

The background features a complex network of light brown, branching lines resembling neurons or a neural network. A horizontal bar is positioned near the top, consisting of a short light blue segment on the left and a longer white segment on the right.

# Enfermedades de la neurona motora

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



# Enfermedades de la neurona motora

## ¿Qué son las enfermedades de la neurona motora?

Las enfermedades de la neurona motora (MND, siglas en inglés) son un grupo de trastornos neurológicos progresivos que destruyen las neuronas motoras, las células que controlan la actividad muscular voluntaria esencial como hablar, caminar, respirar y tragar. Normalmente, los mensajes de las células nerviosas en el cerebro (llamadas *neuronas motoras superiores*) se transmiten a las células nerviosas en el tallo cerebral y la médula espinal (llamadas *neuronas motoras inferiores*) y de allí a músculos en particular. Las neuronas motoras superiores dirigen a las neuronas motoras inferiores para producir movimientos como caminar o masticar. Las neuronas motoras inferiores controlan el movimiento de los brazos, las piernas, el tórax, la cara, el cuello y la lengua. Las neuronas motoras espinales también se denominan células del asta. Las neuronas motoras superiores también se denominan neuronas córticoespinales.

Cuando hay interrupciones en las señales entre las neuronas motoras inferiores y el músculo, los músculos no funcionan adecuadamente; gradualmente los músculos se debilitan, pueden comenzar a consumirse

y desarrollar tics incontrolables (llamados *fasciculaciones*). Cuando hay interrupciones en las señales entre las neuronas motoras superiores y las inferiores, los músculos de los miembros desarrollan rigidez (llamada *espasticidad*), los movimientos se vuelven lentos y se realizan con esfuerzo y los reflejos tendinosos como sacudidas de la rodilla y el tobillo se vuelven hiperactivos. Finalmente, puede perderse la capacidad de controlar el movimiento voluntario. Con el tiempo, podría perderse la capacidad de controlar el movimiento voluntario.

### **¿Quién está en riesgo?**

**L**as MND se producen en adultos y en niños. En los niños, particularmente en las formas familiares o heredadas de la enfermedad, los síntomas pueden estar presentes en el nacimiento o aparecer antes de que el niño aprenda a caminar. En los adultos, estas enfermedades son más comunes en hombres que en mujeres, y los síntomas pueden aparecer después de los 40 años de edad.

### **¿Qué causa las enfermedades de la neurona motora?**

**A**lgunas enfermedades de la neurona motora son heredadas, pero las causas de la mayoría de las MND son desconocidas. En las MND esporádicas o no heredadas, pueden estar implicados factores ambientales, tóxicos, virales, o genéticos.

## ¿Cómo se clasifican?

Las MND se clasifican de acuerdo a si son heredadas o esporádicas, y si la degeneración afecta las neuronas motoras superiores, las neuronas motoras inferiores, o ambas. En los adultos, la MND más común es la *esclerosis lateral amiotrófica* (ALS, siglas en inglés), que afecta tanto a las neuronas motoras superiores como las inferiores. Tiene formas heredadas y esporádicas y puede afectar los brazos, las piernas o los músculos faciales. La *esclerosis lateral primaria* es una enfermedad de las neuronas motoras superiores, mientras que la *atrofia muscular progresiva* afecta solamente a las neuronas motoras inferiores en la médula espinal. En la *parálisis bulbar progresiva*, las neuronas motoras inferiores del tallo cerebral son las más afectadas, causando habla arrastrada y dificultad para masticar y tragar. Los pacientes con estos trastornos casi siempre tienen signos anormales en los brazos y las piernas.

Si la MND es heredada, también se clasifica de acuerdo con el modo de herencia.

*Dominante autosómico* significa que una persona necesita heredar sólo una copia del gen defectuoso de uno de los padres afectados para estar en riesgo de tener la enfermedad. Existe un 50 por ciento de probabilidades de que cada hijo de una persona afectada esté afectado. *Recesivo autosómico* significa que el individuo debe heredar una copia del gen defectuoso de ambos padres. Es probable que estos padres sean asintomáticos (sin síntomas de la enfermedad). A menudo las enfermedades recesivas autosómicas

afectan a más de una persona en la misma generación (hermanos o primos). En la *herencia ligada al sexo*, la madre es portadora del gen defectuoso en uno de sus cromosomas X y trasmite el trastorno a sus hijos varones. Los hombres heredan un cromosoma X de su madre y un cromosoma Y de su padre, mientras que las mujeres heredan un cromosoma X de cada uno de sus padres. Las hijas tienen una probabilidad del 50 por ciento de heredar el cromosoma X defectuoso de su madre y un cromosoma X sano de su padre, convirtiéndose así en portadoras asintomáticas de la mutación.

### **¿Cuáles son los síntomas de las enfermedades de la neurona motora?**

**A** continuación se encuentra una breve descripción de los síntomas de algunas de las enfermedades de las neuronas motoras más comunes.

**La esclerosis lateral amiotrófica (ALS)**, también llamada enfermedad de Lou Gehrig o enfermedad de la neurona motora clásica, es un trastorno progresivo, finalmente fatal que al final interrumpe las señales de todos los músculos voluntarios. Muchos médicos usan los términos *enfermedad de la neurona motora* y ALS en forma intercambiable. Tanto las neuronas motoras superiores como inferiores están afectadas. Generalmente los síntomas se notan primero en los brazos y las manos, las piernas o en los músculos de la deglución. Aproximadamente el 75 por ciento de los pacientes con ALS clásica tendrá debilidad y consumo de los músculos bulbares (músculos que controlan el habla, la

deglución y la masticación). La debilidad y la atrofia muscular se producen en ambos lados del cuerpo. Los individuos afectados pierden fuerza y la capacidad de mover los brazos y las piernas y de mantener el cuerpo erguido. Otros síntomas son la espasticidad, espasmos, calambres musculares y fasciculaciones. El habla puede ser arrastrado o nasal. Cuando los músculos del diafragma y la pared torácica dejan de funcionar adecuadamente, los individuos pierden la capacidad de respirar sin asistencia mecánica. Aunque generalmente la enfermedad no daña la mente o la personalidad de la persona, varios estudios recientes sugieren que algunos pacientes con ALS pueden desarrollar problemas cognitivos que implican fluidez del habla, la toma de decisiones y la memoria. La mayoría de los individuos con ALS muere de insuficiencia respiratoria, generalmente dentro de los 3 a 5 años del inicio de los síntomas. Sin embargo, alrededor del 10 por ciento de los individuos afectados sobrevive durante 10 o más años.

ALS ataca más comúnmente a las personas entre los 40 y 60 años de edad, pero individuos más jóvenes o más viejos también pueden contraerla. Los hombres se afectan con más frecuencia que las mujeres. La mayoría de los casos de ALS se produce esporádicamente, no considerándose que los familiares de esos individuos se encuentren en mayor riesgo de contraer la enfermedad. Las formas familiares de ALS son responsables del 10 por ciento o menos de los casos de ALS, con más de 10 genes identificados hasta la fecha. Sin embargo, la mayoría de las mutaciones de genes descubiertas es responsable de un

muy pequeño número de casos. Las formas familiares más comunes de ALS en los adultos están causadas por mutaciones del gen superóxido dismutasa, o SOD1, ubicado en el cromosoma 21. También existen formas raras de inicio juvenil de la ALS familiar.

La **parálisis bulbar progresiva**, también llamada atrofia bulbar progresiva, involucra al tallo cerebral en forma de bulbo, la región que contiene las neuronas motoras inferiores necesarias para tragar, hablar, masticar y otras funciones. Los síntomas incluyen debilidad muscular faríngea (involucrada con la deglución), músculos mandibulares y faciales débiles, pérdida progresiva del habla, y atrofia muscular lingual. La debilidad de los miembros con signos de neuronas motoras superiores e inferiores casi siempre es evidente pero menos prominente. Los individuos se encuentran en riesgo aumentado de tener asfixia y neumonía por aspiración, que está causada por el pasaje de líquidos y comida a través de los pliegues vocales y hacia las vías aéreas inferiores y los pulmones. Las personas afectadas tienen ataques de risa o de llanto (llamados *labilidad emocional*). El ataque cerebral y la miastenia grave tienen ciertos síntomas similares a aquellos de la parálisis bulbar progresiva y deben descartarse antes de diagnosticar este trastorno. En cerca del 25 por ciento de los individuos con ALS, los síntomas precoces comienzan con participación bulbar. Cerca del 75 por ciento de los individuos con ALS clásica finalmente muestra alguna participación bulbar. Muchos clínicos creen que la parálisis bulbar progresiva por sí



misma, sin evidencia de anormalidades en los brazos o las piernas, es extremadamente rara.

La **parálisis seudobulbar**, que comparte muchos síntomas de la parálisis bulbar progresiva, se caracteriza por la degeneración de las neuronas motoras superiores que transmiten señales a las neuronas motoras inferiores en el tallo cerebral. Los individuos afectados tienen pérdida progresiva de la capacidad de hablar, masticar y tragar. La debilidad progresiva de los músculos faciales lleva a tener un rostro sin expresión. Los individuos pueden desarrollar una voz grave y un aumento del reflejo nauseoso. La lengua puede volverse inmóvil e incapaz de sobresalir de la boca. Los individuos también pueden tener estallidos de risa o llanto.

La **esclerosis lateral primaria (PLS, siglas en inglés)** afecta a las neuronas motoras superiores de los brazos, las piernas y la cara. Se produce cuando células nerviosas específicas en las regiones motoras de la corteza cerebral (la capa fina de células que cubre el cerebro que es responsable de la mayoría de las funciones mentales de más alto nivel) se degeneran gradualmente, haciendo que los movimientos sean lentos y realizados con esfuerzo. Generalmente el trastorno afecta primero las piernas, seguidas por el tronco, los brazos y las manos y finalmente, los músculos bulbares. El habla puede ser más lenta y arrastrada. Cuando se afectan, las piernas y los brazos se vuelven rígidos, torpes, lentos y débiles, lo que lleva a la incapacidad para caminar o realizar tareas que requieran coordinación manual fina. La dificultad con el equilibrio puede

llevar a caídas. Los individuos afectados comúnmente tienen una afección pseudobulbar y una respuesta de sobresalto sobreactiva. PLS es más común en los hombres que en las mujeres, con un inicio muy gradual que generalmente se produce entre los 40 y 60 años. La causa es desconocida. Los síntomas progresan gradualmente durante años, llevando a rigidez y torpeza progresivas en los músculos afectados. A menudo la PLS se considera una variante de la ALS, pero la mayor diferencia es que no se afectan las neuronas motoras inferiores, la evolución lenta de la enfermedad y un período de vida normal. La PLS puede confundirse con la paraplejía espástica, un trastorno hereditario de las neuronas motoras superiores que causa espasticidad en las piernas y generalmente comienza en la adolescencia. La mayoría de los neurólogos sigue el curso clínico del individuo afectado durante al menos 3 a 4 años antes de hacer un diagnóstico de PLS. El trastorno no es fatal pero puede afectar la calidad de vida.

La **atrofia muscular progresiva** está caracterizada por degeneración lenta pero progresiva solamente de las neuronas motoras inferiores. Afecta mayormente a los hombres, con inicio más precoz que otras enfermedades de las neuronas motoras. La debilidad se ve típicamente en las manos y luego se propaga a la parte inferior del cuerpo, donde puede ser grave. Otros síntomas pueden ser la emaciación de los músculos, movimientos torpes de las manos, fasciculaciones y calambres musculares. También pueden afectarse los músculos del

tronco y la respiración. La exposición al frío puede empeorar los síntomas. La enfermedad evoluciona hacia la ALS en muchas instancias.

La **atrofia muscular espinal (SMA, siglas en inglés)** es una enfermedad hereditaria que afecta a las neuronas motoras inferiores. Es un trastorno recesivo autonómico causado por defectos en el gen SMN1, que fabrica una proteína que es importante para la supervivencia de las neuronas motoras (proteína SMN). En la SMA, niveles insuficientes de la proteína SMN llevan a la degeneración de las neuronas motoras inferiores, produciendo debilidad y consumo de los músculos esqueléticos. Frecuentemente esta debilidad es más grave en el tronco, y en los músculos del muslo y los brazos que en las manos y los pies. La SMA en los niños se clasifica en tres tipos, basados en las edades de inicio, gravedad y evolución de los síntomas. Los tres tipos están causados por defectos en el gen SMN1.

La *SMA de tipo I*, también llamada *enfermedad de Werdnig-Hoffmann*, se evidencia cuando un niño cumple los 6 meses de edad. Los síntomas pueden ser hipotonía (tono muscular muy reducido), movimientos de los miembros disminuidos, carencia de reflejos tendinosos, fasciculaciones, temblores, dificultades para tragar y alimentarse, y dificultad respiratoria. Algunos niños también desarrollan escoliosis (curvatura de la columna) u otras anomalías esqueléticas. Los niños afectados nunca se sientan o se paran y la gran mayoría generalmente muere de insuficiencia respiratoria antes de los 2 años de edad. Sin embargo, la supervivencia de los individuos

con SMA de tipo I ha aumentado en años recientes, en relación con la tendencia creciente hacia la atención clínica proactiva.

Los síntomas de *SMA de tipo II*, la forma intermedia, generalmente comienzan entre los 6 y los 18 meses de edad. Los niños tal vez puedan sentarse pero son incapaces de pararse o caminar sin ayuda, y pueden tener dificultad respiratoria. El pronóstico de la enfermedad es variable. La expectativa de vida está reducida pero algunos individuos viven hasta la adolescencia o la edad adulta joven.

Los síntomas de *SMA de tipo III (enfermedad de Kugelberg-Welander)* aparecen entre los 2 y los 17 años de edad e incluyen marcha anormal; dificultad para correr, trepar escalones, o levantarse de una silla; y un temblor fino de los dedos. Las extremidades inferiores son las más afectadas. Las complicaciones son la escoliosis y contracturas articulares—un acortamiento crónico de los músculos o tendones alrededor de las articulaciones, causado por un tono muscular y debilidad anormales, que impide que las articulaciones se muevan con libertad. Los individuos con SMA de tipo III pueden estar propensos a tener infecciones respiratorias, pero con cuidados pueden tener un período de vida normal.

La *SMA congénita con artrogriposis* (contractura articular persistente con postura anormal fija del miembro) es un trastorno raro. Las manifestaciones son contracturas graves, escoliosis, deformidad torácica, problemas respiratorios, mandíbula inusualmente pequeña y caída de los párpados superiores.

La *enfermedad de Kennedy*, también conocida como *atrofia muscular espinobulbar progresiva*, es una enfermedad recesiva ligada al sexo causada por mutaciones en el gen para el receptor androgénico. Las hijas de los individuos con enfermedad de Kennedy son portadoras y tienen una probabilidad del 50 por ciento de tener un hijo varón afectado por la enfermedad. El inicio de los síntomas es variable y la enfermedad puede ser reconocida por primera vez entre los 15 y los 60 años de edad. Los síntomas incluyen debilidad y atrofia de los músculos faciales, mandibulares y linguales, que lleva a problemas con la masticación, la deglución y cambios en el habla. Los síntomas precoces pueden incluir dolor muscular y fatiga. La debilidad en los músculos del brazo y la pierna más cercana al tronco se desarrolla con el tiempo, con atrofia muscular y fasciculaciones. Los individuos con enfermedad de Kennedy también tienen pérdida sensorial en los pies y las manos. Los estudios de conducción nerviosa confirman que casi todos los individuos tienen una neuropatía sensorial (dolor de inflamación o degeneración nerviosa sensorial). Los individuos afectados pueden tener agrandamiento de la mama masculina o contraer diabetes mellitus no dependiente de la insulina.

El curso del trastorno varía pero generalmente es lentamente progresivo. Los individuos tienden a permanecer ambulatorios hasta tardíamente en la enfermedad. La expectativa de vida para los individuos con enfermedad de Kennedy generalmente es normal.

**El síndrome de post-polio (PPS, siglas en inglés)** es una enfermedad que puede afectar a sobrevivientes de polio décadas después de su recuperación de la poliomielitis. Polio es una enfermedad viral aguda que destruye las neuronas motoras. Muchas personas afectadas precozmente en su vida se recuperan y desarrollan nuevos síntomas muchas décadas después. Después de la polio aguda, las neuronas motoras sobrevivientes expanden la cantidad de músculo que controla cada una. Se piensa que PPS y la Atrofia Muscular Post-Polio (PPMA) se producen cuando las neuronas motoras sobrevivientes se pierden en el proceso de envejecimiento o por medio de una lesión o enfermedad. Muchos científicos creen que el PPS es debilidad latente entre músculos previamente afectados por la poliomielitis y no una nueva MND. Los síntomas incluyen fatiga, debilidad muscular de evolución lenta, atrofia muscular, fasciculaciones, intolerancia al frío, y dolor muscular y articular. Estos síntomas aparecen más frecuentemente entre grupos musculares afectados por la enfermedad inicial, y pueden consistir en dificultad para respirar, tragar o dormir. Otros síntomas de PPS pueden estar causados por deformidades esqueléticas como la escoliosis de larga data que llevó a cambios crónicos en la biomecánica de las articulaciones y la columna. Los síntomas son más frecuentes entre personas mayores y aquellos individuos más gravemente afectados por la enfermedad anterior. Algunos individuos experimentan solamente síntomas leves, mientras que otros contraen atrofia muscular que pudiera confundirse con ALS. Generalmente el síndrome post-polio no

amenaza la vida. Los médicos calculan que 25 al 50 por ciento de los sobrevivientes de poliomielitis paralítica generalmente contrae PPS.

## ¿Cómo se diagnostican las enfermedades de la neurona motora?

**N**o hay pruebas específicas para diagnosticar la mayoría de las enfermedades de la neurona motora aunque ahora hay pruebas genéticas para SMA. Los síntomas pueden variar de un individuo a otro, y en las etapas tempranas de la enfermedad, pueden ser similares a los de otras enfermedades, haciendo difícil el diagnóstico. Los pacientes primero deben someterse a un examen físico seguido de un examen neurológico; éste evaluará las aptitudes motoras y sensoriales, la función nerviosa, audición y habla, visión, coordinación y equilibrio, estado mental y cambios en el ánimo o la conducta.

Las pruebas para descartar otras enfermedades o para medir la participación muscular son las siguientes:

La electromiografía (EMG) se usa para diagnosticar trastornos de las neuronas motoras inferiores, al igual que trastornos musculares y de los nervios periféricos. En una EMG, un médico inserta un electrodo de aguja fina, unido a un instrumento de grabación, dentro de un músculo para evaluar la actividad eléctrica durante una contracción voluntaria y en reposo. La actividad eléctrica en el músculo está causada por las neuronas motoras inferiores.

Cuando las neuronas motoras se degeneran, se producen señales eléctricas anormales características en el músculo. Generalmente las pruebas duran alrededor de una hora o más, dependiendo del número de músculos y nervios a ser estudiados.

Generalmente la EMG se hace junto con un estudio de velocidad de la conducción nerviosa. Los estudios de conducción nerviosa miden la velocidad y el tamaño de los impulsos en los nervios de pequeños electrodos pegados a la piel. Un pequeño pulso de electricidad (similar a una sacudida de electricidad estática) se aplica a la piel para estimular el nervio que dirige un músculo en particular. El segundo juego de electrodos transmite la señal eléctrica de respuesta a una máquina grabadora. Los estudios de conducción nerviosa ayudan a diferenciar las enfermedades de las neuronas motoras inferiores de la neuropatía periférica y pueden detectar anomalías en nervios sensoriales.

Las pruebas de análisis de laboratorio de sangre, orina u otras sustancias se usan para descartar enfermedades musculares y otros trastornos que puedan tener síntomas similares a los de MND. Por ejemplo, el análisis del líquido que rodea al cerebro y la médula espinal puede detectar infecciones o inflamación que también puede causar rigidez muscular. Los análisis de sangre pueden indicarse para medir los niveles de la proteína creatininas (que es necesaria para las reacciones químicas que producen la energía para las contracciones musculares); los niveles altos pueden ayudar a



diagnosticar enfermedades musculares como la distrofia muscular.

Las *imágenes por resonancia magnética (IRM)* usan un campo magnético poderoso para producir imágenes detalladas de tejidos, órganos, huesos y nervios y otras estructuras corporales. La IRM a menudo se usa para descartar enfermedades que afectan la cabeza, el cuello y la médula espinal. Estas imágenes pueden ayudar a diagnosticar tumores cerebrales y espinales, enfermedad ocular, inflamación, infección, e irregularidades vasculares que pueden llevar al ataque cerebral. Las IRM también pueden detectar y monitorear trastornos como la esclerosis múltiple y pueden documentar lesiones cerebrales debidas a trauma. La espectroscopia por resonancia magnética es un tipo de IRM que mide sustancias químicas en el cerebro y puede usarse para evaluar la integridad de las neuronas motoras superiores.

La biopsia de músculo o nervio puede ayudar a confirmar una enfermedad y regeneración nerviosas. Se extrae una pequeña muestra de músculo o nervio bajo anestesia local y se estudia bajo un microscopio. La muestra debe ser extraída quirúrgicamente, a través de una abertura hecha en la piel, o por biopsia con aguja, en la cual se inserta una aguja hueca fina a través de la piel y dentro del músculo. Un trozo pequeño de músculo permanece en la aguja hueca cuando se retira del cuerpo. Aunque esta prueba puede proporcionar información valiosa sobre el grado del daño, es un procedimiento invasivo y muchos expertos no creen que siempre sea necesaria una biopsia para hacer un diagnóstico.

La estimulación magnética transcraneana fue desarrollada por primera vez como herramienta diagnóstica para estudiar áreas del cerebro relacionadas con la actividad motora. También se usa como tratamiento de ciertos trastornos. Este procedimiento no invasivo crea un pulso magnético dentro del cerebro que evoca la actividad motora en un área del cuerpo. Los electrodos pegados a distintas áreas del cuerpo captan y registran la actividad eléctrica de los músculos. Las mediciones de la actividad evocada pueden ayudar en el diagnóstico de disfunción de la neurona motora superior en la MND o en el monitoreo de la evolución de la enfermedad.

### **¿Cómo se tratan las enfermedades de la neurona motora?**

**N**o existe cura o tratamiento estándar para las MND. El tratamiento de apoyo y sintomático puede ayudar a las personas a estar más cómodas mientras mantienen su calidad de vida. Las clínicas multidisciplinarias, con especialistas de neurología, fisioterapia, terapia respiratoria y trabajo social, son particularmente importantes en la atención de individuos con MND.

El medicamento riluzole (Rilutek®), el único medicamento recetado aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. para tratar la ALS, prolonga la vida 2 o 3 meses pero no alivia los síntomas. El medicamento reduce la producción natural del cuerpo del neurotransmisor glutamato, que transporta señales a las neuronas motoras. Los científicos

creen que demasiado glutamato puede lesionar las neuronas motoras e inhibir la señalización nerviosa.

Otros medicamentos pueden ayudar con los síntomas. Los relajantes musculares como el baclofeno, tizanidina, y las benzodiacepinas pueden reducir la espasticidad. La toxina botulínica puede usarse para tratar espasmos mandibulares o el babeo. La saliva excesiva puede tratarse con amitriptilina, glicopirrolato y atropina o con inyecciones de botulina en las glándulas salivares. Las combinaciones de dextrometorfano y quindina han demostrado reducir el efecto pseudobulbar. Los anticonvulsivos y los antiinflamatorios no esteroideos pueden ayudar a aliviar el dolor, y pueden recetarse otros medicamentos para tratar la depresión. Los ataques de pánico pueden tratarse con benzodiacepinas. A menudo los tranquilizantes ayudan con los problemas para dormir. Algunos individuos pueden requerir finalmente medicamentos más fuertes como la morfina para enfrentar las anomalías musculoesqueléticas o el dolor, y los opiáceos se usan para brindar confort en las etapas terminales de la enfermedad.

La fisioterapia, la terapia ocupacional y la rehabilitación pueden ayudar a mejorar la postura, prevenir la inmovilidad articular, y retrasar la debilidad y la atrofia musculares. Los ejercicios de estiramiento y de fuerza pueden ayudar a reducir la espasticidad, aumentar el rango de movimiento, y mantener el flujo circulatorio. Algunos

individuos requieren terapia adicional para las dificultades del habla, la masticación y la deglución. La aplicación de calor puede aliviar el dolor muscular. Los dispositivos de ayuda como soportes y aparatos ortopédicos, sintetizadores de la voz y sillas de ruedas pueden ayudar a algunas personas a retener su independencia.

La nutrición adecuada y una dieta equilibrada son esenciales para mantener el peso y la fuerza. En el ALS, la inserción de un tubo gástrico percutáneo (para ayudar con la alimentación) se coloca frecuentemente antes de que sea necesario, cuando el individuo aún es lo suficientemente fuerte como para someterse a cirugía menor. La ventilación no invasiva nocturna evita la apnea del sueño; algunos individuos tal vez necesiten también respiración asistida debido a la debilidad muscular en el cuello, la garganta y el tórax durante el día.

### **¿Cuál es el pronóstico?**

**E**l pronóstico varía dependiendo del tipo de enfermedad de la neurona motora y de la edad al inicio. Algunas MND, como la PLS o la enfermedad de Kennedy, no son fatales y evolucionan lentamente. Las personas con SMA pueden parecer estables durante largos períodos, pero no debe esperarse una mejoría. Algunas enfermedades de la neurona motora, como ALS y algunas formas de SMA, son fatales.

## ¿Qué investigación se está haciendo?

**E**l NINDS patrocina una amplia gama de investigación dirigida al descubrimiento de las causas de las enfermedades de la neurona motora, a encontrar mejores tratamientos, y en última instancia, a prevenir y curar los trastornos. Diversos modelos de animales con estas enfermedades (animales que han sido manipulados para imitar la enfermedad en los humanos) se están usando para estudiar la patología de la enfermedad e identificar los procesos químicos y moleculares implicados en la degeneración celular.

Las opciones de la investigación comprenden tres grandes categorías: medicamentos, factores de crecimiento y células progenitoras.

Estudios clínicos están probando si distintos medicamentos o intervenciones son seguros y eficaces en el retardo de la evolución de las enfermedades de la neurona motora en pacientes voluntarios.

- Se ha demostrado que el antibiótico ceftriaxona protege a los nervios reduciendo la toxicidad del glutamato, considerado por muchos científicos como un protagonista en el desarrollo de la ALS, en un modelo de ratón de la enfermedad. Un estudio encontró que la capacidad celular de controlar el glutamato puede alterar el curso de la ALS. Actualmente el medicamento está siendo evaluado en un estudio clínico humano multicéntrico patrocinado por NINDS.

- El nuevo compuesto dexpramipexole ha demostrado propiedades neuroprotectoras en múltiples estudios preclínicos de ALS, y podría funcionar aumentando la eficiencia de la mitocondria. La mitocondria en las neuronas motoras se somete a estrés significativo en los pacientes con ALS. Actualmente el compuesto está siendo evaluado en un estudio clínico multicéntrico patrocinado por una industria.
- Varios estudios clínicos de fase temprana están evaluando la seguridad y viabilidad de estrategias de tratamiento nuevo para ALS. Estas incluyen enfoques como el trasplante de células precursoras neurales en la médula espinal de pacientes con ALS, y la infusión de los llamados compuestos “antisentido” en el líquido que rodea a la médula espinal y el cerebro para bloquear la producción de la proteína SOD1 tóxica en los pacientes con ALS que portan mutaciones SOD1.

Otros compuestos, incluyendo la minociclina, la coenzima Q10 y el litio, han sido evaluados y se encontró que eran ineficaces en el tratamiento de enfermedades de las neuronas motoras.

Estudios celulares y moleculares buscan entender los mecanismos que desencadenan la degeneración de las neuronas motoras. Ejemplos incluyen lo siguiente:

- Los científicos están desarrollando un amplio rango de sistemas de modelos en animales y células para investigar los

procesos de la enfermedad y acelerar la evaluación de terapias potenciales. Entre estos esfuerzos, un consorcio de científicos patrocinados por NINDS está derivando un tipo de célula progenitora de los pacientes con ALS y usándola para formar neuronas motoras y células de apoyo circundantes.

- Los científicos han usado la terapia con genes para detener la destrucción de la neurona motora y retardar la evolución de la enfermedad en modelos con ratones de SMA y ALS heredado. El NINDS apoya la investigación para explorar más este método y proporcionar un camino hacia pruebas clínicas en pacientes.
- Los científicos han encontrado que una clase específica de compuestos denominados oligonucleótidos antisentido puede bloquear o corregir el procesamiento de las moléculas de ARN, que son las intermediarias entre los genes y las proteínas. Estos compuestos han demostrado una promesa terapéutica en sistemas de modelos de ALS y SMA, y están en curso las pruebas clínicas en etapa precoz en los pacientes con ALS que portan mutaciones SOD1.
- Los científicos están usando tecnologías de secuenciación avanzadas para identificar nuevas mutaciones de genes que están asociadas con MND. Estos descubrimientos de genes han proporcionado nuevo conocimiento dentro de los puntos de intervención posibles en la enfermedad celular procesada e identificada para terapia.

- La acumulación excesiva de radicales libres, que ha sido implicada en la ALS y en un número de otras enfermedades neurodegenerativas, está siendo estudiada de cerca. Los radicales libres son moléculas altamente reactivas que se ligan con otras sustancias químicas del cuerpo y se cree que contribuyen a la degeneración celular, el desarrollo de la enfermedad y el envejecimiento.

### ¿Dónde puedo obtener más información?

**P**ara obtener más información acerca de trastornos neurológicos o programas de investigación patrocinados por el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), 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  
[www.ninds.nih.gov](http://www.ninds.nih.gov)

Para obtener información principalmente sobre MND, comuníquese con:

#### **The ALS Association**

1275 K Street, N.W., Suite 250  
Washington, DC 20005  
202-407-8580  
800-782-4747  
[www.alsa.org](http://www.alsa.org)



**ALS Therapy Development Institute**

300 Technology Square, Suite 400

Cambridge, MA 02139

617-441-7200

[www.als.net](http://www.als.net)

**Les Turner ALS Foundation**

5550 West Touhy Avenue, Suite 302

Skokie, IL 60077-3254

847-679-3311

<http://lesturnerals.org>

**Muscular Dystrophy Association**

222 South Riverside Plaza, Suite 1500

Chicago, IL 60606-6000

800-572-1717

**Project ALS**

801 Riverside Drive, Suite 6G

New York City, NY 10032

212-420-7382

855-900-2257

[www.projectals.org](http://www.projectals.org)

**Spastic Paraplegia Foundation**

1605 Goularte Place

Fremont, CA 94539-7241

877-773-4483

<https://sp-foundationorg.presencehost.net>

Para obtener información principalmente sobre SMA, comuníquese con:

**Cure SMA**

925 Busse Road  
Elk Grove Village, IL 60007  
800-886-1762  
<http://curesma.org>

**Kennedy's Disease Foundation**

P.O. Box 1105  
Coarsegold, CA 93614-1105  
855-532-7762  
734-288-5580  
[www.kennedysdisease.org](http://www.kennedysdisease.org)

**Spinal Muscular Atrophy Foundation**

888 Seventh Avenue, Suite 400  
New York City, NY 10019  
646-253-7100  
877-386-3762  
[www.smafoundation.org](http://www.smafoundation.org)

Para obtener información principalmente sobre PPS, comuníquese con:

**Post-Polio Health International**

4207 Lindell Boulevard, Suite 110  
St. Louis, MO 63108-2930  
314-534-0475  
[www.post-polio.org](http://www.post-polio.org)





National Institute of  
Neurological Disorders  
and Stroke

*NIH . . . Turning Discovery Into Health*

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