

FIGURA 74.7 Parálisis del nervio oculomotor externo derecho de origen microvascular. A, Posición central con estrabismo convergente (desviación de cada ojo hacia el contralateral). B, Mirada hacia la derecha con déficit de abducción del ojo derecho. C, Mirada hacia la izquierda normal.

craneal más largo y sin tendencia a lesionarse cuando aumenta la presión intracraneal. Por el contrario, es probablemente la naturaleza encadenada de este nervio al surco bulbotuberancial y en el punto de entrada en el canal de Dorello lo que predispone a la porción subaracnoidea del nervio a presentar lesiones de compresión y de distorsión cuando existen alteraciones en la presión intracraneal (Hanson et al, 2004).

Canal de Dorello

La parálisis del oculomotor externo es frecuente en el síndrome de Gradenigo, junto con afectación de la rama oftálmica del trigémino y del nervio facial por una lesión en el peñasco del temporal (v. Tabla 74.1). La presentación clínica más frecuente es por una inflamación tras una otitis media en niños.

Seno cavernoso

La parálisis del oculomotor externo en esta localización puede aparecer de forma aislada o acompañada de una disfunción de los nervios oculomotor común y patético, la primera y la segunda ramas del nervio trigémino, y las fibras simpáticas. La combinación de parálisis del oculomotor externo y un síndrome de Homer ipsilateral es extremadamente indicativa de la presencia de una lesión ipsilateral en el seno cavernoso, ya que las fibras simpáticas se unen al motor ocular externo de forma breve en el seno cavernoso posterior. Puede deberse a inflamación, neoplasias o fistulas carótido-cavernosas, así como

a una compresión secundaria a un aneurisma de la arteria carótida interna o a un meningioma en el seno cavernoso.

Hendidura esfenoidal

La alteración del oculomotor externo suele acompañarse de forma característica de un trastorno de las estructuras adyacentes, incluyendo los pares patético y oculomotor común, la primera división del nervio trigémino y el nervio óptico. Con frecuencia existen exoftalmos, quemosis e inyección conjuntival. Deben considerarse como causas la inflamación, la infección (en especial la aspergilosis y la mucormicosis en pacientes diabéticos o inmunodeprimidos), la infiltración neoplásica y la compresión por un mucocelo del seno esfenoidal.

Parálisis aislada del oculomotor externo

La parálisis aislada y dolorosa del oculomotor externo puede ser consecuencia de una isquemia microvascular, en especial en pacientes de edad avanzada que presenten factores de riesgo vascular (v. Fig. 74.7). Se produce de forma característica una resolución espontánea del proceso en 8-12 semanas. Si esto no sucede, es esencial utilizar las técnicas de neuroimagen. El traumatismo craneoencefálico, aunque sea leve, es otra causa relativamente común de parálisis del oculomotor externo (Dhaliwal et al, 2006). La alteración en la capacidad de abducir el ojo más allá de la línea media o su presentación bilateral son factores pronósticos indicativos de una escasa recuperación espontánea (Holmes et al, 2001). El oculomotor externo es el par craneal que con nia-

yor frecuencia se ve afectado bilateralmente de forma aislada, lo que se debe sobre todo a traumatismos y al incremento de la presión intracranial (Keane, 2005).

NERVIO FACIAL (PAR CRANEAL VII)

Anatomía

El nervio facial comprende fibras gustativas y sensitivas aferentes, motoras eferentes y parasimpáticas. El nervio facial inerva las papilas gustativas de los dos tercios anteriores de la lengua (Fig. 74.8). Las neuronas unipolares con cuerpos celulares en el ganglio geniculado dentro del hueso temporal transportan la información gustativa desde las papilas, a través de la rama del nervio facial cuerda del tímpano, que se une con la rama lingual del nervio trigémino. El nervio de la cuerda del tímpano se une al tronco principal del nervio facial justamente antes del agujero estilomastoideo. A partir del ganglio geniculado, la información gustativa discurre en localización proximal para entrar en el tracto solitario y, finalmente, en el núcleo solitario anterior (o gustativo) en el bulbo rostral a través del nervio intermediario, que discurre a través del canal auditivo interno. La información sensitiva aferente procedente del paladar blando, el oído medio, la membrana timpánica y el conducto auditivo externo discurre por el nervio facial.

Las fibras motoras eferentes se originan en el núcleo motor del facial en el tegmento lateral de la protuberancia caudal. La inervación supranuclear es bilateral en la porción ventral del núcleo, innervando

los músculos faciales superiores, pero es unilateral en la porción caudal, que inerva a los músculos faciales inferiores. Antes de salir del tronco cerebral, estas fibras motoras eferentes ascienden en dirección ventral y abrazan el núcleo del motor ocular externo formando la rodilla del fascículo del nervio facial que protruye en el suelo del cuarto ventrículo para formar la eminencia o colículo facial. A continuación las fibras fasciculares atraviesan el tronco cerebral para salir por la protuberancia lateral. Las fibras motoras recorren el ángulo pontocerebeloso para entrar en el peñasco del temporal por el conducto auditivo interno, se adosan al ganglio geniculado sin realizar sinapsis y salen por el agujero estilomastoideo después de un trayecto tortuoso a través del peñasco y el canal facial o conducto de Falopio. Antes de salir del cráneo a través del agujero estilomastoideo, emerge una pequeña rama para el músculo del estribo (v. Fig. 74-8). Después de salir por el agujero estilomastoideo, la rama motora penetra en el interior de la glándula parótida antes de ramificarse en los nervios temporal, zigomático, bucal, mandibular y cervical que innervan los músculos de la expresión facial, el estilohioideo y el vientre posterior del músculo digástrico. Los músculos de la expresión facial son el orbicular del ojo y de la boca, buccinador y platismo o cutáneo del cuello. Las fibras motoras eferentes del orbicular del ojo constituyen el sustrato anatómico de la rama eferente del reflejo corneal.

El nervio facial lleva la inervación parasimpática preganglionar eferente de la glándula lagrimal en el nervio petroso superficial mayor. La primera rama que emite el nervio facial periférico cerca del ganglio geniculado (v. Fig. 74.8). Esta rama se une al nervio petroso profundo que transporta fibras simpáticas del plexo de la arteria carótida interna para formar el nervio del canal pterigoideo (nervio vidia-

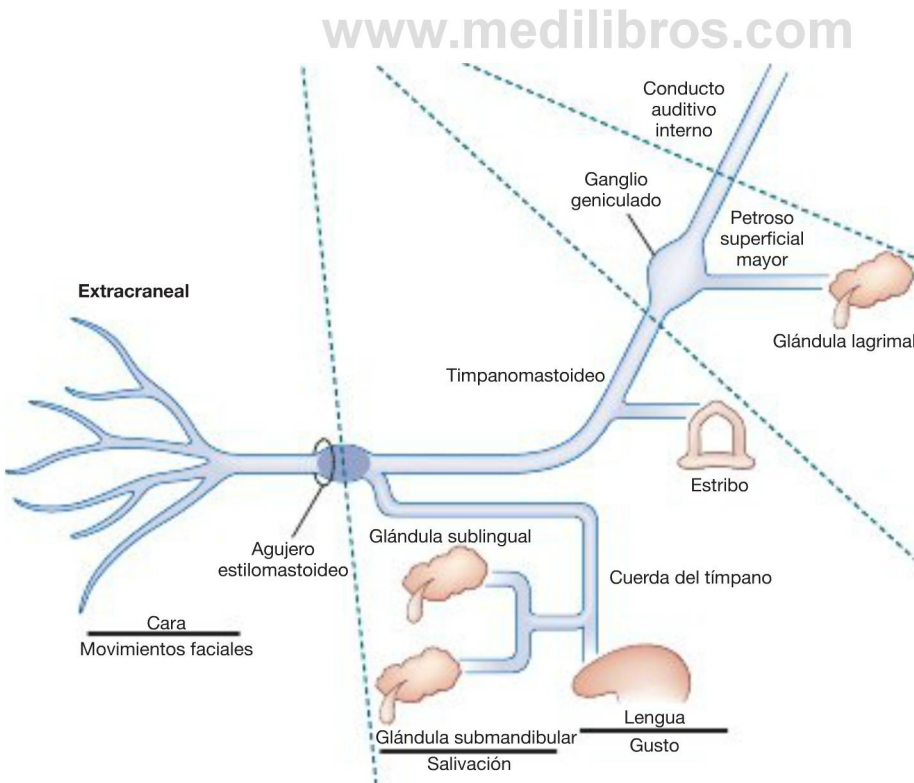


FIGURA 74.8 Esquema del nervio facial en el que se observan sus subdivisiones y funciones principales. (Cortesía de Patrick Sweeney, MD.)

no) que discurre hasta el ganglio pterigopalatino. La inervación parasimpática preganglionar para las glándulas salivales se origina en el núcleo salival superior del tronco cerebral y discurre a través del nervio intermediario y la cuerda del tímpano hasta el ganglio submandibular (v. Fig. 74.8). Las fibras posganglionícas se transportan en ramas del nervio trigémino.

Lesiones clínicas

Cuadro clínico de la parálisis facial

La alteración del nervio facial produce una parálisis unilateral de los músculos superiores e inferiores de la cara, que se manifiesta por borramiento del repliegue nasolabial, sonrisa asimétrica, escasa elevación del párpado, disminución de los surcos de la frente y alteración en el cierre del ojo (Fig. 74.9 y **Vídeo 74.4**, disponible en la dirección de internet www.nicp.com). En el lado afectado se produce un aumento de la hendidura palpebral y puede observarse una desviación del globo ocular hacia arriba y algo hacia afuera al intentar cerrar el ojo (fenómeno o signo de Bell) por la parálisis del orbicular del ojo. El riesgo de lesión corneal permanente secundaria a su exposición por el cierre incompleto del ojo se minimiza con la lubricación y la protección adecuadas de la córnea. Las lesiones proximales al

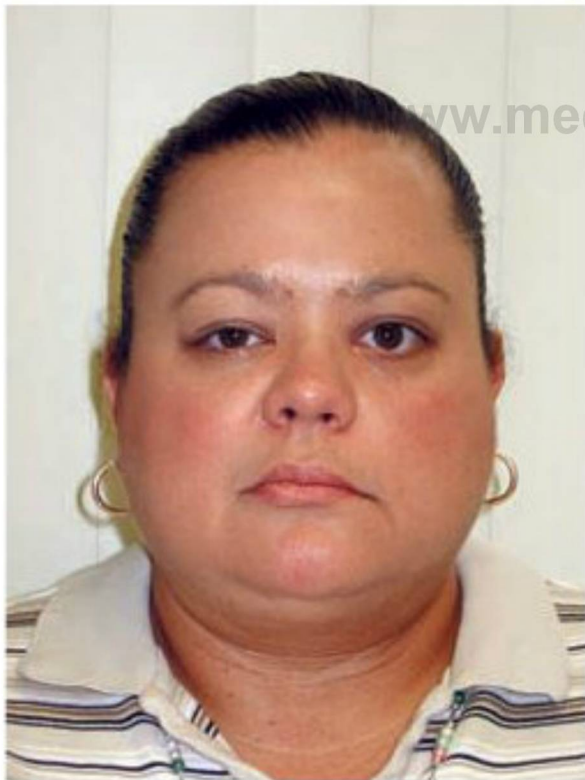



FIGURA 74.9 Parálisis facial izquierda con ensanchamiento
de la hendidura palpebral izquierda y flacidez de la hemifacies izquierda.
La paciente presentaba antecedentes de parálisis facial derecha.

nervio petroso superficial mayor aumentan el riesgo de lesión corneal, ya que existe un defecto de la secreción lagrimal (v. **Tabla 74.2** para los tratamientos). 


Aunque en teoría resulta posible localizar la lesión del nervio facial en una porción determinada mediante pruebas especiales de producción lagrimal, de estudio del reflejo del músculo del estribo, de la salivación y del gusto, la parálisis facial es la principal manifestación clínica de la afectación del nervio facial. Esto debe distinguirse de la parálisis de la motoneurona facial superior, que produce sólo una parálisis facial inferior porque la innervación supranuclear de los músculos faciales superiores es bilateral, y de la representación motora cortical de la facies superior en la circunvolución cingulada anterior (Morecraft et al, 2001). La parálisis de la motoneurona facial superior afecta de forma selectiva a los movimientos faciales volitivos o a los emocionales, mientras que la parálisis de la motoneurona facial inferior secundaria a una parálisis del nervio facial afecta por igual a ambos tipos de movimientos.

Núcleo y fascículo faciales

Aunque en ocasiones la parálisis aislada de la motoneurona inferior se debe a una lesión del tronco cerebral, suelen presentarse de forma característica signos acompañantes de afectación de aquél, como la parálisis de la mirada horizontal por afectación del núcleo del sexto par. El síndrome original de Foville era la combinación de una parálisis del oculomotor externo ipsolateral, parálisis facial ipsolateral de la motoneurona inferior y hemiparesia contralateral por afectación del tracto corticomedular (v. Tabla 74.1). En la actualidad este síndrome se aplica más frecuentemente a la parálisis facial y del oculomotor externo ipsolaterales con ataxia contralateral, síndrome de Horner y sordera ipsolaterales, así como a una pérdida ipsolateral del gusto y del tacto facial. El síndrome de Millard-Gubler es la combinación de parálisis oculomotor externa y facial ipsolaterales, con hemiparesia contralateral (v. Tabla 74.1). Las lesiones del tronco cerebral se deben a isquemia, hemorragia, desmielinización e inflamación infecciosa y aséptica, así como a neoplasias. Las sacudidas continuadas de los músculos faciales individuales, denominadas mioquimia facial, se evidencian sobre todo en la desmielinización y en los gliomas del tronco cerebral.

Raíces nerviosas: espasmo hemifacial

El espasmo hemifacial (EHF) se caracteriza por contracciones involuntarias y episódicas de los músculos inervados por el nervio facial (v. **Vídeo 74.5**, disponible en la dirección de internet www.nicp.com). Suele ser unilateral y estar producido por la compresión o indentación de la raíz motora del nervio facial en su salida del tronco cerebral por un asa vascular aberrante o por una arteria dolicocéptica. El EHF en raras ocasiones se debe a una compresión de la raíz nerviosa de origen neoplásico o inflamatorio, o a lesiones intraputuberanciales como un tumor o enfermedad desmielinizante. La parálisis facial aislada o en combinación con otras parálisis de pares craneales puede deberse a una meningitis de origen infeccioso, inflamatorio o neoplásico. Lesiones con efecto masa sobre el ángulo pontocerebeloso como el meningioma o el schwannoma del acústico pueden producir parálisis del nervio facial (**Fig. 74.10**, disponible en la dirección de internet www.nicp.com). Los nervios facial y coleovestibular forman un complejo cuando salen del tronco cerebral y el déficit neurosensitivo es casi siempre el rasgo principal de los schwannomas del acústico. Estos tumores pueden ser difíciles de di-

ferenciar de los schwannomas del nervio facial en el ángulo pontoce-rebeloso, pero estos últimos tienden a presentar una parálisis facial temprana y el aspecto radiológico de una «cola laberíntica» cuando el schwannoma facial se extiende por el canal facial hasta el hueso temporal (Wiggins et al, 2006). 1 

Nervio facial intratemporal y ganglio geniculado: parálisis de Bell

La parálisis de Bell es una parálisis autolimitada y habitualmente monofásica del nervio facial, de inicio agudo o subagudo (v. Fig. 74.9 y Tabla 74.1). En el 60% de los casos, el dolor acompaña a la parálisis facial, existen alteraciones de las lágrimas en el 60% de los pacientes, trastornos del gusto en el 30-50% e hiperacusia en el 15-30%. Los síntomas sensitivos ipsolaterales faciales son frecuentes y existe la hipótesis de que se deben a la extensión de la inflamación del nervio facial hacia el nervio trigémino a través del nervio petroso superficial mayor (Vanopdenbosch et al, 2005). La RM del conducto auditivo interno a menudo revela una intensificación del nervio facial, en especial en el ganglio geniculado (Fig. 74.11, disponible en la dirección de internet www.nicp.com). El 85% de los pacientes recuperan de manera espontánea la función facial normal en 3 semanas (Peitersen, 2002). La parálisis de Bell es más frecuente durante el embarazo y se asocia con un escaso índice de recuperación (Gillman et al, 2002). Tras una parálisis de Bell los pacientes pueden tener trastornos residuales en un 12% de los casos, una parálisis facial persistente y grave en el 4% y una contracción sincinética y sacudidas de la musculatura facial superior e inferior en el 17% (v. Video 74.4). La regeneración nerviosa aberrante que afecta a la glándula lagrimal puede producir lagrimeo con la contracción de la musculatura facial (síndrome de las «lágrimas de cocodrilo»), sobre todo durante la salivación como, por ejemplo, al comer. La presencia electromiográfica de fibrilación espontánea en los músculos faciales 10-14 días después de iniciarse una parálisis facial es un factor de mal pronóstico evolutivo (Sittel y Stennert, 2001). La parálisis de Bell puede ser recidivante, pero deben considerarse causas alternativas como la enfermedad de Lyme o la sarcoidosis. La parálisis facial bilateral es también habitual en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda.

Aunque se considera que la parálisis de Bell es idiopática, en su patogenia se ha implicado la reactivación de los virus del herpes simple y de la varicela zóster (VZV) en el ganglio geniculado. Hay una falta de evidencia prospectiva de clase I del efecto del tratamiento, pero es una práctica habitual que se administren corticoides y aciclovir, y estos fármacos pueden acelerar la recuperación.

El síndrome de Ramsay Hunt consiste en una parálisis del nervio facial acompañada por vesículas óticas o por una erupción bucal secundaria a VZV, con o sin síntomas cocleovestibulares (v. Tabla 74.1). La aparición de las vesículas puede darse antes, después o de manera simultánea a la parálisis facial. El diagnóstico se confirma con la elevación de los títulos plasmáticos de VZV o mediante la reacción positiva a la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del VZV. Una parálisis facial con detección serológica o PCR positivas para el VZV y sin erupción vesicular indica un zóster sin herpes. En el síndrome de Ramsay Hunt y en el zóster sin herpes la parálisis facial es más grave y la recuperación espontánea es menos habitual, en comparación con la parálisis de Bell idiopática. El diagnóstico temprano y la instauración del tratamiento con corticoides y antiviral mejoran de manera significativa la recuperación (Furuta et al, 2000).

El nervio facial también puede verse afectado por schwannomas en el trayecto intratemporal del nervio facial (canal facial), neoplasias ocultas en el hueso temporal y otitis media complicadas con mastoiditis y deben ser tenidas en cuenta cuando el inicio de la parálisis facial es insidioso, la evolución es progresiva y se acompaña de pérdida auditiva por la proximidad del nervio cocleovestibular. El síndrome de Gradenigo se debe a la inflamación del peñasco del temporal y causa una parálisis del nervio facial junto con afectación de los nervios trigémino y oculomotor externo (v. Tabla 74.1). Las fracturas traumáticas del hueso temporal también pueden provocar una parálisis del nervio facial inmediata o tardía.

Ramas del nervio facial

Las neoplasias parotídeas, las intervenciones quirúrgicas y la infiltración por lesiones cancerosas cutáneas a lo largo de las ramas motoras del nervio facial pueden producir una parálisis individual de los músculos inervados por el nervio facial. En estas lesiones no suelen producirse trastornos gustativos ni hiperacusia, teniendo en cuenta su naturaleza distal, y los músculos facial superior e inferior pueden verse afectados de forma aislada. Esto puede conducir a que se produzca una confusión diagnóstica con una lesión de la motoneurona superior cuando sólo se ve afectada la musculatura facial inferior. Si no existe inflamación meníngea, las ramas periféricas también pueden verse afectadas por la enfermedad de Lyme y la sarcoidosis. El síndrome de Melkersson-Rosenthal es una enfermedad granulomatosa rara caracterizada por la triada de parálisis del nervio facial, edema facial y fisuras en la lengua (v. Tabla 74.1). La triada completa aparece sólo en una cuarta parte de los pacientes.

NERVIO COCLEOVESTIBULAR (PAR CRANEAL VIII)

Véanse los Capítulos 18 y 40.

NERVIO GLOsofaríngeo (PAR CRANEAL IX)

Anatomía

El nervio glossofaríngeo contiene fibras gustativas y sensitivas aferentes, motoras eferentes y parasimpáticas. Este par craneal inerva las papilas gustativas del tercio posterior de la lengua. Las neuronas glossofaríngeas unipolares con cuerpos celulares en los ganglios (petrosos) superior e inferior en el agujero yugular en la base del hueso temporal transportan información sobre el gusto desde las papilas gustativas hasta el ganglio y a continuación, en dirección proximal, hasta el tracto solitario del tronco cerebral y el núcleo solitario ventral (o gustatorio) en la porción bulbar rostral. La información sensitiva aferente procedente de la úvula, amígdala, faringe, conducto auditivo, oído medio y seno carotídeo y bulbar discurre por el nervio glossofaríngeo a través del ganglio petroso. Esta información sensitiva proporciona la rama aferente del reflejo faríngeo, proviniendo la rama eferente de las fibras motoras del glossofaríngeo y vago que inervan la faringe. Dentro del tronco cerebral, la información sensitiva es transportada hacia el núcleo solitario y la información dolorosa hacia el núcleo espinal del nervio trigémino. El seno y cuerpo carotídeos se localizan en la bifurca-

ción de las arterias carótidas interna y externa. El seno carotídeo es un barorreceptor implicado en el mantenimiento de la presión arterial; el cuerpo carotídeo es un sensor de oxígeno o quimiorreceptor, con un papel importante en los reflejos respiratorios. El nervio que va al seno carotídeo (nervio de Hering) posee una conexión con el núcleo vagal dorsal, lo que crea una vía para la detección glossofaríngea de trastornos en la presión arterial y de la saturación de oxígeno, así como en las respuestas correctoras mediadas por el nervio vago.

Las vías motoras eferentes se originan en la porción rostral del núcleo ambiguo del bulbo, salen del tronco cerebral en dirección dorsolateral respecto a la oliva bulbar inferior y posteriormente de la base del cráneo a través del agujero yugular del hueso temporal, mientras que atraviesan el ganglio petroso sin realizar sinapsis. Después de salir por el agujero yugular, las ramas glossofaríngeas inervan el músculo estilofaríngeo y el músculo constrictor superior de la faringe.

El nervio glossofaríngeo transporta fibras preganglionares eferentes desde el núcleo salival inferior del tronco cerebral a través del tronco glossofaríngeo principal. La rama del nervio timpánico (nervio de Jacobson) sale del tronco principal a la altura del agujero yugular y transporta información parasimpática hacia el ganglio ótico a través del nervio petroso superficial menor. Las fibras posganglionares discurren desde el ganglio ótico en el nervio auriculotemporal, una rama del nervio trigémino, hasta alcanzar la glándula parótida.

Lesiones clínicas

Cuadro clínico de la parálisis del glossofaríngeo

La disfunción glossofaríngea causa una pérdida del reflejo faríngeo ipsilateral a la lesión y una escasa elevación faríngea al hablar y tragar, lo que se manifiesta clínicamente por disartria y disfagia. Puede existir un trastorno del gusto en la zona posterior de la lengua y los pacientes pueden quejarse de sequedad bucal por una disminución de la función secretora salival.

Raíces nerviosas: neuralgia del glossofaríngeo

La neuralgia del glossofaríngeo se caracteriza por episodios graves y paroxísticos, de inicio súbito, de dolor lancinante unilateral en la base de la lengua, fosa amigdalal, faríngea u oído medio. Suelen desencadenarse por movimientos de la orofaringe como masticar, tragar o bostezar. Pocas veces se asocia con síncope cuando la compresión vascular conjunta de las raíces nerviosas glossofaríngeas y del vago produce una disfunción del reflejo faríngeo-vagal, con aparición de bradicardia o asistolia (Takaya et al, 2003). La neuralgia glossofaríngea es mucho menos habitual que la del trigémino pero, al igual que ésta, la compresión neurovascular de la raíz nerviosa es probablemente una etiología común y con su descompresión quirúrgica puede conseguirse una mejoría de los síntomas (v. Capítulo 73) (para los tratamientos, v. **Tabla 74.2**).

Las lesiones compresivas de la raíz nerviosa, como las neoplasias del ángulo pontocerebeloso y las malformaciones de tipo Chiari I, también pueden producir una neuralgia glossofaríngea. Trastornos del tronco cerebral como tumores y enfermedades desmielinizantes son una causa infrecuente. El síndrome de Eagle, producido por la compresión del nervio glossofaríngeo por una apófisis estiloides prominente o por la osificación del ligamento estilohioideo, puede ser similar a una neuralgia glossofaríngea, pero el dolor tiende a ser más persistente y de naturaleza sorda (Mendelsohn et al, 2006) (v. **Tabla 74.1**).

Ganglio petroso y agujero yugular

Las neoplasias, los traumatismos cerrados y lancinantes, la inflamación y la disección de la arteria carótida interna pueden afectar a la función del glossofaríngeo en el agujero yugular. El síndrome de Vernet es un síndrome puro del agujero yugular con afectación de los pares glossofaríngeo, vago y espinal o accesorio (v. **Tabla 74.1**). Debido a que el agujero yugular se encuentra en estrecha proximidad con el canal hipogloso que aloja el par craneal del mismo nombre, no es infrecuente que se produzca una afectación simultánea de los pares craneales comprendidos entre el IX y el XII. Cuando se acompaña de un síndrome de Horner por afectación simpática, la combinación se denomina síndrome de Villaret (retrofaringe posterior) y suele ser secundaria a una disección de la arteria carótida interna o a una neoplasia (v. **Tabla 74.1**). Si no hay síndrome de Horner, la combinación se denomina síndrome de Collet-Sicard (v. **Tabla 74.1**), que puede aparecer con una disección carotídea, neoplasia, inflamación o traumatismo.

Los tumores del glomus yugular en el bulbo yugular son los más comunes del agujero yugular. Se trata de paragangliomas benignos de crecimiento lento e hipervascularizados que se inician con una masa cervical, acúfenos pulsátiles, disfunción de los pares craneales inferiores y pérdida auditiva por su extensión en el oído medio. En la exploración de los pares craneales inferiores se observa que el déficit es estrictamente unilateral y en las técnicas de imagen de la base del cráneo se aprecia la lesión. Los tumores glómicos también pueden aparecer en el plexo timpánico del oído medio, en el nervio vago y en el cuerpo carotídeo. En el agujero yugular también puede haber schwannomas, meningiomas y metástasis.

Ramas del nervio glossofaríngeo

Estas ramas pueden tener una presión directa o una lesión por distensión de forma secundaria a intervenciones quirúrgicas, en especial con la laringoscopia de suspensión y la amigdalectomía. Los trastornos gustativos y de la deglución del postoperatorio suelen ser transitorios (Rosen et al, 2005). En las neoplasias orofaríngeas existe una otalgia refleja o dolor referido en el oído medio, debido a las conexiones nerviosas anatómicas existentes entre las ramas orofaríngea y timpánica. Se suele tratar en general de un signo de mal pronóstico que aumenta la probabilidad de que se produzca una recidiva tumoral tras el tratamiento (Thoeny et al, 2004). La aparición de síncope en un paciente con antecedentes de cáncer de cabeza y cuello puede ser un signo de mal pronóstico para la aparición de recidivas de su enfermedad. La infiltración neoplásica focal del nervio glossofaríngeo y del reflejo glossofaríngeo-vagal en ocasiones puede producir un síndrome de hipersensibilidad carotídea (síncope provocado por masaje carotídeo), una neuralgia glossofaríngea con síncope y un síndrome de síncope por lesión en el espacio parafaríngeo (síncope sin neuralgia o masaje carotídeo).

NERVIO VAGO (PAR CRANEAL X)

Anatomía

El nervio vago contiene fibras gustativas y sensitivas aferentes, motoras eferentes y parasimpáticas. El nervio vago inerva las papilas gustativas de la epiglotis. Las neuronas vagales unipolares con cuerpos celulares en el ganglio inferior (nudoso), en el agujero yugular

situado en la base del hueso temporal, transportan información gustativa desde las papilas gustativas hasta el ganglio y a continuación en dirección proximal en el tracto solitario del tronco cerebral y en el núcleo solitario rostral (o gustativo) del bulbo rostral. La información sensitiva aferente procedente de la laringe, tráquea, bronquios, esófago, estómago, intestino, colon y seno aórtico y bulbo viaja por el nervio vago a través del ganglio inferior (nodoso). En el interior del tronco cerebral, la información sensitiva se transmite al núcleo solitario. La información sensitiva aferente procedente del oído externo y del meato viaja en el nervio vago a través del ganglio superior (yugular) y en dirección proximal hacia el núcleo trigémino espinal caudal del tronco cerebral.

Las fibras motoras eferentes se originan en el núcleo ambiguo y en el núcleo motor dorsal del bulbo, salen del tronco cerebral en dirección lateral y de la calota craneal a través del agujero yugular del hueso temporal, atravesando a la vez el ganglio nodoso sin realizar sinapsis. Después de salir por el agujero yugular, las ramas eferentes inervan los músculos constrictores del paladar y los músculos laríngeos intrínsecos. La inervación faríngea de los nervios vago y glossofaríngeo proporciona la rama eferente del reflejo faríngeo, y la rama aferente procede de las fibras sensitivas del glossofaríngeo. La rama laríngea superior sale del tronco principal del vago justo por debajo del ganglio nodoso y la rama laríngea inferior (nervio laríngeo recurrente) sale del tronco principal en el tórax. El trayecto de los nervios laríngeos recurrentes izquierdo y derecho es diferente, el derecho cruza por debajo de la arteria subclavia ipsilateral y asciende posteriormente por el cuello, mientras que el nervio izquierdo se adosa bajo la aorta para ascender más verticalmente. Ambos nervios penetran en la laringe.

El nervio vago transporta fibras preganglionares eferentes desde el núcleo ambiguo y el núcleo motor dorsal hacia los plexos cardíaco, pulmonar, esofágico, gástrico, mesentérico y mientérico. Las fibras parasimpáticas descienden por el cuello junto con fibras motoras y sensitivas en el tronco principal del vago dentro de la vaina carotídea, que también contiene la vena yugular interna y la arteria carótida interna.

Lesiones clínicas

Cuadro clínico de la parálisis del nervio vago

La alteración del nervio vago produce una pérdida unilateral de la sensibilidad faríngea y laríngea, pérdida unilateral de la sensibilidad en el oído externo, disfagia, ronquera, parálisis unilateral de la úvula y del paladar blando y desviación de la úvula hacia el lado contralateral de la lesión. La exploración otorrinolaringológica revela una parálisis unilateral de las cuerdas vocales.

Núcleo vago

Las lesiones del núcleo pueden deberse a isquemia, hemorragia, inflamación de origen infeccioso o aséptico, neoplasias y enfermedades desmielinizantes. El síndrome de Wallenberg por isquemia bulbar lateral afecta al núcleo ambiguo, y produce disfagia y un trastorno bilateral de la función faríngea y laríngea, probablemente a causa de la afectación prenuclear cortical bilateral de los estímulos de cada núcleo (Aydogdu et al, 2001) (v. Tabla 74.1). El trastorno en la deglución se acompaña de ronquera, disminución del reflejo faríngeo, dolor facial por afectación del trigémino, ataxia de las extremidades por afectación del pedúnculo cerebeloso, síndrome de Horner, alteración de la sensibilidad dolorosa y térmica en el cuerpo contralateral por afectación del tracto espinotalámico y vértigo por afectación vestibular.

La paresia palatolaríngea ipsilateral junto con hemiparesia contralateral (síndrome de Avellis) se suele deber a una afectación bulbar. Si bien la descripción inicial del síndrome fue secundaria a afectación extrabulbar del nervio vago, presumiblemente por una gran lesión productora de compresión del tronco cerebral ventral con hemiparesia (Krasnianski et al, 2003) (v. Tabla 74.1). La afectación nuclear en la atrofia multisistémica y en la enfermedad de los cuerpos de Lewy puede explicar el trastorno cardiovagal y los síntomas gastrointestinales presentes en estas enfermedades (Benarroch et al, 2006). Las neuronas motoras del núcleo ambiguo se ven afectadas preferentemente en la esclerosis lateral amiotrófica.

Ganglio nodoso y agujero yugular

La función del nervio vago puede verse afectada por neoplasias, traumatismos cerrados o lancinantes, inflamación y disección de la arteria carótida en el agujero yugular (Fig. 74.12, disponible en la dirección de internet www.nicp.com). El síndrome de Vernet es un síndrome del agujero yugular puro con afectación de los nervios glossofaríngeo, vago y espinal o accesorio (v. Tabla 74.1). Como ya se ha comentado, la afectación simultánea de los pares craneales IX a XII no es infrecuente, a causa de la proximidad entre el agujero yugular y el canal hipogloso. Cuando se acompaña de un síndrome de Horner, la combinación se denomina síndrome de Villaret (retrofaríngeo posterior) (v. Tabla 74.1). Si no hay síndrome de Horner, la combinación se denomina síndrome de Collet-Sicard (v. Tabla 74.1). La combinación de lesiones del nervio vago e hipogloso se denomina síndrome de Tapia (v. Tabla 74.1), aunque la descripción original se realizó en un paciente con lesiones del tronco cerebral y hemiparesia contralateral.

Los tumores del glomus yugular en el bulbo se han descrito anteriormente en este capítulo, en la sección dedicada al nervio glossofaríngeo (par craneal IX), en el apartado «Ganglio petroso y agujero yugular».

Ramas del nervio vago

Estas ramas pueden sufrir una lesión por presión directa o puede producirse su distensión en las intervenciones quirúrgicas, sobre todo con afectación del nervio laríngeo recurrente en las intervenciones de tiroides o de esófago, o en la colocación de estimuladores del nervio vago para el tratamiento de la epilepsia o de la depresión refractaria. Las ramas periféricas pueden verse afectadas por el herpes zóster, paragangliomas, adenopatías torácicas y neoplasias. En las neoplasias torácicas puede aparecer dolor auditivo referido por infiltración o compresión directa de ramas nerviosas conectadas a través del sistema nuclear del trigémino con las ramas sensitivas del vago que van al oído.

NERVIO ESPINAL O ACCESORIO (PAR CRANEAL XI)

Anatomía

El núcleo accesorio o espinal posee una localización dorsolateral en el asta anterior de la médula espinal cervical. Las neuronas motoras de este núcleo salen de la médula cervical formando raíces que convergen y ascienden hasta el agujero magno para formar el tronco principal del nervio espinal o accesorio, que sale del cráneo por el agujero yugular junto con los nervios glossofaríngeo y vago (Fig. 74.13).

Después de salir por el agujero yugular, las ramas nerviosas inervan los músculos esternocleidomastoideo y trapecio ipsolaterales. El giro de cabeza contralateral en la epilepsia y la función del esternocleidomastoideo tras ictus hemisféricos indican que cada hemisferio cerebral inerva al músculo esternocleidomastoideo ipsolateral tras una decusación doble en el tronco cerebral.

Según la descripción anatómica clásica, las fibras que se originan en el núcleo ambiguo caudal viajan a través de una rama accesoria craneal para unirse a la rama accesoria o espinal cuando atraviesa el agujero yugular. Estas fibras accesorias craneales a continuación se unen al nervio vago para inervar los músculos del paladar y laringeos, pero estudios anatómicos recientes han cuestionado la existencia de esta rama craneal (Lachman et al, 2002).

La información sensitiva propioceptiva aferente de los músculos esternocleidomastoideo y trapecio viaja por las ramas del nervio espinal o accesorio a través de neuronas unipolares con cuerpos celulares en los ganglios de las raíces dorsales cervicales.

Lesiones clínicas

Cuadro clínico de la parálisis del nervio espinal o accesorio

La disfunción del nervio espinal o accesorio produce una debilidad en el movimiento giratorio hacia el lado opuesto de la lesión y una elevación del hombro ipsolateral. En las lesiones crónicas aparecen atrofas unilaterales del esternocleidomastoideo y del trapecio (Fig. 74.14). En la rotación externa activa del hombro puede observarse una desviación hacia afuera del omóplato (Chan y Hems, 2006) (Fig. 74.15, disponible

en la dirección de internet www.nicp.com). Es habitual que los pacientes refieran dolor en el cuello y en los hombros.

Núcleo espinal o accesorio

La esclerosis lateral amiotrófica suele afectar al nervio espinal o accesorio y a otras motoneuronas del asta anterior de la médula espinal. La patología intrínseca de la médula espinal como ocurre en las neoplasias o en la siringomielia puede afectar a estas motoneuronas junto con otros tractos espinales.

Agujero yugular o rasgado posterior

Los síndromes de Vernet, Villaret y Collet-Sicard ya se han descrito anteriormente y en la Tabla 74.1.

Ramas del nervio espinal o accesorio

La causa más habitual de disfunción del nervio espinal o accesorio es la lesión iatrogénica durante la realización de una biopsia de ganglio linfático o en la disección del cáncer de cabeza y cuello. Las variaciones individuales en la anatomía de las ramas de este par craneal hacen que sea habitualmente muy difícil de identificar y a que se tienda a su tracción o a la lesión isquémica. Son factores de mal pronóstico la afectación del brazo dominante, el desplazamiento del omóplato hacia afuera y la limitación en la elevación del hombro (Friedenberg et al, 2002). Las ramas del nervio espinal o accesorio pueden lesionarse de manera intencionada en el tratamiento de la distonía cervical. Pocas veces estas lesiones se producen por un traumatismo o una neoplasia periférica aislada.

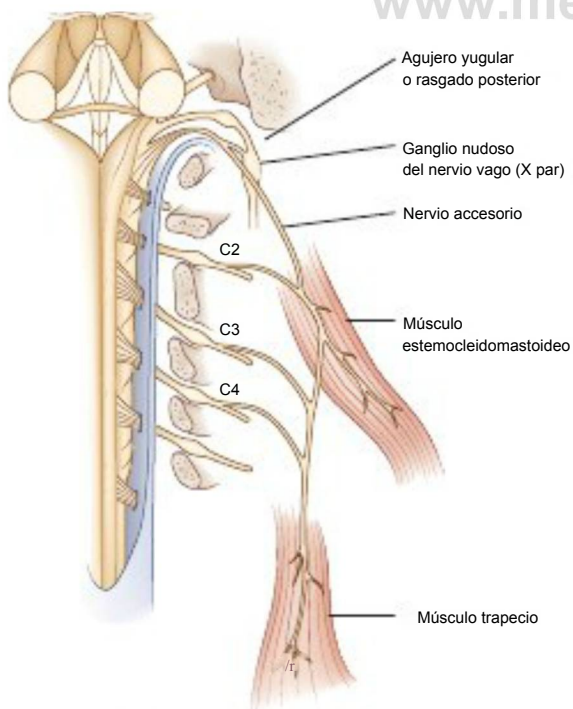


FIGURA 74.13 Trayecto del nervio espinal o accesorio.

NERVIO HIPOGLOSO (PAR CRANEAL XII)

Anatomía

El núcleo del hipogloso se sitúa en posición medial en el bulbo. Se considera que los estímulos de entrada supranuclear son bilaterales y simétricos, pero la evaluación de la parálisis lingual en pacientes con ictus hemisféricos indica la existencia de una asimetría con una mayor inervación contralateral (Umapathi et al, 2000). Las motoneuronas emergen de la superficie ventral del núcleo formando el fascículo hipogloso que atraviesa el tronco cerebral ventral y lateralmente para salir en forma de raíces anteriores a la oliva bulbar inferior. El nervio hipogloso abandona el cráneo a través del canal hipogloso en el cóndilo del hueso occipital. A continuación desciende cerca del trayecto extracraneal de la arteria carótida interna, y se ramifica finalmente para inervar los músculos estilógloso, hiogloso y los músculos intrínsecos de la lengua (Fig. 74.16). Las fibras procedentes de raíces nerviosas motoras cervicales forman el asa cervical que establece múltiples conexiones con el nervio hipogloso.

Lesiones clínicas

Cuadro clínico de la parálisis del hipogloso

La disfunción del nervio hipogloso produce una atrofia y fasciculación de los músculos ipsolaterales de la lengua y una desviación ipsilateral de la lengua cuando se pide al paciente que saque la lengua (Fig. 74.17).

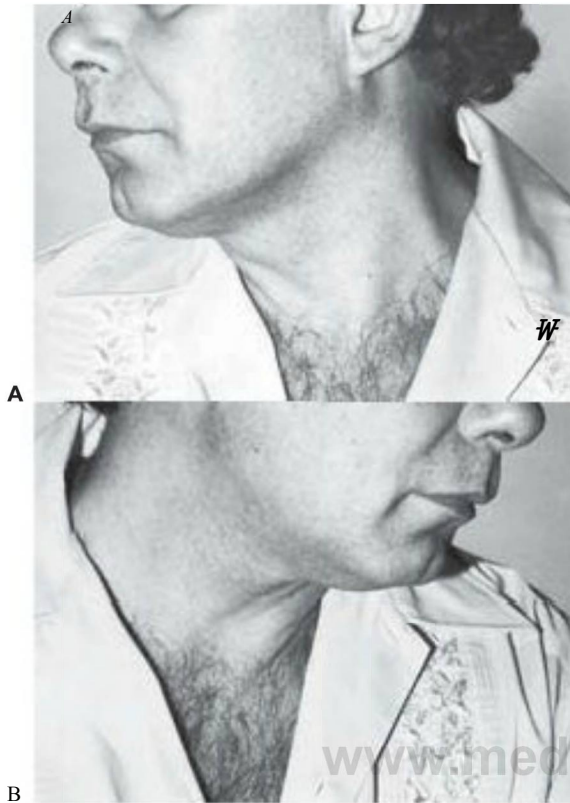


FIGURA 74.14 A, Músculo esternocleidomastoideo izquierdo normal con giro de la barbilla con fuerza hacia la derecha. Se observa el importante relieve del esternocleidomastoideo izquierdo. B, La misma maniobra que en A pero hacia la izquierda, en la que se observa la pérdida de relieve del esternocleidomastoideo derecho.

Núcleo y fascículo hipogloso

El síndrome medular medial de Déjerine consiste en una parálisis ipsolateral de la lengua, hemiplejía contralateral por afectación del tracto piramidal y pérdida hemisensitiva contralateral por afectación del lemnisco medial (v. Tabla 74.1). Más habitual que el síndrome bulbar medial aislado es el síndrome hemibulbar de Babinsky-Nageotte, que combina los síndromes de Déjerine y de Wallenberg: alteración de la deglución, ronquera, disminución del reflejo faríngeo, dolor facial, ataxia de extremidades, síndrome de Horner, alteraciones de la sensación térmica y dolorosa en el hemicuerpo contralateral y vértigo (v. Tabla 74.1). Al igual que sucede con el resto de pares craneales, existen múltiples etiologías que lo producen, entre las cuales se incluye la esclerosis lateral amiotrófica.

Canal hipogloso

Las neoplasias, los traumatismos cerrados y penetrantes con fractura del cóndilo occipital, los procesos inflamatorios y las lesiones posteriores a la radiación pueden afectar a la función del hipogloso en el canal del mismo nombre (**Fig. 74.18**, disponible en la dirección de internet www.nicp.com). Debido a que el canal hipogloso se encuentra en estrecha relación con el agujero yugular, no resulta infrecuente que se vean afectados de forma simultánea los pares craneales IX a XII. Anteriormente en este capítulo y en la Tabla 74.1 se han descrito los síndromes de Villaret, de Collet-Sicard y de Tapia.

Ramas periféricas del hipogloso

Los mecanismos de la afectación de las ramas del hipogloso son similares a los del canal hipogloso. La disfunción del hipogloso es un hallazgo clínico de mal pronóstico, ya que en el 50% de los casos se debe a tumores, habitualmente malignos (Keane, 1996). El carcinoma nasofaríngeo y las metástasis en la base del cráneo son las neoplasias malignas que con mayor frecuencia afectan al nervio hipogloso. La combinación de afectación del hipogloso junto con una parálisis del motor ocular externo es extremadamente indicativa de la presencia de un tumor maligno agresivo en el clivus (Keane, 2000). Entre

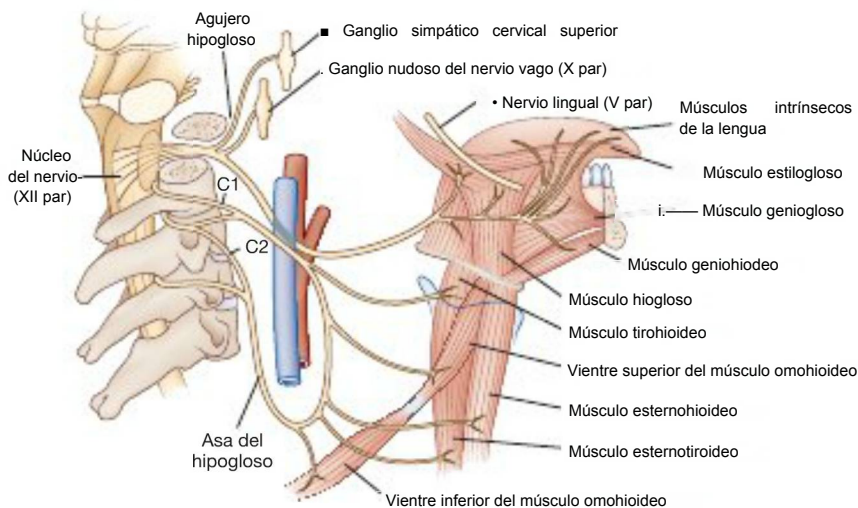


Figura 74.16
Trayecto del nervio hipogloso.



FIGURA 74.17 Corte axial de tomografía axial computarizada en la lengua, realizado en un paciente con parálisis del nervio hipogloso derecho. Se observa la atrofia de la mitad derecha de la lengua (flecha negra). (Cortesía de Miral Jhaveri, MD.)

las lesiones benignas con efecto masa en el sector retrofaringeo se incluyen la inflamación granulomatosa y los abscesos. La parálisis del hipogloso puede ser la manifestación de presentación de una disección o aneurisma de la arteria carótida, y puede también ocurrir de forma iatrogénica después de una endarterectomía carotídea, lo que hace descubrir en ocasiones la existencia de una neuropatía hereditaria subyacente con facilidad para la parálisis por presión (Corwin y Girardet, 2003; Mokri et al, 1996).

Bibliografía

- Aydogdu, I., Ertekin, C., Tarlaci, S., et al. 2001, Dysphagia in lateral medullary infarction (Wallenberg's syndrome): an acute disconnection syndrome in premotor neurons related to swallowing activity? *Stroke*, vol. 32, pp. 2081-2087
- Benarroch, E. E., Schmeichel, A. M., Sandroni, P., et al. 2006, Involvement of vagal autonomic nuclei in multiple system atrophy and Lewy body disease, *Neurology*, vol. 66, pp. 378-383
- Boerman, R. H., Maassen, E. M., Joosten, J., et al. 1999, Trigeminal neuropathy secondary to perineural invasion of head and neck carcinomas, *Neurology*, vol. 53, pp. 213-216
- Carasco, J. R., Savino, P. J., Bilyk, J. R. 2002, Primary aberrant oculomotor nerve regeneration from a posterior communicating artery aneurysm, *Arch Ophthalmol*, vol. 120, pp. 663-665

- Chan, P. K., & Hems, T. E. 2006, Clinical signs of accessory nerve palsy, *J Trauma*, vol. 60, pp. 1142-1144
- Chou, K. L., Galetta, S. L., Liu, G. T., et al. 2004, Acute ocular motor mononeuropathies: prospective study of the roles of neuroimaging and clinical assessment, *J Neurol Sci*, vol. 219, pp. 35-39
- Corwin, H. M., & Girardet, R. E. 2003, Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies mimicking hypoglossal nerve injuries, *Neurology*, vol. 61, pp. 1457-1458
- da Silva, C. J., da Rocha, A. J., Mendes, M. F., et al. 2005, Trigeminal involvement in multiple sclerosis: magnetic resonance imaging findings with clinical correlation in a series of patients, *Mult Scler*, vol. 11, pp. 282-285
- Devor, M., Govrin-Lippmann, R., Rappaport, Z. H. 2002, Mechanism of trigeminal neuralgia: an ultrastructural analysis of trigeminal root specimens obtained during microvascular decompression surgery, *J Neurosurg*, vol. 96, pp. 532-543
- Dhaliwal, A., West, A. L., Trobe, J. D., et al. 2006, Third, fourth, and sixth cranial nerve palsies following closed head injury, *J Neuroophthalmol*, vol. 26, pp. 4-10
- Dubuisson, A. S., Beckers, A., Stevenaert, A. 2007, Classical pituitary tumour apoplexy: clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients, *Clin Neurol Neurosurg*, vol. 109, no. 1, pp. 63-70
- Friedenberg, S. M., Zimprich, T., Harper, C. M. 2002, The natural history of long thoracic and spinal accessory neuropathies, *Muscle Nerve*, vol. 25, pp. 535-539
- Furuta, Y., Ohtani, F., Mesuda, Y., et al. 2000, Early diagnosis of zoster sine herpete and antiviral therapy for the treatment of facial palsy, *Neurology*, vol. 55, pp. 708-710
- Gillman, G. S., Schaitkin, B. M., May, M., et al. 2002, Bell's palsy in pregnancy: a study of recovery outcomes, *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 126, pp. 26-30
- Hanson, R. A., Ghosh, S., Gonzalez-Gomez, I., et al. 2004, Abducens length and vulnerability? *Neurology*, vol. 62, pp. 33-36
- Holmes, J. M., Beck, R. W., Kip, K. E., et al. 2001, Predictors of nonrecovery in acute traumatic sixth nerve palsy and paresis, *Ophthalmology*, vol. 108, pp. 1457-1460
- Jacobson, D. M. 1998, Pupil involvement in patients with diabetes-associated oculomotor nerve palsy, *Arch Ophthalmol*, vol. 116, pp. 723-727
- Jacobson, D. M. 2001, Relative pupil-sparing third nerve palsy: Etiology and clinical variables predictive of a mass, *Neurology*, vol. 56, pp. 797-798
- Keane, J. R. 1996, Twelfth-nerve palsy. Analysis of 100 cases, *Arch Neurol*, vol. 53, pp. 561-566
- Keane, J. R. 2000, Combined Vth and XIth cranial nerve palsies: a clival syndrome, *Neurology*, vol. 54, pp. 1540-1541
- Keane, J. R. 2005, Bilateral involvement of a single cranial nerve: Analysis of 578 cases, *Neurology*, vol. 65, pp. 950-952
- Krasiński, M., Neudecker, S., Schluter, A., et al. 2003, [Avellis' syndrome in brainstem infarctions], *Fortschr Neurol Psychiatr*, vol. 71, pp. 650-653
- Lachman, N., Acland, R. D., & Rosse, C. 2002, Anatomical evidence for the absence of a morphologically distinct cranial root of the accessory nerve in man, *Clin Anat*, vol. 15, pp. 4-10
- Laurençet, F. M., Anchisi, S., Tullen, E., et al. 2000, Mental neuropathy: report of five cases and review of the literature, *Crit Rev Oncol Hematol*, vol. 34, pp. 71-79
- Lee, A. G., Hayman, L. A., & Brazis, P. W. 2002, The evaluation of isolated third nerve palsy revisited: an update on the evolving role of magnetic resonance, computed tomography, and catheter angiography, *Surv Ophthalmol*, vol. 47, pp. 137-157
- Levy, R. L., Geist, C. E., & Miller, N. R. 2005, Isolated oculomotor palsy following minor head trauma, *Neurology*, vol. 65, p. 169
- Masur, H., Papke, K., Bongartz, G., et al. 1995, The significance of three-dimensional MR-defined neurovascular compression for the pathogenesis of trigeminal neuralgia, *J Neurol*, vol. 242, pp. 93-98
- Mendelsohn, A. H., Berke, G. S., & Chhetri, D. K. 2006, Heterogeneity in the clinical presentation of Eagle's syndrome, *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 134, pp. 389-393
- Miller, N. R., Biousse, V., Hwang, T., et al. 2002, Isolated acquired unilateral horizontal gaze paresis from a putative lesion of the abducens nucleus, *J Neuroophthalmol*, vol. 22, pp. 204-207
- Mokri, B., Silbert, P. L., Schievink, W. I., et al. 1996, Cranial nerve palsy in spontaneous dissection of the extracranial internal carotid artery, *Neurology*, vol. 46, pp. 356-359

- Morecraft, R. J., Louie, J. L., Herrick, J. L., & Stilwell-Morecraft, K. S. 2001, Cortical innervation of the facial nucleus in the non-human primate: a new interpretation of the effects of stroke and related subtotal brain trauma on the muscles of facial expression, *Brain*, vol. 124, pp. 176-208
- Peitersen E. 2002, Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies, *Acta Otolaryngol Suppl*, vol. 549, pp. 4-30
- Petermann, S. H., & Newman, N. J. 1999, Pituitary macroadenoma manifesting as an isolated fourth nerve palsy, *Am J Ophthalmol*, vol. 127, pp. 235-236
- Rabadi, M. H., & Beltmann, M. A. 2005, Midbrain infarction presenting isolated medial rectus nuclear palsy, *Am J Med*, vol. 118, pp. 836-837
- Rosen, C. A., Andrade Filho, P. A., Scheffél, L., et al. 2005, Oropharyngeal complications of suspension laryngoscopy: A prospective study, *Laryngoscope*, vol. 115, pp. 1681-1684
- Saeki, N., Yamaura, A., & Sunami, K. 2000, Bilateral ptosis with pupil sparing because of a discrete midbrain lesion: magnetic resonance imaging evidence of topographic arrangement within the oculomotor nerve, *J Neuroophthalmol*, vol. 20, pp. 130-134
- Seo, S. W., Heo, J. H., Lee, K. Y., et al. 2001, Localization of Claude's syndrome, *Neurology*, vol. 57, pp. 2304-2307
- Sittel, C., & Stennert, E. 2001, Prognostic value of electromyography in acute peripheral facial nerve palsy, *Otol Neurotol*, vol. 22, pp. 100-104
- Takaya, N., Sumiyoshi, M., & Nakata, Y. 2003, Prolonged cardiac arrest caused by glossopharyngeal neuralgia, *Heart*, vol. 89, p. 381
- Thoeny, H. C., Beer, K. T., Vock, P., et al. 2004, Ear pain in patients with oropharynx carcinoma: how MRI contributes to the explanation of a prognostic and predictive symptom, *Eur Radiol*, vol. 14, pp. 2206-2211
- Thomke, F., & Hopf, H. C. 2000, Isolated superior oblique palsies with electrophysiologically documented brainstem lesions, *Muscle Nerve*, vol. 23, pp. 267-270
- Umapathi, T., Venketasubramanian, N., Leek, K. J., et al. 2000, Tongue deviation in acute ischaemic stroke: a study of supranuclear twelfth cranial nerve palsy in 300 stroke patients, *Cerebrovasc Dis*, vol. 10, pp. 462-465
- Vanopdenbosch, L. J., Verhoeven, K., & Casselman, J. W. 2005, Bell's palsy with ipsilateral numbness, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 76, pp. 1017-1018
- Wiggins, R. H. 3rd, Hamsberger, H. R., Salzman, K. L., et al. 2006, The many faces of facial nerve schwannoma, *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 27, pp. 694-699
- Wong, A. M., McReelis, K., Sharpe, J. A. 2006, Saccade dynamics in peripheral vs central sixth nerve palsies, *Neurology*, vol. 66, pp. 1390-1398
- Yousry, I., Moriggl, B., Dieterich, M., et al. 2002, MR anatomy of the proximal cisternal segment of the trochlear nerve: Neurovascular relationships and landmarks, *Radiology*, vol. 223, pp. 31-38
- Yousry, I., Moriggl, B., Holtmannspoeetter, M., et al. 2004, Detailed anatomy of the motor and sensory roots of the trigeminal nerve and their neurovascular relationships: A magnetic resonance imaging study, *J Neurosurg*, vol. 101, pp. 427-434
- Zaal, M. J., Volker-Dieben, H. J., & D'Amaro, J. 2003, Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, vol. 241, pp. 187-191

www.medilibros.com

Trastornos del movimiento y los ganglios basales 2095

Anatomía de los ganglios basales 2096

Organización funcional de los ganglios basales y otras vías 2096

Bioquímica 2099

Mecanismos de neurodegeneración 2099

Síndromes parkinsonianos 2101

Enfermedad de Parkinson 2101

Atrofia multisistémica 2110

Parálisis supranuclear progresiva 2112

Degeneración corticobasal 2113

Demencia con cuerpos de Lewy 2114

Degeneración frontotemporal con parkinsonismo ligada al cromosoma 17 2114

Calcificación estriado-palidodentada bilateral (enfermedad de Fahr) 2114

Complejo parkinsonismo-demencia de Guam 2115

Parkinsonismo de Guadalupe 2115

Parkinsonismo vascular 2115

Parkinsonismo postencefalítico 2115

Parkinsonismo inducido por fármacos 2115

Parkinsonismo inducido por toxinas 2116

Temblor 2116

Temblor fisiológico 2116

Temblor esencial 2116

Temblor primario de escritura 2118

Temblor ortostático 2118

Temblor neuropático 2118

Temblor cerebeloso 2119

Genioespasmo hereditario (temblor mentoniano) 2119

Premutación X frágil 2119

Corea 2119

Enfermedad de Huntington 2119

Atrofia dentatorrubropalidoluisiana 2123

Neuroacantocitosis y síndrome de McLeod 2123

Corea hereditario benigno 2123

Corea de Sydenham 2124

Balismo 2124

Corea senil 2125

Discinesia tardía 2125

Distonía 2125

Distonía primaria generalizada de inicio en la infancia 2125

Distonía segmentaria y focal primaria de inicio en la edad adulta 2127

Parkinsonismo-distonía ligado al cromosoma X (*DYT3*; Lubag) 2128Distonía con respuesta a la dopa (*DYT5*) 2129Distonía mioclónica (*DYT11*) 2129Parkinsonismo-distonía de inicio rápido (*DYT12*) 2129

Enfermedad de Wilson (degeneración hepatolenticular) 2129

Neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro 2130

Distonía postraumática 2130

Distonía tardía 2131

Discinesia cinesigénica paroxística (*DYT10*) 2131Discinesia no cinesigénica paroxística (*DYT8*) 2131

Discinesia paroxística secundaria 2132

Tics 2132

Síndrome de Tourette 2132

Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes postinfecciosos asociados con la exposición a estreptococos 2133

Mioclonías 2133

Mioclonía esencial 2133

Mioclonías posthipóxicas (síndrome de Lance-Adams) 2133

Sobresalto e hiperecplexia 2133

Mioclonía palatal (temblor) 2134

Mioclonías espinales y mioclonías propioespinales 2134

Mioclonías inducidas por fármacos y toxinas 2134

Trastornos del movimiento misceláneos 2135

Espasmo hemifacial 2135

Síndrome de piernas dolorosas-pies inquietos 2135

Síndrome de la persona rígida 2136

Trastornos del movimiento psicogénicos 2136

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO
Y LOS GANGLIOS BASALES

Los neurólogos equiparan, con frecuencia, los trastornos del movimiento a la enfermedad o la alteración de la función de los ganglios basales, si bien ningún capítulo sobre los trastornos del movimiento debe considerarse completo sin una exposición de la anatomía, fisiología y fisiopatología de los ganglios basales. En algunos trastornos del movimiento, como parkinsonismo, corea y balismo, la conexión con los ganglios basales se encuentra apoyada por datos clinicopatológicos, bioquímicos, de neuroimagen funcional y electrofisiológicos, mientras que en otros trastornos del movimiento, como temblor.

distonía y tics, la alteración funcional de los ganglios basales se encuentra implicada, aunque no se ha demostrado. Los estudios clinicopatológicos relacionan los signos de la enfermedad de Parkinson (EP) con una deficiente neurotransmisión dopaminérgica en el estriado como consecuencia de la muerte de las neuronas dopaminérgicas en la *pars compacta* de la sustancia negra (SNc). Los movimientos coreicos de la enfermedad de Huntington (EH) están relacionados con la muerte de las neuronas espinosas medias en el caudado y en el putamen. El hemibalismo se asocia, de forma habitual, con lesiones estructurales en el núcleo subtálámico contralateral (NST) o en sus conexiones aferentes o eferentes. Los cambios en la transmisión neuronal de los ganglios basales se encuentran bien

descritos en numerosos trastornos del movimiento, y profundizar en el conocimiento de la neurotransmisión de los ganglios basales ha proporcionado tratamientos esperanzadores para poder controlar la sintomatología en numerosas de estas entidades. En los estudios de neuroimagen funcional con agentes radiofarmacéuticos específicos se ha demostrado la alteración funcional de las estructuras de los ganglios basales, y los estudios electrofisiológicos intraoperatorios demuestran las alteraciones en la velocidad y patrones de estímulo neuronal en el NST y en el globo pálido (GP) en el parkinsonismo y en el corea. Los modelos animales, incluyendo el modelo 1 -metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTT) de EP, modelos excitotóxicos o transgénicos de EH y el modelo de lesión del NST del hemibalismo (HB), confirman el papel primordial del trastorno funcional de los ganglios basales en estas entidades. En otros trastornos del movimiento, como la distonía, la relación con la función de los ganglios basales es más compleja. Por ejemplo, aunque las distonías secundarias pueden provenir de lesiones estructurales del putamen contralateral, entre otras localizaciones patológicas se incluyen el tálamo, el tronco cerebral y el cerebelo. En los estudios de neuroimagen funcional en los pacientes con distonía se ha detectado una activación anormal del núcleo lenticular, aunque los estudios de neuroimagen y fisiológicos aportan pruebas de afectación añadida de la corteza, del tronco cerebral y del cerebelo. En otros trastornos del movimiento, como temblor esencial (TE), síndrome de las piernas inquietas (SPI), síndrome de la persona rígida (SPR), espasmo hemifacial (EHF), mioclonía espinal y síndrome de las piernas dolorosas y pies inquietos, la disfunción se encuentra fuera de los ganglios basales, como en el tronco cerebral, cerebelo, médula espinal o, incluso, en el sistema nervioso periférico.

Anatomía de los ganglios basales

No existe un consenso definido sobre qué estructuras deben incluirse en los ganglios basales. Se considerarán, para el propósito de este capítulo, las estructuras de los circuitos estriado-palidales implicadas en la modulación de la proyección tálamo-cortical (el núcleo caudado, el putamen, el segmento externo del GP [GPe] y el segmento interno del GP [GPi]). Además, las dos divisiones de la SN (la *pars compacta* [SNc] y la *pars reticulata* [SNr]) y el NST se incluyen en los ganglios basales. La sustancia negra (SN), un núcleo que contiene melanina (pigmentado), habitualmente posee unas 500.000 neuronas dopaminérgicas. Varios reguladores transcripcionales, como *Nurr1*, *Lmx1a*, *Lmx1b*, *Mx1* y *Pitx3*, se encargan del desarrollo y del mantenimiento de las neuronas dopaminérgicas mesencefálicas (Jankovic et al, 2005).

El *núcleo caudado* es una estructura curvada que atraviesa el hemisferio profundo en el borde lateral de cada ventrículo lateral. Su diámetro es mayor en su cabeza, pegada a una pequeña cola. Es continuo con el putamen en la cabeza y la cola. El caudado y el putamen se denominan, en conjunto, el *estriado*, y forman la principal diana para las proyecciones procedentes de la corteza cerebral y de la SN. El putamen y el GP forman conjuntamente una estructura en forma de lenteja denominada *núcleo lenticular*. El GP se divide en dos partes: el GPe y el GPi. El GPi es, de forma estructural y funcional, homólogo a la SNr. La SNr y la SNc se extienden a lo largo del cerebro medio de forma ventral al núcleo rojo y en dirección dorsal a los pedúnculos cerebrales. El NST es una estructura pequeña en forma de lente que se encuentra situado en la frontera entre el tronco cerebral y el cerebro. Los ganglios basales y su relación con el tálamo y la corteza superior se ilustran en la Figura 75.1.

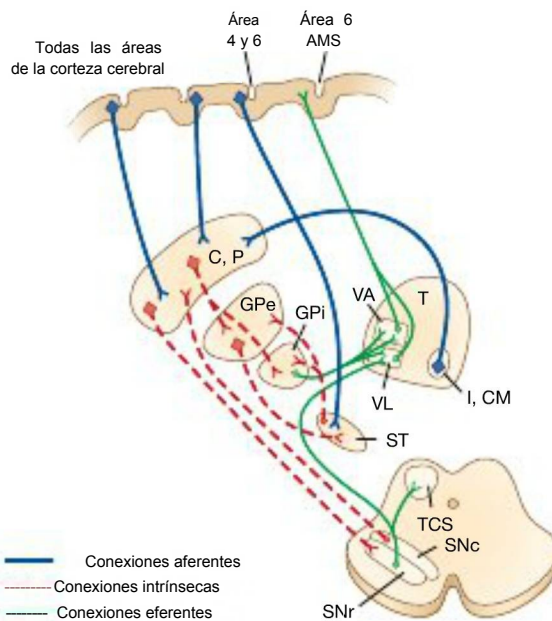


FIGURA 75.1 Representación esquemática de las interconexiones entre los ganglios basales y sus conexiones aferentes y eferentes. C, P: caudado, putamen; CM: núcleo centromedial del tálamo; GPe: globo pálido (externo) lateral; GPi: globo pálido (interno) medial; SNc: parte compacta de la sustancia negra; SNr: parte reticular de la sustancia negra; ST: núcleo subtalámico; T: tálamo; TCS: colículo superior; VA: ventral anterior; VL: ventrolateral.

Organización funcional de los ganglios basales y otras vías

Las proyecciones aferentes al estriado proceden de todas las áreas de la corteza cerebral, los núcleos interlaminares del tálamo, la SN mesencefálica y del *locus coeruleus* del tronco cerebral y núcleo del rafe. Existe también una proyección desde la corteza cerebral hasta el NST. Las principales proyecciones eferentes se encuentran desde el GPi y SNr hasta el tálamo y los núcleos del tronco del encéfalo como el núcleo pedunculopontino (NPP). El GPi y la SNr se proyectan a los núcleos ventral anterior y ventrolateral del tálamo. El GPi se conecta también con los núcleos talámicos centromediales y la SNr lo hace con los núcleos talámicos mediodorsales y el colículo superior. Los núcleos talámicos ventral anterior y ventrolateral se conectan posteriormente con la corteza motora y premotora. Estas conexiones se encuentran, en todo su recorrido, organizadas somatotópicamente (Yelnik, 2002).

Los ganglios basales presentan densas conexiones internucleares (v. Fig. 75.1). Se han propuesto cinco circuitos paralelos, separados y cerrados entre los ganglios basales. Estos circuitos son el motor, el oculomotor, el prefrontal dorsolateral, el orbitofrontal lateral y el límbico. En la actualidad se acepta, por lo general, que estos circuitos forman tres divisiones principales: sensitivomotora, asociativa y límbica, que se encuentran relacionadas con las funciones motora, cognitiva y emocional, respectivamente (Tabla 75.1). Las funciones del estriado sensitivomotor se ven favorecidas, sobre todo, por el putamen, que hace derivar sus entradas corticales aferentes de ambas cor-

TABLA 75.1 Divisiones del estriado

DIVISIÓN	ORIGEN DE LAS AFERENCIAS ESTRIATALES	NÚCLEO ESTRIADO	TERMINACIÓN DE LAS EFERENCIAS DE LOS GANGLIOS BASALES	FUNCIÓN
Sensitivomotora	Corteza motora	Putamen	Corteza premotora Corteza motora primaria Área motora suplementaria Corteza prefrontal	Movimiento
Asociativa	Corteza frontal Corteza parietal Corteza temporal Corteza occipital	Caudado dorsal		Cognición
Límbica	Hipocampo Amígdala Corteza del cíngulo Corteza temporal Corteza orbitofrontal	Estriado ventral	Corteza del cíngulo anterior Corteza orbitofrontal medial	Emoción Motivación

tezas motoras. Las vías sensitivomotoras se encuentran organizadas somatotópicamente y la vía finaliza en las cortezas premotora y motora principal y en el área motora suplementaria. Las funciones cognitivas se encuentran manipuladas por el estriado asociativo, en especial el núcleo caudado dorsal, que recibe las entradas aferentes de las cortezas frontal, parietal, temporal y occipital homolaterales. Las proyecciones que salen de esta vía terminan finalmente en la corteza prefrontal. El estriado límbico favorece las funciones emocionales y motivacionales. Sus aferencias provienen de la corteza cingular, temporal y orbitofrontal, del hipocampo y de la amígdala. Comprende, básicamente, el estriado ventral con proyecciones terminales hacia la corteza del cíngulo anterior y orbitofrontal medial (Yelnik, 2002). Continúa siendo tema de debate si estas divisiones se encuentran interconectadas o están organizadas en paralelo.

Dentro de cada circuito de los ganglios basales subyace un nivel añadido de complejidad. Cada circuito contiene dos vías por las que se traslada la actividad estriatal en salidas hacia el pálido. Estas dos vías, denominadas *vías directa* e *indirecta*, dependen de si el flujo estriatal conecta de manera directa con el GPi o cruza, en primer lugar, el GPe y el NST antes de terminar en el GPi. Las vías directa e indirecta poseen efectos opuestos sobre las neuronas del flujo de salida del GPi (y SNr) (Fig. 75.2A).

En la vía directa motora, las neuronas excitadoras que proceden de la corteza cerebral realizan una sinapsis con las neuronas putaminales, las cuales, de hecho, envían proyecciones inhibitorias al GPi y a su homólogo, la SNr. El complejo GPi/SNr envía un flujo inhibitorio al tálamo (Fig. 75.2B). La actividad en la vía directa desinhibe al tálamo, lo que facilita la vía talamocortical excitadora y potencia la actividad sobre su región diana, las cortezas motoras. De este modo, la vía directa constituye parte del circuito cortical-cortical excitador que, probablemente, funciona para mantener una actividad motora continua. En la vía indirecta, los axones excitadores de la corteza cerebral realizan la sinapsis en las neuronas putaminales. Estas neuronas envían proyecciones inhibitorias al GPe. Éste envía una proyección inhibitoria al NST. El efecto neto de estas proyecciones es la desinhibición del NST. De hecho, el NST presenta una proyección excitadora hacia el GPi (Fig. 75.2C). La actividad en la vía indirecta excita, de este modo, el complejo GPi/SNr, lo cual inhibe la vía talamocortical. Así, el efecto neto del aumento de actividad en la vía indirecta es la inhibición cortical.

El estriado también recibe un potente estímulo aferente procedente de la SNc. Esta proyección de la SNc, un modificador importante

de la actividad estriatal, facilita la actividad en la vía directa, mediada por receptores D₁ dopaminérgicos, e inhibe la actividad en la vía indirecta, vía receptores D₂, dopaminérgicos (v. Fig. 75.2A).

Los trastornos de los ganglios basales provocan una notable alteración de la función motora, aunque por lo general no causan una debilidad franca. La ausencia del estímulo sensitivo primario o secundario directo y de una vía descendente principal por debajo de la corteza cerebral indica que los ganglios basales moderan, más que controlan, el movimiento. La vía directa es importante para el inicio y el mantenimiento del movimiento, y la vía indirecta ayuda a suprimir el movimiento extraño. Se han propuesto hipótesis sobre la función motora de los ganglios basales a partir de este modelo de conectividad de los ganglios basales. Una hipótesis es que las actividades relativas de las vías directa e indirecta sirven para equilibrar la facilitación e inhibición de la misma población de neuronas talamocorticales, controlando, de esta manera, la escala de movimiento. Una segunda hipótesis propone que la facilitación, mediada por la vía directa, y la inhibición, mediada por la vía indirecta, de las diversas poblaciones de neuronas talamocorticales sirven para enfocar el movimiento en una organización reminiscente de la inhibición central-periférica. Esta hipótesis relaciona la actividad en las vías directa e indirecta sobre todo con las velocidades de estímulo en el NST y el GPi. Así, la muerte de las neuronas en la SNc disminuye la actividad en la vía directa y aumenta la actividad en la vía indirecta. Estos cambios provocan un incremento de la velocidad de estímulo de las neuronas subtalámicas y del GPi con una excesiva inhibición de las vías talamocorticales, y producen las manifestaciones conductuales de bradicinesia en la EP (Fig. 75.3A). Por otra parte, la pérdida selectiva de las neuronas de la vía indirecta, como en la EFL, interfiere con la supresión de los movimientos involuntarios. Los movimientos involuntarios coreicos son el resultado habitual (v. Fig. 75.3B). Los registros electrofisiológicos directos del NST y del GP durante las intervenciones neuroquirúrgicas funcionales estereotácticas confirman que el GPi y el NST son demasiado activos en los pacientes con EP. La actividad de estos núcleos regresa hacia la normalidad con un tratamiento farmacológico eficaz, y el corea se asocia con frecuencias de descarga inferiores de las neuronas en estos núcleos. Por desgracia, este modelo no explica, por completo, algunas características importantes de los trastornos del movimiento. Por ejemplo, la bradicinesia y el corea coexisten en la EH y en la EP tratadas con levodopa. Las lesiones talámicas que podría esperarse que empeorasen el parkinsonismo al reducir la excitación talamocortical no lo hacen en

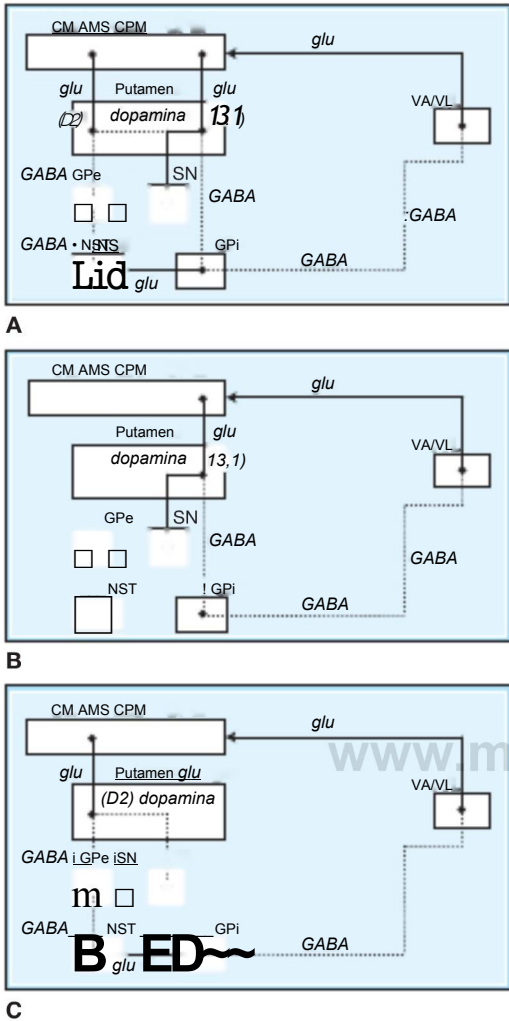


FIGURA 75.2 Representación esquemática de las conexiones intranucleares de los ganglios basales, que incluyen (A) vías directa e indirecta y dibujan (B) la vía directa, (v. Fig. 75.3 para el dibujo de la vía indirecta.) Las vías excitatorias se representan como líneas sólidas, mientras que las vías inhibitorias se representan con líneas punteadas. AMS: área motora suplementaria; CM: corteza motora; CPM: corteza promotora; D₁: receptor D₁ de la dopamina; D₂: receptor D₂ de la dopamina; GABA: ácido γ-aminobutírico; glu: glutamato; GPe: segmento externo del globo pálido; GPi: segmento interno del globo pálido; NST: núcleo subtalámico; SN: sustancia negra; VA/VL: núcleos talámicos ventral anterior/ventrolateral.

absoluto. Las lesiones palidales, que podría esperarse que empeorasen el corea al disminuir la inhibición de las vías talamocorticales, en su lugar son notablemente eficaces para reducir el corea. El modelo es incluso más problemático cuando se aplica a la distonía. Se ha referido que en la distonía existe hiperactividad tanto de la vía directa como de la vía indirecta. De este modo, los registros intraoperatorios

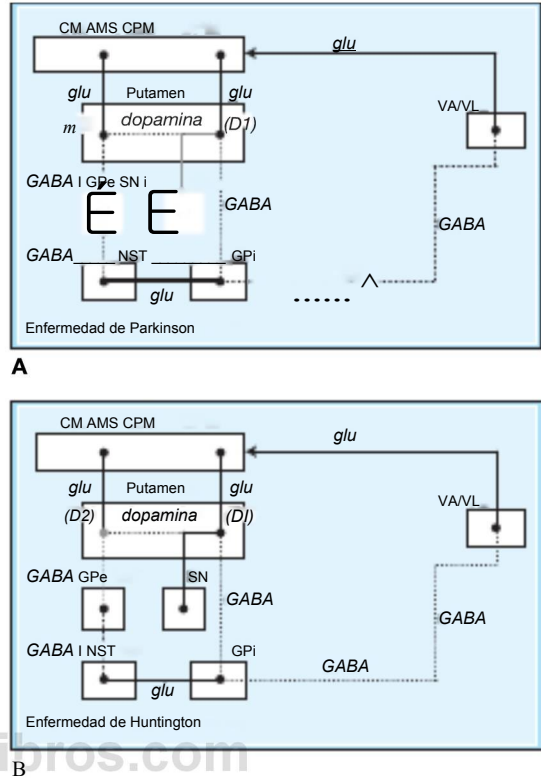


FIGURA 75.3 Representación esquemática de las actividades funcionales en las vías directa e indirecta en la enfermedad de Parkinson y en la enfermedad de Huntington. A, En la enfermedad de Parkinson, la facilitación dopaminérgica reducida de la vía directa y la inhibición de la vía indirecta debido a la muerte de las neuronas dopaminérgicas provocan un aumento de la estimulación y un aumento de la inhibición de las vías talamocorticales, produciendo bradicinesia. B, En la enfermedad de Huntington, la pérdida de neuronas en el estriado conduce a una actividad reducida en la vía indirecta, provocando una inhibición reducida de las vías talamocorticales con la producción de movimientos excesivos o involuntarios.

en la distonía han demostrado velocidades bajas y patrones anormales de estímulo neuronal en el GPi. Un simple cambio en la velocidad de estímulo del NST o del GPi es insuficiente para explicar la fisiología subyacente de la distonía. Es probable que sean importantes los patrones alterados y la sincronía del estímulo sobre el pálido, así como cambios en la integración sensoriomotora y en el control de los reflejos espinales y del tronco cerebral. Estos factores son objeto de investigación, aunque los modelos actuales siguen siendo útiles para comprender la base lógica de los procedimientos farmacológico y quirúrgico ablativo para tratar ciertos trastornos del movimiento.

Aunque se ha destacado principalmente la importancia de las aferencias del GPi y de la SNr hacia el sistema talamocortical, existe una creciente evidencia de que las vías descendentes, principalmente hacia la zona incerta y el núcleo pedunculopontino, son importantes en los trastornos del movimiento. El núcleo pedunculopontino parece desem-

pañar un papel en la génesis de la acinesia. Otras diversas vías también parecen ser particularmente importantes en las mioclonías; entre ellas se incluyen el circuito corticolemniscotalamocortical y el circuito espinobulbar-espinal, que implica sobre todo los tractos espinoreticulares, el núcleo reticular gigantocelular de la formación reticular bulbar y los tractos reticuloespinales. El *triángulo de Guillain-Mollaret* es una red que conecta el núcleo rojo, el núcleo dentado y la oliva inferior, que han sido implicados en el temblor palatal (conocido anteriormente como *mioclonía palatal*). Las vías propioespinales y los circuitos espinoespinales segmentarios son importantes en la génesis de las mioclonías segmentarias propioespinales y espinales, respectivamente.

Bioquímica

Nuestra comprensión de la farmacología de los ganglios basales cada vez es más completa. Además de este mejor conocimiento, existe un espectro en expansión con respecto a las aplicaciones prácticas para la patología, las técnicas de neuroimagen y el tratamiento. Por ejemplo, los neurotransmisores catecolaminas y aminoácidos coexisten con los péptidos. Esta colocalización puede permitir la diferenciación histopatológica entre las neuronas de la proyección estriatal espinosa media que secretan ácido γ -aminobutírico (GABAérgicas), lo que esclarece todavía más la naturaleza específica y la progresión de la neurodegeneración estriatal. Las técnicas de neuroimagen se han añadido a causa del desarrollo de ligandos radiofarmacéuticos con dianas como el transportador de la dopamina en la neurona dopaminérgica presináptica y en subpoblaciones de receptores de la dopamina en las neuronas postsinápticas. La industria farmacéutica busca las formas de proporcionar una estimulación más dirigida y más fisiológica de los receptores de los neurotransmisores, y amplía sus investigaciones desde las propias dianas principales a enfoques que pueden modificar la respuesta a las dianas principales.

Los principales neurotransmisores de los ganglios basales se exponen en la Tabla 75.2 (v. también Fig. 75.2). La mayoría de sinapsis excitadoras de los ganglios basales y sus conexiones, incluyendo las que van desde la corteza cerebral hasta el estriado, del NST al GPi y las proyecciones talamocorticales, utilizan el glutamato. Las proyecciones del estriado al GPe y al GPi, del GPe al NST y del GPi al tálamo son inhibitorias y emplean GABA. Las neuronas GABAérgicas espinosas medias de la vía directa colocalizan sustancia P y dinorfinas. Las neuronas GABAérgicas en la vía indirecta colocalizan encefalinas. La dopamina es el principal neurotransmisor del sistema dopaminérgico nigroestriatal; presenta acciones inhibitorias o excitadoras dependiendo de las propiedades del receptor estimulado. La acetilcolina se encuentra entre las amplias zonas interneurales estriales no espinosas y el NPP. La noradrenalina es importante en el sistema nervioso autónomo, tegmento lateral y *locus coeruleus*. La serotonina se observa en el núcleo del rafe dorsal del tronco cerebral, el hipocampo, el cerebelo y la médula espinal.

Para cada uno de estos neurotransmisores pueden existir múltiples tipos de receptores. El glutamato es activo en diversos tipos de receptores de canales iónicos sincronizados con el ligando denominados según sus agonistas selectivos: W-metil-D-aspartato (NMDA); ácido propiónico alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA) y cainato. El receptor NMDA ha sido el foco de una especial atención debido a su potencial papel en la lesión neuronal excitotóxica. También existen receptores metabotrópicos del glutamato. Hay dos clases de receptores del GABA, denominadas GABA_A y GABA_B. Los receptores GABA⁺ se encuentran sincronizados con el ligando en los canales del cloro y hay numerosos subtipos. El receptor GABA_B es un receptor metabotrópico. Se han identificado cinco tipos (D₁ a D₅) de receptores

TABLA 75.2

Farmacología de los ganglios basales

VÍA	TRANSMISOR
AFERENCIAS ESTRIATALES	
Corteza cerebral → estriado	Glutamato
Corteza cerebral → NST	Glutamato
<i>Locus coeruleus</i> → estriado	Noradrenalina
<i>Locus coeruleus</i> → SN	Noradrenalina
Núcleos del rafe → estriado	Serotonina
Núcleos del rafe → SN	Serotonina
Tálamo → estriado	¿Acetilcolina?
SNc → estriado	¿Glutamato?
	Dopamina, colecistocinina
CONEXIONES INTRÍNECAS	
Interneuronas estriales	GABA, acetilcolina, somatostatina, neuropéptido
Estriado → GPi	Y, ácido nítrico, calretinina
Estriado → SNr	GABA, sustancia P
Estriado → GPe	GABA, dinorfinina, sustancia P
Globo pálido externo → NST	GABA, encefalina
Núcleo subtalámico → GPi, SNr, GPe	GABA, glutamato
EFERENCIAS ESTRIATALES	
GPi → tálamo	GABA
SNpr → tálamo	GABA

GABA: ácido γ -aminobutírico; GPe: segmento externo del globo pálido;

GPi: segmento interno del globo pálido; NST: núcleo subtalámico; SN: sustancia negra; SNc: *pars compacta* de la sustancia negra; SNr: *pars reticulata* de la sustancia negra.

de la dopamina y dos familiares (D₁ y D₂). La familia D₁, del receptor depende de la adenilato ciclasa y contiene los subtipos D₁ y D₅. Los receptores D₂ residen principalmente en la vía directa, corteza cerebral y sistema límbico. Los receptores D₃ se localizan sobre todo en la vía directa, corteza cerebral y sistema límbico, así como en la hipófisis. Existen dos familias de receptores de la acetilcolina: los nicotínicos y los muscarínicos. Hay dos subtipos de receptores nicotínicos y cinco subtipos de receptores muscarínicos. La mayoría de receptores colinérgicos del estriado son del tipo muscarínico. En el sistema de la noradrenalina, existen dos sistemas de receptores principales, α y β . Se observan numerosos subtipos distintos de receptores de la serotonina, entre los que se incluyen los receptores acoplados a la proteína G en las familias 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆ y 5-HT₇, y en el tipo 5-HT₂ sincronizado con el ligando en los canales iónicos. Los receptores A_{2A} de la adenosina se colocalizan con los receptores D₂ dopaminérgicos estriales en las neuronas GABAérgicas espinosas medias, que se proyectan a través de la vía palidostriatal indirecta al GPe. Los fármacos que poseen como dianas a subpoblaciones específicas de receptores se encuentran disponibles para su utilización o están en desarrollo para el tratamiento de los trastornos del movimiento, aunque existe cierto desconocimiento con respecto a la utilidad clínica relativa de los agonistas y antagonistas específicos de los receptores.

MECANISMOS DE NEURODEGENERACIÓN

Numerosos trastornos del movimiento neurodegenerativos comparten la propiedad de presentar una lesión neuronal provocada por la acumulación de proteínas propensas a la agregación que presentan efectos tóxicos (Tabla 75.3). Para que una proteína funcione de forma