



Introducción

Definición

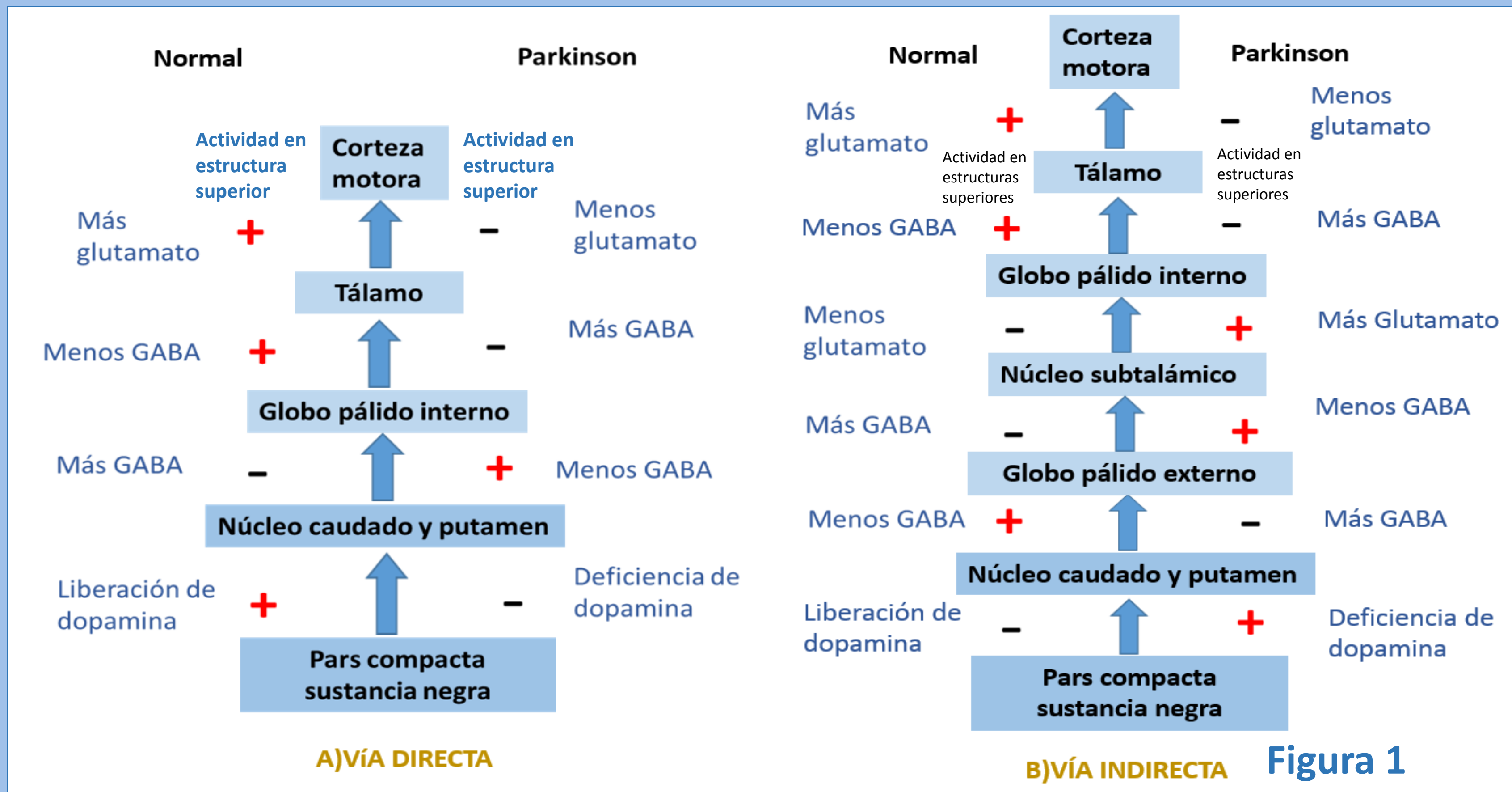
- Neurodegenerativa.
- Sistema dopaminérgico.
- Deficiencia vía nigroestriatal.
- Progresión lenta.
- Tipo de parkinsonismo.

Epidemiología

- Segunda enfermedad neurodegenerativa.
- Mayores de **60 años**, mayoritaria.
- Jóvenes** (juvenil o inicio temprano).
- Incapacidad.

Fisiopatología

- Degeneración **sustancia negra**.
- Circuito ganglios basales-tálamo-cortical.
- Vía **directa** inhibida e **indirecta** sobreestimulada (Figura 1).



Etiología

- Desconocida.
- Factores genéticos.
- Factores medioambientales.
- 15 % antecedentes familiares.**

Metabolismo alfa-sinucleína

- Mutaciones (Park).
- 1) Plegamiento anormal.**
- 2) Mecanismos de degradación:**
 - Autofagia lisosomal.
 - Sistema ubiquitina-proteosoma.
- 3) Acumulación monómeros, agregación y formación de cuerpos de Lewy.**
- 4) Muerte neuronal:**
 - Proteína prión.
 - Isómeros alfa y beta.
 - Intestino.

Sintomatología

- Motoras:** rigidez, bradicinesias, temblores y marcha parkinsoniana.
- No motores:** psiquiátricas, disautónomas y trastornos del sueño.

Objetivos

- Bases biológicas y tratamiento.
- Visión integral y multidisciplinar.

Metodología

- Búsqueda bibliográfica.
- Fuentes primarias, secundarias y terciarias (PubMed).

Resultados y discusiones: Tratamiento farmacológico

Precursor dopamina: +++

- L-Dopa, precursor dopamina.
- Barrera **hematoencefálica (BHE)**.
- Conversión periférica: RAM.**
- Inhibidores competitivos L-Dopa descarboxilasa:** benserazida y carbidopa
- Tolerancia y periodos "on" y "off".

Agonistas dopaminérgicos: +

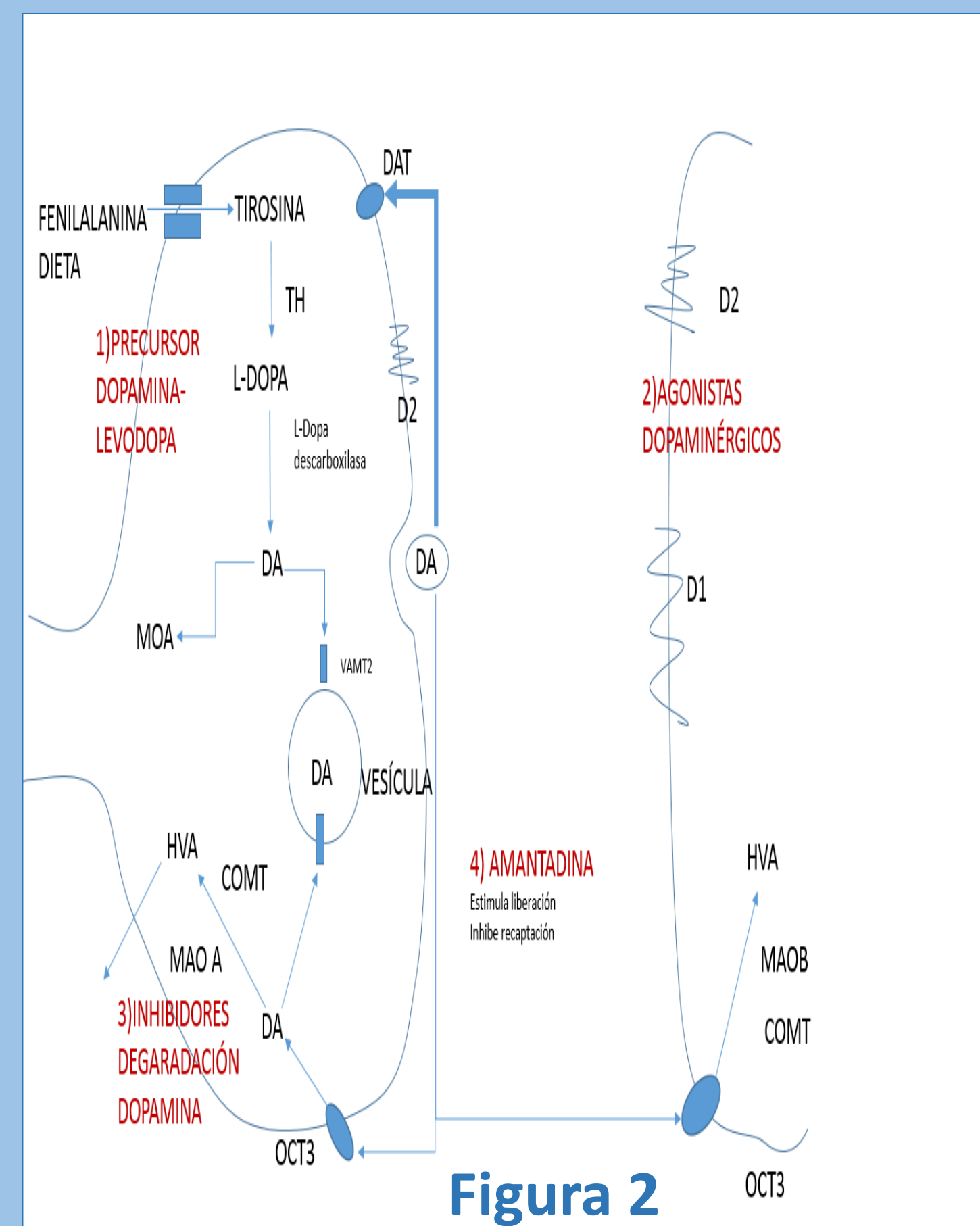
- Receptores postsinápticos del estriado.**
- Ergóticos:** bromocriptina (ergolina).
- No ergóticos:** pramipexol, rotigotina y ropinirol.
- Retrasar uso de L-Dopa.
- Monoterapia y con L-Dopa.

Inhibidores de la degradación de la dopamina: +

- Inhibidores COMT:** entacapona, opicapona (periféricos) y tolcapona (centrales).
- Inhibidores MAO-B:** selegelina, rasagilina (irreversibles) y safinamida.

Nuevos horizontes

- Metabolismo alfa-sinucleína.**
 - 1) Silenciamiento genético.
 - 2) Interrupción de la agregación de monómeros de alfa-sinucleína.
 - 3) Inmunoterapia.



Conclusiones

- 1) **Progresión lenta** pero incapacitante.
- 2) **Vía indirecta** se encuentra sobreestimulada con respecto a la **vía directa**.
- 3) **Farmacología actual:** retrasa la **incapacidad**, pero no trata el proceso neurodegenerativo subyacente.
- 4) **Investigación:** metabolismo de alfa-sinucleína.

Bibliografía

