

RESEARCH

Explorando la Demencia Frontotemporal mediante Biología de Sistemas: Un Enfoque Integrado

Ainhoa Nerea Santana Bastante* and Carmen Rodríguez González

*Correspondence:

ainhoasb@uma.es

ETSI Informática, Universidad de Málaga, Málaga, España

Full list of author information is available at the end of the article

Abstract

Keywords: HPO; demencia frontotemporal; biología de sistemas

1 Introducción

La demencia se define como un síndrome caracterizado por un deterioro cognitivo que produce alteraciones en la memoria, el pensamiento y el comportamiento de una persona. Esto dificulta la capacidad del paciente para realizar sus actividades sociales o laborales. [1] Se estima que hay alrededor de 44 millones de personas con demencia, se prevé que esta cifra será más del triple para 2050. [2]. La *Enfermedad de Alzheimer* (EA), es la enfermedad más común donde se presenta este síndrome (45-55%), seguida de la demencia vascular y la demencia por cuerpos de Lewy. La demencia frontotemporal no supera el 5% en las frecuencias relativas. [3, 4]. En este proyecto se estudiará un fenotipo concreto presente en varios casos de demencia, la denominada *Demencia Frontotemporal* (FTD).

La FTD, al tratarse de un conjunto heterogéneo de fenotipos, muestra conexiones significativas con otras enfermedades neurodegenerativas. En estudios de coocurrencia de términos, *Esclerosis Lateral Amiotrófica* (ELA) y EA son conceptos frecuentemente asociados con FTD, lo que sugiere una relación estrecha [5].

El ejemplo más sonado en la literatura se relaciona con la ELA, una forma común de enfermedad de la motoneurona (MND) [6], la cual es una enfermedad neurodegenerativa que comparte causas genéticas y neuropatologías con la FTD [7]. Mutaciones en genes como *C9orf72* [8], *TARDBP* [9] y *OPTN* [10] se han identificado en pacientes que presentan el fenotipo FTD, padecen ELA, o con manifestaciones de ambas. Las expansiones en *C9orf72* una causa frecuente en ambos casos [11, 8]. Patológicamente, se han observado disfunciones en el sistema autofagia-lisosoma [12] e inclusiones citoplásmicas neuronales tau-negativas pero ubiquitina-positivas [9] en ambas enfermedades. Pacientes con MND pueden desarrollar afectación cognitiva y evolucionar a FTD [13], e incluso mostrar síntomas típicos de bvFTD [14]. Asimismo, el parkinsonismo, especialmente el síndrome corticobasal, presenta solapamientos considerables con la FTD, incluyendo trastornos motores y cognitivos [15]

2 Materiales y métodos

3 Resultados

4 Discusión

5 Conclusiones

Abreviaciones

FTD → Demencia Frontotemporal

EA → Enfermedad de Alzheimer

ELA → Esclerosis Lateral Amiotrófica

Disponibilidad de datos y materiales

<https://github.com/MarioPasc/project.template.git>

Contribución de los autores

Usando las iniciales que habéis definido al comienzo del documento, debeis indicar la contribución al proyecto en el estilo: J.E : Encargado del análisis de coexpresión con R, escritura de resultados; J.R.S : modelado de red con python y automatizado del código, escritura de métodos; ... OJO: que sea realista con los registros que hay en vuestros repositorios de github.

Author details

ETSI Informática, Universidad de Málaga, Málaga, España.

References

- Formiga, F., Robles, M.J., Fort, I.: Demencia, una enfermedad evolutiva: demencia severa. identificación de demencia terminal. *Revista Española de Geriátría y Gerontología* **44**, 2–8 (2009). doi:10.1016/j.regg.2009.05.009
- Long, S., Benoist, C., Weidner, W.: World Alzheimer Report 2023: Reducing Dementia Risk: Never Too Early, Never Too Late. Published by Alzheimer's Disease International (ADI), London.
- Goodman, R.A., Lochner, K.A., Thambisetty, M., Wingo, T.S., Posner, S.F., Ling, S.M.: Prevalence of dementia subtypes in united states medicare fee-for-service beneficiaries, 2011–2013. *Alzheimer's & Dementia* **13**(1), 28–37 (2017). doi:10.1016/j.jalz.2016.04.002
- Garre-Olmo, J., et al.: Memòria D'activitat del Registre de Demències de Girona 2016. Institut d'Assistència Sanitària, Girona. <https://www.ias.cat/adjunts/files/MemoriaReDeGi2016.pdf>
- Chen, X., Chen, Y., Ni, B., Huang, C.: Research trends and hotspots for frontotemporal dementia from 2000 to 2022: a bibliometric analysis. *Frontiers in Neurology* **15** (2024). doi:10.3389/fneur.2024.1399600
- NHS Inform: Motor Neurone Disease (MND). Accessed: 2024-10-04 (n.d.). <https://www.nhsinform.scot/illnesses-and-conditions/brain-nerves-and-spinal-cord/motor-neurone-disease-mnd/>
- Burrell, J.R., Kiernan, M.C., Vucic, S., Hodges, J.R.: Motor Neuron dysfunction in frontotemporal dementia. *Brain* **134**(9), 2582–2594 (2011). doi:10.1093/brain/awr195. <https://academic.oup.com/brain/article-pdf/134/9/2582/17869835/awr195.pdf>
- DeJesus-Hernandez, M., Mackenzie, I.R., Boeve, B.F., Boxer, A.L., Baker, M., Rutherford, N.J., Nicholson, A.M., Finch, N.C.A., Flynn, H., Adamson, J., Kouri, N., Wojtas, A., Sengdy, P., Hsiung, G.Y.R., Karydas, A., Seeley, W.W., Josephs, K.A., Coppola, G., Geschwind, D.H., Wszolek, Z.K., Feldman, H., Knopman, D.S., Petersen, R.C., Miller, B.L., Dickson, D.W., Boylan, K.B., Graff-Radford, N.R., Rademakers, R.: Expanded ggggcc hexanucleotide repeat in noncoding region of c9orf72 causes chromosome 9p-linked ftd and als. *Neuron* **72**, 245–256 (2011). doi:10.1016/J.NEURON.2011.09.011/ATTACHMENT/095EB372-EA80-49C0-886D-91026D6299DE/MMC1.PDF
- Arai, T., Hasegawa, M., Akiyama, H., Ikeda, K., Nonaka, T., Mori, H., Mann, D., Tsuchiya, K., Yoshida, M., Hashizume, Y., Hashizume, Y., Oda, T.: Tdp-43 is a component of ubiquitin-positive tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **351**, 602–611 (2006). doi:10.1016/j.bbrc.2006.10.093
- Bussi, C., Ramos, J.M.P., Arroyo, D.S., Gallea, J.I., Ronchi, P., Kolovou, A., Wang, J.M., Florey, O., Celej, M.S., Schwab, Y., Ktistakis, N.T., Iribarren, P.: Alpha-synuclein fibrils recruit tbk1 and optn to lysosomal damage sites and induce autophagy in microglial cells. *Journal of Cell Science* **131** (2018). doi:10.1242/JCS.226241/VIDEO-13
- Balendra, R., Isaacs, A.M.: C9orf72-mediated als and ftd: multiple pathways to disease. *Nature Reviews Neurology* **14**, 544–558 (2018). doi:10.1038/s41582-018-0047-2
- Casterton, R.L., Hunt, R.J., Fanto, M.: Pathomechanism heterogeneity in the amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia disease spectrum: Providing focus through the lens of autophagy. *Journal of Molecular Biology* **432**, 2692–2713 (2020). doi:10.1016/j.jmb.2020.02.018
- Devenney, E., Vucic, S., Hodges, J.R., Kiernan, M.C.: Motor neuron disease-frontotemporal dementia: a clinical continuum. *Expert Review of Neurotherapeutics* **15**, 509–522 (2015). doi:10.1586/14737175.2015.1034108
- Devenney, E.M., Ahmed, R.M., Hodges, J.R.: Frontotemporal dementia. *Handbook of Clinical Neurology* **167**, 279–299 (2019). doi:10.1016/B978-0-12-804766-8.00015-7
- Orphanet: Enfermedad neurológica poco frecuente. Accessed: 2024-10-04 (n.d.).