

Esclerosis lateral amiotrófica: un reto actual para las neurociencias

Amyotrophic lateral sclerosis: a current challenge for neurosciences



Luis Oscar Domínguez Choy^{1*}, Laura María Ramos León², Liliam Toledo Márquez³, Teresa María Montes de Oca Domínguez⁴

¹Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Alumno Ayudante de Cardiología. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spiritus-Cuba.

²Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Alumna Ayudante de Anestesiología. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spiritus-Cuba.

³Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Alumno Ayudante de Gastroenterología. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spiritus-Cuba.

⁴Especialista en el grado en Fisiología Normal y Patológica. (Neurofisiología Clínica). Máster en Procederes y Medios Diagnósticos. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus. Hospital Provincial General Universitario “Camilo Cienfuegos”. Sancti Spiritus-Cuba.

Recibido: 10/04/17 | Revisado: 25/08/17 | Aceptado: 17/02/18 | Online: 02/03/18

*Correspondencia: (L.O. Domínguez Choy). Correo electrónico: lodc.m2013@ucm.ssp.sld.cu

Citar como: Domínguez LO, Ramos LM, Toledo L, Montes de Oca TM. Esclerosis lateral amiotrófica: un reto actual para las neurociencias. 16 de Abril. 2018;57(267):55-63.

Resumen

La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad neurológica degenerativa que afecta a la vía piramidal a lo largo de su primera y segunda neuronas motoras. La supervivencia al diagnóstico ronda a los 3-5 años. No existe en la actualidad tratamiento curativo para ella, si bien se encuentran en investigación y desarrollo nuevas opciones terapéuticas. Como contrapartida, han sido muchos los fármacos investigados y muchas veces puestos en práctica que no han demostrado eficacia terapéutica. Esto determina que el diagnóstico de la enfermedad implique un abordaje multidisciplinario que apunta principalmente a proporcionar un bienestar adecuado a cada una de las complicaciones de su evolución. En este trabajo describimos la sintomatología más frecuentemente desarrollada por los pacientes y sus opciones de tratamiento.

Palabras clave: Esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de neurona motora, enfermedad neurológica.

Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis is a neurodegenerative disease with a survival rate up to 5 years. It is characterized by the damage of the first and second motor neurons in a progressive course. There is no cure for this disease at the moment. Nevertheless, new treatments are being developed with the haunting shadow of not few drugs that were

proven to be ineffective in stopping or slowing the disease progression. As a result, the main treatment objective at the moment is to soothe the complications the disease inexorably generates in its course. In this review we describe the signs and symptoms of the disease progression and its therapeutic options.

Keywords: Amyotrophic lateral sclerosis, disease of motor neuron, neurologic disease

Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es un trastorno resultante de la degeneración progresiva de las neuronas de la corteza motora que dan origen a los tractos corticoespinales (MNS) y de las motoneuronas de las astas anteriores medulares y los núcleos de los nervios craneales motores (MNI)¹.

En dependencia de cuáles sean las estructuras predominantemente afectadas se identifican cuatro variedades de presentación clínica: atrofia muscular progresiva (AMP), parálisis bulbar progresiva (PBP), esclerosis lateral amiotrófica o forma clásica de Charcot (ELA) y enfermedad de la motoneurona como parte de una degeneración multisistémica².

La ELA es la forma de presentación más común y compromete severamente el validismo del paciente y lo conduce a la muerte por insuficiencia respiratoria o enfermedades intercurrentes en un período de tiempo relativamente breve. En la inmensa mayoría de los pacientes, la evolución de la enfermedad es progresiva e irreversible³. Aunque se evalúan algunas drogas en el plano experimental, no se dispone aún de una terapia medicamentosa efectiva contra la ELA.

Fue descrita por primera vez por Jean Martin Charcot y Joffrey en 1850 de modo que aún en nuestros días se le denomina comúnmente como enfermedad de Charcot. Ellos diferenciaron una forma que correspondía a la atrofia muscular progresiva, previamente descrita por Aran y otra a la cual se sumaba degeneración de los tractos corticoespinales. Ya desde esta época, Charcot señaló la degeneración selectiva de las motoneuronas del asta anterior espinal y de los núcleos de los nervios craneales, junto con la degeneración de los tractos corticoespinales, como los aspectos básicos de la enfermedad^{1,2}.

En 1883, Pierre Marie asoció a la ELA cambios degenerativos en la corteza motora prerrolándica y Kojewnikow, en 1885, encontró degeneración de los tractos piramidales en el tallo cerebral, la cápsula interna y la corteza motora^{1,3}.

Dejerine, en 1883, fue el primero en sugerir que la atrofia muscular progresiva, la parálisis bulbar progresiva y la ELA eran variaciones de una misma enfermedad. Entre las descripciones más recientes de la ELA se destacan los trabajos de Smith en 1960, Hirano e Iwata en 1979 y Hugues en 1978^{1,3}.

El aspecto más alarmante es su evolución inexorable hacia la muerte. Una vez expresada clínicamente la expectativa de vida se reduce a un período de uno a cinco años. Aunque en algunos casos se reportan hasta veinte años de sobrevivencia, más del 70 % de los enfermos fallecen entre 3 y 4 años después del inicio de los síntomas⁴.

En la actualidad no existen criterios clínicos bien definidos para predecir de qué forma evolucionará un enfermo recientemente diagnosticado ni tampoco se dispone de marcadores biológicos confiables para confirmar el diagnóstico ni para pronosticar la posible evolución de la enfermedad.

Dado la alta incidencia de estos pacientes en la región central, sobre todo en la provincia de Sancti Spiritus y la ausencia de un medicamento efectivo para su curación, es que se consideró pertinente realizar la presente investigación.

Objetivo

Describir las características generales y electrofisiológicas en los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.

Desarrollo

La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad degenerativa de curso progresivo, caracterizada por la disfunción de las motoneuronas alfa de la médula espinal, tallo cerebral o neuronas corticoespinales y sus axones. Como resultado ocurre la denervación y la atrofia de la musculatura inervada por estas¹⁻³.

Esta enfermedad se caracteriza por debilidad muscular generalizada que por lo general debuta en una extremidad. Dentro del cuadro clínico se pueden presentar dificultad para tragar, hiperreflexia, trastornos del habla, espasticidad variable y fasciculaciones musculares, de forma difusa, debuta por lo general en la quinta década de la vida. La certeza en el diagnóstico se obtiene durante la autopsia, aunque existe un consenso general de que los pacientes pueden ser diagnosticados en vida³⁻⁶.

Como ya describimos previamente, en dependencia de cuáles sean las estructuras predominantemente afectadas son identificadas cuatro variedades clínicas: atrofia muscular progresiva (AMP), parálisis bulbar progresiva (PBP), esclerosis lateral amiotrófica o forma clásica de Charcot (ELA) y enfermedad de la motoneurona como parte de una degeneración multisistémica^{7,8}.

En la ELA clásica, la degeneración de la MNI produce debilidad, atrofia, paresia y fasciculaciones predominante en los músculos de las extremidades, y en ocasiones también de los músculos bulbares. A esto se asocian las manifestaciones de lesión de MNS, expresadas clínicamente por signos de lesión piramidal. La lesión de la unidad motora se expresa por atrofia flácida, progresiva y a menudo acompañada de calambres (de predominio distal, en manos, pies y piernas) y fasciculaciones que se facilitan por el ejercicio y con el estiramiento. La lesión a nivel bulbar produce atrofia y fasciculaciones en la lengua, disfonía y trastornos de la deglución. La debilidad de los músculos de la faringe y respiratorios determinan una importante limitación funcional y en el pronóstico de vida.

La existencia de manifestaciones clínicas semejantes a las de la ELA asociadas a tan variadas etiologías sugiere que la ELA esporádica también pudiera responder a causas muy variadas, aunque no sea posible demostrarlas. La amplia variabilidad entre pacientes en la topografía lesional y el ritmo de progresión de la enfermedad pudiera estar también en relación con diferentes factores etiológicos subyacentes⁹⁻¹¹.

En nuestro medio no contamos con estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia e incidencia de la enfermedad en la población cubana, pero la práctica diaria nos demuestra que no se trata de una afección infrecuente. Según reportes epidemiológicos de otros países, la incidencia es de: 0,4 a 0,6 por 100 000 habitantes^{11,12}.

En nuestro país (más de 11 millones de habitantes) deben presentarse cada año entre 125 y 250 casos nuevos^{11,12}. La región central es la más afectada y Sancti Spiritus es la provincia donde más casos se reportan. Considerando una sobrevivencia aproximada de 5 años, es de esperar una prevalencia entre 400 y 600 enfermos.

Según datos obtenidos de la Sociedad Española de Neurología, se constata que existen escasos datos epidemiológicos, estimándose una incidencia entre 0,4 y 1,8 casos por 100 000 habitantes por año y su prevalencia se sitúa en 4-6 casos por 100 000 habitantes. Existe un predominio en los hombres, con una proporción de 1,7 a 2 hombres por cada mujer. Suele aparecer en edades medias de la vida, siendo rara por debajo de 30 años de edad y por encima de los 70 años. La supervivencia media es de aproximadamente 3 años, pero este dato es variable, dependiendo del tipo de afectación predominante, pudiendo haber casos de más rápida progresión y, por contrario, formas de larga evolución. La prevalencia de ELA se puede estimar en 30 personas, con una incidencia anual de 8 enfermos cada año en España¹³⁻¹⁶.

El ritmo de progresión de la enfermedad es muy variable de uno a otro paciente. Existen casos que transitan rápidamente hacia las etapas terminales de la

enfermedad y fallecen en escasos meses mientras que otros experimentan una lenta progresión y pueden mantener su validismo por años.

La ELA afecta primero la capacidad del paciente de hablar alto y claro. Finalmente, impide por completo hablar y vocalizar. Algunos de los primeros síntomas causados por este trastorno y relacionados con el habla pueden incluir: timbre nasal (hablar por la nariz), dificultad en pronunciar las palabras debido a la debilidad, tensión o rigidez de los músculos necesarios para hablar (disartria) y dificultad con las oraciones largas o la conversación prolongada³⁻⁶.

A medida que se debilitan los músculos necesarios para la respiración, se dificulta para el paciente hablar a un volumen suficiente para hacerse entender. Finalmente, la atrofia muscular generalizada elimina por completo la capacidad de la persona de vocalizar y hablar¹⁴⁻¹⁸.

El paciente puede también experimentar dificultad al masticar y al tragar. Inicialmente sólo se ve afectada esta capacidad tocante a los alimentos de cierta solidez, pero con el transcurso del tiempo se le dificulta al paciente tragar incluso purés y saliva. Las personas que sufren este trastorno se cansan con facilidad, y pueden no tener suficiente energía para terminar la comida. Todos estos factores dificultan mantener una nutrición y un peso adecuados. Puede que los médicos finalmente decidan que es mejor alimentar al paciente mediante una sonda nasogástrica a fin de garantizar que éste reciba nutrición suficiente^{17,18}.

La predicción del probable ritmo de progresión de la enfermedad, además de permitir brindar una información más completa a familiares y pacientes sobre este aspecto de particular importancia, representa una necesidad en el plano investigativo. Para la evaluación del probable beneficio que una terapéutica en particular pueda ejercer sobre la evolución de un paciente se necesita conocer prospectivamente cuál sería la evolución natural de su enfermedad^{15,23,24}.

La inclusión de un grupo de pacientes que espontáneamente hubieran evolucionado de forma lenta en un ensayo terapéutico, pudiera sugerir erróneamente un efecto positivo del medicamento. Por el contrario, si la muestra se compone de sujetos que espontáneamente "queman etapas", pudiera concluirse que el medicamento acelera la progresión de la enfermedad. Para minimizar estos efectos los investigadores se ven forzados a trabajar con muestras de varios cientos de pacientes, lo cual enlentece, complica y encarece las investigaciones. La identificación y estratificación prospectiva de grupos de pacientes más homogéneos en cuanto a su ritmo de progresión favorecería esta labor^{15,23,24}.

Varios trabajos sugieren que la predicción del ritmo de progresión de la ELA pudiera lograrse realizando observaciones seriadas sobre la evolución de la enfermedad en sus etapas iniciales. En este sentido se han propuesto varios protocolos para la recolección y cuantificación de datos, pero hasta la fecha no se ha establecido un formato óptimo y consistente. En estos proyectos las mediciones electrofisiológicas realizadas se limitan a los estudios convencionales de conducción nerviosa periférica y EMG de aguja utilizados habitualmente en el diagnóstico de la ELA pero se han explotado poco otras herramientas neurofisiológicas potencialmente más sensibles¹⁹.

Los exámenes neurofisiológicos son herramientas de reconocida utilidad en la identificación e investigación de la ELA. Resultan además apropiados para objetivar, cuantificar y topografiar lesiones del sistema nervioso, tanto clínicas como subclínicas, y para demostrar la indemnidad de las estructuras no comprometidas. Tales características los convierten en complementos muy valiosos del examen clínico en el momento del diagnóstico para excluir entidades de similar presentación que la ELA y posteriormente para evaluar su progresión temporal^{20,21}.

Hasta hace muy pocos años el conocimiento de la historia natural de la enfermedad y la necesidad de realizar un diagnóstico de certeza lo más temprano

posible eran factores que carecían de utilidad práctica para el manejo clínico de los pacientes. En relación con el diagnóstico, la urgencia de los neurólogos ante un paciente con manifestaciones sospechosas pero no concluyentes de ELA, era excluir la presencia de enfermedades tratables con presentación clínica similar a la ELA, pero se aconsejaba esperar algunos meses antes de emitir un diagnóstico fatal definitivo.

Terapéutica de la ELA

Esta situación ha cambiado en la última década con el advenimiento de fármacos potencialmente efectivos para detener o enlentecer la progresión de la ELA, entre ellos se destacan²⁰:

- Factores neurotróficos.
- Fármacos antioxidantes.
- Removedores de radicales libres.
- Irradiación linfoidea total.
- Vitaminas y oligoelementos.
- Antagonistas glutamatérgicos.
- Terapia génica.

En la última década han ocurrido además otros eventos que han renovado el interés creciente sobre la ELA²¹:

1. Drogas recombinantes (productos del desarrollo de la industria biotecnológica) que tienen mayor valor comercial potencial.
2. Adelantos de la genética sobre la patogenia de algunas formas de ELA familiar.
3. Hallazgos sobre el papel del glutamato en las formas esporádicas.
4. Definición cuantitativa de la historia natural de la ELA.
5. Razones para sospechar que una terapéutica efectiva contra la ELA pudiera conducir al tratamiento de otras enfermedades degenerativas como el Parkinson y el Alzheimer.
6. Mejoría en los diseños de los ensayos terapéuticos.
7. Pacientes, familiares e instituciones se han comportado de una forma más activa para recaudar fondos para la investigación de este trastorno.

Hasta ahora el único medicamento más efectivo es el Riluzole o Rilutek, el cual está indicado para prolongar la sobrevida y retardar la necesidad de ventilación mecánica en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Los estudios clínicos han demostrado que Riluzole, prolonga la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica^{20,21}.

La supervivencia se determinó como pacientes que estuvieron vivos, no intubados ni con ventilación mecánica y sin traqueostomía. No hay evidencia de que ejerza efecto terapéutico sobre la función motora, la función pulmonar, fasciculaciones, fuerza muscular y síntomas motores^{20,21}.

Riluzole no ha mostrado ser eficaz en la etapa tardía de la esclerosis lateral amiotrófica. La seguridad y eficacia del mismo, sólo se ha estudiado en esclerosis lateral amiotrófica; por lo tanto, no debe ser usado en alguna otra forma de enfermedad de la neurona motora²³.

En cuanto a su farmacodinamia, aunque la patogénesis de la esclerosis lateral amiotrófica no está completamente dilucidada, se ha sugerido que el glutamato (neurotransmisor excitatorio primario del sistema nervioso central) en esta enfermedad, juega un papel importante en la muerte celular. Se ha propuesto que Riluzole actúa inhibiendo los procesos de glutamato; sin embargo, no es claro su mecanismo de acción. Este medicamento es rápidamente absorbido después de su administración oral y se distribuye ampliamente en todo el cuerpo. Se ha demostrado que cruza la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución de Riluzole es aproximadamente 245 ± 69 l ($3,4$ l/kg)²³.

El Riluzole® está contraindicado en: pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves a los componentes de la fórmula, pacientes con enfermedad hepática o con concentraciones basales de transaminasas superiores a 3 veces el límite superior del rango normal, embarazo y lactancia. No hay estudios clínicos para evaluar las interacciones farmacológicas con otros medicamentos²².

En cuanto a su vía de administración: la dosis diaria recomendada para adultos y pacientes de edad avanzada es 100 mg (50 mg dos veces al día). Ningún beneficio significativo puede esperarse de dosis diarias mayores. El tratamiento con Riluzole® debe ser iniciado únicamente por médicos especialistas con experiencia en el manejo de enfermedades de la neurona motora²¹.

En los últimos años, desde el 2010 hasta la fecha han aparecido nuevas investigaciones relacionadas con la presencia de mutaciones en el gen de la superóxido dismutasa 1 (SOD1), localizado en el cromosoma 21 (21q22) y estudios de ligamento revelan genes relacionados con este padecimiento localizados en el cromosoma 2 y en el cromosoma 11. Por esta razón resultan muy alentadores los resultados obtenidos en modelos murinos de este trastorno con mutaciones en el gen de la SOD1. La primera aproximación exitosa consistió en administrar, mediante terapia génica, factores neurotróficos en los músculos afectados²⁰.

Los resultados más promisorios, sin embargo, se han alcanzado utilizando las nuevas metodologías del ácido ribonucleico (RNA) de interferencia (RNAi). En este caso se utilizan secuencias cortas de RNA, de 21 a 23 nucleótidos, que se unen al RNA mensajero (RNAm) blanco, el cual ha sido transcrito del gen que codifica para la SOD1, e impide de esta manera que se produzca la proteína mutada²⁴.

Los silenciadores de los genes pueden ser inyectados directamente en los ventrículos y así se han logrado resultados satisfactorios tanto en ratones como en ratas, y se está aplicando actualmente en las células de la piel de pacientes con la forma familiar de esclerosis lateral amiotrófica.

La terapia con células madre se vislumbra como una posible terapia alternativa al tratamiento de diferentes patologías degenerativas, entre las cuales se encuentra la ELA. En la actualidad, a pesar de que existen trabajos de investigación básica con esta terapia en la ELA, todavía quedan sin esclarecer los mecanismos de actuación de las células madre implantadas, además de no tener claro el tipo de células a utilizar (médula ósea,

grasa, pulpa dentaria, etc.) y vía de administración más idónea^{21,22,24}.

A su vez, existen ensayos clínicos con células madre mesenquimales con resultados poco concluyentes, por lo que no se ha podido establecer con contundencia como una terapia alternativa en ELA o cualquier otra enfermedad neurodegenerativa^{21,22,24}. Por otro lado, se discute el tratamiento quirúrgico en estos pacientes ante los nuevos hallazgos relacionados con mejoría clínica por la utilización de trasplante de epiplón⁶.

En un estudio a 13 pacientes con formas bulbar y espinal de ELA, durante la cirugía fueron encontrados variantes anatómicas del segmento V4 de las arterias vertebrales, aterosclerosis moderada o severa en ambos segmentos V4, algunas arterias circunflejas originadas desde las arterias espinales antero-ventrales (AEAVs) exangües, hipotrofia de raicillas nerviosas en la hilera de los nervios IX, X y XI, hipotrofia de la superficie anterior de las pirámides e hipotrofia de raíces anteriores en C5-C6. A todos estos pacientes se les realizó trasplante de epiplón a la superficie anterior, lateral y posterior de la medula oblongada y en 5 pacientes, un trasplante adicional a nivel C5-C6. Los resultados fueron muy alentadores ya que se observó una mejoría neurológica desde el primer día de la operación y fue mayor durante los primeros días o semanas de la cirugía que en los siguientes meses y según los investigadores actualmente, 2 pacientes con 8 y 12 meses de evolución postoperatoria han mejorado en un 90 % los síntomas de la forma bulbar de ELA^{7,23,24}.

Tratamientos naturales

Dentro de los tratamientos naturales propuestos encontramos la vitamina E la cual es un antioxidante potente, capaz de combatir las sustancias naturales peligrosas conocidas como radicales libres. Se ha establecido la hipótesis de que los radicales libres podrían jugar un papel en ALS y que, por tanto, los antioxidantes podrían retrasar el progreso de la enfermedad. Por un año, se les administró a 289 individuos con ALS el medicamento Riluzole más ya sea

vitamina E (alfa tocoferol, 500 mg dos veces al día) o un placebo²³.

Para la decepción de los investigadores, el uso de la vitamina E fracasó en mejorar el tiempo de supervivencia o en mejorar apreciablemente la capacidad de movimiento. No obstante, de acuerdo a una medida de la gravedad de la enfermedad, la vitamina E pareció rezagar el progreso de ALS leve a su forma más grave. Todavía no está claro si este hallazgo representa un beneficio verdadero o una casualidad estadística²³.

Creatina

Suplemento deportivo, la creatina, ha sido probada para ALS basada en estudios que muestran que puede mejorar la capacidad muscular en ciertas situaciones. Evidencia de pruebas abiertas animales y humanas sugirieron que la creatina mejoró la fuerza y retrasó el progreso de la enfermedad y por estas razones muchas personas con ALS la han probado. No obstante, estas esperanzas fueron arrolladas en 2003 cuando se anunciaron los resultados de una prueba doble ciego y controlada por placebo de 10 meses sobre 175 personas con ALS. El uso de creatina a una dosis de 10 g al día fracasó en obtener beneficio alguno en términos de los síntomas o del progreso de la enfermedad²⁴.

Otros suplementos

Otros nutrientes que han sido probados para ALS con algunos resultados prometedores incluyen vitamina B 12, CoQ 10, genisteína y guanidina. No obstante, todavía no hay evidencia sólida de que sean efectivos. Una prueba muy pequeña analizó una droga de combinación que contenía aminoácidos, antioxidantes y el bloqueador del canal de calcio nimodipina, encontrando algo de evidencia que podría retrasar el progreso de la enfermedad²⁰.

El diagnóstico precoz de la ELA se ha convertido en un elemento indispensable para la evaluación terapéutica de estos medicamentos en ensayos clínicos debido a la reconocida necesidad de aplicar el

medicamento en las etapas iniciales de la enfermedad. En la actualidad, sin embargo, generalmente los pacientes se incluyen en los ensayos terapéuticos sólo cuando presentan manifestaciones inequívocas de la enfermedad que cumplan estrictamente con los criterios de diagnóstico e inclusión.

Si bien estas medidas protegen a la investigación de la inclusión de falsos positivos se les señala la desventaja de que la aplicación tardía del medicamento, cuando ya el trastorno de base está bien instalado y existen poblaciones neuronales significativamente afectadas, sería obviamente menos útil que su administración temprana.

Con el objetivo de estandarizar el diagnóstico de la ELA un grupo de expertos, convocados por la Federación Mundial de Neurología, unificaron su experiencia para valorar cuáles de las ya conocidas características de la enfermedad eran indispensables para su diagnóstico.

Como resultado de esta reunión se elaboraron los criterios diagnósticos de El Escorial. Estos criterios, a pesar de su amplia divulgación y de haber sido empleados en la mayoría de los ensayos terapéuticos realizados en esta década, tienen como principal desventaja que exigen un alto grado de diseminación e intensidad de las lesiones de MNS y MNI. El diagnosticar la enfermedad sólo cuando los signos clínicos y electromiográficos se encuentran tan diseminados, lo cual ocurre en etapas relativamente avanzadas, limita considerablemente la posibilidad de diagnosticar precozmente la ELA^{15,16,18,20}.

El reto actual consiste en identificar cuáles de las características de la enfermedad son lo suficientemente típicas, estables y precoces para lograr el diagnóstico lo más tempranamente posible, pero al mismo tiempo con una mínima posibilidad de diagnósticos falsos positivos. La combinación de criterios clínicos y neurofisiológicos, que permitirían demostrar alteraciones aún subclínicas, favorecería el diagnóstico precoz de la ELA y permitiría una inclusión más temprana de los pacientes en los ensayos.

No existe análisis de laboratorio específico para la esclerosis lateral amiotrófica, lo que la hace difícil de diagnosticar. Se llega al diagnóstico mediante una combinación de conclusiones clínicas y los resultados de estudios electrodiagnósticos, y ante la falta de evidencia de otros trastornos posibles.

De acuerdo a las pautas diagnósticas de la Federación Mundial de Neurología, se debe detectar degeneración de las neuronas motoras inferiores mediante criterios clínicos y electrofisiológicos o neuropatológicos, síntomas de degeneración de las neuronas motoras superiores mediante reconocimiento clínico, y propagación progresiva de los síntomas en una región del cuerpo o de una región del mismo a otra.

La electromiografía convencional se considera uno de los mejores instrumentos para estudiar la fisiología de la unidad motora, pues confirma la topografía difusa de las lesiones a nivel de astas medulares anteriores y contribuye a distinguirlas de afecciones a otros niveles como las polineuropatías, miopatías, mielopatías cervicales y compresiones a nivel del agujero magno, siendo útil para establecer la extensión y la progresión de la enfermedad.

Recientes investigaciones médicas han detectado alteraciones sensitivas en el registro de los potenciales evocados somatosensoriales en pacientes diagnosticados con ELA clásica, que pudieran incorporarse dentro de la rutina diaria para su diagnóstico.

En Sancti Spiritus se lleva a cabo una investigación científica hace más de 10 años donde se especifica en la búsqueda de alteraciones sensitivas en estos pacientes, donde anteriormente solo se decía que tuvieran manifestaciones motoras y que ya a nivel mundial se detectan resultados similares en la esfera sensitiva.

Conclusiones

Las variantes clásica y bulbar de la esclerosis lateral amiotrófica son las que predominan, así como en el sexo masculino. La electromiografía constituye el examen electroneurofisiológico de mayor certeza para el diagnóstico de la enfermedad. Actualmente no existe a

nivel mundial un medicamento efectivo para la cura de la enfermedad, constituyendo un reto para las neurociencias.

Autoría

Todos los autores participaron en igual medida en la realización del estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Ninguno.

Referencias

1. Adams CR, Ziegler DK. Neuromusculares diseases. Rev Neurol. 1995;24:761-69.
2. Belsh JM, Schiffman PL. Misdiagnosis in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Arch Intern Med 1990;150:2301-2305.
3. Binnie CD. Clinical Neurophysiology. Part 2. Madrid: Mobsy; 1995.
4. Gaffney JS, Sufit RL, Hartmann H, Miles J, ZuRhein G, Brooks BR. Clinical diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a clinicopathologic study of 'El Escorial' working group criteria in 36 autopsied patients. Neurology. 1992;42(Suppl 3): 455.
5. Gómez-Fernández L, Tellería-Díaz A. Fisiopatología de la esclerosis lateral amiotrófica: contribuciones de la estimulación magnética transcraneal. Rev Neurol. 1997;25:839-842.
6. Rafael H, Mego R. Transplante de epiplón para isquemia en la médula espinal y oblongada. Rev Argent Neuroc. 2011;25(2):85-89.
7. Rafael H, Mego R, Amezcua JP, García W. Omental transplantation for amyotrophic lateral sclerosis. Case report. J Neurol Sic (Turk). 2011;28(1):101-108.
8. Karam Ch, Scelsa SN, McGowan DJL. The clinical course of progressive bulbar palsy. ALS. 2010;11(4):364-368.
9. Rafael H. Sporadic amyotrophic lateral sclerosis: a clinical analysis. Rev Hosp Jua Mex. 2010;77(3):224-27.
10. Rafael H. Omental transplantation for cervical degenerative disease. J Neurosurg Spine. 2014;13:139-140.
11. Díaz J, Ávila M. Prevalencia e incidencia de algunos problemas de salud. Rev Cubana Med Gen Integr. 1995;11(2).

12. Álvarez R, Medina E. La neurofisiología en el estudio de las enfermedades neuromusculares; desarrollo y limitaciones. Rev Cubana Med Milit. 2004;3.
13. Barkhaus PE , Nandedkar SD. EMG evaluation of the motor unit. The electrophysiologic. Biopsy. 2003.
14. Bigland DB, Lippold OC. Motor unit activity in the voluntary contraction of human muscle. J Physiol (Lond) 1954;125:322-53.
15. El Escorial. Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis workshop contributors. El Escorial World Federation of Neurology Criteria for the Diagnosis of ALS. J Neurol Sci. 1994;suppl 124:96-107.
16. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Guidelines in electrodiagnostic medicine. Muscle & Nerve. 1992;15:229-253.
17. Pavlovic S, Stenic Z, Keckarevic D, Rakocevic-Stojanovic V, Lavrnic D, Trikic R, et al. Sensory abnormalities in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Muscle & Nerve. 2003;Suppl 12: S145.
18. Pallitayath S. Amyotrophic lateral sclerosis. Diagnostic difficulties. Muscle & Nerve. 2003;Suppl 12:145.
19. Santos C. El Abecé de la electroneuromiografía clínica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2003.
20. Miller TM, Cleveland DW. Has gene therapy for ALS arrived? Nature Med. 2003;9:1256-57.
21. Soutschek J, Akinc A, Bramlage B, Charisse K, Constien R, et al. Therapeutic silencing of an endogenous gene by systemic administration of modified siRNAs. Nature. 2014;342:173-78.
22. Goyenvalle A, Vulin A, Fongerosse F, Leturcq F, Kaplan JC, et al. Rescue of dystrophic muscle through U7 snRNA mediated exon skipping. Science. 2014;306:1796-99.
23. Desnuelle C, Dib M, Garrel C. A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial of alpha-tocopherol (vitamin E) in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. ALS riluzole-tocopherol Study Group. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 2011;2:9-18.
24. Jan Groeneveld G, Veldink JH, Van Der Tweel I. A randomized sequential trial of creatine in amyotrophic lateral sclerosis. Ann Neurol. 2013;53:437-45.



Este artículo de **Revista 16 de Abril** está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, **Revista 16 de Abril**.