

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

ESCLEROSIS LATERAL AMIATRÓFICA

Autor

JHONY ALEXANDER BURBANO SANTACRUZ

Curso & Paralelo

4to Semestre - A

Asignatura

FISIOPATOLOGÍA

Fecha

27 de enero del 2018
Manta- Manabí - Ecuador



INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad que fue descrita por primera vez por el médico Jean-Martin Charlot, en 1879. (MEL Lunes, 23 noviembre de 2009)

Esta patología que se caracteriza por ser neurodegenerativa y su correspondiente aparición puede ser hereditaria en el menor de los casos, o de origen esporádico (desconocida) en la mayoría de individuos. Afecta a la motoneuronas superiores e inferiores, las cuales son responsables de conducir impulsos nerviosos a los músculos para que se lleva a cabo diferentes movimientos como la masticación, deglución, beber agua, caminar, etc. El progresivo debilitamiento muscular se produce en las extremidades, tórax, abdomen y bulbo. Se puede presentar a cualquier edad sin embargo en estudios realizados demuestran que se ha hecho frecuente en los últimos años de vida.

Su correspondiente diagnóstico debe ser clínico, apoyado de estudios neurofisiológicos (electromiografía), todo con el fin de poder llevar a cabo la correcta identificación en el individuo que presenta síntomas iniciales característicos.

Esta tipo de enfermedad no tiene un tratamiento curativo y una vez que se presente su evolución será progresiva y mortal, el pronóstico de vida puede ser de 2 a 6 años, con una media de 3 años.

La importancia del presente ensayo se centra fundamentalmente en dar a conocer la patogenia de la enfermedad, la incidencia, etiología, así como la manifestación clínica inicial de la misma. Mediante la posterior información el lector podrá darse cuenta como diferenciar la mencionada patología para así realizar un diagnóstico adecuado y proseguir a tomar las medidas necesarias para realizar un tratamiento oportuno en relación a las manifestaciones clínicas que se presentan.

ABSTRACT

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ELA) is a disease that was first described by the physician Jean-Martin Charlot, in 1879. (MEL Lunes, 23 noviembre de 2009)

This pathology that is characterized by being neurodegenerative and its corresponding appearance may be hereditary in the least of cases, or of sporadic origin (unknown) in most individuals. It affects the upper and lower motor neurons, which are responsible for driving nerve impulses so that different muscle movements are carried out such as chewing, swallowing, drinking water, walking, etc. The progressive muscular weakening occurs in the extremities, thorax, abdomen and bulb. It can occur at any age, however studies have shown that it has become frequent in the last years of life.

The corresponding diagnosis must be clinical, supported by neurophysiological studies (electromyography), all in order to be able to carry out the correct identification in the individual who presents characteristic initial symptoms.

This type of disease does not have a curative treatment and once its evolution is progressive and fatal, the prognosis of life can be from 2 to 6 years, with an average of 3 years.

The importance of the present essay is fundamentally focused on making known the pathogenesis of the disease, the incidence, etiology, as well as the initial clinical manifestation of it. By means of the later information the reader will be able to realize how to differentiate the mentioned pathology in order to make an adequate diagnosis and to continue to take the necessary measures to carry out an opportune treatment in relation to the clinical manifestations that appear.

ESCLEROSIS LATERAL AMIATRÓFICA (ELA)

La ELA es una enfermedad crónica degenerativa del sistema nervioso central, se caracteriza por progresiva disminución en la transmisión de señales nerviosas de las motoneuronas centrales o superiores (van desde el cerebro a la médula espinal) y motoneuronas periféricas o inferiores (llevan las señales desde la médula a los músculos)

Etimológicamente, **esclerosis** significa endurecimiento (skerós es "endurecimiento patológico" y osis, "enfermedad") y hace referencia al estado de la médula espinal en las fases avanzadas de la enfermedad. **Lateral** significa "al lado" y pone de manifiesto la ubicación del daño en la médula espinal. Por último, el término **amiotrófica** significa "sin nutrición muscular" y se refiere a la pérdida de señales que los nervios envían normalmente a los músculos. (Muñoz s.f.)

De todos los afectados el 90 % es de origen desconocido (esporádica), y del 5-10% de los casos restantes de ELA son familiares (hereditarias), La mayoría se heredan de manera autosómica dominante, aunque también se puede heredar de forma recesiva. Gracias a los aportes de Rosen en 1993 se pudieron identificar mutaciones en el cromosoma 21, el gen que codifica la enzima Superóxido-Dismutasa tipo1 (SOD-1) sin embargo en la actualidad se conocen más de 100 mutaciones distintas en este gen, que son las responsables del 15-20% de las formas familiares. (Elche 2001)

EPIDEMIOLOGÍA

En la actualidad no hay una prueba o biomarcador definitorio de ELA. Su diagnóstico definitivo es principalmente clínico y no existe un periodo prodrómico claro, lo cual hace difícil la realización de los estudios epidemiológicos. Sin embargo gracias al conocimiento de la enfermedad y los registros realizados se calcula que la incidencia y prevalencia es de alrededor de 1-5 casos por

Cada 100.000 individuos dependiendo el país y el método utilizado para la realización del estudio. La ELA predomina en la quinta y séptima décadas de la vida (inicio entre los 50-59 años teniendo su pico a los 75 y una disminución a partir de los 80 años). Afecta con una frecuencia un poco superior a los varones en comparación con las mujeres 1.2 : 1 a 2.6 : 1

Tabla 1. Incidencia y prevalencia mundiales de ELA

Países	Incidencia (10⁵ habitantes/año)	Prevalencia (10⁵ habitantes/año)
Europa	2,08	5,4
EE. UU.	1,75	3,4
Canadá	2,24	Sin datos
China	0,46	2,01
Japón	1,97	11,3
Argentina	3,17	8,86
Brasil	0,4	0,9 a 1,5
Costa Rica	0,97	Sin datos
Ecuador	0,2 a 0,6	Sin datos
Uruguay	1,37	1,9

La evolución es progresiva y puede ser de 2 años, con una supervivencia de 1 a 3 años. (La evolución de la forma bulbar es el tipo más maligno). (Díaz 2003)

Actualmente se conocen 3 tipos de ELA

- Esporádica: Es la más frecuente, afecta al 90% de las personas con esta enfermedad. Se caracteriza porque se desconoce la causa y en la familia del afectado nadie más la presenta.
- Familiar: En este caso tiene un componente hereditario
- Territorial o Guameña: Se describe por la elevada incidencia de la enfermedad en la isla de Guam, en el Pacífico. (Muñoz s.f.)

GENETICA

Para el caso de la Esclerosis Lateral Amioatrfica Familiar la mayoría de las mutaciones se transmite de forma autosómica dominante; el primer gen que se relacionó con esta patología fue la Superoxido-Dismutasa 1, Gracias a los aportes de Rosen en 1993 sin embargo su alteración explica el 20 % de los casos.

La mutación del gen para la proteína TDP-43 se ha relacionado con el 10 % de los casos de ELAF y con Demencia Frontotemporal (DFT). Se han descrito 13 mutaciones del gen FUS/TLP que en conjunto explican aproximadamente el 5 % de los casos de ELAF. Recientemente se ha correlacionado la sobreexpresión del hexanucleótido (GGGGCC) en el gen ubicado en el cromosoma 9 (C9ORF72), con mayor predisposición a encontrar en un mismo individuo ELAF y DFT. En la actualidad se considera esta sobreexpresión como la principal causa genética de ELAF y recientemente se le atribuye un papel relevante en casos de ELA Esporádica. (ZAPATA-ZAPATA 2, ABRIL-JUNIO 2016)

ETIOLOGÍA

El factor de riesgo que desencadena la enfermedad aún es desconocido, sin embargo se han realizado diferentes investigaciones que a pesar de no poder establecer con claridad alguna relación directa con la enfermedad se podrán tomar en cuenta en posibles estudios a futuro. Entre los factores analizados tenemos: Traumatismo previos, Exposición a tóxicos (pesticidas, plomo, mercurio, arsénico, orina), Intervención quirúrgicas previas, Actividad física excesiva, etc.

En algunos casos de ELA esporádica se ha encontrado infección viral persistente, detectándose un enterovirus RNA en la médula espinal, pero esta observación no ha sido confirmada, y el papel de los enterovirus incluyendo el poliovirus no ha sido establecido con claridad. (Díaz 2003)

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los cambios que se producen en las motoneuronas inferiores (Células del asta anterior de la médula espinal y tallo cerebral) y las motoneuronas superiores (Células de Betz, localizadas en la quinta capa de la corteza motora cerebral y cuyas prolongaciones descienden por la vía piramidal para hacer sinapsis con las neuronas motoras inferiores).

En el tallo cerebral la degeneración ocurre en las motoneuronas de los pares craneales III, V, VII, X y XII y en los axones que descienden en la vía corticoespinal y corticobulbar. En las regiones de pérdida neuronal, se puede observar grados variables de gliosis astrocítica. Se aprecia que hay una retracción neural con afectación precoz del citoesqueleto, lo cual conlleva a la muerte neuronal. Esto produce la denervación y posteriormente atrofia de las fibras musculares correspondientes que se hace más evidente a medida que avanza la enfermedad. La pérdida de neuronas motoras corticales provoca adelgazamiento de las vías corticoespinales que descienden por la cápsula interna y tronco encefálico hasta los cordones laterales de la sustancia blanca de la médula espinal; la pérdida de éstos proporciona a la médula espinal una mayor consistencia (esclerosis lateral).

Las motoneuronas necesarias para la movilidad ocular, neuronas parasimpáticas de la médula espinal sacra que inervan esfínteres anal y vesical, no se ven afectadas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En un principio de la enfermedad puede ser tan sutil que sus síntomas se pueden pasar desapercibidos, pero gradualmente se transforma en debilidad o atrofia que pueden llevarnos de esta manera a sospechar de una posible ELA.

Empero, estos son algunos de los síntomas tempranos que se pueden presentar:

- Fasciculaciones (contracciones musculares) en el brazo, la pierna, el hombro o la lengua
- Calambres musculares
- Músculos tensos o rígidos (espasticidad)
- Debilidad muscular que afecta un brazo, una pierna, el cuello o el diafragma
- Lenguaje enredado o nasal
- Dificultad para masticar o tragar.

En la mayoría de los casos los signos de ELA aparecen en las extremidades (mano y brazo) y cuando esta prosigue se dificultara para poder hacer las tareas que no requieren mucho esfuerzos (escribir, pintar, tomarse un vaso de agua, etc.)

Signos de las neuronas motoras superiores (NMS)

En otros los síntomas inicialmente afectan una de las piernas y las personas tienen una sensación extraña al caminar o correr, o notan que se están tropezando o cayendo más a menudo. Signos de las neuronas motoras inferiores (NMI)

Por ultimo en algunas personas, los síntomas comienzan con problemas para tragar o hablar, lo que se conoce como Signos de inicio bulbar. (ZAPATA-ZAPATA 2, ABRIL-JUNIO 2016)

Tabla 2. Características clínicas de la ELA

Signos de la NMS	Signos de la NMI	Signos bulbares
Debilidad muscular	Debilidad muscular	Disfagia, disartria
Hiperreflexia, clonus	Hiporreflexia	Disnea, ortopnea
Hipertonía, espasticidad	Atrofia muscular	Alteración del reflejo nauseoso y/o del reflejo mentoniano
Respuesta plantar extensora Signos de Hoffmann y Trommer	Fasciculaciones	Incontinencia emocional

Independientemente de cómo y dónde se empiece a observar los primeros síntomas, posteriormente la debilidad y la atrofia muscular se propagaran a otras partes del cuerpo a medida que la enfermedad evoluciona, así estos individuos presentaran problemas para moverse, tragar (disfagia), hablar o formar palabras (disartria) y respirar (disnea). (Health Diciembre 2017)

La secuencia de los síntomas emergentes y la tasa de evolución de la enfermedad varía de una persona a otra, sin embargo con el tiempo las personas no podrán pararse o caminar, acostarse o levantarse de la cama por su cuenta o usar las manos y los brazos.

Por lo general, las personas con ELA tienen problemas para masticar y tragar los alimentos, lo que les dificulta realizar de una manera correcta las funciones del tracto gastrointestinal. También quemar calorías a una tasa más rápida que la mayoría de las personas normales, debido a estos factores, las personas con ELA tienden a perder peso rápidamente y se desnutren, además no podrán llevar a cabo otras funciones como respirar y medida que los músculos del aparato respiratorio se debilitan, con el tiempo perderán la capacidad de hacerlo y necesitan de un ventilador para cumplir esta función. (Díaz 2003)

Por lo general estos individuos conservan su habilidad para desempeñar procesos mentales elevados, como razonamiento, memoria, comprensión y solución de problemas, son conscientes de su progresiva pérdida de funciones y se vuelven ansiosas y deprimidas por lo que en algún momento pueden requerir de la ayuda de un psicólogo.

Un pequeño porcentaje de personas puede tener problemas con el lenguaje o la toma de decisiones y existe una creciente evidencia de que con el tiempo algunas pueden incluso desarrollar una forma de demencia.

Las personas afectadas también corren un mayor riesgo de pulmonía durante las últimas etapas de la enfermedad. Además de los calambres musculares, y a su vez pueden desarrollar una dolorosa neuropatía (lesión o daño en los nervios). (Health Diciembre 2017)

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Todo paciente necesita que se le realice los siguientes estudios diagnósticos.

NEUROFISIOLOGÍA: La electromiografía con neuroconducciones es muy útil y ayuda tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de pacientes con enfermedades de las neuronas motoras y para su diagnóstico diferencial; por medio de ella se logra detectar alteraciones subclínicas de la Neuronas Motoras Inferiores.

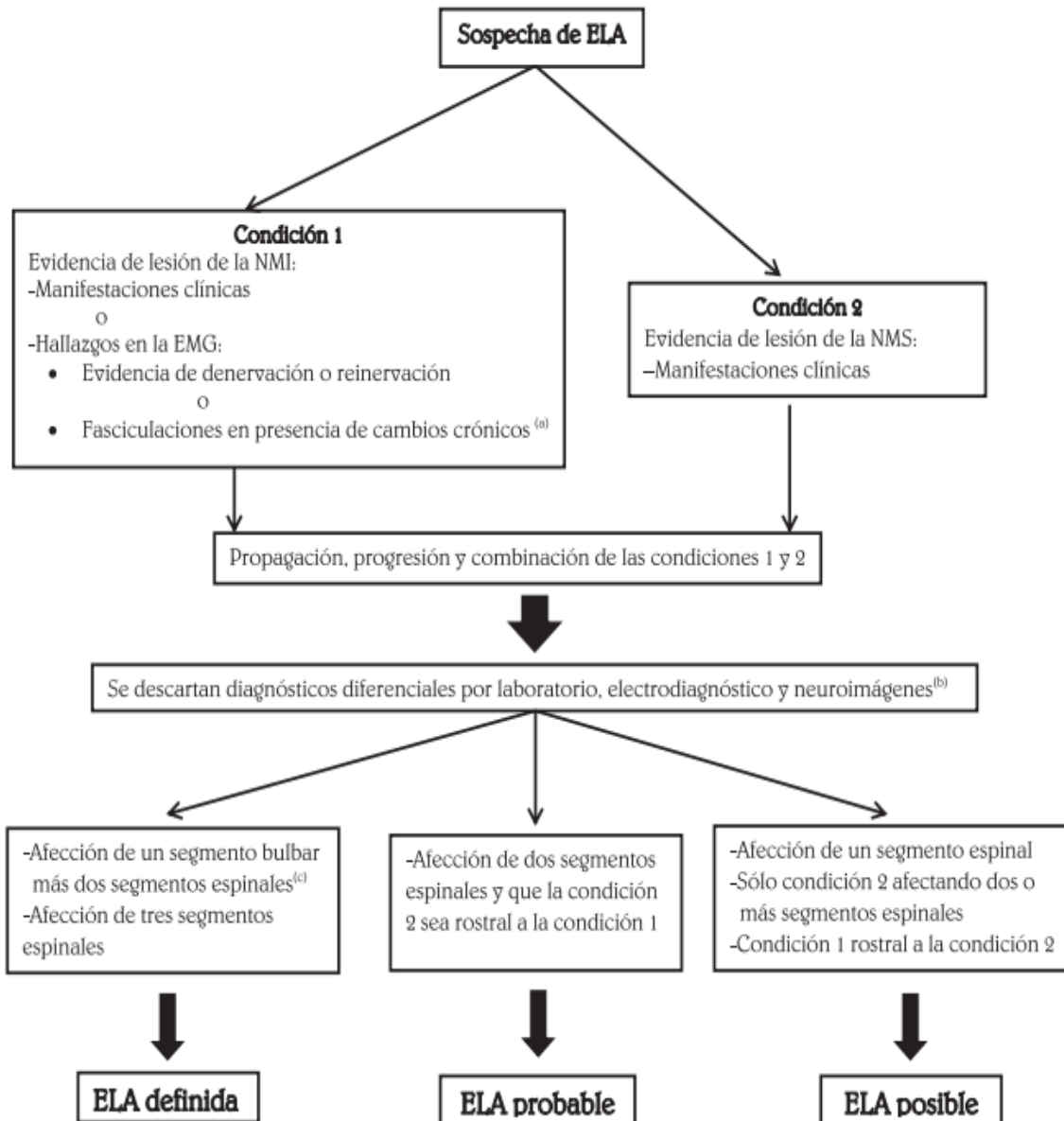
LABORATORIO: los estudios de laboratorio clínico ayudan a descartar otros trastornos que pueden simular síndromes de las neuronas motoras, comorbilidades y complicaciones de la enfermedad.

Es recomendable los siguientes: hemograma, reactantes de fase aguda, pruebas de función renal, hepática y tiroidea, electrólitos, electroforesis de proteínas y perfil glucémico.

NEUROIMÁGENES: Lo principal de este tipo de estudio en pacientes con ELA es descartar otras causas de un síndrome piramidal como tumores del neuroeje, radiculopatías, enfermedad cerebrovascular, mielopatías, etc.

No existe un patrón imaginológico específico para la ELA y en estos pacientes las neuroimágenes son, generalmente, normales. Empero, a medida que avanza la enfermedad, la resonancia magnética (RM) puede mostrar atrofia cortical de predominio frontotemporal y en el segmento anterior de la médula espinal. En la RM convencional se ha descrito clásicamente hiperintensidad del tracto corticoespinal en las secuencias T2 y FLAIR, al igual que hipointensidad en la corteza precentral.

ESTUDIOS GENÉTICOS: Este tipo de pruebas no se solicitan de rutina en pacientes con ELA, pero se debe solicitar la asesoría genética en casos de ELAF o de enfermedad de inicio juvenil. (ZAPATA-ZAPATA 2, ABRIL-JUNIO 2016)



PRONOSTICO

Generalmente es reservado y la muerte se produce en un plazo no mayor de 6 años (generalmente 1-3 años). La enfermedad es progresiva, resultando en la muerte en un 50% de los casos a los 3 años del inicio de la misma.

Durante el curso de la enfermedad se presentan complicaciones respiratorias, trastornos de la deglución que llevan a bronconeumonía aspirativa, siendo la causa más frecuente de muerte. En 1996 el comité de la ALS CNTF validó una escala que se diseñó para cuantificar la independencia en las actividades de la vida diaria, ya que debido a la evolución de la enfermedad, las actividades de la vida diaria se ven seriamente afectadas. (Díaz 2003)

Cuadro 4. Escala de clasificación funcional en la esclerosis lateral amiotrófica¹⁵.

Clasificación	Escala
Lenguaje	
4	Normal.
3	Mínimas alteraciones.
2	Inteligible con repetición.
1	Lenguaje combinado con comunicación no vocal.
0	Pérdida del lenguaje.
Salivación	
4	Normal.
3	Mínimo exceso de saliva, pero hay sialorrea durante la noche.
2	Saliva moderadamente excesiva, puede haber mínima sialorrea.
1	Saliva marcadamente excesiva con algo de sialorrea.
0	Marcada sialorrea, requiere constante limpieza con pañuelo.
Alimentación	
4	Hábitos normales de alimentación.
3	Ocasional atragantamiento.
2	Cambios en la consistencia de la dieta.
1	Necesita tubos suplementarios de alimentación.
0	Nada por la boca: alimentación enteral o parenteral por sonda exclusivamente.
Escritura	
4	Normal.
3	Lenta o desalineada: todas las palabras son legibles.
2	Ninguna palabra es legible.
1	Capaz de tomar la pluma, pero incapaz de escribir.
0	Incapaz de tomar la pluma.
Cortar la comida y manejar utensilios	
4	Normal.
3	Algunas veces lento y torpe, pero no necesita ayuda.
2	Puede cortar algunos alimentos, torpe y lentamente; necesita ayuda.
1	La comida debe ser cortada por alguien más, pero puede aún alimentarse lentamente.
0	Necesita ayuda para alimentarse.

Vestido e higiene	
4	Función normal.
3	Independiente en su autocuidado, con esfuerzo o deficiencia leve.
2	Asistencia intermitente o métodos sustitutos.
1	Necesita asistencia en su autocuidado.
0	Totalmente dependiente.
Movilizaciones en cama y ajuste de las sábanas	
4	Normal.
3	Algunas veces lento y torpe, pero no necesita ayuda.
2	Puede hacerlo, pero con gran dificultad.
1	Puede inicialmente, pero no puede hacerlo solo.
0	Necesita ayuda.
Marcha	
4	Normal.
3	Dificultades tempranas en la deambulación.
2	Camina con asistencia.
1	Movimiento voluntario de las piernas, pero no camina.
0	Ningún movimiento voluntario de las piernas.
Subir escaleras	
4	Normal.
3	Lento.
2	Fatiga o moderada inseguridad.
1	Necesita asistencia.
0	No la realiza.
Respiración	
4	Normal.
3	Disnea con mínimo esfuerzo (por ejemplo caminar, hablar).
2	Disnea en reposo.
1	Ventilación intermitente asistida (por ejemplo nocturna).
0	Dependiente del ventilador.

TRATAMIENTO

Aún no se ha encontrado ningún tratamiento curativo para la ELA. Actualmente existen tratamientos que pueden ayudar a prolongar la supervivencia, controlando los síntomas, prevenir las complicaciones innecesarias y facilitar la vida a los que tienen esta enfermedad, con el fin de “mejorar la calidad de vida” del paciente.

Así, el mejor tratamiento es una combinación de agentes neuroprotectores, manejo sintomático, nutricional y soporte ventilatorio.

El único medicamento aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) y el INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Alimentos y Medicamentos de Colombia) es el riluzol, un antagonista de los receptores de N-metil D-aspartato (NMDA) y se supone que reduce la excitotoxicidad en la ELA.

- (En un ensayo clínico con asignación aleatoria se demostró que una dosis de 100 mg al día prolongó la vida 18 meses).

Los pacientes que más se benefician de este medicamento son los que han tenido un curso menor de cinco años, con diagnóstico probable o definitivo, y sin traqueostomía. A pesar de estos beneficios este medicamento no ha demostrado beneficio en mejorar la función motora, las fasciculaciones, ni la función ventilatoria.

TRATAMIENTO SINTOMATICO: Mejora la calidad de vida de los pacientes y cuidadores. Se debe tener en cuenta una gran cantidad de síntomas en el manejo de los pacientes con ELA; como en el caso de la sialorrea, son de utilidad los antidepresivos tricíclicos, las gotas de atropina y, en caso de refractariedad, la toxina botulínica, Etc.

NUTRICIÓN: Debido a las consecuencias que genera la enfermedad, como la disminución del balance energético y posterior pérdida de peso el paciente debe recibir una correcta nutrición de manera variable según el procedimiento requerido en cada paciente

SOPORTE VENTILATORIO: Debido a que la insuficiencia respiratoria es la principal causa de muerte de los pacientes con ELA, la ventilación no invasiva (VNI) es una medida terapéutica efectiva y el método más fisiológico es la ventilación con presión positiva intermitente binivel (BiPAP)

FACTORES PRONOSTICOS: Una revisión sistemática de diferentes literaturas se encontró los siguientes factores de mal pronóstico:

- Edad avanzada (por encima de 80 años).
- Forma de presentación bulbar
- Período corto de latencia.
- Progresión rápida de la enfermedad.
- Factores sicosociales relacionados con el ánimo y la calidad de vida.
- Alteraciones de la función cognitiva.

- Mal estado nutricional (índice de masa corporal menor de 18,5).
- Baja capacidad vital forzada (menor del 50 %).

El tiempo promedio de supervivencia de pacientes con ELA está entre 3 y 5 años desde el inicio de los síntomas

CONCLUSIONES

- En conclusión, cuando hablamos de Esclerosis Lateral Amiotrófica nos referimos a una enfermedad neurodegenerativa crónica que se caracteriza por la muerte de las motoneuronas superiores e inferiores.
- Esta enfermedad no tiene cura, pero hoy en día con un diagnóstico precoz y los tratamientos correctos los individuos afectados pueden llevar una vida plena y más prolongada.
- La mayoría de individuos que presentan ELA son los hombres en relación a las mujeres y es un poco más frecuente a la edad de los 55 años.
- Se pueden presentar tres tipos de ELA; FAMILIAR; que es hereditaria (5-10 %), GUAMEÑANA típica de la isla de guan, y ESPORADICA la más frecuente y de origen desconocido.
- Las personas que presentan esta patología terminan con discapacidades que les hace difícil poder realizar actividades cotidianas (comer, tragar, caminar, etc). Debido a estas afectaciones los pacientes necesitan ayuda externa, incluso hasta para poder respirar.

BIBLIOGRAFÍA

- Díaz, Dra. Nancy González. «Esclerosis lateral amiotrófica. Monografía.» *Medicina Física y Rehabilitación*, 2003: 15.
- Elche, Miguel Hernández de. «Esclerosis Lateral Amiotrófica.» *Asociación Española de Esclerosis Lateral Amiotrófica*, 2001: 10.
- Health, National Institutes of. «Esclerosis lateral amiotrófica.» *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*, Diciembre 2017: 26.
- MEL, Estudiantes de medicina. «Esclerosis Lateral Amiotrófica.» *ELA*, Lunes, 23 noviembre de 2009: 9.
- Muñoz, Ana Madrigal. «Observatorio de la Discapacidad.» *ESCLEROSIS LATERAL AMIATRÓFICA*, s.f.: 70.
- ZAPATA-ZAPATA, CARLOS HUGO. «Esclerosis lateral amiotrófica: actualización.» *IATREIA*, 2, ABRIL-JUNIO 2016: 29.

LINKGRAFÍA

- <http://www.redalyc.org/pdf/1805/180544647008.pdf>
- <http://sid.usal.es/idocs/F8/FDO7213/ELA.pdf>
- https://adelaweb.org/wp-content/uploads/2014/12/ELA_la_enfermedad.pdf
- http://www.sna.org.ar/web/admin/art_doc/175/Consenso_argentino_para_el_diagnostico_y_tratamiento_de_la_esclerosis_lateral_amiotrofica.pdf
- <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-esclerosis-lateral-amiotrofica-ela-seguimiento-S1853002814000330>
- https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/esclerosis_lateral_amiotrofica.htm