

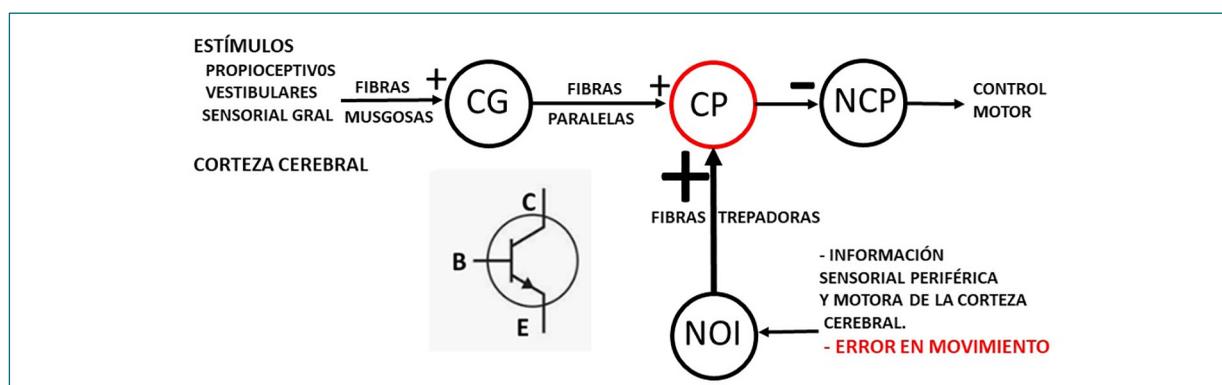
## MARR Y ALBUS, MEDIO SIGLO DEL CEREBELO ARTIFICIAL

BASILIO A. KOTSIAS

Comité de Redacción Medicina (Buenos Aires)

E-mail: kotsias@yahoo.com

**Figura 1** | Esquema simplificado de las conexiones cerebelosas



CG: células granulosas; CP: células de Purkinje; NCP: núcleos cerebelosos profundos; NOI: núcleo olivar inferior  
La figura más pequeña es una representación de un transistor y sus terminales: C: colector; E: emisor; B: base

Hace más de medio siglo, los científicos estadounidenses David Marr y James S. Albus propusieron modelos mecanicistas del cerebelo basados en su estructura uniforme y repetitiva. El objetivo era comprender su papel fundamental en el control y ajuste de la actividad motora. A pesar de las limitaciones tecnológicas de la época –baja capacidad de procesamiento y la escasa disponibilidad de datos experimentales para su validación–, emplearon conceptos y términos adelantados a su tiempo, más allá del lenguaje tradicional de la anatomía y la fisiología<sup>1-3</sup>. Sus trabajos representaron los primeros intentos formales de construir un cerebelo artificial, el objetivo de esta nota.

Al estilo de las antiguas secciones periodísticas como “¿Sabía usted que...?”, el cerebelo tiene una arquitectura y composición celular singulares y algunas características poco conocidas. De los 86 mil millones de neuronas que conforman

el cerebro humano adulto, entre el 60% y el 75% se encuentran en el cerebelo, que ocupa el 10% del volumen cerebral, mientras que el 20% lo hace en la corteza cerebral. La densa estructura cerebelosa tiene una proporción de neuronas a células gliales de 4:1, en contraste con la paridad observada en otras regiones del cerebro; alberga, además, una de las neuronas más llamativas del sistema nervioso: las células de Purkinje, casi escultóricas, con un soma amplio que despliega un inmenso abanico de dendritas. Un salto en la filogenia evolutiva hacia el elefante nos trae el broche en estos datos, señalando que en el cerebelo del proboscídeo se acumula el 97.5% de sus 257 mil millones de neuronas, requeridas en particular para el control de su trompa, una estructura con 80 000 fascículos musculares, utilizada en funciones sociales, tomar agua, emitir sonidos y asir alimentos u objetos<sup>4</sup> (Nota bene para jóvenes lectores: Antaño, los circos fa-

mosos montaban un espectáculo con una ronda de paquidermos asiéndose de la cola del compañero). Aun así, el reducido porcentaje de neuronas restante en otras regiones del cerebro es suficiente para sustentar la célebre –y científicamente respaldada– “memoria de elefante”<sup>5,6</sup>. Los estudios epidemiológicos indican una prevalencia de ataxia de 26/100 000 niños mientras que los datos para las ataxias hereditarias dominantes y recesiva son de unos 3/100 000 niños<sup>7</sup>.

La Figura 1 permite apreciar la organización regular, estructurada en módulos que funcionan como unidades computacionales independientes. Para no abrumar al lector que pasó por esas instancias en los primeros años de sus estudios, señalamos las conexiones más importantes en el cerebelo que sirven para el desarrollo de un cerebelo artificial, un sistema biomimético y que, a pesar de su avanzada tecnología, es burdo en relación al órgano que imita. Más aún, el cerebelo no se limita a regular el ajuste fino de la motricidad, sino que también participa en diversas funciones cognitivas complejas<sup>8</sup>.

Las señales procedentes de los sistemas sensoriales y la corteza cerebral alcanzan el cerebelo a través de sinapsis glutamatérgicas entre las fibras musgosas y las células granulosas (CG), el tipo neuronal más abundante en esta región. Las CG y sus axones –fibras paralelas– establecen una red de conexiones extensas con las células de Purkinje (CP) que son las principales vías de salida de la corteza cerebelosa, de tipo GABAérgica, inhibiendo por *default*, los núcleos profundos del cerebelo (NPC), conectados a centros motores y sensoriales.

Un componente esencial de este microcircuito cuyo centro es la CP, es el de las fibras trepadoras, originadas en el núcleo olivar inferior, comparando la orden motora transmitida desde la corteza cerebral con la información sensorial periférica. Al detectar una asimetría generan una señal de error hacia la CP. Aunque su número es bajo en relación a las otras fibras, ejercen una influencia sináptica glutamatérgica mayor (representada por un signo + de mayor tamaño), controlando el procesamiento de la información por parte de las CP. Y es aquí donde se centra la idea del órgano artificial, porque las sinapsis que se forman entre las dendritas de las células de Purkinje y las fibras paralelas y trepado-

ras, constituyen los *loci* donde se manifiesta la plasticidad sináptica para el aprendizaje<sup>9</sup>. Las CP aprenden mediante señales de error de las fibras trepadoras. Esa fue la idea central de Marr y Albus, identificar el “corazón” del sistema modular cerebeloso.

Cuando no existe un error manifiesto en el movimiento, la estimulación de las CP solo proviene de las fibras paralelas sin disminución en la eficiencia de la transmisión sináptica de estas células hacia los NCP. En contraste, la activación simultánea de fibras trepadoras y paralelas cuando se produce un error en el movimiento que el cerebro detecta y necesita corregir, desencadena la depresión a largo plazo (DLP), un mecanismo para adoptar su respuesta en base a los estímulos precedentes; al inhibir una inhibición lleva a una activación de los NPC y sus conexiones con la corteza cerebral que corrigen el movimiento.

El microcircuito cerebeloso es la unidad funcional que encarna la metáfora funcional del cerebelo como comparador y adaptador al movimiento. Miles de estos comparadores (perdón por la insistencia en metáforas funcionales) funcionan en paralelo regulando aspectos específicos del control motor. Este mecanismo de regulación evoca, en líneas generales y amplias, el funcionamiento de una de las tres terminales del transistor (ver esquema): la base (B, fibra trepadora), encargada de controlar el flujo de corriente entre el emisor (E, célula granulosa) y el colector (C, célula de Purkinje). Estos componentes son esenciales en el diseño de los circuitos electrónicos empleados en la tecnología necesaria para los órganos artificiales.

A partir del diseño modular del cerebelo propuesto por Marr y Albus se han desarrollado modelos de cerebelo artificial, entre ellos el propuesto por Shinji y col.<sup>10</sup>. Consiste en un sistema de *software* que gestiona una red neuronal artificial y se implementa sobre una plataforma de *hardware*. La red está conformada por 10 000 neuronas artificiales distribuidas en dos “hemisferios” y 250 000 sinapsis, replicando la proporción entre tipos celulares del cerebelo humano, contemplando la ipsilateralidad de su función y características electrofisiológicas de las neuronas como la frecuencia de disparo y los umbrales de activación.

Para que este sistema neuroinspirado funcione, las señales analógicas procedentes de sensores corporales –por ejemplo, el desplazamiento de un brazo– son convertidas a formato digital mediante un conversor analógico-digital. Estas señales son tomadas por la red artificial, donde cada neurona es una función matemática que recibe las entradas moduladas por “pesos sinápticos” o coeficientes (la intensidad sináptica natural) que determinan su intensidad.

En el modelo, la reducción del error motor se logra mediante el ajuste dinámico de estos pesos entre neuronas artificiales- ya adelantados en los trabajos de Marr y Albus-, reproduciendo los mecanismos biológicos de la DLP en los loci sinápticos previamente descritos. Estos valores modifican la frecuencia y amplitud de las respuestas, y se introducen en una segunda función, denominada de activación, que decide o no la activación del resto de la cadena neuronal. De esta forma se emula la plasticidad sináptica, una forma de aprendizaje adaptativo orientada a minimizar las desviaciones en la ejecución motora, tomando como referencia las señales provenientes de la corteza cerebral.

Finalmente, la señal de salida digitalizada, se transmite a través de una interfase que la convierte en impulsos prácticos –señales eléctricas– para el control de dispositivos externos. En el equipo específico desarrollado por Shinji y col. se logró corregir errores que surgieron ante variaciones bruscas en la carga soportada por un motor eléctrico, regulando su velocidad y permitiendo movimientos más precisos y adapta-

tivos. De aquí a mejorar la adiadococinesia hay un manifiesto *gap*, aunque estos resultados son prometedores para futuras aplicaciones en estimulación cortical o acoplamiento a exoesqueletos robóticos. Esperanza para el tratamiento y rehabilitación de enfermedades neurológicas.

Luego de desarrollar su modelo de cerebelo artificial, James S. Albus abandonó esa línea de investigación para proseguir una carrera significativa en la División de Sistemas Inteligentes del gobierno de los Estados Unidos. Nacido en 1935, falleció en 2011. Por su parte, David Marr publicó en 1970 su segundo y último trabajo centrado en el cerebelo. Su prometedora carrera se vio interrumpida de forma prematura en 1980, cuando una leucemia agresiva provocó su muerte a los 35 años.

Esta perspectiva histórica no solo invita a una revalorización más justa de los aportes de estos investigadores en una época dominada por tecnologías analógicas, con recursos limitados como las legendarias computadoras IBM 7094 y lenguajes de programación como FORTRAN, exigentes y poco amigables para los usuarios. En sus investigaciones ya se anticipaban conceptos, métodos y enfoques que hoy resultan habituales y muestran que a menudo la ciencia progresa retomando ideas cuya importancia no fue reconocida en su debido momento. No es casual que numerosas creaciones humanas, desde elementales hasta sofisticadas, hayan resistido el paso del tiempo con mínimos cambios como el sistema sexagesimal o el arte fotográfico. La frase “lo viejo funciona” –hoy popular en el habla cotidiana– cobra aquí pleno sentido.

## Bibliografía

1. Albus JS. A theory of cerebellar function. *Math Biosci* 1971; 10: 25-61
2. Marr D. A theory of cerebellar cortex. *J Physiol* 1969; 202:437-70.
3. Voogd J, De Zeeuw Ch I. Cerebellum: What is in a name? Historical origins and first use of this anatomical term. *Cerebellum* 2020; 19:550–61.
4. Longren LL, Eigen L, Shubitidze A, et al. Dense reconstruction of elephant trunk musculature. *Curr Biol* 2023; 33:4713-20.
5. Herculano-Houzel S, de-Souza KA, Neves K, et al. The elephant brain in numbers. *Front Neuroanat* 2014; 8:46.
6. Azevedo FAC, Carvalho LRB, Grinberg LT, et al. Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *J Comp Neurol* 2009; 513:532-41.
7. Salman MS. Epidemiology of cerebellar diseases and therapeutic approaches. *Cerebellum* 2018; 17: 4-11.
8. Rudolph S, Badura A, Lutz S, et al. Cognitive-affective functions of the cerebellum. *J Neurosci* 2023; 43:7554-64.
9. Kotsias BA. Una sinapsis electrónica. *Medicina (B Aires)* 2025; 85: 483-4.
10. Shinji Y, Okuno H, Hirata Y. Artificial cerebellum on FPGA: realistic real-time cerebellar spiking neural network model capable of real-world adaptive motor control. *Front Neurosci* 2024; 18:1220908.