

 CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ <small>PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</small>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 1 de 22

INSTRUCTIVO: el siguiente formato es para ser registrado en este, el Documento Consolidado de PAT Colectivo que da evidencia del ejercicio investigativo desarrollado por el colectivo (docentes y estudiantes) del nivel de formación (semestre o año). En esta consideración el documento consolidado de PAT Colectivo, debe contener:

Portada

1. Ficha de Identificación

Facultad: Ciencias de la Salud		Colectivo Docente	Asignatura
Programa: Medicina			
Semestre: IV	Periodo académico: 02-2023	1.Sandra Ballestas 2.Alfredo Coneo 3.Gian Conde 4.Fransisco Polanco 5.Heidy Angulo 6.Juan Garcés 7. Andrés Ríos	1. Semiología 2.Patología 3.Farmacología 4. Epidemiología
Docente Orientador del seminario			
Soraya Salas Romero			
Título del PAT Colectivo			
Principales procesos patológicos neurodegenerativos durante y envejecimiento			
Núcleo Problémico			
Adulto mayor y envejecimiento			
Línea de Investigación			
Medicina y Sociedad			

2. Informe del Proyecto Académico de Trabajo Colectivo (PAT Colectivo)

- Resumen

Las enfermedades neurodegenerativas y el envejecimiento son fenómenos estrechamente vinculados caracterizados por la degeneración progresiva de las células nerviosas, lo que conduce a un deterioro de las funciones cognitivas y motoras. A medida que las personas envejecen, se vuelven cada vez más susceptibles a diversas enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Estas condiciones comparten características comunes, que incluyen la acumulación de agregados anormales de proteínas, estrés oxidativo, inflamación y muerte neuronal.

El propio proceso de envejecimiento está asociado con un declive gradual en la estructura y función del sistema nervioso. Cambios relacionados con la edad, como la plasticidad neuronal reducida, mecanismos de reparación deteriorados y comunicación celular alterada, contribuyen a una mayor vulnerabilidad a las enfermedades neurodegenerativas.

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 2 de 22

Los factores genéticos y ambientales también desempeñan roles cruciales en el inicio y progresión de estas condiciones.

Las enfermedades neurodegenerativas a menudo se manifiestan con síntomas como pérdida de memoria, deterioro motor y cambios en el comportamiento, impactando significativamente la calidad de vida de las personas afectadas. La investigación actual busca desentrañar la compleja interacción de factores genéticos, moleculares y ambientales que subyacen a estos trastornos, con la esperanza de desarrollar estrategias terapéuticas efectivas para retrasar el inicio, frenar la progresión o aliviar los síntomas. Comprender la intrincada relación entre las enfermedades neurodegenerativas y el envejecimiento es esencial para abordar los crecientes desafíos de atención médica asociados con una población mundial que envejece.

Palabras Claves

Envejecimiento, enfermedades neurodegenerativas, adulto mayor.

Abstract

Neurodegenerative diseases and aging are closely intertwined phenomena characterized by the progressive degeneration of nerve cells, leading to a decline in cognitive and motor functions. As individuals age, they become increasingly susceptible to various neurodegenerative disorders, such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Huntington's disease, and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). These conditions share common features, including the accumulation of abnormal protein aggregates, oxidative stress, inflammation, and neuronal death.

The aging process itself is associated with a gradual decline in the structure and function of the nervous system. Age-related changes, such as reduced neuronal plasticity, impaired repair mechanisms, and altered cellular communication, contribute to an increased vulnerability to neurodegenerative diseases. Genetic and environmental factors also play crucial roles in the onset and progression of these conditions.

Neurodegenerative diseases often manifest with symptoms such as memory loss, motor impairment, and changes in behavior, significantly impacting the quality of life for affected individuals. Current research aims to unravel the complex interplay of genetic, molecular, and environmental factors underlying these disorders, with the hope of developing effective therapeutic strategies to delay onset, slow progression, or alleviate symptoms. Understanding the intricate relationship between neurodegenerative diseases and aging is essential for addressing the growing healthcare challenges associated with an aging global population.

Keywords

Aging, neurodegenerative diseases, elderly

- Descripción del Problema

 CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ <small>PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</small>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 3 de 22

Según la OMS, se estima que para el 2030, 1 de cada 6 personas en el mundo tendrá 60 años o más. Este aumento es realmente significativo, ya que la proporción de la población de 60 años en adelante aumentará desde 2020 de 1.000 millones a 1.400 millones. Aumentando aún más hacia 2050, donde se estima que la población mundial de personas mayores de 60 años se duplicará, alcanzando los 2.100 millones. Asimismo, el número de personas de 80 años en adelante se triplicará entre 2020 y 2050, alcanzando una cifra de 426 millones de personas (1).

En 2023, en América Latina y el Caribe las personas de 60 años y más son alrededor de 92 millones y representan el 13,8% de la población total (2). En Colombia hay 7.107.914 personas adultas mayores (60 y más años), es decir el 13,9% de la población del país, El 44,9% son hombres (3.189.614 personas) y el 55,1% son mujeres (3.918.300 personas); y en el departamento de bolívar el porcentaje de personas adultas mayores es de 12,2%. (3). Este aumento en la longevidad plantea desafíos significativos en términos de atención médica y calidad de vida, siendo la población de adultos mayores más propensa ante el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas, las cuales se caracterizan por ser un proceso progresivo de degeneración y muerte neuronal en el cerebro u otras partes del tejido nervioso dentro de las cuales se pueden citar a: la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), la ataxia de Friedreich, la enfermedad de Huntington, la demencia con cuerpos de Lewy, la enfermedad de Parkinson y la atrofia muscular espinal.

Dado que la población mayor es más susceptible a enferma, se hace necesario desarrollar nuevas estrategias de intervención para la prevención, detección temprana y tratamiento de enfermedades, trastornos y discapacidades relacionadas con el envejecimiento, para lo cual es necesario tener claridad de los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento y la aparición de patologías. A raíz de la problemática antes descrita nos planteamos la siguiente pregunta problema: ¿Cuáles son los principales cambios clínicos, paraclínicos y fisiológicos en pacientes adultos mayores que cursan con enfermedades crónicas no transmisibles?

- **Justificación**

Actualmente lo que denominamos envejecimiento, se entiende como un proceso continuo, multifacético e irreversible de múltiples transformaciones morfológicas y fisiológicas a lo largo del curso vital, y que van relacionadas con la edad avanzada del ser humano, normalmente mayor a los 60 años (4), en el vigente siglo, se nos presenta una situación muy inusual, caracterizada por el aumento de personas envejecidas, rebasando la frontera cronológica de los 60 años. Se espera que el planeta logre cuadruplicar la población de avanzada edad en los próximos 50 años, al pasar de los 600 millones que hay en la actualidad a 2.000 millones, esto significa que habría de cada 10 personas, una mayor de 60 años, pero en el 2050 lo será 1 de cada 5 personas (5), incluso países como Japón

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 4 de 22

presento porcentajes de población senil en un 27% en el 2015, cifra que se espera aumente hasta un 40% en 2050 (6), y Latinoamérica no se escapa de estas cifras, México presenta una tasa de población envejecida de un 13,36%, aumentando también la esperanza de vida desde 34 años a 75.2 en 2016 (7), Brasil en 2018 presentó un índice de envejecimiento del 43,19%, se proyecta para el 2060 alcanzar el 173,47% (8), Colombia no se escapa de esa situación, según el censo poblacional realizado en 2018 por el DANE, la población mayor o igual a 60 años alcanzó el 13,27% del total de la población colombiana, equivalente a 5,7 millones de personas seniles en el territorio nacional, los cuales hay 100 mujeres por cada 95 hombres (9).

Dado el aumento de las poblaciones envejecidas, se prevé un aumento en la prevalencia de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la demencia de cuerpos de Lewy, que traerán consigo deterioro cognitivo, deterioro de la calidad de vida, discapacidad y altos costos en la atención en salud (10).

El panorama antes expuesto sustenta la ejecución del presente proyecto académico el cual busca indagar por los mecanismos fisiopatológicos mediante el cual las enfermedades neurodegenerativas afectan los diferentes sistemas del cuerpo en la población de adulto mayor.

- **Objetivos**

Analizar los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales las enfermedades neurodegenerativas afectan a la población de adulto mayor.

Objetivos específicos:

Detallar los cambios histopatológicos del tejido nervioso en mayores de 60 años con enfermedad de Alzheimer.

Describir los principales cambios osteomusculares en el adulto mayor relacionados con la enfermedad de Parkinson.

Elucidar los principales tratamientos empleados para el manejo del deterioro cognitivo asociado con la enfermedad de Alzheimer.

- **Marco Teórico o Referente Teórico**

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer es una condición neurodegenerativa crónica y progresiva que afecta el cerebro, causando un deterioro gradual de las funciones cognitivas, la memoria y la capacidad para llevar a cabo actividades de la rutina diaria. Esta enfermedad se caracteriza por la acumulación anormal de proteína beta-amiloide en el cerebro, que forma placas seniles, y la formación de conglomerados de proteína tau denominados

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 5 de 22

ovillos neurofibrilares en las neuronas. Estas acumulaciones dañan las células nerviosas y afectan la sinapsis, lo que conduce a la pérdida de células cerebrales y la interrupción de las redes neuronales (11).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer es un proceso complejo que implica cambios biológicos en el cerebro a lo largo del tiempo. Aunque se necesita una investigación continua para comprender completamente todos los aspectos, se han identificado algunas características clave en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer. A continuación, se describen los elementos fundamentales:

1. **Acumulación de placas de beta-amiloide:** Uno de los principales eventos en la enfermedad de Alzheimer es la acumulación anormal de proteína beta-amiloide en el cerebro. Esta proteína se agrupa para formar placas beta-amiloides entre las células nerviosas. Estas placas pueden interferir con la comunicación entre las células cerebrales y desencadenar procesos inflamatorios y daño neuronal.
2. **Formación de enredos de proteína tau:** Otra característica distintiva de la enfermedad de Alzheimer es la formación de ovillos neurofibrilares dentro de las células cerebrales. Estas pequeñas fibrillas entrelazadas están compuestas de proteína tau mal plegada y pueden dañar la estructura y la función de las células nerviosas.
3. **Muerte celular y atrofia cerebral:** La acumulación de placas beta-amiloides y ovillos de proteína tau conduce a la muerte de las células cerebrales (neuronas) y la atrofia del tejido cerebral. A medida que se pierden neuronas, las áreas del cerebro involucradas en funciones cognitivas, como la memoria y el pensamiento, se ven afectadas de manera significativa.
4. **Disrupción en la comunicación neuronal:** Con el tiempo, la acumulación de placas beta-amiloides y enredos de proteína tau daña la sinapsis entre las células nerviosas. Esto provoca la alteración de las redes neuronales que son esenciales para el procesamiento de información y la función cognitiva normal.
5. **Inflamación cerebral:** La inflamación crónica en el cerebro es una característica común de la enfermedad de Alzheimer. Las respuestas inflamatorias pueden agravar el daño neuronal y contribuir a la progresión de la enfermedad (11, 12)

La fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer es un área de investigación activa, y continúan estudiando las causas subyacentes y buscando formas de prevenir, retrasar o tratar la enfermedad. Se están desarrollando terapias dirigidas a reducir la acumulación de placas de beta-amiloide y enredos de proteína tau, así como a abordar la inflamación cerebral y otros factores implicados en la enfermedad.

CLASIFICACIÓN

La enfermedad de Alzheimer se clasifica en diferentes etapas y tipos según diversos criterios:

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 6 de 22

- **Enfermedad de Alzheimer temprana o leve:** En esta etapa inicial, los síntomas suelen ser leves y a menudo pasan desapercibidos. Los pacientes pueden experimentar dificultades leves de memoria a corto plazo y desorientación ocasional. Pueden funcionar de manera independiente en su vida diaria, pero pueden notar problemas cognitivos sutiles.
- **Enfermedad de Alzheimer moderada:** En esta etapa, los síntomas se vuelven más evidentes y problemáticos. Los pacientes pueden tener dificultades significativas para recordar eventos recientes, realizar tareas cotidianas y comunicarse. También pueden experimentar cambios en la personalidad y el comportamiento. La asistencia de cuidadores generalmente es necesaria.
- **Enfermedad de Alzheimer grave o avanzada:** En esta etapa avanzada, los pacientes experimentan una pérdida sustancial de la memoria y la función cognitiva. Pueden volverse incapaces de cuidarse a sí mismos, realizar tareas simples o reconocer a familiares cercanos. La comunicación se vuelve muy limitada, y el control de las funciones corporales se ve afectado (13).

Clasificación por tipo:

- **Alzheimer esporádico:** Este es el tipo más común de enfermedad de Alzheimer y no está relacionado con una causa genética hereditaria específica. A menudo se presenta en la vejez y puede deberse a una combinación de factores genéticos y ambientales.
- **Alzheimer familiar o hereditario:** Algunos casos de Alzheimer tienen un componente genético fuerte y se transmiten de una generación a otra. Estos casos a menudo se deben a mutaciones específicas en los genes responsables del procesamiento de proteínas beta-amiloide.
- **Alzheimer de inicio temprano:** Este tipo de Alzheimer se diagnostica antes de los 65 años y puede ser tanto esporádico como familiar. Es más inusual y generalmente progresa más rápidamente que el Alzheimer de inicio tardío.
- **Alzheimer mixto:** Algunos pacientes pueden tener una combinación de enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia, como la demencia vascular, lo que se conoce como Alzheimer mixto (13).

Hallazgos histopatológicos de la enfermedad de Alzheimer

Se han descrito dos tipos de lesiones histopatológicas. La primera, corresponde a placas extracelulares conocidas como placas beta amiloide (o A β) o placas seniles. La segunda lesión fue a nivel intracelular, la cual era un tipo de "maraña u ovillo neurofibrilar", que es lo que se conoce como apoptosis neuronal, causada por la hiperfosforilación y desestabilización de los microtúbulos de la proteína Tau (14). Los cambios neuropatológicos afectan de diferente manera a zonas corticales y subcorticales implicadas en la memoria y el aprendizaje, como la corteza entorrinal, el hipocampo, la amígdala y determinadas capas del neocórtex, avanzando a medida que progresa la enfermedad (15).

El elemento fundamental de estos depósitos extracelulares es la proteína -amiloide, que forma fibrillas y se agrega constituyendo las placas difusas y las placas neuríticas, estas últimas con núcleo denso y presencia de neuritas distróficas β - APP + (proteína

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 7 de 22

precursora de no β Amiloide inmuno positiva). El β amiloide se produce por una escisión anómala de la proteína precursora de amiloide APP. Cuando la APP es escindida por la β secretasa, que es la vía normal, el producto resultante es un péptido soluble, eliminado después por el organismo con facilidad. Pero en la enfermedad de Alzheimer predomina la escisión consecutiva por parte de la β secretasa primero, y de la β secretasa después, formándose entonces el péptido β amiloide, insoluble, donde las neuronas se excretan en su exterior. A continuación, las células de la glía (astrocitos y microglía) intentan sin éxito la eliminación del β amiloide, generando un proceso inflamatorio que, junto con el propio efecto tóxico del β amiloide, contribuye a lesionar a las neuronas (16).

En cuanto a los depósitos intracelulares, constituyen la degeneración neurofibrilar, cuyo principal componente es la proteína tau (T). La proteína normal forma los "puentes" que mantienen correctamente unidos los microtúbulos que conforman el citoesqueleto neuronal, pero en la enfermedad de Alzheimer (en parte por la acción tóxica del β amiloide) se produce una hiperfosforilación anómala de la proteína, desensamblando el citoesqueleto y dando lugar a la degeneración neurofibrilar, con la formación de los ovillos neurofibrilares (14). Los ovillos neurofibrilares son depósitos intracelulares de proteína tau anormalmente enrollada. La proteína tau normal es importante para mantener la estructura de las células nerviosas. Sin embargo, en la enfermedad de Alzheimer, la proteína tau se vuelve anormal y forma ovillos en el interior de las células nerviosas, lo que interrumpe la función normal de estas células y eventualmente lleva a su muerte. Estos depósitos de proteínas anormales, tanto las placas de beta-amiloide como los ovillos neurofibrilares, están estrechamente relacionados con la muerte de células nerviosas y la degeneración cerebral observada en la enfermedad de Alzheimer. A medida que la enfermedad progresa, estas lesiones se acumulan en áreas clave del cerebro, lo que conduce a la pérdida de memoria, cambios en la personalidad, dificultades cognitivas y otros síntomas característicos de la enfermedad (17)

Ambas lesiones se han asociado con la disfunción o alteración de distintos sistemas de neurotransmisión sináptica, es decir, las sinapsis a nivel del hipocampo comienzan a decaer en los pacientes que inician con un deterioro cognitivo leve (DCL) debido a los diversos eventos patológicos de la enfermedad. (14). Además, estos dos tipos de lesiones (placas neuríticas y ovillos neurofibrilares) se pueden encontrar también en el cerebro de ancianos sanos, y lo que en realidad marca el diagnóstico histopatológico es su cantidad y localización, correlacionándose su número y densidad con la intensidad de la demencia en estos pacientes (16).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

COGNITIVAS

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta principalmente la memoria y la función cognitiva. En las etapas iniciales, los síntomas clave son la pérdida de memoria reciente y la dificultad para mantener la atención. A medida que avanza, también se producen problemas en el lenguaje, la capacidad motora y el reconocimiento de personas y objetos familiares. Los pacientes pueden tener

 CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ <small>PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</small>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 8 de 22

dificultades para hablar, encontrar palabras adecuadas y reconocer caras conocidas. La desorientación espacial y la pérdida de reconocimiento de su hogar y seres queridos son comunes. Estos síntomas tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes y sus familiares (17, 18).

FUNCIONALES

Con la progresión de la enfermedad de Alzheimer, el paciente experimenta dificultades cada vez mayores en las tareas diarias. Al principio, necesita recordatorios y apuntes para ayudar en la memoria, pero con el tiempo, la dependencia de los familiares se vuelve esencial. La enfermedad afecta primero las actividades avanzadas de la vida diaria, como la planificación, luego las actividades instrumentales, incluyendo tareas domésticas y movilidad, y finalmente, las actividades básicas como el vestirse y la alimentación, resultando en una mayor dependencia del paciente (17, 18).

NEUROPSIQUIÁTRICAS

- En las primeras etapas de la enfermedad, es común ver síntomas como depresión, ansiedad y, especialmente, apatía. La apatía se caracteriza por una pérdida significativa de interés, iniciativa y motivación, acompañada de indiferencia hacia las actividades diarias.
- La agitación generalmente se manifiesta en etapas moderadas de la enfermedad y se traduce en inquietud, con el paciente deambulando sin rumbo fijo y tratando de salir a la calle. También pueden llevar a cabo actividades sin sentido y mostrar irritabilidad o agresión.
- Los delirios son malentendidos de la realidad y pueden incluir confusiones con la televisión o creencias delirantes, como que los presentadores de noticias hablan de ellos. También pueden presentarse celos infundados u otras ideas delirantes. A veces, pueden experimentar alucinaciones leves, como escuchar voces o ver insectos (17, 18).

SUEÑO

Los trastornos del sueño comienzan con la fragmentación del sueño, despertares frecuentes durante la noche, insomnio, deambular nocturno, salidas de su casa y el despertar temprano, a veces con la intención de iniciar las actividades diarias de madrugada. En algunos casos, esta alteración del sueño empeora con el tiempo y puede ir acompañada de agitación nocturna grave. En lo que respecta a los trastornos de la conducta sexual y alimentaria, es más común la pérdida de interés sexual que la desinhibición (17, 18).

ALIMENTACIÓN

Los pacientes a menudo muestran una falta de control sobre la cantidad de comida que consumen, incluso después de una comida normal. En etapas avanzadas, pueden perder el apetito y rechazar la comida (17, 18).

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 9 de 22

OTRAS MANIFESTACIONES

En las etapas avanzadas de la enfermedad de Alzheimer, algunos pacientes pueden experimentar crisis epilépticas, afectando al 10-20% de los casos, más frecuentes en personas más jóvenes. También se observan dificultades para tragar (disfagia), rigidez muscular, problemas en la marcha y equilibrio, y la necesidad de permanecer en la cama (17, 18).

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Es un trastorno crónico y progresivo, que se manifiesta por una combinación variable de temblor, rigidez, bradicinesia y una alteración característica de la marcha y postura. La característica patológica de esta enfermedad es la pérdida pronunciada de neuronas productoras de dopamina que se localizan en la sustancia nigra pars compacta (SNpc); estas células normalmente liberan dopamina en sus terminales axónicas en el cuerpo estriado y forman parte del sistema extrapiramidal de regulación motora, por lo mismo, su pérdida se traduce en los trastornos del movimiento antes descritos (19), esto a causa de la degradación proteosomal inadecuada de la proteína alfa-sinucleína (20) esta es una proteína citoplasmática, actúa de forma vesicular en las terminaciones presinápticas. Su oligomerización o fosforilación conlleva a la formación de inclusiones que inducen la muerte neuronal, por disrupción en la integridad de la membrana nuclear y a factores nucleares como las histonas. Estas inclusiones han sido llamadas cuerpos de Lewy y son encontrados en los ganglios basales (21), estos depósitos presentan una división en 6 estadios, inicialmente presentan afectación neuronal de la médula oblongada, el bulbo olfatorio y el núcleo dorsal del vago, posteriormente se comprometen en el proceso al núcleo cerúleo, caudal del rafe y a las neuronas reticulares que conforman el núcleo gigantocelular. El tercer estadio se involucran las neuronas de la Sustancia Nigra pars compacta en los últimos tres estadios se provoca una afectación que ocurre en forma en secuencial de las estructuras de la corteza límbica, las áreas corticales de asociación, especialmente la prefrontal y por último las denominadas cortezas motoras y sensoriales primarias. La ausencia de las neuronas dopaminérgicas va a condicionar un desbalance en la neurotransmisión estriatal además de otras estructuras localizados en los ganglios basales, los mismo que son responsable de una alteración de la actividad neuronal en los principales núcleos de salida de los ganglios basales (Globo Pálido interno (GPi) y sustancia nigra pars reticulata (SNpr). A consecuencia de dichas alteraciones se sobre inhibe el tálamo motor y por esta vía se oponen a la facilitación del movimiento corticalmente generado, lo que constituye la base de la sintomatología de la enfermedad (20).

la Escala de Hoehn y Yahr, podemos obtener una visión más detallada y matizada de cómo la enfermedad de Parkinson afecta al sistema musculoesquelético a lo largo del tiempo (22, 23).

Primer estadio.



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

Código	FT-IV-015
Versión	3
Fecha	30/09/2022
Página	Página 10 de 22

En el primer estadio de la enfermedad de Parkinson, la espasticidad muscular y la bradicinesia son dos síntomas clave que pueden comenzar a manifestarse. La espasticidad muscular es un aumento en la resistencia al estiramiento pasivo de un músculo. Esto puede resultar en rigidez muscular, lo que puede dificultar la realización de movimientos voluntarios. En este estadio, los síntomas suelen ser unilaterales, lo que significa que afectan solo a un lado del cuerpo. La bradicinesia, por otro lado, es una disminución en la velocidad de los movimientos voluntarios. Esto puede manifestarse como una lentitud general en los movimientos y una disminución en la amplitud del movimiento. Cuando estos dos síntomas ocurren juntos, pueden tener un impacto significativo en la capacidad del individuo para moverse y realizar actividades diarias. Por ejemplo, la espasticidad muscular puede contribuir a la rigidez muscular y a la lentitud en los movimientos que se observan en el primer estadio de la enfermedad de Parkinson (23).

Segundo estadio.

En el segundo estadio de la enfermedad de Parkinson, tanto la espasticidad muscular como la bradicinesia pueden volverse más pronunciadas y comenzar a afectar a ambos lados del cuerpo debido al aumento en la rigidez muscular. La espasticidad muscular puede dificultar aún más la realización de movimientos voluntarios y puede contribuir a una postura encorvada y a una disminución en la amplitud del movimiento. Por otro lado, la bradicinesia puede comenzar a afectar más significativamente a los miembros inferiores. Esto puede manifestarse como una lentitud al caminar, un arrastre de los pies y una disminución en la longitud del paso. Estos cambios pueden hacer que sea más difícil para los individuos moverse y pueden afectar su capacidad para realizar actividades diarias (22).

Tercer estadio.

La inestabilidad postural (camptocormia y síndrome de Pisa) en el tercer estadio de la enfermedad de Parkinson ocurre debido a cambios en el cerebro y el sistema nervioso que afectan la capacidad del cuerpo para mantener el equilibrio. En la enfermedad de Parkinson, las células nerviosas de dopamina del cerebro (neuronas) se dañan y destruyen. La dopamina es una sustancia química producida en una de las áreas del cerebro más afectadas por la enfermedad de Parkinson. Los mensajes de dopamina están involucrados en áreas del cerebro que aseguran que los movimientos musculares sean suaves y con propósito. Además, los síntomas motores de la enfermedad, como la rigidez, la congelación y los cambios en la postura, interrumpen el sentido del equilibrio (24).

Cuarto estadio.

En el cuarto estadio de la enfermedad de Parkinson, las afecciones son más pronunciadas y discapacitantes. Los pacientes pueden experimentar todos los cambios anteriormente mencionados. Aunque las personas en la etapa 4 pueden caminar sin ayuda, su marcha suele ser inestable y pueden requerir la asistencia de dispositivos como bastones o andadores para mantener el equilibrio y prevenir caídas (24).

 CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ <small>PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</small>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 11 de 22

Quinto estadio.

El quinto estadio de la enfermedad de Parkinson es el más avanzado y debilitante. En esta etapa, los síntomas son severos y pueden incluir una incapacidad para moverse o caminar, así como dificultades significativas con el equilibrio. Llegando incluso a atrofiar los músculos. Los pacientes en esta etapa de la enfermedad a menudo requieren asistencia con todas las actividades diarias y pueden no ser capaces de vivir solos. Los síntomas pueden incluir: Trastornos del movimiento o abasia, Problemas significativos con el equilibrio, lo que puede aumentar el riesgo de caídas, Rigidez muscular severa, Bradicinesia severa, Temblores, aunque estos pueden ser menos severos o desaparecer a medida que la enfermedad progresa., Dificultades para tragar y masticar (25, 26).

La rigidez muscular es el principal cambio a nivel muscular que se observa en los diferentes estadios de la enfermedad de Parkinson. Cuando la enfermedad de Parkinson daña las neuronas dopaminérgicas la comunicación entre ellas se interrumpe y se produce rigidez a su vez se manifiestan variedad de síntomas entre ellos temblores, bradicinesia, desequilibrios. En las primeras etapas de la enfermedad, la rigidez puede ser leve y puede no ser notada por el individuo afectado. Sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, la rigidez puede volverse más pronunciada y puede afectar la postura de los individuos llegando a producir camptocormia y síndrome de Pisa. En las etapas avanzadas de la enfermedad, la rigidez puede ser tan severa que limita severamente el movimiento llegando a atrofiar el músculo, por lo que puede requerir asistencia para la movilidad y las actividades diarias (23, 25, 26).

Atrofia muscular en la enfermedad de Parkinson

La atrofia muscular en el contexto de la enfermedad de Parkinson se caracteriza principalmente por los síntomas motores y rigidez muscular conllevando a lo que se conoce como atrofia parkinsoniana en el que el mecanismo involucra la muerte y degradación progresiva de células nerviosas del cerebro llamadas neuronas (27).

Muchos de los síntomas del Parkinson obedecen a una pérdida de las neuronas que producen dopamina, el descenso de los niveles de esta, causa una actividad cerebral irregular, lo que provoca problemas de movilidad y otros síntomas característicos de la enfermedad de Parkinson (28).

Esta degradación progresiva de neuronas es causada por variaciones genéticas en el cromosoma 4 (que codifica la formación de alfa-sinucleína), esta acumulación anormal de la proteína alfa-sinucleína en el cerebro, creando agrupaciones citoplasmáticas llamadas cuerpos de Lewy, Esta acumulación da lugar a la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en regiones críticas, como el tronco encefálico, el cerebelo y los ganglios basales. (29).

La atrofia muscular en la enfermedad de Parkinson, y la atrofia relacionada con el envejecimiento, presentan diferencias fisiopatológicas significativas. En el caso de la atrofia parkinsoniana, esta está estrechamente vinculada a la disfunción neurológica característica de la enfermedad, que implica la degeneración de las células dopaminérgicas y la consiguiente disminución de la dopamina, afectando el control motor



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

Código	FT-IV-015
Versión	3
Fecha	30/09/2022
Página	Página 12 de 22

y la excitación de las fibras musculares. Esto, combinado con la inmovilidad causada por síntomas como la bradicinesia y la rigidez, contribuye a la atrofia. En contraste, la sarcopenia es un proceso natural de envejecimiento influenciado por cambios hormonales y la reducción de la actividad física, lo que resulta en la pérdida de masa muscular debido a la disminución en la síntesis de proteínas musculares. A pesar de que ambas condiciones involucran la pérdida de masa muscular, sus mecanismos subyacentes son distintos.

TRATAMIENTO ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Memantina

La memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) con afinidad moderada y dependencia de voltaje. Esta acción de la memantina se enfoca en bloquear los efectos patológicamente elevados de glutamato, que pueden causar disfunción neuronal. Este mal funcionamiento de la neurotransmisión glutamatérgica, especialmente en los receptores NMDA, está vinculado tanto a la expresión de síntomas como a la progresión hacia la demencia neurodegenerativa

Absorción: Memantina se absorbe completamente, tras su administración oral. La biodisponibilidad es casi del 100% y la absorción no se ve afectada por la ingestión de alimentos. La concentración plasmática máxima se alcanza en 3-8 horas y la farmacocinética es lineal en el intervalo de dosis de 10-40 mg/día. El estado de equilibrio se alcanza en 11 días y las concentraciones plasmáticas, en estado de equilibrio estable, se sitúan en el intervalo de 70-150 ng/ml a dosis de 20 mg/día, con marcadas variaciones interindividuales.(30)

Distribución: El volumen de distribución de memantina es de 10 l/kg y la unión a proteínas plasmáticas es del 45%. Memantina se distribuye rápidamente en el cerebro y también en el hígado y el riñón, lo que se refleja en el metabolismo y excreción del fármaco. Memantina atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y aparece en el LCR unos 30 minutos después de su administración. Memantina experimenta un escaso metabolismo y la mayor parte del fármaco (60-80%) se excreta inalterado en la orina. La vida media de eliminación terminal es de 60-100 horas.(30)

Eliminación: La eliminación de memantina y sus metabolitos se realiza, principalmente, a través de los riñones (75-90%) y en menor medida, a través del hígado y de las heces. La eliminación renal tiene lugar mediante filtración, aunque implica también secreción y reabsorción tubular, probablemente mediadas por las proteínas de transporte de cationes y dependientes del pH de la orina. La tasa de eliminación renal de memantina, en condiciones alcalinas, puede reducirse en un factor de 7 a 9, mientras que el flujo de orina no posee ninguna influencia clínicamente relevante en la función renal.(30)

Donepezilo

El clorhidrato de donepezilo, un derivado de la piperidina, es un inhibidor de la acetilcolinesterasa reversible, rápido y de acción central que se utiliza principalmente para tratar la enfermedad de Alzheimer. La acetilcolinesterasa es una enzima que descompone la acetilcolina después de su liberación desde la presinapsis. Al unirse reversiblemente a

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 13 de 22

la acetilcolinesterasa, el donepezilo inhibe la hidrólisis de la acetilcolina, aumentando así la disponibilidad de acetilcolina en las sinapsis y mejorando la transmisión colinérgica.(31)

Absorción: Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente de 3 a 4 horas tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva (AUC) se incrementan en proporción a la dosis. La semivida de eliminación es aproximadamente de 70 horas; por lo tanto, la administración de dosis únicas diarias da lugar a una aproximación gradual al estado estable. La aproximación al estado estable se alcanza en el intervalo de las 3 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Una vez en estado estable, las concentraciones plasmáticas de hidroclicloruro de donepezilo y la actividad farmacodinámica relacionada muestran poca variabilidad a lo largo del curso del día. La toma de alimentos no afectó la absorción de hidroclicloruro de donepezilo.(31)

Distribución: Aproximadamente el 95% de hidroclicloruro de donepezilo se une a las proteínas plasmáticas. No se conoce la unión a las proteínas plasmáticas del metabolito activo 6-O-desmetil donepezilo. La distribución de hidroclicloruro de donepezilo en diferentes tejidos corporales no ha sido estudiada definitivamente. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo en varones voluntarios sanos, a las 240 horas de la administración de una dosis única de 5 mg de hidroclicloruro de donepezilo, aproximadamente el 28% de la dosis permanecía sin recuperar. Esto indica que el hidroclicloruro de donepezilo y/o sus metabolitos pueden persistir en el organismo durante más de 10 días (31)

Metabolismo y excreción: Hidroclicloruro de donepezilo se excreta en la orina inalterado y se metaboliza ampliamente en el hígado por el citocromo P-450, dando lugar entre a 6-O-desmetildonepezilo (11% del total), con actividad farmacológica similar al donepezilo. Tras la administración de una dosis única de 5 mg de hidroclicloruro de donepezilo 14 C-radiomarcado, la radioactividad en plasma, expresada como porcentaje de la dosis administrada, estuvo presente principalmente como hidroclicloruro de donepezilo inalterado (30%), como 6-O-desmetil donepezilo (11% - único metabolito que muestra una actividad similar a la hidroclicloruro de donepezilo), como donepezilo-cis-N-óxido (9%), como 5-O-desmetil donepezilo (7%) y como el conjugado glucurónido del 5-O-desmetil donepezilo (3%). Aproximadamente el 57% de la radioactividad total administrada fue recuperada en la orina (17% como donepezilo inalterado) y un 14,5% fue recuperada en las heces, indicando que la biotransformación y la eliminación urinaria son las vías principales de eliminación. No hay evidencia que sugiera una recirculación enterohepática de hidroclicloruro de donepezilo y/o de cualquiera de sus otros metabolitos. Las concentraciones plasmáticas de donepezilo descienden con una semivida de eliminación de aproximadamente 70 horas (31)

Aducanumab

Es un anticuerpo monoclonal IgG1 completamente humano con una alta afinidad que actúa descomponiendo estos agregados de β -amiloides en oligopéptidos y aminoácidos más pequeños. Se ha demostrado que aducanumab se une selectivamente al amiloide parenquimatoso sobre al amiloide vascular.(32)

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
			Fecha	30/09/2022
			Página	Página 14 de 22

El prospecto inicial del paquete de aducanumab generalmente indica que el medicamento está indicado para tratar la EA, aunque solo se prueba en pacientes con EA de aparición temprana. Por lo tanto, la FDA de EE. UU. ha aprobado recientemente una indicación actualizada, que indica que aducanumab debe iniciarse en pacientes con deterioro cognitivo leve debido a EA o demencia leve de Alzheimer. Después de un período de titulación inicial, aducanumab debe administrarse a una dosis de 10 mg/kg, en forma de infusión intravenosa mensual. Aducánumab se absorbe y alcanza una C_{max} de 182,7 µg/ml, con una T_{max} de 3,0 horas y un AUC_{inf} de 31.400 h* µg/ml. El fármaco alcanza concentraciones en estado estacionario después de 16 semanas de dosificación repetida y un volumen medio de distribución de 9,63 L. Aducánumab se elimina después de descomponerse en oligopéptidos y aminoácidos más pequeños. El aclaramiento medio y la vida media terminal del fármaco son 0,0159 l/h y 24,8 días, respectivamente. El peso corporal, la edad, el sexo y la raza no parecen tener un impacto clínicamente significativo en la exposición al fármaco. (32)

- Consideraciones éticas y de propiedad intelectual

Este proyecto se realizó siguiendo las consideraciones éticas enmarcadas dentro de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, por el cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Así como también los contemplados en los documentos institucionales. Este proyecto no realizó tomas de muestras biológicas de origen humano, intervención en medio ambiente, ni se emplearon animales de experimentación, por lo tanto no representa ningún riesgo en el medio ambiente ni en animales.

Validez Científica: La utilización de métodos estadísticos validados que permitan producir datos confiables, la selección de los trabajos que cumplan los criterios de inclusión

Razón riesgo/beneficio: en este estudio la Resolución 008430 de 1993, artículo 11, determina el tipo de riesgo de la presente investigación (Investigación con riesgo mínimo). Sin embargo, de acuerdo al código de Núremberg, la arista n°6 "El riesgo tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de resolver el experimento, por ello se minimizará los riesgos y daños, maximizando los beneficios potenciales, con el fin de que los riesgos a los sujetos/participantes sean proporcionales a los beneficios al sujeto/ participante y a la sociedad".

De igual forma en el capítulo VI de la Ley 1164 de 2007 donde se toma en cuenta los principios, valores, deberes y derechos que debe tener en cuenta todo el talento humano en Salud, entre los principios como Veracidad, Igualdad, Beneficencia, Autonomía, No maleficencia, Mal menor, Causa de doble efecto.

La información obtenida se divulgará estrictamente del ámbito científico y solo para fines investigativos

Según Resolución 008430 de 1993 el artículo 15, el Consentimiento Informado presenta la siguiente información:

 CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ <small>PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</small>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 15 de 22

1. La justificación y los objetivos de la investigación.
2. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito incluyendo la identificación de aquellos que son experimentales.
3. Las molestias o los riesgos esperados.
4. Los beneficios que puedan obtenerse.
5. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del menor.
6. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen perjuicios para continuar sus labores.
7. La seguridad que no se identificará al participante y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad. Cuando los resultados de la investigación se publiquen o se discutan en conferencias, no se incluirá información que pueda revelar la identidad de las instituciones ni la de los participantes. El nombre de la institución ni de los participantes será registrado en las encuestas ni en ninguna otra parte.
8. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando.

Para cualquier queja acerca de los derechos del menor como participante, contactar al Comité de ética de la Facultad de Ciencias de la salud y Docentes investigadores de la CURN responsables del presente proyecto.

Según la Resolución 008430 de 1993, en el artículo 5 se manifiesta “que en esta investigación prevalecerá el criterio del respeto a la dignidad y a la protección de derechos y bienestar de las personas”.

- **Conclusiones y Recomendaciones**

La prevalencia de la enfermedad de Alzheimer se incrementa exponencialmente con la edad, siendo particularmente alta en personas mayores de 85 años. Se prevé que el número de casos seguirá aumentando en las próximas décadas debido al envejecimiento poblacional además existen disparidades de género en la prevalencia de Alzheimer, con una mayor proporción de casos en mujeres. Esto se debe en parte a la mayor esperanza de vida de las mujeres, pero también podría relacionarse con diferencias biológicas y de distribución de factores de riesgo entre sexos. También se encontró que un menor nivel educativo, ocupaciones poco calificadas y bajo estatus socioeconómico se asocian consistentemente a una mayor prevalencia de enfermedad de Alzheimer. Esto se explicaría por un menor desarrollo de reserva cognitiva.

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa que afecta el movimiento y otras funciones del cerebro, debido a la pérdida de neuronas dopaminérgicas que es dada

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 16 de 22

por una alfasinucleinopatía generando la aparición de los cuerpos de Lewy, manifestando así síntomas no motores y motores, siendo estos últimos los más significativos, aumentando las tasas de discapacidad, así mismo estos van a conllevar a cambios osteomusculares los cuales se van evidenciar en los 5 estadios según la escala de Hoehn y Yahr, siendo el quinto estadio el más severo por la aparición de la atrofia parkinsoniana que es diferenciada de la atrofia muscular porque esta última es causada por un proceso natural presente en el adulto mayor, llamado sarcopenia que es ocasionado por cambios hormonales e inactividad física.

- **Bibliografía**

1. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud. Organización Mundial de la Salud; 2022 Oct 1.
2. CEPAL y OPS. Nuevo documento analiza los efectos de la transición demográfica, las grandes tendencias existentes y los perfiles poblacionales en América Latina y el Caribe. Población y desarrollo. 17 de abril de 2023.
3. O. Sanchez, J. Martínez, C. Florit, E. Gispert, M. Vila; Population ageing: some considerations from the field of the Anthropology, Rev.Med.Electrón. vol.41 no.3 Matanzas mayo-jun. 2019; Artículo de revision. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242019000300708&script=sci_arttext
4. E. Esmeraldas; M. Falcones, M. Vásquez, J. Solórzano; The aging of the elderly and its main characteristics; Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 3 núm.1, enero, 2019; DOI: 10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.58-74
5. M. Vogelsang, M. Raymo, J. Liang, E. Kobayashi, T. Fukaya; Population Aging and Health Trajectories at Older Ages; J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2019 Sep 15;74(7):1245-1255. doi: 10.1093/geronb/gbx071
6. O. Vázquez, C.Ortiz , M. Pérez, C. Cuevas; El envejecimiento: Aging: A look at the demographic transition and its implications for health care; Rev Enferm IMSS 2018; Volumen 4. <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2018/eim184g.pdf>
7. A. Silva, M. Pinto; Realidade e desafios para o envelhecimento; Rev. Bras. Enferm. 72; Nov 2019; <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2019-72suppl201>
8. DANE - Dirección de Censos y Demografía;https://sitios.dane.gov.co/cnpv/#/cua_som
9. M. Colavitta, S. Bordet; Modelos murinos para entender y tratar enfermedades neurodegenerativas de la vejez: la Enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson. En XIV Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología. XXIX Jornadas de Investigación. XVIII Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. IV Encuentro de Investigación de Terapia Ocupacional. IV Encuentro de Musicoterapia. Facultad de Psicología-Universidad de Buenos Aires, 2022; <https://www.aacademica.org/000-084/329>.
10. Scheltens, P., De Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C. E., Cummings, J., & van der Flier, W. M. (2021). Alzheimer's disease. Lancet, 397(10284), 1577–1590. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32205-4)
11. Bonifácio, M. V., Neves, N. G., Musse, P. Q., Musse, L. Q., Soares, G. A., Araújo, L. H. C., Alberici, A. S. R., Nassar, A. C. P., Abdallah, L. V. M., Machado, A. L. A., Capel, V. T. F., Capel, A. C. T. F., Graciano, M. V. V., Campanholo, E. M., Valotto, M. T. T., & Spagnoly, Y. G. L. (2023). Doença de Alzheimer: fisiopatologia e tratamento. STUDIES IN HEALTH SCIENCES, 4(3), 934–948. <https://doi.org/10.54022/shsv4n3-021>



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

Código	FT-IV-015
Versión	3
Fecha	30/09/2022
Página	Página 17 de 22

12. Babiloni, C., Triggiani, A. I., Lizio, R., Cordone, S., Tattoli, G., Bevilacqua, V., Soricelli, A., Ferri, R., Nobili, F., Gesualdo, L., Millán-Calenti, J. C., Buján, A., Tortelli, R., Cardinali, V., Barulli, M. R., Giannini, A., Spagnolo, P., Armenise, S., Buenza, G., del Percio, C. (2016). Classification of single normal and Alzheimer's disease individuals from cortical sources of resting state EEG rhythms. *Frontiers in neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00047>
13. Álvarez Castillo A, Rodríguez Alfaro JM, Salas Boza A. Influencia de la enfermedad de Alzheimer en los sistemas de neurotransmisión sináptica. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2020;5(4):e442. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms204i.pdf>
14. Plascencia-Villa G, Perry G. Neuropathologic changes provide insights into key mechanisms of Alzheimer disease and related dementia. *Am J Pathol* [Internet]. 2022;192(10):1340–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2022.07.002>.
15. Ivanis Idael CM, Luz Amada MÁ, Eric Jesús AV. NEUROTRANSMISIÓN EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, EFECTOS EN LA COMUNICACIÓN SINÁPTICA. En: *cibamanz2021*. 202
16. Kovacs, Cairns, Lantos. beta-Amyloid deposition and neurofibrillary tangle formation in the olfactory bulb in ageing and Alzheimer's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* [Internet]. 1999;25(6):481–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2990.1999.00208.x>
17. Barragán Martínez D, García Soldevilla MA, Parra Santiago A, Tejeiro Martínez J. Enfermedad de Alzheimer. *Medicina* [Internet]. 2019;12(74):4338–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2019.03.012>
18. García Cuervo N, Sánchez Valdeón L, Pérez Álvarez JJ. Atención integral al paciente con Alzheimer: caso clínico. *TEYS* [Internet]. 1 de diciembre de 2017 [citado 27 de octubre de 2023];1(3):28-4. Disponible en: <https://tiemposdeenfermeriaysalud.es/journal/article/view/52>
19. Jellinger KA. Free Neuropathology. *Neuropathology Free*. 2020;1(17):1-28. doi: <https://doi.org/10.17879/freeneuropathology2020-2813>.
20. Revisión bibliográfica y actualización Parkinson's syndrome: bibliographic review and update Síndrome de Parkinson: revisão bibliográfica e atualização Cristhian Rubén Vallejo Zambrano1 ; Ricardo Aspren Jiménez Jiménez2 ; Vanessa Estefania Morán Rodríguez3 ; Marcela Elizabeth Gómez Chumo4 ; María Belén Del Valle Pilay5 ; Néstor Jamil Palma Moreno6.
21. Chaves Morales KP, Padilla Elizondo DS, Vargas Fernández R. Enfermedad de Parkinson. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2022;7(2):e758. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v7i2.758>.
22. Opara J, Małcki A, Małcka E, Socha T. Motor assessment in Parkinson's disease. *Ann Agric Environ Med*. 2018 Sep 21;24(3):411-415. doi: 10.5604/12321966.1232774. Epub 2017 May 11. PMID: 28954481.
23. Marín DS, Universidad Tecnológica de Pereira, Carmona H, Ibarra M, Gámez M, Universidad Tecnológica de Pereira, et al. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Univ Ind Santander Salud* [Internet]. 2018;50(1):79–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v50n1-2018008>
24. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *Eur J Neurol*. 2020 Jan;27(1):27-42. doi: 10.1111/ene.14108. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31631455.
25. Ellis TD, Colón-Semenza C, DeAngelis TR, Thomas CA, Hilaire MS, Earhart GM, Dibble LE. Evidence for Early and Regular Physical Therapy and Exercise in Parkinson's Disease.



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

Código	FT-IV-015
Versión	3
Fecha	30/09/2022
Página	Página 18 de 22

- Semin Neurol. 2021 Apr;41(2):189-205. doi: 10.1055/s-0041-1725133. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33742432; PMCID: PMC8678920.
26. Felipe Salech M, Rafael Jara L, Luis Michea A. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2012 [citado el 29 de octubre de 2023];23(1):19–29. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-cambios-fisiologicos-asociados-al-envejecimiento-S0716864012702699>
 27. Jellinger KA. Multiple system atrophy: An oligodendroglioneural Synucleinopathy1. J Alzheimers Dis [Internet]. 2018;62(3):1141–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-170397>
 28. Jankovic J, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice. Vol. 2022. Newman NJ; Philadelphia, PA: Elsevier;
 29. Marín DS, Universidad Tecnológica de Pereira, Carmona H, Ibarra M, Gámez M, Universidad Tecnológica de Pereira, et al. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Rev Univ Ind Santander Salud [Internet]. 2018;50(1):79–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v50n1-2018008>
 30. Romero Vanegas SJ, Vargas González JC, Pardo Turriago R, Eslava- Schmalbach JH, Moreno Angarita M. El Sistema de Salud Colombiano y el reconocimiento de la enfermedad de Alzheimer. Rev. salud pública [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 10 de septiembre de 2023];23(2):1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rsap.v23n2.88369>
 31. Folch J, Ettcheto M, Petrov D, Abad S, Pedrós I, Marin M, et al. A review of advances in Alzheimer 's disease therapeutics: a strategy against the β -amyloid protein. Neurology. 2018; 33(1):47–58. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.03.012>
 32. Guo J, Wang Z, Liu R, Huang Y, Zhang N, Zhang R. Memantine, Donepezil, or Combination Therapy—What is the best therapy for Alzheimer's Disease? A Network Meta-Analysis. Brain Behav [Internet]. 2020;10(11). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/brb3.1831>.

3. Aporte del PAT Colectivo al DHS (Desarrollo Humano Sostenible)

El presente trabajo aporta a mejorar el conocimiento y entendimiento de patologías neurodegenerativas frecuentemente relacionadas con el proceso de envejecimiento, impactando de manera positiva el objetivo 3 Salud y Bienestar.

4. Aportes puntuales del PAT Colectivo al plan de estudios del programa académico El presente trabajo permite actualizar y contextualizar asignaturas del cuarto semestre como semiología, patología, farmacología y epidemiología, así mismo puede trascender a asignaturas como medicina interna, neurocirugía y geriatría.

5. Impacto del PAT Colectivo en la producción del Programa. De acuerdo con la apreciación del Colectivo Docente, indique como valor agregado, si desde el PAT Colectivo desarrollado se convertirá en insumo para Investigación estricta. A partir del presente trabajo se espera generar un artículo científico original del área de semiología-farmacología.



CORPORACIÓN UNIVERSITARIA
RAFAEL NÚÑEZ
PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA

**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

Código	FT-IV-015
Versión	3
Fecha	30/09/2022
Página	Página 19 de 22



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

Código	FT-IV-015
Versión	3
Fecha	30/09/2022
Página	Página 20 de 22

IDENTIFICACIÓN	NOMBRE	TUTOR
1003344803	CARMONA ESTRADA ANDRES FELIPE	GIAN CONDE CARDONA
1043295070	CUENTAS BARRETO JUAN SEBASTIAN	GIAN CONDE CARDONA
1042579836	DE ORO LEGUIA ANDRES ESTEBAN	GIAN CONDE CARDONA
1047479536	GAVIRIA DIAZ LUIS ALONSO	GIAN CONDE CARDONA
1073811824	LLORENTE ESPITIA JUAN DAVID	GIAN CONDE CARDONA
1070811318	MADERA FUENTES BIANA MARIA	GIAN CONDE CARDONA
1005573315	MARTINEZ PEREZ EDGAR DAVID	GIAN CONDE CARDONA
1043645325	MERCADO SEPULVEDA MIGUEL ANGEL	GIAN CONDE CARDONA
1003195941	OVALLE POLO ARTURO JOSE	GIAN CONDE CARDONA
1043638841	PADILLA SANCHEZ JUAN DIEGO	GIAN CONDE CARDONA
1049583028	ANAYA CASTRO ISABELLA	FRANCISCO POLANCO STAND
1007957850	BACCA MONTAGUT RODOLFO JOSE	FRANCISCO POLANCO STAND
1042578259	Carrascal Hernández Jesús Javier	FRANCISCO POLANCO STAND
1067281100	CARVAJALINO HOYOS CARLOS JULIAN	FRANCISCO POLANCO STAND
1052951912	COLON ARROYO SOFIA DEL MAR	FRANCISCO POLANCO STAND
1140823914	GARCES ARIAS KELLY DEL CARMEN	FRANCISCO POLANCO STAND
1050276543	MARMOL HERRERA CAMILO ANDRES	FRANCISCO POLANCO STAND
1063141816	MENDOZA CASTRO MARIA ANTONIA	FRANCISCO POLANCO STAND
1052946206	MENDOZA ANAYA SEBASTIAN ANDRES	FRANCISCO POLANCO STAND
1193536044	OLAVE DE ARCO RAULIS JESUS	FRANCISCO POLANCO STAND
1066097843	ROJAS CONTRERAS NESTOR JOSE	FRANCISCO POLANCO STAND
1193364956	BRITO GARCIA ELEN ROCIO	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1005679928	CARRASCAL FLOREZ MARIA JOSE	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1006791271	CATAÑO OÑATE LILIA BEATRIZ	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1062680301	CEBALLOS BERNAL JORGE ELIECER	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1122396377	CUJIA ORTIZ JUAN SEBASTIAN	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1140892372	DURANGO BLANCO RICHARD AMED	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1004122468	FRANCO GUTIERREZ MIGUEL ALONSO	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1104254628	HERNANDEZ RIVERO MARIA INES	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1070807513	LOPEZ HERNANDEZ AMAURY JOSE	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1193587060	MORALES OLIVERA LIZ DANIELA	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1122397950	OÑATE DAZA DIVEANA	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1007978188	PEREZ CARDENAS JUAN MIGUEL	SANDRA BALLESTAS SOLANO
1140899526	ACUÑA TUIRAN MARIA DE LOS ÁNGELES	JUAN GARCES BARRAZA
1103095023	ALVAREZ GOMEZ JUAN DAVID	JUAN GARCES BARRAZA



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

Código	FT-IV-015
Versión	3
Fecha	30/09/2022
Página	Página 21 de 22

1043295550	ANAYA CONQUETT LIZ CARMEN	JUAN GARCES BARRAZA
1102118178	BELTRAN JIMENEZ ANGIE LUCIA	JUAN GARCES BARRAZA
1002247213	CRESPO CASTRO MARIA MONICA	JUAN GARCES BARRAZA
1043634045	DE LA ROSA GONZALEZ SHANELLY ANDREA	JUAN GARCES BARRAZA
1043294833	GOMEZ PORTO SILVIA DEL MAR	JUAN GARCES BARRAZA
1052946209	GONZALEZ GUERRA GIANELLA CAROLINA	JUAN GARCES BARRAZA
1049925685	JULIO CABARCAS ANGELICA MARIA	JUAN GARCES BARRAZA
1043961465	LARA CUELLO MEREDITH SOFIA	JUAN GARCES BARRAZA
1004367569	MORALES URIBE DANIELA ALEXANDRA	JUAN GARCES BARRAZA
1041971924	OROZCO CORTES MARIA PAULINA	JUAN GARCES BARRAZA
1007200841	CASSIANI CASSERES MAYLING AMPARO	ANDRES RIOS PATERNINA
1101817246	HERNANDEZ VERGARA MELISSA MILENA	ANDRES RIOS PATERNINA
1029500093	HERNANDEZ MORELOS CRISTIAN CAMILO	ANDRES RIOS PATERNINA
1048435165	PERNETT RODRIGUEZ ANGIE PAOLA	ANDRES RIOS PATERNINA
1044908060	TARRA MARRUGO ANGEL DAVID	ANDRES RIOS PATERNINA
1193233444	VARGAS NAVARRO ANA MILENA	ANDRES RIOS PATERNINA
1002245623	ZUÑIGA PITALUA CESAR ANDRES	ANDRES RIOS PATERNINA
1042577413	ACOSTA MENESES DUVAN ANDRES	ANDRES RIOS PATERNINA
1042577412	ACOSTA MENESES SERGIO ANDRES	ANDRES RIOS PATERNINA
1049582121	ALCALA LOMBANA ALEJANDRA	ANDRES RIOS PATERNINA
1048933726	GUERRA DIAZ MELISSA YANELIS	ANDRES RIOS PATERNINA
1043646485	PRENS DIAZ LUISA FERNANDA	ALFREDO CONEO BELLO
1101881124	RHENALS PACHECO ISABELA	ALFREDO CONEO BELLO
1052953907	TEJERA MARTINEZ CONNIE CLAUDETH	ALFREDO CONEO BELLO
1066173647	UPARELA MACEA JENIFFER LIZETH	ALFREDO CONEO BELLO
1041974830	VERGARA OROZCO SANDRA MILENA	ALFREDO CONEO BELLO
1003192320	VILLADIEGO BERROCAL NATALIA DANIELA	ALFREDO CONEO BELLO
1007591528	ZAMBRANO PEREZ MARICARMEN	ALFREDO CONEO BELLO
1007968751	ZAMBRANO REYES DANIELA	ALFREDO CONEO BELLO
1047381866	ACEVEDO VIDAL DANIELA	ALFREDO CONEO BELLO
1005583356	BEJARANO HERAZO LUISA CATALINA	ALFREDO CONEO BELLO
1043295280	URQUIZA MENDOZA KIARA MARGARITA	ALFREDO CONEO BELLO
1067400025	SANCHEZ GUTIERREZ JESUS ADRIAN	ALFREDO CONEO BELLO
1052951581	CARDENAS FLOREZ XIMENA	HEIDY ANGULO ROMERO
1050947125	DEVOZ CUADRO EMANUEL	HEIDY ANGULO ROMERO
1050718304	MEDINA GIL JOSE MANUEL	HEIDY ANGULO ROMERO

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 22 de 22

1007138124	PASTRANA GUTIERREZ MAYRUTH	HEIDY ANGULO ROMERO
1002192810	PEÑA TORRES JOHANY	HEIDY ANGULO ROMERO
1048437096	PEREZ VILLA JORGE MARIO	HEIDY ANGULO ROMERO
1005605624	REINA MARTINEZ KEVIN DAVID	HEIDY ANGULO ROMERO
1051656683	RODRIGUEZ PEREZ JULIANI ISABELLA	HEIDY ANGULO ROMERO
1042606161	ROMERO OSPINO JARLEIDIS MARIA	HEIDY ANGULO ROMERO
1043643557	ROMERO BRIÑEZ SARA DANIELA	HEIDY ANGULO ROMERO
1001979382	TORRES PEDROZA MARIA ALEXANDRA	HEIDY ANGULO ROMERO
1005709256	TOUS SAMUDIO ANDREA CAROLINA	HEIDY ANGULO ROMERO