

Nombre del alumno:

Diana Rocio Gómez López.

Karen Itzel Rodríguez López.

Virginia Guadalupe Cabrera Maldonado.

Katia Marlen Espinosa Sánchez.

Nombre del profesor:

Dra. Gabriela Gutierrez.

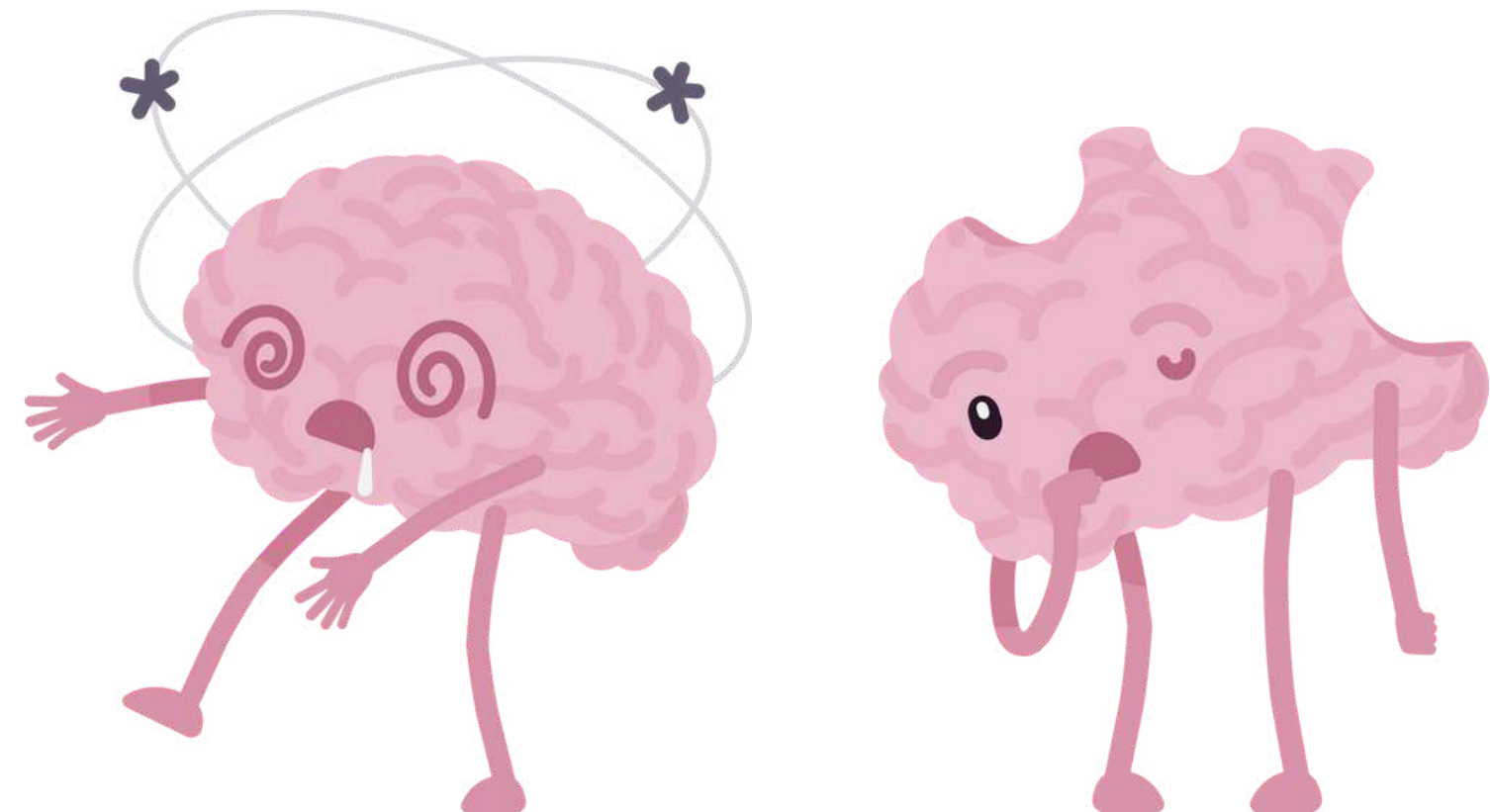
Parcial: 3er. Parcial.

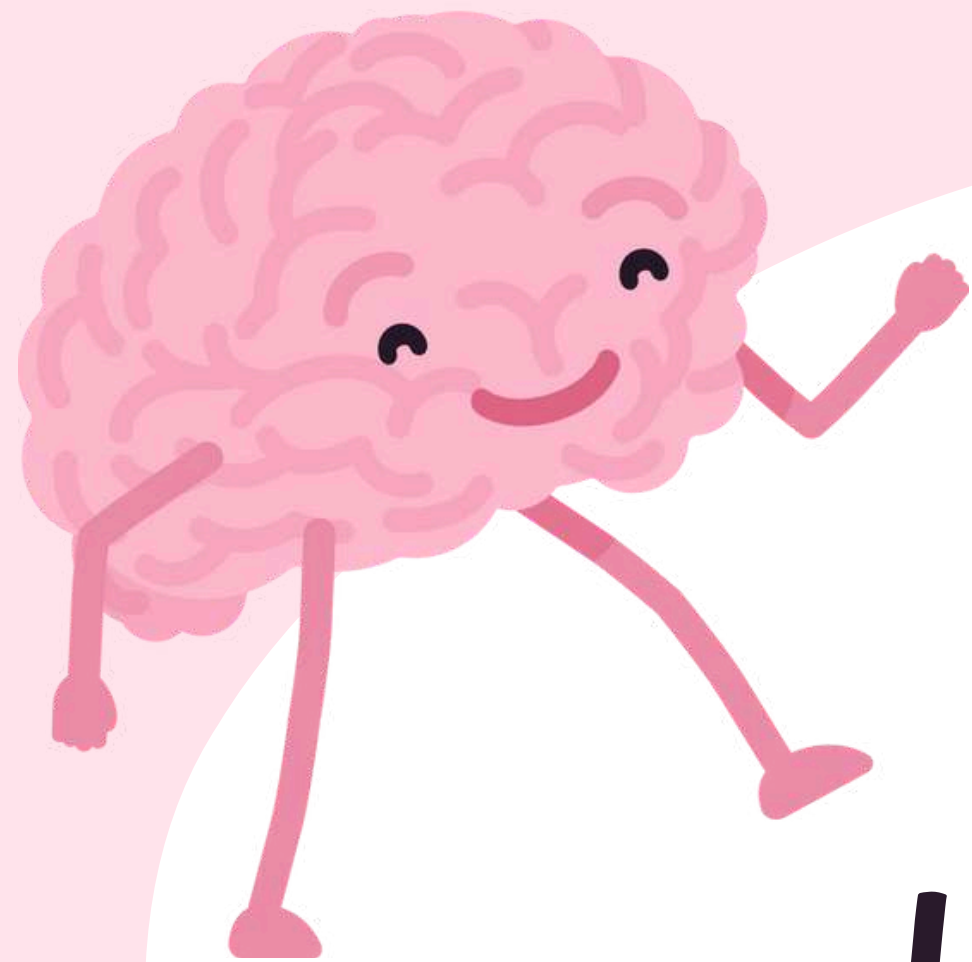
Semestre: 4to. Semestre. 4to. D

Nombre de la Materia:

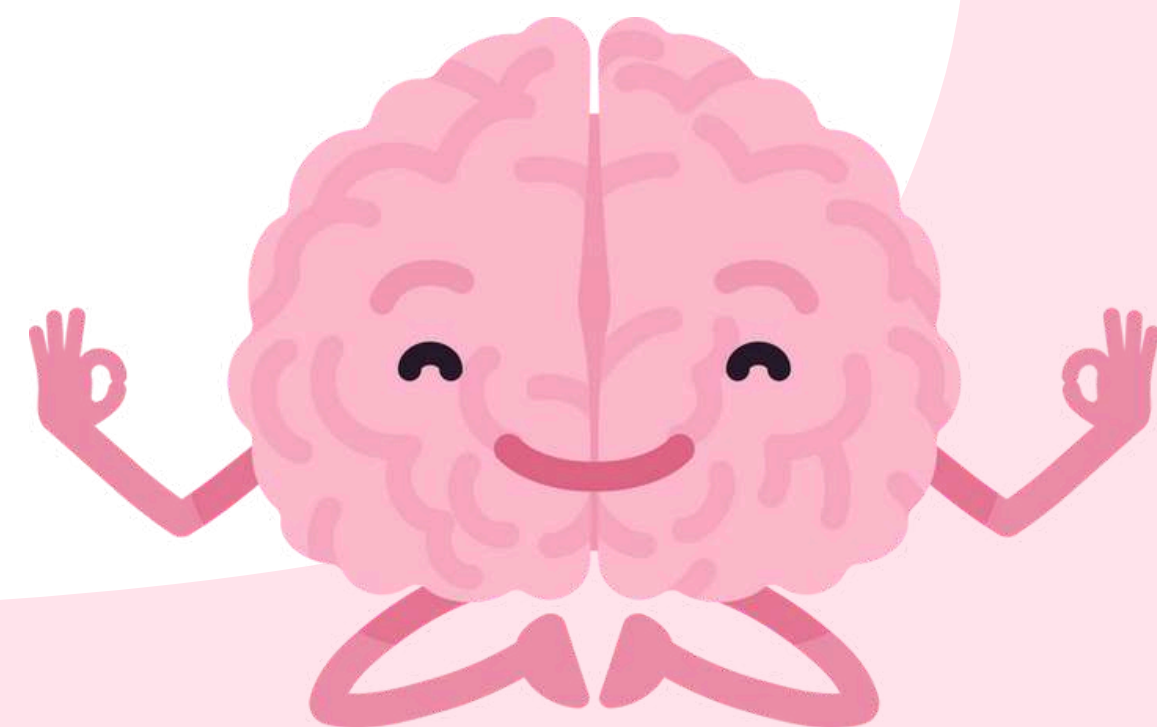
Fisiopatología III.

Párkinson y demencia.

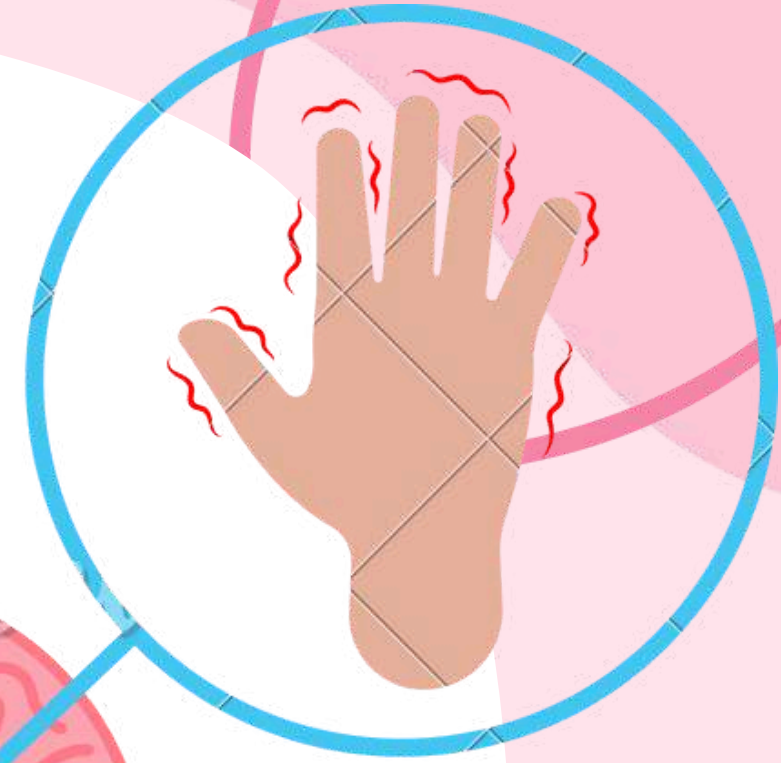




Párkinson
y DEMENCIA.



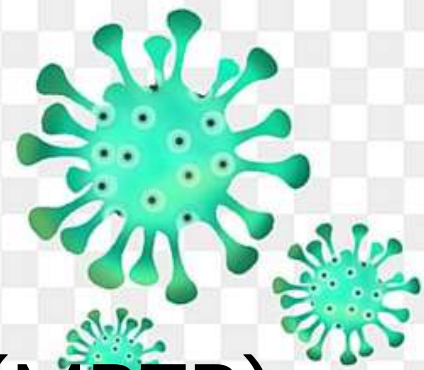
ENFERMEDAD DE PARKINSON.



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

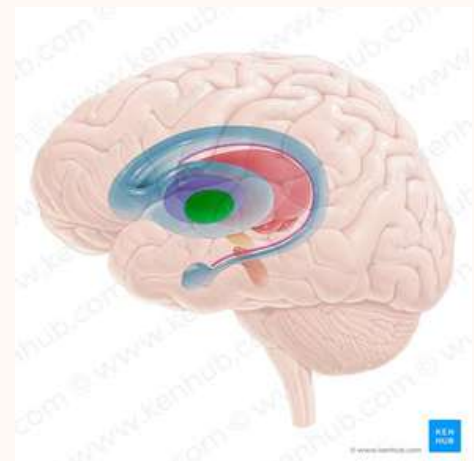


3 Traumatismo encefálico

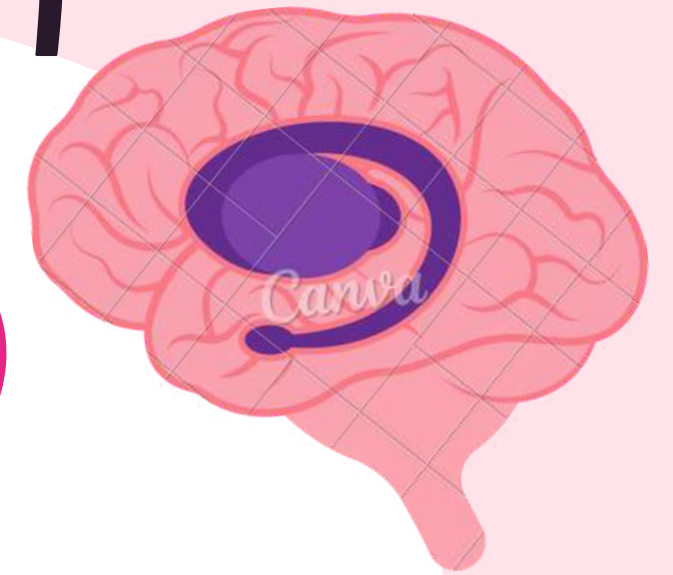


4 Enfermedades de los ganglios basales

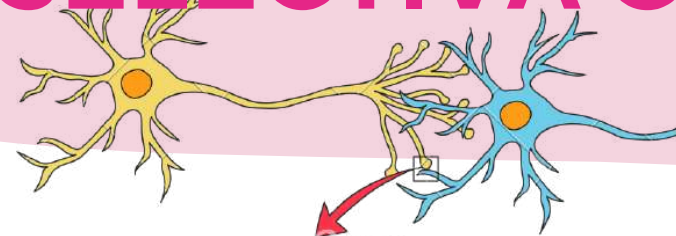
- Enfermedad de Wilson
- Enfermedad de Huntington
- Síndrome de Shy-Drager,
- Degeneración estriatonigral
- Parálisis supranuclear progresiva



PATOLOGÍA Y PATOGENIA



DEGENERACIÓN
SELECTIVA CELULAR



MONOAMINA

NEURONAS
DOPAMINÉRGICAS

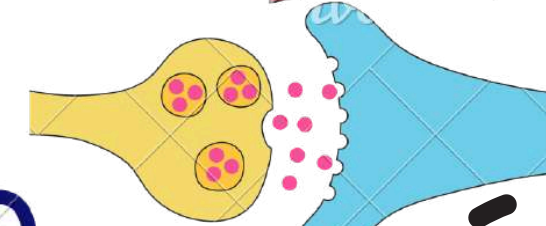
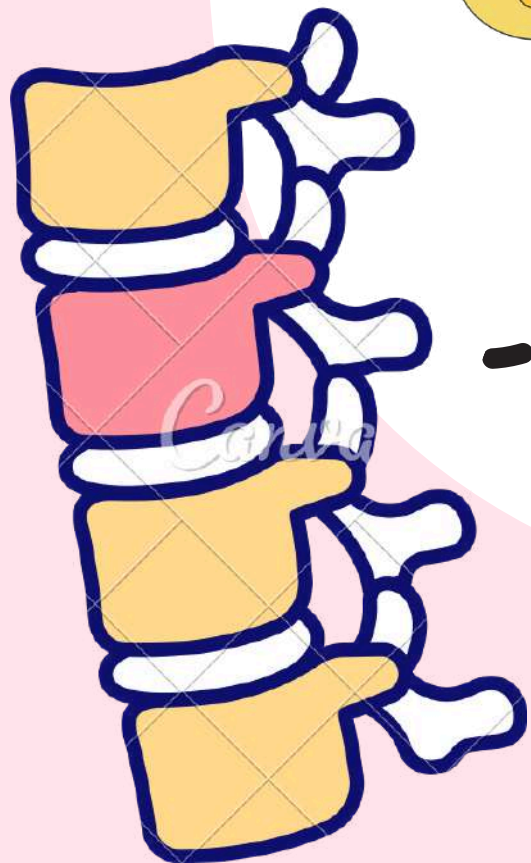
α -SINUCLEÍA

PARKINA

SINFILINA

VES. SINÁPTICAS

CUERPOS DE LEWY



PATOLOGÍA Y PATOGENIA

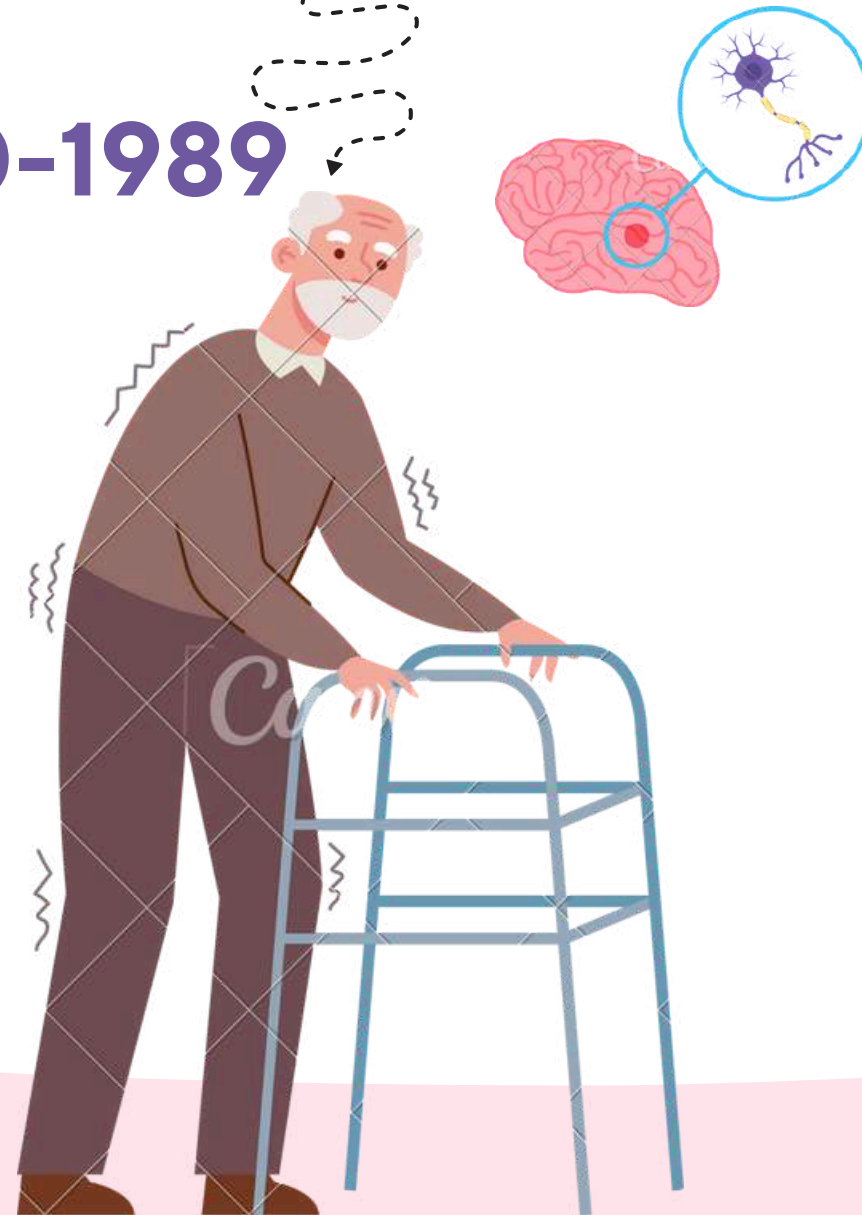
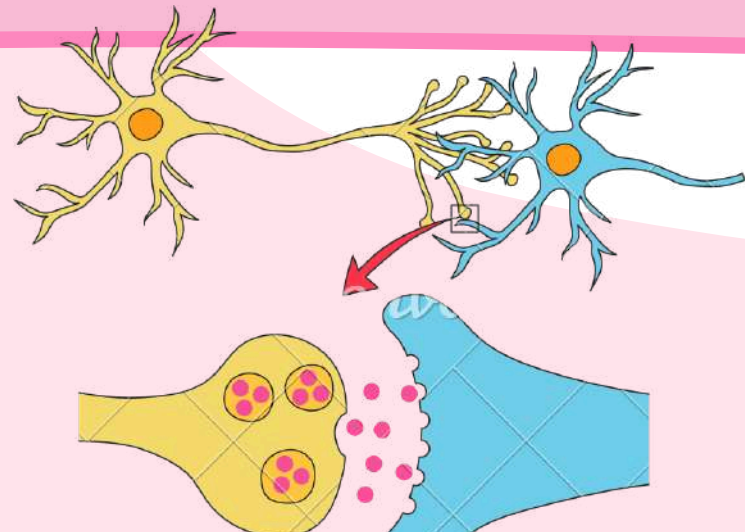
MPTP

OPIOIDE SINTÉTICO

MEPERIDINA

1980-1989

LESIONA NEURONAS
DOPAMINÉRGICAS

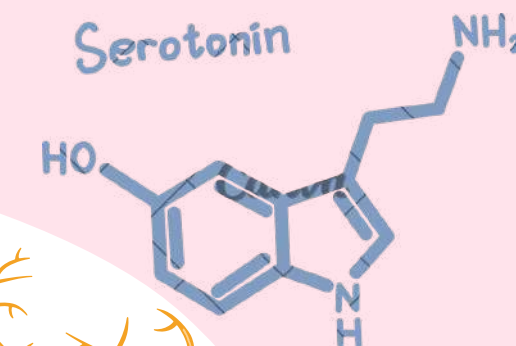


PATOLOGÍA Y PATOGENIA

MPTP



MONOAMINO OXIDASA B



MPDP

OXIDACIÓN NO ENZIMÁTICA

< MPP+

MPP+

FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

PRODUCCIÓN DE ATP

METABOLISMO DE O₂
MOLECULAR

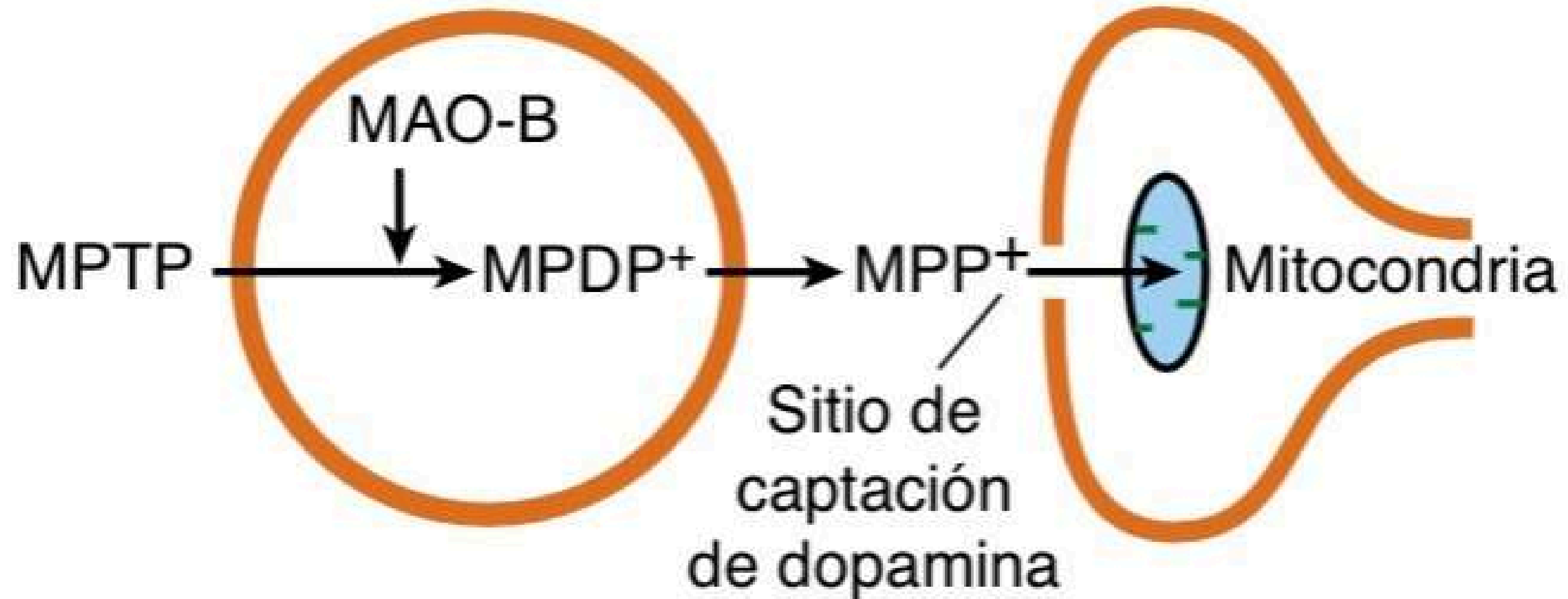
PERÓXIDO
HIDROXILO
SUPERÓXIDO



PATOLOGÍA y PATOGENIA

Astrocito

Terminal nerviosa dopamina



PATOLOGÍA y PATOGENIA

INSECTICIDA ROTENONA I

- PARKINSONISMO EN ANIMALES
- DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL
- DAÑO OXIDATIVO

HERBICIDA PARAQUAT

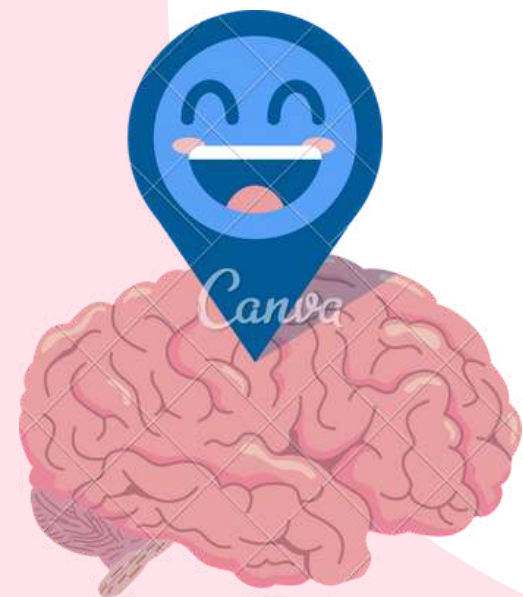
- DEGENERA NEURONAS DOPAMINÉRGICAS
- AGREGACIÓN DE α -SINOCLEÍNA

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 H₂O₂**



**HIERRO FERROSO PARA
HIDROXILO +**

**GLUTATIÓN PEROXIDASA Y
CATALASA**



GENES CODIFICANTES

**α-SINUCLEÍNA
(PARK1)**

**PARKINA
(PARK2)**

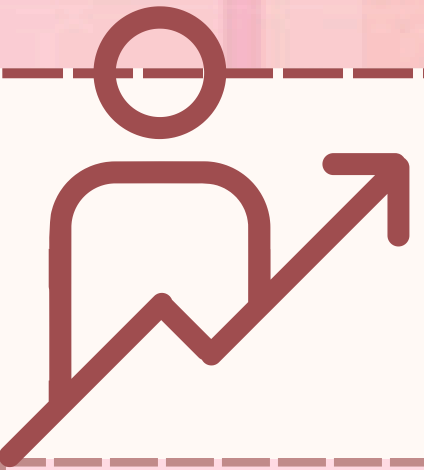
**DJ-1
(PARK7)**

CINASA 1 PTEN

**INDUCIDA
(PINK1)**

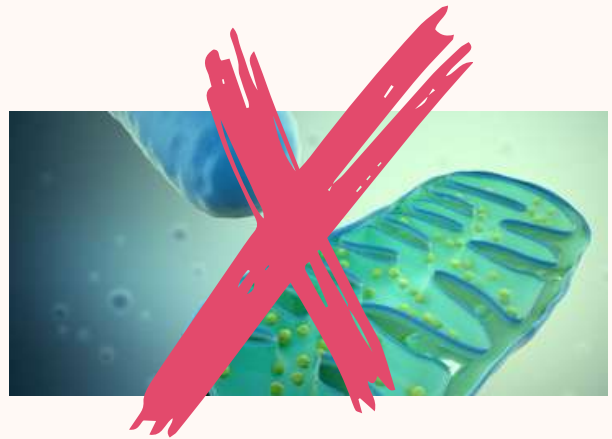
**UBIQUITINA-C-
HIDROLASA-L1 (PARK5)**

**CINASA 2 EN LEUCINA
(LRKK2)**

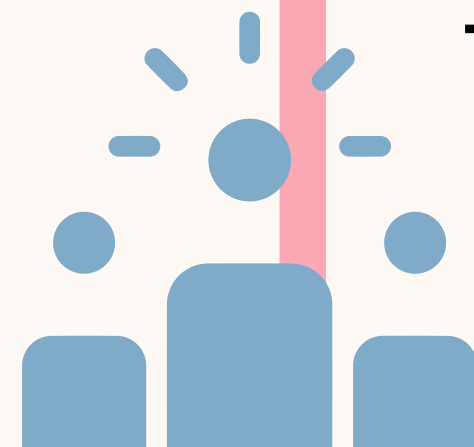


α -SINUCLEÍNA

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



FAVORECE LA AGREGACIÓN DE α -SINUCLEÍNA Y NEURODEGENERACIÓN.

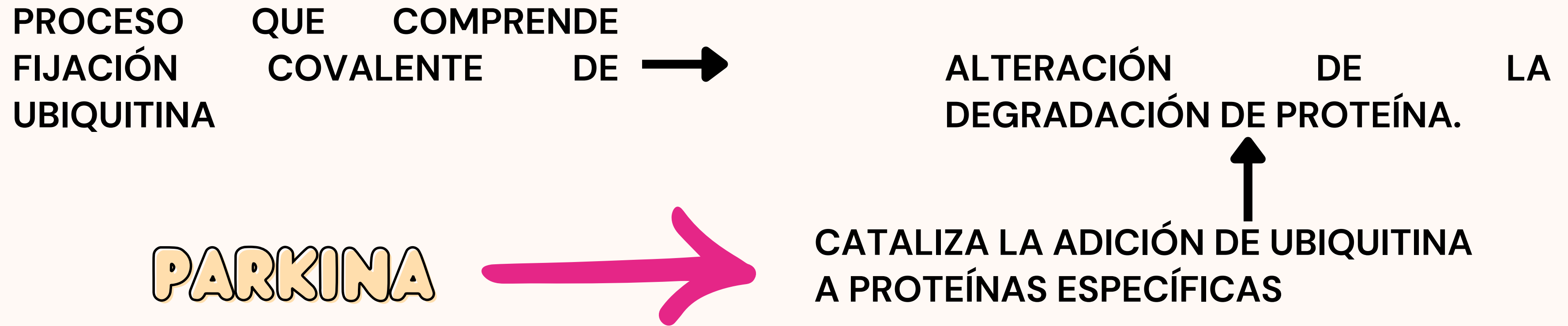


TRIPLICACIÓN GENÓMICA DE α -SINUCLEÍNA



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**

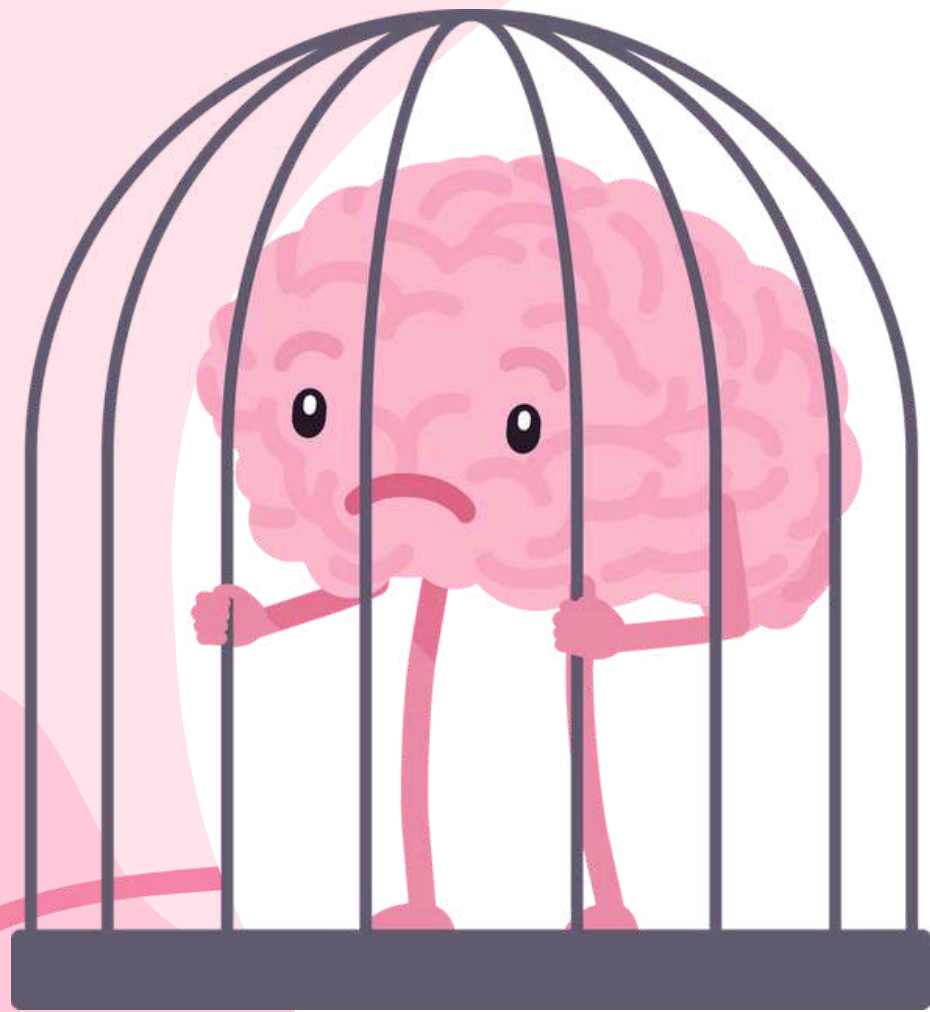
DEMENCIA Y ALZHEIMER.



DEMENCIA Y ALZHEIMER.

Declinación adquirida de la función intelectual.

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



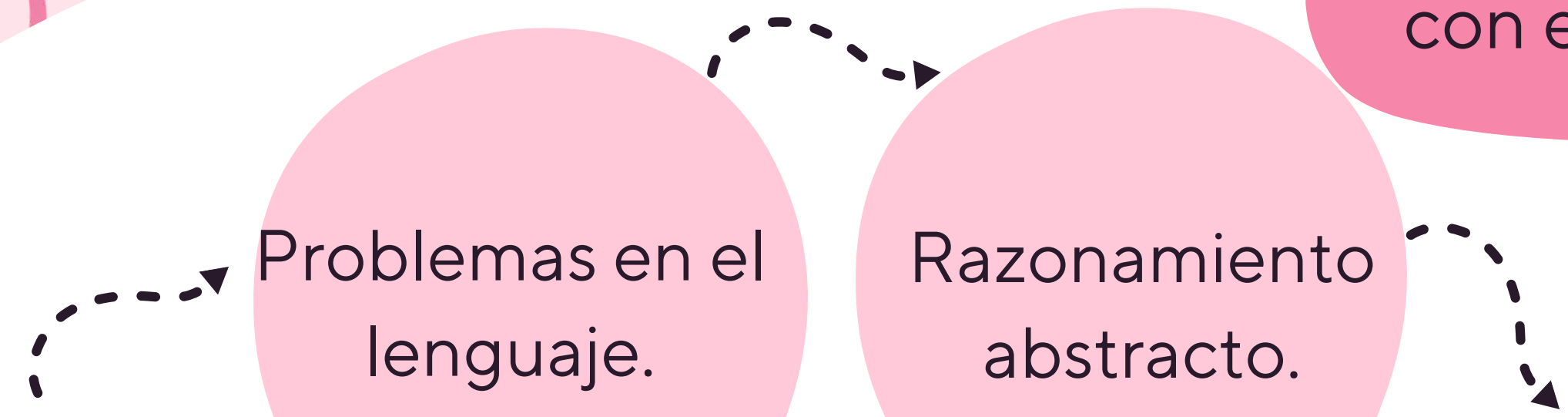
Los síntomas progresan con el tiempo.

Problemas en el lenguaje.

Razonamiento abstracto.

Orientación y toma de decisiones.

Deterioro de la memoria.



Causas:

01 Hipotiroidismo.

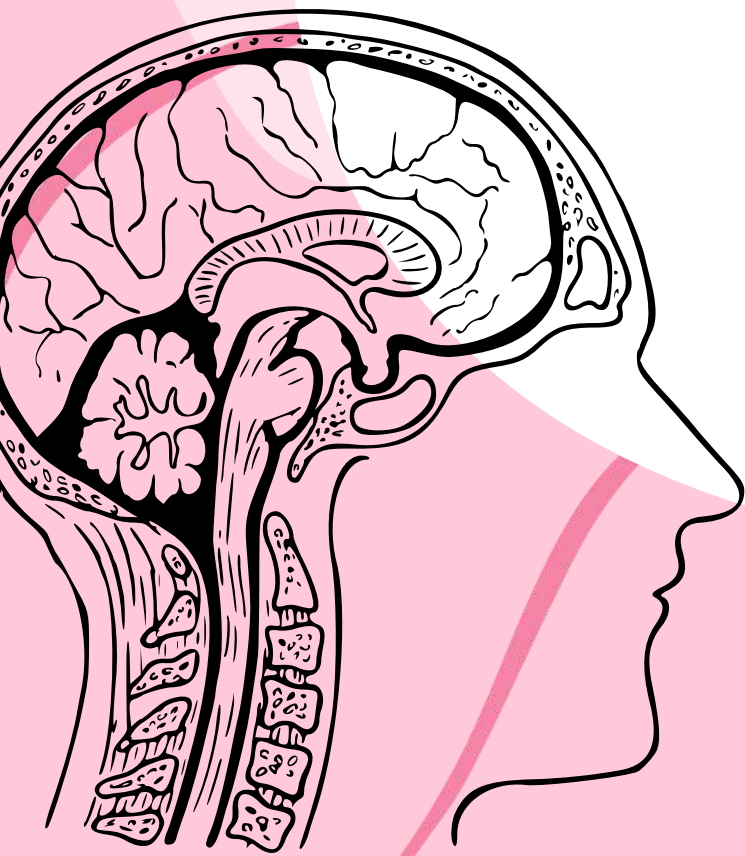
02 Tumor cerebral.

03 Hematoma subdural crónico.

04 Neurosífilis.

05 Déficit de VB12.

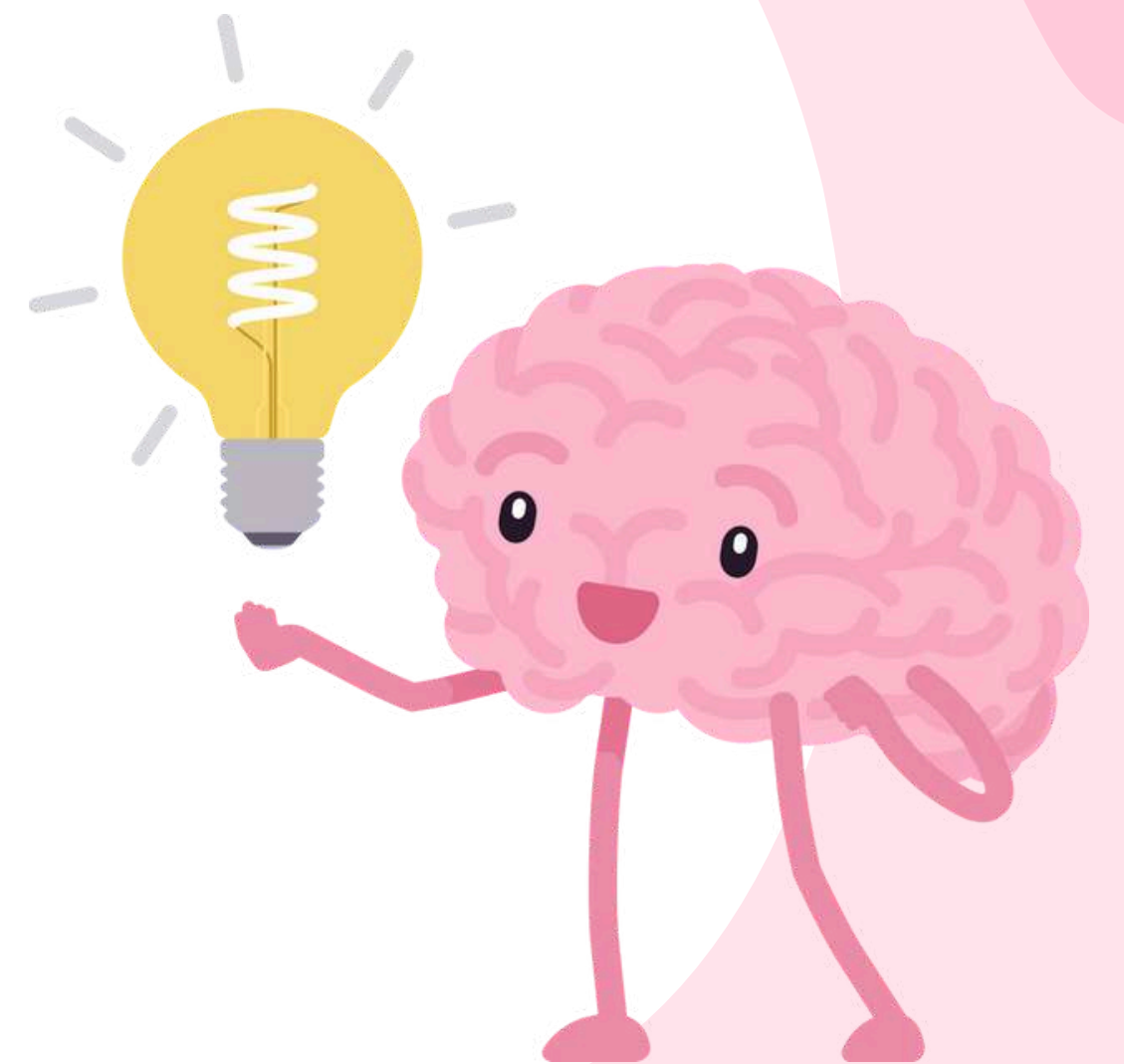
06 Hidrocefalia con presión normal.



A decorative dashed line graphic in the top left corner, consisting of several overlapping loops that end in a solid black triangle pointing towards the title.

Causas:

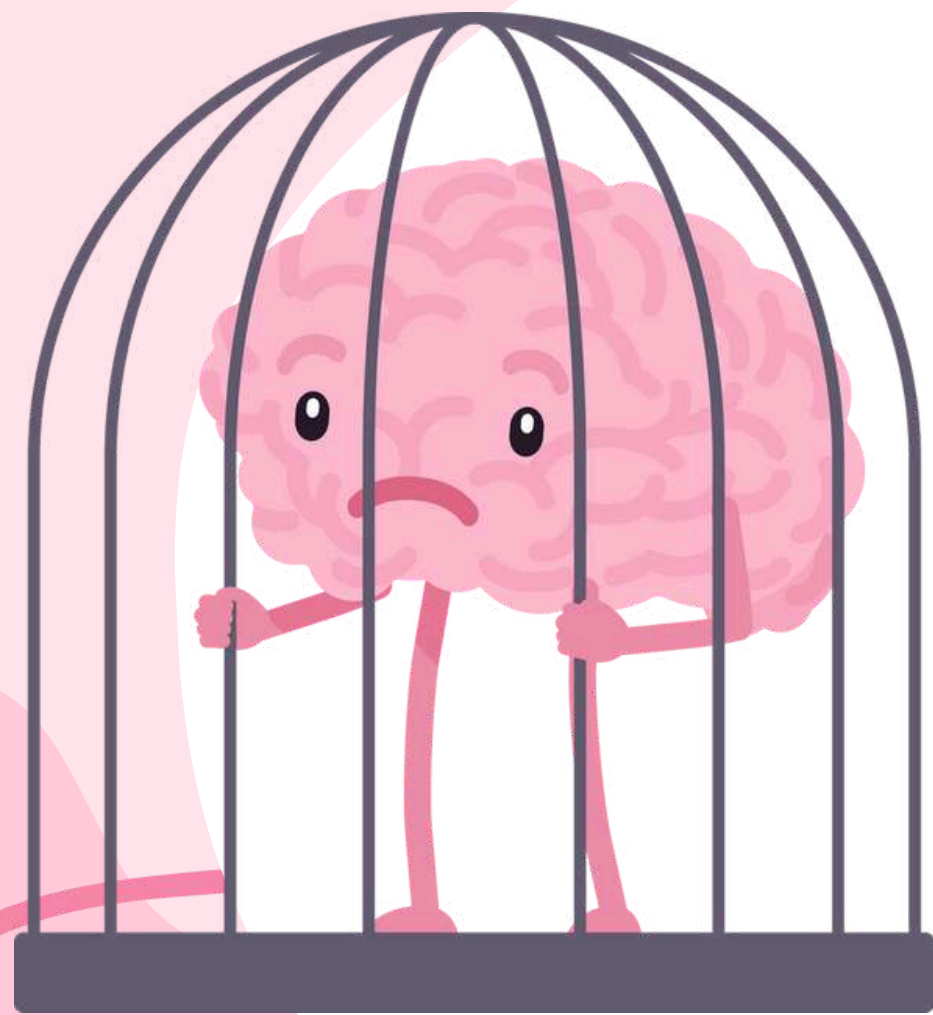
- ✓ Enfermedad cerebrovascular.
- ✓ Demencia multiinfarto.
- ✓ Estado lagunar.
- ✓ Enfermedad de Binswanger.
- ✓ Deficiencia nutricional.



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.

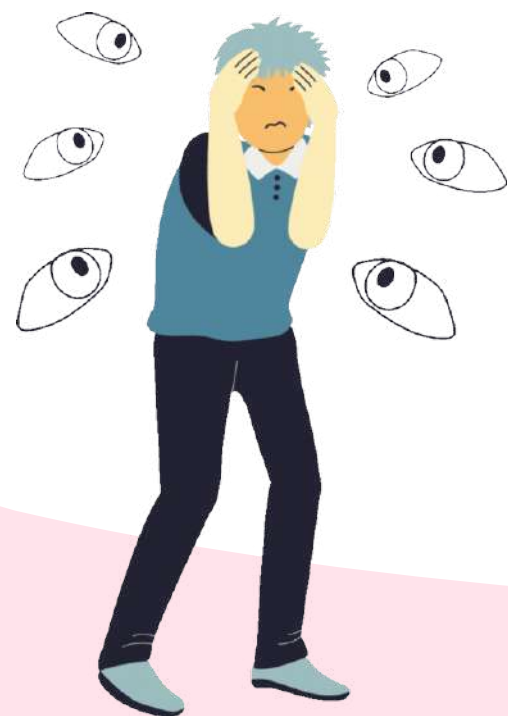


Etapa tardía:

01



Paranoia.



02



Alucinaciones.



03

Ideas delirantes.



Tratamiento.

Colinesterasa.

Donepezil.

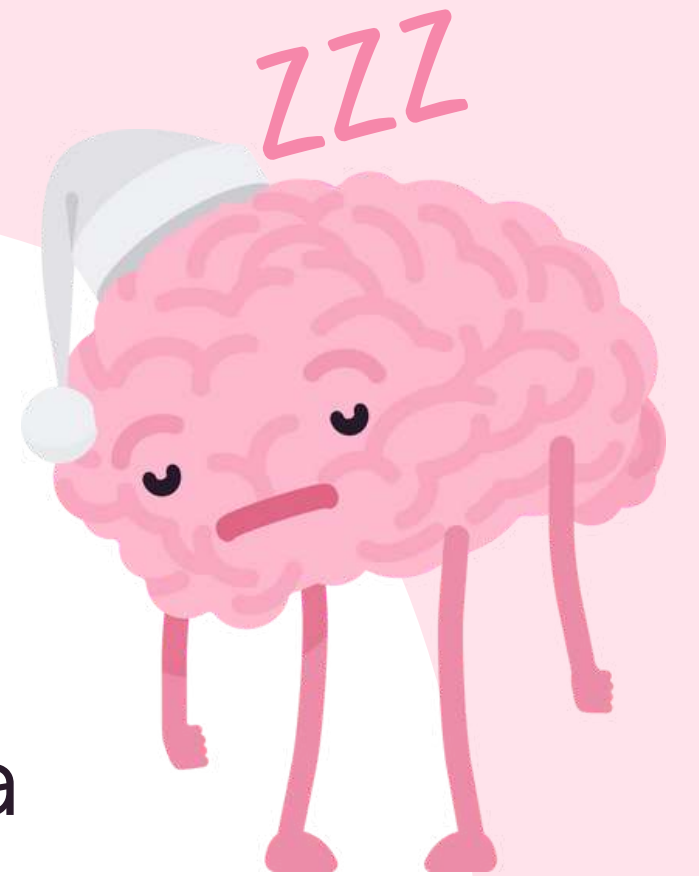
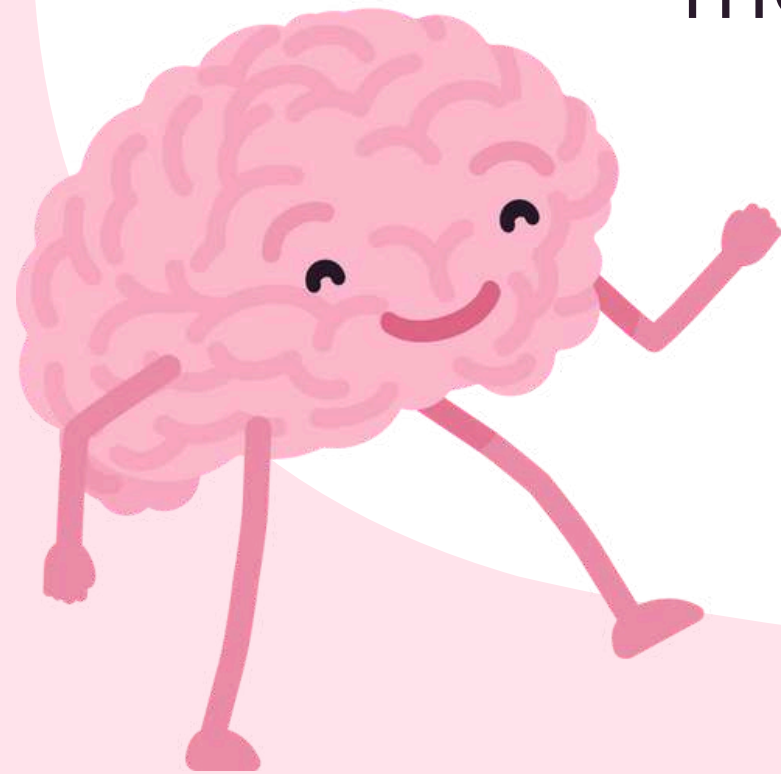
Rivastigmina.

Galantamina.



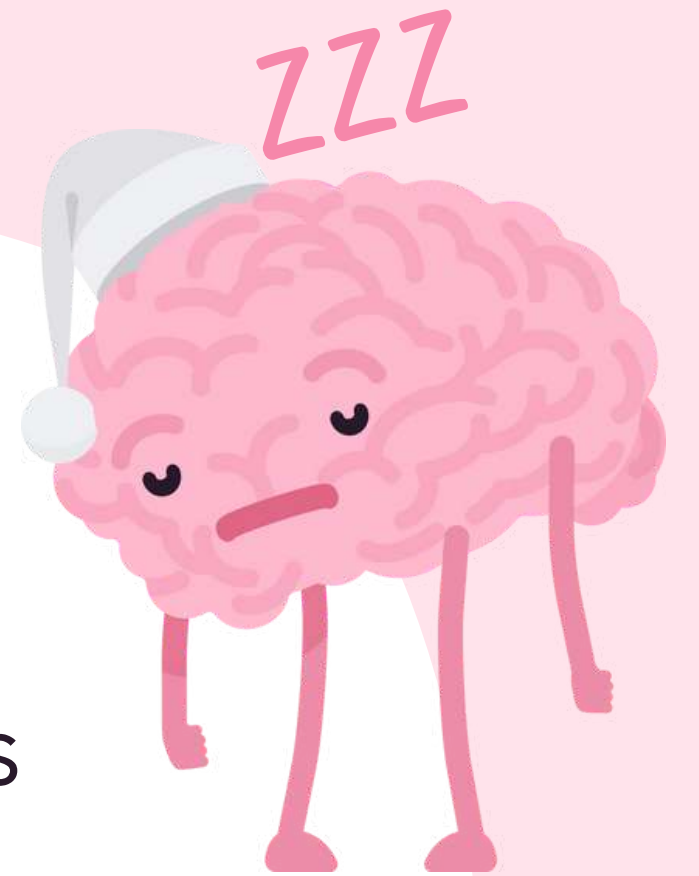
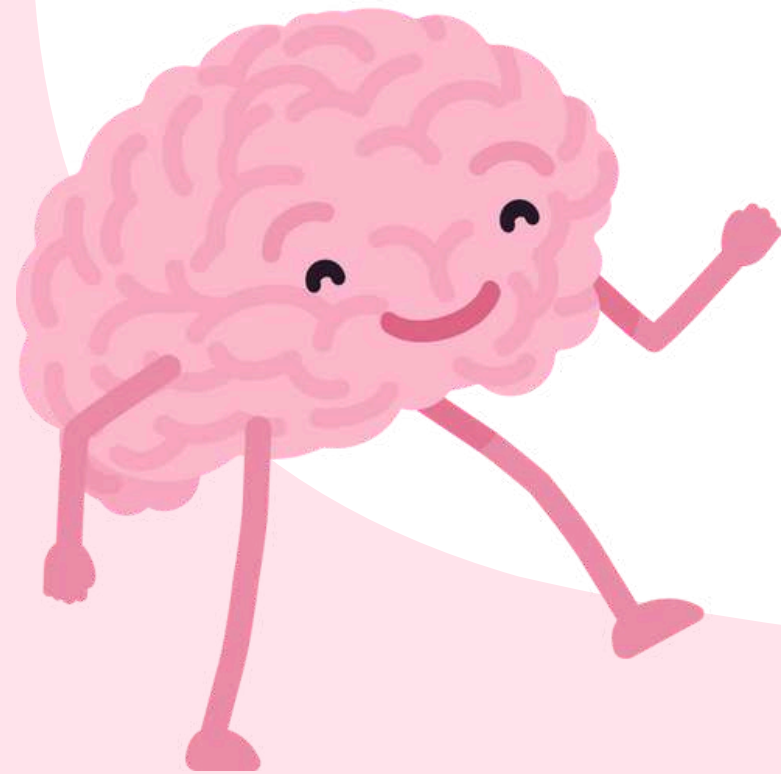
Patología.

- 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

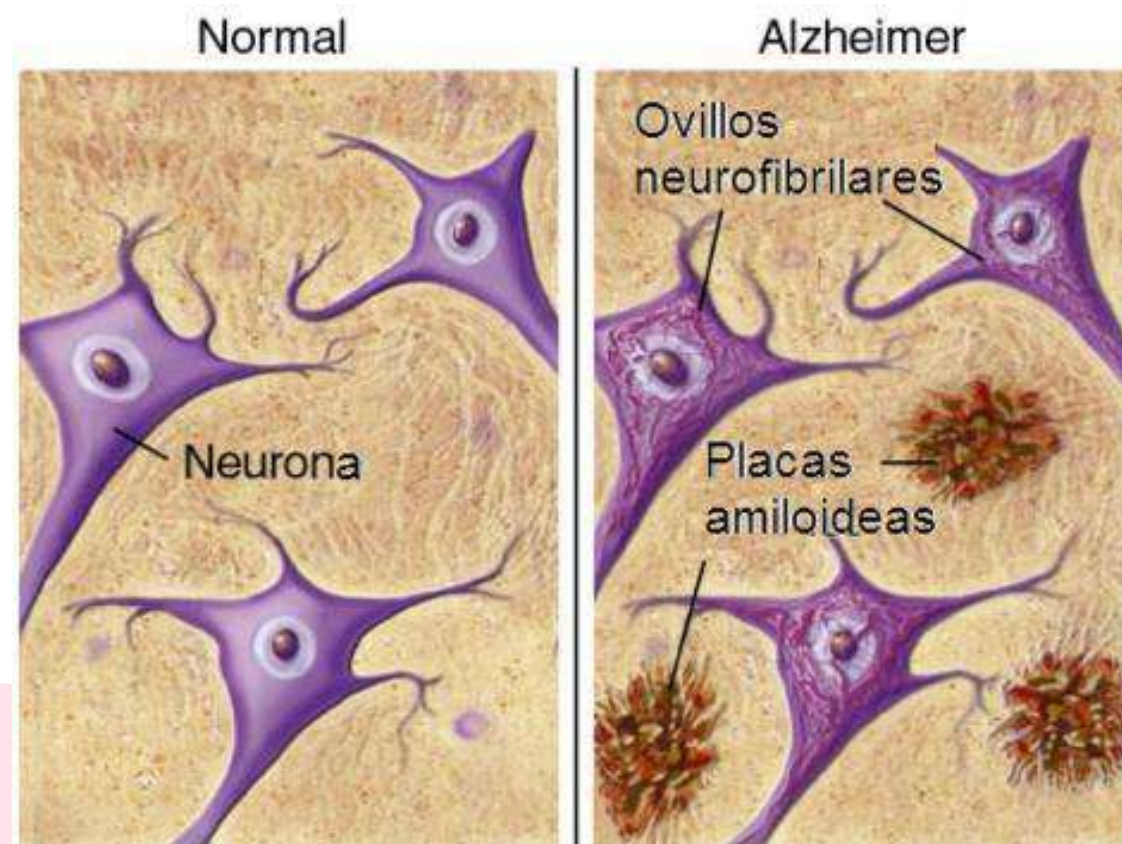


PEPTIDO B AMILOIDE (AB). principal proteína en placas neuríticas

cromosoma
21q21.3-22.05

APP
proteína
precursora de
amiloide

crecimiento
de neuritas
en cultivos
neuronales



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

trisomía 21

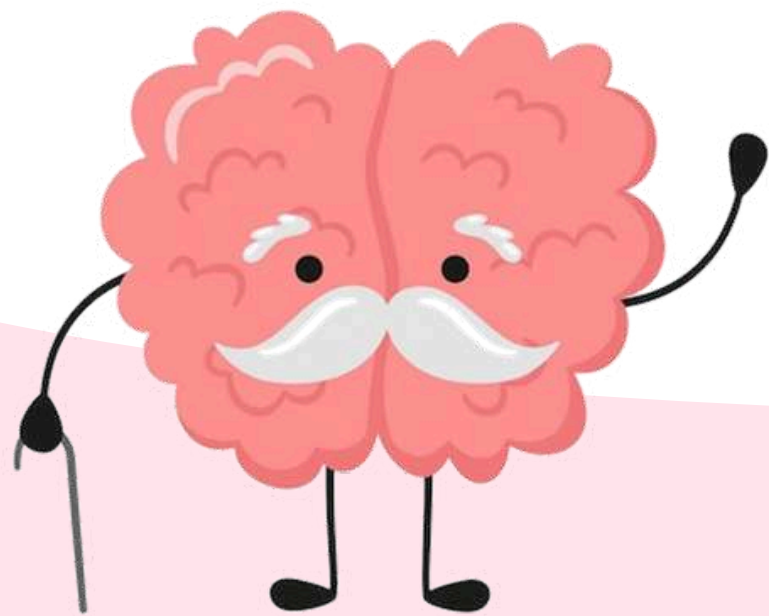
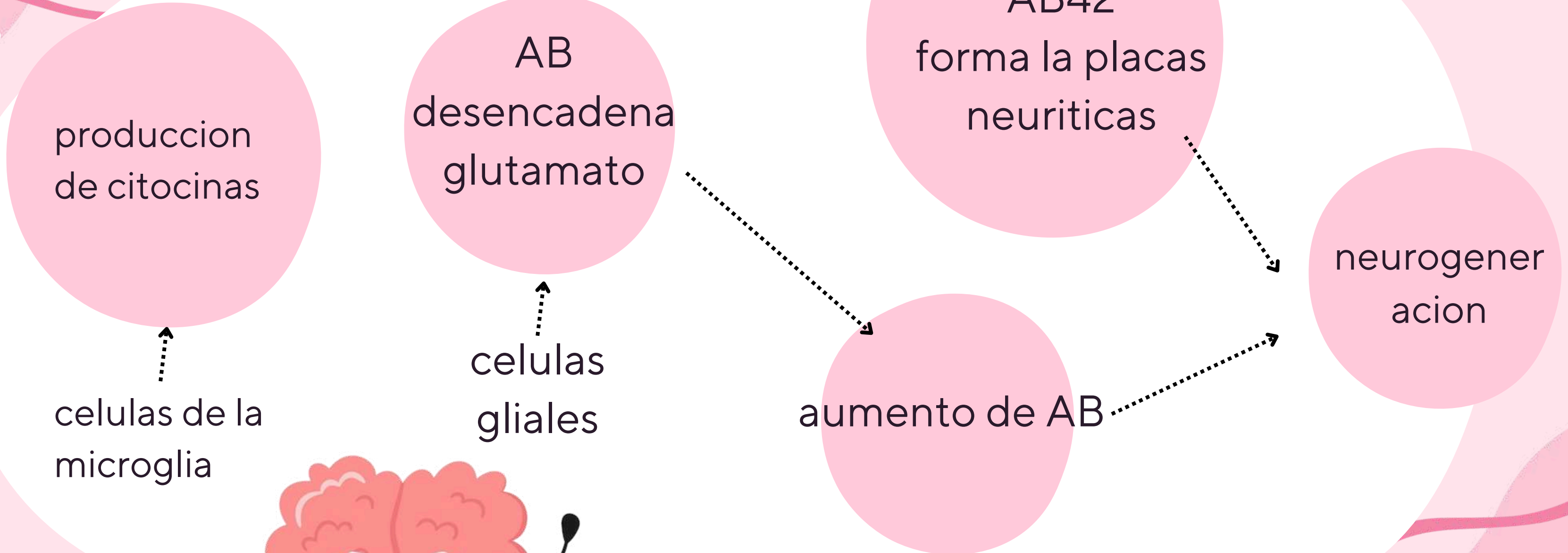
cambios
patológicos en
alzheimer

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

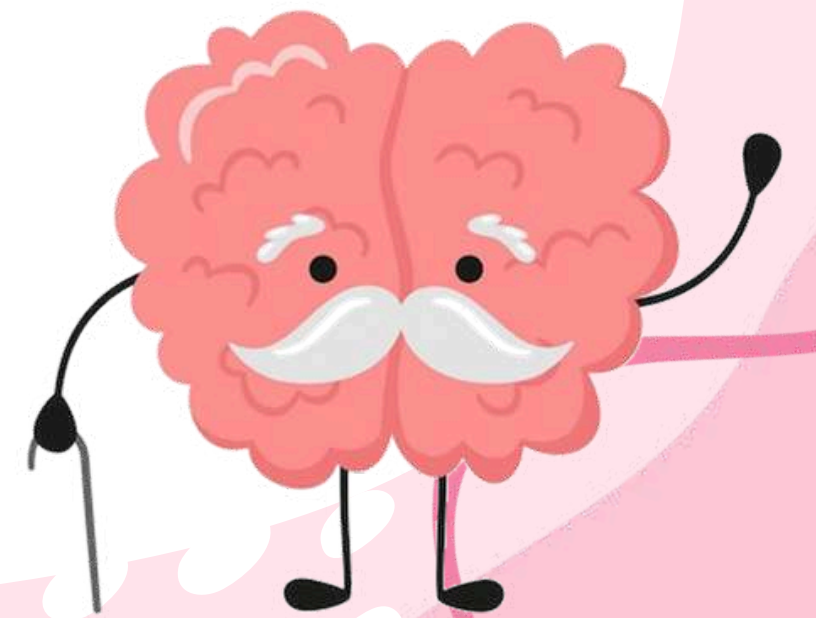
divide la APP

fragmento
carboxilo
terminal de
99
aminoacidos

γ -secretasa

divide el
fragmento

AB



70%

mutaciones
gen
PS-1/S182

presenilina 1

cromosoma
14q24.3

20%

mutaciones
gen
STM2

cromosoma
1q31-42

presenilinas

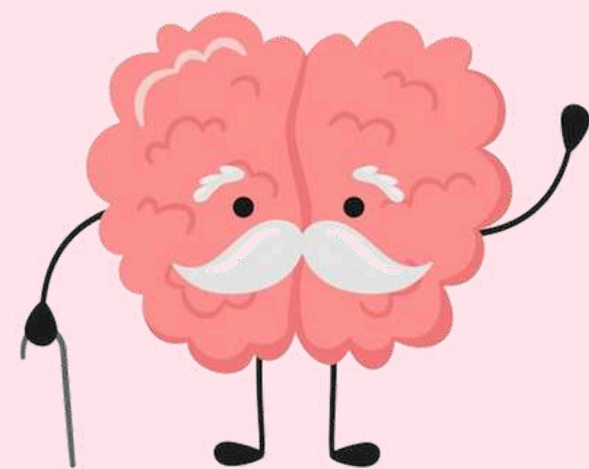
mutaciones
presenilinas

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

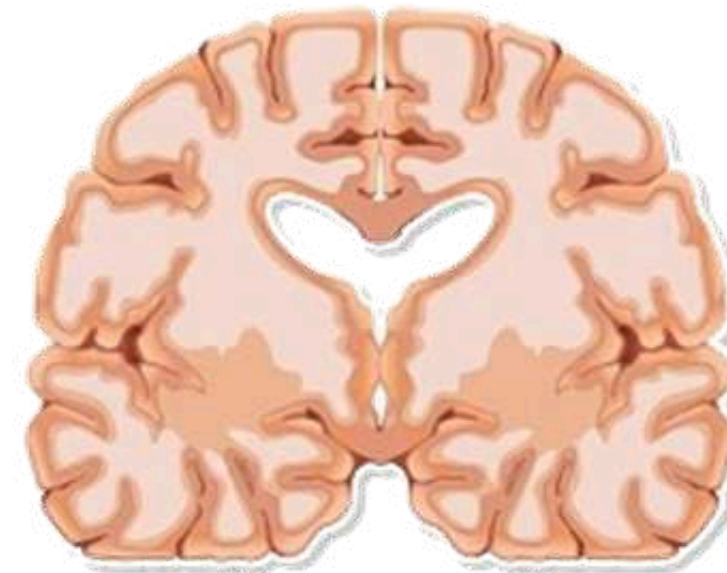
union de lipoproteinas a la lipoproteina LDL

movilizar lipidos del SN

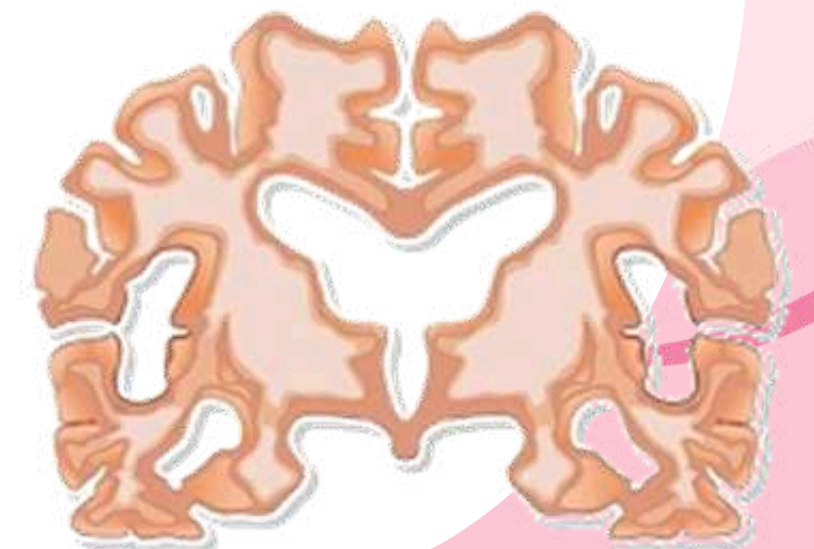
regeneracion del SNP despues de la lesion

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

apoE3

aumentan brote de neuritas

presencia de lipoproteinas de baja densidad

se une a tau que apo E4

prevenir marañas neurofibrilares

microtubulos para el brote de neuritas

apoE4

inhibe el brote

se une a AB con mayor facilidad que apoE3

facilita la formacion de la placa

incierto

apoE

entra a las neuronas

esta en placas neuritas

une

proteina relacionada con micro tubulos tau

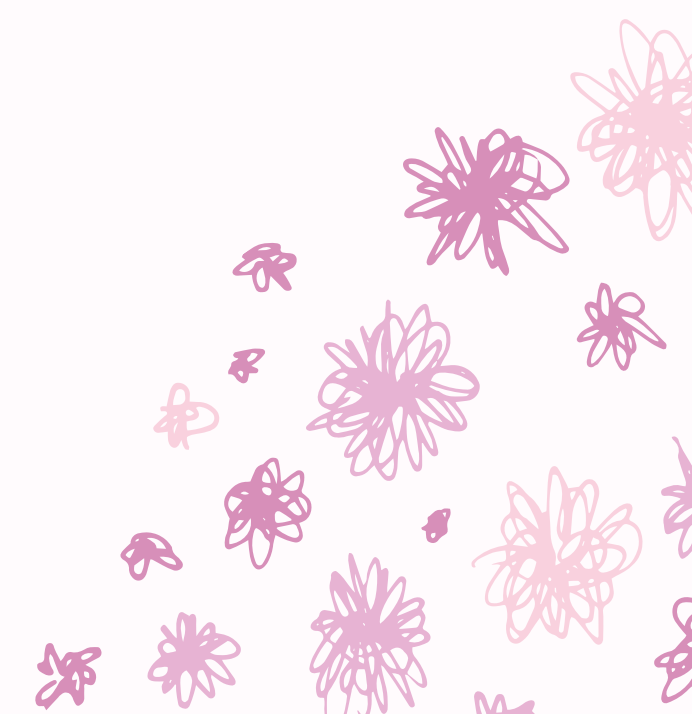
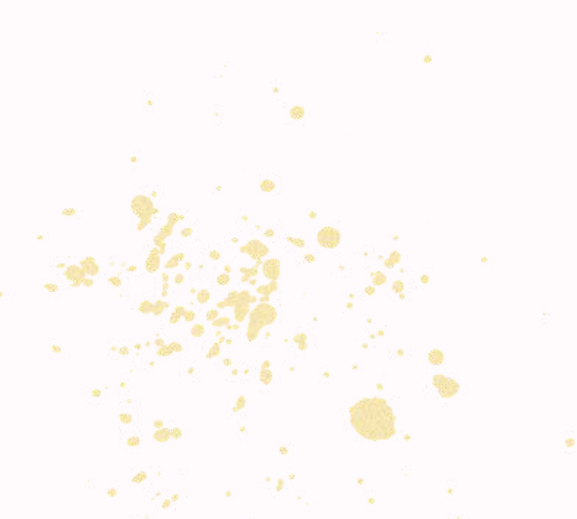
marañas neurofibrilares



Caso clínico

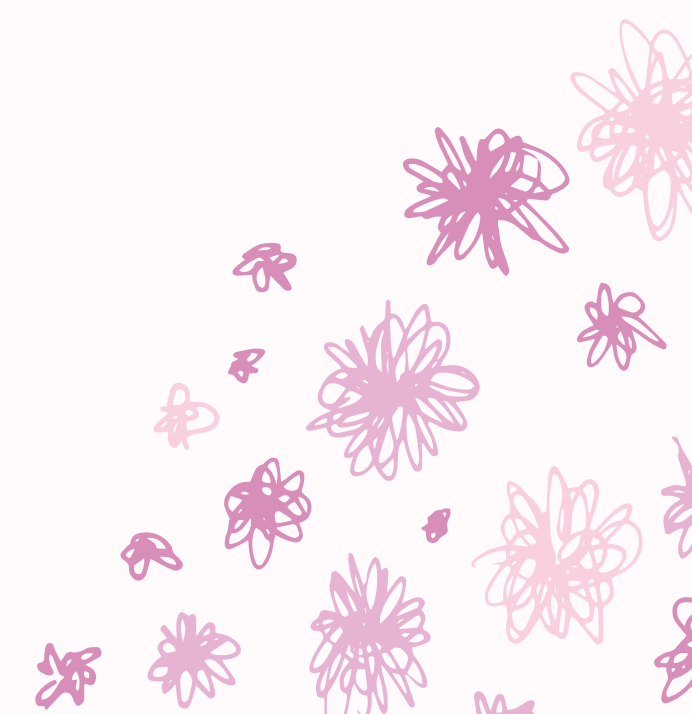
Historia actual

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

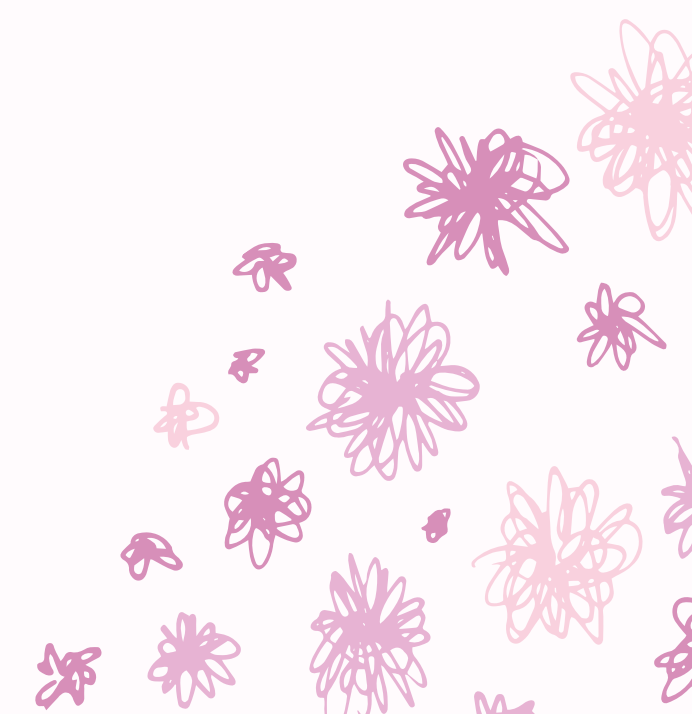
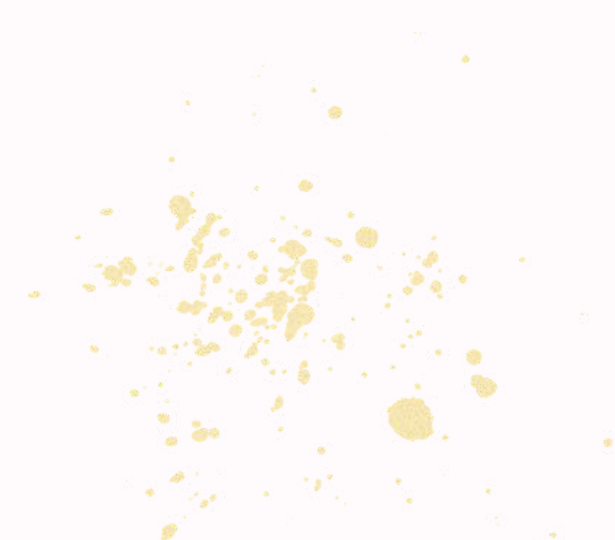
Examen físico

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

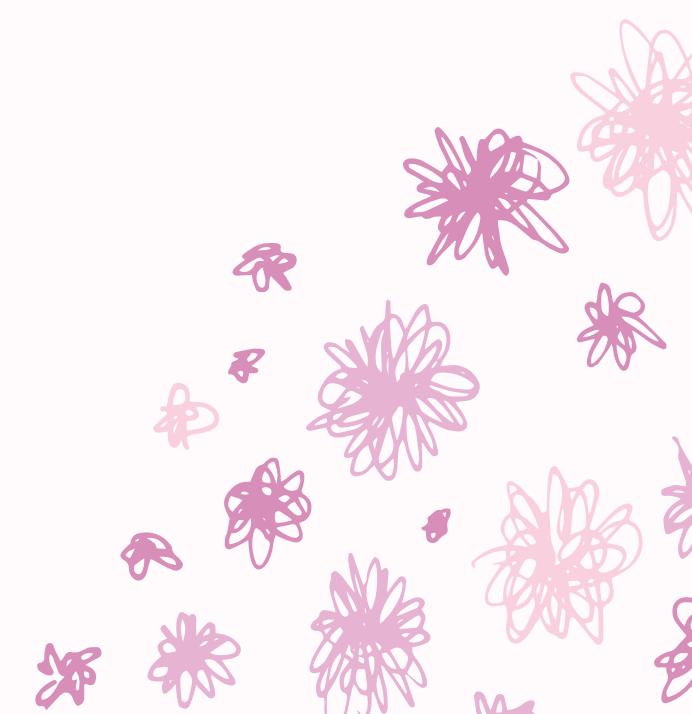
Se realizó MEC de Lobo que arrojó una puntuación de 20/35 (fallos predominantes en orientación temporal, concentración y cálculo, ejecución de ordenes verbales secuenciales, memoria inmediata y copia). En la escala de demencia de Blessed la puntuación fue de 2-0-3 puntos.



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