

Nombre del alumno:

Diana Rocio Gómez López.

Karen Itzel RodriguezLópez.

Virginia Guadalupe Cabrera Maldonado.

Katia Marlen Espinosa Sánchez.

Nombre del profesor:

Dra. Gabriela Gutierrez.

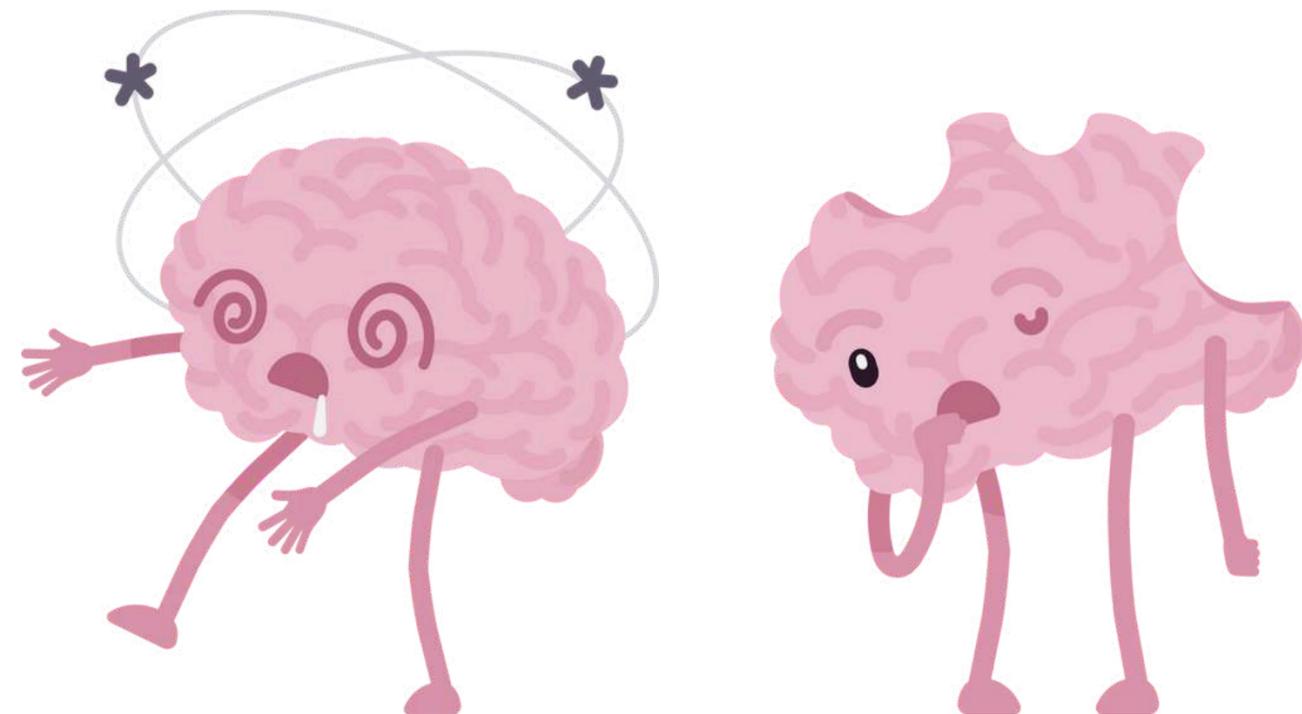
Parcial: 3er. Parcial.

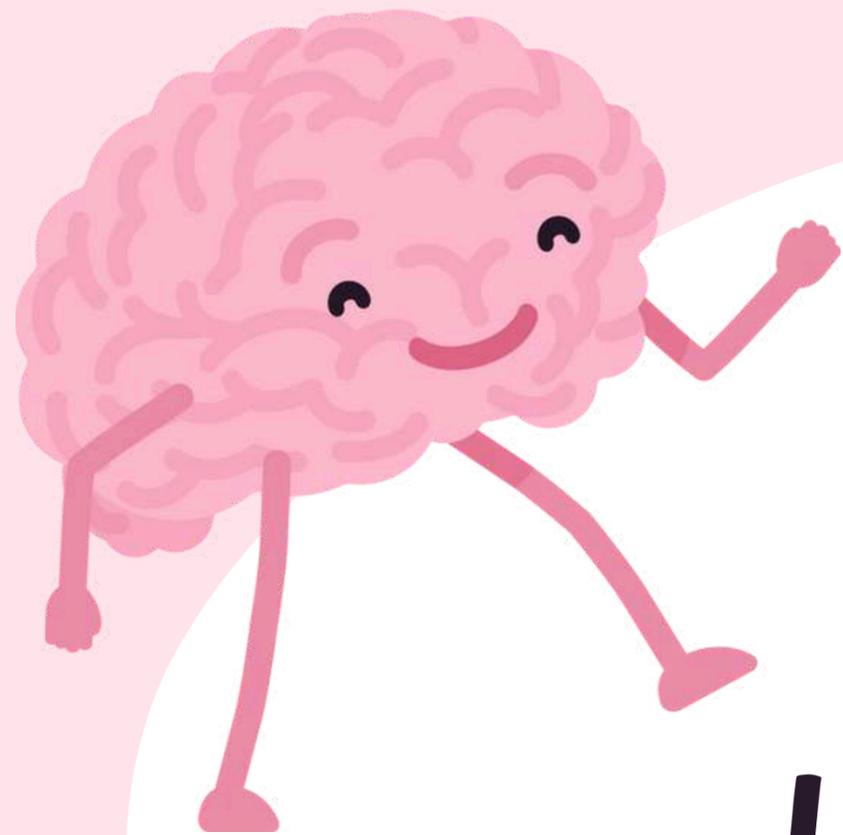
Semestre: 4to. Semestre. 4to. D

Nombre de la Materia:

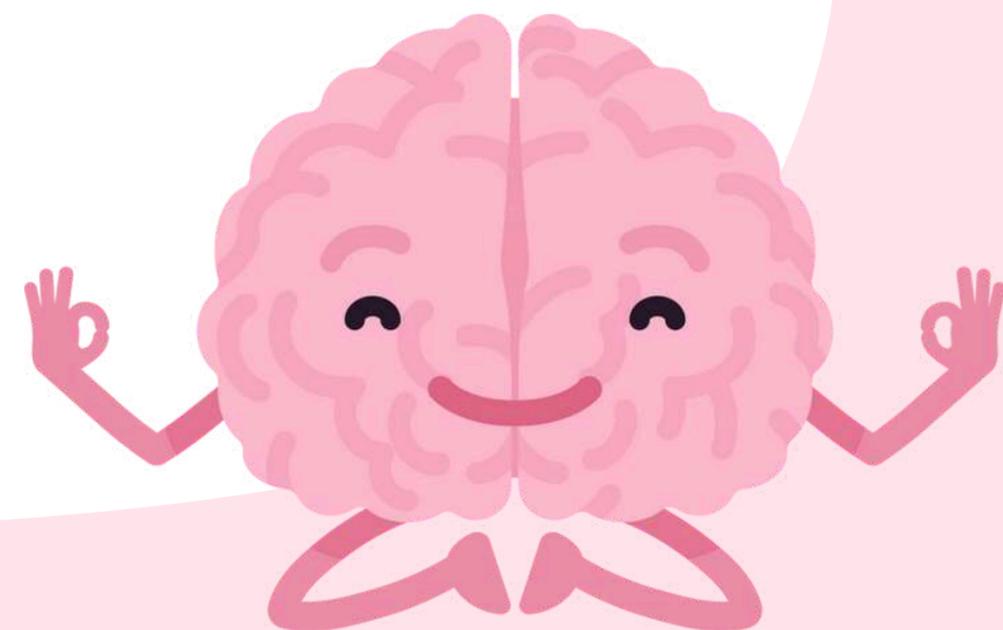
Fisiopatología III.

# Párkinson y demencia.

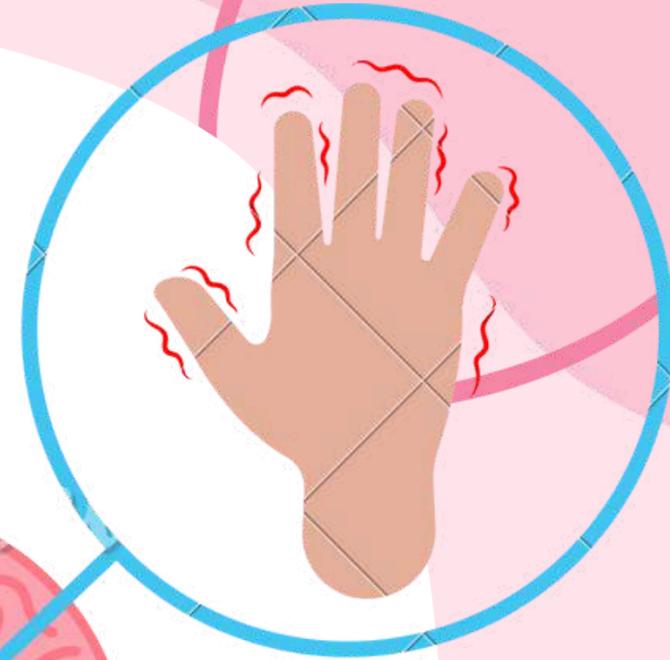
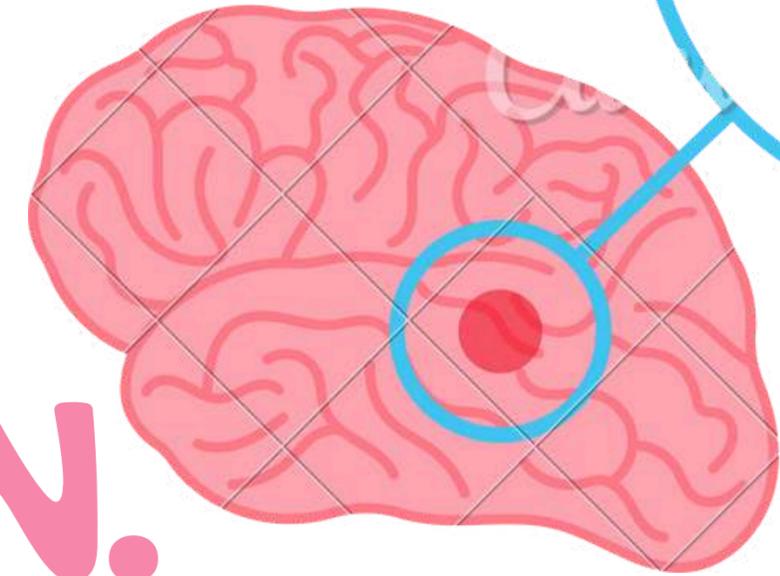




Párkinson  
y DEMENCIA.



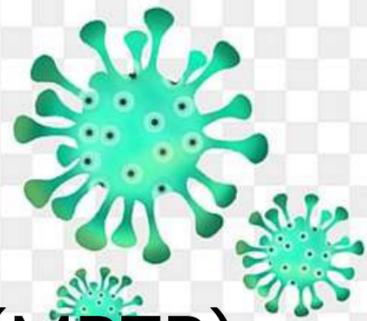
# ENFERMEDAD DE PARKINSON.



# SÍNDROME CLÍNICO QUE SE CARACTERIZA POR RIGIDEZ, BRADICINESIA, TEMBLOR E INESTABILIDAD POSTURAL.

## 1 EXPOSICIÓN A CIERTAS TOXINAS

- manganeso
- Disulfuro de carbono
- 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP)
- Monóxido de carbono

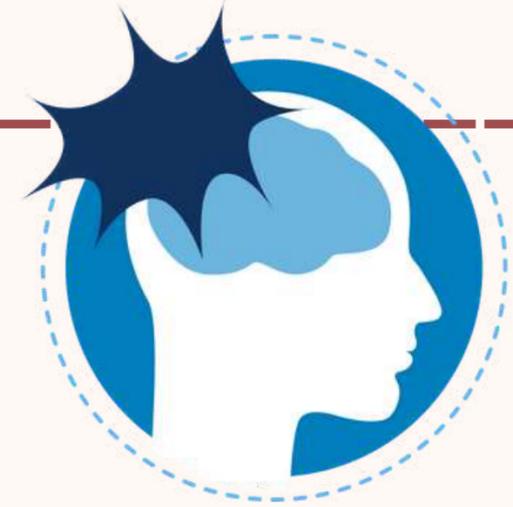


## 2 MEDICAMENTOS

- Butirofenonas
- Fenotiazinas
- Metoclopramida
- Reserpina
- Tetrabenazina



## 3 Traumatismo encefálico

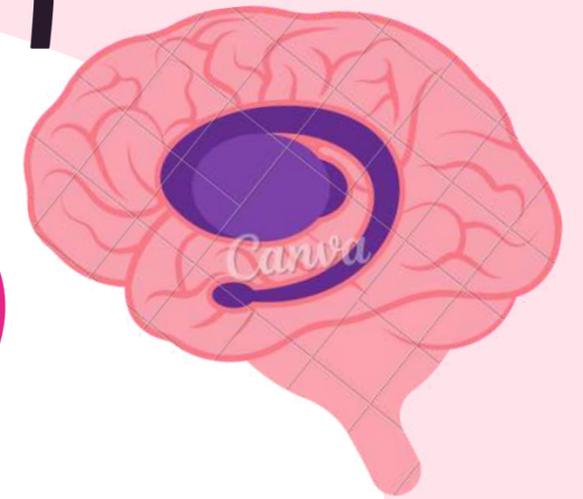


## 4 Enfermedades de los ganglios basales

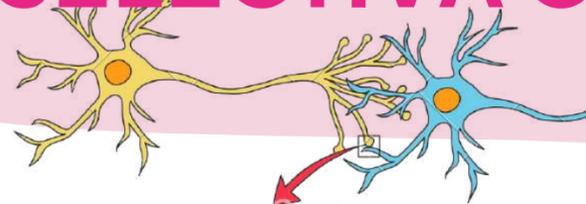
- Enfermedad de Wilson
- Enfermedad de Huntington
- Síndrome de Shy-Drager,
- Degeneración estriatonigral
- Parálisis supranuclear progresiva



# PATOLOGÍA Y PATOGENIA



DEGENERACIÓN  
SELECTIVA CELULAR



MONOAMINA

NEURONAS  
DOPAMINÉRGICAS

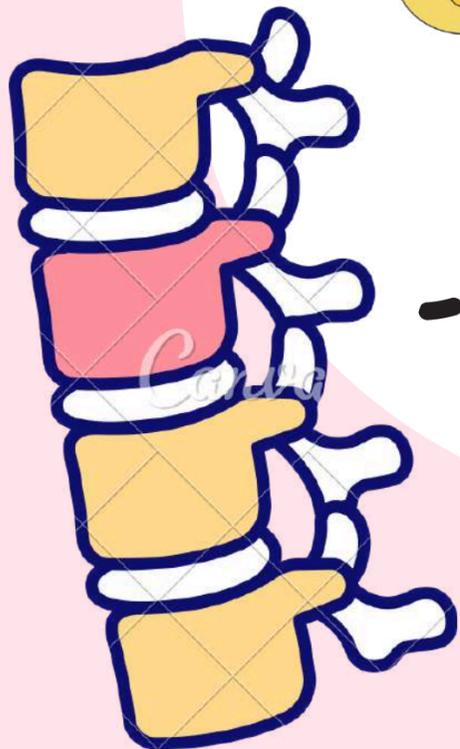
α-SINUCLEÍA

PARKINA

SINFILINA

VES. SINÁPTICAS

CUERPOS DE LEWY



# PATOLOGÍA Y PATOGENIA

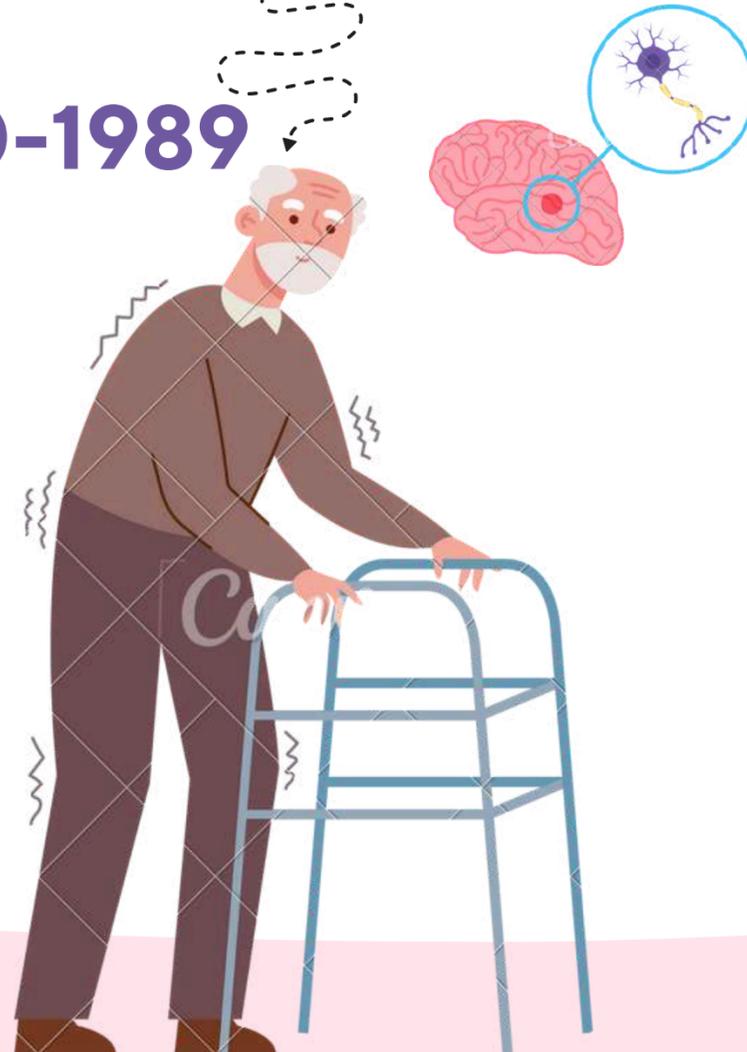
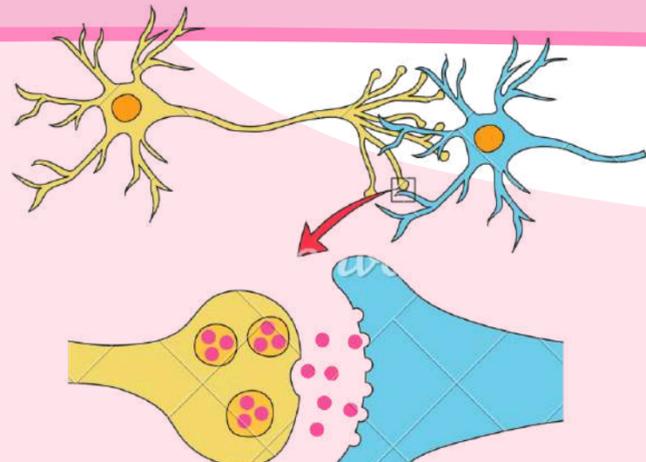
MPTP

OPIOIDE SINTÉTICO

MEPERIDINA

1980-1989

LESIONA NEURONAS  
DOPAMINÉRGICAS

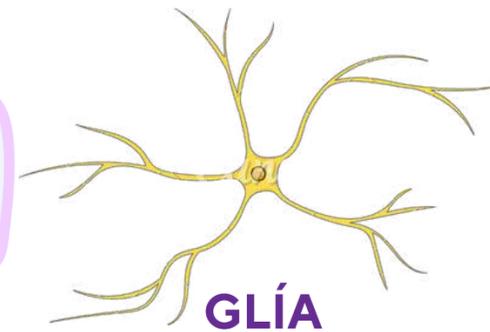


# PATOLOGÍA Y PATOGENIA

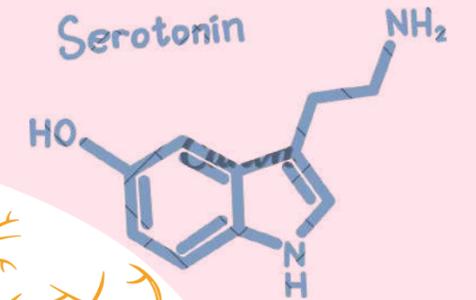


MPTP

MONOAMINO OXIDASA B



TERMINALES NERVIOSAS  
SEROTONÉRGICAS



MPDP

OXIDACIÓN NO ENZIMÁTICA

< MPP+

MPP+

FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

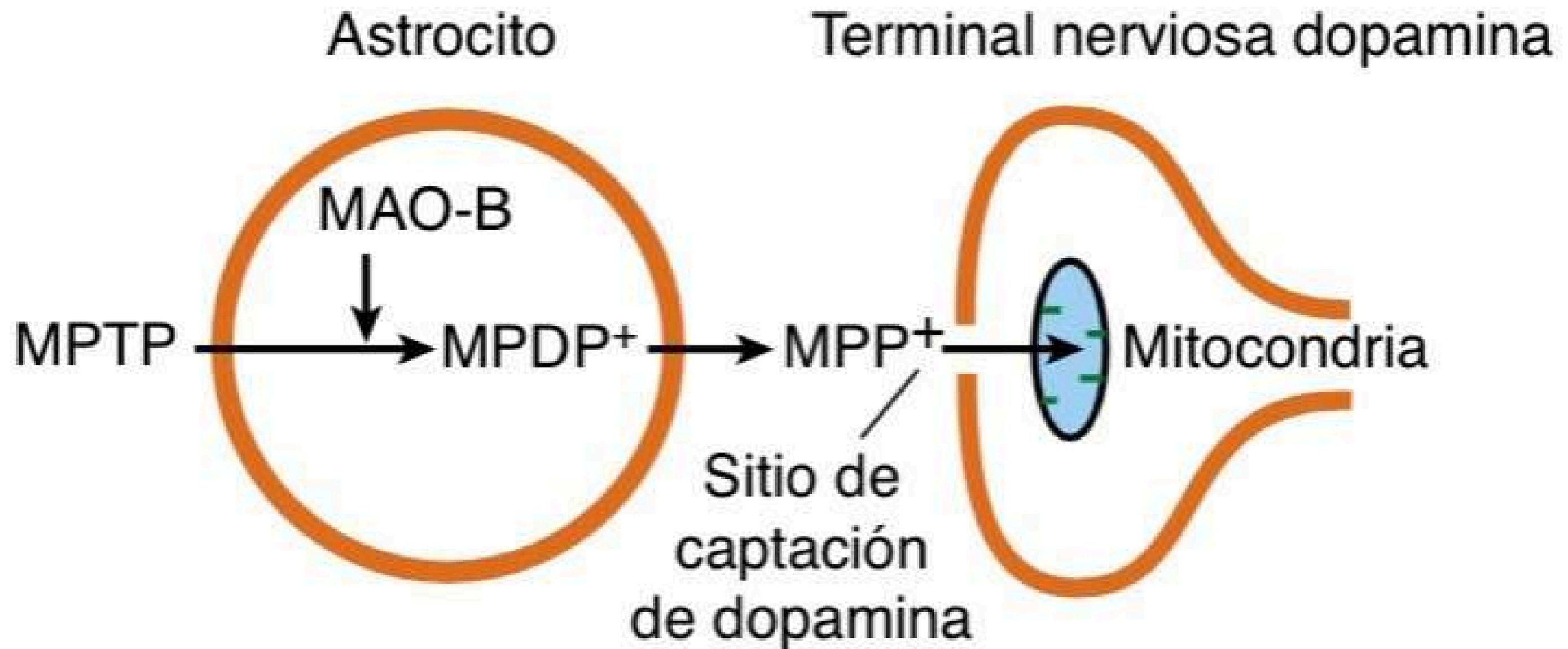
PRODUCCIÓN DE ATP

METABOLISMO DE O<sub>2</sub>  
MOLECULAR

PERÓXIDO  
HIDROXILO  
SUPERÓXIDO



# PATOLOGÍA y PATOGENIA



# PATOLOGÍA y PATOGENIA

## INSECTICIDA ROTENONA I

- PARKINSONISMO EN ANIMALES
- DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL
- DAÑO OXIDATIVO

## HERBICIDA PARAQUAT

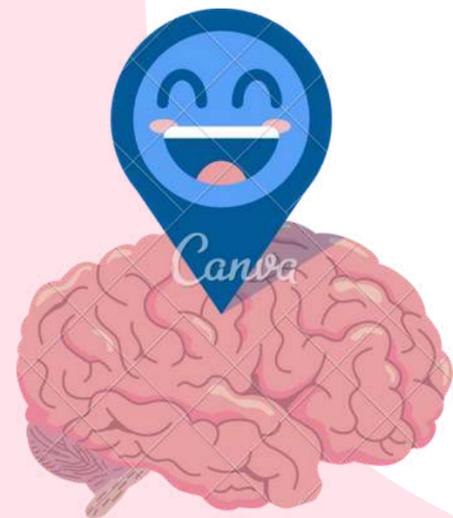
- DEGENERA NEURONAS DOPAMINÉRGICAS
- AGREGACIÓN DE  $\alpha$ -SINOCLEÍNA

# PATOLOGÍA y PATOGENIA

## VARIANTE GENÉTICA DE LA NADH

- DESHIDROGENASA 3 EN EL COMPLEJO 1

- CAUCÁSICOS



DOPAMINA

- EXÓGENA

NEUROTOXICIDAD

AUTOOXIDACIÓN

- GENERA SUPERÓXIDO
- PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

# PATOLOGÍA y PATOGENIA

**SUPERÓXIDO DISMUTASA**

**CATALIZA LA CONVERSIÓN  
EN H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**



**HIERRO FERROSO PARA  
HIDROXILO +**

**GLUTATIÓN PEROXIDASA Y  
CATALASA**



## GENES CODIFICANTES

**α-SINUCLEÍNA  
(PARK1)**

**PARKINA  
(PARK2)**

**DJ-1  
(PARK7)**

**CINASA 1 PTEN**

**INDUCIDA  
(PINK1)**

**UBIQUITINA-C-  
HIDROLASA-L1 (PARK5)**

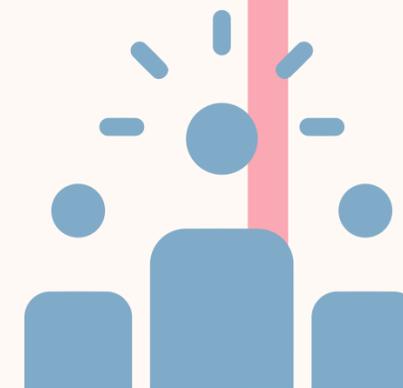
**CINASA 2 EN LEUCINA  
(LRKK2)**

# $\alpha$ -SINUCLLEÍNA

- FORMACIÓN DE CUERPOS DE LEWY
- DECREMENTO DE TERMINALES DOPAMINÉRGICAS EN EL CUERPO ESTRIADO
- RENDIMIENTO MOTOR ALTERADO



FAVORECE LA AGREGACIÓN DE  $\alpha$ -SINUCLLEÍNA Y NEURODEGENERACIÓN.

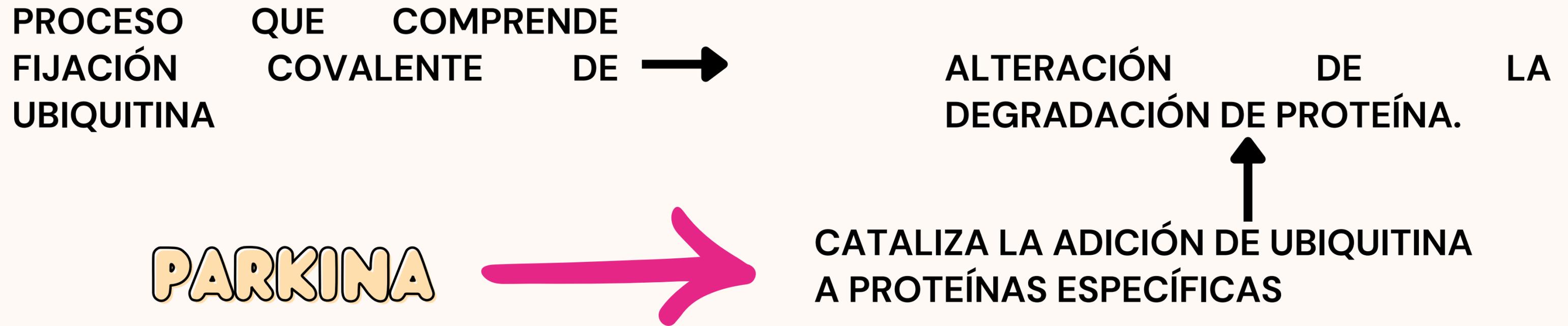


TRIPLICACIÓN GENÓMICA DE  $\alpha$ -SINUCLLEÍNA



CONTRIBUYE A LA DEGENERACIÓN DE NEURONAS DOPAMINÉRGICAS

# UBIQUITINA CARBOXILO TERMINAL HIDROLASA L1



**CROMOSOMA 6Q25 EN CASOS DE PARKINSONISMO JUVENIL AUTOSÓMICO RECESIVO.**

- X CUERPOS DE LEWY. → ESTRÉS OXIDATIVO INCREMENTADO → NEURODEGENERACIÓN

# MUTACIONES DE LA ENZIMA GLUCOCEREBROSIDASA (GCASA)

3% DE LOS CASOS DE ENFERMEDAD DE PARKINSON ESPORÁDICOS  
25% DE LOS CASOS DE ENFERMEDAD DE PARKINSON DE INICIO JUVENIL

REDUCIDA 58% EN LA SUSTANCIA NEGRA DE PACIENTES HETEROCIGÓTICOS Y ES 33% MÁS BAJA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON ESPORÁDICA.

**INHIBICIÓN DE LA ENZIMA**

**+ A-SINUCLEÍNA**

**++++++  
Inhibición de la enzima**

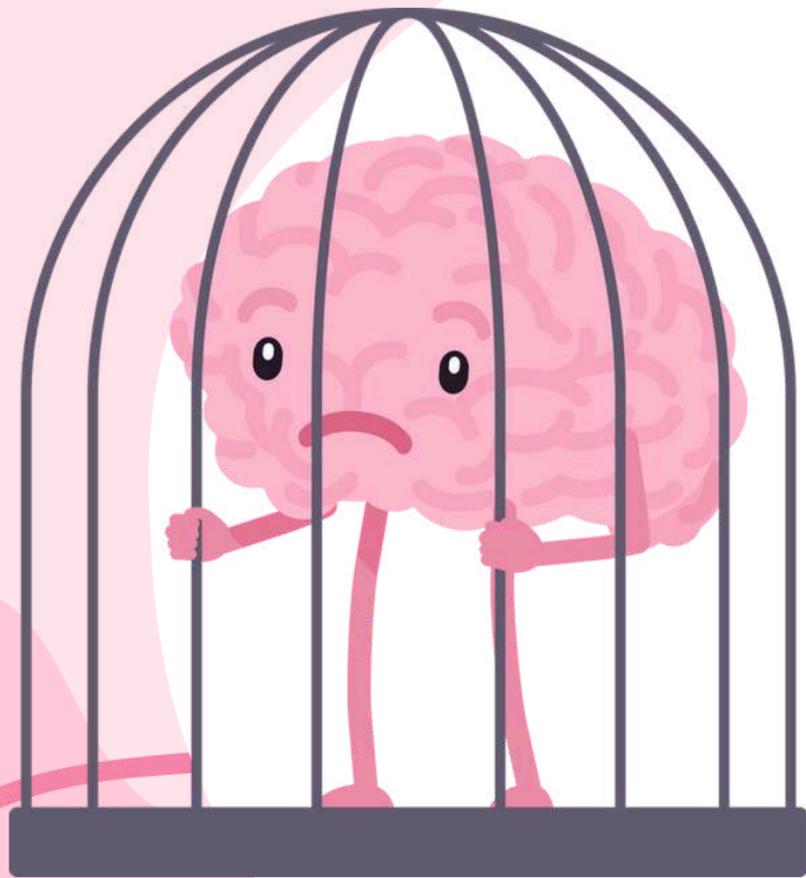
# DEMENCIA Y ALZHEIMER.



# DEMENCIA Y ALZHEIMER.

Declinación adquirida de la función intelectual.

- 5-20% de personas mayores de 65 años de edad.



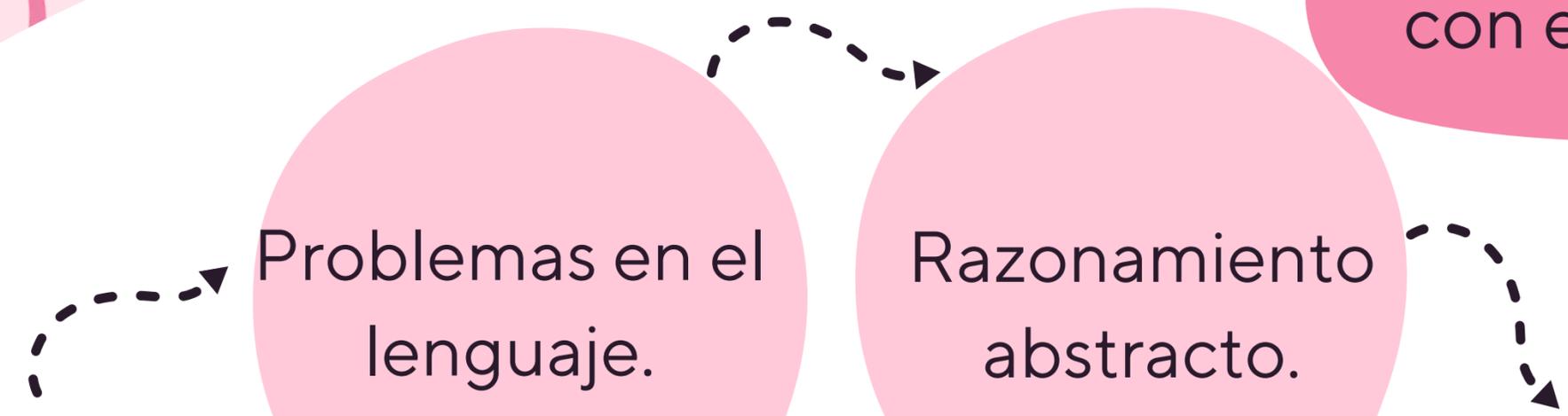
Los síntomas progresan con el tiempo.

Problemas en el lenguaje.

Razonamiento abstracto.

Orientación y toma de decisiones.

Deterioro de la memoria.



# Causas:

01 Hipotiroidismo.

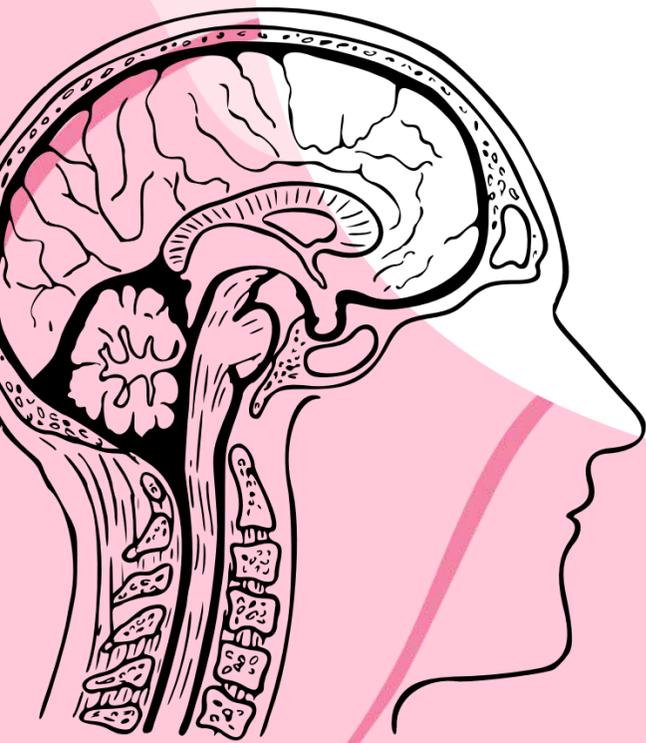
02 Tumor cerebral.

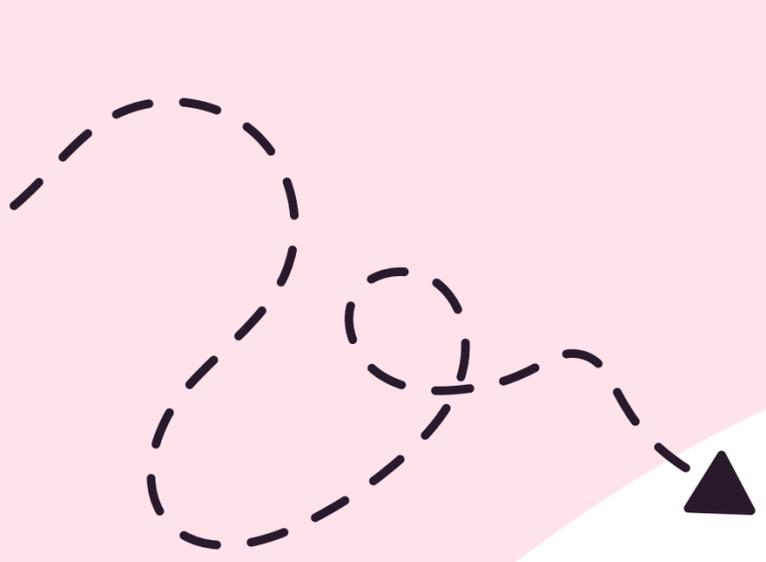
03 Hematoma  
subdural crónico.

04 Neurosífilis.

05 Déficit de VB12.

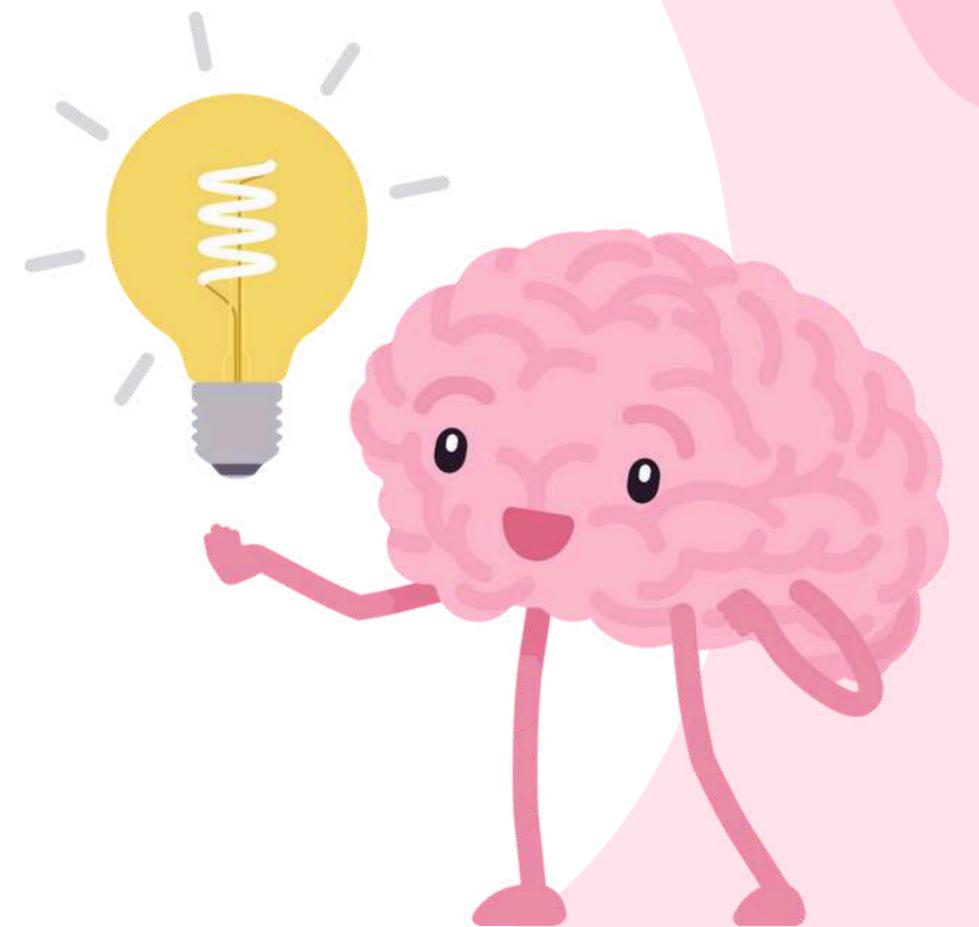
06 Hidrocefalia con  
presión normal.





# Causas:

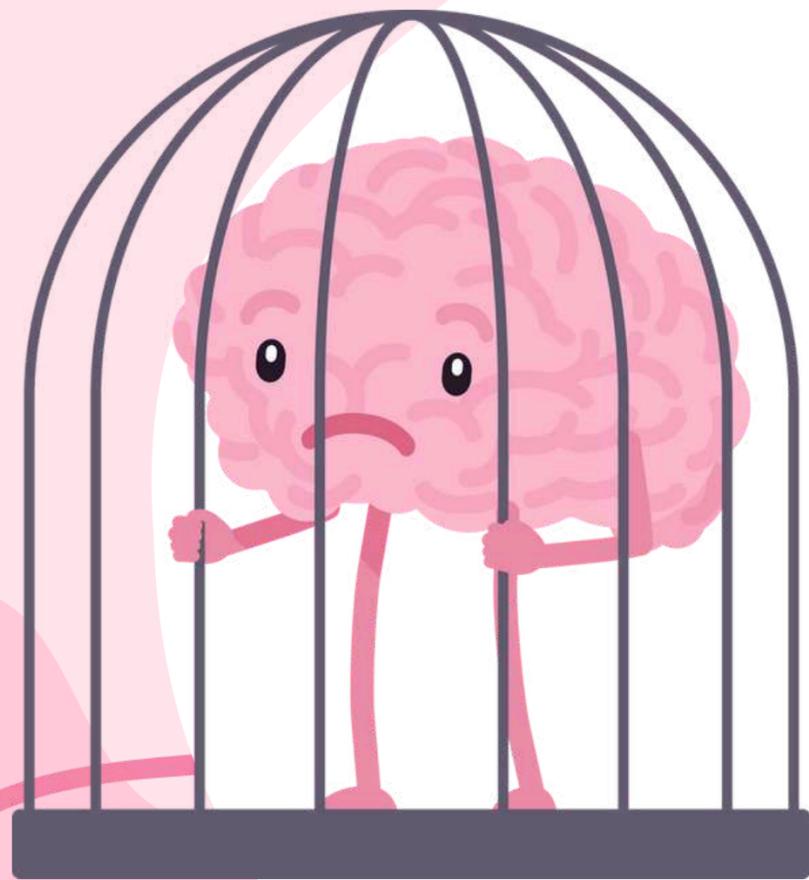
- ✓ Enfermedad cerebrovascular.
- ✓ Demencia multiinfarto.
- ✓ Estado lagunar.
- ✓ Enfermedad de Binswanger.
- ✓ Deficiencia nutricional.



# DEMENCIA Y ALZHEIMER.

Causa más frecuente de demencia, y explica más de 50% de los casos.

Evolución de 5 a 10 años.



Desorientación espacial.

- Anomia.
- Afasia.
- Alcaculia.

Trastorno de la marcha dependiente del lóbulo frontal.



# Etapa tardía:

01



Paranoia.



02



Alucinaciones.



03

Ideas delirantes.



# Tratamiento.

Colinesterasa.

Donepezil.

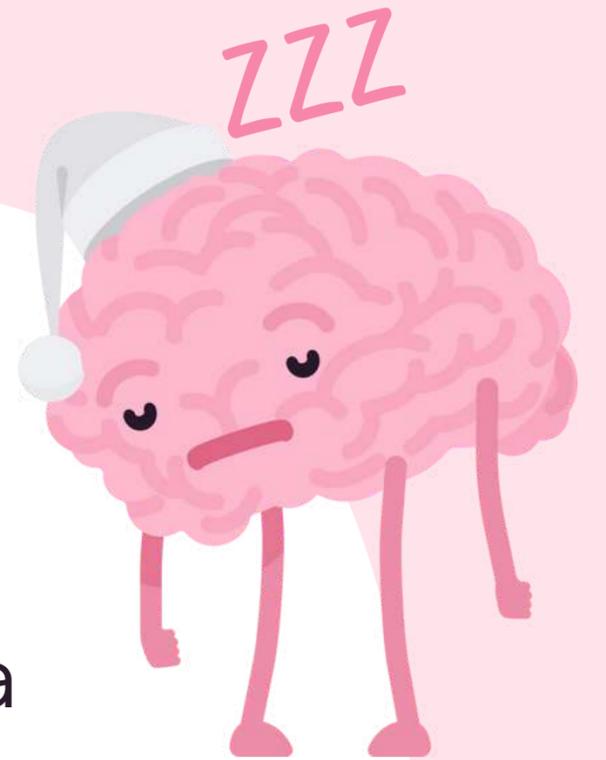
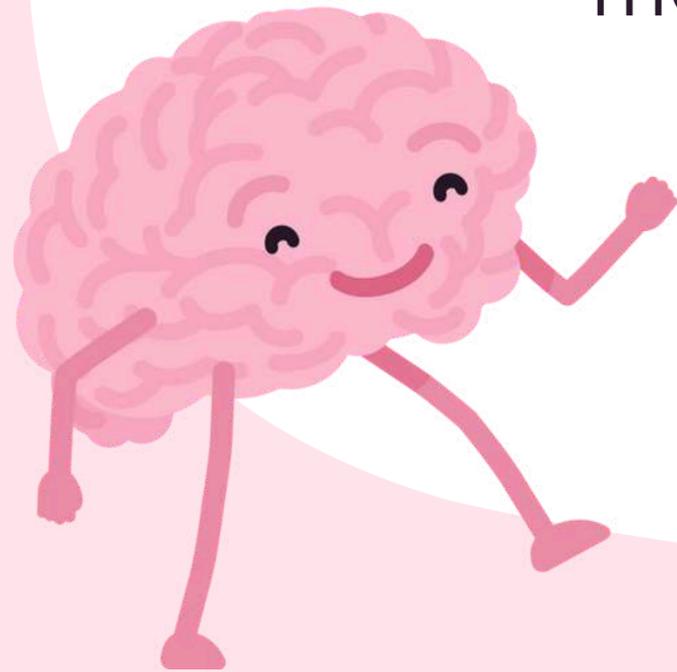
Rivastigmina.

Galantamina.



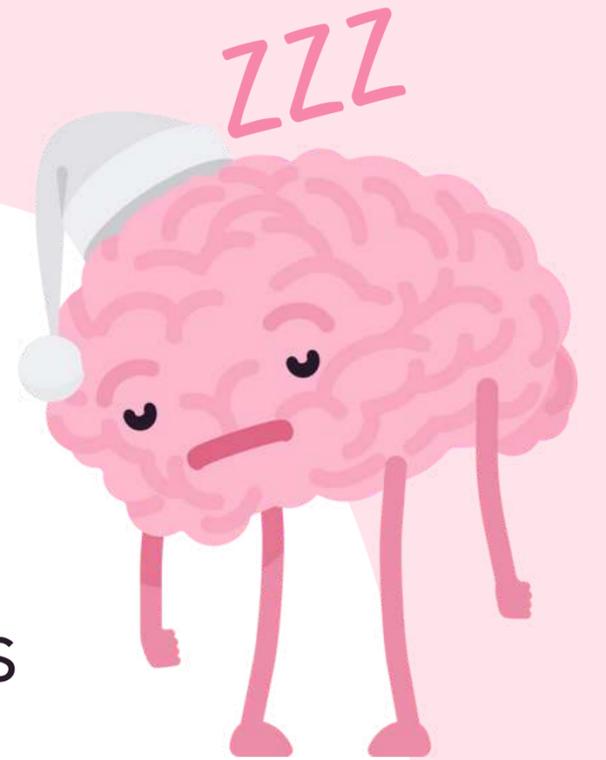
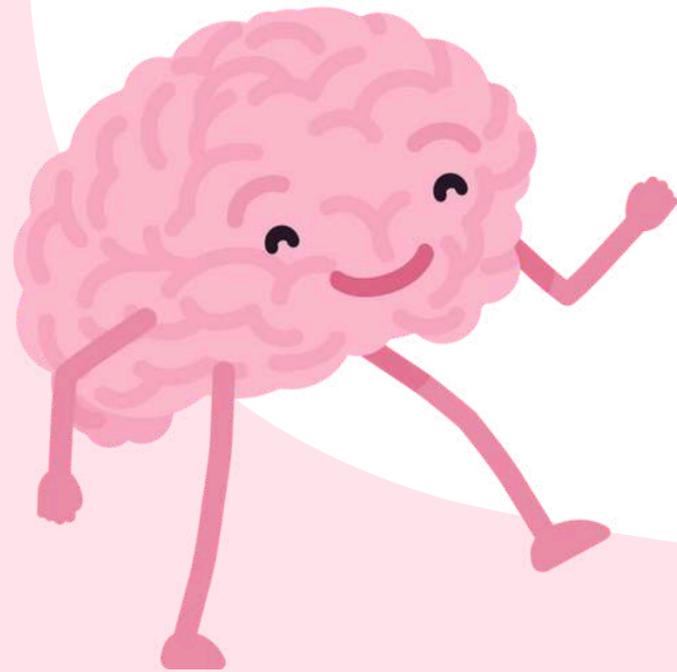
# Patología.

- Placas neuríticas extracelulares en la corteza cerebral y en las paredes de vasos sanguíneos meníngeos y cerebrales.



# Patología.

- Formación de marañas neurofibrilares intraneuronales.
- Pérdida neuronal y sináptica.
- Astrocitosis reactiva.
- Proliferación de la microglía.



# FIȘIOPATOLOGIA

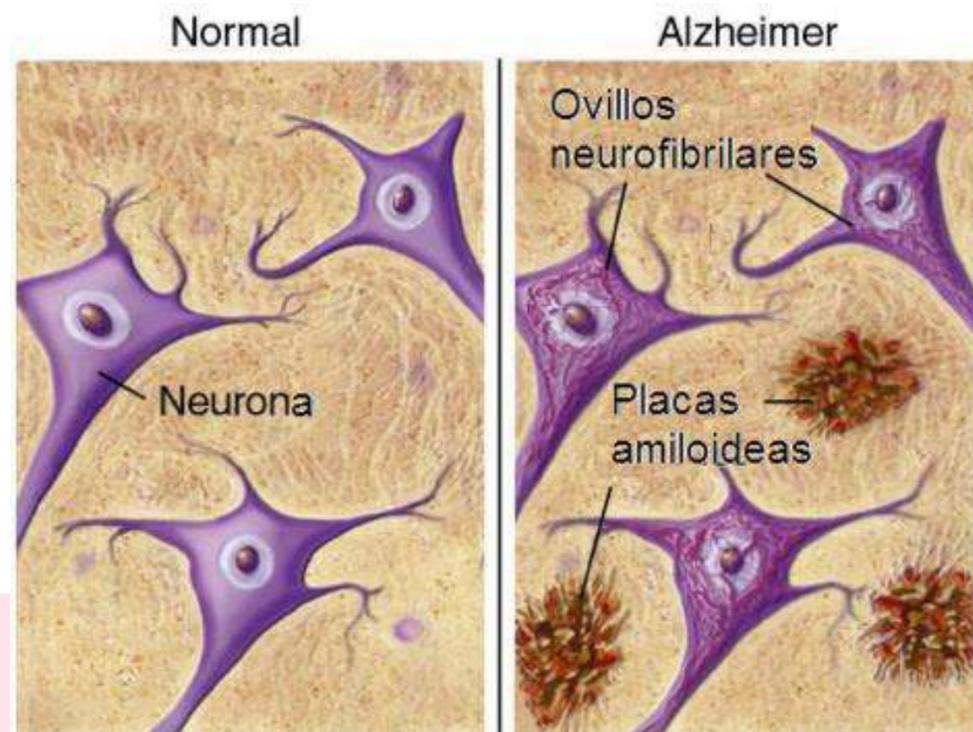


# PEPTIDO B AMILOIDE (AB). principal proteina en placas neuriticas

cromosoma  
21q21.3-22.05

APP  
proteina  
precusora de  
amieliode

ccrecimiento  
de neuritas  
en cultivos  
neuronales



**PEPTIDO B AMILOIDE (AB).**  
principal proteína en placas  
neuríticas

trisomía 21

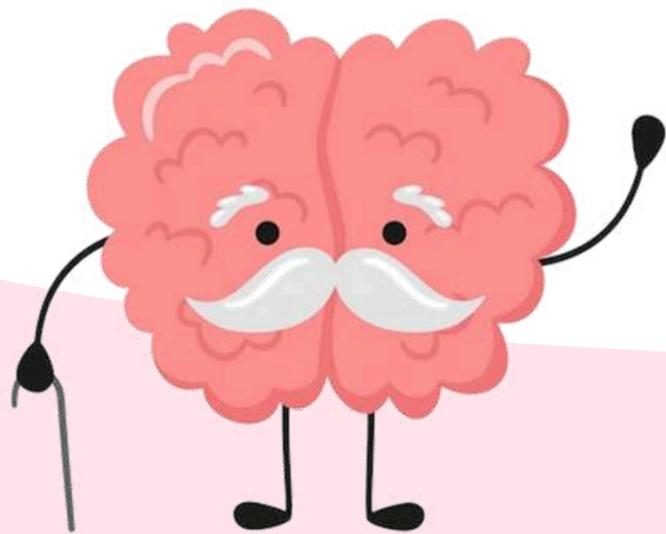
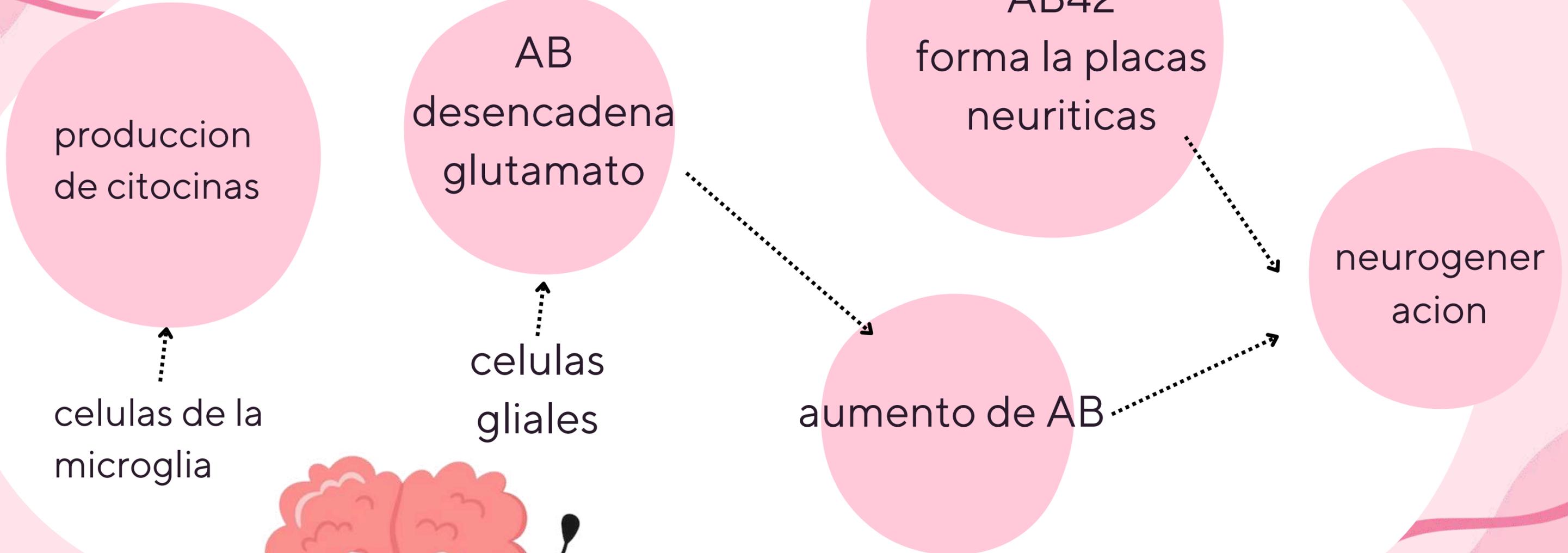
cambios  
patológicos en  
alzheimer

una copia  
más  
gen APP



10% inicio temprano antes de los 65 años y herencia autosómica

**PEPTIDO B AMILOIDE (AB).**  
principal proteina toxico para  
neuronas



## PRESENILINAS

## VIAS ENZIMATICAS

BACE  
BACE B  
beta-secretasa

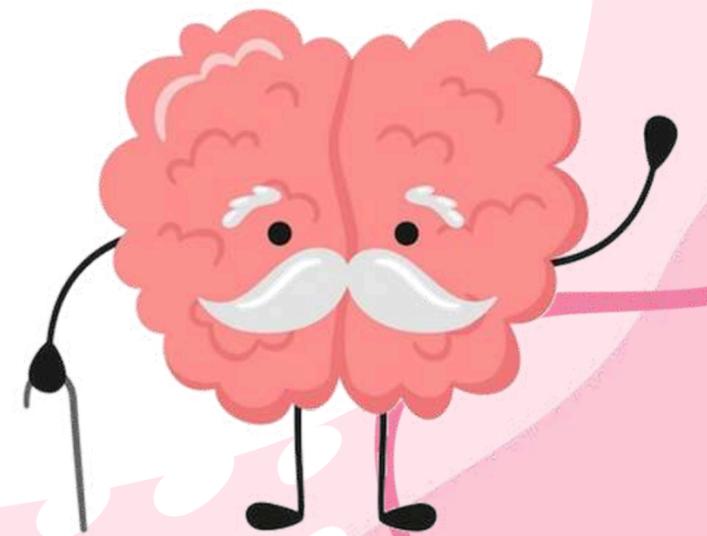
divide la APP

fragmento  
carboxilo  
terminal de  
99  
aminoacidos

$\gamma$ -secretasa

divide el  
fragmento

AB



70%

mutaciones  
gen  
PS-1/S182

presenilina 1

cromosoma  
14q24.3

20%

mutaciones  
gen  
STM2

cromosoma  
1q31-42

## presenilinas

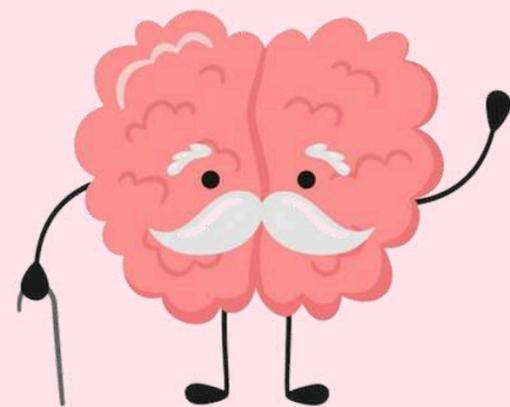
mutaciones  
presenilinas

aumentan  
AB42

alteran  
actividad  
y-secretasa

subunidades  
de la  
y-secretasa  
↓  
procesar proteínas  
de NOTCH

↓  
neurogeneracione  
s con mutaciones  
en presenilinas



## C. APOLIPOPROTEINA E

isoforma  
e4 de la  
apolipoproteina  
E  
factor de riesgo

Apo E  
proteina de  
34k.Da

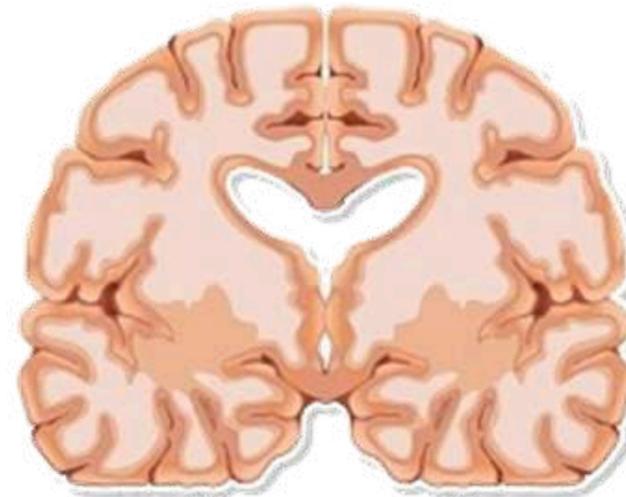
union de  
lipoproteinas a  
la lipoproteina  
LDL

movilizar lipidos del SN

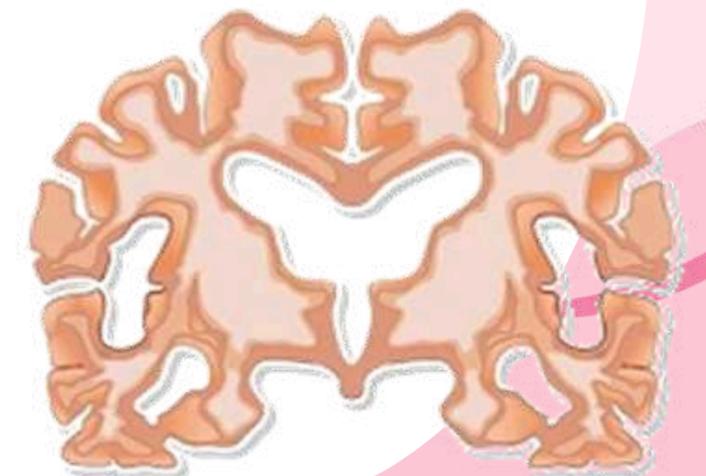
regeneracion del SNP despues de la lesion

tres isoformas importantes  
(apoE2, apoE3 y apoE4),  
que surgen a partir de  
diferentes alelos (e2, e3 y  
e4) de un gen cromosoma  
19q13.2.

## CEREBRO



NORMAL



ALZHEIMER

75%  
alelos  
mas frecuente  
E3

10 y 15%  
alelos  
e2 y e4

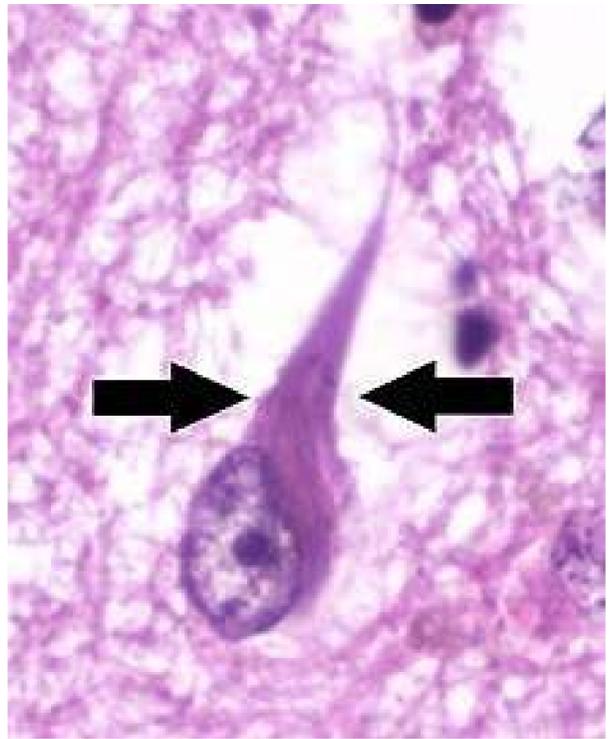
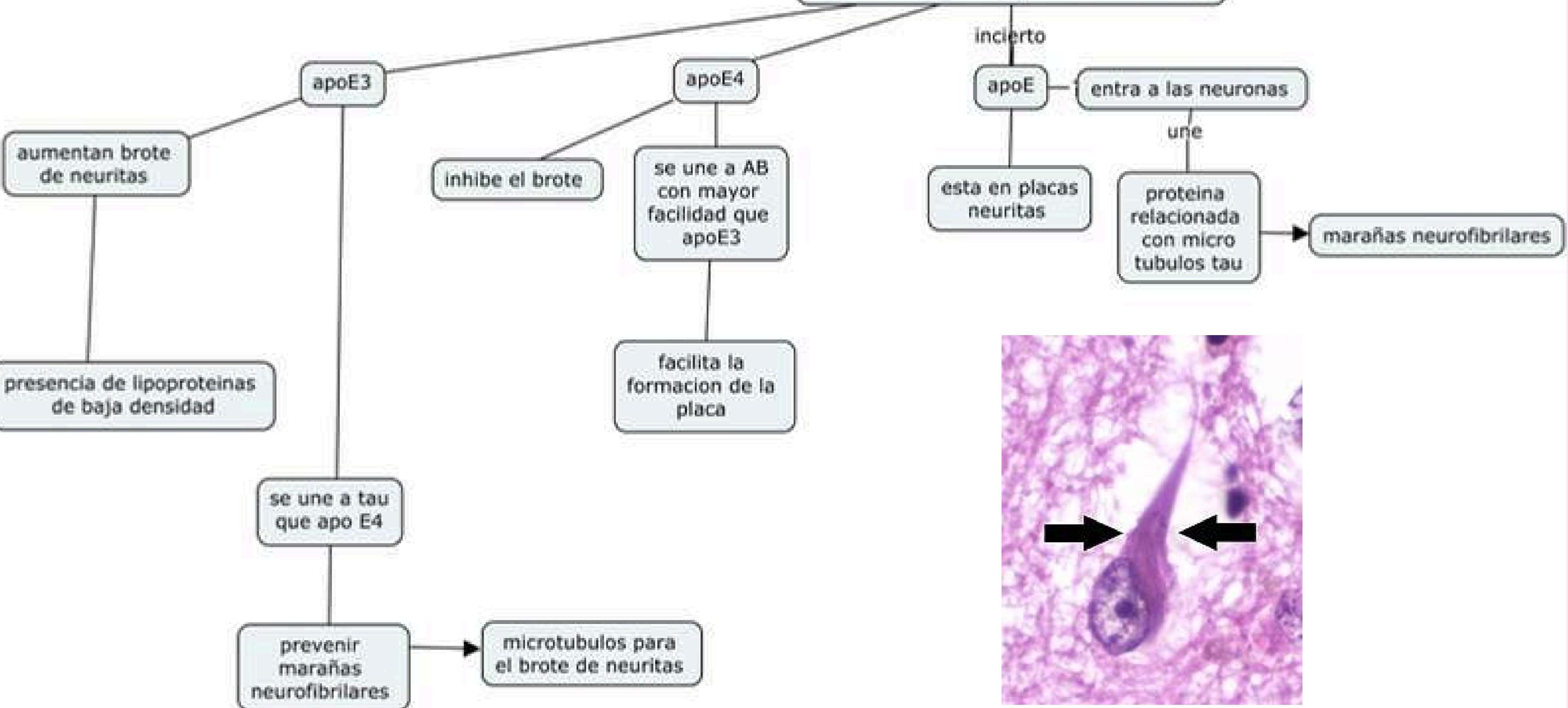
e2  
vínculo con  
disminución  
del riesgo e  
inicio más  
tardío.

e4  
inicio temprano,  
tardío esporádica o  
familiar de  
Alzheimer

no se recomienda la  
genotipificación  
como una prueba  
genética útil.

**la enfermedad de  
Alzheimer aparece en  
ausencia de e4**

mecanismo de alelos que alteran el riesgo



# Caso clínico

## **Historia actual**

Paciente de 73 años de edad valorado en la consulta de Neurología de forma periódica a lo largo de 2 años y diagnosticado de enfermedad de Parkinson por una clínica cardinal consistente en temblor de reposo de predominio en miembro superior derecho, rigidez, bradicinesia y alteración de reflejos posturales. Seguía tratamiento con levodopa y selegilina con adecuado control de sus síntomas



# Caso clínico

En la última visita, la familia que lo acompaña relata que a lo largo de los últimos 6-8 meses, lo vienen notando triste, poco comunicativo, "perezoso" y con escasa ilusión a la hora de iniciar actividades nuevas. Se muestra incapaz de programar las actividades que ha de realizar al día siguiente o las realiza a destiempo, de forma desorganizada.



# Caso clínico

## Examen físico

El examen neurológico evidenció un discreto temblor de reposo en mano derecha, con ligera rigidez en "rueda dentada". El discurso espontáneo era escaso, hipofónico, con pobre articulación, pero bien estructurado y sin transformaciones semánticas, fonéticas o parafasias. No había defectos en repetición ni en nominación. El resto del examen solo evidenciaba escaso braceo derecho durante la marcha y una tendencia a la inestabilidad postural tras la maniobra del empujón.

# Caso clínico

## **Valoración psicométrica**

Se realizó MEC de Lobo que arrojó una puntuación de 20/35 (fallos predominantes en orientación temporal, concentración y cálculo, ejecución de ordenes verbales secuenciales, memoria inmediata y copia). En la escala de demencia de Blessed la puntuación fue de 2-0-3 puntos.



# Caso clínico

## **Exámenes complementarios**

Los estudios complementarios realizados (analítica rutinaria con hemograma, bioquímica, estudio de coagulación, hormonas tiroideas, serología luética y vitamina B12, así como radiografía de tórax y TAC (tomografía axial computarizada) de cráneo) fueron normales.

# Caso clínico

## **Patrón Neuropsicológico / PATRÓN SUBCORTICAL**

Caracterizado por:

- Enlentecimiento en el procesamiento de la información.
- Apatía
- Depresión
- Falta de memoria
- Dificultad de manipulación
- Alteración de funciones ejecutivas

## **BIBLIOGRAFÍA:**

*De la Vega, R. y Zambrano, A. Casos clínicos: agosto de 2002[en línea]. Circunvalación del Hipocampo, agosto 2002*

*fisiopatología de la enfermedad (Gary D. Hammer, Stephen J. McPhee-septima edición), demencia y párkinson pag: 171-172, 176-178 capítulo 7*