

“Enfermedad de Parkinson”

La enfermedad de Parkinson ocupa el segundo lugar entre las enfermedades neurodegenerativas sólo después de la enfermedad de Alzheimer.

Desde el punto de vista clínico, la PD se caracteriza por temblor en reposo, rigidez, bradicinesia (lentitud) y deficiencias de la locomoción, rasgos conocidos como los “signos cardinales” de la misma. Otras manifestaciones incluyen rigidez de la marcha, inestabilidad postural, dificultad del habla, perturbaciones del sistema autónomo, alteraciones de la función sensitiva, cambios en el estado de ánimo, insomnio, deficiencias cognitivas y demencia senil.

1. Una serie de asas neuronales vinculan a los ganglios basales con las regiones corticales, en una forma somatotópica, que permite regular la función motora.
2. El núcleo estriado constituye la principal región de entrada de los ganglios basales, en tanto que las principales regiones de salida son el GPi y la SNr. Las dos regiones mencionadas están unidas por vías directas e indirectas, que ejercen efectos recíprocos en la vía de salida.
3. La actividad de los ganglios basales transmite tono inhibitorio a las neuronas talámicas (GABAérgica) y del tronco encefálico, que a su vez conectan con los sistemas motores de la corteza cerebral y la médula espinal para regular la función motora.
- 3.1 Desde el punto de vista fisiológico, la disminución de la actividad neuronal en GPi/SNr se acompaña de facilitación del movimiento y viceversa.
4. El agotamiento dopaminérgico intensifica la descarga de impulsos de las neuronas en el STN y la GPi, con lo cual se produce la inhibición excesiva del tálamo, disminuye la activación de los sistemas motores corticales y surgen las manifestaciones parkinsonianas.

Esta patología “no dopaminérgica” posiblemente sea el punto de partida de la génesis de las manifestaciones clínicas no dopaminérgicas, caracterizadas por carecer de una respuesta satisfactoria con sustitución de dopaminérgicos.

Casi todos los casos de PD son de tipo esporádico (alrededor de 85 a 90%) y se desconoce su causa.

Se sabe que cerca de 10 a 15% de los casos tienen origen familiar y se han identificado múltiples mutaciones específicas y asociaciones génicas. Las mutaciones génicas posiblemente no causen todos los casos, pero pueden ser fundamentales en el proceso de neurodegeneración y que podrían ser importantes en todas las formas de la enfermedad.

Las mutaciones en el gen de glucocerebrosidasa (GBA) vinculados con la enfermedad de Gaucher representan numéricamente el factor de riesgo más importante para que surja PD.

Para mejorar los síntomas se puede usar los Inhibidores de la colinesterasa que actúan aumentando los niveles de un mensajero químico involucrado en la memoria y el razonamiento (aunque se usan principalmente para tratar la enfermedad de Alzheimer, estos medicamentos también podrían recetarse para tratar otras demencias, como la vascular, por Parkinson y por cuerpos de Lewy). O bien usar la Memantina, que actúa regulando la actividad del glutamato, otro mensajero químico involucrado en las funciones cerebrales, como el aprendizaje y la memoria.

“Demencia”

Se le conoce como un síndrome de innumerables causas, a la demencia puede afectar otras facultades mentales; pueden verse afectadas las habilidades relacionadas con la memoria espacial, aprendizaje, juicios de valor y resolución de problemas.

El comportamiento, los estados de ánimo y la atención son modulados por vías noradrenérgicas, serotoninérgicas y dopaminérgicas ascendentes, en tanto que las señales colinérgicas son indispensables para las funciones de la atención y de la memoria.

Existen diferentes tipos de demencias dependiendo del neurotransmisor que esté afectado; de forma que el diagnóstico exacto marca las pautas para el tratamiento farmacológico apropiado. La AD comienza en la región entorrinal del lóbulo temporal medial, se propaga al hipocampo y después a la neocorteza parietal y temporal lateral y posterior, ocasionando una mayor degeneración neuronal.

Dado que es multifactorial, dentro de los elementos etiológicos y fisiopatogénicos, se plantea la existencia de múltiples factores de riesgo que generarían alteraciones en la homeostasis celular, los cuales alteran la plasticidad sináptica y provocan daño mitocondrial. Este proceso genera una serie de eventos:

1. Desorganización de proteínas citoesqueléticas y alteración de la síntesis y función de la ubiquitina.
2. Disregulación de segundos mensajeros con disminución de las funciones y alteración del procesamiento de información de los neurotransmisores, pudiéndose afectar la síntesis de los mismos.
3. Aumento de la disponibilidad intracelular del calcio que estimula quinazas y proteasas con un aumento de la actividad de proteinquinasas A y C, fosforilaciones anormales de proteínas citoesqueléticas como la Tau.

El mayor factor individual de riesgo para la aparición de la demencia es el envejecimiento. La prevalencia de la amnesia incapacitante aumenta con cada década después de los 50 años, y por lo general se asocia con los cambios microscópicos de la AD en estudios post mortem.

Se sabe de algunos ancianos que tienen intacta su memoria de reconocimiento, quienes no tienen manifestaciones de demencia clínicamente importante. No hay certidumbre en cuanto a si la demencia es una consecuencia inevitable del envejecimiento normal.

Para diagnosticar la causa de la demencia, se deben reconocer los patrones de pérdida de habilidades y funciones, para así determinar qué es lo que una persona todavía es capaz de hacer, mediante pruebas cognitivas y neuropsicológicas.

El tratamiento con levodopa se administra sistemáticamente en combinación con un inhibidor de la descarboxilasa para evitar su metabolismo en tal zona, lo cual permite la formación de la dopamina, y evita el desarrollo de náusea y vómito por la activación de receptores dopaminérgicos en el área postrema, en que no están protegidos por la BBB.