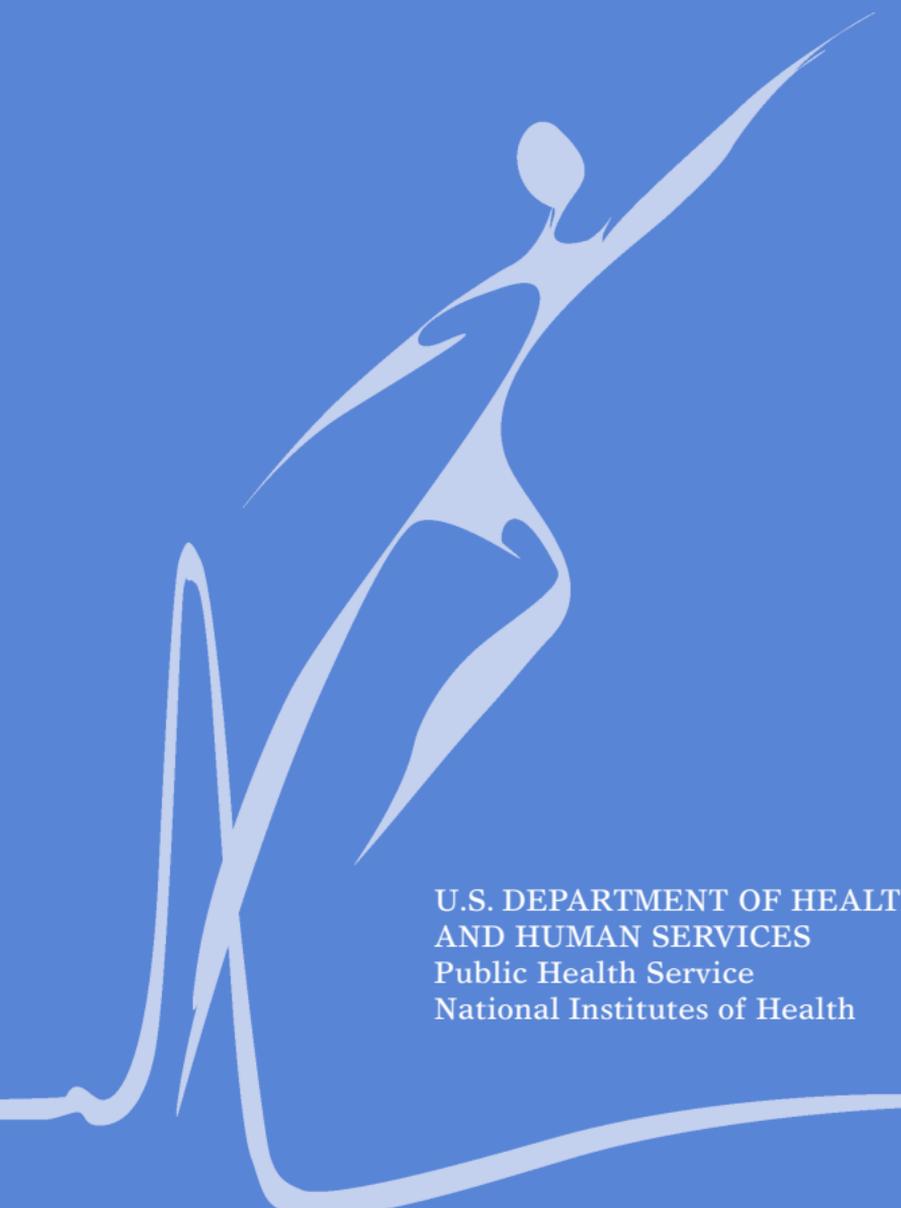


Enfermedad de Machado-Joseph



U.S. DEPARTMENT OF HEALTH
AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
National Institutes of Health



Enfermedad de Machado-Joseph

¿Qué es la enfermedad de Machado-Joseph?

La enfermedad de Machado-Joseph (MJ), también llamada ataxia espinocerebelosa de tipo 3, es una ataxia hereditaria rara. (Ataxia es un término general que significa falta de control muscular.) La enfermedad se caracteriza por torpeza y debilidad en los brazos y piernas, espasticidad, una marcha asombrosamente tambaleante fácilmente confundida con ebriedad, dificultad con el habla y la deglución, movimientos oculares involuntarios, visión doble y micción frecuente. Algunos pacientes tienen distonía (contracciones musculares sostenidas que causan torsión del cuerpo y los miembros, movimientos repetitivos, posturas anormales, o rigidez) o síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson. Otros tienen tics en la cara y la lengua, u ojos salientes peculiares.

La gravedad de la enfermedad se relaciona con la edad al inicio, estando el inicio más temprano asociado con una forma más grave de la enfermedad. Los síntomas pueden comenzar en cualquier momento entre la adolescencia temprana y los 70 años de edad. MJ también es una enfermedad progresiva, lo que significa que los síntomas empeoran con el tiempo. La expectativa de vida varía desde los treinta y tantos años para aquellos

con las formas graves de MJ a una expectativa de vida normal para aquellos con las formas leves. Para aquellos que mueren tempranamente de la enfermedad, a menudo la causa de muerte es la neumonía por aspiración.

El nombre, Machado-Joseph, proviene de dos familias de ascendencia Portuguesa/de Azores que fueron de las primeras familias descritas con los síntomas únicos de la enfermedad en la década de 1970. La prevalencia de la enfermedad aún es la más alta entre las personas de ascendencia Portuguesa/de Azores. Para los inmigrantes de ascendencia Portuguesa en Nueva Inglaterra, la prevalencia es de alrededor de uno en 4,000. La prevalencia más alta del mundo, alrededor de uno en 140, se produce en la pequeña isla de Flores, en las Azores. Recientemente, investigadores han identificado MJ en varios grupos familiares sin ascendencia Portuguesa obvia, inclusive una familia afro-americana de Carolina del Norte, una familia ítalo-americana y varias familias japonesas. En el nivel mundial, MJ es la forma de ataxia heredada dominante autosómica más prevalente, sobre la base de estudios de ADN.

¿Cuáles son los diferentes tipos de enfermedad de Machado-Joseph?

Los tipos de MJ se distinguen por la edad al inicio y el rango de síntomas. El tipo I se caracteriza por el inicio entre los 10 y los 30 años de edad, evolución rápida, y distonía y rigidez graves. El tipo II de MJ generalmente comienza entre los 20 y los 50 años de edad, tiene una evolución intermedia, y causa síntomas que incluyen espasticidad (contracciones musculares continuas e incontrolables), marcha

espástica, y respuestas reflejas exageradas. El tipo III de pacientes con MJ tiene un inicio entre los 40 y los 70 años de edad, una evolución relativamente lenta, algunos tics musculares, atrofia muscular, y sensaciones desagradables como entumecimiento, cosquilleo, calambres, y dolor en las manos, los pies y los miembros. Casi todos los pacientes con MJ experimentan problemas de visión, inclusive visión doble (diplopía) o visión borrosa, pérdida de la capacidad de distinguir colores o contrastes, e incapacidad para controlar los movimientos oculares. Algunos pacientes con MJ experimentan síntomas del tipo de Parkinson, como lentitud en los movimientos, rigidez de los miembros y el tronco, temblor de las manos, y equilibrio y coordinación dañados.

¿Qué causa la enfermedad de Machado-Joseph?

MJ se clasifica como un trastorno del movimiento, específicamente una ataxia espinocerebelosa. En estos trastornos, la degeneración de células en un área del cerebro llamado cerebro posterior lleva a los déficits en el movimiento. El cerebro posterior incluye al cerebelo (un conjunto de tejidos del tamaño de un damasco localizado en la parte posterior de la cabeza), el tallo cerebral, y la parte superior de la médula espinal. MJ es una enfermedad heredada dominante autosómica, lo que significa que si un niño hereda una copia del gen defectuoso de cualquiera de sus padres, el niño tendrá los síntomas de la enfermedad. Las personas con un gen defectuoso tienen un 50 por ciento de probabilidades de pasar la mutación a sus hijos.

MJ pertenece a una clase de trastornos genéticos llamados enfermedades de repetición triple. La mutación genética de las enfermedades de repetición triple implica la repetición anormal extensa de tres letras del código genético del ADN. En el caso de MJ, el código “CAG” se repite dentro de un gen ubicado en el cromosoma 14q. El gen de MJ produce una proteína mutada llamada ataxin-3. Esta proteína se acumula en las células afectadas y forma cuerpos de inclusión intranucleares, que son esferas insolubles ubicadas en el núcleo de la célula. Estas esferas interfieren con la operación normal del núcleo y causan que la célula degenera y muera.

Un rasgo de MJ y de otras enfermedades de repetición triple es un fenómeno llamado anticipación, en el cual los hijos de padres afectados tienden a desarrollar síntomas de la enfermedad mucho más precozmente, tienen una evolución más rápida de la enfermedad, y experimentan síntomas más graves. Esto se debe a la tendencia de la mutación de repetición triple de expandirse al pasar el material genético a los hijos. Una expansión más extensa se asocia con una edad menor al inicio y una forma más grave de la enfermedad. Es imposible predecir precisamente el curso de la enfermedad para un individuo sólo sobre la base de la duración de la repetición.

¿Cómo se diagnostica la enfermedad de Machado-Joseph?

Los médicos diagnostican MJ reconociendo los síntomas de la enfermedad y tomando los antecedentes familiares. Hacen preguntas detalladas sobre familiares que muestran, o

mostraron síntomas de la enfermedad, qué tipos de síntomas tuvieron los familiares, las edades de inicio de la enfermedad, y la evolución y gravedad de los síntomas. Un diagnóstico definitivo de MJ sólo puede hacerse con una prueba genética. Desgraciadamente, muchas consideraciones legales y éticas, como la pérdida del seguro médico y la discriminación laboral, pueden desalentar a algunos individuos con síntomas a hacerse pruebas. Por los mismos motivos, muchos médicos no recomiendan que se hagan pruebas genéticas aquellos individuos que tienen antecedentes familiares de la enfermedad pero no presentan síntomas. Para obtener más información sobre pruebas y asesoramiento genéticos, sírvase consultar a las organizaciones enumeradas en la sección titulada “¿Dónde puedo obtener más información?”

¿Cómo se trata la enfermedad de Machado-Joseph?

MJ es incurable, pero algunos síntomas de la enfermedad pueden tratarse. Para aquellos pacientes que presentan características parkinsonianas, la terapia con levodopa puede ayudar durante muchos años. El tratamiento con antiespasmódicos, como baclofén, puede ayudar a reducir la espasticidad. La toxina botulínica también puede tratar la espasticidad grave al igual que ciertos síntomas de distonía. Sin embargo, la toxina botulínica debe usarse como último recurso debido a la posibilidad de efectos secundarios, como problemas para tragar (disfagia). Los problemas del habla (disartria) y la disfagia pueden tratarse con medicamentos y terapia del habla. El uso de anteojos

prismáticos puede reducir la visión borrosa o doble, pero la cirugía ocular tiene solamente beneficios a corto plazo debido a la degeneración progresiva de los músculos de los ojos. La fisioterapia puede ayudar a los pacientes a enfrentar la incapacidad asociada con problemas de la marcha, y la asistencia física, como andadores y sillas de ruedas, puede ayudar al paciente con las actividades cotidianas. Otros problemas, como las perturbaciones del sueño, calambres y disfunción urinaria, pueden tratarse con medicamentos y atención médica.

¿Qué investigación se está realizando?

El Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS) apoya la investigación de MJ y de otras enfermedades neurodegenerativas en un esfuerzo por aprender cómo tratar, prevenir y aún curar mejor estas enfermedades. La investigación en curso incluye esfuerzos para entender mejor los mecanismos genéticos, moleculares y celulares que se encuentran detrás de las enfermedades de repetición triple. Otras áreas de investigación incluyen el desarrollo de terapias nuevas para tratar los síntomas de MJ, esfuerzos para identificar los marcadores diagnósticos y para mejorar los procedimientos actuales de diagnóstico de la enfermedad, y estudios de población para identificar a las familias afectadas.

¿Dónde puedo obtener más información?

Para obtener más información acerca de trastornos neurológicos o programas de investigación patrocinados por el Instituto

Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares, comuníquese con la Unidad de Recursos Neurológicos y Red de Información del Instituto (BRAIN, siglas en inglés) en:

BRAIN

P.O. Box 5801
Bethesda, MD 20824
800-352-9424
<http://www.ninds.nih.gov>

También se dispone de información de las siguientes organizaciones:

National Ataxia Foundation (NAF)

2600 Fernbrook Lane North, Suite 119
Minneapolis, MN 55447-4752
763-553-0020
763-553-0167 (Fax)
naf@ataxia.org
<http://www.ataxia.org>

Dystonia Medical Research Foundation

1 East Wacker Drive, Suite 2430
Chicago, IL 60601-1905
312-755-0198
800-377-DYST (3978)
312-803-0138 (Fax)
dystonia@dystonia-foundation.org
<http://www.dystonia-foundation.org>

American Speech-Language-Hearing Association (ASHA)

10801 Rockville Pike
Rockville, MD 20852-3279
301-897-5700
800-638-8255
301-571-0457 (Fax)
actioncenter@asha.org
<http://www.asha.org>

National Family Caregivers Association

10400 Connecticut Avenue, Suite 500

Kensington, MD 20895-3944

301-942-6430

800-896-3650

301-942-2302 (Fax)

info@thefamilycaregiver.org

http://www.thefamilycaregiver.org

**National Organization for Rare
Disorders (NORD)**

P.O. Box 1968

(55 Kenosia Avenue)

Danbury, CT 06813-1968

203-744-0100

800-999-NORD (6673) (Voice Mail)

203-798-2291 (Fax)

orphan@rarediseases.org

http://www.rarediseases.org

National Aphasia Association

350 Seventh Street, Suite 902

New York, NY 10001

212-267-2814

800-922-4NAA (4622)

212-267-2812 (Fax)

naa@aphasia.org

http://www.aphasia.org

**Family Caregiver Alliance/
National Center on Caregiving**

180 Montgomery Street, Suite 1100

San Francisco, CA 94104

415-434-3388

800-445-8106

415-434-3508 (Fax)

info@caregiver.org

http://www.caregiver.org



Prepared by:
Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological
Disorders and Stroke

National Institutes of Health
Department of Health and Human Services
Bethesda, Maryland 20892-2540