

NÚCLEOS DE LA BASE

Página del curso: <https://neuroamg.com/>

Video anatomía de los núcleos de la base: <https://youtu.be/TulAEFObvLQ>

Video funcionamiento de los núcleos de la base: <https://youtu.be/LyadV2AOI18>

Video introducción a la enfermedad de Parkinson:

<https://youtu.be/A4UGub6CA44?si=whnCS6j9mzdigogV>

Flashcards: <https://www.brainscape.com/p/2Q66J-LH-9LJ5Y>

Los núcleos de la base (también conocidos como núcleos basales o ganglios basales) son un grupo de estructuras que se encuentran en la base del cerebro y que están implicados en una variedad de funciones cognitivas, motoras y emocionales. Los núcleos de la base incluyen varios núcleos específicos, como el núcleo caudado, el putamen, el globo pálido, el núcleo subtalámico y la sustancia negra. Estos núcleos se conectan entre sí y también se comunican con otras áreas del cerebro, como la corteza cerebral y el tálamo.

Los núcleos de la base tienen varias funciones importantes, incluyendo el **control del movimiento**, la **regulación del tono muscular**, el **aprendizaje y la memoria de procedimientos**, el **control de las emociones** y la **toma de decisiones**. Las enfermedades que afectan los núcleos de la base, como la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington, pueden tener efectos graves en la función cerebral y el comportamiento.

El **núcleo caudado** tiene una forma alargada y sigue el contorno lateral de los ventrículos laterales. Es la zona de input de los núcleos de la base. Su función es vital para la **planificación y ejecución** de movimientos automáticos. Además, se asocia con funciones cognitivas como el aprendizaje y la **memoria de procedimientos**, particularmente en la formación de hábitos y en la regulación de patrones de comportamiento.

El **putamen** funciona en estrecha colaboración con el núcleo caudado, formando parte del estriado, también es parte de la zona de input de los núcleos de la base. Está implicado principalmente en la regulación de movimientos y en la influencia de varios tipos de aprendizaje. Es especialmente importante en la modulación del inicio de los movimientos y la coordinación de movimientos complejos.

El **globo pálido** se divide en una porción interna y otra externa, el globo pálido es crucial en el control motor. Actúa como una estación de relevo que regula la actividad motora al influir en el tálamo y la corteza motora, modulando así la intensidad de los movimientos y contribuyendo al control de los movimientos automáticos.

El **núcleo subtalámico** está implicado en la prevención de movimientos no deseados y en la facilitación de movimientos deseados. Su disfunción está relacionada con enfermedades como el Parkinson. La estimulación eléctrica de este núcleo se usa en el tratamiento de algunos trastornos motores.

La **sustancia negra** está situada en el tronco cerebral (mesencéfalo) y se encuentra en estrecha conexión con el núcleo caudado y el putamen. La sustancia negra está compuesta principalmente por neuronas dopaminérgicas. Esta dopamina es importante para la regulación del movimiento y la coordinación motora. La disfunción de la sustancia negra por la pérdida de neuronas dopaminérgicas se asocia con trastornos del movimiento, como la enfermedad de Parkinson.

Cada uno de estos núcleos tiene una función específica en el control del movimiento y la coordinación motora:

El **núcleo caudado y el putamen** están involucrados en la planificación y ejecución de tareas motoras complejas y en la integración de información sensorial y motora para producir movimientos precisos y coordinados. Realizan esta función a partir de recibir señales de la corteza cerebral y otras regiones. Además, el putamen actúa como un filtro para seleccionar los movimientos apropiados y suprimir los movimientos no deseados.

El **globo pálido y el núcleo subtalámico** actúan como un freno para la actividad motora. Estas estructuras inhiben la actividad motora innecesaria o inapropiada, lo que ayuda a controlar el movimiento voluntario y a prevenir la aparición de movimientos involuntarios.

La **sustancia negra** produce dopamina para modular la actividad de los núcleos de la base. La dopamina es un neurotransmisor que juega un papel importante en la regulación del movimiento, y su deficiencia se asocia con trastornos del movimiento como la enfermedad de Parkinson.

Circuito de control motor

En conjunto, los núcleos de la base forman un circuito de control motor que integra información sensorial y motora para producir movimientos precisos y coordinados. La actividad de los núcleos de la base es modulada por la dopamina producida por la sustancia negra.

La vía directa e indirecta son dos circuitos neuronales que se originan en diferentes núcleos de los núcleos de la base y tienen efectos opuestos sobre la actividad motora.

La **vía directa** comienza en el núcleo caudado y el putamen, y se proyecta hacia el globo pálido interno. Los axones de las neuronas de la vía directa producen una disminución de la inhibición del tálamo y un aumento de la excitación cortical. En resumen, **la vía directa aumenta la actividad motora y facilita la realización de movimientos**.

La **vía indirecta** también comienza en el núcleo caudado y el putamen, y se proyecta hacia el globo pálido externo y el núcleo subtalámico, antes de llegar al globo pálido interno. Los axones de las neuronas de la vía indirecta liberan GABA, que inhibe a las neuronas del globo pálido externo y aumenta la excitación del núcleo subtalámico. A su vez, los axones de las neuronas del núcleo subtalámico liberan glutamato que excita las neuronas del globo pálido interno que son inhibitorias, lo que resulta en una disminución de la excitación cortical. En resumen, **la vía indirecta disminuye la actividad motora y suprime los movimientos innecesarios**.

Resumen general de los circuitos en los que participan los núcleos de la base

Circuito motor y sensorimotor

Este circuito es fundamental para la planificación y ejecución de movimientos voluntarios, así como para el desarrollo de hábitos motores automáticos. Entre las estructuras clave que participan en este circuito se encuentran la corteza motora, encargada de generar las señales para la ejecución del movimiento, y el **putamen**, que recibe esta información desde la corteza motora y la transmite a otras áreas dentro de los ganglios basales. Las principales estructuras de salida son el **globo pálido interno** (vl GPi) y la **sustancia negra reticulada** (cl SNR), que transmiten señales al tálamo, en particular a las divisiones VLo, VIm y CMm. Estas divisiones permiten la retroalimentación de los ganglios basales hacia la corteza motora, ayudando a ajustar y perfeccionar los movimientos voluntarios. Este circuito es esencial para la ejecución de comportamientos motores aprendidos, como es el caso de montar en bicicleta, que con el tiempo se vuelve un proceso automático.

Circuito oculomotor

El control de los movimientos oculares voluntarios está regido por el circuito oculomotor, crucial para actividades como la exploración visual. La **corteza oculomotora** genera las señales necesarias para dirigir los ojos, mientras que la cabeza del **núcleo caudado** recibe la información visual procesada y la envía hacia los otros ganglios basales. Las estructuras de salida, el **globo pálido interno** (cdm GPi) y la **sustancia negra reticulada** (vl SNR), envían la información hacia el tálamo, específicamente a las divisiones I VA mc, MDpl y CMm, que luego retornan la información a la corteza oculomotora para coordinar los movimientos oculares. Este circuito es esencial para seguir objetos en movimiento o para escanear el entorno visual con precisión.

Circuito asociativo y cognitivo

El circuito asociativo-cognitivo interviene en funciones cognitivas superiores, como la planificación estratégica, la memoria de trabajo y la toma de decisiones. En este circuito, la **corteza prefrontal dorsolateral** desempeña un papel central en la planificación y toma de decisiones, enviando información al **núcleo caudado**, que la procesa. Las principales salidas son el **globo pálido interno** (ldm GPi) y la **sustancia negra reticulada** (rl SNR), que transmiten la información procesada de vuelta al tálamo. El tálamo, en particular las divisiones VapC y MDpc, media la retroalimentación hacia la corteza prefrontal, cerrando el ciclo del circuito. Este circuito es crucial para tareas cognitivas complejas como la resolución de problemas y la memoria de trabajo a corto plazo.

Circuito límbico

Por último, el circuito límbico está implicado en la regulación de las emociones, la recompensa y la motivación, siendo también fundamental en trastornos relacionados con la adicción. La **corteza cingulada anterior** regula la emoción y la toma de decisiones motivada, enviando señales al **estriado ventral**, parte integral del circuito de recompensa. Las estructuras de salida, como el **globo pálido interno** (rl GPi), la **sustancia negra reticulada** (rd SNR) y el **pálido ventral** (VP), transmiten las señales hacia el tálamo, particularmente a la división pm MDmc. Estas áreas completan el ciclo al retroalimentar la información al sistema límbico, modulando así las respuestas emocionales y motivacionales, y contribuyendo a los comportamientos relacionados con la recompensa.

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico que afecta primordialmente al sistema motor, aunque también tiene manifestaciones no motoras. Se caracteriza por la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta (SNpc) del mesencéfalo, lo que lleva a una disminución en los niveles de dopamina en el estriado. Esta deficiencia dopaminérgica resulta en desequilibrios neuroquímicos que afectan directamente la capacidad del cerebro para controlar y coordinar el movimiento.

Los núcleos de la base funcionan principalmente para facilitar los movimientos voluntarios y suprimir los movimientos involuntarios. La vía dopaminérgica nigroestriatal, que conecta la SNpc con el estriado, es esencial para el equilibrio entre las vías motoras directas e indirectas que promueven o inhiben la actividad motora, respectivamente.

La patología central de la EP involucra la acumulación anormal de la proteína alfa-sinucleína, formando inclusiones citoplasmáticas conocidas como cuerpos de Lewy en las neuronas dopaminérgicas. Aunque el mecanismo exacto por el cual la alfa-sinucleína contribuye a la neurodegeneración en la EP aún no se comprende completamente, se cree que la agregación de esta proteína interfiere con varias funciones celulares, incluyendo el tráfico de vesículas, la función mitocondrial y la regulación de la neurotransmisión.

La disminución de dopamina en el estriado debido a la pérdida de neuronas en la SNpc altera significativamente la actividad de los núcleos de la base. En condiciones normales, la dopamina facilita la transmisión de señales a través de la vía motora directa al mismo tiempo que inhibe la vía motora indirecta, promoviendo así la iniciación y ejecución fluida de movimientos voluntarios. Sin embargo, en la EP, la reducción de dopamina conduce a una actividad reducida de la vía directa y una actividad aumentada de la vía indirecta, resultando en la inhibición excesiva del tálamo y una disminución de la actividad motora cortical. Esto se manifiesta clínicamente por los signos cardinales de la EP: bradicinesia (lentitud de movimiento), rigidez muscular, temblor en reposo y alteraciones en el equilibrio y la postura.

El tratamiento de la EP se ha centrado tradicionalmente en la reposición de dopamina a través de medicamentos como la levodopa, el precursor de la dopamina, que puede cruzar la barrera hematoencefálica y ser convertido en dopamina en el cerebro. Otros tratamientos farmacológicos incluyen agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la MAO-B y inhibidores de la COMT, los cuales buscan aumentar o prolongar la acción de la dopamina en el cerebro. Aunque estos tratamientos son efectivos para manejar los síntomas motores, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad, ninguno de ellos detiene o revierte la progresión de la EP.

En años recientes, la investigación en la EP ha explorado nuevas estrategias terapéuticas que van más allá de la simple reposición de dopamina. Estos incluyen enfoques dirigidos a prevenir la acumulación de alfa-sinucleína, proteger las neuronas de la neurodegeneración, y restaurar la función de los núcleos de la base mediante técnicas avanzadas como la estimulación cerebral profunda (ECP). La ECP implica la implantación quirúrgica de electrodos en regiones específicas de los núcleos de la base, como el globo pálido interno o el núcleo subtalámico, para modificar la actividad neuronal y mejorar los síntomas motores.

La comprensión de la EP ha evolucionado significativamente desde su primera descripción por James Parkinson en 1817. Aunque inicialmente se consideraba una enfermedad puramente motora, ahora se reconoce que los pacientes también pueden experimentar una variedad de síntomas no motores, como trastornos del sueño, depresión, ansiedad, y deterioro cognitivo, los cuales pueden tener un impacto sustancial en la calidad de vida. Esto ha llevado a un enfoque más holístico en el manejo de la enfermedad, que incluye no solo el tratamiento de los síntomas motores sino también el apoyo para los aspectos no motores y psicosociales de la enfermedad.

Enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo hereditario que afecta múltiples aspectos del funcionamiento cerebral, llevando a síntomas motores, cognitivos y psiquiátricos. Es causada por una mutación en el gen HTT (cromosoma 4), que codifica para la proteína huntingtina. Esta mutación consiste en la expansión del trinucleótido CAG, resultando en una versión anormalmente larga de la proteína que tiende a agregarse y formar inclusiones intracelulares, lo que contribuye a la muerte celular en el cerebro. La EH es hereditaria y se transmite de padres a hijos de manera autosómica dominante, lo que significa que cualquier hijo de una persona con la mutación tiene un 50% de probabilidad de heredar la enfermedad. Aunque la EH afecta varias áreas del cerebro, los núcleos de la base son especialmente vulnerables a la degeneración en esta enfermedad.

En la EH, la degeneración comienza de manera más prominente en el cuerpo estriado, llevando a la pérdida progresiva de neuronas gabaérgicas espinosas, que son cruciales para el procesamiento de señales motoras y cognitivas a través de los núcleos de la base. La degeneración del estriado desequilibra la actividad entre las vías motoras directa e indirecta que regulan el movimiento lo que conduce a los característicos movimientos involuntarios y descoordinados conocidos como corea, así como a la rigidez y bradicinesia observadas en etapas más avanzadas de la enfermedad.

Además de los síntomas motores, la EH afecta profundamente las funciones cognitivas y psiquiátricas. Esto se debe en parte a la implicación de los núcleos de la base en circuitos neuronales que van más allá de la motricidad, incluyendo aquellos involucrados en el procesamiento emocional, la toma de decisiones, y la función ejecutiva. La degeneración neuronal en estos circuitos puede conducir a síntomas como depresión, ansiedad, irritabilidad, apatía, habla hiperkinética y disprósica y deterioro cognitivo (demencia), que frecuentemente preceden a la aparición de los síntomas motores.

El diagnóstico de la EH se basa en la historia clínica, los síntomas presentes y, crucialmente, en pruebas genéticas que pueden identificar la expansión patológica de CAG en el gen HTT. Actualmente, no existe cura para la enfermedad de Huntington, y el tratamiento se centra en manejar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Las opciones terapéuticas incluyen medicamentos para controlar los movimientos involuntarios, así como apoyo para los aspectos cognitivos y psiquiátricos de la enfermedad.

La EH es una enfermedad devastadora que afecta no solo a los individuos sino también a sus familias, dada su naturaleza hereditaria. El asesoramiento genético juega un papel crucial en la gestión de la enfermedad, proporcionando información sobre el riesgo de transmisión a la descendencia y apoyando

a las familias en la toma de decisiones informadas. Además, las comunidades de pacientes y las organizaciones de apoyo ofrecen recursos valiosos para las personas afectadas por la EH, incluyendo educación sobre la enfermedad, estrategias de manejo de síntomas y redes de apoyo emocional.

Hemibalismo

El hemibalismo, también conocido como balismo, es un trastorno del movimiento que se caracteriza por movimientos bruscos, violentos e involuntarios de un lado del cuerpo, generalmente el brazo y la pierna. El hemibalismo es causado por lesiones o trastornos en los núcleos de la base (particularmente del núcleo subtalámico).

Los movimientos involuntarios del hemibalismo son muy pronunciados y pueden ser peligrosos para el paciente, ya que pueden afectar su capacidad para realizar actividades cotidianas y pueden provocar lesiones. El hemibalismo puede ser temporal o crónico, y su gravedad puede variar de leve a grave.

El tratamiento del hemibalismo depende de la causa subyacente del trastorno. En algunos casos, se pueden utilizar medicamentos antipsicóticos para controlar los movimientos involuntarios. En casos graves, se puede considerar la cirugía o la estimulación cerebral profunda para controlar los síntomas.

Distonía progresiva

La distonía progresiva, también conocida como distonía primaria, es un trastorno del movimiento que se caracteriza por contracciones musculares involuntarias y sostenidas que provocan movimientos anormales y posturas inusuales. La distonía progresiva es un trastorno crónico y progresivo que empeora con el tiempo.

La distonía progresiva es causada por un mal funcionamiento de los núcleos de la base. La distonía progresiva puede ser hereditaria o puede desarrollarse sin causa conocida. Algunas formas de distonía progresiva se asocian con mutaciones genéticas específicas.

Los síntomas de la distonía progresiva pueden variar ampliamente, desde contracciones musculares leves hasta movimientos graves y discapacitantes. La distonía progresiva puede afectar cualquier parte del cuerpo, incluyendo los ojos, el cuello, las extremidades, la boca y la lengua.

Síndrome de Tourette

El síndrome de Tourette es un trastorno neurológico que se caracteriza por la presencia de tics motores y vocales involuntarios, que pueden ser simples o complejos. Los tics suelen comenzar en la infancia y pueden afectar la vida diaria del paciente y sus relaciones sociales.

Se cree que el síndrome de Tourette está relacionado con la disfunción de los núcleos de la base. Los estudios de imagen cerebral han mostrado que los pacientes con síndrome de Tourette tienen una actividad anormal en los núcleos de la base, especialmente en el putamen y el núcleo caudado. Posiblemente la disfunción de los núcleos de la base en el síndrome de Tourette está relacionada con la producción y liberación anormal de neurotransmisores, como la dopamina y el glutamato, que son

importantes en la regulación del movimiento y la coordinación motora. La disfunción de los núcleos de la base también puede estar relacionada con problemas en la inhibición de los movimientos involuntarios y la supresión de la actividad motora inapropiada.

El tratamiento del síndrome de Tourette se enfoca en aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente. Los tratamientos incluyen medicamentos que reducen la actividad motora, como los neurolépticos y los agonistas de la dopamina, así como terapias ocupacionales y psicológicas que ayudan a los pacientes a manejar el estrés y a desarrollar estrategias para controlar los tics.