

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Autor

Alexis Bryan Delgado Mero

Curso & Paralelo

4to semestre "B"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

13/01/2019

Manta- Manabí - Ecuador



ES5 alexis bryan delgado mero 13 01 2019

Alexis Bryan Delgado Mero

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es un proceso degenerativo crónica progresiva que destruye la neuronas por perdida de la dopamina, se presenta con una alta prevalencia e incidencia que progresa con la edad, en la EP se produce una degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia gris pars compacta, en la que se afecta zonas del encéfalo que son características como los núcleos caudado y putamen , además de alteraciones en el sustancia gris de la corteza, desencadena varios síntomas como la presencia de temblores y bradicinesia, rigidez muscular, problemas en el habla, escritura, en la columna vertebral como encorvamiento, además de complicaciones psicológicas como depresión, del sueño, gastrointestinales, para el diagnóstico es difícil porque el inicio de la enfermedad muchas veces suele presentarse de forma desapercibida y sin mucha importancia, que estados avanzados es más peligrosa, se cuenta con un tratamiento preventivo que trata ciertos trastornos pero no existe en la actualidad una cura definitiva.

Palabras claves: bradicinesia, neuronas dopaminérgicas, α -sinucleina, sustancia gris

SUMMARY

Parkinson's disease is a chronic progressive degenerative process that destroys neurons due to loss of dopamine, occurs with a high prevalence and incidence that progresses with age, in PD there is a degeneration of dopaminergic neurons in the gray matter. compact, which affects areas of the brain that are characteristic as the caudate and putamen nuclei, in addition to alterations in the gray matter of the cortex, triggers several symptoms such as the presence of tremor and bradykinesia, muscle rigidity, speech problems, writing, in the spine as stoop, in addition to psychological complications such as depression, sleep, gastrointestinal, for diagnosis is difficult because the onset of the disease often often occurs unnoticed and unimportant, that advanced states is more

dangerous , there is a preventive treatment that treats certain disorders but does not require It is currently a definitive cure.

Keywords: bradykinesia, dopaminergic neurons, α -synuclein, gray matter

INTRODUCCIÓN

El Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa que con una alta incidencia luego del Alzheimer, que incrementa con la edad marcado como el factor de riesgo con una alta predisposición a presentar la enfermedad, lo que es característico de EP es la pérdida de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia gris pars compacta lo que ocasiona un déficit de dopamina lo que desencadena la presentación de los síntomas de EP, los síntomas más frecuentes son temblores y bradicinesia, el diagnóstico de EP es netamente clínico, y un tratamiento de medicamentos que tratan los síntomas más no cura el Parkinson.

DESARROLLO

Sistema Nervioso Central

El encéfalo se encuentra en la cavidad craneal, rodeado por la caja ósea, el cráneo y la medula espinal que localiza en el canal vertebral, revestidas por las meninges, craneales o espinales que dejan entre sus capas un espacio ocupado por el líquido cefalorraquídeo (Arikan, 2016).

Sustancia blanca: es tejido que se acumulan abundantes fibras nerviosas mielinizadas acompañadas de otras no mielinizadas y células gliales

Sustancia gris: es tejido formado por acumulación de somas neuronales y sus dendritas, junto a axones no mielinizados, dado que carece de mielina pierde la coloración blanquecina

Encéfalo: conformado por todo el material que albergue el cráneo, se encarga de funciones como la memoria, aprendizaje, respuesta voluntaria e involuntaria

Corteza cerebral: dividida en dos hemisferios, la capa más externa formada por sustancia gris, y la más profunda sustancia blanca, recibe y procesa estímulos

Corteza cerebelosa: es la capa más externa del cerebelo, es quien procesa la información para indicar realizar un movimiento, mantener el equilibrio y conservar el tono muscular, está compuesta por 3 capas que son (ASUAJE, 2017)

- ✚ **Molecular:** formado por dendritas de células de Purkinje y alguna célula en cesta
- ✚ **Células de Purkinje:** encargadas de emitir impulsos inhibitorios mediante la secreción de GABA
- ✚ **Granular:** contiene células granulosas y de Golgi II (encargadas de inhibir a las granulosas)

Ganglios basales: están relacionados con el control de movimiento, como una correcta iniciación a través de la planeación y ejecución de los programas motores. Cuando estos se ven alterados se manifiestan movimientos no deseados, como uno de ellos se encuentra a nivel del neocórtex la reducción del suministro de dopamina produciendo

hiperactividad de las neuronas espinosas de tamaño mediano de la vía indirecta que predominan los receptores de dopamina (Avila-Luna & Bueno-Nava, 2014).

Los ganglios basales están conformados por cuatro núcleos neuronales subcorticales: **globo pálido, núcleo subtalámico, la sustancia negra, neoestriado.**

El globo pálido está separado en el segmento interno (GPi) y externo (GPe), en roedores y animales carnívoros, el GPi está encapsulado por la capsula interna, es denominado también entopeduncular. GPi recibe aferencias del NE, del GPe y núcleo subtalámico.

El núcleo subtalámico recibe aferencias de la corteza cerebral, también del GPe y del tálamo, recibe aferencias de la sustancia negra pars compacta, es uno de los neurotransmisores importantes de la DA, modula la actividad glutamatérgica cortical y GABAérgica palidal

Caudado y putamen: son núcleos de aferencia de los ganglios basales, por los cuales se recibe la información, las neuronas con un porcentaje mucho mayor y dado esto tienen una participación mayor como neurotransmisores son el GABA¹, las neuronas estriatales que proyectan directamente sobre el globo pálido medial constituyen la vía directa y expresan GABA los neuropéptidos sustancia P y dinorfina contienen receptores D1, las neuronas estriatales que se proyectan sobre el globo pálido lateral y constituyen la vía indirecta y expresan GABA los neuropéptidos encefalina y neurotensina, tienen receptores D2, la vía indirecta se denomina así dado que necesita conectar los núcleos de entrada con los de salida de los ganglios basales entre ellos están el globo pálido medial y sustancia negra reticulada que presentan conexiones por medio del globo pálido lateral y núcleo subtalámico (EcuRed, 2018).

Globo pálido medial y sustancia negra

El globo pálido medial y sustancia negra reticulada son los núcleos de eferencia o salida del sistema de los ganglios basales y envían conexiones gabaérgicas a núcleos del tálamo y ciertos núcleos pertenecientes al tallo cerebral.

¹ GABA: ácido γ -aminobutírico

La sustancia negra compacta utiliza como neurotransmisor la dopamina y se relaciona con varios de los núcleos basales, pero principalmente núcleo caudado y putamen, cerrando el circuito de los ganglios basales a la corteza, el tálamo envía proyecciones glutamatérgica a las zonas corticales donde reciben las aferencias. La vía directa mantiene conexión con movimientos que deben realizarse

Dopamina

Es un neurotransmisor catecolaminérgico más importante del sistema nervioso central, participa en la regulación de diversas funciones como la conducta motora, la emotividad, la afectividad así como la comunicación neuroendócrina, es sintetizada por el aminoácido L-tirosina.

La Alfa-sinucleína

Es un proteína de 140 aminoácidos con tres regiones diferenciadas, que tiene como función formar tetrámeros los cuales adoptan una forma alfa-helicoidal forman uniones ditirosínicas (Espejo., 2010).

Patogenia y Fisiopatología

Para comenzar a explicar el proceso de deterioro de las neuronas por pérdida de la dopamina lo que es la característica de la enfermedad que se encuentra relacionada con el disfunción mitocondrial, y agregación de α -sinucleína, lo que ocasiona autofagia², y estrés en el retículo endoplasmático o la desregulación de homeostasis intracelular de calcio.

La degeneración mitocondrial ha propuesto que exista una evidencia en una menor función de la actividad del complejo I de la cadena transportadora de electrones que es un mecanismo parecido a al mediado por el 1-metil-4-fenil-1,2,3,6 tetrahidropiridina que es una toxina ambiental que produce parkinsonismo y la muerte de neuronas dopaminérgicas del sistema nervioso pars compacta, además de cambios morfológicos

² **Autofagia:** Proceso normal mediante el cual una célula destruye proteínas y otras sustancias en su citoplasma (el líquido que está dentro de la membrana celular, pero fuera del núcleo), que pueden producir la muerte celular (Cáncer, 2018).

de los genes asociados a la enfermedad de Parkinson como la parkina y PINK1, estos ocasionan un aumento del daño por estrés oxidativo y destruyen la homeostasis mitocondrial, la α -sinucleína está implícita en el transporte, exocitosis de las vesículas sinápticas y liberación de neurotransmisores, y las mutaciones en el gen SNCA que codifica la proteína α -sinucleína ocasionando un mal plegamiento y agregación de proteínas con una conformación de fibrillas similares a amiloides llamados cuerpos de Lewy que se van a depositar y producen un efecto neurotóxico, si la autofagia se viera alterada explica el por qué existiría inclusiones intracelulares de proteínas como la α -sinucleína, sin embargo la demanda exagerada de α -sinucleína inhibe el mecanismos de autofagia al inhibir la Rab1a que es indispensable para la formación del autofagosoma y bloquea su propia degradación, otro punto a discusión es que dada la alteración en la homeostasis del calcio ocasiona la activación de enzimas que producen la formación de una cascada apoptótica en las neuronas (D, H, & M, 2018) .

Las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra (SN) pars compacta forman parte de la vía nigraestriatal que se proyecta hacia los ganglios basales en donde manejan la actividad de las neuronas estriales cuyas eferencias modulan la actividad del tálamo de forma directa o indirecta.

La forma indirecta por lo general es inhibida por liberación de la sustancia dopamina en los receptores D2 de las neuronas estriales (núcleo caudado y putamen), este bloqueo se puede por el Parkinson dada la insuficiencia de dopamina, haciendo que se desinhiban las neuronas estriales, las cuales también inhiben el globo pálido externo, además del núcleo subtalámico; este núcleo envía prolongaciones glutamatérgicas hacia la sustancia negra pars reticulata y globo pálido interno, donde cumple una función de inhibir las núcleos talámicos que se extienden hacia la corteza cerebral, disminuyendo de la actividad locomotora y bradicinesia³

Cuando se destruye la sustancia negra compacta esta altera la cantidad de dopamina lo que ocasiona un mal funcionamiento de los ganglios basales, lo que produce una

³ **Bradicinesia:** Lentificación de los movimientos, especialmente de los movimientos voluntarios complejos. Es característica de las alteraciones de los ganglios basales, especialmente del sistema nigroestriado, y propia de la enfermedad de Parkinson (Navarra, 2018).

depresión de la actividad de la vía directa y un incremento de la actividad de la vía indirecta lo que produce en el núcleo subtalámico una hiperactividad de los núcleos de salida de los ganglios basales con inhibición de los núcleos talámicos motores y pobreza de movimientos o acinesia⁴ que es un síntoma característico del Parkinson (EcuRed, 2018)

Etiología:

Una forma de describir a la enfermedad de Parkinson es mediante la degeneración de las neuronas y la muerte de las mismas, los síntomas que se presentan es debido a la pérdida de las neuronas que como ya sabemos son aquellas que contribuyen a producir las funciones nerviosas, en este caso las neuronas no producen el transmisor que es la dopamina, y cuando los niveles de dopamina están disminuidos se producen anomalías en la actividad cerebral lo que caracteriza para un signo de Parkinson

Dentro de las causas de la enfermedad de Parkinson puede ser por varios factores como:

Genes: no son estudios definidos pero cabe destacar que las mutaciones genéticas específicas que producen la enfermedad, lo que aumentan el riesgo de presentar este trastorno

La presencia de cuerpos de Lewy: las masas de sustancias específicas dentro de las neuronas son marcadores microscópicos del Parkinson, las cuales se las denominan cuerpos de Lewy los cuales tienen una predisposición en la causa de Parkinson

La presencia de alfa-sinucleína en los cuerpos de Lewy: la presencia de sustancias en los cuerpos de Lewy sobretodo de una proteína natural y generalizada llamada α -sinucleína, cuya presencia forma una masa que no se descompone y permanece en los cuerpos de Lewy.

Epidemiología

Se puede decir que para el inicio de la enfermedad de Parkinson existe un índice alto de predisposición durante los 60 años de edad, se han encontrado casos presenten durante

⁴ **Acinesia:** Falta, pérdida o cesación del movimiento

los 50 años, es la segunda enfermedad neurodegenerativa en frecuencia, con un 0,3% de la población padece de Parkinson lo que aumenta de 1-2% a partir de los 60 años de edad lo que se determina como un factor de riesgo para el trastorno.

Alrededor de 150000 personas presentan la enfermedad en España y 6,3 millones en todo el mundo, según los datos del Global Declaration for Parkinson´s (Fages, 2010)

Clínica

Signos y Síntomas

Los síntomas y signos puede ser diferentes para cada persona que presenta la enfermedad de Parkinson, los signos iniciales suelen ser leves y por lo general no son muy relevantes, empiezan por un lado del cuerpo y pueden expandirse y ser muchos peores para ese lado, o pueden verse afectado todo el cuerpo (Clinic, 2019):

- ✚ **Temblores:** empiezan en una extremidad como mano o dedos, como un movimiento de péndulo, que se conoce como temblor de rodamiento de la pídora, siendo una característica EP es temblor de la mano en reposo
- ✚ **Bradicinesia:** La EP puede reducir la capacidad de moverse y enlentecer el movimiento, lo que dificulta tareas simples, con un paso más lento y cortos cuando caminan o es difícil levantarse de una silla
- ✚ **Rigidez muscular:** se puede presentar en cualquier parte del cuerpo, los músculos rígidos pueden limitar la amplitud de movimiento y causar dolor
- ✚ **Alteración de la postura y equilibrio:** una columna encorvada o problemas de equilibrio son un indicio de presencia de Parkinson
- ✚ **Pérdida de los movimientos automáticos:** por lo general puede haber disminución de la capacidad de realizar movimientos inconscientes como parpadear, sonreír o mover los brazos mientras caminas
- ✚ **Cambios en el habla:** la voz puede quedar afectada como un tono de voz más bajo o rápido, una mala articulación de las palabras o dudar antes de hablar, incluso un habla monótona por falta de inflexiones⁵ habituales

⁵ **Inflexión:** Cambio de tono de la voz, especialmente cuando toma un carácter particular la entonación.

- ✚ **Cambios en la escritura:** la forma de escribir normal se pierde o es muy difícil

Complicaciones que se pueden presentar en la enfermedad del Parkinson

- ✚ Dificultad para pensar
- ✚ Depresión y cambios emocionales
- ✚ Problemas para tragar
- ✚ Problemas para masticar y comer
- ✚ Problemas para dormir y trastornos del sueño
- ✚ Problemas con la vejiga
- ✚ Estreñimiento

Diagnostico:

Para diagnosticar Párkinson se presenta mediante un diagnóstico clínico, realizada a base de historia clínica y exploración física y neurológica del paciente, revisando la existencia de síntomas características de la enfermedad.

Existen pruebas complementarias que pueden afirmar el diagnostico que el neurólogo puede realizar:

Prueba de imagen cerebral: como escáner cerebral o resonancia magnética, sin embargo estas pruebas no determinan la enfermedad como tal, más bien ayudan a descartar enfermedades similares al Parkinson como tumores, lesiones vasculares o hidrocefalia normotensiva.

Pruebas de neuroimagen funcional: la tomografía por emisión de positrones puede confirmar el diagnóstico de EP y descartar otros tipos de entidades como temblor esencial o parkinsonismo

Prueba neurofisiológicas: su puede realizar un estudio electromiografía para determinar el tipo de temblor que se produce con exactitud

Tratamiento:

No existe en la actualidad una cura para el Parkinson, sin embargo se puede tratar y controlar los síntomas de manera significativa, y en casos puede realizarse un tratamiento quirúrgico, sobretodo los tratamiento varían de acuerdo el grado que se presente la enfermedad (Clinic, mayoclinic.org, 2019)

Medicamentos usados

- ✚ Carbidopa-levodopa
- ✚ Infusión de carbidopa-levadopa
- ✚ Agonistas de dopamina
- ✚ Inhibidores de la enzima monoamino oxidasa tipo B (MAO-B)
- ✚ Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT)
- ✚ Anticolinérgicos
- ✚ Amantadina

Procedimientos Quirúrgicos

Estimulación cerebral profunda: es un proceso que consiste en la colocación de electrodos en puntos específicos del cerebro, lo que trata de corregirse es la repuesta errática y fluctuantes a al levodopa, o controlar las discinesias que no mejoran con los medicamentos, lo cual puede brindar un beneficio sostenido para Parkinson y prevenir que la enfermedad no se expanda y avance a estadios más graves. Sin embargo existen complicaciones que pueden presentar como infecciones, accidente cerebrovascular o hemorragia cerebral (Clinic, mayoclinic.org, 2019)

CONCLUSION

La enfermedad de Parkinson es un enfermedad de degeneración de las neuronas por pérdida de la dopamina, la cual es grave a niveles de estadios avanzados, se la puede clasificar como estadios iniciales o leves, hasta los estadios más graves, tiene su incidencia en personas de edad avanzada generalmente alrededor de los 50-60 años de edad, siendo un factor de riesgo para presentar la enfermedad, otro de ellos puede asociarse de tipo genético, si bien EP no es una enfermedad que puede determinarse en etapas iniciales debido a que los síntomas pueden pasar desapercibidos, si no que se diagnostican en etapas un poco más avanzadas o que los síntomas se vean evidenciado de forma característicos.

No se tiene un cura para EP pero existen tratamientos que ayudan a controlar síntomas como temblores, bradicinesia, o incluso una intervención quirúrgica que es algo riesgo pero tiene un buen pronóstico en controlar ciertos síntomas.

Bibliografía

- Arikan, F. (2016). *www.neurotrauma.net*. Obtenido de <https://www.neurotrauma.net/pic2012/uploads/Documentacion/Enfermeria/Arikan.pdf>
- ASUAJE, V. P. (4 de diciembre de 2017). *www.hidden-nature.com*. Obtenido de <https://www.hidden-nature.com/sistema-nervioso-central/>
- Avila-Luna, A., & Bueno-Nava, A. (2014). *www.medigraphic.com*. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/invdis/ir-2014/ir141c.pdf>
- Cáncer, I. N. (2018). *www.cancer.gov*. Obtenido de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/autofagia>
- Clinic, M. (2019). *mayoclinic.org*. Obtenido de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/parkinsons-disease/diagnosis-treatment/drc-20376062>
- Clinic, M. (2019). *www.mayoclinic.org*. Obtenido de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/parkinsons-disease/symptoms-causes/syc-20376055>
- D, M., H, C., & M, I. M. (enero-marzo de 2018). *webcache.googleusercontent.com*. Obtenido de <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.scielo.org.co/pdf/suis/v50n1/0121-0807-suis-50-01-00079.pdf>
- EcuRed. (2018). *www.ecured.cu*. Obtenido de https://www.ecured.cu/N%C3%BAcleo_basal
- Espejo., E. F. (2010). *idus.us.es*. Obtenido de <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/31324/Agregaciondealfasinucleina.pdf?sequence=1>
- Fages, D. B. (2010). *parkinsoncantabria.com*. Obtenido de http://parkinsoncantabria.com/documentos/guia_parkinson.pdf
- Navarra, C. U. (2018). *www.cun.es*. Obtenido de <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/bradicinesia>

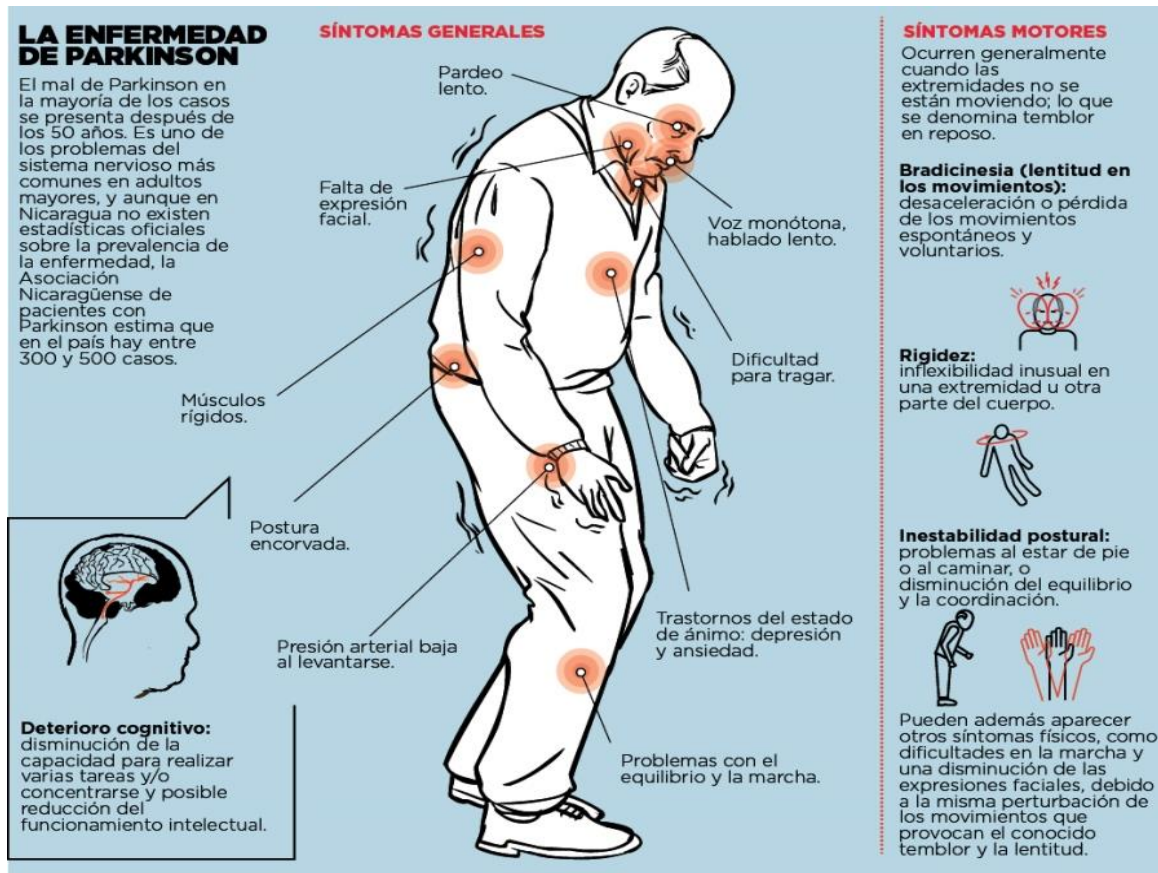


FIGURA 1: presentación de Parkinson

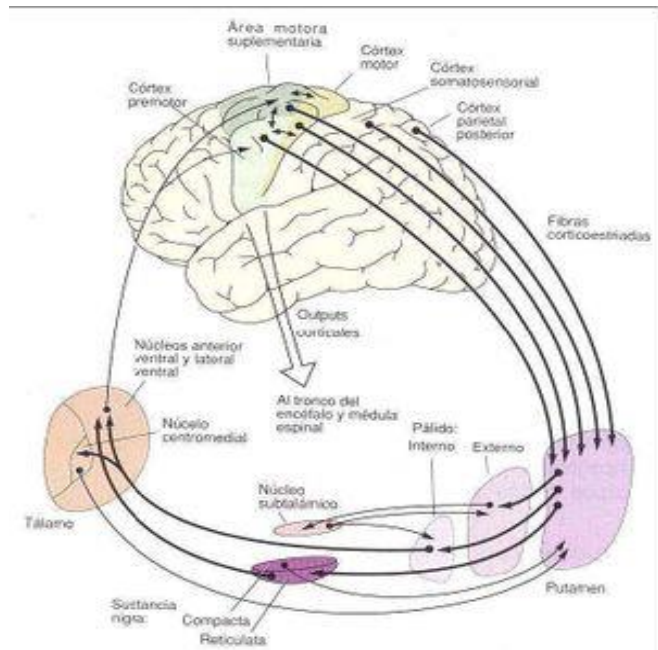


FIGURA 2: circuito del putamen