

Anatomía funcional de los ganglios basales

M. Merello, A. Cammarota

FUNCTIONAL ANATOMY OF THE BASAL GANGLIA

Summary. Introduction. *The cerebral cortex of mammals is massively interconnected with the basal ganglia. The manner in which the basal ganglia process information has been accepted since it was described in the 1980s. It is not a definitive model and many aspects of it still need clarification.* Development. *The corpus striatum (ST) forms the entrance to the basal ganglia circuit (BG) and receives numerous afferent fibres from the cerebral cortex. Similarly, the internal segment of the globus pallidus (GPI) and the substantia nigra pars reticulata (SNpr) form the main nuclei for exit from the circuit and have an inhibitory effect on the pre-motor neurones of the ventral lamina of the thalamus. Between the entrance nucleus and the exit structures are two parallel systems of projection known as the direct and indirect pathways. The direct pathway projects monosynaptically only on the Gpi/SNpr complex. The indirect pathway projects polysynaptically on to the GR/SNpr complex after passing through the external segment of the globus pallidus (Gpe) and subthalamic nucleus. Imbalance in the activity of these two circuits will lead to alterations in discharge from the Gpi/SNpr complex which will cause bradykinesia or hyperkinesia. The bradykinesia or akinesia would be caused by increased gabaergic inhibition of the thalamic premotor neurones as a result of excessive discharge of the Gpi/SNpr complex.* Conclusion. *Current exploration of the electrophysiology of the basal ganglia and careful analysis of the clinical findings in lesions circumscribed to certain parts of the thalamus, subthalamus and internal globus pallidus in patients with Parkinson's disease, have led to the appearance of paradoxical effects, according to the current basal ganglia model. [REV NEUROL 2000; 30: 1055-60] [<http://www.revneurolog.com/3011/i111055.pdf>]*

Key words. Basal ganglia. Corpus striatum. Globus pallidus. Parkinson's disease. Subthalamic nucleus.

INTRODUCCIÓN

La corteza cerebral de los mamíferos se encuentra masivamente interconectada con dos estructuras subcorticales que son el cerebelo y los ganglios basales. Ambas estructuras proyectan nuevamente la información procesada sobre la corteza cerebral vía los núcleos talámicos y cierran así el circuito [1]. La manera en que los ganglios basales procesan la información recibida se ha aceptado, desde su descripción en los años 80, como un 'modelo actual de organización de los ganglios basales' [2]. Se trata de un modelo no definitivo, con numerosos puntos aún por aclarar y que no puede explicar completamente muchos de los nuevos fenómenos descritos [3], incluso paradójicos, que resultan de interrupciones artificiales del circuito [4].

MODELO ACTUAL DE FUNCIONAMIENTO DE LOS GANGLIOS BASALES

El núcleo estriado (EST) constituye la entrada al circuito de los ganglios basales (GB) y recibe numerosas aferencias, la mayoría de ellas glutamatérgicas de la corteza cerebral. A su vez, el segmento interno del globo pálido (GPi) y la *substantia nigra pars reticulata* (SNpr) representan los principales núcleos de salida del circuito. Estas dos últimas estructuras ejercen una influencia inhibitoria tónica mediada por GABA sobre las neuronas premotoras excitatorias localizadas en la lámina ventral del tálamo. Entre el núcleo de entrada (EST) y las estructuras de salida (GPi y SNpr) existen dos sistemas paralelos de proyección originados en diferentes poblaciones neuronales del EST y

denominados 'vía directa' y 'vía indirecta'. La vía directa originada de neuronas gabérgicas y peptidérgicas estriatales proyecta monosinápticamente sobre el complejo GPi/SNpr. La vía indirecta creada de subpoblaciones gabérgicas y encefalinérgicas estriatales proyecta polisinápticamente sobre el complejo GPi/SNpr, pasando previamente por el segmento externo del globo pálido (GPe) y núcleo subtalámico (NST). Esta secuencia indirecta se da inicialmente por eferencias inhibitorias gabérgicas del EST sobre el GPe, de este último sobre el NST y una eferencia final excitatoria glutamatérgica sobre el complejo GPi/SNpr [5] (Fig. 1).

En el núcleo estriado, la dopamina (DA) aparecería como una sustancia facilitadora de la transmisión sobre la vía directa e inhibitoria de la indirecta, y este efecto aparentemente opuesto estaría mediado por agonismo D₁ y D₂, respectivamente. El desequilibrio en la activación de ambos circuitos produciría alteraciones en la descarga del complejo GPi/SNpr, que darían lugar a la aparición de bradicinesia o hipercinesia. La bradicinesia o acinesia resultaría de la inhibición gabérgica aumentada de las neuronas premotoras talámicas resultantes de una excesiva descarga del complejo GPi/SNpr. Característicamente, esto sucede tras la degeneración nigroestriada, con la consiguiente disminución de DA estriatal y la posterior desinhibición de las neuronas gabérgicas y encefalinérgicas de la vía indirecta, que conllevan la hipoactividad del GPe y la marcada hiperactividad posterior del NST; este es el sustrato fisiopatológico de la enfermedad de Parkinson como ejemplo más claro de trastornos hipocinéticos [5] (Fig. 2).

Por otro lado, los trastornos hipercinéticos, como por ejemplo la corea presente en la enfermedad de Huntington, tendrían su origen en la disminución de la inhibición de las neuronas premotoras talámicas debido a la falta de estimulación glutamatérgica del NST sobre el complejo GPi/SNpr. En este último caso, la hipoactividad del NST se produciría como consecuencia de la marcada inhibición del GPe sobre el mismo, debido a la

Recibido: 31.12.99. Aceptado: 17.01.00.

Movement Disorders Section. FLENI. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Marcelo Merello. Head Movement Disorders Section. Montañeses 2325. Buenos Aires, Argentina. E-mail: mmerello@fleni.org.ar

© 2000, REVISTA DE NEUROLOGÍA

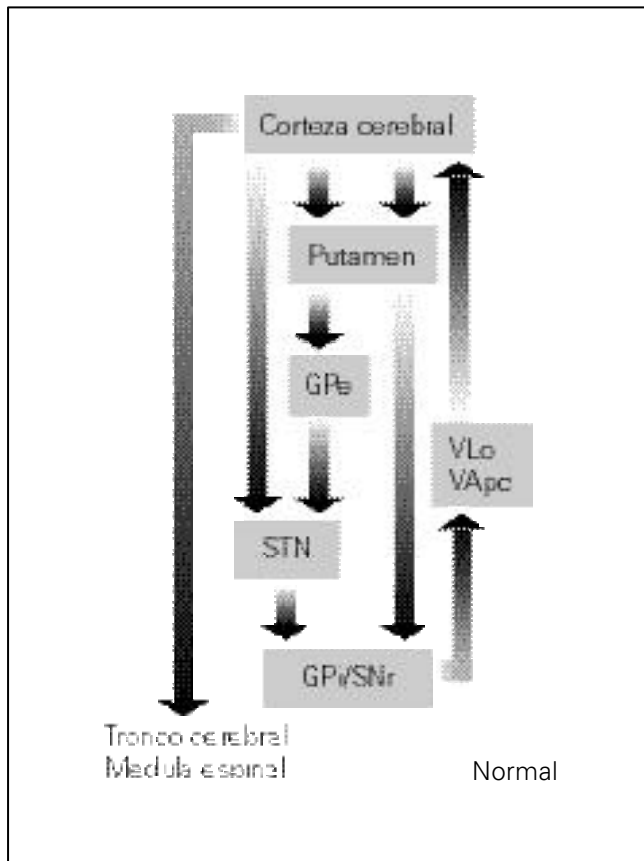


Figura 1. Esquema simplificado del circuito motor de los ganglios basales en condiciones normales.

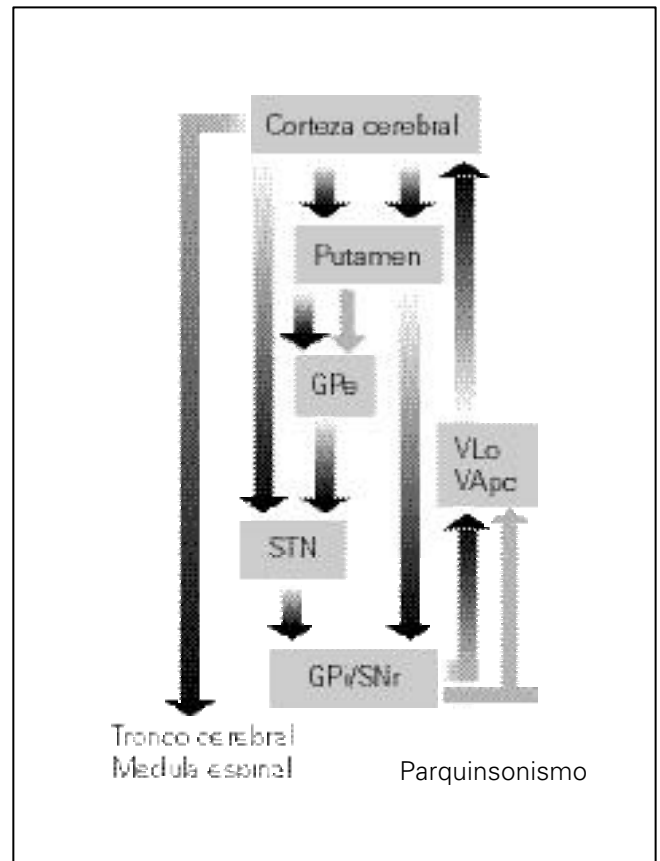


Figura 2. El esquema del circuito motor en condiciones de degeneración de la vía nigroestriada, donde se observa un aumento de la inhibición del Gpi sobre el tálamo como consecuencia de un aumento de la actividad del núcleo subtalámico.

degeneración de las subpoblaciones de neuronas estriatales que proyectan sobre la vía indirecta [5](Fig. 3).

A continuación, enumeraremos una serie de puntos críticos para comprender el funcionamiento del modelo actual, así como también aquellos aspectos importantes no explicados por dicho modelo.

El sistema córtico estriatal: primer paso en la transposición del mapa funcional cortical a los ganglios basales

Existen dos teorías opuestas acerca del rumbo de la información cortical después de su entrada en el circuito de los ganglios basales. En una de estas teorías, la información permanece segregada en numerosos canales paralelos y, tras pasar por los ganglios basales, retorna a las áreas corticales de origen [6]; mientras que la otra teoría postularía una masiva convergencia de información que originaría una salida única resultante de la convergencia [7] (Fig. 4).

Mediante estudios anatómicos, se ha determinado que la información cortical, de acuerdo con su naturaleza, estaría dirigida hacia diferentes sectores del estriado: 1. El estriado asociativo (gran parte del putamen rostral a la comisura anterior y la mayoría del cuerpo, cola y cabeza del núcleo caudado) que recibe gran parte de la información de la corteza asociativa parietal, frontal y temporal; 2. El estriado sensitivo motor (región dorsolateral del núcleo caudado poscomisural) que recibe fibras de la corteza motora primaria y somatosensitiva, y 3. El estriado límbico (núcleo *accumbens*, porción profunda del tubérculo olfatorio, caudado ven-

tral y putamen ventral) que recibe información de amígdala, hipocampo, corteza límbica y paralímbica [8]. La división anatómica del estriado en tres compartimentos separados sería compatible con la división fisiológica postulada por el ‘modelo actual’, en la cual existen circuitos paralelos (motor, oculomotor, asociativo dorsofrontal, asociativo dorsolateral y el límbico singular anterior) [2]. El hecho comprobado de subdivisiones estriatales no implicaría que la misma siga existiendo a lo largo del circuito y que excluya el posterior procesamiento por convergencia.

La llegada de los axones corticales en racimos da lugar a la formación en el estriado de agrupaciones celulares o islotes intraestriatales ‘estriosomas y matrices extra-estriosomas’. Los estriosomas reciben aferencias desde la corteza prefrontal y límbica, mientras que los extra-estriosomas reciben aferencias sensitivo motoras desde la corteza frontal, parietal y occipital. Estas estructuras son una pieza clave en el procesamiento de la información dentro de los ganglios basales [9]. Los matriosomas proyectan información combinada de diferentes matrices formadas a partir de axones provenientes de la corteza sensitivo motora, o de los diferentes estriosomas compuestos por axones de la corteza prefrontal y límbica sobre el complejo GPi/SNpr, GPe o sustancia nigra pars compacta (SNpc); asimismo, constituyen otro sistema más de convergencia y procesamiento de información (Fig. 5).

El estriado y las neuronas espinosas medianas como base de efectos duales opuestos

Más del 95% de la población neuronal del estriado está forma-

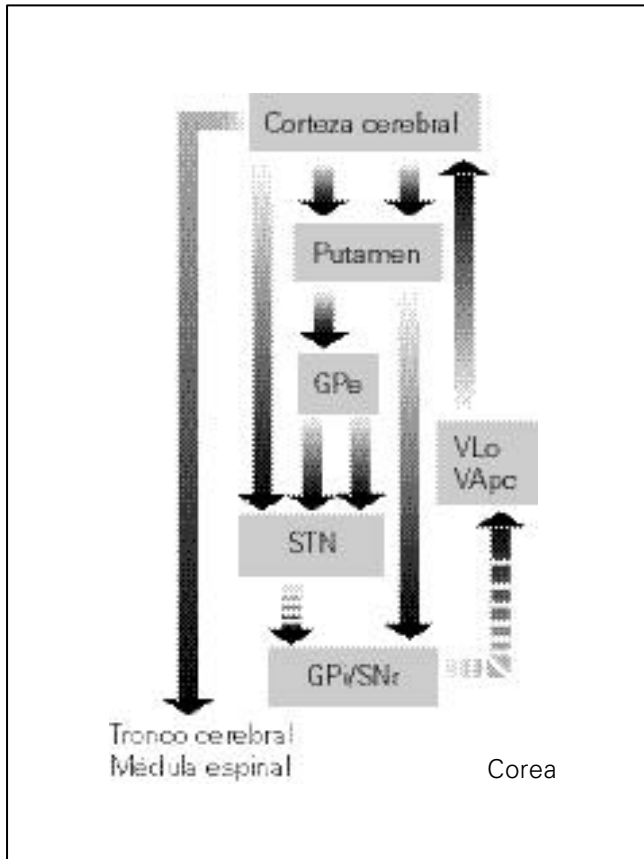


Figura 3. Esquema del circuito motor donde el aumento de la inhibición del globo pálido externo sobre el núcleo subtalámico da lugar a una disminución de la actividad del globo pálido interno con la consiguiente liberación del tálamo y como resultado hiperkinesia.

da por las neuronas espinosas medianas; estas son el blanco de la mayoría de las aferencias extrínsecas e intrínsecas del mismo y constituyen el centro integrador de la información debido a sus arborizaciones, las cuales ejercen simultáneamente sinapsis con aferencias extrínsecas así como también intrínsecas [10]. Estudios electrofisiológicos han demostrado que fibras nigroestriatales tirosina-hidroxilasa positivas (dopaminérgicas) llevan a cabo sinapsis colaterales con las mismas neuronas espinosas medianas que reciben axones glutamatérgicos desde la corteza cerebral, modulando la llegada excitatoria de la corteza cerebral [11]. La interacción entre el sistema dopaminérgico y acetilcolinérgico estriatal es crítica para el funcionamiento equilibrado del núcleo; de nuevo, el balance de acción de ambos sistemas parece estar centrado en las neuronas espinosas medianas por medio de las cuales la acetilcolina ejerce un efecto facilitador de las aferencias corticales, mientras que la dopamina—como se comentó anteriormente—ejerce un efecto inhibitorio [12]. También la dopamina tendría efecto sobre la regulación de los péptidos estriatales. La degeneración de la vía nigroestriada origina un incremento de los niveles de ARNm codificador de encefalina (efecto D_2) y un decremento del ARNm codificador de sustancia p (efecto D_1). Estos últimos cambios observados tal vez sean los responsables del efecto dopaminérgico diferencial, ya sea facilitador de la postulada vía directa (D_1) o indirecta (D_2), que producen efectos diferenciales sobre los núcleos de salida de los ganglios basales (Fig. 6).

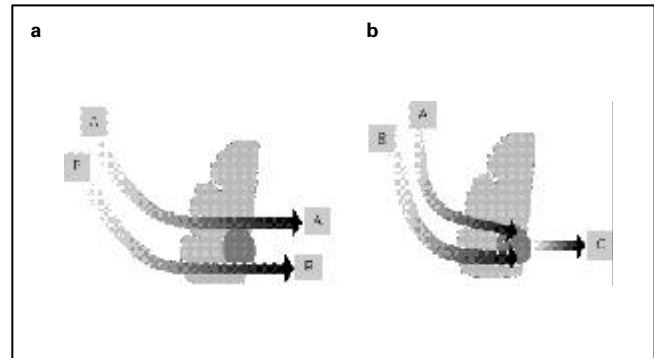


Figura 4. Esquema sobre los dos posibles modos de procesamiento de la información en los ganglios basales: a) Procesamiento paralelo; b) Teoría de la convergencia de la información.

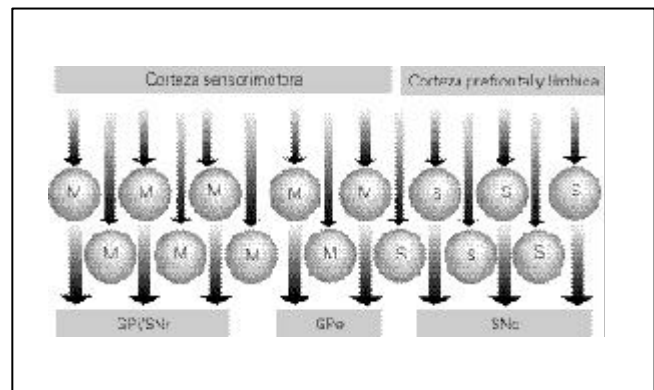


Figura 5. Esquema sobre el funcionamiento de matriosomas (M) y estriomasas (S).

Eferencias del estriado hacia el complejo GPi/SNr ‘La vía directa’ y hacia el GPe ‘La vía indirecta’

La eferencia del estriado hacia el complejo GPi/SNr se realiza a través de los axones de las neuronas espinosas medianas, que contienen GABA u otros neuropéptidos que actúan como cotransmisores. Dado que el efecto gabérgico se manifiesta por hiperpolarización neuronal, su descarga tiene una influencia inhibitoria sobre la actividad tónica de alta frecuencia de las neuronas del GPi/SNr (vía directa). Las eferencias inhibitorias gabérgicas del estriado sobre el GPe y de este último sobre el NST, junto con una eferencia excitatoria glutamatérgica final sobre el complejo GPi/SNr, darían lugar, por otro lado, a la formación de la vía indirecta. Como se explicó anteriormente, los sistemas de proyección sobre el estriado se encuentran segregados en racimos de estriomasas y matrices extra-estriomasas. Si bien la información de los primeros se dirige hacia la pars compacta de la sustancia nigra, los últimos proyectan sobre el GPe y el complejo GPi/SNr por mediación de grupos de axones que surgen de diferentes matrices y que reciben el nombre de matriosomas. Estos matriosomas, que constituyen tanto la vía directa como la primera parte de la indirecta, serían una pieza clave en el procesamiento de la información en este ámbito [13].

Las eferencias del GPe contactan aquellas regiones del NST que se proyectan sobre el complejo GPi/SNr [14]. Al igual que el estriado, el complejo GPi/SNr mantiene la división de asociativo, límbico y sensitivomotor. El análisis anatómico de estas

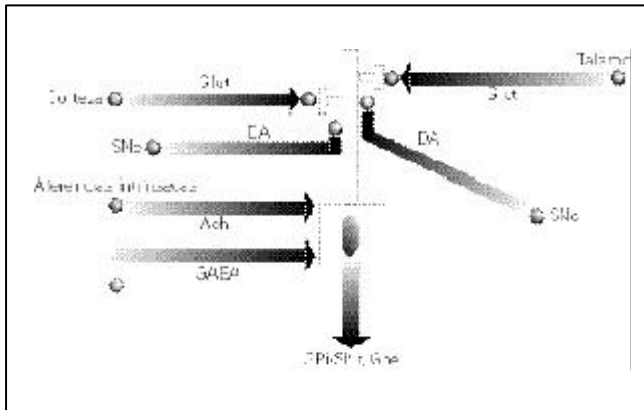


Figura 6. Dibujo esquemático sobre las aferencias y eferencias de las neuronas espinosas medianas del estriado (modificado de Parent 1995). Glut: glutamato; ACh: acetilcolina; DA: dopamina; GABA: ácido-gamma-amino-butiúrico.

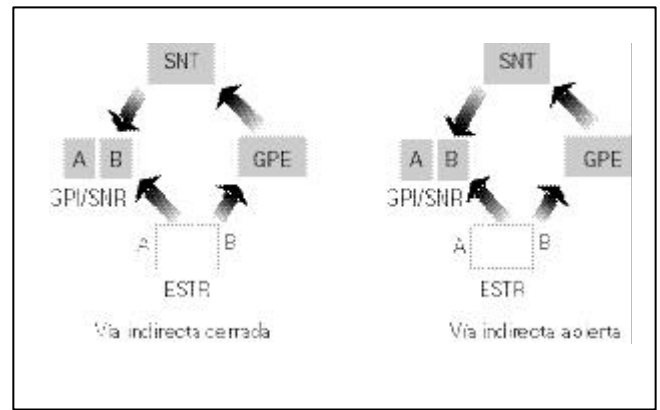


Figura 7. Diagrama esquemático tomado de Weiner et al, donde se ejemplifica la posible existencia de vías indirectas cerrada y abierta involucradas en la transmisión y procesamiento, respectivamente, de la información enviada del estriado hacia los núcleos de salida de los ganglios basales.

conexiones da lugar a la existencia de dos vías indirectas diferentes [15]: 1. Una vía indirecta cerrada en la cual la información de una de las subdivisiones estriatales termina en la misma subdivisión de los núcleos de salida y, por lo tanto, su función es la de transmisión de información, y 2. Una vía indirecta abierta en la cual la información de un área del estriado no termina en el área correspondiente de los núcleos de salida, y cuya función es la de procesamiento de información. No obstante, futuros estudios deberán confirmar este concepto (Fig. 7).

Eferencias del complejo GPI/SNr: la salida de la información de los ganglios basales

- *Núcleos ventral anterior y ventral lateral del tálamo ipsilateral.* Quizás la eferencia más importante se encontraría dirigida a estos núcleos. Ambos se consideran los principales reguladores de información de los ganglios basales hacia la corteza por medio de eferencias gabérgicas, ya que, de acuerdo con lo explicado anteriormente, el circuito de los ganglios basales en condiciones fisiológicas ejercería una desinhibición cortical mediada por GABA. No todas las fibras del complejo GPI/SNr se dirigen al tálamo ipsilateral, puesto que un 20% de las mismas lo hacen al tálamo contralateral.
- *Núcleo talámico centromediano.* El papel de las eferencias del GPI hacia el núcleo centromediano no está perfectamente determinado. Dicho núcleo proyecta nuevamente sobre la porción sensitivomotora del estriado y en menor medida sobre la corteza cerebral. Las eferencias del núcleo centromediano, en esencia glutamatérgicas, proveerían a las neuronas espinosas centro-medianas de una información regulatoria adicional en el procesamiento de información predominantemente sensitivomotora.
- *Habénula.* La evidencia anatómica sugeriría que la habénula funcionaría como una interfase de la información del circuito de los ganglios basales hacia el sistema límbico.
- *Núcleos pedúnculo-pontinos.* Se ha sugerido que la conexión de los núcleos de salida de los ganglios basales sobre los núcleos pedúnculo-pontinos constituyen un escape fisiológico al circuito cerrado corteza-ganglios basales-corteza, además de proveer la posibilidad de que la información procesada en el mismo tenga acceso rápido y directo a las motoneuronas. Los núcleos pedúnculo-pontinos presentan eferencias excitatorias mediadas por acetilcolina principalmente sobre la pars compacta de la substancia nigra. El hecho de que recientemente se hayan descubierto conexiones de los núcleos pedúnculo-

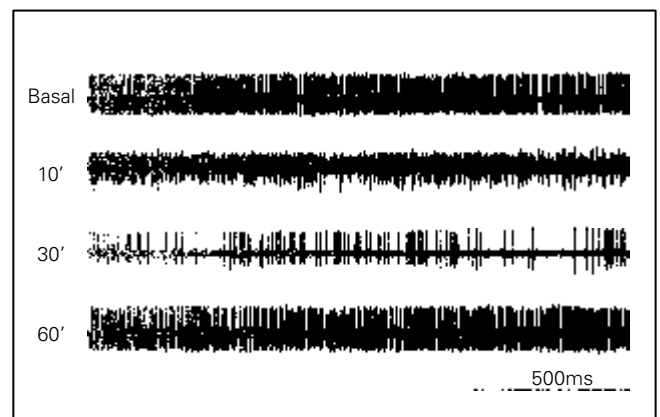


Figura 8. Descarga característica del segmento interno del globo pálido (GPI) y su modificación tras la administración subcutánea de 3 mg de apomorfina.

pontinos con los núcleos cerebelosos profundos también ofrecería la posibilidad de que estos actúen como interfase de comunicación entre dichos núcleos y los ganglios basales.

- *Colículo superior.* Las eferencias gabérgicas, principalmente desde la SNpr a los núcleos tectales, conectaría la información proveniente de los ganglios basales con el sistema motor y, en particular, con el haz tecto-espinal que controlaría los movimientos de la cabeza y los ojos.

Evidencias electrofisiológicas del funcionamiento

La actividad eléctrica neuronal es la variable que refleja con mayor precisión la situación funcional de los ganglios basales.

En el mono normal, las neuronas del GPI muestran una descarga sostenida de alta frecuencia, que reflejaría, de acuerdo con el modelo actual, una influencia inhibitoria tónica de este núcleo sobre los núcleos motores del tálamo y tronco cerebral [16]; además, existe una descarga fásica relacionada con los movimientos activos y pasivos de los miembros [17]. En primates con enfermedad de Parkinson inducida por 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), las características de las descargas en GPI y GPe se encuentran significativamente modificadas. El GPI aumenta su frecuencia de descarga aproximadamente en un 50% e incrementa también su respuesta fásica a movimientos pasivos de los miembros. En el GPe la frecuencia de descarga se encuentra disminuida. En el núcleo subtalámico de primates con enferme-

dad de Parkinson se encuentra un significativo aumento de la frecuencia de descarga [18].

Los hallazgos electrofisiológicos en pacientes con enfermedad de Parkinson coinciden, en general, con los de primates pretratados con MPTP, pues muestran una disminución en la frecuencia de descarga del GPe y un aumento en el GPi, con un incremento de la actividad en salvas y de la variación de la frecuencia [19]. En el núcleo subtalámico de pacientes con enfermedad de Parkinson, la frecuencia de descarga se halla significativamente aumentada [20].

La administración de apomorfina en pacientes con enfermedad de Parkinson, al igual que en trabajos previos en primates [21], ha mostrado un significativo aumento en la descarga del GPe [22] y una disminución de la misma en el GPi [23]. Ello reflejaría que la acción antiparkinsoniana de los agonistas dopaminérgicos estaría dada por una liberación del tálamo de la excesiva inhibición tónica ejercida por el GPi.

En la figura 8 se ilustra la descarga característica del GPi y su modificación, tras la administración subcutánea de 3 mg de apomorfina.

PROBLEMAS CLÍNICOS CON EL MODELO

La exploración actual de la electrofisiología de los ganglios basales y el cuidadoso análisis del resultado clínico de lesiones circunscritas a determinadas porciones del tálamo, subtálamo y globo pálido interno en pacientes con la enfermedad de Parkinson, ha dado lugar a la aparición de efectos que serían paradójicos, según el modelo actual de los ganglios basales.

Ni la lesión de los núcleos talámicos, globo pálido interno ni núcleo subtalámico conducen hacia un déficit motor, salvo episodios de co-contracción muscular o discreta activación muscular durante la realización de movimientos balísticos.

De acuerdo con el modelo actual, la destrucción o inhibición de los núcleos ventral anterior o ventral lateral del tálamo darían lugar a una desaparición de la alimentación positiva de este núcleo

sobre la corteza cerebral que aumentaría la hipocinesia, además de prevenir la producción de discinesias. No obstante, se conoce que la talamotomía no empeora la enfermedad de Parkinson, produce un efecto importante sobre el temblor y su efecto antidiscinético es controvertido.

Si bien el origen real de las discinesias inducidas por L-dopa se desconoce, se aceptaría que el aumento de la inhibición palidial sobre el tálamo liberaría la corteza motora favoreciendo este fenómeno. No obstante, la lesión palidial interna con posterior liberación talámica y restitución de las vías talamocorticales conlleva—como se ve en la práctica— un dramático efecto antidiscinético.

La inhibición del núcleo subtalámico disminuiría su estimulación sobre el globo pálido interno contrarrestando su hiperactividad y así teniendo un claro efecto antiparkinsoniano, aunque induce discinesias. Así pues, podemos formularnos la siguiente cuestión: ¿por qué la inhibición directa del pálido interno protege contra las discinesias, mientras que la indirecta mediada por la inhibición del núcleo subtalámico las estimula?

CONCLUSIÓN

Si bien el modelo actual desarrollado en los años 80 y sobre el cual se ha hecho referencia en el presente ha servido para explicar gran parte del funcionamiento de los ganglios basales y también para las investigaciones básicas y clínicas dirigidas en este sentido, no es capaz de coordinar apropiadamente todos los hallazgos fisiológicos, anatómicos y clínicos acumulados en los últimos años. Las definiciones de hipoactividad e hiperactividad basadas en las frecuencias de descargas registradas en los diferentes núcleos no serían marcadores suficientes del estado de la información. Asimismo, deberán estudiarse en un futuro los cambios temporales de frecuencias con patrones determinados dentro de cada núcleo, para intentar explicar muchos de los fenómenos descritos en la actualidad como 'paradójicos'.

BIBLIOGRAFÍA

- Allen GI, Tsukahara N. Cerebrocerebellar communication systems. *Physiol Rev* 1974; 54: 957-1006.
- Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organizations of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci* 1986; 9: 357-81.
- Parent A, Cicchetti F. The current model of basal ganglia organization under scrutiny. *Mov Disord* 1998; 13: 199-202.
- Marsden CD, Obeso JA. The functions of the basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson's disease. *Brain* 1994; 117: 877-97.
- Albin RL, Young AB, Penney JB. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci* 1989; 12: 366-75.
- Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits; neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci* 1990; 13: 266-71.
- Parent A, Hazrati LN. Anatomical aspects of information processing in primate basal ganglia. *Trends Neurosci* 1993; 16: 111-6.
- Parent A. Extrinsic connections of the basal ganglia. *Trends Neurosci* 1990; 13: 254-8.
- Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res Rev* 1995; 20: 91-127.
- Kemp JM, Powell TPS. The connections of the striatum and globus pallidus: synthesis and speculation. *Philos Trans R Soc London Ser B* 1971; 262: 441-57.
- Bouyer JJ, Park DH, Joh TH, Pickel VM. Chemical and structural analysis of the relation between cortical inputs and tyrosine hydroxylase-containing terminals in rat neostriatum. *Brain Res* 1984; 302: 267-75.
- Lehman J, Langer SZ. The striatal cholinergic interneurons. Synaptic target of dopaminergic terminals? *Neuroscience* 1983; 10: 1105-20.
- Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia. II. The place of subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry. *Brain Res Rev* 1995; 20: 128-54.
- Hamada I, De Long MR. Excitotoxic acid lesions of the primate subthalamic nucleus result in reduced pallidal neuron activity during active holding. *J Neurophysiol* 1992; 68: 1859-66.
- Weiner I. The connections of the primate subthalamic nucleus: indirect pathways and the open-interconnected scheme of basal ganglia-thalamocortical circuitry. *Brain Res Rev* 1997; 23: 62-78.
- DeLong MR, Crutcher MD, Georgopoulos AP. Primate globus pallidus and subthalamic nucleus: functional organization. *J Neurophysiol* 1985; 53: 530-43.
- Georgopoulos A, DeLong MR, Crutcher D. Relations between parameters of step-tracking movements and single cell discharge in the globus pallidus and subthalamic nucleus of the behaving monkey. *J Neurosci* 1983; 3: 1586-98.
- Bergman H, Wichmann T, DeLong M. Reversal of experimental parkinsonism by lesion of the subthalamic nucleus. *Science* 1990; 249: 1436-8.
- Tremblay L, Filion M. Responses of pallidal neurons to striatal stimulation in intact waking monkeys. *Brain Res* 1989; 498: 1-6.
- Rodríguez MC, Gorospe A, Mozo A, Guridi J, Ramos E, Linazasoro G, Obeso JA. Characteristics of neuronal activity in the subthalamic nucleus and substantia nigra pars reticulata in Parkinson's disease. *Soc Neurosci Abs* 1997; 23: 471.
- Filion M, Tremblay L, Bedard P. Effect of dopamine agonist on the spontaneous activity of globus pallidus neurons in monkeys with MPTP-induced parkinsonism. *Brain Res* 1991; 547: 152-61.
- Hutchison W, Levy R, Dostrovsky J, Lozano A, Lang A. Effect of apomorphine on globus pallidus neurons in parkinsonian patients. *Ann Neurol* 1997; 42: 767-75.
- Merello M, Balej J, Delfino M, Cammarota A, Leiguarda R. Apomorphine induces changes in GPi spontaneous outflow in Parkinson's Disease Patients. *Mov Disord* 1999; 14: 45-9.

ANATOMÍA FUNCIONAL DE LOS GANGLIOS BASALES

Resumen. Introducción. La corteza cerebral de los mamíferos se encuentra masivamente interconectada con los ganglios basales. La manera en que los ganglios basales procesan la información se ha aceptado, desde su descripción en los años 80. Se trata de un modelo no definitivo, con numerosos puntos aún por aclarar. Desarrollo. El núcleo estriado (EST) constituye la entrada al circuito de los ganglios basales (GB) y recibe numerosas aferencias de la corteza cerebral. A su vez, el segmento interno del globo pálido (GPi) y la sustancia nigra pars reticulata (SNpr) representan los principales núcleos de salida del circuito las cuales ejercen una influencia inhibitoria sobre las neuronas premotoras de la lamina ventral del tálamo. Entre el núcleo de entrada y las estructuras de salida existen dos sistemas paralelos de proyección denominados vía directa y vía indirecta. La vía directa proyecta monosinápticamente sobre el complejo GPi/SNpr. La vía indirecta proyecta polisinápticamente sobre el complejo GPi/SNpr, pasando previamente por el segmento externo del globo pálido (GPe) y núcleo subtalámico. El desequilibrio en la activación de ambos circuitos produciría alteraciones en la descarga del complejo GPi/SNpr, que darían lugar a la aparición de bradicinesia o hipercinesia. La bradicinesia o acinesia se produciría por la inhibición gabaérgica aumentada de las neuronas premotoras talámicas resultantes de una excesiva descarga del complejo GPi/SNpr. Conclusión. La exploración actual de la electrofisiología de los ganglios basales y el cuidadoso análisis del resultado clínico de lesiones circunscritas a determinadas porciones del tálamo, subtálamo y globo pálido interno en pacientes con la enfermedad de Parkinson ha dado lugar a la aparición de efectos que serían paradójicos, según el modelo actual de los ganglios basales. [REV NEUROL 2000; 30: 1055-60] [<http://www.revneurologia.com/3011/i111055.pdf>]

Palabras clave. Enfermedad de Parkinson. Ganglios basales. Globo pálido. Núcleo estriado. Núcleo subtalámico.

ANATOMIA FUNCIONAL DOS GÂNGLIOS DA BASE

Resumo. Introdução. O córtex cerebral dos mamíferos encontra-se intensamente interconectado com os gânglios da base. A forma como os gânglios da base processam a informação é aceite desde a sua descrição nos anos 80. Trata-se de um modelo não definitivo, com diversos pontos ainda por esclarecer. Desenvolvimento. O núcleo estriado (EST) constitui a entrada no circuito dos gânglios da base (GB) e recebe numerosos estímulos do córtex cerebral. Por sua vez, o segmento interno do globus pallidus (GPi) e a pars reticulata (SNpr) da substância nigra representam os principais núcleos de saída do circuito, os quais inibem os neurónios da área pré-motora da lâmina ventral do tálamo. Entre o núcleo de entrada e as estruturas de saída existem dois sistemas de projecção paralelos, denominados via directa e via indirecta. A via directa projecta se monossinápticamente para o complexo GPi/SNpr. A via indirecta projecta se polissinápticamente para o complexo GPi/SNpr, passando primeiro pelo segmento externo do globus pallidus (GPe) e núcleo subtalâmico. Um desequilíbrio na activação dos circuitos produziria alterações de descarga no complexo GPi/SNpr, que daria lugar ao aparecimento de bradicinesia. A bradicinesia ou acinesia resultaria da inibição gabaérgica aumentada dos neurónios da área pré-motora do tálamo, devido à ausência de estimulação glutamatérgica do complexo GPi/SNpr pelo NST. Conclusão. O estudo actual da electrofisiologia dos gânglios da base e a análise cuidadosa do resultado clínico de lesões circunscritas a determinadas porções do tálamo, subtálamo e globus pallidus interno, em doentes com a doença de Parkinson, deu lugar ao aparecimento de efeitos que seriam paradoxais, segundo o modelo actual de gânglios da base. [REV NEUROL 2000; 30: 1055-60] [<http://www.revneurologia.com/3011/i111055.pdf>]

Palabras chave. Doença de Parkinson. Gânglios da base. Globus pallidus. Núcleo estriado. Núcleo subtalâmico.