



MIASTENIA GRAVE

BRYAN ALAIN MORALES GONZALEZ

Es un trastorno autoinmune de la transmisión neuromuscular que involucra la producción de autoanticuerpos dirigidos contra receptores músculo-esqueléticos, en la gran mayoría de los casos de acetilcolina

La manifestación clínica característica es la debilidad muscular fluctuante que se incrementa con el esfuerzo

PRESENTACION DE CASO CLINICO

Paciente masculino de 63 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2.

El padecimiento se inició dos semanas antes con: visión borrosa, disartria, voz nasal después de haber hablado por aproximadamente 20 a 30 minutos, disfagia a sólidos y líquidos.

A la exploración física destacó: dificultad respiratoria al decúbito, pero no a la bipedestación.

Disminución bilateral del tono de los músculos faciales e incapacidad para insuflar los carrillos.
Dermatosis localizada en el hemiabdomen inferior, caracterizada por placas eritematosas, algunas pápulas, microvesículas y escama leve.

No se palpan visceromegalias ni cadenas ganglionares. No hay datos de focalización, ni reflejos patológicos.
Exámenes de laboratorio iniciales: hemoglobina 16.8 g/dL, hematócrito 50 mL/100 mL, leucocitos 6,800/mm³, plaquetas 167,000/mm³.

Glucosa sérica 121 mg/dL, BUN 10 mg/dL, creatinina 0.8 mg/dL, sodio 140 mEq/L, potasio 4.0 mEq/L, bilirrubina total 0.7 mg/dL, bilirrubina directa 0.5mg/dL, fosfatasa alcalina 100 U/L, creatinin fosfocinasa 115 UI/L, HbA1C 10.0 g/L, vitamina B12 3132 picog/mL.



Imagen de resonancia magnética de cráneo: zona hipointensa mínima en el área del bulbo, catalogándose como un probable evento vascular cerebral de tipo isquémico.

El paciente tuvo un empeoramiento severo de la disfagia, por eso se decidió su internamiento.

Los exámenes de laboratorio durante su hospitalización reportaron VSG 34 mm/h, proteína C reactiva 0.2 mg/dL, anticuerpos antinucleares negativos, anticuerpos anti DNA 31.9 (negativo menor a 25), IgA 230 mg/100 mL (normal 70-390), IgG 900 mg/dL (normal 650-1500), IgM 200 mg/dL (normal 40-345), IgE 165 mg (normal 0-100), C3 100 mg/dL (normal 83-177), C4 32 mg/dL (normal 15-45), TSH 10.2 μ U/mL, T4 2.0 μ g/dL, T4L 1.0 ng/dL, T3 72 ng/dL.



La panendoscopia se reportó normal. El informe de la biopsia gástrica fue: gastritis crónica folicular, sin actividad de *H. pylori*.

La valoración del otorrinolaringólogo concluyó que se trataba de un caso de disfagia orofaríngea de tipo neuromuscular y probable candidiasis orofaríngea. Se inició tratamiento con metilprednisolona, levotiroxina y fluconazol. Durante su hospitalización tuvo un evento súbito de disnea que requirió intubación orotraqueal, por lo que ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para asistencia mecánica ventilatoria. Se le realizaron traqueostomía y gastrostomía



Se logró la extubación exitosa y se decidió enviarlo a su domicilio con tratamiento con insulina NPH, ASA, levotiroxina y atorvastatina. En su domicilio cursó con buena tolerancia a la vía oral por más de cuatro semanas, por eso se decidió retirarle la sonda de gastrostomía.

Sin embargo, nuevamente tuvo deterioro orofaríngeo, con disfagia progresiva hasta no poder ingerir nada por la cavidad oral, por eso se le reinstaló la sonda de gastrostomía posterior, que tuvo fuga a través de la sonda; volvió a operarse y a observarse pobre esfuerzo respiratorio



Se ingresó de nuevo a la Unidad de Cuidados Intensivos para asistencia mecánica ventilatoria.

Los resultados de anticuerpos antirreceptores de acetilcolina resultaron positivos.

La concentración de IgA en el líquido cefalorraquídeo fue de 0.1 (normal 0-1.0 mg/ dL), IgG 7.6 (normal 1.5-7.4 mg/dL), IgM 0.40 (normal 0.012-0.22 mg/dL).

La tomografía de tórax no demostró que hubiera tumores mediastinales.

Se inició tratamiento con hidrocortisona 100 mg por vía intravenosa cada ocho horas, posteriormente prednisona 50 mg cada 12 horas y azatioprina 50 mg cada 24 horas

Se logró progreso en la asistencia mecánica ventilatoria y retiro del ventilador.

Se dio de alta para trasladarse a su domicilio con dieta por gastroclisis, prednisona, azatioprina, insulina NPH, omeprazol y levotiroxina.

En su domicilio experimentó exacerbación de la dermatosis diseminada en el tronco y la pelvis. La biopsia de piel reportó la existencia de pústulas subcórneas y numerosas hifas septadas.

Se inició tratamiento con itraconazol y terbinafina crema.

El paciente evolucionó hacia la mejoría, toleró por completo la alimentación a través de la cavidad oral. Está en espera de retiro de la traqueostomía y en dosis de reducción de prednisona.

EPIDEMIOLOGIA

En Estados Unidos la prevalencia de miastenia gravis es, aproximadamente, de 20 casos por cada 100,000 habitantes. 2 La incidencia varía ampliamente de 1.7 a 10.4 por millón, dependiendo del lugar del reporte; en países como España se han reportado hasta 21 casos por millón.

Los síntomas pueden empezar a cualquier edad, con un pico en mujeres en la segunda y tercera décadas de la vida, mientras que el pico en varones ocurre en la quinta y sexta décadas



PRESENTACION CLINICA

DEBILIDAD OCULAR, DEBILIDAD FATIGABLE
DISFUNCIÓN MUSCULAR FOCAL, COMO
DIPLOPÍA, PTOSIS, DISARTIA, DISFAGIA,
INCAPACIDAD PARA TRABAJAR CON LOS
BRAZOS ELEVADOS POR ENCIMA DE LA
CABEZA, O TRASTORNOS DE LA MARCHA

Entonces tenemos que:

MIASTENIA GRAVIS:

- Debilidad y fatigabilidad muscular
- Sin alteración de otras funciones neurológicas.
- fluctuante **ejercicio,** **reposo,** **sueño.**
- Musculatura craneal (extraocular con ptosis y diplopía.
- Disartria, disfagia y debilidad de
- musculatura cervical.



CLASIFICACION

TEMPRANO Y TARDIO

TEMPRANO: ANTES DE LOS 40 (MUJERES)

TARDIO: DESPUES DE LOS 40 (HOMBRES)

Cuadro 2. Subtipos clínicos de miastenia gravis.

<i>Tipo</i>	<i>Edad de inicio (años)</i>	<i>Histología tímica</i>	<i>Autoanticuerpos</i>	<i>Comentarios</i>
Inicio temprano	< 40	Hiperplasia	acetilcolina R	Relación hombre: mujer 1:3
Inicio tardío	>40	Normal o atrófica	acetilcolina R, titina, receptor rianodino	Predomina en el sexo masculino. Mayor severidad que la de inicio temprano
Asociada a timoma	Usual 40-60	Neoplasia	acetilcolina R, titina, receptor rianodino	Sin predominio de sexo. Puede estar asociado a síndromes paraneoplásicos
MUSK	<40 (la mayoría de los casos)	Normal	MuSK	Predomina en el sexo femenino. Selectividad orofaríngea, facial y respiratoria en algunos casos
Seronegativa	Variable	Hiperplasia (algunos casos)	acetilcolina R de baja afinidad en 66%	Heterogeneidad clínica
Ocular	Adultos en EUA y Europa; niños en Asia	Desconocido	acetilcolina R en 50%	Tipo predominante en la población asiática

Modificado de: Meriñoli M, Sanders D. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol*

Anticuerpos MuSK



estos pacientes pueden tener presentaciones similares a las de los pacientes con anti-acetilcolina, es común



que tengan hallazgos clínicos atípicos, como debilidad selectiva facial, bulbar, o en los músculos respiratorios o del cuello y atrofia muscular marcada, ocasionalmente con relativa poca afectación de los músculos oculares.



Las crisis respiratorias son más comunes que en la enfermedad generalizada con anti acetilcolina positivos



El inicio de la enfermedad suele ser más temprano y predomina en el sexo femenino.
La histología del timo casi siempre es normal.

Miastenia gravis seronegativa

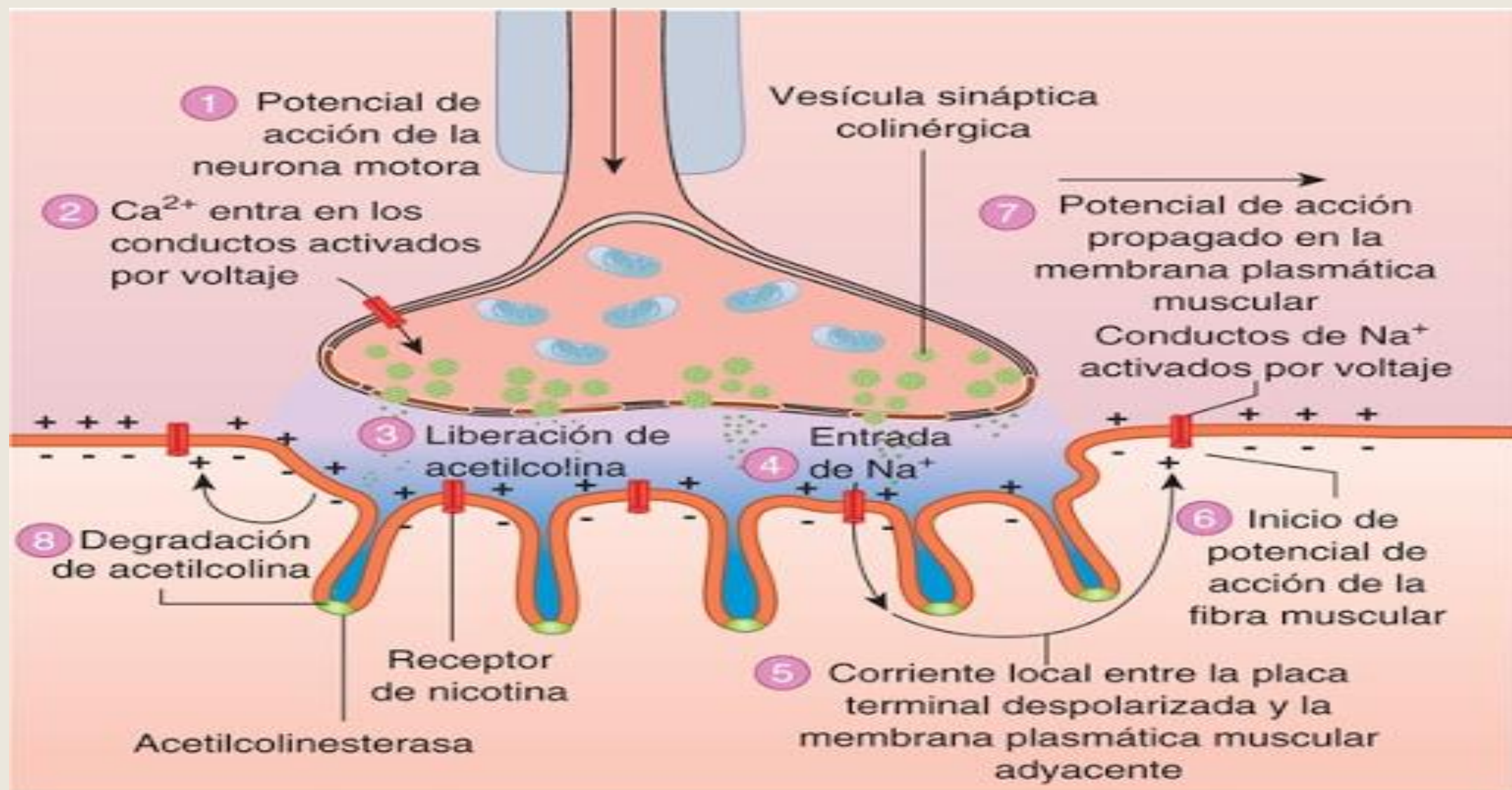
Los pacientes con miastenia gravis carentes de anticuerpos anti-acetilcolina y otros anticuerpos son clínicamente heterogéneos y pueden tener enfermedad puramente ocular, generalizada leve o generalizada severa.

Estos pacientes son, sobre todo, indistinguibles de quienes padecen miastenia gravis anti-acetilcolina positivos, en términos de hallazgos clínicos, respuesta al tratamiento farmacológico y aún anomalías en el timo en algunos casos

MIASTENIA GRAVIS OCULAR

Es la debilidad miasténica que permanece limitada a los músculos oculares, y representa 17% de los casos de miastenia gravis en poblaciones caucásicas y 58% en la población asiática, con predominio en niños.

Si la debilidad permanece limitada a los músculos oculares después de dos años, hay 90% de posibilidad de que la enfermedad no se generalice

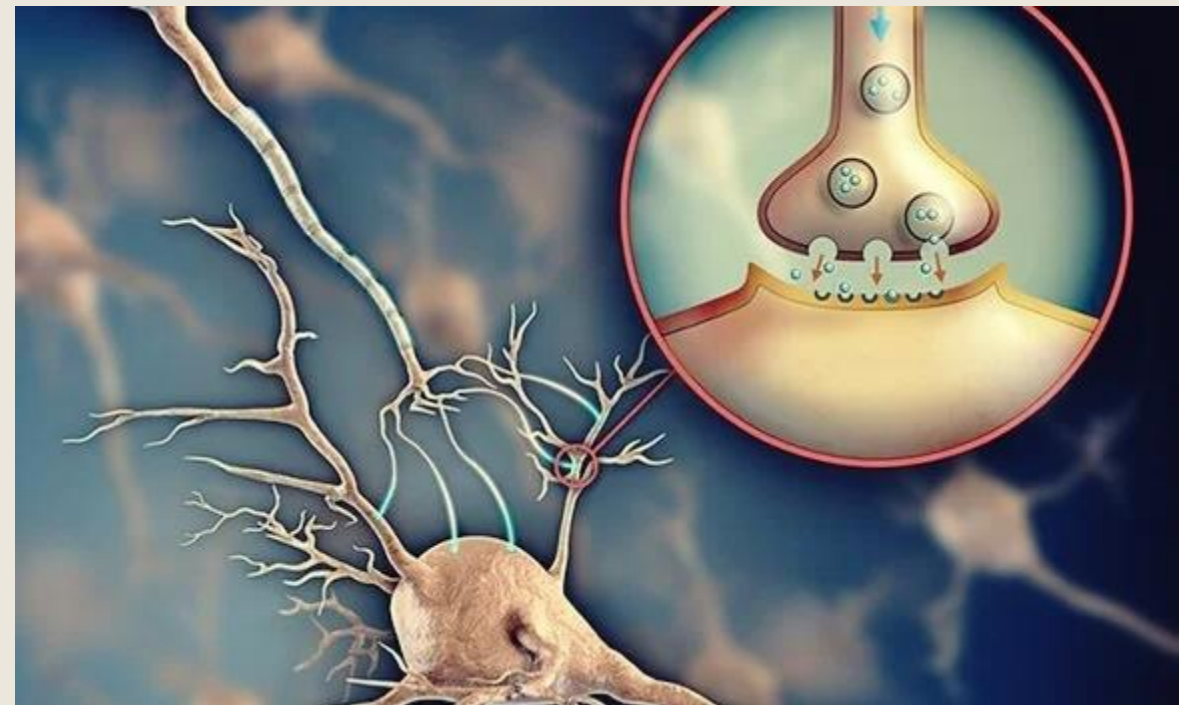


DIAGNOSTICO

Prueba de edrofonio (tensilon)

Anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (anti-acetilcolinaR)

Electrofisiología



TRATAMIENTO

Inhibidores de la colinesterasa (**donepezil, galantamina y rivastigmina**)

La piridostigmina (mestinon)

La dosis inicial es de 30 a 60 mg tres a cuatro veces al día, dependiendo de los síntomas. Los beneficios óptimos suelen ocurrir con una dosis de 60 mg cada cuatro horas. Las dosis que exceden 450 mg diarios (o aún menos en pacientes con insuficiencia renal) pueden inducir debilidad colinérgica

Corticoesteroides


Inmunosupresores no esteroides



Cuadro 2. Opciones de tratamiento para miastenia gravis.

<i>Tratamiento</i>	<i>Dosis inicial</i>	<i>Comentario</i>
<i>Tratamiento sintomático</i>		
Piridostigmina	30-90 mg c/4-6 hrs	Puede empeorar los síntomas en pacientes MUSK
<i>Tratamiento a corto plazo</i>		
Plasmaféresis	3-5 recambios	Tratamiento de elección en las crisis miasténicas
Inmunoglobulina intravenosa	1-2 g/kg (2-5 días)	Indicado en la exacerbación de la miastenia gravis
<i>Tratamiento a largo plazo</i>		
Prednisona	0.75-1.0 mg/Kg/día; ó 60-100 mg en días alternos (escalando gradualmente); ó 20-40 mg/día para la miastenia gravis ocular	Tratamiento inmunológico de primera elección
Azatioprina	2-3 mg/Kg/día	Primera línea para disminuir la dosis requerida de esteroides
Mofetil de micofenolato	2.0-2.5 /día dividida en dos dosis	Resultados contradictorios acerca de su eficacia
Ciclosporina	4-6 mg/kg/día dividida en dos dosis	Alternativa para reducir la dosis de esteroides en pacientes que no toleran o no responden a azatioprina o micofenolato
Tracrolimus	3-5 mg/día	Alternativa para reducir la dosis de esteroides en pacientes que no toleran o no responden a azatioprina, micofenolato o ciclosporina
Ciclofosfamida	500 mg/m ²	Indicado en miastenia gravis resistente/severa
Rituximab	2000 mg IV (separado por dos semanas)	Indicado en miastenia gravis resistente/severa

Modificado de: Merggioli M, Sanders D. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. Lancet Neurol

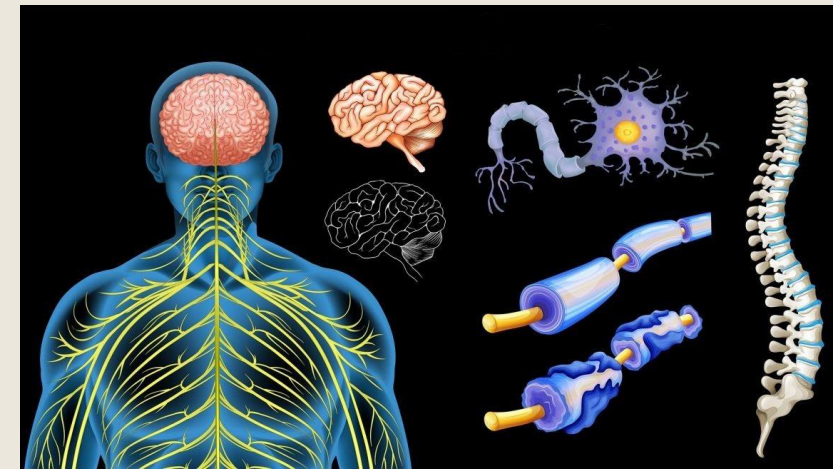


ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA Y EMBARAZO, UNA ASOCIACIÓN POCO COMÚN

BRYAN ALAIN MORALES GONZALEZ



Es una enfermedad neurodegenerativa progresiva, con afectación de las neuronas motoras superior e inferior, caracterizada por debilidad, atrofia y fasciculaciones.



CASO CLINICO

Mujer, diestra, primigesta, 29 años, sin historia familiar de enfermedades neuromusculares, consumo de fármacos o exposición a tóxicos, se documentó diabetes pregestacional en la semana 14. A las 29 semanas de embarazo acude a valoración por debilidad asimétrica de predominio en extremidades superiores, iniciando los síntomas 1 mes previo al diagnóstico del embarazo; involucrando las extremidades inferiores 3 meses después; además de disfagia y disartria espástica.



En la exploración física abdomen globoso con producto único vivo de presentación cefálica, frecuencia cardiaca fetal de 140 latidos por minuto. A la exploración neurológica disartria espástica, disfagia, afección del fenómeno de Vernet. Fuerza muscular 3/5 proximal y 4/5 distal en extremidades superiores; inferiores 4/5 proximal y distal en la escala del Medical Research Council (MRC)

Además, atrofia generalizada de predominio distal (Manos de Aran-Duchenne). Espasticidad, hiperreflexia generalizada, respuesta plantar extensora (Babinski), Hoffman y Tromner bilateral. Los estudios de laboratorios básicos, perfil tiroideo, análisis citoquímico, citológico, cultivos

Líquido cefalorraquídeo (LCR) fueron normales. VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) y VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) fueron negativas. No se encontraron anticuerpos antigangliósidos (GM1).

La resonancia magnética (RM) de encéfalo y medula espinal fueron normales. La electromiografía (EMG) mostro un patrón neurono-neuropático con denervación aguda y crónica, así como afección indirecta de la neurona motora superior por facilitación de ondas F. Estos hallazgos apoyan el diagnostico de ELA definida, de acuerdo con los criterios revisados de El Escorial y Airlie House, con apoyo neurofisiológico en los criterios de Awajishima

La resolución del embarazo fue vía cesárea, utilizando anestesia regional; obteniéndose producto único vivo. La evolución de la paciente durante el puerperio fue tórpida debido a que presentó compromiso respiratorio treinta días después del evento obstétrico; ameritó manejo avanzado de la vía aérea, sin embargo, presentó paro cardiorrespiratorio y muerte.

El desarrollo del producto fue normoevolutivo desde el nacimiento hasta los primeros 6 meses de seguimiento post natal

DISCUSION

Los estrógenos poseen un efecto neuroprotector, no sólo en ELA, también en Alzheimer y Parkinson.

Los posibles mecanismos de neuroprotección de estas hormonas, están relacionados con la potenciación de la liberación de neurotrofinas, así como la interacción con diversos neurotransmisores.

Recientemente, se han descrito las vías moleculares de neuroprotección mediada por los estrógenos a través de la inactivación del complejo NADPH-oxidasa y reducción del daño oxidativo en las motoneuronas

La teoría propuesta respecto a esta falla en la neuroprotección es atribuida a que los receptores para estrógenos se localizan en el asta dorsal de la médula espinal, mientras que los receptores para andrógenos se localizan en las neuronas motoras de la misma.

Sin embargo, la exposición a estrógenos y progestágenos exógenos, por el uso de anticonceptivos hormonales combinados y terapia de reemplazo hormonal, disminuye el riesgo de desarrollar ELA

TRATAMIENTO

con riluzole es considerado clase C durante el embarazo, debido a efectos teratogénicos reportados en pruebas con animales



ENFERMEDAD DE PARKINSON POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A PARAQUAT

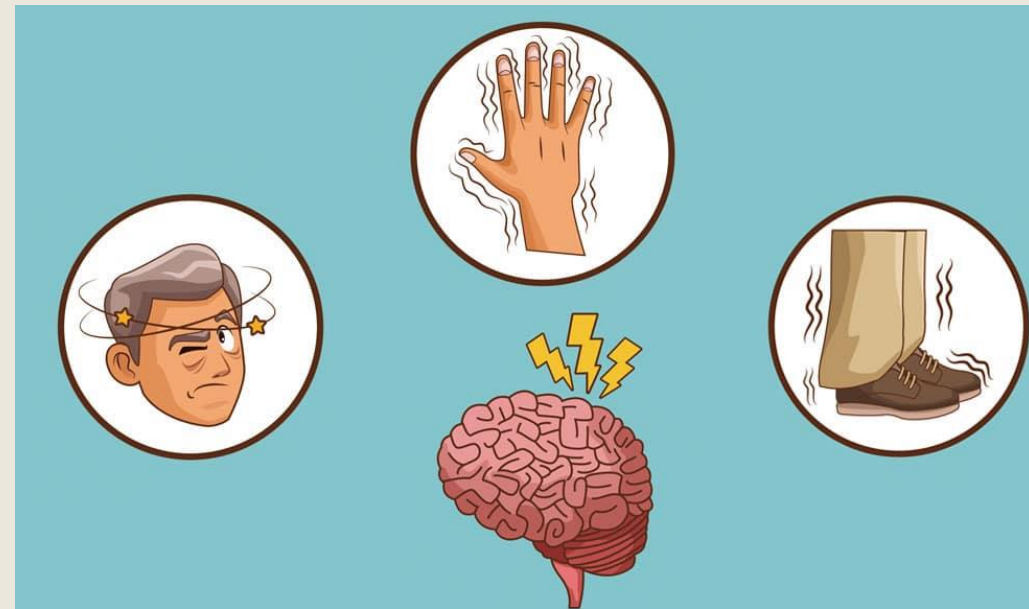
BRYAN ALAIN MORALES GONZALEZ

DEFINICION

- La enfermedad de Parkinson es una patología neurodegenerativa en cuya etiología intervienen factores ambientales como los agentes químicos con efectos neuromoleculares, entre los cuales destacan el MPTP (1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6 tetrahidropiridina), el MPP (1-metil-4-fenil hidropiridínico) y el paraquat; este último es utilizado como herbicida en los campos agrícolas de México

DEFINICION

- Se manifiesta en la edad adulta y que clínicamente se caracteriza por temblor rítmico involuntario, rigidez, pérdida de la expresión facial, salivación y manifestaciones psiquiátricas, particularmente de tipo depresivo



INSECTICIDA

- Entre los factores ambientales desencadenantes de la enfermedad se ha documentado la intoxicación por la metil-feniltetrahidropiridona (MPTP por sus siglas en inglés).
- Esta sustancia, así como algunos pesticidas, pueden inhibir el primer complejo enzimático de la cadena transportadora de electrones en la mitocondria.
- Los pesticidas están destinados a eliminar animales, vegetales, microorganismos y virus o a prevenir su acción.
- Se distinguen cinco grupos principales:
- Insecticidas y acaricidas, herbicidas, rodenticidas, fungicidas, helicidas

PRESENTACION

- Las piretrinas de origen natural se extraen del *Chrysanthemum cinerifolium*.
- Este grupo de compuestos afecta esencialmente ganglios basales del sistema nervioso central y provoca una excitación nerviosa repetida, al prolongar la permeabilidad para el ion sodio durante la fase de reconstitución del potencial de acción de las neuronas.

PRESENTACION

- Del grupo de los herbicidas derivados del bupiridilo, los dos principales son el diquat (dibromuro de 1,1,-etilen-2.2- dipiridilio) y el paraquat (dicloruro de 1,1´-dimetil-4,4´ - dipiridinio). El paraquat es una sustancia muy tóxica que puede ser absorbida por todas la vías, sin embargo, las intoxicaciones suelen producirse por ingestión voluntaria o más raramente por contacto cutáneo

CASO CLINICO

- Hombre de 43 años de edad sin carga genética para enfermedad de Parkinson ni antecedentes de importancia para el padecimiento que aquí se describe. Inició su relación obrero-patronal con la empresa fabricante de pesticidas para la que labora en la década de 1980, con el puesto de ayudante general de las líneas de producción de insecticidas, donde sus actividades rutinarias consistían en surtir de botellas contenedoras de pesticidas a la máquina envasadora, que tiene como equipo de seguridad un extractor con carbón activado; además, tenía que vigilar los derrames de pesticidas; si esto ocurría, tenía que abrir la puerta de la envasadora y limpiar el derrame del pesticida con una franela seca, operación que se repetía ocho a 10 veces al día en promedio.
- .

CASO CLINICO

- No se disponía de equipo de protección colectiva para exposición inhalatoria y cutánea a herbicidas e insecticidas, solo se usaba ventilación natural; en ese puesto, el trabajador generó una antigüedad de tres meses.
- Si el derrame era mayor sobre la máquina, también tenía que limpiar la máquina con una franela seca

CASO CLINICO

- El siguiente puesto de trabajo que desempeñó fue el de supervisor de producción; donde sus actividades rutinarias consistían en organizar al personal del área, inspeccionaba los tanques de almacenamiento de los insecticidas y herbicidas y los transfería a la envasadora para trabajar en las distintas líneas de producción. Realizaba la función de inspector de calidad para supervisar el llenado de los contenedores y botellas, así como el sellado y el etiquetado.
- Tenía bajo su responsabilidad tres a cuatro líneas de producción y entre 14 y 20 personas. Cuando había fugas del producto, principalmente por mal sellado de los herbicidas, él tenía que limpiar con ayuda de otros trabajadores

CASO CLINICO

- En el almacén, revisaba la materia prima y los ingredientes activos; cada vez que llegaban los muestreaba. De forma ocasional no usaba mascarilla y en muchas ocasiones se impregnaba el uniforme con los ingredientes activos.
- En la línea de producción, verificaba el peso, sellado y etiquetado de las botellas. Con frecuencia se presentaban derrames sobre la banda transportadora y máquinas; a diario, el trabajador se humedecía el uniforme y su piel permanecía por periodos prolongados en contacto con los herbicidas.
-

CASO CLINICO

- Trataba con químicos las aguas residuales del proceso de producción; utilizaba hidróxido, polímero y sulfato de aluminio. Durante estas actividades se salpicaba de agua no tratada. La exposición era inhalatoria y cutánea

CASO CLINICO

En ocasiones, el contenido de las botellas con fuga se derramaba sobre sus manos.

Entre los principales productos que se envasaban durante el periodo que laboró en este puesto de trabajo estaban paraquat, diquat y piretroides; al aspirar paraquat presentaba sangrado nasal, al igual que otros trabajadores que estaban en la línea, sobre todo cuando limpiaban el área.

En ese puesto tuvo exposición inhalatoria y cutánea a herbicidas e insecticidas

CASO CLINICO

- La empresa, por el tipo de giro industrial, cuenta con un edificio especial dividido en área blanca y área gris, donde se lleva a cabo un protocolo de seguridad: al llegar los trabajadores de su domicilio entran al área blanca donde se retiran la ropa y se colocan el uniforme y el equipo de protección personal; posteriormente, se trasladan a las áreas de producción.
- Al término de la jornada laboral, los trabajadores deben ir al área gris para quitarse el equipo de protección personal, el cual es lavado dentro de la empresa. Los trabajadores se bañan y se colocan la ropa con la que llegaron de su domicilio, para posteriormente retirarse de la empresa

CASO CLINICO

- El trabajador aquí descrito posteriormente ascendió al puesto de supervisor de calidad.
- Como su categoría era de confianza, por iniciativa propia modificó el protocolo de seguridad: ya llevaba puesto su uniforme al llegar de su domicilio y en su trabajo solo se colocaba los zapatos de seguridad, los lentes y el casco. Sus funciones consistían en realizar las actividades de inspector de calidad en las siguientes áreas

CASO CLINICO

- En el laboratorio realizaba el análisis de muestras, tanto de herbicidas como insecticidas, para conocer sus características físico-químicas; realizaba esta operación en la campana extractora pero no usaba mascarilla, solo portaba guantes.
- En el almacén, revisaba la materia prima y los ingredientes activos; cada vez que llegaban los muestreaba. De forma ocasional no usaba mascarilla y en muchas ocasiones se impregnaba el uniforme con los ingredientes activos.

CASO CLINICO

- En la línea de producción, verificaba el peso, sellado y etiquetado de las botellas. Con frecuencia se presentaban derrames sobre la banda transportadora y máquinas; a diario, el trabajador se humedecía el uniforme y su piel permanecía por periodos prolongados en contacto con los herbicidas.
- Trataba con químicos las aguas residuales del proceso de producción; utilizaba hidróxido, polímero y sulfato de aluminio.
- Durante estas actividades se salpicaba de agua no tratada. La exposición era inhalatoria y cutánea.

PADECIMIENTO

- Se inició seis años antes del momento que aquí se describe, con rigidez e hipocinesia de la extremidad superior izquierda. Un año después se agregó rigidez en la pierna izquierda, temblor en reposo de la mano izquierda y desviación de la comisura bucal; se intensificó el temblor y comenzó a arrastrar la pierna izquierda al deambular.

PADECIMIENTO

- El trabajador acudió al médico familiar y por falta de respuesta al tratamiento fue derivado al servicio de neurología, donde se le diagnosticó enfermedad de Parkinson.
- Continuó laborando con la sintomatología; al tratamiento se agregó biperideno. A cuatro años de los síntomas iniciales, se agregó apraxia al vestirse, al pararse desde una posición sedente, al subir o bajar escaleras; así como dolor de cintura escapular y rigidez de los hombros y cuello.

PADECIMIENTO

- Un año después se añadió disgrafía. En la última valoración física por el Servicio de Neurología del Hospital General de Zona 1, San Luis Potosí, se registraron los siguientes datos: paciente con rigidez significativa de hemicuerpo izquierdo, con repercusión en las actividades de la vida diaria y laboral.
- Talla de 1.71 m, peso de 78 kg, tensión arterial de 130/80 mm Hg, frecuencia cardiaca de 80 por minuto, frecuencia respiratoria de 20 por minuto. El paciente presentaba facies en “máscara”, estaba tranquilo, consciente, cooperador al interrogatorio y a la exploración física.

PADECIMIENTO

- Cara simétrica, boca simétrica, mucosas bien hidratadas y normocrómicas, faringe normal, sistema cardiorrespiratorio sin compromiso, abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, blando depresible, extremidades superiores con temblor fino en reposo de predominio izquierdo, rigidez de predominio izquierdo de toda la cintura escapular, signo de la rueda dentada en hombro, muñeca y codo izquierdos, signo de Froment positivo izquierdo, disgrafía, dificultad para realizar pinza fina, fuerza 4/5 bilateral, extremidades inferiores con rigidez izquierda.
- Logró la sedestación autónoma pero en forma lenta; bipedestación en postura “desgravada”, marcha festinante. Romberg positivo con ojos abiertos, disdiadococinesia bilateral, control de esfínteres.

DIAGNOSTICO

- Nosológico: enfermedad de Parkinson estadio III de la escala de Hoehn y Yarh.
Etiológico: exposición cutánea e inhalatoria a herbicidas.
- Anatomofuncional: intoxicación crónica por herbicidas, con afección de la sustancia negra a nivel del mesencéfalo, que comprometía la síntesis de dopamina con afección sistémica, rigidez de las extremidades, bradicinesia y temblor en reposo con limitación funcional.

DISCUSION

- De acuerdo con los antecedentes laborales, en su puesto de trabajo se documentó la exposición durante 14 años a agentes químicos como el paraquat, el diquat e insecticidas piretroides.
- El tipo de contacto fue inhalatorio y cutáneo, debido al no apego a las medidas de seguridad. Otros trabajadores de la línea de producción presentaban epistaxis.

DISCUSION

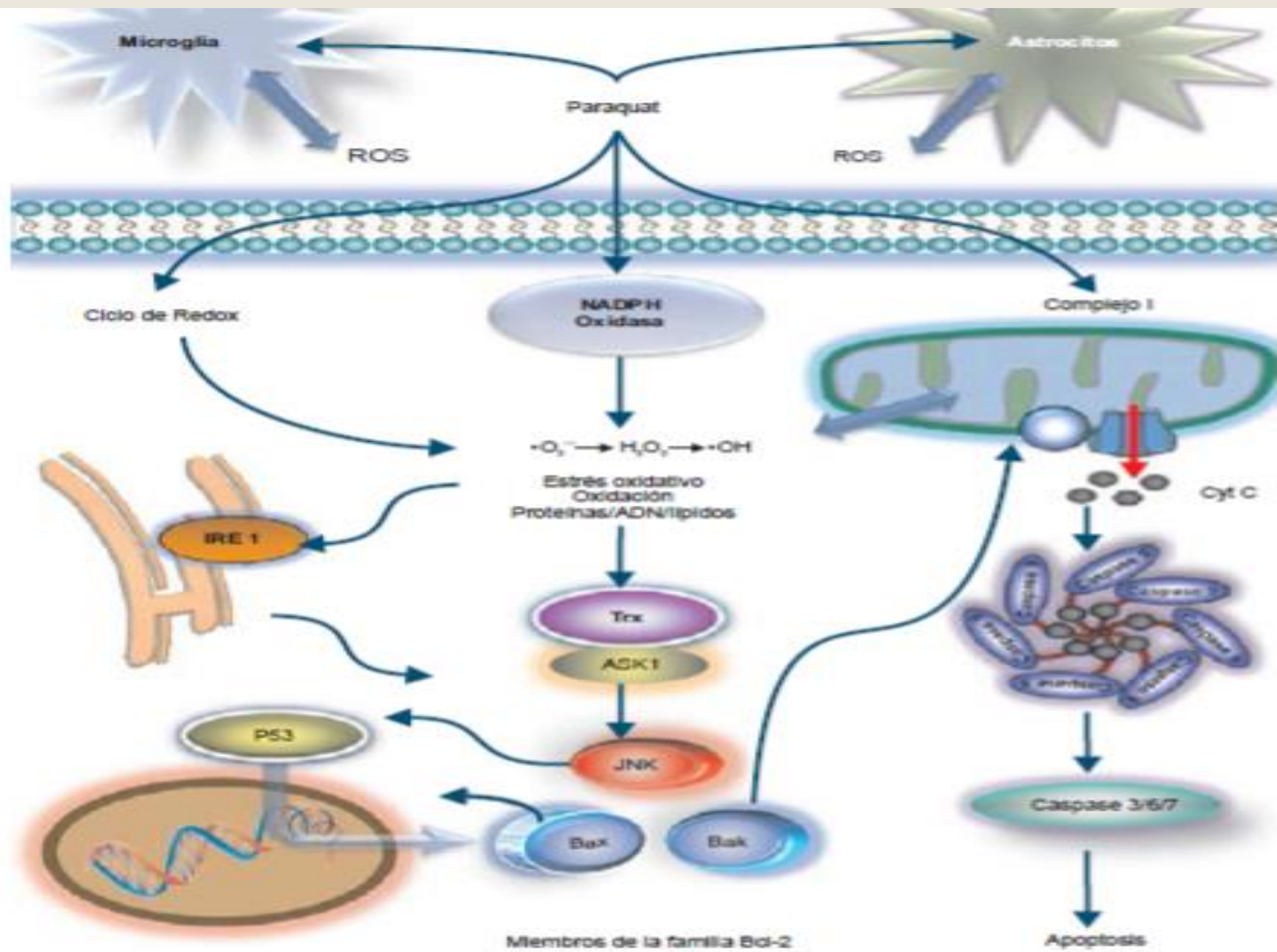
- De acuerdo con la literatura médica, el paraquat es una sustancia capaz de generar este tipo de cuadros por sus características fisicoquímicas que dañan mucosas.
- El trabajador estaba en contacto cutáneo continuo y no seguía las medidas de seguridad una vez que ascendió al puesto de control de calidad: llegaba a la empresa y se retiraba a su casa con el uniforme puesto y no se bañaba en la empresa

DISCUSION

- En múltiples estudios epidemiológicos se ha encontrado relación entre la manipulación de paraquat y la enfermedad de Parkinson. Este pesticida es ampliamente empleado en actividades agrícolas

DISCUSION

- El MPTP es un molécula lipofílica que cruza rápidamente la barrera hematoencefálica; este compuesto, aparentemente no daña a la neuronas dopaminérgicas, pero es metabolizado: en los astrocitos, por la monoxidasasa tipo B se convierte de MPTP a MPDP el cual entra a un último proceso de oxidación y genera MPP+.
- Este metabolito polar es liberado de los astrocitos y es captado por las neuronas dopaminérgicas. El MPP+ se une a los transportistas dopaminérgico con alta afinidad y se acumulan altos niveles en la mitocondrias, donde inhibe el transporte de electrones a su vez, produce especies reactivas de oxígeno en la mitocondrias



1 | Mecanismo molecular que involucra la inducción de neurotoxicidad por paraquat. El paraquat puede promover la generación de ROS en el citoplasma por tres distintos mecanismos: 1. Ciclo de Redox. 2. Inhibición de la cadena de transporte de electrones en la mitocondria. 3. Inducción/activación de enzimas generadoras de ROS como NADPH oxidasas. ASK1 = quinasa reguladora de señal de apoptosis 1, Bak = proteína destructora del antagonista homólogo bcl-2, Bax = proteína X asociada a bcl-2, Caspase = cisteína aspartato proteasa, Cyt C = citocromo C, H_2O_2 = peróxido de hidrógeno, IRE 1 = enzima que requiere de inositol 1, JNK = quinasas c-Jun N-terminal, NADPH = nicotinamida adenina dinucleótido fosfato, $\bullet O_2^-$ = anión superóxido, $\bullet OH$ = radical hidroxil, Redox = óxido reducción, P53 = gen p53, ROS = especies reactivas de oxígeno, Trx = tioredoxina. Cortesía de Rodrigo Franco. Chem Biol Interact 2010 Nov 5;188(2):289-300. Epub 2010 Jun 11