



# Enfermedades de las motoneuronas

L. Galán Dávila, P. López Ruiz y J. Matías-Guiu Guía

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

## Palabras Clave:

- Esclerosis lateral amiotrófica
- Atrofia espinal
- Ventilación mecánica
- Unidades multidisciplinares
- Enfermedades de neurona motora

## Keywords:

- Amyotrophic lateral sclerosis
- Spinal atrophy
- Mechanical ventilation
- Multidisciplinary units
- Motor neuron diseases

## Resumen

Las enfermedades de neurona motora se caracterizan por la afectación de la primera y/o segunda motoneurona. Son en su conjunto un grupo de enfermedades debilitantes y progresivas. Las más frecuentes son la esclerosis lateral amiotrófica en el caso del adulto y la amiotrofia espinal en el caso de los niños. Estas enfermedades no tienen un tratamiento curativo en el momento actual, y su tratamiento sintomático es fundamental para aumentar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. En este sentido, el cuidado en unidades multidisciplinares ha supuesto un importante avance en estas patologías.

## Abstract

### Motor neuron diseases

Motor neuron diseases are a group of conditions characterized by impairment of the first and/or second motor neuron. As a whole, they are a group of debilitating and progressive diseases. The most common are amyotrophic lateral sclerosis in adults and spinal muscular atrophy in children. These diseases currently have no curative treatment, and their symptomatic treatment is essential to increasing patients' quality of life and survival. Thus, care provided by multidisciplinary units represents significant progress in these diseases.

## Concepto

Las enfermedades de neurona motora (ENM) son un conjunto de enfermedades que afecta de forma predominante a este tipo de células, ya sea la motoneurona superior o primera motoneurona cuyo cuerpo se localiza en el córtex (en cuyo caso la clínica predominante es la espasticidad); a la motoneurona inferior (MNI) o segunda motoneurona cuyo cuerpo se localiza en la médula (en cuyo caso la clínica predominante es la amiotrofia) o a ambas. En cualquiera de ellas existe una clínica de debilidad muscular que con frecuencia afecta a la musculatura bulbar.

Como veremos posteriormente, existen varios tipos de ENM; sin embargo, por su frecuencia e importancia en la edad adulta nos centraremos sobre todo en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), aunque revisaremos también algunos conceptos de las otras ENM.

## Clasificación

Existen diversas formas de clasificar las ENM, aunque las más habituales las dividen según afecten a la motoneurona superior, inferior o ambas (tabla 1).

## Esclerosis lateral amiotrófica

### Concepto

La ELA es una enfermedad neurodegenerativa rápidamente progresiva que afecta de forma predominante a ambas neuronas motoras<sup>1</sup>. Se considera una enfermedad rara, aunque su incidencia es muy variable en los diferentes estudios de 1 a 4 por 10.000 habitantes/año; dado que es una enfermedad con baja supervivencia, su prevalencia es baja<sup>2</sup>. Se carac-

TABLA 1

**Clasificación de las enfermedades de neurona motora****Enfermedades de la neurona motora superior**

Esclerosis lateral primaria  
Paraparesias espásticas hereditarias  
Latirismo

**Enfermedades de la neurona motora inferior**

Amiotrofia espinal  
Atrofia espinal progresiva  
Enfermedad de Kennedy  
Poliomielitis  
Enfermedad de la neurona motora paraneoplásica

**Enfermedades que afectan a ambas neuronas motoras**

Esclerosis lateral amiotrófica

teriza clínicamente por una paresia progresiva que afecta también a la musculatura bulbar y ocasiona por tanto disfagia, disartria e insuficiencia respiratoria<sup>3</sup>. Esta última suele ser la causa de la muerte en esta enfermedad. Se trata de una enfermedad mortal en un tiempo medio de 3 a 5 años desde el momento del diagnóstico<sup>4</sup>.

Aunque clásicamente se ha considerado como una enfermedad exclusiva de la neurona motora, en los últimos años se ha visto cómo se afectan otras células y funciones<sup>5</sup>. Así la presencia de trastornos cognitivos no es infrecuente en esta enfermedad. Estos trastornos cognitivos suelen ser leves, pero pueden llegar a cumplir criterios de demencia, generalmente de características frontotemporales (demencia frontotemporal -DFT)-<sup>6</sup>.

La mayor parte de los casos de ELA (aproximadamente el 90%) son esporádicos<sup>7</sup>. El primer gen que se describió como asociado a esta enfermedad fue el de la superóxido dismutasa 1 (SOD1), que está presente en entre un 5-10% de las ELA familiares<sup>8</sup>. En los últimos años, se han descrito un gran número de genes implicados en esta enfermedad que han ayudado a intentar esclarecer la etiopatogenia, encontrándose incluso mutaciones de forma frecuente en la ELA aparentemente esporádica<sup>9</sup>.

En el momento actual, no existe un tratamiento curativo para la enfermedad. De hecho, apenas existe un tratamiento etiopatogénico para la misma, riluzol, que sólo produce un moderado incremento de la supervivencia<sup>10</sup>. El tratamiento sintomático de la enfermedad es fundamental para incrementar la calidad de vida e incluso la supervivencia de los pacientes. En este sentido, el seguimiento y tratamiento de este tipo de pacientes en unidades multidisciplinarias ha supuesto una de las medidas más importantes en los últimos años<sup>11</sup>.

## Genética y enfermedad lateral amiotrófica

Como se ha comentado previamente, apenas un 10% de los casos de ELA son familiares. Para considerar un caso como familiar, basta con encontrar otro miembro de la familia con la misma enfermedad. De hecho, en los últimos años, con el descubrimiento de la afectación cognitiva de la ELA, hay quien postula que la presencia de algún miembro de la fami-

lia con deterioro cognitivo o con trastornos psiquiátricos tardíos podría también hacer pensar en una causa familiar. Sin embargo, la mayor parte de los grupos todavía no utilizan este criterio más laxo.

Como se ha comentado previamente, el primer gen que se encontró implicado en el desarrollo de esta enfermedad es el de la SOD1<sup>8</sup>. El descubrimiento de este gen supuso un gran impulso en el desarrollo de la investigación en este campo, puesto que permitió la realización del primer modelo animal transgénico que, aún hoy, es el más utilizado. Se han descrito numerosas mutaciones en este gen, algunas de ellas con características fenotípicas o pronósticas características, y lo cierto es que las mutaciones en este gen no causan ninguna otra enfermedad aparte de la propia ELA. Sin embargo, en los últimos años se ha encontrado que las características histológicas y probablemente etiopatogénicas de la ELA ligada a las mutaciones de la SOD1 son diferentes a las de las otras formas de ELA, lo que puede haber dado lugar a un error en la selección de las moléculas que se han estudiado como potenciales tratamientos de la ELA<sup>12</sup>.

En el año 2007, se describió la presencia de inclusiones citoplasmáticas de TDP-43 fosforilada en todas las formas de ELA, con excepción de la mayor parte de las formas ligadas a la SOD1, en las que no se apreciaban estas lesiones<sup>13</sup>. Las inclusiones de TDP-43 se habían asociado previamente a la DFT, por lo que, a raíz de este descubrimiento, se potenció la hipótesis de que la ELA y la DFT fueran dos enfermedades que formasen parte de un espectro continuo, en el que algunos de los pacientes presentan sólo una de ellas y otros pueden presentar ambas manifestaciones<sup>6</sup>. Pronto se encontraron mutaciones en el gen que codifica la TDP-43 (TARDBP) en pacientes con ELA y prácticamente al mismo tiempo en el gen *FUS*, de nuevo un gen previamente descrito en pacientes con DFT<sup>14,15</sup>.

En los últimos tiempos se ha descrito una plétora de genes implicados en el desarrollo de la ELA; lo que ha supuesto descubrir los potenciales puntos fundamentales para el desarrollo de la enfermedad.

En 2011 se describió la presencia de la expansión en el cromosoma 9 C9ORF72 como causa de esta enfermedad y de DFT. De hecho, se ha podido comprobar que esta es la alteración genética más frecuente en la ELA familiar, estando frecuente hasta en un 30% de los casos y que aparece con relativa asiduidad en casos de ELA aparentemente esporádica<sup>16</sup>.

Otras de las cuestiones relevantes en la genética de la ELA es que, a diferencia de otras enfermedades, la presencia de la mutación no siempre es suficiente para el desarrollo de la enfermedad; de hecho, el número de dobles mutaciones en genes diferentes no es desdeñable<sup>9</sup>.

## Etiopatogenia

La etiopatogenia de la ELA es desconocida. Este ha sido uno de los principales problemas, si no el principal, a la hora de desarrollar estrategias terapéuticas para la enfermedad. Se han implicado diversos factores en la etiopatogenia de la ELA.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3808252>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3808252>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)