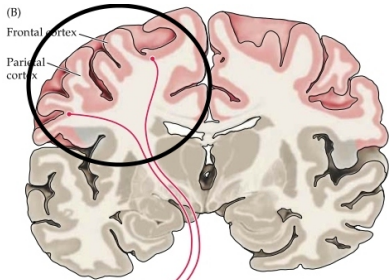
Macro-circuitería: Entradas

- El cerebelo procesa información motora, sensorial y asociativa. Recibe información de la **corteza cerebral**, la (**médula espinal**), y de **núcleos talámicos**
- Muchas entradas pasan por los núcleos cerebelosos (**núcleo olivario inferior** y los **núcleos pontinos**)



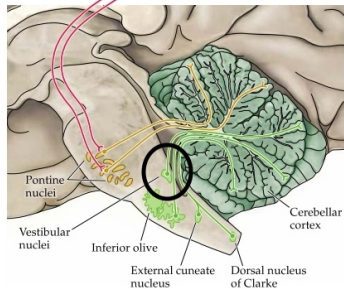
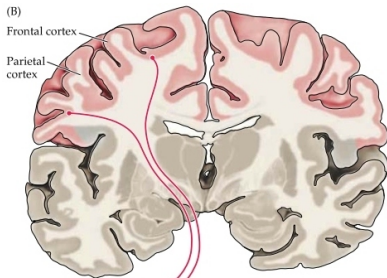
Macro-circuitería: Entradas

- El cerebelo procesa información motora, sensorial y asociativa. Recibe información de la **corteza cerebral**, la (**médula espinal**), y de **núcleos talámicos**
- Muchas entradas pasan por los núcleos cerebelosos (**núcleo olivario inferior** y los **núcleos pontinos**)



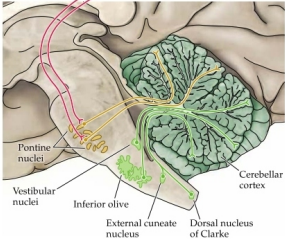
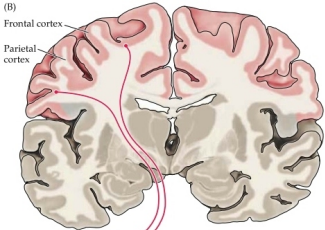
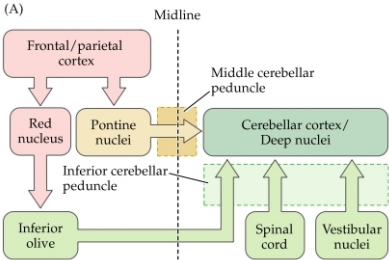
Macro-circuitería: Entradas

- El **núcleo vestibular** en el tronco encefálico es otra entrada muy importante



Macro-circuitería: Entradas

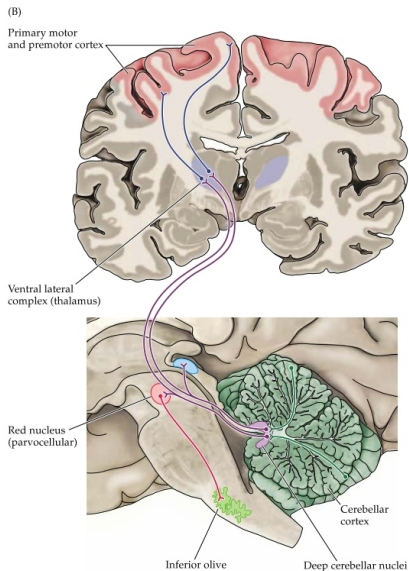
Esquema de entradas al cerebelo:



Macro-circuitería: Salidas

Las salidas van a varios centros de control motor (los mismos que le mandan entradas):

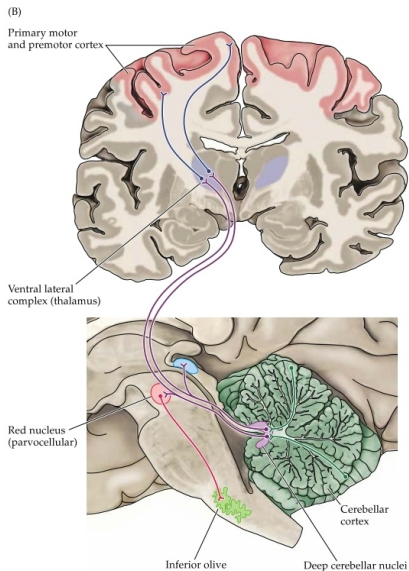
- La corteza
- Núcleo olivario inferior
- Sistema vestibular
- Núcleos del tronco encefálico (ej. colículo superior)



Macro-circuitería: Salidas

Las salidas van a varios centros de control motor (los mismos que le mandan entradas):

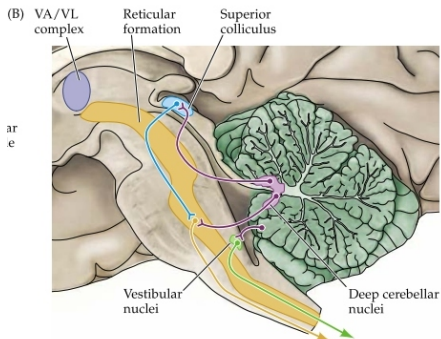
- La corteza
- **Núcleo olivarario inferior**
- Sistema vestibular
- Núcleos del tronco encefálico (ej. colículo superior)



Macro-circuitería: Salidas

Las salidas van a varios centros de control motor (los mismos que le mandan entradas):

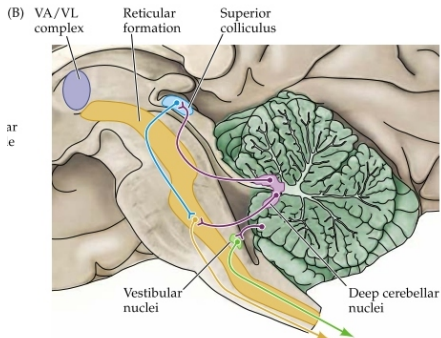
- La corteza
- Núcleo olivario inferior
- **Sistema vestibular**
- Núcleos del tronco encefálico (ej. colículo superior)



Macro-circuitería: Salidas

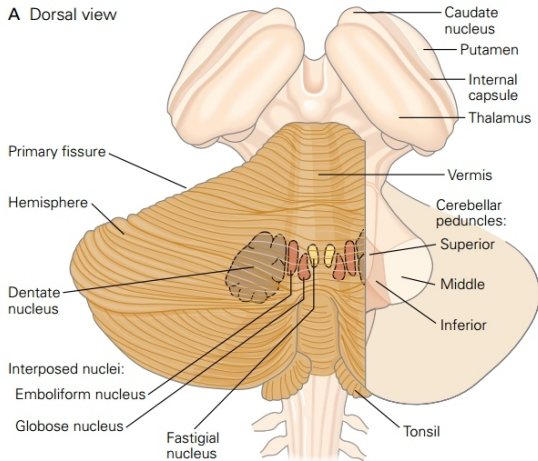
Las salidas van a varios centros de control motor (los mismos que le mandan entradas):

- La corteza
- Núcleo olivario inferior
- Sistema vestibular
- Núcleos del tronco encefálico (ej. colículo superior)



Macro-circuitería: Macro-anatomía

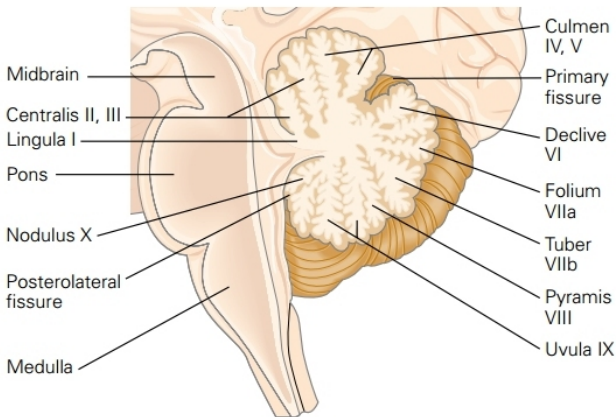
El cerebelo es bilateral, tiene dos hemisferios y cada uno controla el movimiento del mismo lado (**ipsilateral**)



Macro-circuitería: Macro-anatomía

Tiene una **corteza con 3 capas**, materia blanca interna, y tres pares de núcleos de materia gris

C Midsagittal section

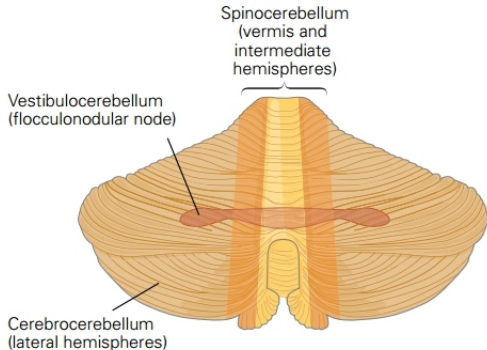


Macro-circuitería: Funcionalidad macro

Funcionalmente se divide en tres partes:

- **Vestíbulo cerebello**
(en el lóbulo flocculonodular)
- **Espinocerebello**
(en la vermis y parte interna de los hemisferios)
- **Cerebrocerebello**
(en la parte externa de los hemisferios)

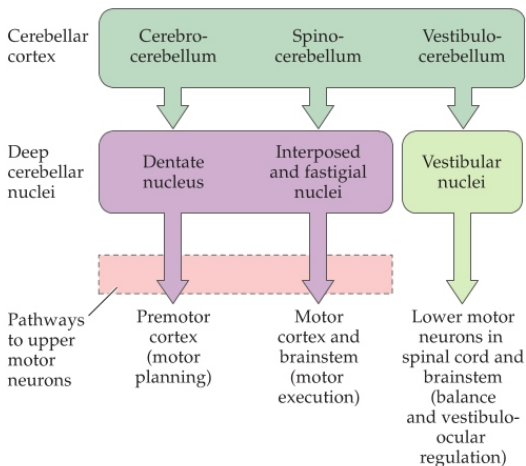
D Motor and cognitive functional regions



Macro-circuitería: Funcionalidad macro

Funcionalmente se divide en tres partes:

- **Vestíbulo cerebello** (en el lóbulo floconodular)
- **Espinocerebello** (en la vermis y parte interna de los hemisferios)
- **Cerebrocerebello** (en la parte externa de los hemisferios)



Macro-circuitería: Vestíbulo cerebelo

- El vestíbulo cerebelo recibe **entradas** de núcleos vestibulares y de áreas visuales (incluyendo colículo superior)
- **Proyecta** al núcleo vestibular
- Participa de las **funciones**:
 - Controlar los **músculos vinculados al equilibrio** (músculos axiales y en extremidades)
 - Controlar los **movimientos oculares** y otros reflejos vestibulares
- Cuando se lesiona genera problemas en el equilibrio y en los movimientos oculares

Macro-circuitería: Vestíbulo cerebelo

- El vestíbulo cerebelo recibe **entradas** de núcleos vestibulares y de áreas visuales (incluyendo colículo superior)
- **Proyecta al núcleo vestibular**
- Participa de las **funciones**:
 - Controlar los **músculos vinculados al equilibrio** (músculos axiales y en extremidades)
 - Controlar los **movimientos oculares** y otros reflejos vestibulares
- Cuando se lesiona genera problemas en el equilibrio y en los movimientos oculares

Macro-circuitería: Vestíbulo cerebelo

- El vestíbulo cerebelo recibe **entradas** de núcleos vestibulares y de áreas visuales (incluyendo colículo superior)
- **Proyecta** al núcleo vestibular
- Participa de las **funciones**:
 - Controlar los **músculos vinculados al equilibrio** (músculos axiales y en extremidades)
 - Controlar los **movimientos oculares** y otros reflejos vestibulares
- Cuando se lesiona genera problemas en el equilibrio y en los movimientos oculares

Macro-circuitería: Vestíbulo cerebelo

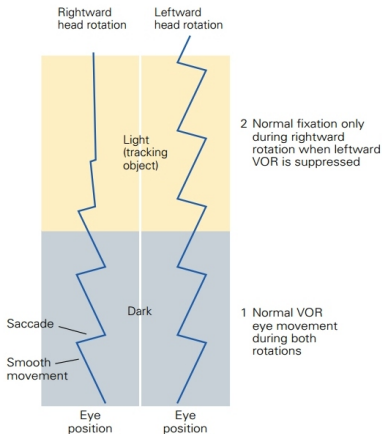
- El vestíbulo cerebelo recibe **entradas** de núcleos vestibulares y de áreas visuales (incluyendo colículo superior)
- **Proyecta** al núcleo vestibular
- Participa de las **funciones**:
 - Controlar los **músculos vinculados al equilibrio** (músculos axiales y en extremidades)
 - Controlar los **movimientos oculares** y otros reflejos vestibulares
- Cuando se lesiona genera problemas en el equilibrio y en los movimientos oculares

Macro-circuitaría: Vestibulocerebelo

Ejemplo de lesión en vestibulocerebelo izquierdo.

Experimento de silla rotatoria

- El **reflejo vestibulocerebelar** mueve los ojos en dirección contraria a los movimientos de la cabeza (para estabilizar)
- Mientras estoy en movimiento (ej. silla rotatoria), seguir un objeto (ej. pegado a la silla) puede requerir inhibir el reflejo
- El paciente cerebeloso no puede inhibir el reflejo. Cuando se lo gira al lado lesionado tiene los mismos movimientos involuntarios que en la oscuridad (donde no ve el objeto)



Macro-circuitería: Espinocerebelo (entradas)

- El espinocerebelo controla los músculos axiales (cuello, tronco), proximales de las extremidades, y movimientos oculares
- Coordinación de movimientos complejos
- La médula espinal le envía información sensorial sobre el estado del cuerpo, y sobre los comandos motores recibidos de la corteza
- Se propone que el cerebelo compare estas dos señales para corregir planes motores anticipatoriamente, coordinar partes del cuerpo y evaluar si el movimiento fue el deseado

Macro-circuitería: Espinocerebelo (entradas)

- El espinocerebelo controla los músculos axiales (cuello, tronco), proximales de las extremidades, y movimientos oculares
- **Coordinación de movimientos complejos**
- La médula espinal le envía información sensorial sobre el estado del cuerpo, y sobre los comandos motores recibidos de la corteza
- Se propone que el cerebelo compare estas dos señales para corregir planes motores anticipatoriamente, coordinar partes del cuerpo y evaluar si el movimiento fue el deseado

Macro-circuitería: Espinocerebelo (entradas)

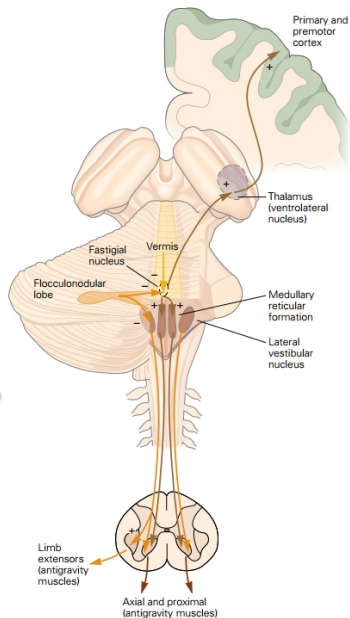
- El espinocerebelo controla los músculos axiales (cuello, tronco), proximales de las extremidades, y movimientos oculares
- Coordinación de movimientos complejos
- La médula espinal le envía información sensorial sobre el estado del cuerpo, y sobre los comandos motores recibidos de la corteza
- Se propone que el cerebelo compare estas dos señales para corregir planes motores anticipatoriamente, coordinar partes del cuerpo y evaluar si el movimiento fue el deseado

Macro-circuitería: Espinocerebelo (entradas)

- El espinocerebelo controla los músculos axiales (cuello, tronco), proximales de las extremidades, y movimientos oculares
- Coordinación de movimientos complejos
- La médula espinal le envía información sensorial sobre el estado del cuerpo, y sobre los comandos motores recibidos de la corteza
- Se propone que el cerebelo compare estas dos señales para corregir planes motores anticipatoriamente, coordinar partes del cuerpo y evaluar si el movimiento fue el deseado

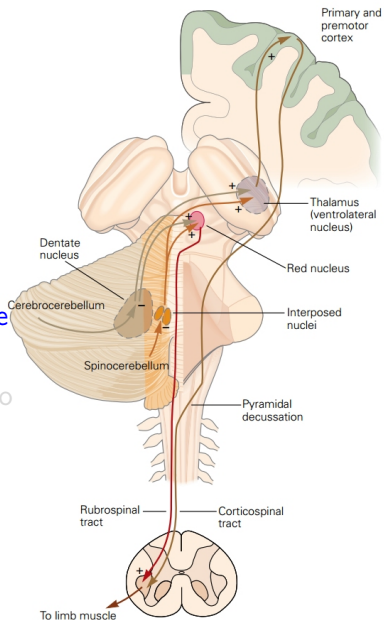
Macro-circuitería: Espinocerebelo (salidas)

- El espinocerebelo proyecta a la formación reticular y al complejo vestibular, que ayudan a controlar músculos axiales y movimientos oculares
- También proyecta a regiones del tálamo que interactúan con la corteza motora para controlar las extremidades, y al núcleo rojo, que proyecta a la médula
- También proyecta al núcleo olivarario inferior, que está proyectando de vuelta al cerebelo



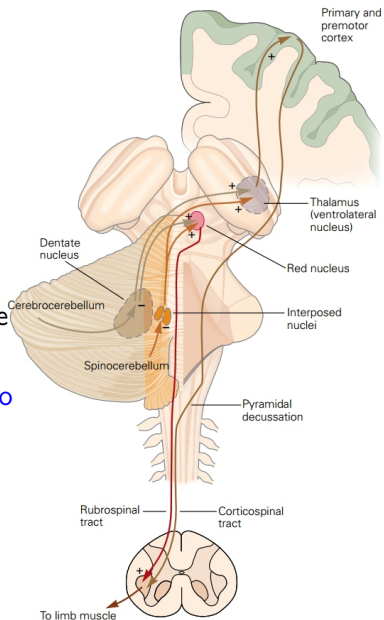
Macro-circuitería: Espinocerebelo (salidas)

- El espinocerebelo proyecta a la formación reticular y al complejo vestibular, que ayudan a controlar músculos axiales y movimientos oculares
- También proyecta a regiones del tálamo que interactúan con la corteza motora para controlar las extremidades, y al núcleo rojo, que proyecta a la médula
- También proyecta al núcleo olivarario inferior, que está proyectando de vuelta al cerebelo



Macro-circuitería: Espinocerebelo (salidas)

- El espinocerebelo proyecta a la formación reticular y al complejo vestibular, que ayudan a controlar músculos axiales y movimientos oculares
- También proyecta a regiones del tálamo que interactúan con la corteza motora para controlar las extremidades, y al núcleo rojo, que proyecta a la médula
- También proyecta al núcleo olivarario inferior, que está proyectando de vuelta al cerebelo

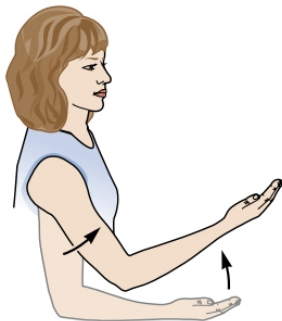


Macro-circuitería: Espinocerebelo

Los movimientos requieren coordinar varios efectores (lo que es muy complejo). Ejemplo: el movimiento de una parte del cuerpo genera torques en las demás, que hay que corregir de forma coordinada.



Control



Cerebellar damage

Macro-circuitería: Cerebrocerebelo (Entradas)

- El cerebrocerebelo está particularmente desarrollado en primates
- Recibe información de casi toda la corteza cerebral
- Proyecta a la corteza premotora, a la motora primaria, y al núcleo olivar
- También proyecta a áreas de corteza no motora, relacionado con un rol de planificación motora y cognitivo

Macro-circuitería: Cerebrocerebelo (Entradas)

- El cerebrocerebelo está particularmente desarrollado en primates
- Recibe información de casi toda la corteza cerebral
- Proyecta a la corteza premotora, a la motora primaria, y al núcleo olivar
- También proyecta a áreas de corteza no motora, relacionado con un rol de planificación motora y cognitivo

Macro-circuitería: Cerebrocerebelo (Entradas)

- El cerebrocerebelo está particularmente desarrollado en primates
- Recibe información de casi toda la corteza cerebral
- Proyecta a la corteza premotora, a la motora primaria, y al núcleo olivar
- También proyecta a áreas de corteza no motora, relacionado con un rol de planificación motora y cognitivo

Macro-circuitería: Cerebrocerebelo (Entradas)

- El cerebrocerebelo está particularmente desarrollado en primates
- Recibe información de casi toda la corteza cerebral
- Proyecta a la corteza premotora, a la motora primaria, y al núcleo olivar
- También proyecta a áreas de corteza no motora, relacionado con un rol de planificación motora y cognitivo

Macro-circuitería: Loops recurrentes

Notemos que el cerebelo envía proyecciones a muchos lugares que le envían entradas (ej. complejo vestibular, corteza cerebral, núcleo olivar). Son loops recurrentes.

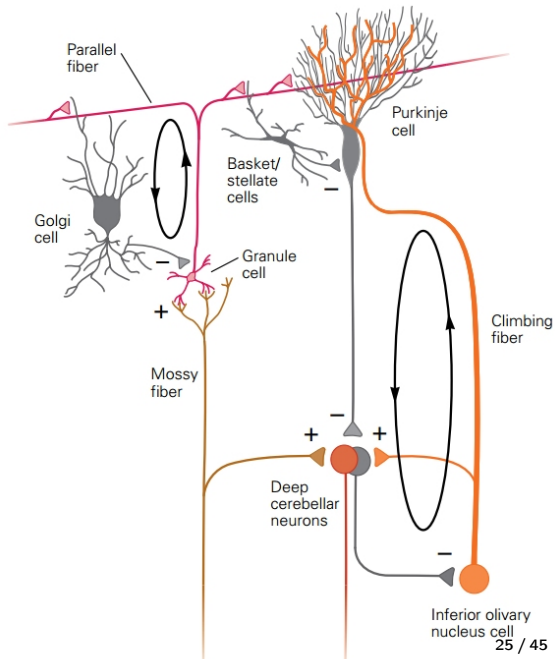
Estructura de la clase

- Introducción general al cerebelo
- Macro-circuitería: Entradas, salidas, anatomía, macro-loops
- Micro-circuitería: Circuito del cerebelo, micro-loops
- Función computacional

Micro-circuitería

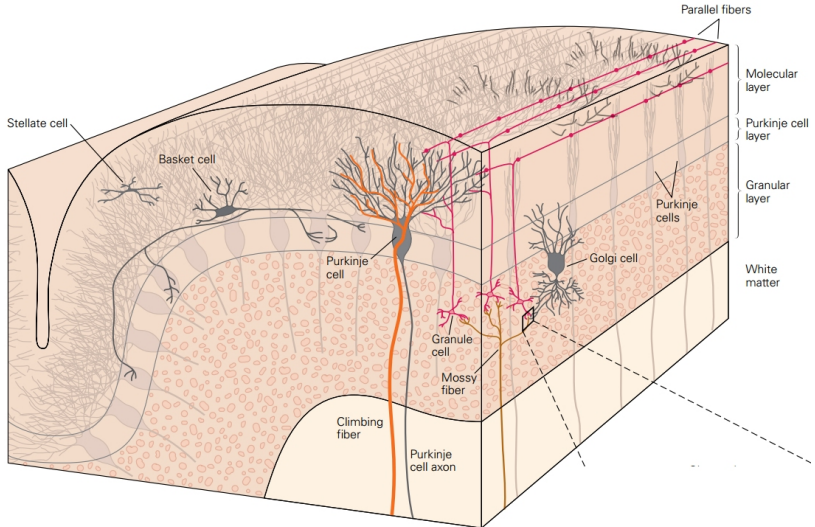
El micro-circuito del cerebelo se repite a lo largo de sus diferentes áreas. Este circuito está compuesto por:

- 3 tipos de neuronas en la corteza cerebelosa
- 2 fibras de entrada distintas
- Los núcleos cerebelosos, que generan la salida del cerebelo



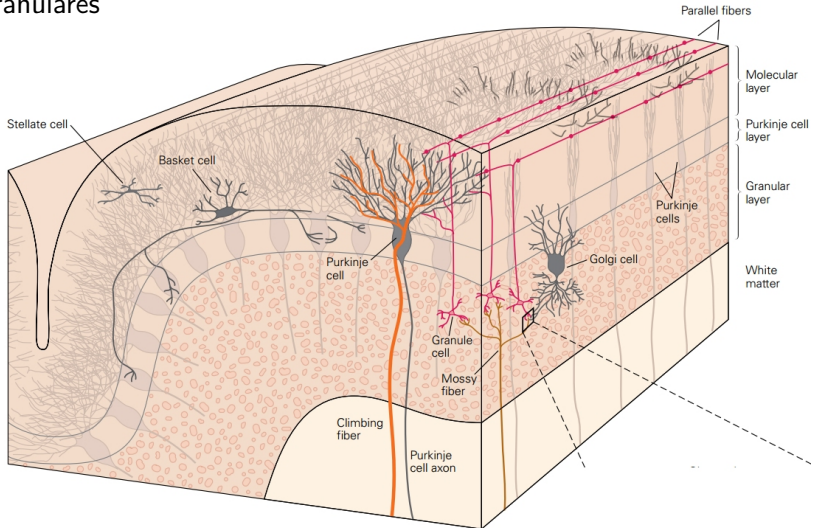
Micro-circuitería: Vías de entrada

Hay dos vías de entrada al cerebelo, las **fibras musgosas** y las **fibras trepadoras**



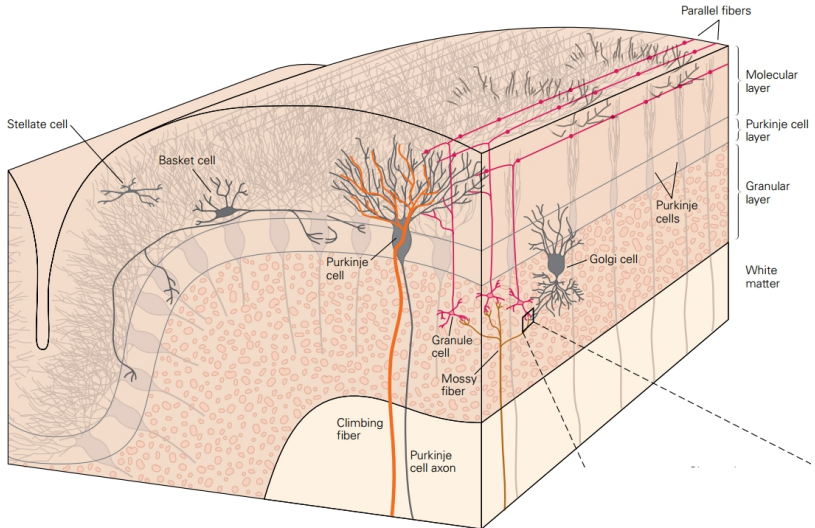
Micro-circuitería: Vías de entrada

Ambas desembocan en las **células de Purkinje (CP)**. Las trepadoras contactan directamente. Las musgosas a través de las células granulares



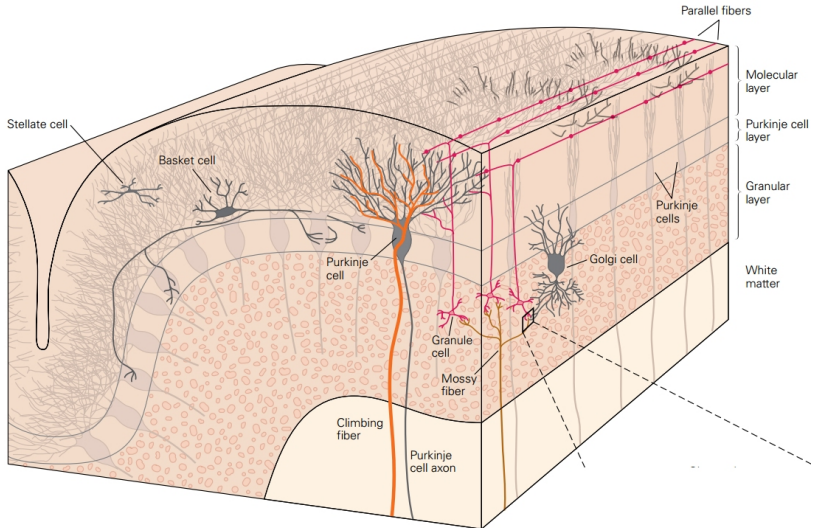
Micro-circuitería: Vías de entrada

Una **trepadora** contacta con pocas (~ 10) CP. Una **musgosa** afecta a miles de CP.



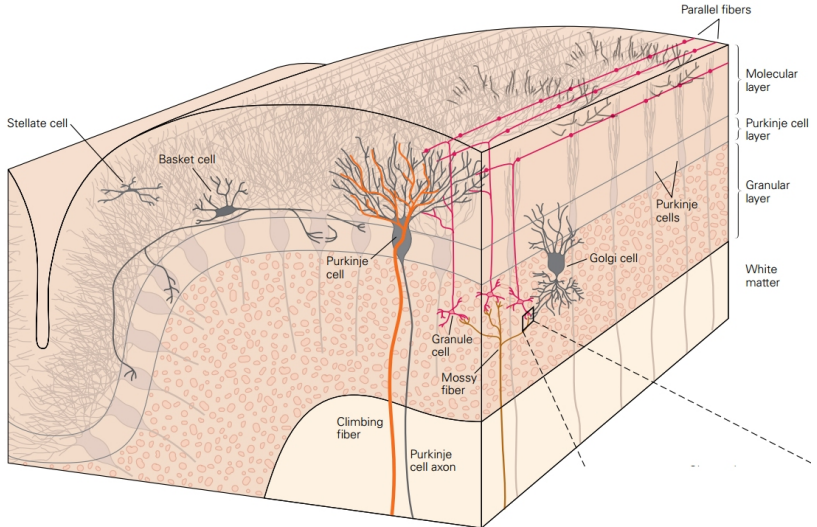
Micro-circuitería: Vías de entrada

A su vez, una CP recibe conexión de sólo una trepadora, pero miles de musgas.



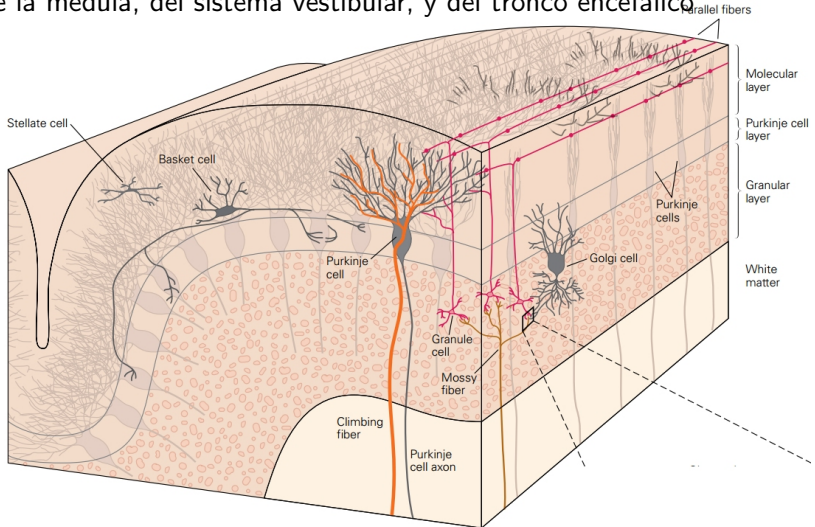
Micro-circuitería: Vías de entrada

Traen información de la corteza, del tronco encefálico y de la médula espinal



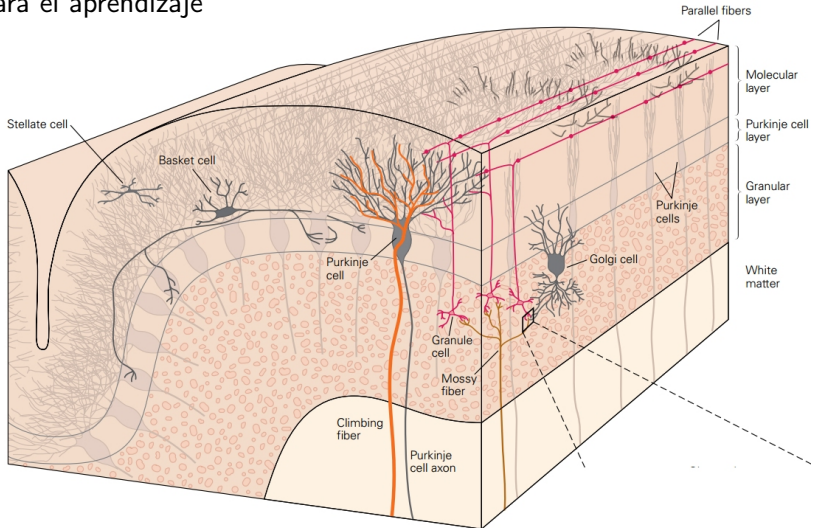
Micro-circuitería: Vías de entrada

Las **fibras trepadoras** se originan en el **núcleo olivarario inferior**, y las **musgosas** de los núcleos pontinos (que reciben input de la corteza), de la médula, del sistema vestibular, y del tronco encefálico.



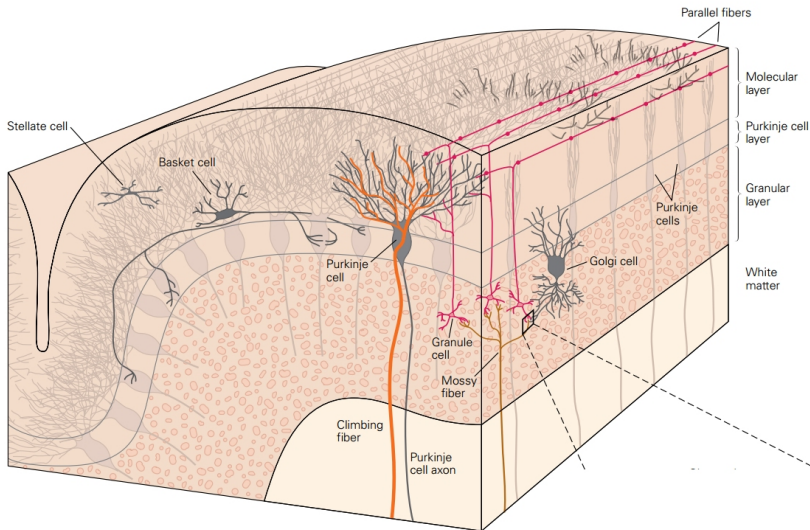
Micro-circuitería: Vías de entrada

Se propone que las **fibras musgosas** llevan la información para que el cerebelo haga su función, y que las **fibras trepadoras** información para el aprendizaje



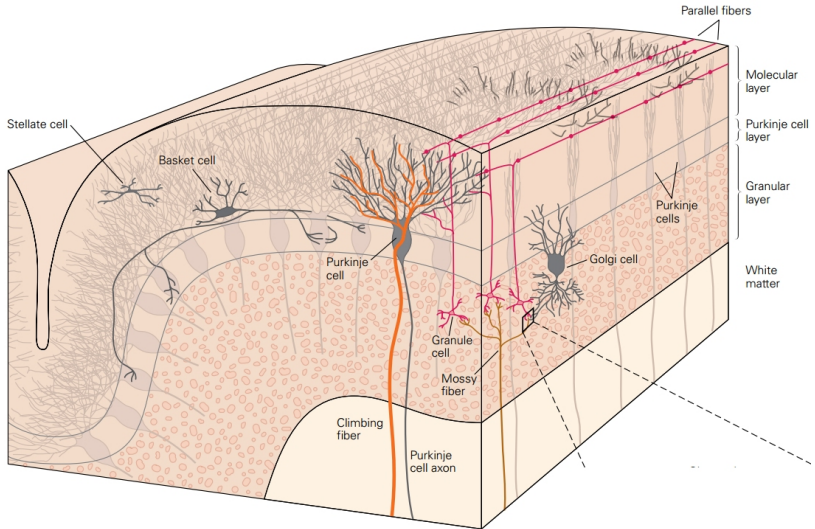
Micro-circuitería: Células de Purkinje

Las **células de Purkinje (CP)** son el principal procesador de información en la corteza cerebelosa. Son la salida de la misma



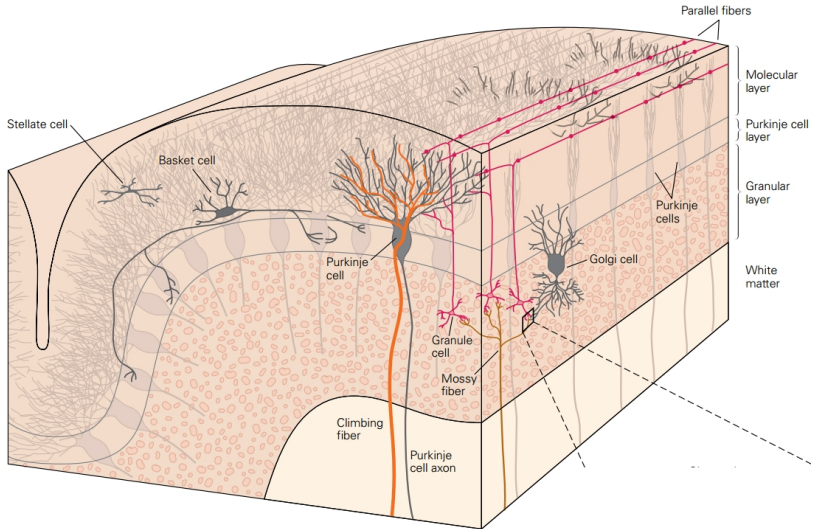
Micro-circuitería: Células de Purkinje

Tienen sus árboles dendríticos en la capa más externa de la corteza (capa molecular)



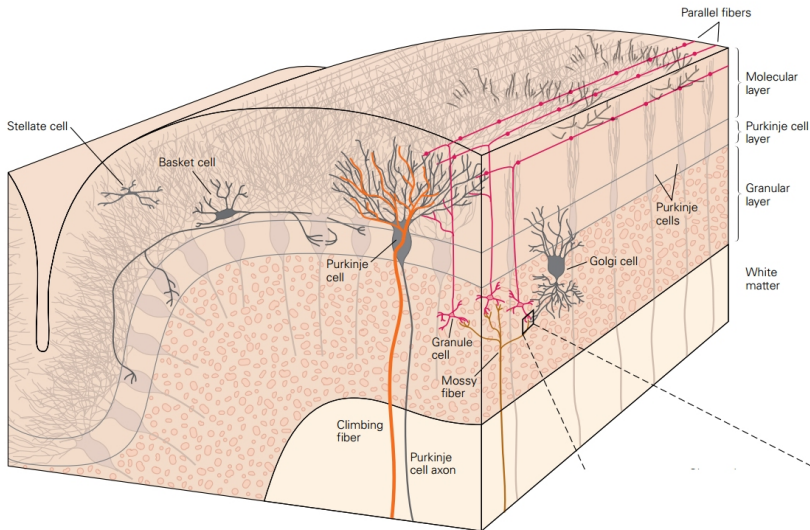
Micro-circuitería: Células de Purkinje

Allí reciben las conexiones de una **trepadora**, o de miles de **fibras paralelas**



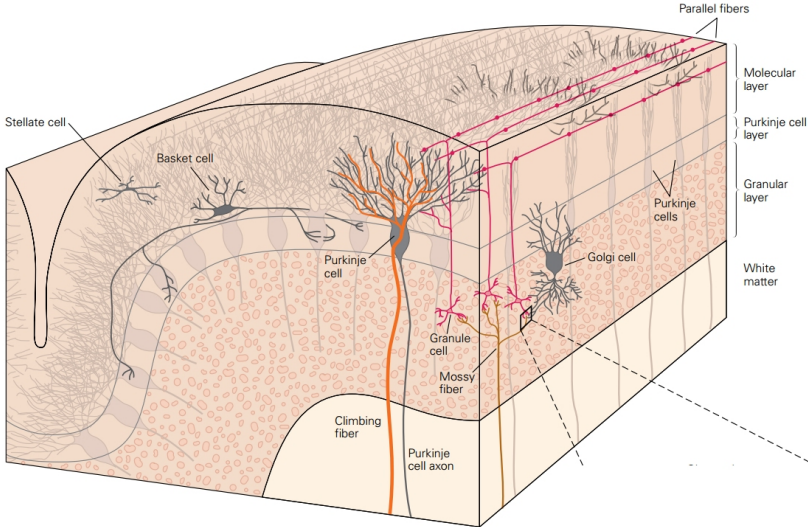
Micro-circuitería: Células de Purkinje

Sus axones proyectan a los núcleos cerebelosos (donde se juntan entradas y salidas)



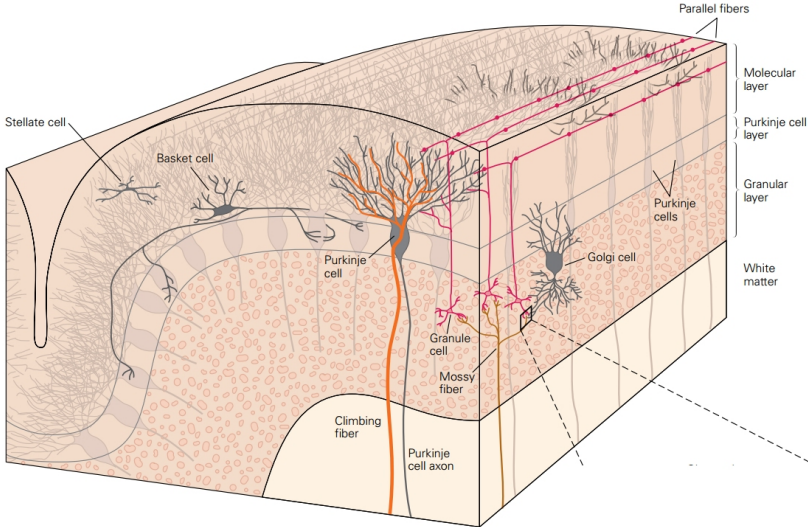
Micro-circuitería: Células de Purkinje

Son células GABAérgicas, inhibitorias



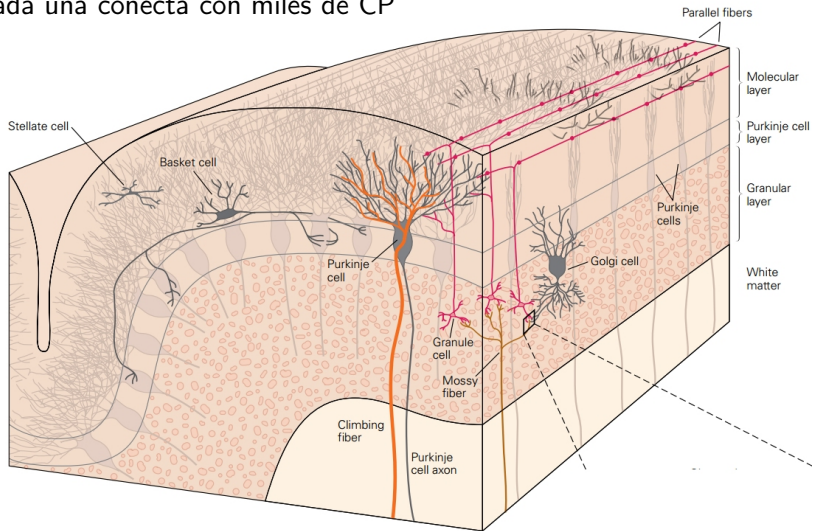
Micro-circuitería: Capa granular

La **capa granular** es el paso intermedio entre las entradas y las CP



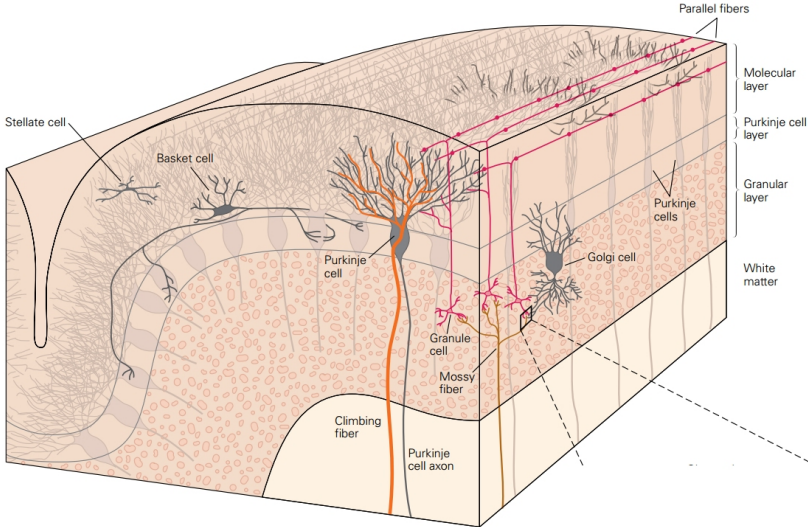
Micro-circuitería: Capa granular

Contiene las **células granulares**, que reciben conexiones de las fibras musgosas. Luego envían las fibras paralelas a la capa molecular, donde cada una conecta con miles de CP



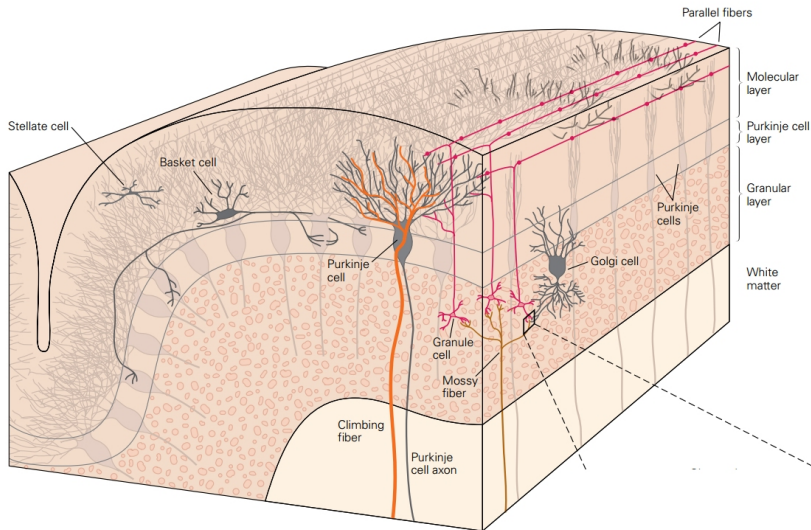
Micro-circuitería: Capa granular

Las células granulares dan lugar a la actividad "normal" de las CP.



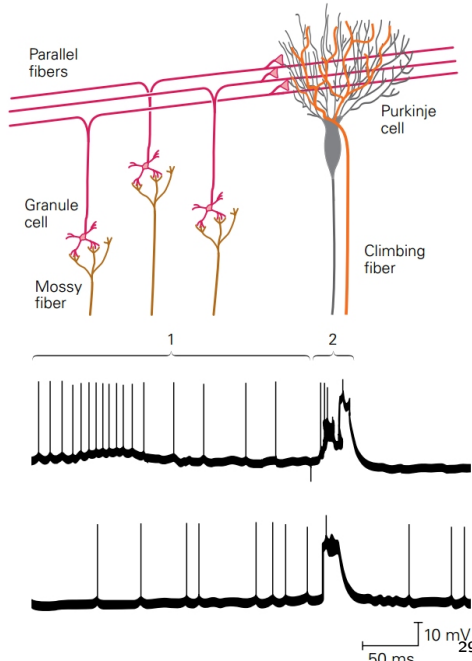
Micro-circuitería: Capa granular

Esta capa también tiene células de Golgi, que son excitadas por las granulares y luego las inhiben, controlando la activación



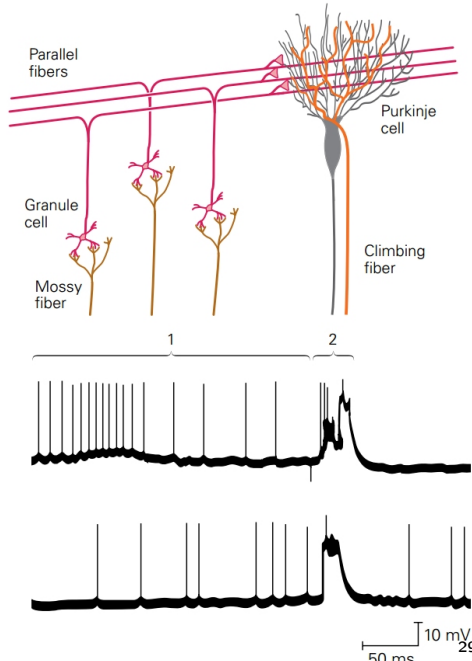
Micro-circuitería: Tipos de respuestas en CP

- Las fibras paralelas y las fibras trepadoras tienen funciones muy distintas
- Una fibra paralela tiene conexiones muy débiles con una CP, son necesarias muchas fibras paralelas para activar una CP
- Cuando lo logran, la CP dispara un llamado 'pico simple'



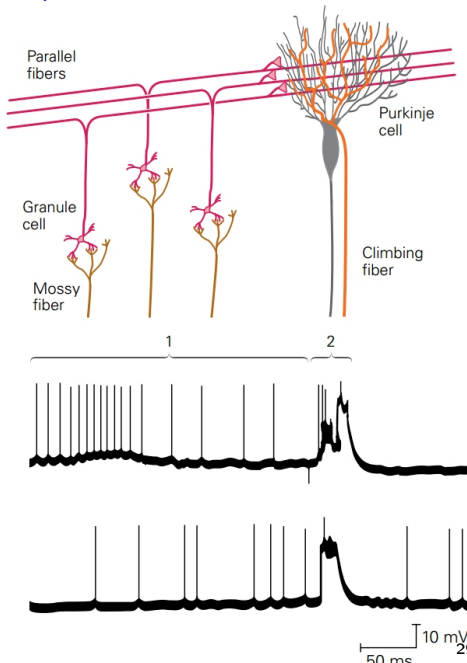
Micro-circuitería: Tipos de respuestas en CP

- Las fibras paralelas y las fibras trepadoras tienen funciones muy distintas
- Una fibra paralela tiene conexiones muy débiles con una CP, son necesarias muchas fibras paralelas para activar una CP
- Cuando lo logran, la CP dispara un llamado 'pico simple'



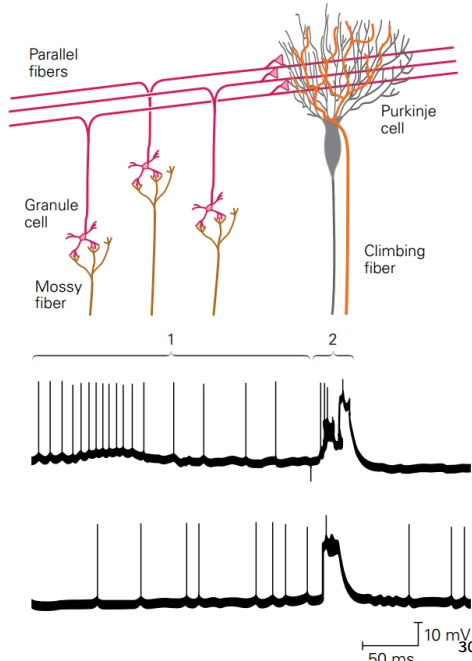
Micro-circuitería: Tipos de respuestas en CP

- Las fibras paralelas y las fibras trepadoras tienen funciones muy distintas
- Una fibra paralela tiene conexiones muy débiles con una CP, son necesarias muchas fibras paralelas para activar una CP
- Cuando lo logran, la CP dispara un llamado 'pico simple'



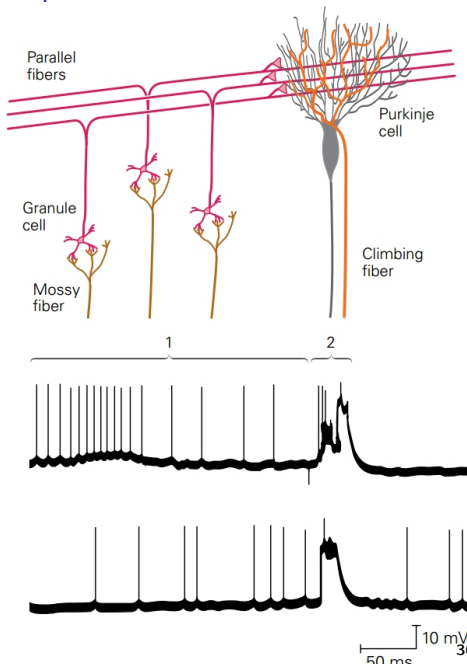
Micro-circuitería: Tipos de respuestas en CP

- En cambio, cuando la fibras trepadora se activa, activa a las pocas CP con que se conecta
- Cuando se activa por las fibras trepadoras, la CP dispara un potencial de acción complejo dependiente de Ca^{++}



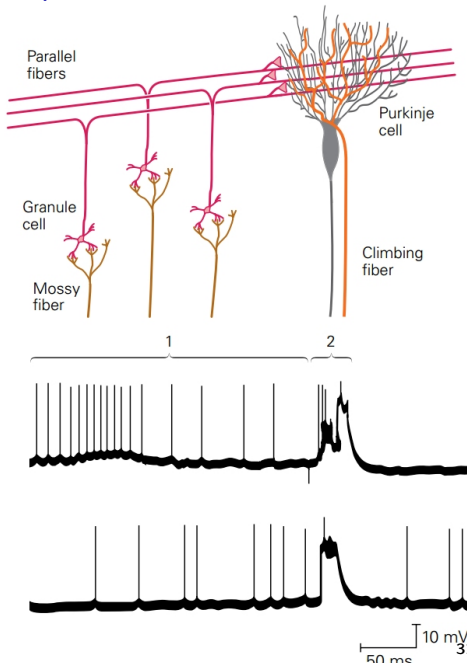
Micro-circuitería: Tipos de respuestas en CP

- En cambio, cuando la fibras trepadora se activa, activa a las pocas CP con que se conecta
- Cuando se activa por las fibras trepadoras, la CP dispara un potencial de acción complejo dependiente de Ca^{++}



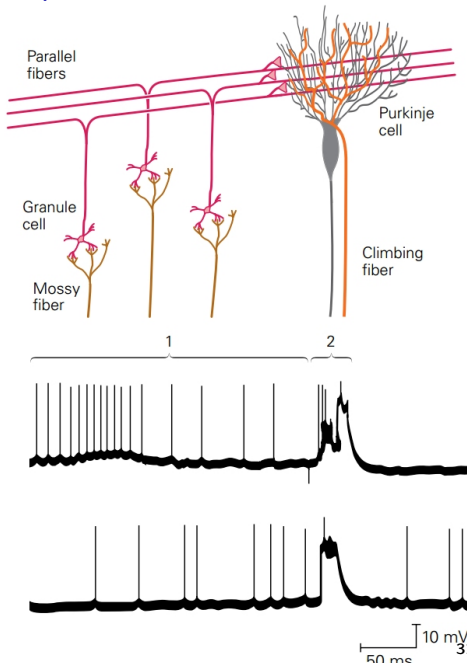
Micro-circuitería: Tipos de respuestas en CP

- Se piensa que las fibras paralelas y picos simples son los responsables de evaluar el estado del sistema, realizar predicciones y ajustar planes motores
- Las fibras trepadoras en cambio señalarían eventos específicos, quizás errores de predicción que se usan en el aprendizaje (veremos más adelante)



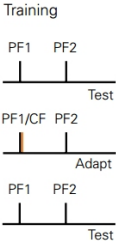
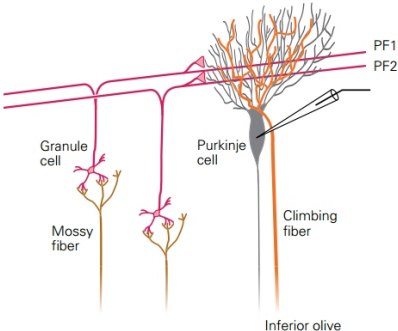
Micro-circuitería: Tipos de respuestas en CP

- Se piensa que las fibras paralelas y picos simples son los responsables de evaluar el estado del sistema, realizar predicciones y ajustar planes motores
- Las fibras trepadoras en cambio señalarían eventos específicos, quizás errores de predicción que se usan en el aprendizaje (veremos más adelante)

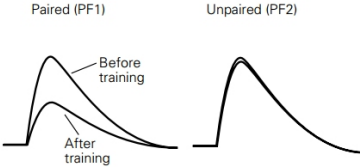


Micro-circuitería: Tipos de respuestas en CP

Un pico complejo en una CP reduce la fuerza de las conexiones con las fibras paralelas que estaban activadas cuando se generó el pico complejo (PF1) pero no las otras (PF2)

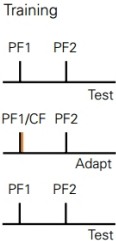
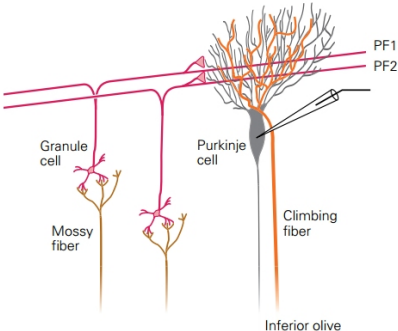


Parallel fiber EPSPs recorded in Purkinje cell

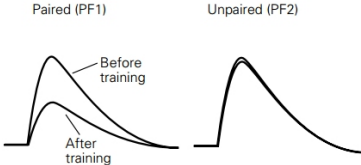


Micro-circuitería: Tipos de respuestas en CP

Esto puede permitir 'reducir' las conexiones que ayudaron a generar un movimiento erróneo (e.g. que pueden haberlo causado), lo que resulta en aprendizaje

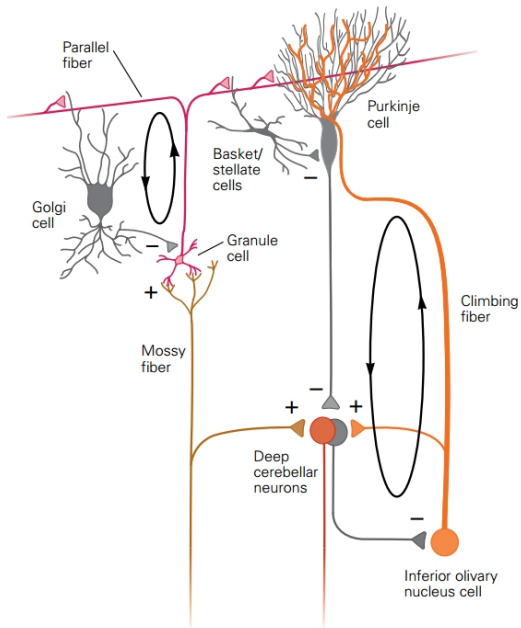


Parallel fiber EPSPs recorded in Purkinje cell



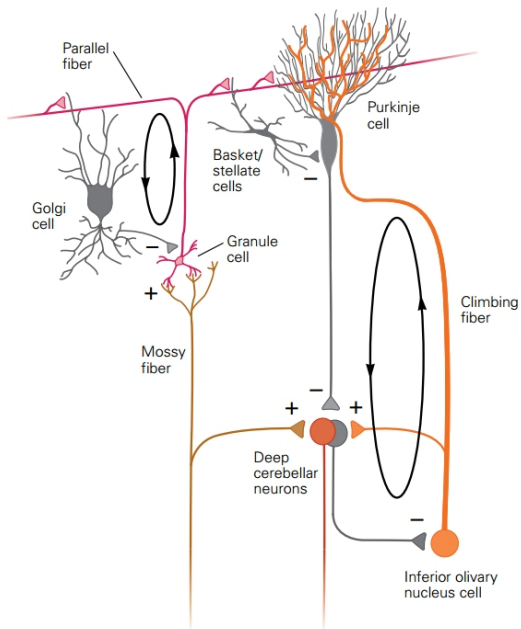
Micro-circuitería: Núcleos cerebelosos

- Los núcleos cerebelosos reciben proyecciones excitatorias de las fibras trepadoras y musgosas
- Reciben proyecciones inhibitorias de las CP, que son GABAérgicas
- Su actividad se balancea por excitación externa e inhibición de las CP
- Proyectan a diversas áreas, son la salida del cerebelo



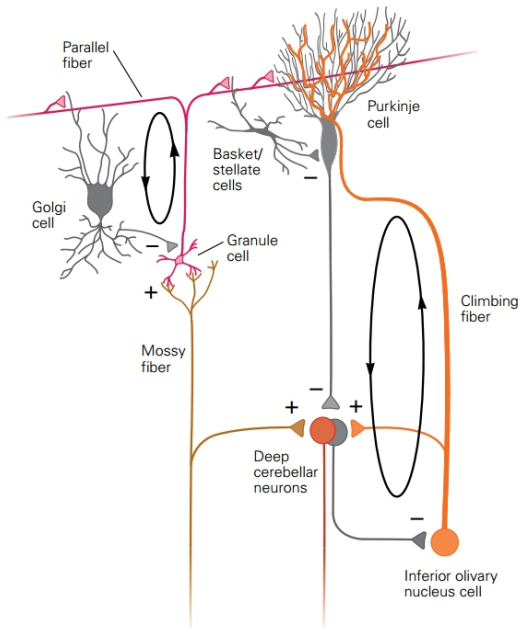
Micro-circuitería: Núcleos cerebelosos

- Los núcleos cerebelosos reciben proyecciones excitatorias de las fibras trepadoras y musgosas
- Reciben proyecciones inhibitorias de las CP, que son GABAérgicas
- Su actividad se balancea por excitación externa e inhibición de las CP
- Proyectan a diversas áreas, son la salida del cerebelo



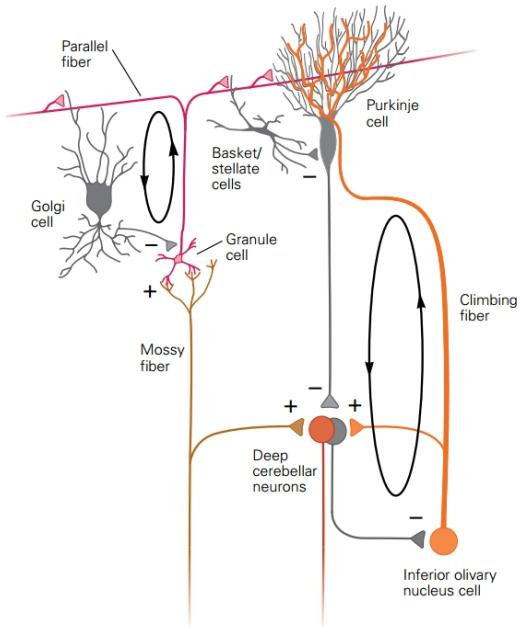
Micro-circuitería: Núcleos cerebelosos

- Los núcleos cerebelosos reciben proyecciones excitatorias de las fibras trepadoras y musgosas
- Reciben proyecciones inhibitorias de las CP, que son GABAérgicas
- Su actividad se balancea por excitación externa e inhibición de las CP
- Proyectan a diversas áreas, son la salida del cerebelo



Micro-circuitería: Núcleos cerebelosos

- Los núcleos cerebelosos reciben proyecciones excitatorias de las fibras trepadoras y musgosas
- Reciben proyecciones inhibitorias de las CP, que son GABAérgicas
- Su actividad se balancea por excitación externa e inhibición de las CP
- **Proyectan a diversas áreas, son la salida del cerebelo**



Estructura de la clase

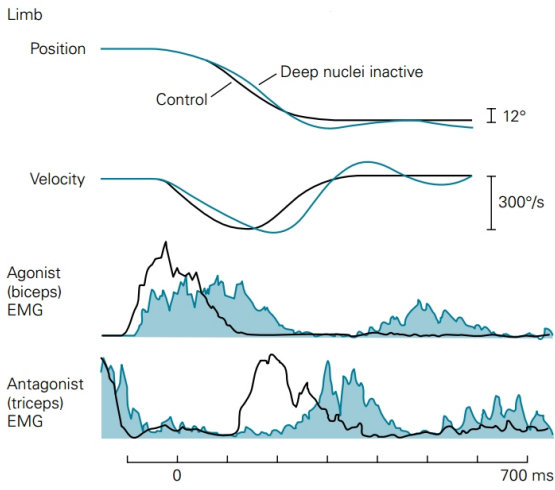
- Introducción general al cerebelo
- Macro-circuitería: Entradas, salidas, anatomía, macro-loops
- Micro-circuitería: Circuito del cerebelo, micro-loops
- **Función computacional**

Análisis computacional: Generalidades

- El cerebelo tiene el rol de ajustar las instrucciones motoras para generar movimientos más coordinados y precisos
- Esto requiere en parte predecir los efectos de las instrucciones que se generan, para poder ajustarlas de acuerdo a los objetivos
- Esto a su vez requiere tener un 'modelo' del cuerpo y del entorno, que permita predecir los resultados de las diferentes instrucciones motoras
- Este modelo debe poder adaptarse mediante el aprendizaje para lidiar con situaciones novedosas

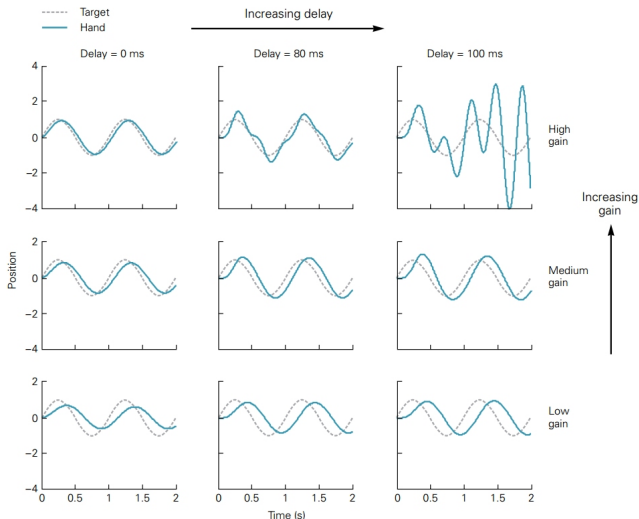
Análisis computacional: Evidencia comportamental

Los músculos antagonistas se activan de forma anticipatoria para terminar un movimiento adecuadamente sin requerir correcciones. En trastorno cerebeloso esto falla



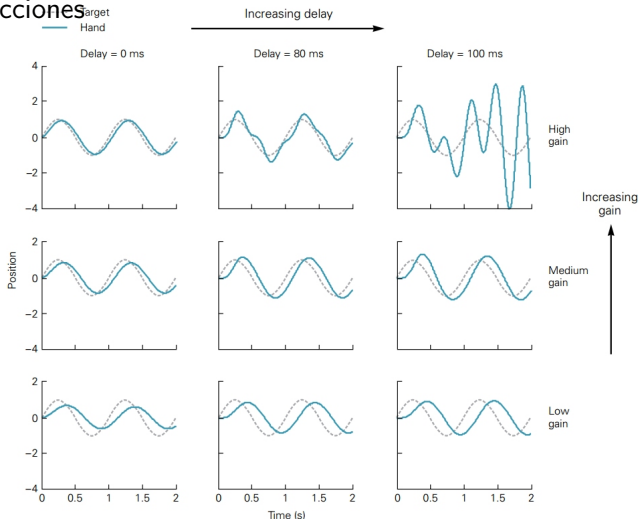
Análisis computacional: Anticipación temporal

Para un controlador, un delay entre lo sentido y la acción motora puede resultar en un descontrol total:



Análisis computacional: Anticipación temporal

Esto se parece a la estructura de los movimientos oscilatorios en pacientes cerebelosos, como intentando de corregir con un delay sin predicciones

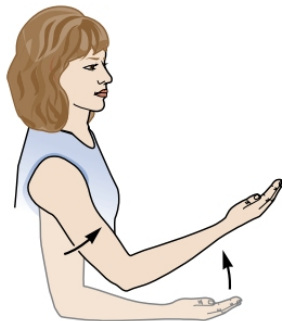


Análisis computacional: Anticipación temporal

Cualquier movimiento de una parte del cuerpo genera fuerzas sobre las otras. Es necesario tener en cuenta esas fuerzas a la hora de hacer un movimiento deseado, lo que requiere un 'modelo' de las fuerzas del cuerpo. Esta función falla en pacientes cerebelosos:



Control



Cerebellar damage

Análisis computacional: Macrocircuitería

- A nivel de las macro-conexiones vimos que el cerebelo recibe información de planificación motora y sensorial sobre el estado del cuerpo
- Puede usar esta información para predecir las consecuencias de un plan motor, y comparar con el objetivo
- La activación del cerebelo es previa al inicio del movimiento, se activa casi simultáneo con la corteza
- Envía sus salidas a las áreas de planificación y ejecución motora (de las que recibió información) para modificar los planes de forma acorde
- Finalmente recibe información sensorial que puede comparar con sus predicciones, y seguir modificando el movimiento de forma acorde
- Así se tiene un loop recurrente entre el cerebelo y las áreas de planificación motora

Análisis computacional: Macrocircuitería

- A nivel de las macro-conexiones vimos que el cerebelo recibe información de planificación motora y sensorial sobre el estado del cuerpo
- Puede usar esta información para predecir las consecuencias de un plan motor, y comparar con el objetivo
- La activación del cerebelo es previa al inicio del movimiento, se activa casi simultáneo con la corteza
- Envía sus salidas a las áreas de planificación y ejecución motora (de las que recibió información) para modificar los planes de forma acorde
- Finalmente recibe información sensorial que puede comparar con sus predicciones, y seguir modificando el movimiento de forma acorde
- Así se tiene un loop recurrente entre el cerebelo y las áreas de planificación motora

Análisis computacional: Macrocircuitería

- A nivel de las macro-conexiones vimos que el cerebelo recibe información de planificación motora y sensorial sobre el estado del cuerpo
- Puede usar esta información para predecir las consecuencias de un plan motor, y comparar con el objetivo
- La activación del cerebelo es previa al inicio del movimiento, se activa casi simultáneo con la corteza
- Envía sus salidas a las áreas de planificación y ejecución motora (de las que recibió información) para modificar los planes de forma acorde
- Finalmente recibe información sensorial que puede comparar con sus predicciones, y seguir modificando el movimiento de forma acorde
- Así se tiene un loop recurrente entre el cerebelo y las áreas de planificación motora

Análisis computacional: Macrocircuitería

- A nivel de las macro-conexiones vimos que el cerebelo recibe información de planificación motora y sensorial sobre el estado del cuerpo
- Puede usar esta información para predecir las consecuencias de un plan motor, y comparar con el objetivo
- La activación del cerebelo es previa al inicio del movimiento, se activa casi simultáneo con la corteza
- Envía sus salidas a las áreas de planificación y ejecución motora (de las que recibió información) para modificar los planes de forma acorde
- Finalmente recibe información sensorial que puede comparar con sus predicciones, y seguir modificando el movimiento de forma acorde
- Así se tiene un loop recurrente entre el cerebelo y las áreas de planificación motora

Análisis computacional: Macrocircuitería

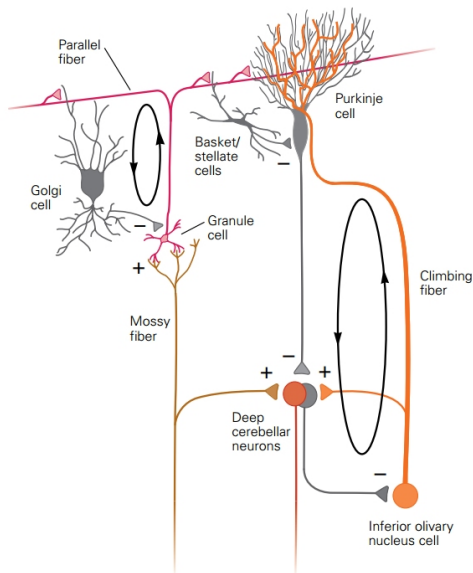
- A nivel de las macro-conexiones vimos que el cerebelo recibe información de planificación motora y sensorial sobre el estado del cuerpo
- Puede usar esta información para predecir las consecuencias de un plan motor, y comparar con el objetivo
- La activación del cerebelo es previa al inicio del movimiento, se activa casi simultáneo con la corteza
- Envía sus salidas a las áreas de planificación y ejecución motora (de las que recibió información) para modificar los planes de forma acorde
- Finalmente recibe información sensorial que puede comparar con sus predicciones, y seguir modificando el movimiento de forma acorde
- Así se tiene un loop recurrente entre el cerebelo y las áreas de planificación motora

Análisis computacional: Macrocircuitería

- A nivel de las macro-conexiones vimos que el cerebelo recibe información de planificación motora y sensorial sobre el estado del cuerpo
- Puede usar esta información para predecir las consecuencias de un plan motor, y comparar con el objetivo
- La activación del cerebelo es previa al inicio del movimiento, se activa casi simultáneo con la corteza
- Envía sus salidas a las áreas de planificación y ejecución motora (de las que recibió información) para modificar los planes de forma acorde
- Finalmente recibe información sensorial que puede comparar con sus predicciones, y seguir modificando el movimiento de forma acorde
- Así se tiene un loop recurrente entre el cerebelo y las áreas de planificación motora

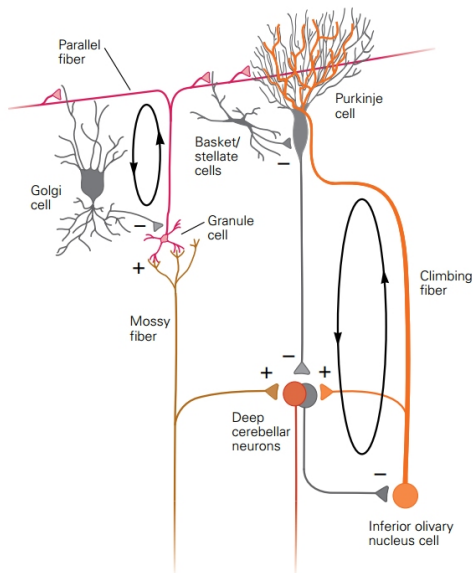
Análisis computacional: Microcircuitería (comparación)

- El microcircuito cerebeloso tiene una arquitectura excitatoria-inhibitoria que puede permitir realizar comparaciones, como las propuestas por este modelo
- Los núcleos cerebelosos son excitados por las fibras musgosas y trepadoras, e inhibidos indirectamente por ellas a través de las CP



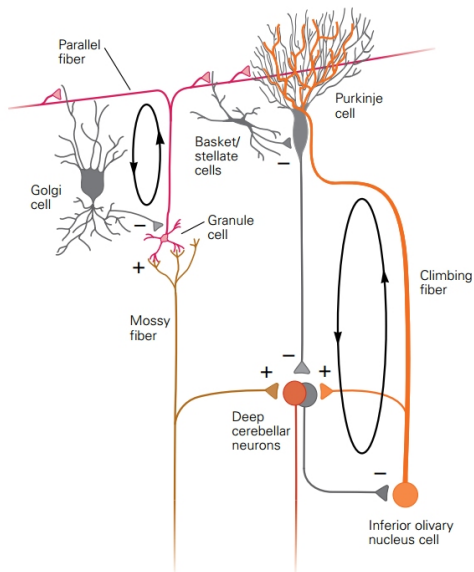
Análisis computacional: Microcircuitería (comparación)

- El microcircuito cerebeloso tiene una arquitectura excitatoria-inhibitoria que puede permitir realizar comparaciones, como las propuestas por este modelo
- Los núcleos cerebelosos son excitados por las fibras musgosas y trepadoras, e inhibidos indirectamente por ellas a través de las CP



Análisis computacional: Microcircuitería (comparación)

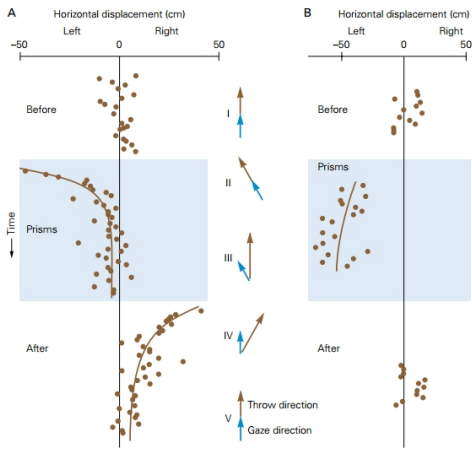
- Estos circuitos pueden permitir generar correcciones de acuerdo a la diferencia entre los planes que llegan, y las consecuencias predichas



Análisis computacional: Aprendizaje

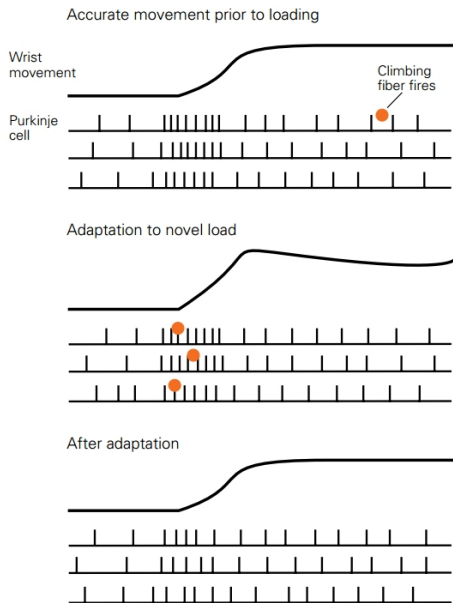


El cerebelo también está relacionado al aprendizaje motor en adaptación a cambios en el cuerpo o el exterior. Cuando se cambia relación motora/sensorial las personas se adaptan fácilmente, pero los pacientes cerebelosos no:



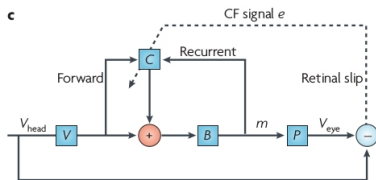
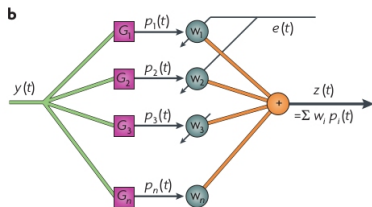
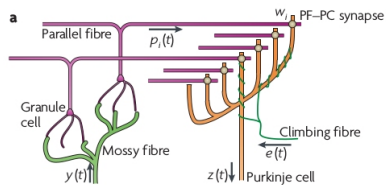
Análisis computacional: Aprendizaje

Esto se ve reflejado en la microcircuitería del cerebelo. Las fibras trepadoras se activan y generan picos complejos cuando hay errores en los movimientos deseados. Es decir, los picos complejos son una señal de error. En este caso se ven previo a la adaptación a una nueva carga, cuando el movimiento no es como se espera.



Análisis computacional: Formalización

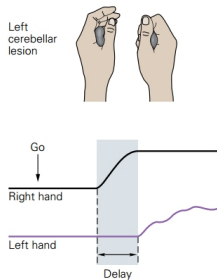
Existen modelos computacionales que reproducen la arquitectura y fisiología cerebelosa, y pueden aprender a corregir acciones. Nuevas hipótesis de qué función tiene tal o cual parte o comportamiento pueden incorporarse en estos modelos para ver sus efectos sobre el funcionamiento, comparar con datos experimentales, y así poner a prueba hipótesis.



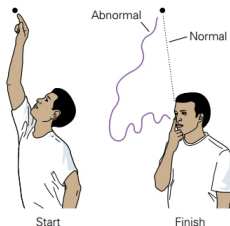
Análisis computacional: Patologías

La hipótesis del cerebelo como anticipador de los requerimientos de los movimientos, y como corrector preciso de los mismos, se condice con los efectos de las patologías del cerebelo. En las mismas los movimientos son erráticos, mostrando falta de coordinación, movimientos que exceden la intención, correcciones exageradas de los movimientos, entre otras.

A Delayed movement



B Range of movement errors



C Patterned movement errors

