

# ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS COMO CONTINUO PATOLÓGICO

Almudena Martín del Río

## I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurodegenerativas se caracterizan por la agregación intracelular o extracelular de proteínas mal plegadas.

La diversidad de estas enfermedades se explica por el tipo de proteína que se agrega, las células involucradas y las regiones anatómicas afectadas.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica a partir de la búsqueda de artículos y revisiones científicas en los siguientes portales:



## III. OBJETIVOS

Se pretende tener una visión global de las enfermedades neurodegenerativas con la finalidad de comprender que son un continuo patológico.

Conocida la fisiopatología de la **Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)** y **Demencia Frontotemporal (DFT)** se plantea que se tratan de los extremos de un continuo patológico.

Conocida la fisiopatología de la **Enfermedad del Parkinson (EP)** y la **Enfermedad del Alzheimer (EA)**, se plantea su relación en el ámbito clínico, patológico y genético.

Comprender, y analizar, la dificultad diagnóstica de estas enfermedades.

### ELA Y DFT: LOS EXTREMOS DE UN CONTINUO PATOLÓGICO

La **ELA** es una enfermedad neurodegenerativa progresiva, caracterizada por la afección de las **neuronas motoras** de la corteza motora, los **núcleos motores** del tronco encefálico y el **asta anterior** de la médula espinal

La **DFT** abarca un espectro de trastornos heterogéneos, Se produce una pérdida de **neuronas corticales** junto con pérdida de **neuronas de las cortezas temporal y frontal**.

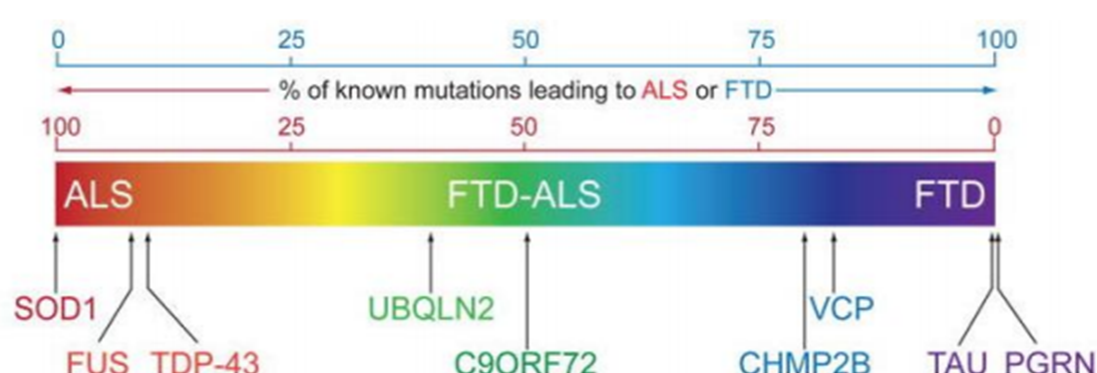
### CLÍNICA

La ELA puede llevar a un deterioro cognitivo hasta en un 50% de los casos. Hasta un 15% de los pacientes desarrollan síntomas propios de la DFT.

Algunos pacientes con DFT presentan una sintomatología típica de la ELA.

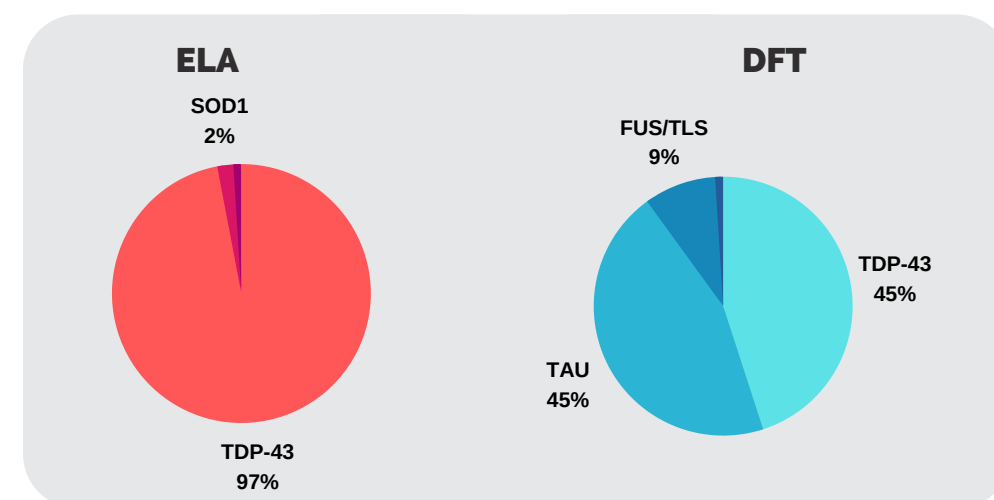
\*Se trata de enfermedades con un espectro de síntomas superpuestos.

### GENÉTICA



## I. PATOLOGÍA

Las enfermedades neurodegenerativas se caracterizan por la agregación intracelular o extracelular de proteínas mal plegadas.



### PARKINSON Y ALZHEIMER: CONVERGENCIA

Ambas enfermedades presentan características clínicas y patológicas muy diferentes en un primer momento, pero muchos mecanismos implicados en ellas pueden ser los mismos.

#### > EA

**Patogénesis.** Las proteínas involucradas con los péptidos  $\beta$ -amiloides y la proteína tau

**Clínica.** Pérdida progresiva de la memoria, acompañada de un deterioro de otras funciones cognitivas.

#### > EP

**Patogénesis.** Agregados de la proteína  $\alpha$ -sinucleína, que formarán los cuerpos de Lewy.

**Clínica.** Temblor en reposo, rigidez, deterioro de la marcha, bradicinesia.

### CARACTERÍSTICAS COMUNES

- Clínica y agregación proteica
- Disfunción mitocondrial
- Origen genético
- Neuroinflamación
- Vitamina D

Pacientes diagnosticados con demencia mostraban signos de acumulación no solo de las proteína  $\beta$ -amiloide y tau, sino también de  $\alpha$ -sinucleína y TDP-43: **síntomas de demencia más severos.**

### DIFICULTAD DE DIAGNÓSTICO

- Coexistencia de patologías
- Convergencia clínica-patológica
- Enfermedades que son un continuo, desde la fase presintomática hasta el desarrollo del deterioro cognitivo.



### DIAGNÓSTICO:

Búsqueda de biomarcadores característicos de cada enfermedad mediante PET (tomografía por emisión de positrones o punción lumbar)

## IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

LA **ELA** y la **DFT** se encuentran en los extremos de un continuo patológico. Aún siendo enfermedades muy diferentes, se sabe que comparten características clínicas, patológicas y genéticas. La acumulación de TDP-43 que lleva a la muerte neuronal es la característica común más importante.

LA **EA** y la **EP**, siendo enfermedades independiente, pueden llegar a converger a nivel clínico y patológico.

El **diagnóstico** de estas enfermedades, que se basa en un **análisis clínico** unido a la **búsqueda de biomarcadores**, se ve dificultado por la copresencia de enfermedades neurodegenerativas y la convergencia clinicopatológica.

## V. BIBLIOGRAFÍA

- Peng C, Trojanowski JQ, Lee VMY. Protein transmission in neurodegenerative disease. Nature Reviews Neurology. 2020;16(4):199-212
- Seo DY, Heo JW, Ko JR, Kwak HB. Exercise and neuroinflammation in health and disease. International Neurology Journal. 2019;23(2):582-592.
- Ragagnin AMG, Shadfar S, Vidal M, Jamali MS, Atkin JD. Motor neuron susceptibility in ALS/FTD. Frontiers in Neuroscience. 2019; 13:532.
- Nelson, Peter T, Katsumata, Yuriko, Richard J. Prevalence and Clinical Phenotype of Quadruple Misfolded Proteins in Older Adults. JAMA Neurology. 2020.