

LOS GANGLIOS DE LA BASE Y LAS FUNCIONES NEUROPSICOLÓGICAS

Jordi Peña-Casanova

Secció de Neurologia de la Conducta i Demències

Servei de Neurologia. Hospital del Mar

Unitat de Recerca en Serveis Sanitaris

Institut Municipal d'Investigació Mèdica

NEURO-COG

<http://www.neuro-cog.com>

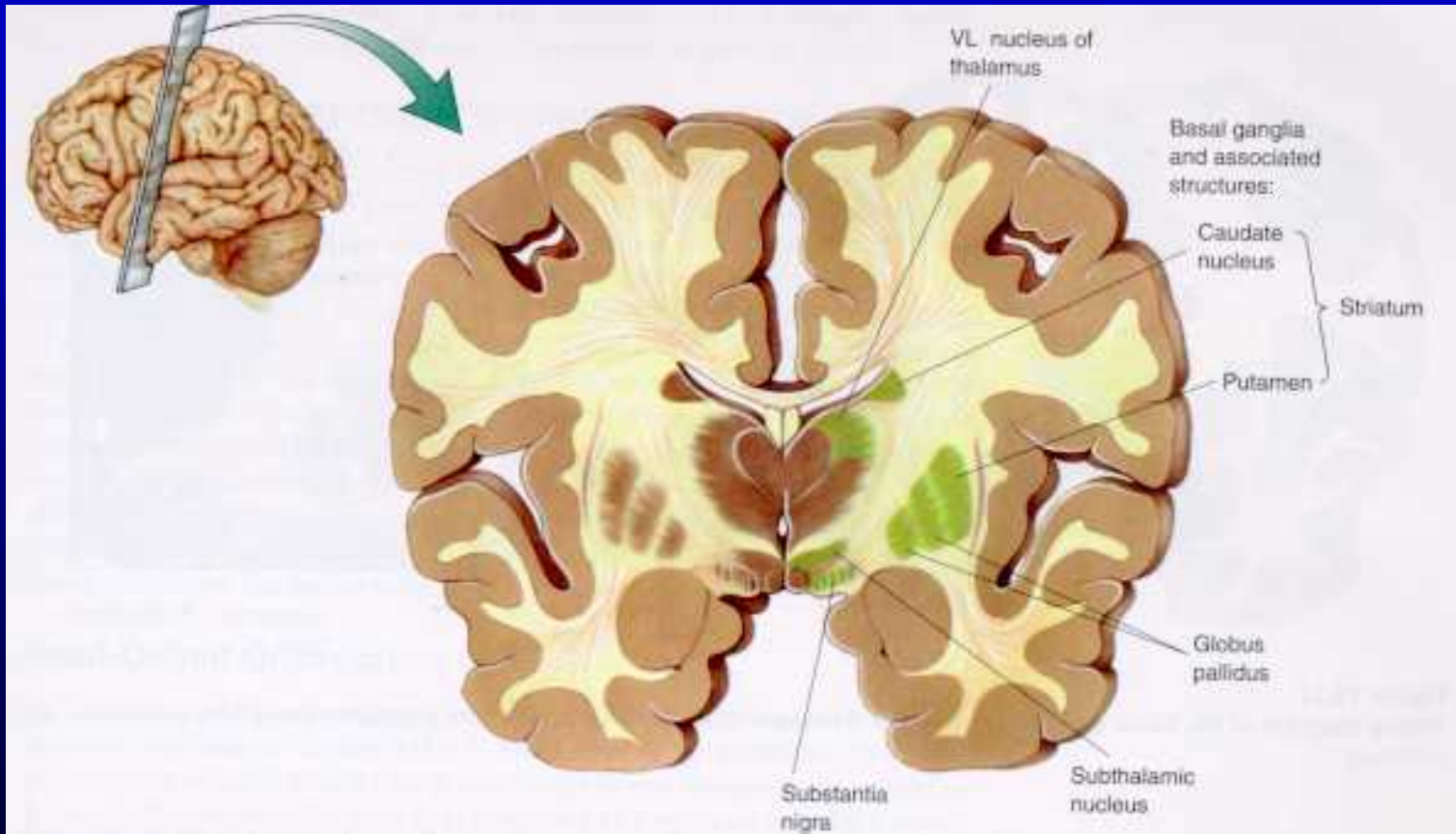
Ganglios de la base y cognición

- Relacionado con distintas funciones motoras: formación de hábitos, sistema de selección de respuestas (especializado en resolver conflictos sobre recursos cognitivos y motores). Adquisición, retención y expresión de la conducta cognitiva.
- Enfermedades: numerosas manifestaciones motoras, oculomotoras, cognitivas, conductuales, y neuropsiquiátricas, en función de la topografía específica de las lesiones y de los circuitos de conexión con la corteza afectados (Ring y Serra-Mestres 2002, Cummings y Mega 2003).
- Las funciones estriadas se relacionan con los tres grandes ámbitos siguientes: sensoriomotor, cognitivo/asociativo y emocional.

Componentes

- Tradicionalmente: caudado, putamen, pálido.
 - El caudado y el putamen tienen estructura y función similar.
Nombre conjunto: estriado o neostriado
- En sentido más amplio (núcleos relacionados funcionalmente): se añade la sustancia negra y el núcleo subtalámico (Brodal 1992)
- Divisiones
 - **Dorsal**: neostriado (caudado y putamen) y el paleostriado (pálido, con una porción medial y otra lateral).
 - **Ventral** (estriado ventral, estriado límbico): accumbens, tubérculo olfatorio, sustancia innominada (pálido ventral)

Anatomía: recordatorio



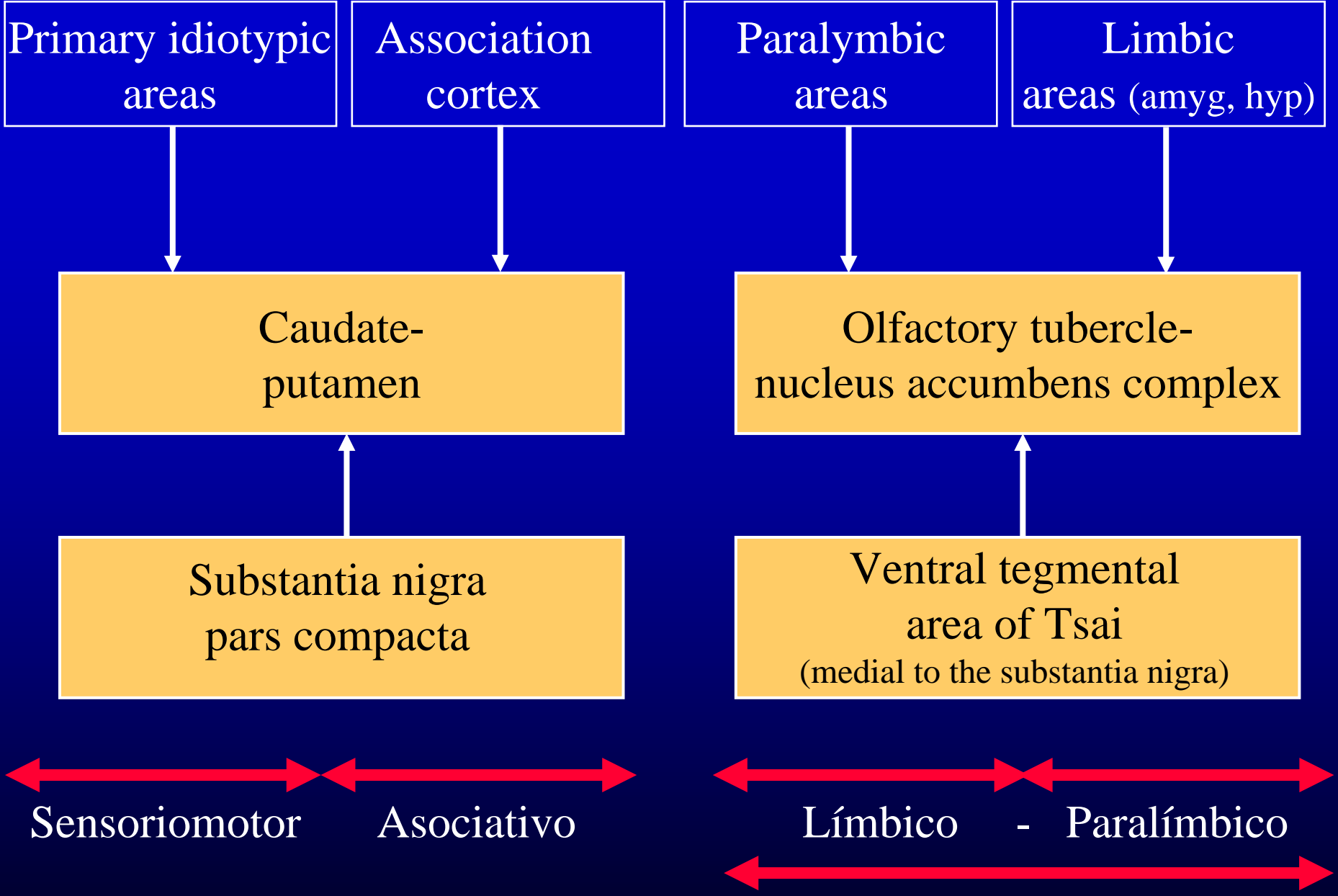
Striatum: three components

DORSAL STRIATUM

1. Caudate
2. Putamen

LIMBIC STRIATUM

3. Olfactory tubercle-nucleus accumbens complex



Caudate

- May have a lesser role than the putamen in control motor:
Motor cortex projects to the putamen but no to the caudate
- Head of caudate receives most of its input from dorsolateral prefrontal cortex
 - Lesions of the head of caudate: essentially = ablating prefrontal cortex
 - Each striatal region may have behavioral specializations = cortical area
- Lesions in the head of the caudate: aphasia, neglect...
 - In almost all the cases the white matter is also involved: !

Globus pallidus (GP), I

- Four components (primate)
 - (1) Outer (lateral) segment
 - (2) Inner (medial) segment
 - (3) Ventral pallidum
 - (4) Pars reticulata of the substantia nigra
- Inputs: striatum
- Outputs: thalamus
- Link in the striato-pallido-thalamo-cortical loops

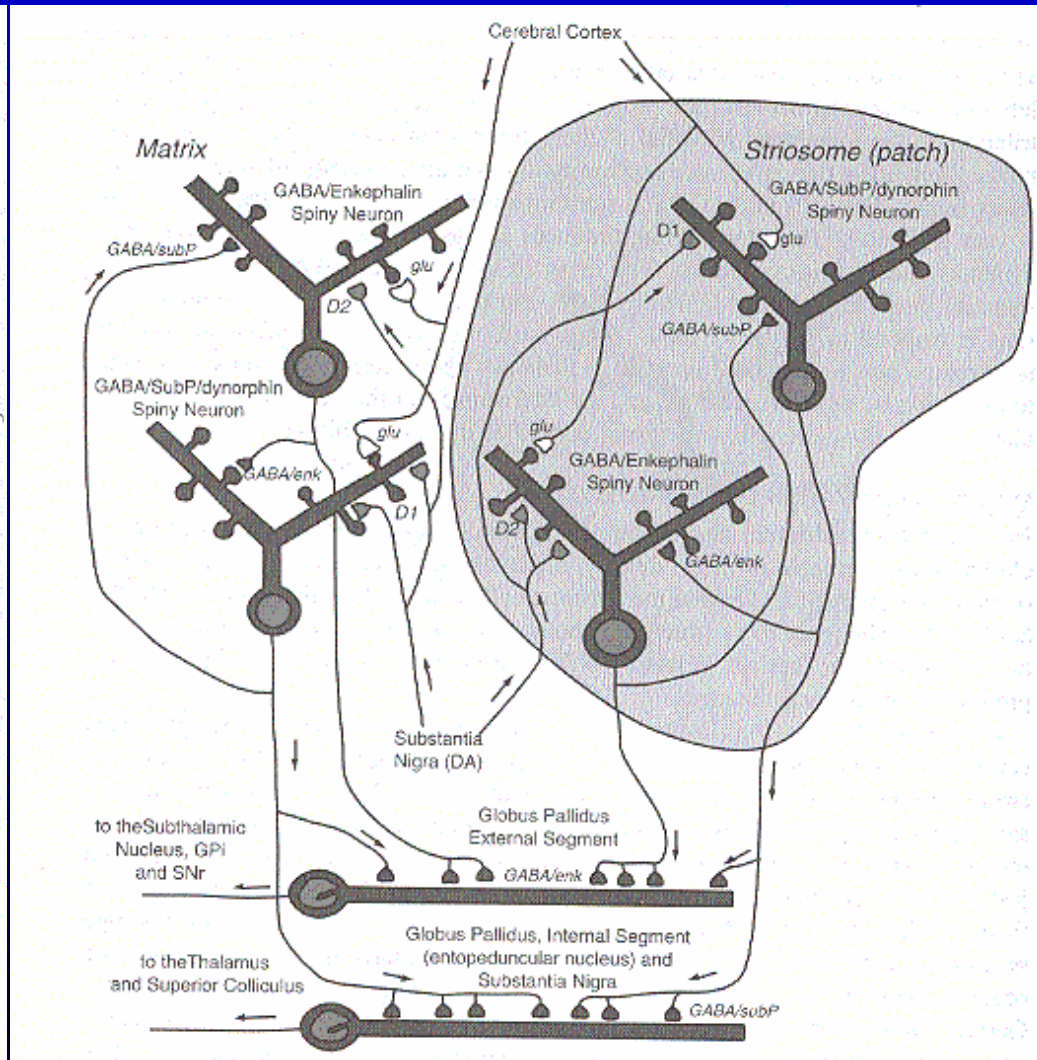
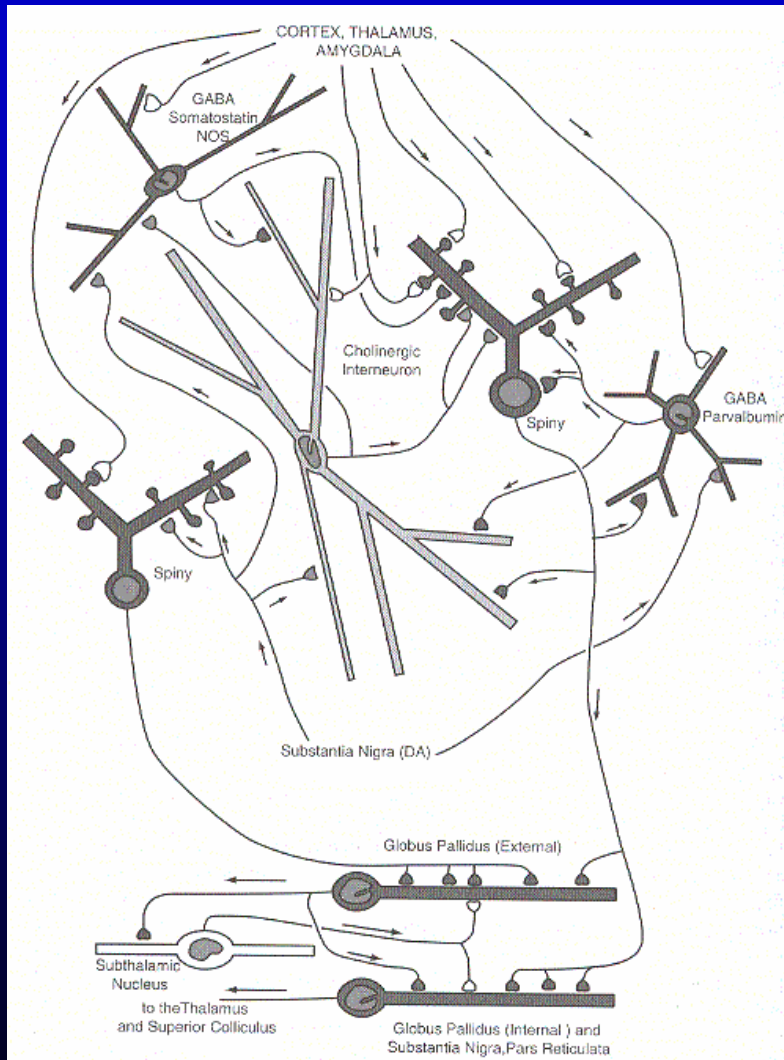
Globus pallidus (GP), II

- Function: crucial role in motor function
- Lesions: severe extrapyramidal disturbances
 - Complex functions: sensorimotor integration
- **Dorsal parts** of the pallidum: input from caudate & putamen
- **The medial zone of the inner pallidal segment, & also the ventral pallidum:** close associations with limbic structures
 - e.g. Ventral pallidum: major striatal projections from the accumbens
 - e.g. Ventral pallidal neurons respond to amygdaloid stimulation

Globus pallidus (GP), III

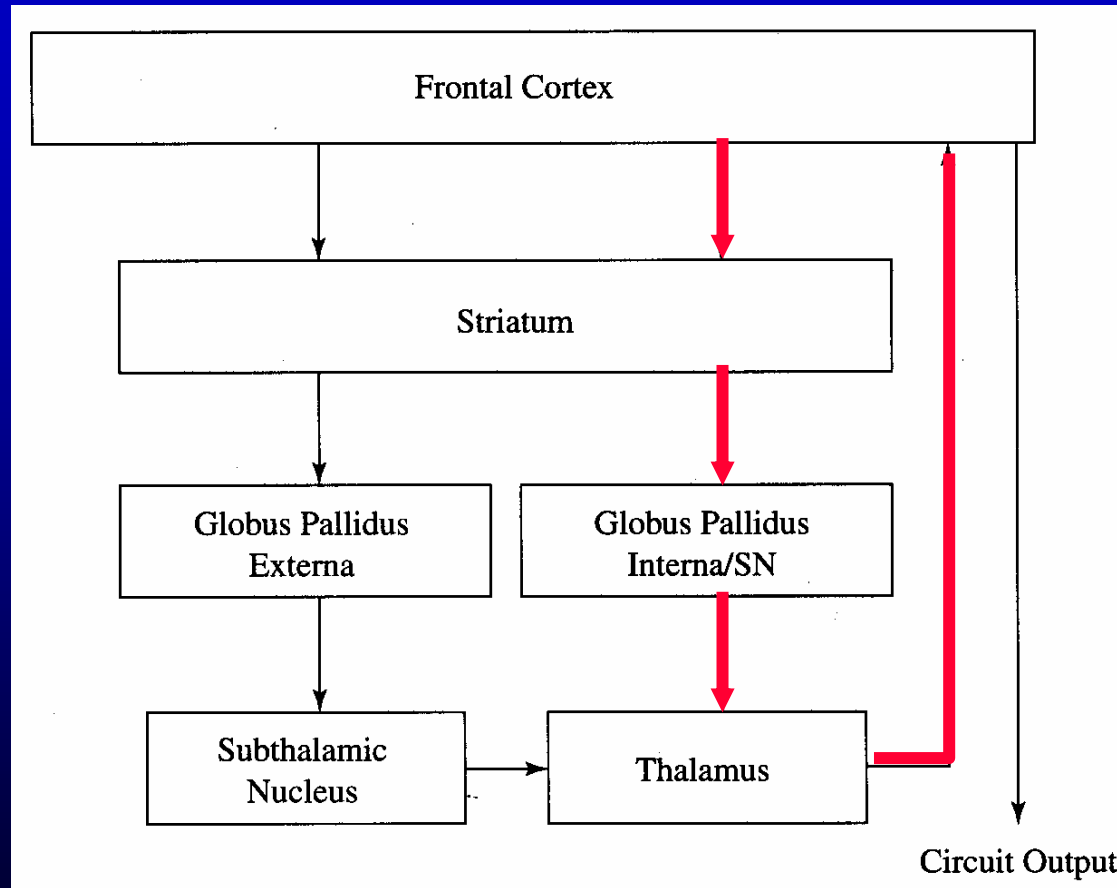
- In the monkey:
 - The core of the internal pallidal segment projects to the motor thalamus
 - A medial crescent of this segment: projects pred. to the lateral habenula
 - » Some pallidal lesions interfere with behaviors generally associated with limbic mechanisms
- Pars reticulata of the substantia nigra = caudal extension of the GP
 - May participate in the programming saccadic eye movements to actual or remembered targets

Canonical circuits



Basal ganglia: basic circuits

Vía
indirecta



Vía
directa

Circuitos fronto-subcorticales

1. **Motor.** Área motora suplementaria. Organización motora
2. **Oculomotor.** Áreas corticales oculomotoras. Organización de movimientos oculares.
3. **Dorsolateral prefrontal.** Corteza de la convexidad dorsolateral. Funciones cognitivas, espec. ejecutivas.
4. **Lateral orbital.** Corteza orbital lateral. Funciones conductuales, espec. emocionales, vida afectiva, control de impulsos. Integración de informaciones límbicas, emocionales y afectivas, con las conductas en acción o en programación
5. **Cingulado anterior (medial).** Corteza cingulada anterior. Motivación y activación de la acción.

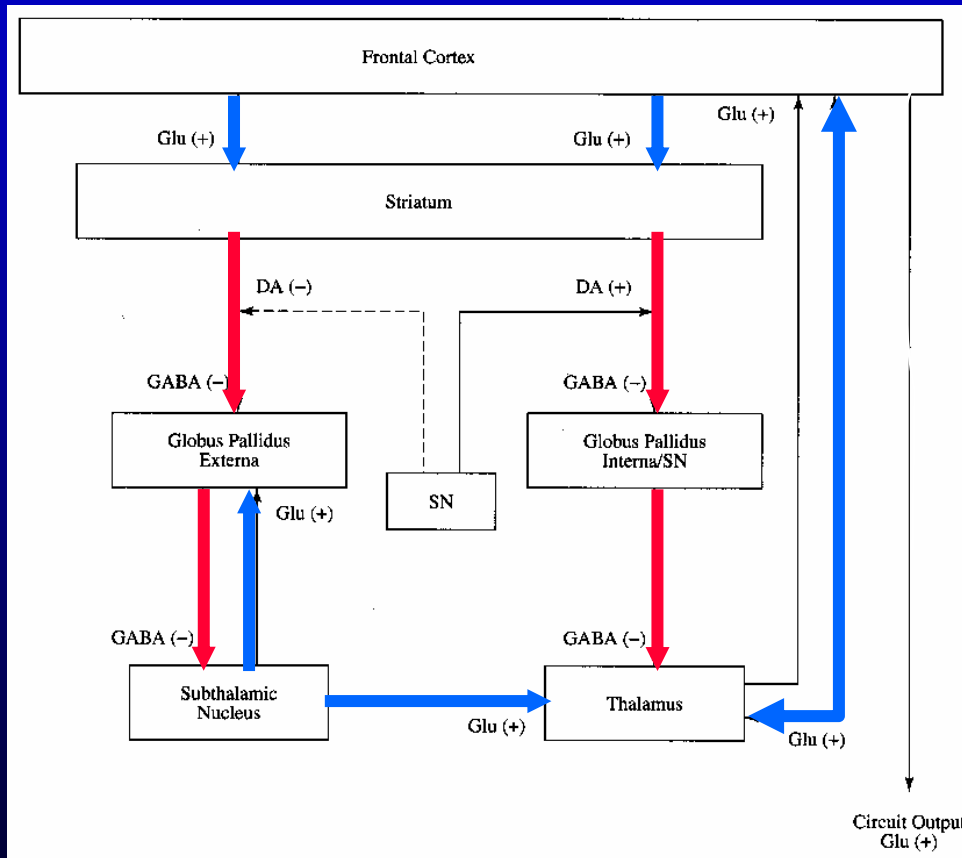
Circuitos fronto-subcorticales

EJECUTIVO

1. **Dorsolateral prefrontal.** Corteza de la convexidad dorsolateral. Funciones cognitivas, espec. ejecutivas.
2. **Lateral orbital.** Corteza orbital lateral. Funciones conductuales, espec. emocionales, vida afectiva, control de impulsos. Integración de informaciones límbicas, emocionales y afectivas, con las conductas en acción o en programación
3. **Cingulado anterior (medial).** Corteza cingulada anterior. Motivación y activación de la acción.

MOTIVACIONAL - EMOCIONAL

Basal ganglia: canonical circuits & neurotransmitters



- Glutamato (Glu): *e*
 - córtex – tálamo
 - tálamo – córtex
 - Nuc saubtalámico - tálamo
- GABA: *i*
 - Estriado – pálido
 - Palido ext – nuc subtalámico
 - Palido int – tálamo
- DA
 - Ii
 - ii

Vía directa a través del tálamo: excitadora (inhibición de la inhibición)
Vía directa: inhibidora (inhibición de la excitación)

Cortico-basal ganglia loop: Third pathway (Furuta & Kaneto 2006)

Neurokinina-B producida por una minoría de células estriadas: modula la actividad cerebral a través de una proyección estrio-innominada-cortical



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Neuroscience Research 54 (2006) 1–10

Update article

Third pathway in the cortico-basal ganglia loop: Neurokinin B-producing striatal neurons modulate cortical activity via striato-innominato-cortical projection

Takahiro Furuta^a, Takeshi Kaneko^{a,b,*}

^a Department of Morphological Brain Science, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto 606-8501, Japan

^b Core Research for Evolutional Science and Technology, Japan Science and Technology Agency, Kyoto 606-8501, Japan

Neuroscience
Research

www.elsevier.com/locate/neures

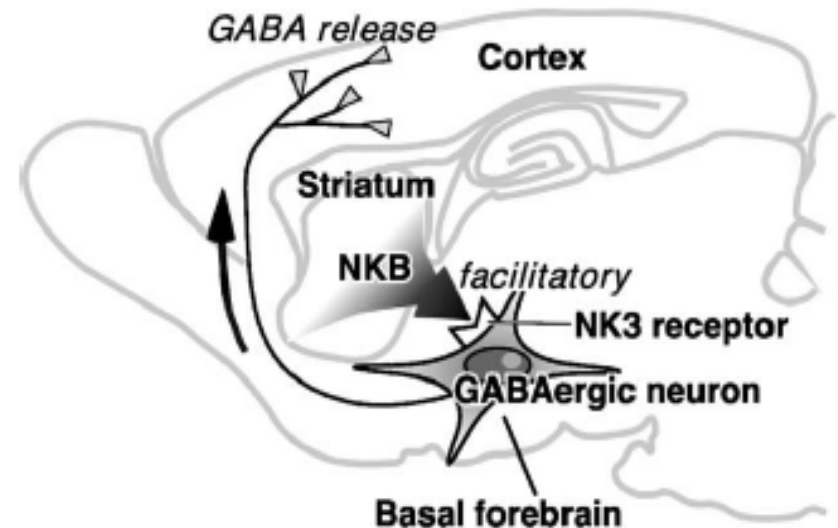
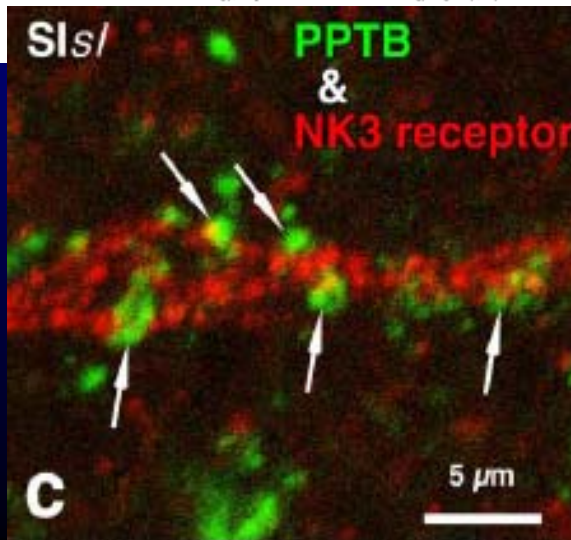


Fig. 5. Summary diagram of a striato-innominato-cortical pathway via GABAergic basal forebrain neurons expressing NK3 receptor. Modified from Fig. 9 of Furuta et al. (2004). For further details, see text.

Ganglios de la base: aspectos funcionales generales

- Neuronas estriadas: Situación funcional normal: Inhibición
- Activación desde la corteza: reducción de las salidas, normalmente tónicas e inhibitorias del pálido.
 - Vía directa: inhibición de la inhibición: activación del tálamo.
 - Vía indirecta: inhibición de la excitación: inhibición del tálamo.
- Función: sistema biológico de selección.
 - Además de los circuitos fronto-subcorticales, el estriado recibe aferencias de la mayoría de las áreas corticales y de los núcleos intralaminares del tálamo.
- Red de circuitos tálamo-corticales: señales que constantemente varían y que generan una gran diversidad, pero unificada en la experiencia consciente.

Clasificación funcional de los circuitos ganglionares basales

1. **Red sensoriomotora:** cortezas sensoriales y motoras. El mundo externo.
 2. **Red asociativa:** cortezas asociativas de primer y segundo orden. El mundo cognitivo.
 3. **Red límbica:** cortezas orbitales y ventrales de la corteza prefrontal. El mundo de las emociones y los impulsos.
- Los ganglios de la base intervienen en la resolución de conflictos (Redgrave et al 1999), actuando en la **selección y amplificación diferenciada de patrones funcionales** a través de mecanismos distintos, inmediatos a corto plazo, y a largo plazo (plasticidad sináptica).

Acciones dirigidas a objetivos frente a hábitos

- Actividades motoras (Yin & Knowlton 2006)
 - Intencionales y controladas por sus consecuencias (action-outcome).
 - Hábitos: relacionados con estímulos específicos.
- Conductas instrumentales
 - = resultado contingente o dependiente de una respuesta determinada (apretar un botón, atravesar un laberinto).
 - » Distinto de los reflejos (no tienen dependencia entre la conducta y sus consecuencias)
 - Lesiones estriadas: afectan las conductas instrumentales.

Conductas instrumentales y hábitos

■ Conducta instrumental

- Relación causal entre acción (conducta) y resultado (action-outcome).
- Control de las acciones de acuerdo con la anticipación y el deseo del resultado.
- Dos variables adquieren gran valor:
 - » Valor recordado (remembered value) del resultado esperado.
 - » Conocimiento de las relaciones entre acción y resultado

■ Formación de hábitos

- Conductas **no** guiadas por la expectativa del resultado
 - » Contingencia instrumental: Estímulo-respuesta (S-R)

Aprendizaje de hábitos y el estriado dorsal

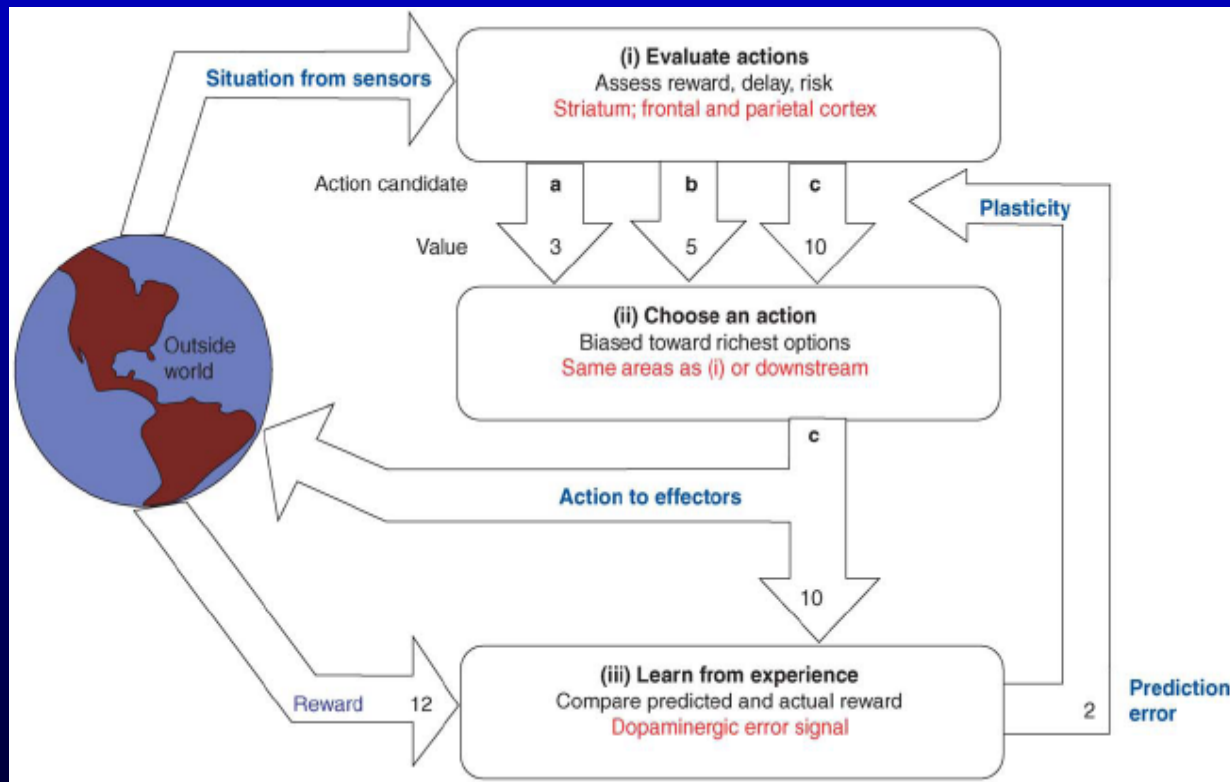
- **En animales** el hiperaprendizaje da lugar a un cambio del control conductual, desde acciones dirigidas a un objetivo, hacia los hábitos (Yin y Knowlton 2006)
 - La dopamina es el transmisor que reforzaría la señal.
 - Estriado dorsal y el hipocampo resultarían sistemas de aprendizaje en paralelo.
- **En humanos: disociación similar**
 - Memoria declarativa dependiente del lóbulo temporal medial
 - Memorias no declarativas dependientes del estriado

Recompensa

- La expectativa de recompensa motiva las conductas y tiene influencia en las decisiones.
 - Muchas actividades neuronales de distintas regiones cerebrales están influenciadas por expectativa de recompensa.
 - Los ganglios de la base participan en la orientación ocular hacia la recompensa (Hikosaka et al, 2005)
 - El contexto tiene influencia en las zonas cerebrales relacionadas con la recompensa (Nieuwenhuis et al 2005).

Outside world – Evaluation – Selection of an action – Action - Reward

Values



Interacciones entre circuitos

Red funcional: G. Base - Tálamo – Corteza

■ Redes límbicas

- Relacionada con el aprendizaje pavloviano apetitivo. Influencia sobre redes asociativas y sensoriomotoras
- **Núcleo accumbens:** Central entre las estructuras dopaminérgicas límbicas y mesolímbicas, ganglios de la base, tálamo mediodorsal, corteza prefrontal. **Conexión con redes asociativas y sensoriomotoras**

■ Redes asociativas. Corteza prefrontal dorsolateral y caudado

- Relacionadas con atención y memoria de trabajo

■ Redes sensoriomotoras (cortezas idiotípicas y G Base)

- No están moduladas por anticipaciones y recompensa, pero sí por movimientos y discriminaciones (Kimura et al, 1993, Kanazawa et al 1993).

Circuitos abiertos e interactivos

- Las interacciones entre circuitos pueden propagarse de forma interactiva y jerárquica (Joel y Weiner 1994, 1997; Haber et al 2000)
- La interacción también se aplica al tálamo
- Jerarquías e interacciones en GB
 - Circuito límbico: Estímulo – resultado (stimulus – outcome)
 - Circuito asociativo: Acción – resultado (action outcome)
 - Circuito sensoriomotor: estímulo - respuesta (stimulus response) = hábito
- Nota.- Conducta instrumental regida por dos sistemas (AO y SR)

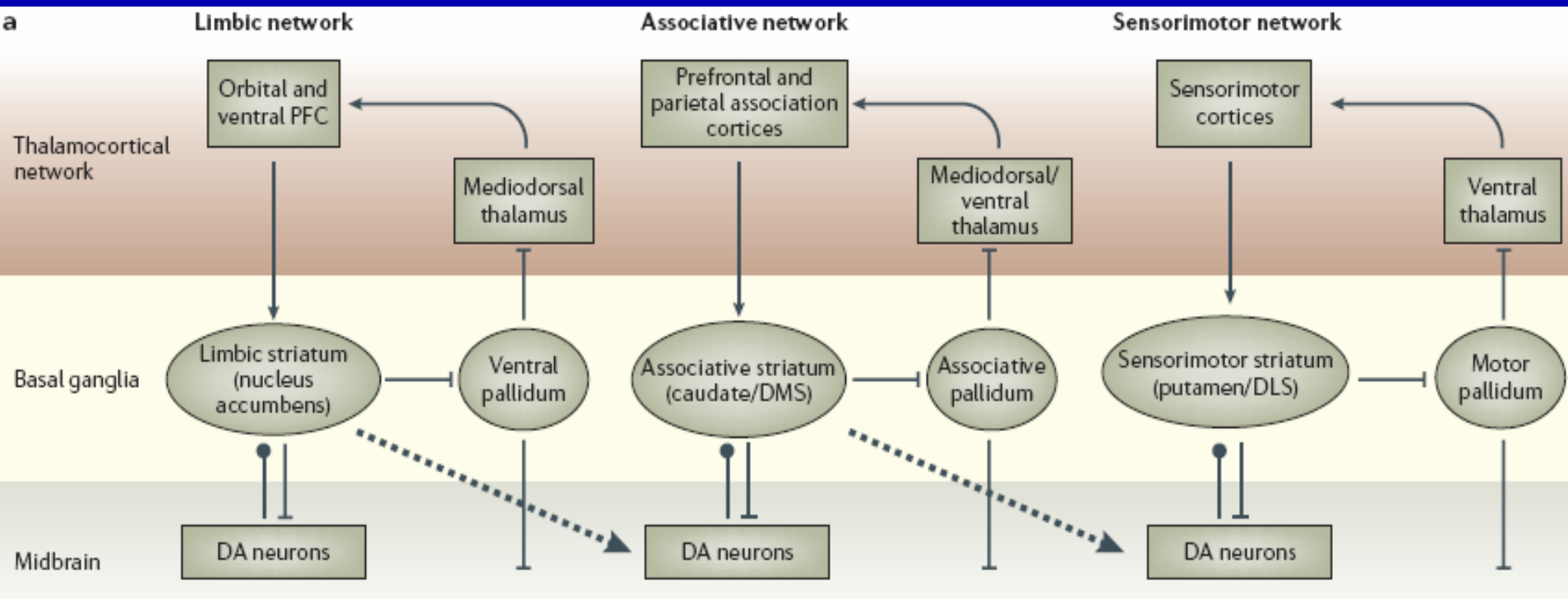
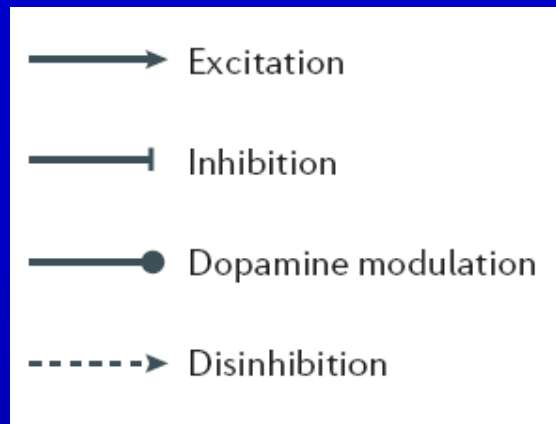
Red asociativa

- **Acción - resultado (Action - outcome)**
 - » P. ej. levantarse para encender la luz para leer, abrir la ventana para ventilar
 - Alto grado de abstracción e integración funcional
 - Múltiples recursos motores disponible
 - » (no es efector específica)
- Si repetición y formación de hábitos: control por la vía sensoriomotora (S-R hábito).
 - **Especificidad del efector** (brazo, mano, focalizan la acción)

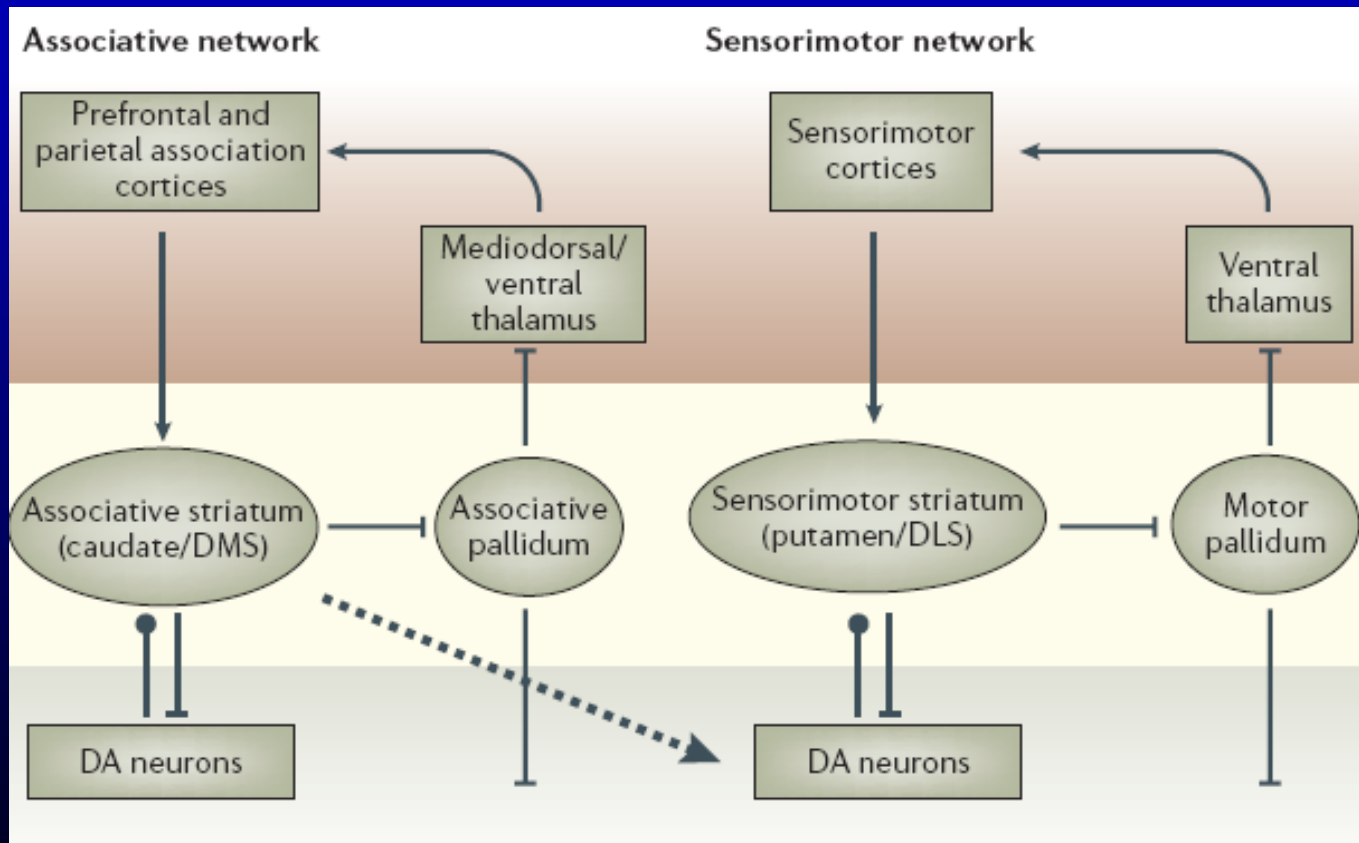
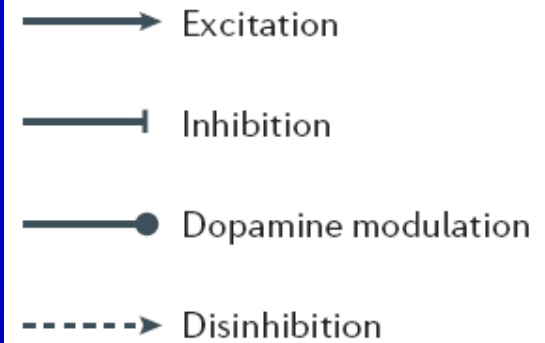
Mecanismos de adaptación seriada

- Es posible el paso de información entre los circuitos cortico-basales. Las conexiones se pueden realizar en distintos niveles (Yin & Knowlton 2006).
- En ratas: Núcleos subtalámicos: segregación de la información cortical originada en cortezas prefrontal, motora y auditiva. Se mantiene en el estriado pero parcialmente en el núcleo subtalámico.
- **CONDUCTAS ADICTIVAS:** El núcleo accumbens efectúa un control sobre la red sensoriomotora a través de conexiones de neuronas dopanimérgicas (ver Fernández-Espejo, 2006).

Networks: limbic, associative, sensoriomotor



De “lo asociativo” a lo “sensoriomotor”



Habit formation

