



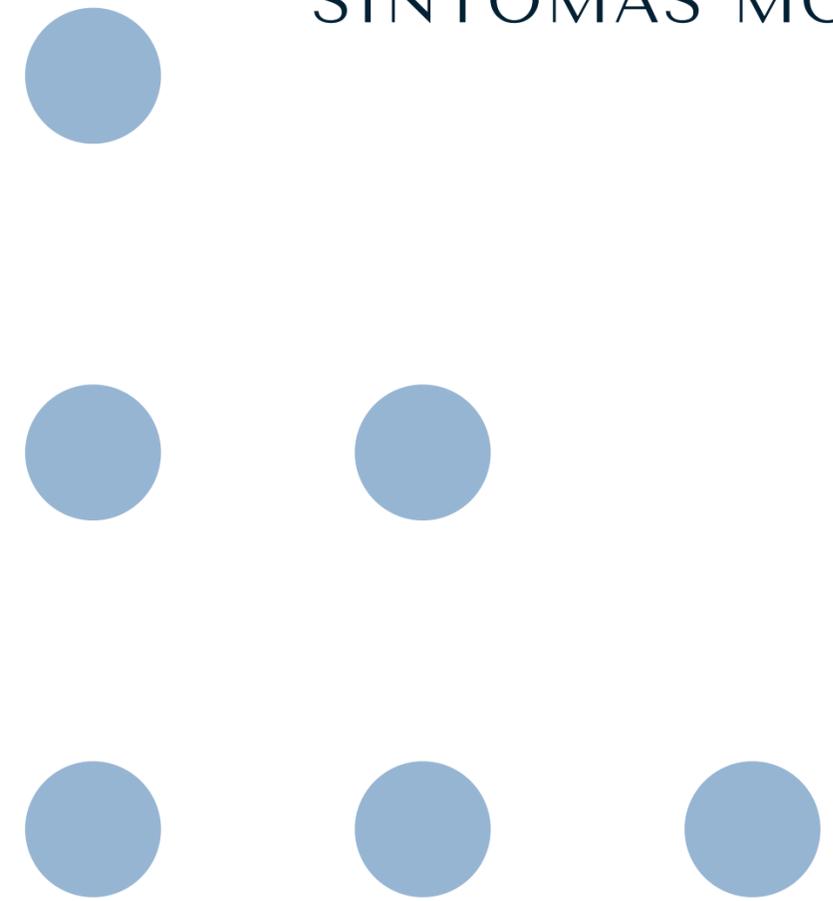
DANNA LOURDES RIVERA GASPAR

PARKINSON

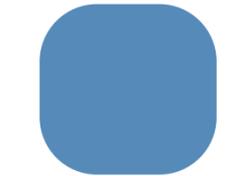


QUE ES

EL PÁRKINSON ES UNA ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA QUE AFECTA AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. SE CARACTERIZA POR LA PÉRDIDA PREMATURA DE ALGUNAS CÉLULAS DEL CEREBRO QUE REGULAN EL MOVIMIENTO Y OTRAS FUNCIONES. ES UNA ENFERMEDAD CRÓNICA Y MULTISISTÉMICA, QUE PROVOCA SÍNTOMAS MOTORES Y NO MOTORES QUE VARÍAN SEGÚN CADA PERSONA.



a enfermedad de Parkinson (PD, Parkinson's disease) ocupa el segundo lugar entre las enfermedades neurodegenerativas sólo después de la enfermedad de Alzheimer (AD, Alzheimer's disease).



ETIOLOGIA

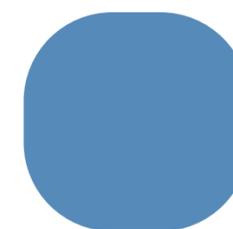
La edad media de inicio de la PD es cercana a los 60 años y el riesgo de por vida es ~2% para los varones y 1.3% para las mujeres. La frecuencia de PD aumenta con el envejecimiento, pero se han registrado casos en la tercera década de edad, incluso más temprano, sobre todo en presencia de una mutación génica.

SIGNOS Y SINTOMAS

la PD se caracteriza por temblor en reposo, rigidez, bradicinesia (lentitud) y trastorno de la marcha con inestabilidad postural, rasgos conocidos como los "signos cardinales" de la enfermedad. Las manifestaciones adicionales incluyen congelación de la marcha, dificultad para hablar, deglución alterada, trastornos autonómicos y una serie de manifestaciones no motoras que incluyen alteraciones sensitivas, trastornos del estado de ánimo, disfunción del sueño, deterioro cognitivo y demencia

CUADRO 427-3 Manifestaciones que sugieren una causa atípica o secundaria de parkinsonismo

SÍNTOMAS/SIGNOS	OTRO DIAGNÓSTICO POR CONSIDERAR
Anamnesis	
Deterioro precoz del habla y la marcha (no hay temblor ni asimetría motora)	Parkinsonismo atípico
Exposición a neurolépticos	Parkinsonismo inducido farmacológicamente
Comienzo antes de los 40 años	Forma genética de PD
Hepatopatía	Enfermedad de Wilson, degeneración hepatolenticular no wilsoniana
Alucinaciones precoces y demencia con desarrollo posterior de signos de PD	Demencia con cuerpos de Lewy
Diplopía, dificultad de la mirada hacia abajo	PSP
Respuesta deficiente o nula a una prueba adecuada con levodopa	Parkinsonismo atípico o secundario
Exploración física	
Demencia como primer signo o manifestación precoz	Demencia con cuerpos de Lewy
Hipotensión ortostática sobresaliente	MSA-p
Signos cerebelosos notables	MSA-c
Movimientos sacádicos lentos, con limitación de la mirada hacia abajo	PSP
Temblor postural simétrico de alta frecuencia (6-10 Hz) con un notable componente cinético	Temblor esencial



CUADRO 427-1 Cuadro clínico de la enfermedad de Parkinson

MANIFESTACIONES CARDINALES	OTRAS MANIFESTACIONES MOTORAS	MANIFESTACIONES NO MOTORAS
<p>Bradicinesia</p> <p>Temblor en el reposo</p> <p>Rigidez</p> <p>Inestabilidad postural</p>	<p>Micrografía</p> <p>Facies de máscara (hipomimia)</p> <p>Disminución del parpadeo</p> <p>Babeo</p> <p>Voz apagada (hipofonía)</p> <p>Disfagia</p> <p>Bloqueo motor ("freezing")</p>	<p>Anosmia</p> <p>Alteraciones sensitivas (como dolor)</p> <p>Trastornos del ánimo (como depresión)</p> <p>Alteraciones del sueño (p. ej., RBD)</p> <p>Alteraciones del sistema autónomo</p> <p> Hipotensión ortostática</p> <p> Alteraciones del tubo digestivo</p> <p> Alteraciones de las vías genitourinarias</p> <p> Disfunción sexual</p> <p>Deterioro cognitivo/demencia</p>

TEMBLOR

- movimientos rítmicos oscilatorios



FISIOPATOLOGÍA

- Desde el punto de vista patológico, los datos distintivos de la PD son la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la parte compacta de la sustancia negra (SNc), dopamina reducida en el estriado e inclusiones proteínáceas intraneuronales conocidas como cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy que contienen sobre todo la proteína α -sinucleína. en la sustancia negra.

FISIOPATOLOGÍA

- Casi todos los casos de PD son de tipo esporádico (alrededor de 85 a 90%) y se desconoce su causa. Las mutaciones génicas (véase más adelante) son las únicas causas conocidas de la PD.
- falta de dopamina que es el inhibidor y acetilcolina excitador.

- pero la degeneración neuronal con formación de cuerpos de inclusión también abarca las neuronas colinérgicas del núcleo basal de Meynert (NBM, nucleus basalis of Meynert); neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo (LC, locus coeruleus); neuronas serotoninérgicas en los núcleos dorsal del rafe del tronco encefálico y neuronas del sistema olfatorio, hemisferios cerebrales, médula espinal y sistema nervioso autónomo periférico

- Esta patología "no dopaminérgica" posiblemente sea el punto de partida de la génesis de las manifestaciones clínicas no dopaminérgicas

DIAGNOSTICO

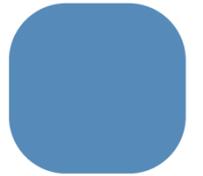
-LOS ESTUDIOS DE IMÁGENES DEL SISTEMA DOPAMINÉRGICO CEREBRAL EN PD.

- USO DE CT POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET, POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY) O CT POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO (SPECT, SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY). MUESTRAN UNA MENOR CAPTACIÓN DE LOS MARCADORES DOPAMINÉRGICOS ESTRIATALES DE FORMA ASIMÉTRICA, PARTICULARMENTE EN LA ZONA POSTERIOR DEL PUTAMEN, PRESERVANDO DE FORMA RELATIVA LA CAPTACIÓN EN EL NÚCLEO CAUDADO

ESTUDIO

DATOS

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL



CUADRO 427-2 Diagnóstico diferencial del parkinsonismo			
<p>Enfermedad de Parkinson</p> <ul style="list-style-type: none"> De origen genético De tipo esporádico <p>Demencia con cuerpos de Lewy</p>	<p>Parkinsonismo atípico</p> <ul style="list-style-type: none"> Atrofia multisistema De tipo cerebeloso (MSA-c) De tipo parkinsoniano (MSA-p) <p>Parálisis supranuclear progresiva</p> <p>Parkinsonismo</p> <p>Variante de Richardson</p> <p>Síndrome corticobasal</p> <p>Demencia frontotemporal</p>	<p>Parkinsonismo secundario</p> <ul style="list-style-type: none"> Inducido farmacológicamente Por tumor Por infección De tipo vascular Hidrocefalia normotensiva Traumatismo Insuficiencia hepática Toxinas (como monóxido de carbono, manganeso, MPTP, cianuro, hexano, metanol, disulfuro de carbono) 	<p>Trastornos neurodegenerativos y otras formas de parkinsonismo</p> <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad de Wilson Enfermedad de Huntington Neurodegeneración con acumulación de hierro en encéfalo SCA 3 (ataxia espinocerebelosa) Ataxia-temblor-parkinsonismo asociado al X frágil Enfermedad por priones Distonía-parkinsonismo ligado a X Enfermedad de Alzheimer con parkinsonismo Distonía con respuesta a dopa

TRATAMIENTO

LEVODOPA

La levodopa, desde que se introdujo a finales de 1960, ha sido la base del tratamiento de PD. Se demostró que el bloqueo de la recaptación de la dopamina, con el uso de reserpina, inducía un cuadro parkinsoniano en los conejos, situación que podría ser revertida con levodopa, precursora de la dopamina.

La levodopa se administra sistemáticamente en combinación con un inhibidor de la descarboxilasa periférica para evitar su metabolización periférica a dopamina, lo cual evita el desarrollo de náuseas, vómitos e hipotensión ortostática por la activación de receptores dopaminérgicos en el área postrema, que no están protegidos por la BBB.

TRATAMIENTO

AGONISTAS DOPAMINERGICOS

Estos no necesitan metabolizarse hasta obtener un producto activo y tampoco son objeto de metabolismo oxidativo

Se introdujeron de forma inicial en la práctica clínica como complementos de la levodopa para mejorar la función motora y acortar el tiempo de "inactividad u 'off'" del fármaco en situaciones de fluctuación de las dosis

TRATAMIENTO

INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA TIPO B

Los inhibidores de MAO-B por lo común son seguros y bien tolerados. Pueden intensificar la discinesia en sujetos que reciben levodopa, situación que puede controlarse al ir disminuyendo la dosis de levodopa

a. La inhibición de la isoforma de MAO-A impide el metabolismo de la tiramina en el intestino, lo cual propicia una reacción de hipertensión que puede ser letal, conocida como "hipertensión arterial tiramínica", que llega a ser desencadenada por alimentos con abundante tiramina, como algunos quesos, carnes curadas y vino tinto.

TRATAMIENTO

INHIBIDORES DE LA CATECOL-ORTO-METILTRANSFERASA

La combinación de levodopa con un inhibidor de COMT acorta el tiempo de "off" y prolonga el de "on" en sujetos con cuadros fluctuantes, mientras que mejora las puntuaciones motoras.

Los efectos secundarios de los inhibidores de COMT son más bien dopaminérgicos (náusea, vómito, intensificación de la discinesia); y se les puede controlar con disminución de la dosis de levodopa de 20 a 30%.

TRATAMIENTO

OTROS TRATAMIENTOS MÉDICOS

En la historia del tratamiento de la PD se utilizaron anticolinérgicos con acción central como el trihexifenidilo y la benztropina, pero su uso se abandonó desde que se introdujeron los agonistas dopaminérgicos.

La amantadina se usó como un antiviral y se advirtió que también poseía efectos antiparkinsonianos que, en opinión de algunos expertos, provenían del antagonismo del receptor de ácido N-metil-D-aspartato (NMDA, N-methyl-D-aspartic acid). Algunos médicos usan la amantadina en individuos con la forma inicial de la enfermedad por sus efectos sintomáticos poco intensos, pero se utiliza más bien como fármaco contra la discinesia en pacientes con la forma avanzada de PD.

TRATAMIENTO

NEUROPROTECCION

. La principal necesidad terapéutica no lograda aún en PD es contar con un tratamiento neuroprotector que lentifique o interrumpa la evolución de la enfermedad

QUIRURGIA

la palidotomía también se relacionó con mejoría notable de la discinesia contralateral. Esta técnica ganó aceptación con la ampliación de los conocimientos sobre la fisiopatología de PD (véase antes).