



Mi Universidad

ACTIVIDAD II

Nombre del Alumno: Sonia Palomeque Ochoa

*Nombre del tema: **Enfermedad de Parkinson***

Parcial: II

Nombre de la Materia: Fisiopatología

Nombre del profesor: Dr. Guillermo del Solar Villar

*Nombre de la Licenciatura: **Licenciatura en Medicina Humana.***

Semestre: II

Lugar y Fecha de elaboración: Tapachula, Chiapas a 23 de Abril del 2024

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo crónico que afecta principalmente el sistema nervioso central, caracterizado por la degeneración progresiva de las células nerviosas en una región del cerebro llamada sustancia negra. Este proceso conlleva a una disminución en la producción de dopamina, un neurotransmisor crucial para el control del movimiento y otras funciones cognitivas.

A nivel fisiopatológico, se cree que la enfermedad de Parkinson implica una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales. Se han identificado ciertas mutaciones genéticas que aumentan la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad, aunque en la mayoría de los casos la causa exacta sigue siendo desconocida. Además, se ha observado que la exposición a toxinas ambientales, como ciertos pesticidas, podría aumentar el riesgo de padecer la enfermedad.

La degeneración de las células nerviosas en la sustancia negra conduce a la formación de estructuras anormales llamadas cuerpos de Lewy, que consisten en acumulaciones de proteínas mal plegadas en el interior de las neuronas. Estos cuerpos de Lewy interfieren con la función normal de las células nerviosas, provocando su disfunción y eventual muerte celular.

La pérdida de células nerviosas dopaminérgicas y la disminución de los niveles de dopamina en el cerebro resultan en la aparición de los síntomas característicos de la enfermedad de Parkinson, como temblores, rigidez muscular, bradicinesia (movimientos lentos), inestabilidad postural y problemas con la coordinación motora.

Además de los síntomas motores, la enfermedad de Parkinson también puede provocar una variedad de síntomas no motores, que incluyen trastornos del sueño, cambios en el estado de ánimo, dificultades cognitivas y trastornos del sistema autónomo.

En resumen, la enfermedad de Parkinson es un trastorno complejo que involucra la degeneración progresiva de las células nerviosas en el cerebro, con consecuencias devastadoras para la función motora y cognitiva de los pacientes. Aunque todavía no se comprenden completamente todos los aspectos de su fisiopatología, los avances en la investigación están arrojando luz sobre los mecanismos subyacentes y abriendo nuevas vías para el desarrollo de tratamientos más efectivos.

ENFERMEDAD DE PARKINSON



SONIA PALOMEQUE OCHOA

El síndrome de Parkinson o parkinsonismo

- Es un cuadro clínico caracterizado por temblor, rigidez muscular, lentitud de movimientos o bradicinesia y frecuentemente alteración de los reflejos posturales.
- El síndrome motor clásico de la llamada enfermedad de Parkinson (EP), descrita por James Parkinson en 1817, contiene los elementos clásicos de un parkinsonismo que en estos casos se etiqueta de primario.



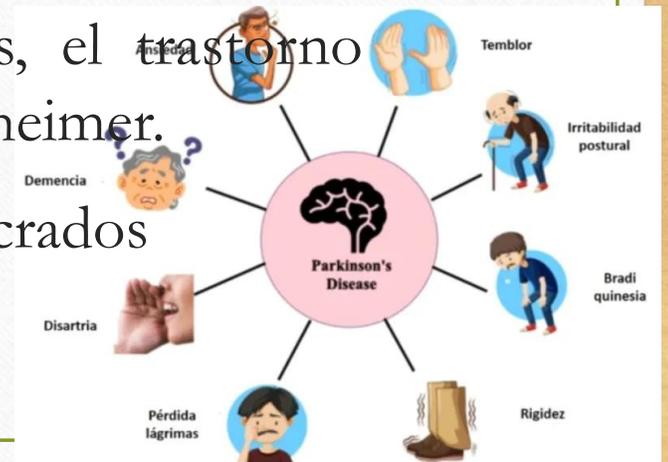


- Los parkinsonismos producidos por factores etiológicos conocidos, como, por ejemplo, el parkinsonismo medicamentoso de los fármacos antipsicóticos, reciben el nombre de *secundarios* o *sintomáticos*.
- Otros parkinsonismos aparecen en el contexto de otras enfermedades neurodegenerativas, de causa desconocida (*parkinsonismos atípicos*) o heredodegenerativas y se asocian a otros síntomas de disfunción neurológica

Epidemiología y etiología

La EP afecta a más del 1% de la población por encima de los 65 años y es más frecuente en el varón (55%-60%). Su prevalencia aumenta con la edad y es del 3% en sujetos entre 75 y 84 años. La incidencia anual oscila entre 4,5 y 21 casos por cada 100.000 habitantes. La edad media de inicio es de 55 años y, aunque dos tercios de los pacientes presentan síntomas entre los 50 y los 70 años, no es raro el diagnóstico en la cuarta década de la vida. Constituye, pues, el trastorno neurodegenerativo más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer.

Hay evidencias concluyentes de que factores genéticos están involucrados



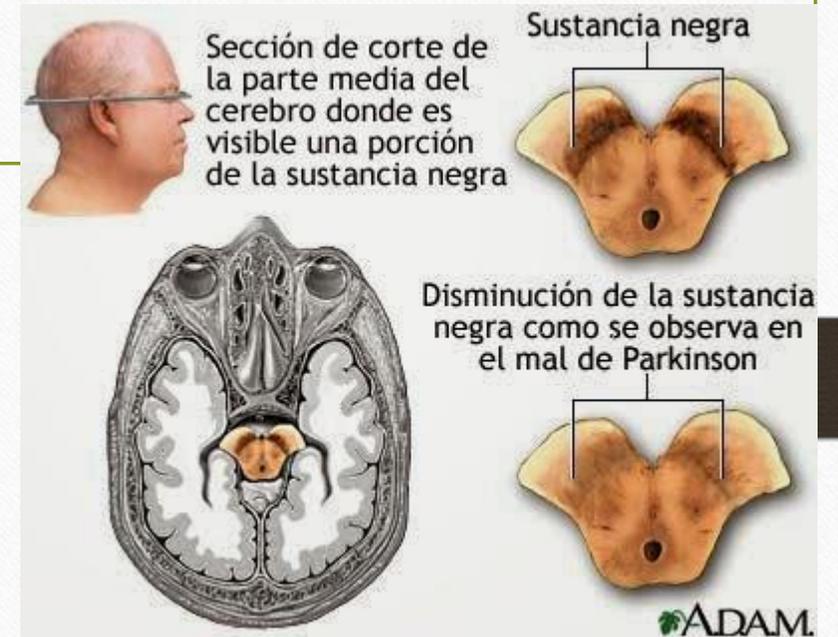
Anatomía patológica

- En el examen macroscópico destaca la despigmentación de la sustancia negra en el mesencéfalo. Existen pérdida neuronal y abundantes agregados proteicos (formados en gran parte por α -sinucleína), tanto intraneuronales (cuerpos de Lewy; como en procesos neuronales (neuritas de Lewy; en grupos de neuronas vulnerables, por lo que la EP se considera una sinucleinopatía.



ESTADIOS

- Braak ha descrito la progresión habitual de las lesiones neuropatológicas (estadios 1 a 6 de Braak).
- La enfermedad se inicia con depósitos de α -sinucleína patológica en la parte inferior del bulbo medular (núcleo dorsal motor del vago) y las estructuras olfatorias (bulbo olfatorio y núcleo olfatorio anterior) (estadio I) para extenderse luego rostralmente por el tronco e involucrar a los sistemas noradrenérgico (*nucleus coeruleus*), serotoninérgico (proyección ascendente de los núcleos de rafe) (estadio II) y, más tarde, a la vía III y IV). Posteriormente, las lesiones alcanzan el hipotálamo, se extienden por el sistema límbico y finalmente alcanzan el neocórtex (estadios V y VI). Esta progresión podría ocurrir en un 70% de los casos.



La *degeneración neuronal* es particularmente intensa en algunos núcleos como la zona compacta de la sustancia negra (80% o más), el núcleo dorsal del vago, el *locus coeruleus* o el núcleo basal de Meynert

Los cuerpos de Lewy y la degeneración neuronal pueden localizarse también en el asta intermediolateral simpática y los ganglios simpáticos y se observan agregados de α -sinucleína en el sistema autonómico de numerosas vísceras. ej., en plexo pericárdico), glándulas salivales, tracto gastrointestinal y plexo prostático). En fases avanzadas no es infrecuente la presencia de lesiones de tipo Alzheimer (ovillos neurofibrilares y placas seniles). Estas lesiones, junto con la presencia de inclusiones de α -sinucleína cortical, son en parte responsables del deterioro cognitivo en los pacientes.

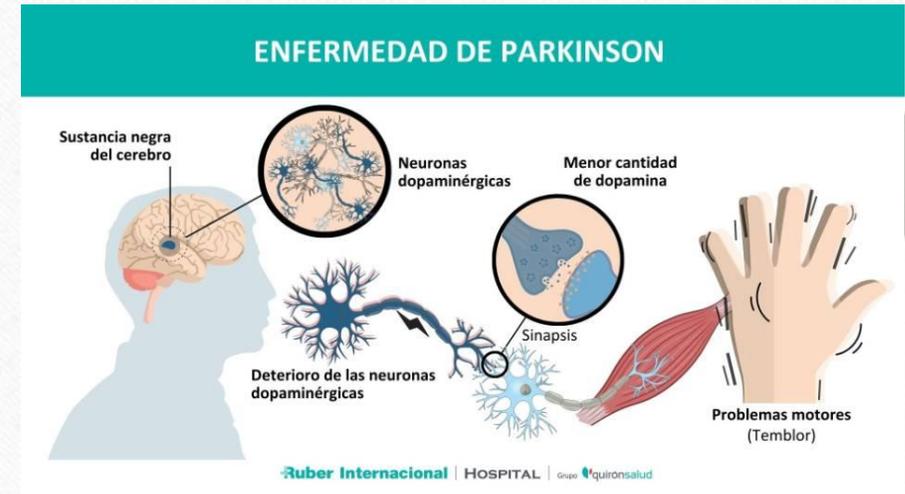


-
- Se desconoce la causa de la degeneración neuronal en la enfermedad de Parkinson. Los casos de causa genética han aportados datos cruciales y sugieren que varios mecanismos podrían jugar un papel primordial en el proceso degenerativo: agregación proteica anormal, la disfunción de la vía ubiquitina-proteosoma, disfunción mitocondrial, desregulación en la homeostasis del calcio o un proceso de neuroinflamación.



Patogenia

- En la EP, a consecuencia de la degeneración celular en el *locus niger*, disminuye la tasa de dopamina estriatal, lo que provoca una actividad subtalámica y palidal excesiva. Esta hiperactividad conlleva una menor activación talamocortical de la que subyacen los síntomas motores clásicos de la enfermedad. Estos hallazgos aportan una explicación a los efectos beneficiosos observados tras intervenciones quirúrgicas sobre los núcleos pálido interno y subtalámico. La degeneración de otros sistemas neuronales en el tronco, algunos de proyección ascendente (noradrenérgicos, serotoninérgicos y colinérgicos), y las lesiones observadas en la amígdala, el hipotálamo, la corteza cerebral y el sistema autonómico periférico pueden estar especialmente implicadas en la aparición de estados depresivos, deterioro cognitivo y alteraciones del sueño, y en la disfunción vegetativa, frecuentes en muchos pacientes

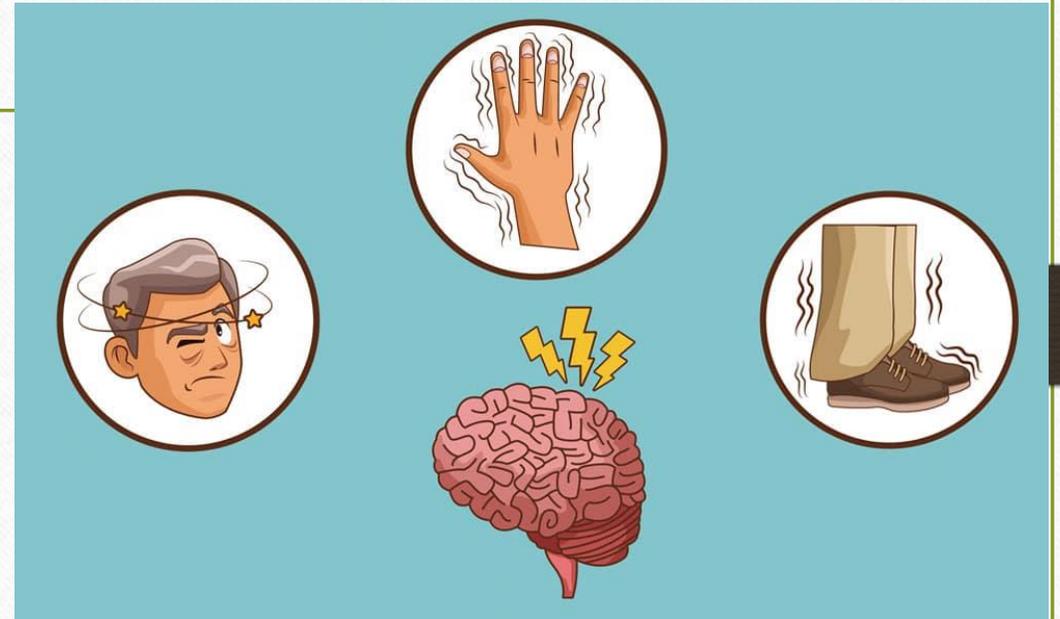


Cuadro clínico

- **Los síntomas iniciales son muy variados.**
- El dolor en el cuello o en los hombros es un síntoma inicial frecuente y puede preceder a los trastornos de la motilidad durante meses. Otros pacientes refieren al principio fatigabilidad excesiva, temblor en una mano (a veces un temblor «interno»), falta de equilibrio, empequeñecimiento de la escritura o síntomas relacionados con la pérdida de destreza manual.
- El *temblor*, inicialmente intermitente, suele comenzar en los dedos de una mano para extenderse luego a las extremidades restantes y, a veces, a la mandíbula y el cuello. El temblor clásico de la enfermedad de Parkinson es regular y rítmico, de entre 3,5 y 7 ciclos/s, está presente en reposo y disminuye o desaparece con el movimiento del miembro afectado. También es común la presencia de un temblor cinético (durante el movimiento) que interfiere en actividades manuales.



Por *bradicinesia* o *acinesia* se entiende una reducción o enlentecimiento de los actos motores automáticos y voluntarios. Esta pobreza motora es, con frecuencia, el síntoma más incapacitante de la EP y se manifiesta de forma variada y dependiendo de la fase evolutiva de la enfermedad. Son característicos la facies inexpresiva con disminución del parpadeo y un enlentecimiento general que afecta al habla, la deglución y la masticación y dificulta actividades básicas de la vida diaria como afeitarse, vestirse, comer y caminar.



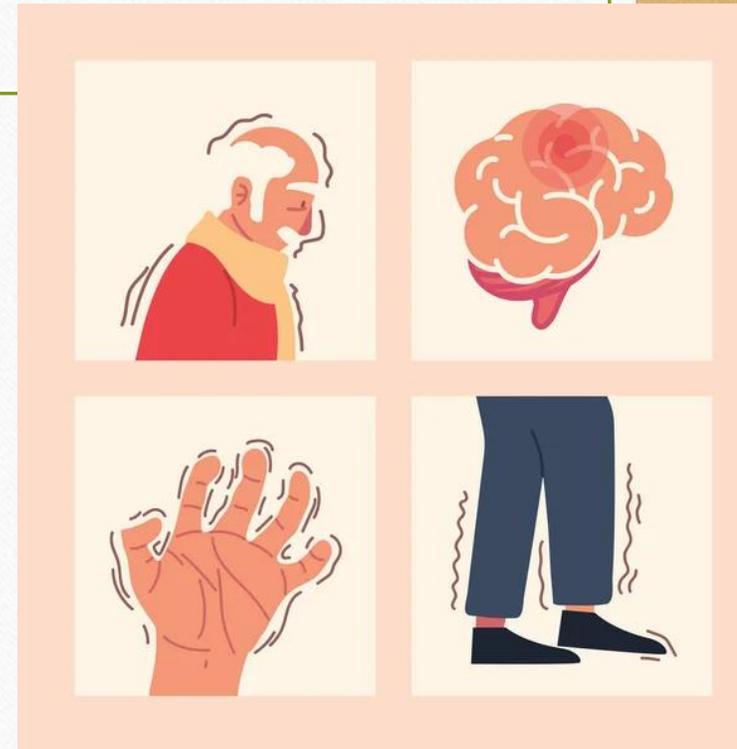


- La disminución de los movimientos automáticos, involuntarios se traduce de forma característica en una reducción de los movimientos de balanceo de los brazos durante la marcha (inicialmente unilateral) y una falta general de expresividad motora («avaricia de gesto»). Al progresar la bradicinesia se hacen difíciles movimientos tan simples como levantarse de una silla o darse la vuelta en la cama. La amplitud de los movimientos también disminuye y, como consecuencia, la escritura empequeñece (*micrografía*).

Por *rigidez muscular* se entiende la resistencia que encuentra el examinador al mover pasivamente una extremidad. Esta resistencia afecta por igual a músculos extensores y flexores y a veces está sujeta a interrupciones rítmicas. Esta última variedad se denomina *rigidez en rueda dentada* y es atribuible al temblor que afecta a la extremidad, aunque algunas veces no sea visible.



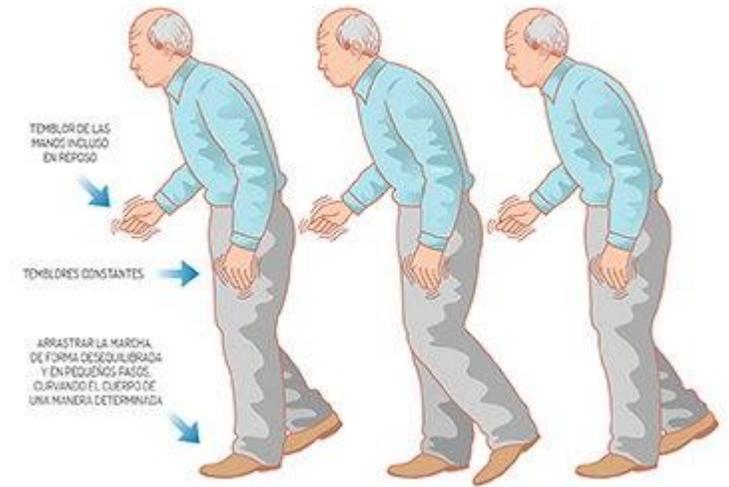
La rigidez aumenta cuando se pide al paciente que efectúe manipulaciones con el miembro contralateral (*rigidez activada*). Predomina en las regiones proximales y, con frecuencia, afecta a los músculos del cuello. La *postura típica* del parkinsoniano es en flexión, tanto de la cabeza y del tronco como de las articulaciones de los brazos y las piernas.



-
- Inicialmente poco importantes, al progresar la enfermedad estas anomalías posturales, al igual que las de la marcha, se hacen cada vez más acusadas. A veces, el tronco se desplaza hacia un lado de forma persistente (síndrome de Pisa) o hacia delante (camptocormia). Los reflejos de enderezamiento o posturales están alterados y el paciente tiene dificultad para corregir estas anomalías posturales. Así, al estar de pie, si se desplaza el tronco hacia delante al paciente le cuesta reequilibrarse y efectúa una serie de pasos hacia delante, cada vez más rápidos (*marcha propulsiva o festinante*), para detenerse sólo a veces al chocar contra algún objeto. Una pérdida similar del equilibrio hacia atrás puede desencadenar una *marcha retropulsiva*, motivo de caídas frecuentes.



En estadios avanzados, el paciente camina con el tronco flexionado, arrastrando los pies, con pasos cortos y ausencia de balanceo de los brazos. También pueden existir bloqueos de la marcha (fenómeno de «congelación»), que suelen ser más manifiestos cuando se inicia la marcha (*start hesitation*), pero también aparecen al efectuar un giro o cuando el paciente pasa por lugares muy estrechos o se somete al paciente a una situación que produce temor o ansiedad. Los bloqueos de la marcha se asocian con frecuencia a caídas.



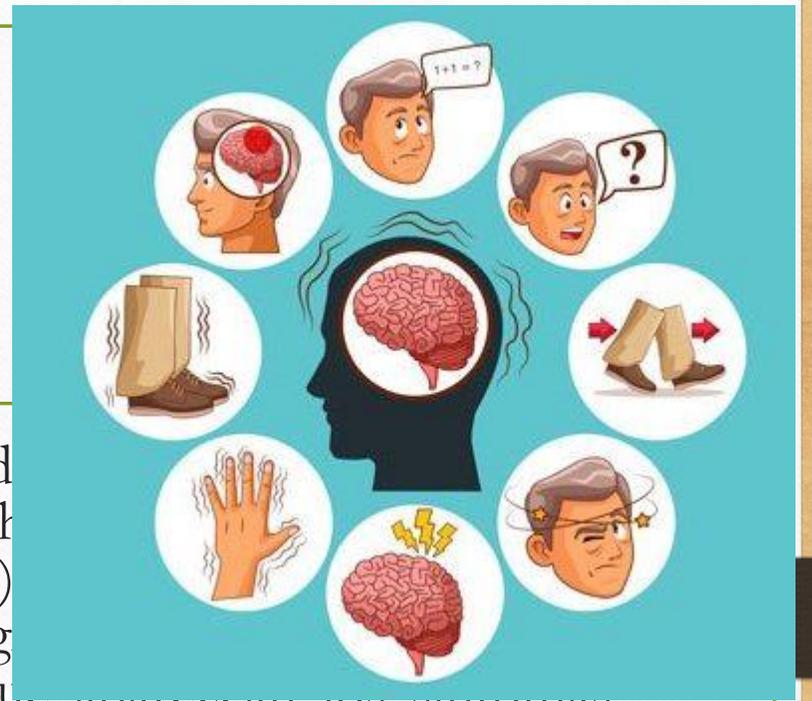
La bradicinesia y la rigidez se manifiestan también por *anomalías en la articulación del lenguaje hablado*. Los pacientes advierten que les cuesta alzar la voz (hipofonía) y la articulación es deficiente, la voz se hace monótona y adquiere, a veces, un carácter festinante. Son también frecuentes, aunque leves, las dificultades de la deglución. Los reflejos osteotendinosos son normales, al igual que en las pruebas de coordinación, aunque estas se realizan con torpeza. Aunque el diagnóstico de la EP se basa en la presencia de síntomas motores, síntomas no motores ocurren con frecuencia. La pérdida de olfato es frecuente (presente en un 70%-90% de los pacientes) al igual que el dolor (artralgias, espasmos musculares, rigidez) y la fatiga.



También abundan las alteraciones del sueño que incluyen, además de insomnio, somnolencia diurna excesiva y trastorno de conducta en fase REM (TCREM). Un cierto grado de disfunción cognitiva con alteraciones de memoria y del lenguaje de expresión (anomia) es común y aproximadamente un 80% de los pacientes desarrolla en fases avanzadas una demencia franca, más frecuente en los casos en los que la enfermedad tiene un comienzo tardío. El deterioro cognitivo en estos pacientes se asocia con frecuencia a alucinaciones visuales y somnolencia diurna excesiva. La depresión y la apatía son otras alteraciones neuropsiquiátricas frecuentes.



- Los sujetos con Parkinson también presentan a menudo síntomas no motores que incluyen estreñimiento, a veces grave, hipotensión ortostática, disfunción eréctil en varones y miccional (urgencia e incontinencia). La disfunción miccional excesiva es frecuente, pero se debe a un defecto de la deglución y no a la disfunción neuronal que la disfunción neuronal se inicia mucho antes de que aparezcan los síntomas motores. En esta fase premotora o prodrómica aparecen con frecuencia síntomas como pérdida de olfato (hiposmia), TCREM o síntomas de disfunción autonómica como estreñimiento, disfunción miccional y eréctil que anteceden en años o incluso décadas el inicio de los síntomas motores clásicos. La falta de marcadores diagnósticos fiables no permite de momento un diagnóstico de EP prodrómica en sujetos con estos síntomas, a menos que exista un parkinsonismo asociado.



Diagnóstico y exploraciones complementarias

- El diagnóstico se basa en los datos clínicos expuestos, a los que hay que agregar la buena respuesta al tratamiento con levodopa y la exclusión cuidadosa de parkinsonismos secundarios o asociados a otras enfermedades neurológicas . Los exámenes habituales de laboratorio son normales.

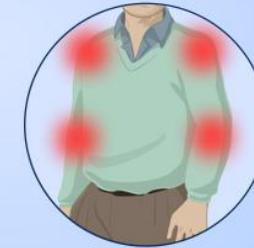
Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson: Exploración física



Temblor
en reposo



Lentitud
de movimientos



Rigidez



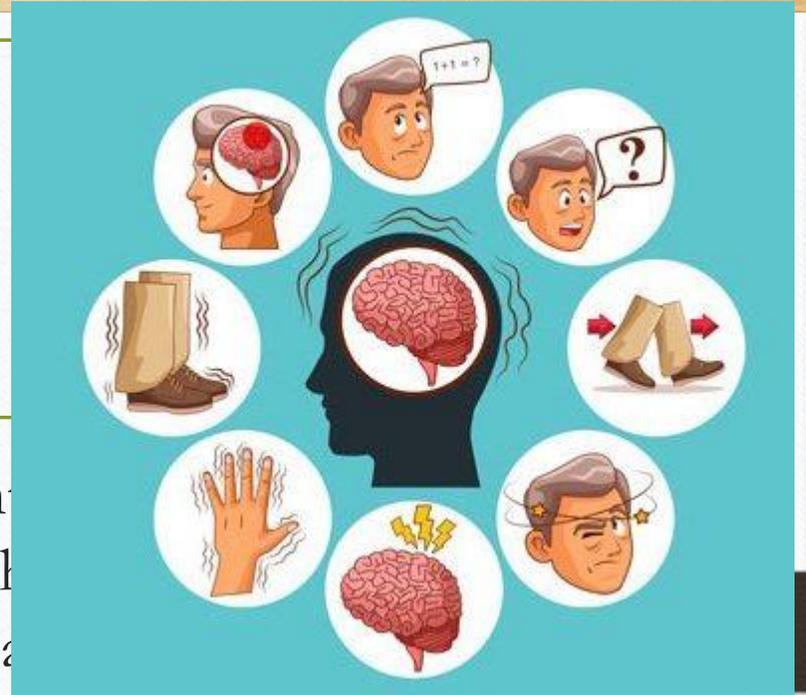
Problemas posturales
y de equilibrio

En algunos pacientes, la TC y la RM evidencian dilatación ventricular y atrofia cortical moderada. Si el diagnóstico de parkinsonismo es incierto, una SPECT del transportador de la dopamina (DAT), que en la EP evidencia una disminución en la captación del ligando en el estriado, es, así, una herramienta útil en el diagnóstico diferencial precoz. La tomografía por emisión de positrones (TEP) utilizando fluorodopa marcada como ligando aporta datos similares.



Pronóstico

- La EP es progresiva con aparición, generalmente trastornos posturales y congelación de la marcha, alteraciones cognitivas o incluso demencia franca que requiere asistencia constante de terceros para las actividades de la vida diaria. Sin tratamiento, la vida media desde la aparición de los primeros síntomas se ha estimado en unos 10 años, lo que representa una mortalidad tres veces mayor que la de la población general. Sin embargo, el grado de afección varía notablemente de un individuo a otro y muchos pacientes sobreviven hasta 20 o 30 años.



Tratamiento



- Se fundamenta en la aplicación de medidas generales (incluyen ejercicio físico, fisioterapia, logoterapia y terapia ocupacional) y de tratamientos farmacológicos y quirúrgicos. El tratamiento médico, y en particular la levodopa, es eficaz para mejorar los síntomas clásicos (temblor, rigidez y bradicinesia) y se acostumbra a administrar durante el resto de la vida del paciente.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Farreras R. (2020). *Medicina Interna (Ed. XIX.)*. ELSEVIER.

Norris T L. (2019). *Porth Fisiopatologia Alteraciones de la Salud. Conceptos Basicos (Ed. 10a.)*. Wolters Kluwer.

CONCLUSIÓN

Las enfermedades de Parkinson son el resultado de una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y neurodegenerativos que afectan al sistema nervioso central, especialmente a las regiones del cerebro responsables del control del movimiento y la coordinación.

Uno de los hallazgos principales en la fisiopatología del Parkinson es la pérdida progresiva de las neuronas productoras de dopamina en la sustancia negra del cerebro. Esta deficiencia de dopamina conduce a desequilibrios en la actividad neuronal, afectando los circuitos de control motor y provocando síntomas motores característicos como temblores, rigidez muscular y bradicinesia.

Además de la disfunción dopaminérgica, se ha observado una amplia gama de cambios neuroquímicos y neuropatológicos en el cerebro de los pacientes con Parkinson, incluyendo la acumulación de proteína alfa-sinucleína en forma de agregados llamados cuerpos de Lewy, la activación de procesos inflamatorios y la disfunción mitocondrial.

La comprensión de estos mecanismos subyacentes ha impulsado el desarrollo de tratamientos que buscan modular la actividad dopaminérgica, como los medicamentos dopaminérgicos y la terapia de estimulación cerebral profunda. Sin embargo, también ha surgido un interés creciente en enfoques terapéuticos que aborden otros aspectos de la fisiopatología del Parkinson, como la modulación de la respuesta inflamatoria, la promoción de la neuroprotección y la eliminación de las acumulaciones de proteínas anómalas.

En conclusión, la enfermedad de Parkinson es compleja y debilitante que afecta a millones de personas en todo el mundo. Aunque su causa exacta sigue siendo un misterio y actualmente no existe una cura definitiva, los avances en la investigación están arrojando luz sobre los mecanismos subyacentes de la enfermedad y proporcionando nuevas esperanzas para el tratamiento y la gestión de los síntomas.