

Tema: ensayo de ataxia espinocerebelosa

Nombre: Gerardo Pérez Ruiz

Grupo: A

Grado: 8

Materia: biología molecular

Docente: Dr. Carlos Omar pineda Gutiérrez

Comitán de Domínguez Chiapas a 8 de marzo de 2025

Índice

Introducción.....	1
Incidencia y prevalencia.....	2,3
Base molecular.....	4.5
Diagnostico.....	6
Tratamiento.....	7
Esperanza de vida.....	8
Conclusiones.....	9
Referencias bibliográficas.....	10

Introducción

El objetivo de este apartado es impartir los puntos más importantes de la enfermedad poco común ataxia espinoocerebelosa, ya que es una enfermedad hereditaria con síntomas y afección de origen neurológico. En cuanto su tratamiento no existe una cura como tal si no contrarrestar los síntomas. Incluyendo la rehabilitación ya que es uno de los principales tratamientos para exacerbar la sintomatología. En el tratamiento farmacológico se incluyen algunos antiespasmódicos para la relajación muscular. Posterior se menciona los fármacos.

Prevalencia/incidencia

||La ataxia espinocerebelosa es una enfermedad o bien un conjunto de enfermedades de origen neurológico que se caracteriza por la degeneración de las células que componen el cerebelo, ya que en el cerebelo se encarga del equilibrio del cuerpo humano como también la coordinación de los movimientos del cuerpo. Por esta misma razón en las ataxias espinocerebelosas existen alteraciones de fuerza, velocidad y la destreza de los movimientos. Existen muchas variedades de SCA por el número del gen en específico que esta alterado. Los signos y síntomas no varían de acuerdo al gen mutado ya que en ambas se presenta la ataxia como la dificultad de controlar los movimientos incluidos la hipotonía que es una disminución del tono muscular esto se puede evaluar de acuerdo a las escalas de Daniels. En muchos de los casos los síntomas pueden progresar con el paso del tiempo. Las ataxias espinocerebelosas se heredan en forma autosómica dominante. El termino espinocerebelar puede encontrarse asociado a síntomas que sean parecidos a la ataxia espinocerebelosa y se hereden en forma autosómica recesiva. El tratamiento va depender de los problemas que se presente en la persona afectada. En cuanto los síntomas se han identificado más de 43 tipos de ataxias espinocerebelosas pero a medida se siguen descubriendo más genes que se encuentran mutados. Aunque a veces los síntomas pueden ser distintivos como las señales piramidales o extrapiramidal como los reflejos aumentados o bien disminuidos, movimientos musculares bruscos y repentinos que son denominados mioclonos, neuropatías periféricas, afecciones oculares como la rinitis pigmentaria o movimientos anormales denominado nistagmo, deterioro cognitivo, discapacidad intelectual, convulsiones, demencia y otros que pueden indicar un tipo particular. Se clasifican en SCA1 que es una enfermedad de schut atrofia hereditaria, olivopontocerebelosa, o ataxia de Marie son señales piramidales y neuropatía periférica. SCA2 también conocida como ataxia cubana que son movimientos muy rápidos de los ojos, mioclonos y ausencia de reflejos. SCA3 es una enfermedad de machado-joseph ojos que quedan viendo fijamente, sascadas lentas señal extrapiramidales y neuropatía periférica. SCA4 es una neuropatía axonal con alteraciones de sensibilidad. La SCA5 se hereda de forma autosómica dominante se conoce como la ataxia de Holmes o ataxia de Lincoln asociado a la familia del presidente de estados unidos Abram Lincoln lentamente progresiva. SCA6 pueden presentarse síntomas como movimientos anormales en exclusiva

los ojos nistagmo. La SCA7 es llamada ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo II. La SCA8 son síntomas Muy leves.SCA10 es poco concurrente e incluye convulsiones esporádicas. SCA11 enfermedad de señales y síntomas leves. SCA12 puede haber convulsiones y demencia. SCA13 bajo desarrollo intelectual. SCA14 mioclonos intermitentes que comienza a temprana edad. SCA15/16 lentamente progresiva. SCA17 es una incoordinación para caminar y demencia. SCA18 son señales piramidales debilidad, problemas en la sensibilidad ya que es una neuropatía sensorial axonal. El tipo SCA3 también conocido como machado de Joseph es el tipo más común de los SCA el tipo SCA 9 y 36 son muy raros y menos estudiados. Los otros tipos de ataxia hereditaria que tienen síntomas parecidos como la DRLP son síntomas de movimientos involuntarios anormales de los pies y manos convulsiones mioclonos y demencia. ADCADN incluye sordera, episodios anormales de sueño incontrolable narcolepsia y la pérdida de la sensibilidad. La leucoencefalopatía hipomielizante se caracteriza por la poca mielina, rigidez, contracciones involuntarias de los musculos como la distonia. Los más raros son la ataxia cerebelosa autosómica recesiva SCAR2, SCAR11, SCAR7, SCAR9, SCAR16, SCAR16, SCAR13, SCAR 15.

Base molecular

La ataxia espino cerebelosa es causada por una expansión de repetición del trinucleotido CAG en el gen de la ataxina que da el resultado de una expansión de pliglutamina en el extremo amino terminal de la proteína ATX, aunque se expresa ampliamente los síntomas son notables en tejidos específicos como en el ojo causando ceguera y degeneración del cerebro y medula espinal. Si bien la ATX funciona como una subunidad del complejo modificador de la cromatina SPT ADA GEN 5 acetiltransferasa, los mecanismos subyacentes del SCA siguen siendo esquivos. En el caso de SCA 2 igual tiene un incremento anormal de los tripletes el cual se ha desarrollado de múltiples enfermedades genéticas, principal neuronal y muscular. Esto consiste en expansión de la CAG que origina una región rica en el aminoácido glutamina en la proteína ataxina. Lo que ocasiona esta proteína es adquirir una función nueva que es toxica para los grupos neuronales específicos como el sistema nervioso humano. Como las células de Purkinje los núcleos propios del puente estriado de las motoneuronas del asta anterior de la medula espinal y los núcleos son propios del puente estriado. El grado de degeneración neuronal está relacionado con el tamaño de la expansión de la poliglutamina y se expresa fenotípicamente como alteraciones motoras y cognitivas. La ataxina mutante presenta un plegamiento anormal que ocasiona la formación de agregados en el núcleo de las neuronas lo que condiciona una serie de alteraciones que conducen a la muerte celular programada y por ello mismo a la degeneración de las estructuras neuronales periféricas y centrales. Existe una controversia sobre la presencia de agregados de la ataxina 2 que es la única que causa degeneración neuronal ya que es la única proteína silvestre que presenta modificaciones pstraduccionales como la fosforilización, acetilación, ubiquitinación y escisión proteolítica que le permiten interactuar con otras proteínas y en su estado mutante podría alterar la maduración y por ende las funciones dependen de su asociación de otras moléculas. La formación de agregados nucleares y citoplasmáticos de la ataxina mediante la proteólisis que cortan a la ataxina 2 produciendo un fragmento de 20KdA que esta tiene la capacidad de transportarse hacia el núcleo por otra parte la ataxina de longitud completa mutada completa presenta un arreglo anormal de las estructuras Beta-plegadas lo que ocasiona que se formen agregados. Las formas mutadas de la ataxina 2 pueden ser procesadas por las caspasas sin embargo los fragmentos ricos en pliglutamina que se generan también de generar los agregados. Los

agregados de la ataxina 2 mutante se localizan principalmente en el citoplasma de las neuronas mientras que las inclusiones se nucleadas se encuentran formadas por la ataxina 2 mutante ubiquitinada solo se detectan en el 1-2% de las neuronas pontinas pero en algunos pacientes se ha observado la presencia de agregados también en las células gliales. La acumulación de la las inclusiones desencadena una serie de efectos que conducen a la muerte celular. Los mecanismos que causan la muerte celular programada se originan tanto a nivel citoplasmático como nuclear, alterando las vías apoptoticas y al proteosoma lo que ocasiona finalmente la desregulización de los mecanismos de neuroproteccion y la interferencia del transporte axonal. Es posible que se llevan a cabo muchos mecanismos que desencadenan el desarrollo de la patogénesis molecular SCA2 y por lo tanto es necesario comprender la función normal de la proteína ataxina.

Diagnostico

Cuando se diagnostica la ataxia por clínica se debe buscar la causa tratable. Se puede solicitar algunos análisis de sangre el cual nos podría orientar las causas probables de la ataxia. En cuanto el diagnóstico por imagen se suele solicitar una resonancia magnética del cerebro que podría orientar al diagnóstico, que nos podría dar como resultado la reducción o atrofia del cerebro, es posible que se suela encontrar coágulos o algún tumor. Se sugiere realizar una punción lumbar puede ser útil por las causas se trate de un proceso infeccioso, edema o inflamación. Se suele solicitar pruebas genéticas el cual se logra observar las mutaciones por PCR el cual se observa la expansión del trinucleotido CAG en uno de los alelos con número de repeticiones. Se suele realizar un análisis genealógico. Se recomienda solicitar electroencefalograma.

Se sugiere el uso de la electromiografía ya puede mostrar defectos en la conducción del impulso nervioso.

Tratamiento

No se conoce ninguna cura para la ataxia espinocerebelosa, pero existen opciones de tratamiento para SCA pero varia el tipo y de los signos y síntomas presentes en cada persona. El síntoma mas común es la coordinación y el equilibrio. La fisioterapia puede ayudar a fortalecer los musculos, mientras que los dispositivos como los bastones y las muletas, un andador o silla de ruedads pueden ayudar con la movilidad y otras actividades. Muchas personas con esta enfermedad que tienen síntomas extras como el temblor, rigidez y los espasmos musculares y trastornos del sueño se suelen usar farmacos.

-ZOLPIDEM: se usan para el insomnio se encuentra en la clase de medicamentos llamados sedativos hipnóticos, su acción consiste en hacer mas lenta la actividad del cerebro para permitir el sueño

-VERENICLINA: es un agonista parcial del receptor de nicotina A4B2

Esperanza de vida

La esperanza de vida en pacientes con SCA depende de la duración de la expansión de las repeticiones CAG y del tipo de SCA

-la tasa de supervivencia en la SCA1 es de 10 años

La mediana de edad al fallecimiento es de 63 años

La SCA6 la tasa de supervivencia media es de 10 años del 87%

SCA complicada por disfagia tienen una tasa de supervivencia mas corta

SCA 2,3, 6 y 7 la mediana de edad al fallecimiento es mayor que la SCA 1

Conclusión

La ataxia espinocerebelosa (SCA) es un grupo de enfermedades neurológicas hereditarias caracterizadas por la degeneración de las células cerebelosas, lo que afecta la coordinación y el equilibrio. Aunque existen más de 43 tipos diferentes, todos comparten síntomas similares como ataxia, mioclonos, neuropatías periféricas y, en algunos casos, deterioro cognitivo. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica, pruebas genéticas, y estudios por imágenes. El tratamiento no tiene cura, pero se centra en el manejo de los síntomas. La fisioterapia y el uso de dispositivos de apoyo para la movilidad son fundamentales, y los medicamentos como los antiespasmódicos y los sedantes hipnóticos se emplean para aliviar otros síntomas como los espasmos y trastornos del sueño. En cuanto a la esperanza de vida, varía según el tipo de SCA, siendo la SCA1 una de las más graves con una tasa de supervivencia de 10 años, mientras que otras variantes como la SCA2, SCA3 y SCA6 pueden tener una esperanza de vida más prolongada. Aunque no se ha encontrado una cura, la atención integral centrada en los síntomas puede mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Referencia bibliográfica

1-Ataxia espinocerebelosa tipo 2. Diagnostico clínico y molecular del hospital de especialidades de las fuerzas armadas. Autor: Carrera-gonzales Andrea

2-ataxia espinocerebelosa tipo 2. Patogénesis molecular y perspectiva terapéuticas. J.Magaña Jonathan

3- national library of medicine. National center for biotechnology information. Septiembre 15. 2023

4- Genetic and rare diseases information center