

## 38. ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

ANDREA PÉREZ PEREIRA, MIGUEL ÁNGEL LÓPEZ VÁZQUEZ, CASILDA GONZÁLEZ MOVILLA, IRIA GARCÍA-FRAGA, BEATRIZ Balsa MOSQUERA.

HOSPITAL POVISA, VIGO.

### ¿Cuál es la definición de la esclerosis lateral amiotrófica? ¿Cuál es su clasificación básica?

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), también denominada enfermedad de la motoneurona, enfermedad de Charcot o enfermedad de Lou Gehrig, es un desorden edad-dependiente y generalmente mortal causada por una degeneración de las neuronas motoras en el cortex cerebral, tronco cerebral y médula espinal. Epidemiológicamente se pueden diferenciar tres variantes: familiar, esporádica y una variante llamada ELA del Pacífico Oeste (Guam), caracterizada por la aparición de Parkinson, demencia o ambas.

La ELA engloba los cuadros de parálisis bulbar progresiva y la atrofia muscular progresiva, que únicamente se diferencian en el lugar de inicio de la afectación.

### ¿Cuáles son los hallazgos patológicos en la ELA?

La ELA es un desorden primario de las motoneuronas y sus axones. El sello identificativo de la ELA es la atrofia, degeneración y pérdida de motoneuronas en el bulbo cerebral y en el cuerno anterior de la médula espinal, seguido de un reemplazo glial. Existe una pérdida de las células piramidales del córtex motor y del giro prefrontal y de las fibras largas mielínicas de las columnas anterior y lateral de la médula espinal, tronco cerebral y cerebro. Generalmente las columnas posteriores están preservadas en la forma de ELA esporádica. Los núcleos del tronco cerebral inferior se afectan de forma más frecuente y más extensamente que los núcleos superiores. Sin embargo, la pérdida de los núcleos oculomotores es menor y en raras ocasiones afecta clínicamente, aunque que el núcleo hipogloso tenga una gran afectación.

### ¿Qué procesos fisiopatológicos han sido descritos en la ELA?

Se han señalado distintos procesos como parte del mecanismo patogénico de los daños selectivos que provoca la ELA: el proceso de excitotoxicidad mediada por glutamato, el estrés oxidativo, el daño mitocondrial, las alteraciones en el citoesqueleto y en el transporte axoplasmático, patología de la glía y un metabolismo anormal del ARN y los fenómenos de neuroinflamación y autoinmunidad.

Un exceso de concentración de glutamato en el espacio extracelular del cerebro implica efectos letales sobre las neuronas (este fenómeno de la excitotoxicidad aparece también en los casos de infarto cerebral, epilepsia, y, probablemente, en el Alzheimer y en otras enfermedades relacionadas). A estos efectos, uno de los fármacos más empleados en el tratamiento de la ELA, el riluzol, limita la excitotoxicidad mediada por glutamato.

También constituye un elemento principal de la ELA la neuroinflamación (como ocurre en el Parkinson y el Alzheimer), esto es, la invasión del sistema nervioso de leucocitos circulantes y la activación de la microglía, provocando una acumulación de células microgliales y astrogliales hipertróficas que conlleva el incremento del daño neuronal.



## ¿Cuál es la incidencia de ELA?

La incidencia mundial es de 1-2 casos/100.000 habitantes/año, con una distribución uniforme, y similar afectación por razas. En raras ocasiones se manifiesta antes de los 40 años. El ratio hombre-mujer es 1'3:1. En España tiene una incidencia de 0,4-1'8 casos/100.000 habitantes/año y una prevalencia de 4-6 casos/100.000 habitantes<sup>1</sup>.

## ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados con la ELA?

El único factor de riesgo es la edad y la susceptibilidad genética, ya que existe un 10% de casos familiares. Se han propuesto muchas etiologías, pero la única consistente es la exposición prolongada a metales pesados, en especial plomo, y una historia familiar de parkinsonismo y demencia. Recientemente existe evidencia relacionada con la dieta con grasa y consumo de cigarrillos.

## ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de ELA?

El diagnóstico de ELA requiere la presencia o signos de afectación de motoneurona inferior mediante exámenes clínicos, electrofisiológicos o examen neuropatológico y signos de afectación de motoneurona superior mediante examen clínico, y la afectación progresiva y esos signos en una misma región o en otras, juntos y en ausencia de existencia mediante pruebas electrofisiológicas o de neuroimagen de otros procesos que puedan explicar estos signos<sup>2</sup>.

Los criterios diagnósticos son:

1. Signos de degeneración de neurona motora inferior mediante examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico.
2. Signos de degeneración de neurona motora inferior mediante examen clínico, y
3. Extensión progresiva de signos en una o varias regiones, junto con la ausencia de
4. Evidencia electrofisiológica de otros procesos que puedan explicar los signos de afectación de motoneurona inferior y superior, y
5. Evidencia mediante neuroimagen de otro proceso que pueda explicar los signos clínicos y electrofisiológicos.

Así se puede diferenciar:

- Sospecha de ELA: signos de afectación de motoneurona inferior en al menos dos regiones.
- Posible ELA: signos de afectación de motoneurona inferior y superior, o de motoneurona superior en al menos dos regiones.
- Probable ELA: signos de afectación de motoneurona superior en al menos dos regiones, con uno de ellos sobre signos de afectación de motoneurona inferior.
- ELA definitiva: signos de afectación de motoneurona inferior y superior en dos regiones bulbares y en al menos dos regiones espinales, o en tres regiones espinales.

## ¿Qué otras variantes se han descrito de ELA?

Existen otras enfermedades clasificadas dentro de las enfermedades de motoneuroma que tiene una presentación más restrictiva y se pueden incluir dentro de la ELA idiopática. Se incluyen las siguientes:

- Parálisis bulbar progresiva: sólo se afectan las motoneuronas bulbares.
- Atrofia espinal progresiva: sólo degeneran las neuronas motoras espinales.
- Esclerosis lateral primaria: sólo degeneran las motoneuronas superiores.
- Atrofia muscular espinal.



## ¿Cuál es la presentación clínica de la ELA?

Aunque clínicamente puede manifestarse de muchas formas y en diferentes partes del cuerpo, generalmente los pacientes buscan ayuda por debilidad sintomática. Al mismo tiempo, existe historia previa de fasciculaciones, calambres y atrofia previos a la aparición de debilidad. Un rasgo diagnóstico característico es la presencia de hiperreflexia en regiones segmentadas en las que los músculos se empiezan a atrofiar en ausencia de alteración sensitiva en la misma distribución<sup>3</sup>.

## ¿Qué patrones de debilidad se han descrito en la ELA?

La afectación espinal es más frecuente que la bulbar, y los miembros superiores se afectan con mayor frecuencia que los inferiores en la forma esporádica, este patrón es reversible en la forma familiar. Sin embargo, el patrón más frecuente es el asimétrico o focal.

## ¿Cuáles son los síntomas más sobresalientes?

Los primeros síntomas de afectación de motoneurona superior son rigidez, torpeza y fatiga. Cuando degenera la motoneurona inferior aparece debilidad o atrofia y ocasionalmente fasciculaciones. Los síntomas bulbares incluyen disartria, disminución de la velocidad del habla, atragantamientos con líquidos y dificultad para iniciar la deglución. Las parestesias y los síntomas sensitivos afectan al 25% de los pacientes, pero si aparecen la afectación es moderada<sup>4</sup>.

## ¿Cuál es la progresión característica de la ELA?

Existe una gran variabilidad en cuanto a la progresión y duración de la enfermedad, nadie puede predecir con exactitud la edad o el lugar de inicio, aunque los ancianos tienen una menor supervivencia. Aunque las fasciculaciones, especialmente en la lengua, están específicamente asociadas a la ELA también pueden aparecer en procesos que afecten a la neurona motora o sus axones.

## ¿Están la vejiga y el intestino afectados en la ELA?

La vejiga, intestino y función sexual generalmente están preservados, alrededor del 4% de los pacientes pierden el control esfinteriano.

## ¿Qué revelan las pruebas complementarias en la ELA?

En la electromiografía las alteraciones incluyen la pérdida de unidades motoras, gran incremento del territorio de unidad motora con potenciales polifásicos y actividad espontánea de denervación (ondas positivas, fibrilaciones y fasciculaciones). La velocidad de conducción nerviosa es normal.

El examen del líquido cefalorraquídeo es normal, o puede existir una elevación moderada de proteínas (< 100mg/dl).

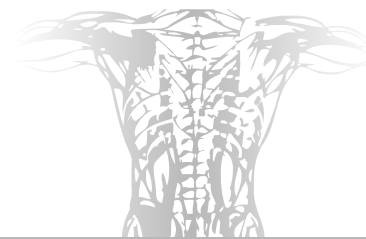
Puede existir una elevación moderada de la CPK-MB.

En la RM es característico el hallazgo de una atrofia focal de la circunvolución precentral e hiperseñal de los haces corticoespirales.

## ¿Cuál es el protocolo durante el examen neurofisiológico?

Examinar al menos tres niveles: músculos paraespinales cervicales, torácicos, lumbares y músculos bulbares.

1. Primero mayor afectación de los miembros: 2 o más músculos débiles con inervación diferente.



2. Músculos distales de las extremidades anormales.
3. Si los niveles espinales son normales comprobar los músculos bulbares.
4. Si es necesario, por afectación respiratoria, comprobar músculos intercostales y diafragma.
5. Potencialesevocados somatosensoriales para descartar una enfermedad desmielinizante o una esclerosis lateral primaria.

## **¿Cuál es la causa de muerte más frecuente en la ELA?**

La supervivencia media es de 3 años desde el inicio de los síntomas. La causa de muerte es el fallo respiratorio y la aspiración.

## **¿Cuál es el patrón de debilidad más frecuente en los pacientes con ELA?**

En la extremidad superior los extensores de muñeca, los extensores de dedos y los músculos intrínsecos de la mano tienden a la debilidad, con cierta preservación de los flexores de muñeca y dedos y extensores de codo. Otros músculos frecuentemente afectados son los extensores de cuello, abductores de hombro, rotadores externos y flexores de codo.

En la extremidad inferior los dorsiflexores de tobillo, inversores y eversores del pie se debilitan, con relativa preservación de los flexores plantares de tobillo. Más tarde, los extensores de rodilla y los músculos de la báscula pélvica se debilitan.

La debilidad bulbar tiende a afectar a los músculos inervados por los pares craneales X, XI y XII más que V y VI preservando los músculos extraoculares.

## **¿Cuál es la respuesta al ejercicio en los pacientes con ELA?**

En general, los pacientes con ELA tienen una respuesta anormal al ejercicio a nivel muscular y metabólico, con una menor tolerancia al ejercicio. Esto es más pronunciado en los pacientes con mayor afectación.

## **¿Cuál es el papel de la rehabilitación en la ELA?**

El objetivo primordial del tratamiento rehabilitador consiste en prolongar la capacidad funcional, promover la independencia y ofrecer al paciente la mayor calidad de vida posible<sup>5</sup>.

Al inicio, cuando el paciente solo tiene debilidad y/o torpeza se deben realizar ejercicios que mantengan los balances articulares y potencien la musculatura y evitar los ejercicios que aumenten la fatiga. Cuando la debilidad avanza hay que mantener la fuerza muscular y evitar la atrofia, mantener los balances articulares y evitar retracciones. Cuando el paciente precise ayuda para las transferencias la familia ejerce un papel primordial (cambios posturales, movilizaciones pasivas,...) y se deben utilizar ayudas técnicas.

Debe existir un equipo multidisciplinar (médico rehabilitador, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, logopeda, asistente social, técnico ortopédico, enfermera, neurólogo, neumólogo, digestivo, psicólogo) para el cuidado conjunto del paciente.

## **¿Cuál es el tiempo de pérdida de deambulación en los pacientes con ELA?**

Los pacientes suelen necesitar silla de ruedas a los 12-18 meses tras el inicio de la clínica. El que precise una silla de ruedas eléctrica o manual depende de la distribución y grado de afectación de los músculos debilitados.



## ¿Qué contracturas suelen aparecer en los pacientes con ELA?

Las más frecuentemente afectadas son los flexores de dedos y muñeca, rotadores internos y aductores de hombro, también los flexores plantares de tobillo. Los músculos intrínsecos de la mano debilitados pueden causar una deformidad tipo "mano caída". El tratamiento primario sería el estiramiento dos veces al día de los músculos afectados. En ocasiones pueden ser necesarias ortesis pasivas de muñeca-mano o de tobillo-pie. Si parece espasticidad debe tratarse.

## ¿Qué ortesis de miembro superior se pueden beneficiar los pacientes con ELA sintomática?

Los pacientes con afectación leve pueden beneficiarse con una ortesis neutra, los pacientes con mano débil 20-25° de extensión para mejorar la prensión. Para pacientes con debilidad proximal de la extremidad superior se pueden beneficiar de un cabestrillo que permita el movimiento del miembro superior eliminando la acción de la gravedad.

## ¿Qué ayudas pueden precisar los pacientes con ELA avanzada?

Los pacientes con afectación severa de las extremidades se pueden introducir unidades de control del medio que utilicen los movimientos orales. En pacientes con afectación bulbar severa los movimientos oculares suelen estar preservados, por lo que estas unidades de ayuda se pueden utilizar con tecnología que utilice los movimientos oculares.

## ¿Qué consideraciones se deben tomar para la afectación respiratoria en los pacientes con ELA?

Los pacientes deben ser educados desde el inicio en el proceso de la enfermedad y de las decisiones que se deberán tomar. Los test de función pulmonar, incluidas la capacidad vital forzada y las presiones máximas inspiratorias y espiratorias deben ser monitorizadas desde el principio.

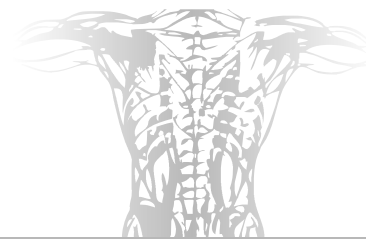
La presión máxima inspiratoria refleja la fuerza diafragmática y la capacidad ventilatoria. La presión máxima espiratoria refleja la fuerza de los músculos de la pared torácica y abdominales y su capacidad de toser y limpiar secreciones.

## ¿Qué otras pruebas están indicadas para el seguimiento de la hipoventilación?

Los niveles arteriales de  $pCO_2$  deben medirse periódicamente, dependiendo de la situación clínica del paciente.

## ¿Cuál es el papel de la respiración glossofaríngea en la ELA avanzada?

Se puede enseñar al paciente la respiración glossofaríngea. Consiste en tragar bolos de aire para ayudar a la respiración profunda en pacientes con ELA espinal sin traqueostomía. Una respiración glossofaríngea consta de 6-9 degluciones. Puede ser de ayuda en pacientes con debilidad de la musculatura inspiratoria sin capacidad vital suficiente y que por alguna razón la asistencia ventilatoria no puede ser utilizada o si falla de forma repentina.



## ¿Qué estrategias diagnósticas y terapéuticas deben ser consideradas en los pacientes con disfagia?

Se debe realizar una videofluoroscopia si existen síntomas como tos tras las comidas, abundante mucosidad, regurgitación de líquidos por la nariz o persistencia de alimentos en la garganta. Las modificaciones de la consistencia de la dieta (espesantes) y las técnicas compensatorias (flexión cervical) pueden ser útiles. Los casos severos pueden precisar gastrostomía para evitar aspiración. Los pacientes que aspiran sus secreciones pueden precisar una intervención quirúrgica.

## ¿Qué trastornos de la comunicación aparecen en los pacientes con ELA?

Los problemas de comunicación se deben a la disartria. La voz puede ser áspera y estrangulada por espasticidad (disartria espástica) o por debilidad y atrofia de la lengua y los labios (disartria flácida) o una combinación de ambas. Los pacientes con ELA bulbar en raras ocasiones tienen un habla normal, que progresa a una disartria severa, y que puede precisar de un sistema de comunicación alternativa. La progresión es muy variable, con pacientes que precisan sistemas de comunicación alternativos al año del diagnóstico mientras otros tardan varios años en notar el cambio. El tratamiento logopédico está indicado en los casos leves y moderados.

## ¿Existen fármacos eficaces en la ELA?

Por ahora no existe ningún tratamiento probado contra la ELA. Sin embargo, el reciente descubrimiento de determinados factores de crecimiento neuronal y de agentes bloqueantes del glutamato, se han mostrado prometedores en la detención de la progresión de la enfermedad, aunque no existe aún ningún fármaco que la cure. La FDA ha aprobado como tratamiento el uso de riluzol, una molécula que frena la liberación de glutamato, disminuyendo su efecto excitotóxico<sup>6</sup>. Los ensayos clínicos con pacientes con ELA muestran que el riluzol alarga la supervivencia en aquellos pacientes con menos de cinco años de evolución, capacidad vital mayor del 60% y sin traqueostomía. La dosis que ha demostrado ser eficaz es de 100 mg/día, repartida en dos tomas. Otros tratamientos para la ELA están destinados a aliviar los síntomas y a mejorar la calidad de la vida de los pacientes. Se pueden tratar farmacológicamente de forma sintomática el dolor, los calambres y fasciculaciones, los edemas, la sialorrea, la labilidad emocional, la ansiedad y depresión y el insomnio. (TABLA 1)

**TABLA 1: Tratamiento sintomático farmacológico en la ELA**

SÍNTOMA	PRIMERA ELECCIÓN	OTRAS OPCIONES
Espasticidad	Baclofeno (30-120 mg/día)	Tiazanidina 4-8 mg/8h Diacepam 2,5-5 mg/8h
Dolor	Analgésicos simples AINE	Carbamacepina, clomipramina, opiáceos
Sialorrea	Amitriptilina 25-75 mg/día Difenhidramina 25 mg/8h	Bromuro de hioscina 10 mg/8h
Fasciculaciones	Loracepam 1-3 mg/día	Difenilhidantoína 100-200 mg/día
Calambres	Sulfato de quinina 200-300 mg/día	Diacepam, baclofeno
Edemas	Amilorida + hidrotiácida	Triamtereno + tiácida
Labilidad emocional	Amitriptilina 25-75 mg/día Clomipramina 50-150 mg/día	Carbonato de litio
Depresión	Inhibidores recaptación serotonina Amitriptilina 75-150 mg/día	
Ansiedad	Loracepam 1,5 mg/8h Bromacepam 1,5 mg/8h	Lormetacepam 1 mg/8h
Insomnio	Loracepam 1mg/noche	Trazodona 100 mg/noche



---

## Bibliografía

---

1. Abril MA, Ticó N, Garreta R. Enfermedades neurodegenerativas. *Rehabilitación (Madrid)*. 2004; 38: 318-41.
2. El Escorial World Federation of Neurology. Criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci*. 1994; 124 (Suppl): 96-107.
3. [http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/esclerosis\\_lateral\\_amiotrofica.htm](http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/esclerosis_lateral_amiotrofica.htm)
4. Feldman EL. Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron diseases. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap. 435.
5. Calzada DJ, Gómez L. Importancia del tratamiento rehabilitador multifactorial en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). *Rev Neurol*. 2001; 32: 423-426.
6. Bogaert, E.; C. d'Ydewalle, L. Van Den Bosch (21-04-2010). «Glutamate excitotoxicity and amyotrophic lateral sclerosis». *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*