



SITUACIONES CLÍNICAS

Esclerosis lateral amiotrófica: un diagnóstico incierto

M.J. Fernández-Lerones^{a,*} y A. de la Fuente-Rodríguez^b

^aMedicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Altamira, Puente San Miguel, Cantabria, España

^bEnfermería, Centro de Salud Altamira, Puente San Miguel, Cantabria, España

Recibido el 15 de diciembre de 2009; aceptado el 11 de marzo de 2010

Disponible en Internet el 13 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

Esclerosis lateral
amiotrófica;
Enfermedad de la
motoneurona;
Enfermedad
degenerativa
neuromuscular;
Enfermedad de
Charcot

KEYWORDS

Amyotrophic lateral
sclerosis;
Motor neuron disease;
Autonomic
neuromuscular
disease;
Charcot disease

Resumen

La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad neurológica inexorablemente progresiva, que afecta a las neuronas que controlan los músculos voluntarios. Su prevalencia es de 3–6/100.000 personas.

El diagnóstico en estadios precoces de la enfermedad resulta a menudo dificultoso.

Se presenta un caso de esclerosis lateral amiotrófica de comienzo insidioso y enmascarado por enfermedades concomitantes (depresión tras viudedad, obesidad mórbida y problemas de movilidad) que retrasaron el diagnóstico tres años, momento en el que ya existía un estado avanzado de la enfermedad.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

Amyotrophic lateral sclerosis: An uncertain diagnosis

Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is an inexorably progressive neurological disease that affects the neurons that control the voluntary muscles. It has an approximate prevalence of 3–6/100,000 persons.

Diagnosing it in the early stages of the disease is often difficult.

We present a case of ALS that had an insidious and masked onset due to concomitant diseases (depression after being widowed, morbid obesity, morbidity problems) that delayed its diagnosis by three years, when the disease was already in an advanced stage.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

Los primeros datos sobre la enfermedad datan de 1874, cuando un neurólogo francés, el Dr. Jean-Martin Charcot, publicó el primer artículo completo.

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), conocida también como enfermedad de Charcot, enfermedad de Lou Gehrig o

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fernandezlerones@msn.com
(M.J. Fernández-Lerones).

enfermedad de la motoneurona, es una enfermedad neurológica progresiva, que ataca a las células nerviosas que controlan los músculos voluntarios. Las motoneuronas están localizadas en el cerebro, en el tallo del cerebro y en la médula espinal, y sirven como unidades de control y enlaces de comunicación vital entre el sistema nervioso y los músculos voluntarios del cuerpo. Los mensajes de las motoneuronas cerebrales (motoneuronas superiores [MNS]) son transmitidos a las motoneuronas en la médula espinal (motoneuronas inferiores [MNI]) y de allí a cada músculo¹.

Se distinguen tres formas clínicas de la enfermedad: *común*, que suele iniciarse de forma asimétrica por una extremidad superior; *pseudopolineurítica*, de inicio por extremidades inferiores de forma asimétrica, que va progresando de forma ascendente lentamente, y *bulbar*, de evolución más rápida, con disfasia y disfagia prácticamente desde el principio, además de hipersialorrea y aumento de mucosidad.

La característica más sobresaliente es la debilidad progresiva en el paciente, que presenta atrofia muscular con hiperreflexia, fasciculaciones y calambres musculares, pero no se encuentra alterada la sensibilidad.

La sintomatología es variable en cada persona, suele comenzar por astenia, fasciculaciones, torpeza en alguna extremidad e hiperreflexia.

En cuanto a la evolución, cabe destacar que manos y pies son las partes del cuerpo que antes suelen afectarse debido a la debilidad muscular, lo que provoca que aparezca dificultad en la marcha, dificultad para realizar actividades cotidianas, alteración de la masticación, disfagia y problemas respiratorios, lo que implica asistencia prácticamente en todas las actividades de la vida diaria⁴. Esto cobra interés desde el punto de vista de la atención primaria (AP), de tal forma que en cada visita programada se deberían valorar los siguientes aspectos clínicos: sialorrea, disfagia, disnea, capacidad de toser, alteraciones psiquiátricas-psicológicas, depresión-ansiedad, labilidad emocional, insomnio, alteraciones musculares (debilidad, calambres, espasticidad), alteraciones del lenguaje y trastornos del ritmo intestinal.

Asimismo, se deberían atender los signos y los síntomas sugestivos de afectación respiratoria, que constituirán las complicaciones de mayor interés desde AP: ortopnea, despertares nocturnos frecuentes, somnolencia diurna, cansancio, dificultad para expectorar, cefalea matutina, nicturia, anorexia, taquipnea, uso de musculatura respiratoria auxiliar, movimiento abdominal paradójico, disminución de la movilidad torácica, incapacidad para toser, taquicardia, confusión, alucinaciones, disnea de esfuerzo o al hablar, etc.; además de proporcionar recomendaciones a los cuidadores sobre la aparición de determinados síntomas y la prevención de problemas derivados de ellos, de forma que no se vean superados por la responsabilidad de su rol.

Caso clínico

Motivo de consulta. Mujer de 75 años de edad que consultó en el servicio de urgencias de AP por aumento de disnea brusca en la noche con sensación de ortopnea.

Antecedentes. Paciente con importantes problemas de movilidad de predominio en las extremidades inferiores, que habían comenzado a hacerse visibles desde hacía tres años y

que, paulatinamente, habían progresado hasta el punto de movilizar apenas las extremidades inferiores por ella misma; estos cambios en la situación funcional de la paciente, que previamente hacía vida activa, de acuerdo con su edad, habían sido atribuidos al síndrome depresivo que presentaba la enferma a raíz de su viudedad, momento en que, además, vio modificadas sus circunstancias sociofamiliares, trasladándose a vivir al domicilio de una hija.

En los últimos 4 meses permanecía encamada sin que sus familiares observasen un cuadro físico aparente. Vivía con una hija y disponía de ayudas físicas para la movilización (cama articulada con triángulo de agarre para facilitar su movilidad y silla de ruedas, aunque en las últimas semanas se había negado a desplazarse en ella).

Como enfermedades asociadas, la paciente presentaba obesidad mórbida de evolución crónica que había causado pocas limitaciones en la movilidad para las actividades de la vida diaria hasta el momento del enviudamiento, síndrome depresivo en tratamiento con citalopram y tromboflebitis profunda en el último año tratada con acenocumarol.

Dos meses antes de su ingreso hospitalario, había sido derivada al servicio de neurología, que inició estudio por paraparesia, con clínica de claudicación progresiva de la marcha y dolor en la región lumbar que imposibilitaba la marcha. En la exploración neurológica se objetivó paraparesia de predominio distal izquierdo, con pie caído y debilidad a la dorsiflexión con reflejos apagados y reflejos plantares flexores, e hipoestesia en el territorio L5 bilateral. Ante estos hallazgos, se realizó un electromiograma que mostró fibrilación del músculo tibial anterior y el gemelo izquierdos, y el cuádriceps derecho, hallazgos compatibles con lesión axonal múltiple difusa y asimétrica en las extremidades inferiores, exclusivamente plurirradicular de L4-S1.

Seguidamente a la obtención de estos resultados, desde su equipo de AP (EAP) se inició tratamiento antidepresivo debido a la persistencia de sensación de disnea intermitente, tristeza e insomnio. Tres días después, la paciente avisó al servicio de urgencias de AP por disnea brusca y ortopnea.

Tras valorar a la paciente en el domicilio, no refería síntomas respiratorios asociados (tos, expectoración, fiebre, etc.), pero sí sensación de dolor centrotorácico discontinuo, de características opresivas, sin irradiación ni cortejo vegetativo asociados, que impresionaba de posible componente ansioso.

En la exploración física llamaba la atención su habla entrecortada, con dificultad respiratoria de mínimos esfuerzos y el aumento del trabajo respiratorio. No presentaba cianosis, ni tiraje intercostal.

La auscultación cardíaca era normal y en la pulmonar destacaba una hipoventilación generalizada sin ruidos respiratorios sobreañadidos. La saturación de oxígeno arterial medida mediante pulsioxímetro era del 97%. No se observaban edemas en las extremidades inferiores, ni la paciente refería oliguria. La tensión arterial era de 140/80 mmHg.

Ante la discordancia entre la clínica y los hallazgos exploratorios, se decidió el traslado al hospital de referencia para estudio de la disnea, donde fue ingresada inicialmente en la unidad de cuidados intensivos debido a la dificultad respiratoria. Durante su estancia hospitalaria se descartaron patologías como TEP y apnea del sueño, y se

realizó un estudio clínico radiológico (radiografía de tórax sin datos de interés) y una nueva exploración neurológica completa, que incluía valoración de pares craneales, fuerza, sensibilidad y marcha, con resultado de debilidad en las extremidades inferiores que imposibilitaba la bipedestación y la deambulación, disminución de la sensibilidad en el territorio L5, signo de Babinski negativo y signo de Hoffmann positivo. Todo ello, añadido al electromiograma y a la valoración realizados anteriormente, y la evidencia clínica de dos regiones de MNS afectadas arrojaron un diagnóstico de tetraparesia, con afectación respiratoria, compatible con enfermedad de motoneurona (ELA clínicamente probable).

Diez días después se procedió al alta hospitalaria con el diagnóstico de ELA, que cursó en las últimas semanas con rápida progresión y aumento importante de la disnea.

A partir de ese momento, la enferma fue seguida conjuntamente por el EAP y el equipo de soporte paliativo que, ante el empeoramiento general, retiraron la alimentación oral para evitar broncoaspiración y pautaron ventilación con soporte de presión no invasivo (BIPAP) continuo, heparina subcutánea, analgesia con fentanilo transdérmico y cloruro mórfico subcutáneo de rescate, butilescopolamina subcutánea en caso de secreciones e hidratación subcutánea con suero salino (1.000 ml/24 h). Siete días después, la paciente reingresó en el hospital por incremento de disnea y dos semanas más tarde falleció.

Comentario

La ELA es una enfermedad que afecta a personas adultas, de cualquier raza y etnia, y el riesgo de desarrollarla aumenta con la edad, con un pico de incidencia entre los 40–60 años.

En un 90–95% de los casos ocurre de forma aleatoria, sin ningún factor de riesgo asociado. Se desconoce por qué las motoneuronas degeneran en los pacientes con ELA, aunque se han considerado factores genéticos, ambientales y factores relacionados con la edad. Los pacientes no suelen tener una historia familiar de la enfermedad (solo el 5–10% de todos los casos son heredados). La forma familiar de la ELA generalmente resulta de un patrón hereditario, que requiere que uno de los progenitores porte el gen responsable.

En la ELA, tanto las MNS como las MNI degeneran o mueren con la consiguiente afectación muscular: debilidad progresiva, atrofia y fasciculaciones. Cuando se afecta el diafragma y la musculatura de la pared torácica, se pierde la capacidad de respirar de forma autónoma y el paciente precisa de un ventilador o respirador artificial. En la ELA no existe afectación sensitiva ni deterioro cognitivo. Tampoco se afectan los músculos oculomotores, el corazón, la vejiga, el intestino o los músculos sexuales².

El inicio puede ser sutil, pasando por alto los síntomas, pero la progresión más habitual es la siguiente: dificultad para caminar que conlleva el uso de ayudas técnicas hasta precisar silla de ruedas, debilidad en los brazos y las manos, perdiendo la capacidad para escribir, teclear y alimentarse, a la vez que comienzan a presentarse las dificultades para hablar y deglutir. Típicamente, el paciente con ELA tiene un decremento gradual en la capacidad vital pulmonar por el debilitamiento de los músculos del pecho y el diafragma. Existen síntomas típicos del empeoramiento de la capacidad

respiratoria, como la ortopnea y la disnea, ante la realización de tareas sencillas como vestirse o comer.

No hay ninguna prueba que permita establecer un diagnóstico definitivo de ELA, que está basado primordialmente en los síntomas y los signos que el médico observa en el paciente, en la evolución de estos y en una serie de pruebas que orientan el diagnóstico y descartan otras enfermedades, como la electromiografía y la resonancia magnética —aunque a menudo los exámenes de resonancia magnética son normales en los pacientes con ELA, esta permite descartar los problemas que podrían estar causando los síntomas, como un tumor en la médula espinal, hernias discales con afectación radicular, siringomielia o espondilosis cervical³.

Para poder realizar el diagnóstico es necesaria la presencia de los siguientes signos de afectación (tabla 1):

- degeneración de las MNI según los criterios clínicos y electrofisiológicos;
- degeneración de las MNS según el examen neurológico, y
- progresión de los síntomas o los signos en la región afectada, o extensión hacia otras regiones.

Además de asegurar la ausencia de los siguientes:

- otro proceso que pudiera explicar los signos de degeneración de las MNI o las MNS, y
- otro proceso que pudiera explicar los signos clínicos y electrofisiológicos mediante técnicas de neuroimagen.

Actualmente, las recomendaciones para el diagnóstico de la ELA están descritas como niveles de certeza diagnóstica, en que según la combinación de los signos de afectación de las MNS y las MNI, se definen los siguientes⁴:

- *ELA clínicamente definida*, con la evidencia clínica de signos de afectación de las MNS y las MNI en tres regiones de las cuatro consideradas (bulbar, cervical, torácica y lumbar).
- *ELA clínicamente probable*, con evidencia clínica de signos de afectación de las MNS en al menos dos regiones.

Tabla 1 Signos de afectación de las motoneuronas superiores e inferiores (tabla de elaboración propia)

Los signos clínicos de degeneración o afectación de las MNI son los siguientes:

- Debilidad muscular
- Atrofia muscular
- Fasciculaciones

Los signos clínicos de degeneración o afectación de las MNS son los siguientes:

- Hiperreflexia: exageración de los reflejos
- Contracciones rítmicas e involuntarias en un músculo o grupo muscular por la extensión brusca y pasiva de sus tendones (clonus)
- Espasticidad
- Pérdida de los reflejos cutáneos – abdominales

MNI: motoneuronas inferiores; MNS: motoneuronas superiores.

Se distingue aquí una variante: *ELA clínicamente probable-apoyada por laboratorio*, cuando los signos clínicos de afectación de las MNS y las MNI se encuentran en una sola región o cuando los signos de afectación de las MNS están presentes en una región y los signos de afectación de las MNI se hallan presentes en al menos dos miembros y otras causas han sido excluidas con estudios de laboratorio y neuroimágenes.

- *ELA clínicamente posible*, cuando los signos clínicos de afectación de la MNS y las MNI se dan en una sola región o los signos de afectación de las MNS se manifiestan en dos o más regiones. Se deben excluir otros diagnósticos para que el de ELA clínicamente posible sea aceptado.
- *ELA clínicamente sospechosa*, cuando hay un síndrome puro de afectación de las MNI en el que las características clínicas no permiten considerar la posibilidad de ELA para que el paciente sea incluido en un ensayo terapéutico de la enfermedad.

El pronóstico es peor en las formas que cursan rápidamente con problemas de respiración y/o deglución, siendo peor en las formas familiares y en las que empiezan en edades avanzadas. La media de supervivencia desde el diagnóstico es de aproximadamente 12–19 meses.

En cuanto al tratamiento^{1,5}, hoy en día solo existe un fármaco, riluzole, que es un agente bloqueante del glutamato y está comercializado desde 1996. El riluzole ha demostrado un efecto beneficioso al atenuar la progresión de la enfermedad, no de manera llamativa, pero sí significativa.

Sin embargo, el tratamiento que aporta más calidad de vida al paciente es todo aquel que alivia los síntomas, como ventilación mecánica en el domicilio, comunicadores que faciliten su expresión, drenajes posturales, rehabilitación con técnicas del concepto Bobath⁶ (técnicas basadas en dos principios fundamentales: el de inhibir el tono anormal mediante la utilización de determinadas posturas y el de facilitar las reacciones automáticas deseadas mediante la enfatización en la calidad del movimiento, la búsqueda de resultados de larga duración y la realización de un programa individual para cada paciente), movilizaciones pasivas, etc., y contar con el apoyo de familiares o cuidadores y profesionales sanitarios con experiencia y sensibilidad para tratar adecuadamente al enfermo en cada fase de la enfermedad.

Sin duda alguna, la ELA es una enfermedad grave y devastadora, pero, al mismo tiempo, el equipo de profesionales puede proporcionar una atención de calidad a lo largo de todo el proceso de la enfermedad, especialmente en sus

Tabla 2 Control de los síntomas en la fase terminal de la esclerosis lateral amiotrófica desde atención primaria (tabla de elaboración propia)

Dolor	Presente en el 40–73% de los pacientes en los últimos estadios La causa puede ser contracturas, espasticidad, calambres, inmovilidad, etc. Aplicación de la escalera analgésica de la OMS; iniciar con analgésicos y relajantes musculares (diazepam, tetracepam) o antiespásticos (baclofén), y si no se consigue controlar, asociar opioides
Disnea	Frecuente en más del 50% de los casos en fase terminal La actitud terapéutica pretende evitarla completamente En causas reversibles se pauta tratamiento oportuno en función de la causa <ul style="list-style-type: none"> • Disnea intermitente: se produce el círculo disnea-ansiedad-disnea que precisa tratamiento con ansiolíticos (por ejemplo, loracepam de 0,5–2 mg sublingual), opioides (morfina) para su alivio y en caso de disnea grave, se puede usar midazolam de 5–10 mg subcutáneo para control nocturno. Posibilidad de oxigenoterapia para tratar la hipoxia • Disnea continua: con indicación de opiáceos (morfina de 5 mg subcutánea o de 10 mg oral), además de midazolam para control nocturno o casos graves. Si existe ansiedad queda indicado el uso de neurolépticos (clorpromazina de 25 mg cada 4–12 h o levopromazina). Medidas de soporte respiratorio si son aceptadas por el paciente
Hipersecreción respiratoria	Aparición prácticamente en el 100% de los casos en fase terminal El manejo está dirigido a tratar las consecuencias, principalmente la disnea, con tratamiento indicado anteriormente Para el control sintomático de las secreciones respiratorias son útiles la escopolamina de 0,5–1 mg o la butilescopolamina de 20 mg cada 6–8 h subcutánea
Insomnio	En las semanas previas a la muerte, un alto porcentaje lo padece, lo que produce angustia y agotamiento físico Precisa actuación resolutoria, sin limitaciones por los posibles efectos secundarios de algunos hipnóticos sobre la ventilación alveolar
Soporte emocional	Resulta básico que paciente y familiares expresen preocupaciones y necesidades emocionales, espirituales, religiosas Se favorece cuando se ha mantenido una comunicación fluida y realizado un adecuado abordaje de los síntomas Es importante disminuir la incertidumbre y los miedos del paciente para reducir el sufrimiento y facilitar la elaboración de un proceso de duelo saludable en el entorno del paciente

OMS: Organización Mundial de la Salud.

estadios finales, con el propósito de ayudar al paciente a vivir con calidad la última fase de la vida, respetando sus objetivos y sus valores personales.

El papel del EAP en el seguimiento de los pacientes con ELA es la detección precoz de las complicaciones propias de la enfermedad, el tratamiento sintomático de todas aquellas incidencias que puedan alterar la calidad de vida del paciente (tabla 2) y el apoyo y la atención domiciliaria cuando el paciente lo precise.

Bibliografía

1. Martínez JA. Riluzol: Review and practical recommendations in treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Colomb*. 2007;23:S28–32.
2. Arrabal Conejou MC, Fernández Martín F, Luque Suárez A, Moreno Morales N, Armenta Peinado JA, Guillén Romero F. Fisioterapia y esclerosis lateral amiotrófica. *Fisioterapia*. 2000;22: 199–205.
3. Galán L, Vela A, Guerrero A, Barcia JA, García-Verdugo JM, Guiu-Matias J. Modelos experimentales de esclerosis lateral amiotrófica. *Neurología*. 2007;22:381–8.
4. Martí-Fàbregas J, Pradas J, Illa I. Factores clínicos pronósticos en la esclerosis lateral amiotrófica. *Neurología*. 1996;11: 174–81.
5. Mora Pardina JS. Esclerosis lateral amiotrófica. Una enfermedad tratable. Barcelona: Editorial Prous Science SA; 1999.
6. Langman M. The Bobath concept: A part of nursing. The Bobath concept as a practice oriented model of care for stroke patients in practice. *Osterr Krankenpflegewez*. 1996; 49(10): 26–8.