

## CARRERA DE MEDICINA

### Nombre del Ensayo

Esclerosis lateral amiotrófica

### Autor

Josselyn Lisbeth Alava Peñaloza

### Curso & Paralelo

4to semestre "A"

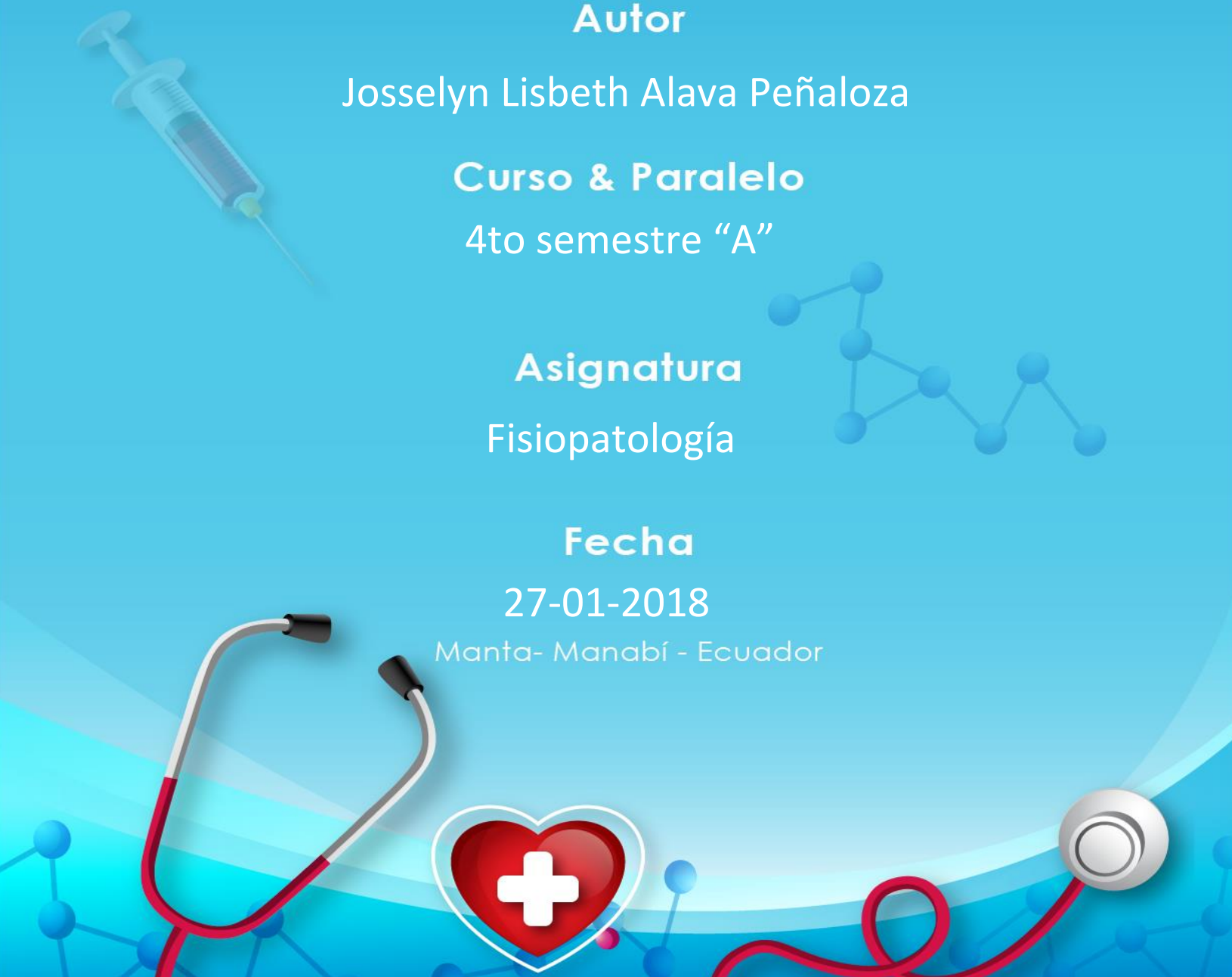
### Asignatura

Fisiopatología

### Fecha

27-01-2018

Manta- Manabí - Ecuador



ES 4 josselyn alava 27 01 2018

Josselyn Lisbeth Alava Peñaloza

### **Resumen**

La esclerosis lateral amiotrófica o ELA es una enfermedad que afecta al sistema nervioso central que se origina por la muerte de las neuronas motoras en la corteza cerebral, las neuronas motoras superiores; del tronco del encéfalo y médula espinal, las neuronas motoras inferiores. El resultado de esto es una debilidad muscular que avanza hasta la parálisis, extendiéndose de unas regiones corporales a otras. Compromete la autonomía motora, por lo que la persona afectada necesitará ayuda para realizar las actividades cotidianas, la presentación clínica incluye signos de daño de las neuronas motoras tanto en las extremidades como en la musculatura bulbar, presentándose en ciertos pacientes deterioro cognitivo frontotemporal.

### **Abstract**

Amyotrophic lateral sclerosis or ALS is a disease that affects the central nervous system that is caused by the death of motor neurons in the cerebral cortex, the upper motor neurons; of the brainstem and spinal cord, the lower motor neurons. The result of this is a muscular weakness that progresses to paralysis, extending from one body region to another. It compromises motor autonomy, so the affected person will need help to perform daily activities, the clinical presentation includes signs of motor neuron damage in both the extremities and the bulbar muscles, presenting frontotemporal cognitive impairment in certain patients.

## **Introducción**

La Esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad desencadenada por una progresiva degeneración de las neuronas motoras superior (NMS) e inferior (NMI), lo que produce debilidad de los músculos de las extremidades, torácicos, abdominales y bulbares, tiene se la puede clasificar en dos formas como esporádica (ELAS) y como familiar de herencia autosómica dominante (ELAF) cuya evolución clínica es similar, pero la causa difiere en cada siendo está en su mayor parte desconocida asociándose posibles causas como el estrés oxidativo, factores genéticos, excitotoxicidad por glutamato, daño mitocondrial, y solo para la forma esporádica se han establecido claramente ciertas mutaciones de las cuales la más frecuente es del gen de la superóxido dismutasas, SOD-1, en el cromosoma 21. (Querracino, Rey y Rodriguez 2014)

Las manifestaciones clínicas comprenden los signos de daños en las extremidades como en la musculatura bulbar, en ciertos pacientes puede haber deterioro cognitivo frontotemporal. El diagnóstico es principalmente clínico, complementado con estudios neurofisiológicos. Actualmente no existe una cura, solo se ha logrado descubrir un medicamento, el riluzol, para retrasar el uso de ventilación mecánica y prolongar levemente la supervivencia. Por tanto, el tratamiento está basado en medidas de soporte, especialmente en los aspectos de nutrición y ventilación, llevando un control de los síntomas motores y no motores de la enfermedad para evitar un progreso acelerado.

En el presente trabajo a continuación se indicará la definición como tal de la enfermedad, su epidemiología, etiopatogenia, las alteraciones que se dan a nivel neuronal, los patrones clínicos de la enfermedad, las manifestaciones clínicas, diagnóstico y el correspondiente tratamiento.

## **Definición**

La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad degenerativa neuromuscular la que inicia con la muerte de las células en el sistema nervioso llamadas motoneuronas<sup>1</sup> tanto superiores en la corteza motora , como inferiores en la médula espinal y en el tronco encefálico lo que ocasiona progresivamente parálisis de los músculos , en cuyas etapas avanzadas los pacientes sufren una parálisis total acompañada con compromiso de la función respiratoria. (Zapata, y otros 2016)

## **Epidemiología**

La enfermedad afecta a los hombre con una mayor frecuencia que a las mujeres su incidencia es de 1-5 casos por 100,000 habitantes, Se puede manifestar clínicamente hacia los 40 años de edad o más tarde, predominando en la quinta y séptima décadas de la vida; iniciando entre los 50-59 años de edad en mayor frecuencia, teniendo su pico máximo a los 75 años, y disminuyendo a partir de los 80 años o más. La evolución progresiva, y puede ser de 2 a 6 años, con una supervivencia media de 1 a 3 años. Del 5-10% de los casos son familiares, de herencia autosómica dominante y el 90% correspondiente a la forma esporádica. El tipo más maligno es la forma bulbar . Se han descrito focos endémicos de mayor prevalencia en el Pacífico Occidental en Guam, Nueva Guinea Papúa, donde la prevalencia es 50 veces mayor que la mundial. (González, Escobar y Escamilla 2003)

## **Etiopatogenia**

La etiopatogenia continúa sin aclararse completamente. Actualmente se la puede clasificar esporádica (ELAS) y como familiar de herencia autosómica dominante (ELAF) que comienza a edades más tempranas que en la forma esporádica, sin embargo en ambos casos se produce un proceso neurodegenerativo que ocasiona la muerte de las neuronas motoras, siendo la evolución clínica similar para las dos formas. En la actualidad se considera que esta degeneración es un proceso focal de las neuronas motoras superiores (NMS) y neuronas motoras inferiores (NMI) que avanza continua y

---

<sup>1</sup> Neurona del sistema nervioso central que proyecta su axón hacia un músculo o glándula. Diccionario Médico, Clínica Universidad de Navarra.

separadamente para sumarse en el tiempo. Excepto para algunos casos de ELAF, aún no se conoce la causa que desencadena el comienzo de los cambios fisiopatológicos e histopatológicos observados en esta enfermedad, existe un amplio espectro de posibles causas el estrés oxidativo, factores genéticos, excitotoxicidad por glutamato, daño mitocondrial, defecto en el transporte axonal, daño originado por los astrocitos y apoptosis. En la forma familiar se ha establecido la participación de varios genes pero la causa genética más frecuente son las mutaciones del gen de la superóxido dismutasas, SOD-1, en el cromosoma 21. Estas mutaciones dan lugar a formas con plegamiento anómalo de la proteína SOD-1, pudiendo desencadenarse una respuesta frente a la proteína no plegada que ocasiona la muerte de las neuronas por apoptosis. La mutación del gen para la proteína TDP-43 y FUS son los dos genes causantes más frecuentes en segundo lugar que codifican proteínas de unión al ADN/ARN relacionándose con el 10 % de los casos de ELAF y con demencia frontotemporal. (Robbins, y otros ,2013 )

## **Neuropatología**

- ❖ Tumefacción en los axones proximales de los neurofilamentos.
- ❖ Acumulaciones periféricas y neurofilamentos en axones, y cuerpos celulares neuronales.
- ❖ Inclusiones alrededor del cuerpo celular de neurofilamentos fosforilados, e inmunorreactividad al ubiquitin y en algunos casos familiares, inmunorreactividad de la superóxido dismutasas Cu/Zn (SOD1).
- ❖ Cuerpos tipo Lewy dentro del citoplasma neuronal.
- ❖ Fragmentación del aparato de Golgi.
- ❖ Reducción del calibre del axón distal.
- ❖ Degeneración walleriana axonal.
- ❖ Atenuación de las dendritas (González, Escobar y Escamilla 2003, 12)

Se ha reportado degeneración mitocondrial, manifestada por vacuolización de las mitocondrias, lo que lleva a déficit de energía celular, que ha sido reportada esporádicamente en las neuronas motoras de los pacientes con ELA. También se han reportado inclusiones citoplasmáticas en el axón proximal y el cuerpo celular de las motoneuronas degeneradas, y que se ha relacionado también con la mutación de SOD1.

Se han observado neurofilamentos agregados desorganizados, que impiden el transporte axonal de moléculas necesarias para el mantenimiento del axón; que pudiera ser el causante o resultado de la degeneración neuronal, y que pudiera ser resultado del efecto del SOD1 mutante; sin embargo las consecuencias de esto en la enfermedad no están del todo claras. (González, Escobar y Escamilla 2003)

## **Patrones clínicos**

**ELA clásica:** Hay afectación de las neuronas motoras superiores e inferiores y, en un principio, de las extremidades, con diseminación posterior al resto de la musculatura corporal con alteración bulbar y falla respiratoria corresponde al 65 % a 70 % de los casos; la edad de comienzo suele ser a los 58 a 63 años.

**Esclerosis lateral primaria (ELP):** Se ven afectadas las NMS sin ningún signo de la NMI, comienza con paraparesia<sup>2</sup> espástica pura y con el transcurso del tiempo va afectando los brazos, las manos y los músculos orofaríngeos. El 50 % de los pacientes pueden tener espasticidad de la vejiga urinaria. Representa el 20 % de los casos de las enfermedades motoneuronales en el adulto y su progresión es mucho más lenta que en los casos de ELA clásica y la supervivencia es mayor.

**Atrofia muscular progresiva (AMP):** En esta variante de Esclerosis lateral amiotrófica hay solo signos de lesión de la NMI, se presenta con mayor frecuencia en varones que en mujeres, su progresión es muy variable, generalmente más lenta que en la forma clásica con casos registrados de supervivencia de 15 años o más. Contrario a lo que sucede en la ELP, muchos pacientes con AMP pueden presentar signos de daño de la NMS después de muchos años de haber comenzado la enfermedad, por lo que se la ha denominado “ELA con predominio de daño de la NMI”.

**Parálisis bulbar progresiva (PBP):** Constituye del 25 % al 30 % de casos, Generalmente hay disartria<sup>3</sup> y disfagia, con atrofia y fasciculaciones<sup>4</sup> linguales puede

---

<sup>2</sup> Disminución de fuerza en los miembros inferiores (más frecuentemente) o los superiores. Diccionario Médico, Clínica Universidad de Navarra.

<sup>3</sup> Alteración del habla provocada por parálisis, debilidad o incoordinación de la musculatura del habla, de origen neurológico. Instituto de Neurología cognitiva.

<sup>4</sup> Crispamiento espasmódico del músculo son movimientos finos de una pequeña área de músculo. Clínica DAM

aparecer tempranamente debilidad espástica del maxilar inferior e involuntario cierre de la mandíbula por el espasmo; el tiempo de evolución y supervivencia es de uno a dos años. La mayoría de los pacientes con PBP llegan a desarrollar la forma clásica de ELA (Zapata, y otros 2016, 13)

## **Manifestaciones clínicas**

La esclerosis lateral amiotrófica clínicamente está caracterizada por una combinación de hallazgos de neurona motora superior e inferior, su inicio puede ser tan sutil que podría pasarse por alto los síntomas. Los síntomas de neurona motora superior incluyen enlentecimiento del habla, espasticidad<sup>5</sup>, hiperreflexia, signo de Hoffman<sup>6</sup> o de Babinsky<sup>7</sup>. Los signos de neurona motora inferior incluyen atrofia, fasciculaciones y debilidad, los síntomas iniciales pueden afectar una de las piernas experimentando dificultades al caminar o correr o la persona comienza a tropezar o tambalear con mucha frecuencia. Al principio pueden verse los efectos de la enfermedad en una mano o brazo ya que se dificulta realizar las tareas más sencillas para las que se requiere destreza manual como abotonarse la camisa, escribir o girar una llave. Las señales y síntomas que se presente de daño de las neuronas motoras superiores e inferiores no puedan ser atribuidos a otras causas para que se establezca un diagnóstico de ELA. La presentación de los síntomas y la progresión de los mismo varían de persona a persona, eventualmente los pacientes no podrán pararse o caminar, levantarse o acostarse de la cama solos, en etapas posteriores de la enfermedad, los pacientes tienen dificultad para respirar ya que los músculos que intervienen en este mecanismo se debilitan, por lo que los pacientes pierden su capacidad de respirar por cuenta propia y dependerán de un respirador artificial. En su mayoría los pacientes mueren de fallo respiratorio en 3 a 5 años. Algunos pacientes muestran un síndrome solo de neurona motora superior, que se conoce como Esclerosis Lateral Primaria o se presentan como una afectación solo en neuronas motoras inferiores conocida como Atrofia muscular Progresiva, patologías que con el

---

<sup>5</sup> *Rigidez muscular o hipertonía* se refiere a músculos tensos y rígidos. Clínica DAM

<sup>6</sup> Signo consistente en la contracción o flexión de los dedos de la mano, especialmente el pulgar, cuando se somete a estiramiento el músculo extensor del dedo medio. Diccionario Académico de la Medicina

<sup>7</sup> Extensión dorsal apertura en abanico de los demás dedos, en respuesta a la estimulación del borde lateral de la planta del pie, signo característico de lesión del tracto piramidal o fascículo corticoespinal llamado síndrome de neurona motora superior. Pinzón, A.(2002)

tiempo progresan a una Esclerosis Lateral Amiotrófica. Es importante saber que no se afectan las facultades intelectuales, ni los órganos de los sentidos, tampoco se ven comprometidos los esfínteres, ni la función sexual. Debido a toda la pérdida de funciones motoras sin un deterioro intelectual, la mayoría de pacientes cursan con estados depresivos. (Fallas 2010, 4)

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de la ELA está basado, en los síntomas y señales obtenidos en la historia clínica y en el examen neurológico, el cual debe realizarse a intervalos regulares para evaluar si los síntomas están empeorando progresivamente, debido a que los síntomas de la ELA pueden ser similares a los de una gran variedad de otras enfermedades, hay que realizar los exámenes apropiados para descartar la posibilidad de otras enfermedades. Una de estas pruebas es la electromiografía para detectar la actividad eléctrica en los músculos y puede ser complementada por estudios electrofisiológicos o de imagen, los cuales pueden excluir otras condiciones potencialmente. (González, Escobar y Escamilla 2003)

## **Estudios diagnósticos**

- **Neurofisiología:** la electromiografía con neuroconducciones es uno de los métodos más útiles para el diagnóstico y el seguimiento de las enfermedades de las neuronas motoras incluyendo su diagnóstico diferencial; por medio de ella se detectan alteraciones subclínicas de la NMI. (González, Escobar y Escamilla 2003)
- **Laboratorio:** Ayudan a descartar otros trastornos que pueden simular síndromes de las neuronas motoras, comorbilidades y complicaciones de la enfermedad. Se recomiendan los siguientes: hemograma, reactantes de fase aguda, pruebas de función renal, hepática y tiroidea, electrolitos, electroforesis de proteínas y perfil glucémico. Además, en casos seleccionados, estudios del líquido cefalorraquídeo, de histopatología, biología molecular, genética y otros (47).
- **Neuroimágenes:** Permite descartar otras causas de un síndrome piramidal como tumores del neuroeje, radiculopatías, enfermedad cerebrovascular, mielopatías 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. (González, Escobar y Escamilla 2003, 12)

## **Tratamiento**

No existe un tratamiento para curar la Esclerosis lateral amiotrófica, sin embargo investigaciones actuales se está enfocando en la manipulación de ciertas proteínas musculares, terapia de reemplazo celular, factores de crecimiento neuronal y en una terapia génica que con el fin de provocar el silenciamiento de genes. El principal objetivo del tratamiento existente es prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes, así este se basa en una combinación de agentes neuroprotectores, el control sintomático, cuidados nutricionales y soporte ventilatorio.

Existe evidencia de que el tratamiento por parte de un equipo experto en el manejo de estos pacientes mejora la calidad de vida y prolonga la supervivencia, dicho equipo es coordinado por el neurólogo especialista en esta área, el cual debe contar con enfermera, terapeuta físico y ocupacional, nutricionista, fonoaudiólogo, psicólogo y trabajador social; requiriendo también en ocasiones un neumólogo, psiquiatra y ortopedista. El único medicamento que ha sido aprobado por la FDA 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. 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, medicamento que no ha demostrado que intervenga en la mejoraría de la función motora, las fasciculaciones, ni la función ventilatoria. (Zapata, y otros 2016)

## **Conclusión**

La esclerosis lateral amiotrófica como ya se ha establecido con anterioridad, es un trastorno que afecta al sistema nervioso destruyendo progresivamente las motoneuronas es decir aquellas responsables del movimiento muscular, ocasionando una parálisis total de los mismos, lo que incluye a los músculos de la respiración, revelando que resulta ser un enfermedad con manifestaciones fatales como atrofia, debilidad, fasciculaciones, dificultad para respirar, anomalías de la deglución y el habla entre otras manifestaciones que comprometen la vida del paciente, es decir conforme progresa la enfermedad los pacientes no podrán pararse, caminar, o acostarse solos , en etapas avanzadas no podrán respirar por su cuenta por lo que teniendo en cuenta todo esto y que las enfermedad puede afectar a partir de los 40 años de edad empezando con una sutil debilidad en la zona distal de la extremidad, resulta de esta manera extremadamente compleja su evolución y diagnóstico en etapas tempranas puesto que se puede llegar a desorientar su diagnóstico con otras enfermedades.

El diagnóstico de ELA no resulta ser específico, este se basa en la variada sintomatología, signos y en el examen neurológico, por lo que se deben realizar estudios constantemente para evaluar la evolución de los síntomas, y determinar si estos están empeorando de forma progresiva, ya que los síntomas y signos pueden ser similares a los de otras patologías , siendo de vital importancia registrar cada anomalía presente en el paciente , hay que realizar los exámenes apropiados para descartar la posibilidad de otras enfermedades, siendo muy importante que el médico tenga una alta sospecha clínica para realizar un diagnóstico temprano y se logré proporcionar un adecuado tratamiento, evitando el avance acelerado de la enfermedad.

Algo que dificultad aún más la situación del paciente y por lo cual la Esclerosis lateral amiotrófica se considera determinadamente mortal, es que esta enfermedad no cuenta con un tratamiento específico que permita su curación, el mejor tratamiento a llevar a cabo es a través de medidas paliativas, sintomáticas, psicológicas y de sostén, son diversas las opciones terapéuticas que se pueden ofrecer ,los pacientes deben recibir la mejor atención con el propósito de optimizar la calidad de vida.

## Bibliografía

- Fallas, M. «Esclerosis Lateral Amiotrófica.» *Revista Médica de Costa Rica y Centro América LXVII*, 2010: 4. Disponible en:  
<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/591/art17.pdf>
- González, N, E Escobar, y C Escamilla. «Esclerosis lateral amiotrófica.» *Revista Mexicana de Medicina física y rehabilitación*, 2003: 12. Disponible en :  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/fisica/mf-2003/mf032f.pdf>
- Robbins, Kumar, Abbas, y Aster. *Patología Humana*. España: Elsevier Saunders, 2013 .
- Zapata, Z, C Hugo, F Dáger, Edwing, y Juan Marcos Solano-Atehortúa. «Esclerosis lateral amiotrófica.» *Iatreia*, vol. 29, núm. 2, 2016: 13.  
  
Disponible en : <http://www.redalyc.org/pdf/1805/180544647008.pdf>
- Querracino, C, R Rey, y E Rodriguez. «Esclerosis lateral amiotrófica (ELA): seguimiento y tratamiento.» *Elsevier* , 2014. Disponible:  
<http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-esclerosis-lateral-amiotrofica-ela-seguimiento-S1853002814000330>