

Perspectivas terapéuticas en la enfermedad de Alzheimer

Luis Gandía (UAM)

En los últimos tiempos la esperanza de vida de la población ha aumentado considerablemente y con ello se está produciendo un significativo incremento en la incidencia y prevalencia de ciertas patologías características de la población anciana. Así, la demencia, y más concretamente aquella relacionada con la enfermedad de Alzheimer, constituye un claro ejemplo de este aumento, estimándose que esta patología afecta hasta al 10% de los individuos mayores de 65 años y hasta al 40% de los individuos de 90 años, estimándose en unos 600.000 los pacientes que la padecen en nuestro país.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un proceso neurodegenerativo, lento y progresivo, clínicamente caracterizado por un paulatino deterioro de las funciones cognitivas e intelectuales, que se traduce en pérdida de la memoria, incapacidad del individuo afectado para realizar por sí mismo las actividades vitales rutinarias, pudiendo presentarse también un cuadro de ansiedad, irritabilidad, depresión o alucinaciones. Toda esta sintomatología deriva del deterioro de la neurotransmisión en diferentes áreas del Sistema Nervioso Central (SNC), resultando particularmente destacado el deterioro a nivel de la neurotransmisión colinérgica (fundamentalmente nicotínica), y el deterioro de la neurotransmisión glutamatérgica. En ambos casos se puede hablar de una hipofunción (con una reducción del número de receptores y de la cantidad de neurotransmisor liberado en las sinapsis); además, en el caso de la neurotransmisión glutamatérgica, se produce adicionalmente una disfunción ya que, a pesar de haber menores niveles de neurotransmisor, la respuesta a glutamato resulta excesiva pudiendo ocasionar la muerte neuronal por mecanismos de excitotoxicidad, especialmente en fases avanzadas de la enfermedad.

En esta charla revisaremos las principales características de estos dos sistemas de neurotransmisores afectados en la EA, así como de los fármacos actualmente disponibles para tratar a estos pacientes de Alzheimer, que afectan la neurotransmisión colinérgica o la glutamatérgica. Haremos especial énfasis en dos fármacos: la galantamina, que modula la neurotransmisión colinérgica y la memantina, que afecta la neurotransmisión glutamatérgica. De la comparación de sus mecanismos de acción esperamos sacar algunas enseñanzas sobre nuevas dianas y estrategias terapéuticas para encontrar nuevos fármacos, más eficientes y seguros, para tratar a los pacientes de Alzheimer.