

Esclerosis lateral amiotrófica

La **esclerosis** lateral amiotrófica (abreviadamente, ELA) es una enfermedad degenerativa de tipo neuromuscular por la cual las motoneuronas disminuyen gradualmente su funcionamiento y mueren, provocando una parálisis muscular progresiva (de pronóstico mortal, pues en sus etapas avanzadas los pacientes sufren parálisis total) que se acompaña de una exaltación de los reflejos tendinosos (resultado de la pérdida de los controles musculares inhibitorios).

El nombre de la enfermedad, descrita por primera vez en 1869 por Jean Martin Charcot (1825 - 1893), describe sus características principales:

esclerosis lateral indica la pérdida de fibras nerviosas acompañada de una esclerosis (del griego σκλήρωσις, endurecimiento) o cicatrización glial en la zona lateral de la médula espinal, región ocupada por fibras o axones nerviosos que son responsables últimos del control de los movimientos voluntarios. amiotrófica (del griego, a-: negación; mio: músculo; trófico: nutrición), por su parte, señala la atrofia muscular que se produce por inactividad muscular crónica, al haber dejado los músculos de recibir señales nerviosas. En la ELA, las funciones cerebrales no relacionadas con la actividad motora, esto es, la sensibilidad y la inteligencia, se mantienen inalteradas. Por otro lado, apenas resultan afectadas las motoneuronas que controlan los músculos extrínsecos del ojo, por lo que los enfermos conservan los movimientos oculares hasta el final. Igualmente, la ELA no daña el núcleo de Onuf, por lo que tampoco resultan afectados los músculos de los esfínteres que controlan la micción y defecación.

La enfermedad afecta, especialmente, a personas de edades comprendidas entre los 40 y 70 años, más frecuentemente en varones y entre los 60 y 69 años. Se producen unos dos casos por año y por 100,000 habitantes. Sin que se sepa la causa concreta, la ELA ha afectado también, en ocasiones, a grupos de personas: jugadores de fútbol italianos, veteranos de la guerra del golfo pérsico y habitantes de la isla de Guam.

La ELA se conoce también con el nombre de enfermedad de Lou Gehrig en Estados Unidos, Enfermedad de Jean Martin Charcot (*) en Francia o, genéricamente, EMN (Enfermedad de las motoneuronas). En el ámbito popular es conocida especialmente por ser la enfermedad padecida por el físico Stephen Hawking.

Se trata de una enfermedad tan frecuente como la esclerosis múltiple y más que la distrofia muscular.

Clínica

Aunque los síntomas tempranos varían de un sujeto a otro, todos los pacientes suelen mostrar los siguientes trastornos: se les caen los objetos, tropiezan, sienten una fatiga inusual en brazos o piernas, muestran dificultad para hablar y sufren calambres musculares y tics nerviosos. La debilidad muscular implica dificultad a la hora de andar y la dificultad de coordinación en alguna de sus extremidades (las manos, especialmente, en lo que se refiere a inconvenientes a la hora de realizar determinadas actividades cotidianas). La extensión de ese debilitamiento y de la parálisis al tronco termina por provocar problemas para masticar, tragar y respirar, llegando a la necesidad, a este último respecto, de recurrir a la ventilación mecánica.

Progresivamente, aparecen movimientos musculares anormales como fasciculaciones, espasmos, sacudidas, calambres o debilidad, o una anormal pérdida de masa muscular o de peso corporal. La

progresión de la enfermedad es normalmente irregular, es decir, asimétrica (la enfermedad progresa de modo diferente en cada parte del cuerpo). A veces, la progresión es muy lenta, desarrollándose a los largo de los años y teniendo períodos de estabilidad con un variable grado de incapacidad.

Como ya se ha indicado, en ningún momento se afectan las facultades intelectuales, ni los órganos de los sentidos (oído, vista, gusto u olfato) ni hay afectación de los esfínteres ni de la función sexual. La enfermedad cursa sin dolor aunque la presencia de calambres y la pérdida de la movilidad y función muscular acarrear cierto malestar. En cualquier caso, esta sensación suele desaparecer con la medicación específica y el ejercicio. En algunos casos, aparecen síntomas relacionados con alteraciones de la afectividad (lloros, risas inapropiadas o, en general, respuestas emocionales desproporcionadas como reacción a la afectación física) denominados labilidad emocional y que en ningún caso significa que exista un auténtico problema psiquiátrico.

Variantes

ELA esporádica: su aparición parece completamente azarosa. No es posible identificar ningún tipo de factor de riesgo (ni ambiental, ni profesional, ni geográfico, ni alimentario o cultural) asociable con ella.

ELA familiar: se trata de una variante hereditaria con un perfil típicamente autosómico dominante; hay evidencias para un grupo de pacientes que constituyen entre el 5% y el 10% de los casos. En general, la ELA no está considerada como una enfermedad hereditaria.

En cualquier caso, desde hace muchos años se sabe que existe una forma familiar aproximadamente en el 5-10% de los casos de ELA. Se sabe, no obstante, de la existencia de una enzima genéticamente probada, la SOD-1 (superóxido dismutasa-1) que está involucrada en la aparición de algunos casos de ELA familiar.

En la actualidad, se llega al diagnóstico de ELA familiar cuando otros miembros de la familia padecen la enfermedad. Cuando no existen antecedentes familiares, la aparición de un caso en la familia se entiende como esporádico, y en este sentido, los familiares del paciente no tienen un riesgo mayor que la población normal de padecer la enfermedad.

Causas e investigación de la ELA

Las causas de la ELA son desconocidas y no se conoce tampoco un tratamiento eficaz para detener su curso. Tampoco se ha determinado todavía la forma en que se desencadena la ELA en la mayoría de los pacientes. Se han propuesto, por lo demás, distintas hipótesis para explicar su origen, entre las que destacan: agentes infecciosos, disfunción del sistema inmunitario, herencia, sustancias tóxicas, desequilibrios metabólicos y desnutrición. Se desconoce también por qué el proceso degenerativo se centra en las motoneuronas y no en el resto de neuronas. Al respecto, se ha apuntado a algunas características específicas de aquellas que comportarían unas peculiaridades metabólicas que determinarían su vulnerabilidad al agente o agentes causantes de la enfermedad.

A nivel histopatológicas de la ELA se encuentra la acumulación anormal de neurofilamentos hiperfosforilados en el soma neuronal y en los axones. Esta acumulación implicaría una desorganización neuronal que interrumpe el transporte axoplásmico y produce daño neuronal.

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

En cuanto al mecanismo excitotóxico en la ELA, estaría implicado el principal neurotransmisor que usan las neuronas para generar señales excitadoras es el glutamato. Un exceso de concentración de este en el espacio extracelular del cerebro implica efectos letales sobre las neuronas (este fenómeno de la excitotoxicidad aparece también en los casos de infarto cerebral, epilepsia, y, probablemente, en el Alzheimer y en otras enfermedades relacionadas). A estos efectos, uno de los fármacos más empleados en el tratamiento de la ELA, el riluzol, limita la exitotoxicidad mediada por glutamato.

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

Afectados por la ELA

La ELA afecta principalmente a adultos entre 40 y 70 años, aunque hay muchos casos descritos en pacientes más jóvenes. La proporción entre hombres y mujeres es aproximadamente 1/3 a favor de los varones. En España se estima que cada año se diagnostican casi unos 900 casos nuevos de ELA (2 a 3 nuevos casos por día) y que el número total de personas que viven con ELA ronda las 4.000, aunque estas cifras pueden variar. La incidencia de esta enfermedad en la población española es de 2/100.000 y la prevalencia es de 1/10.000 (esto significa que unos 4.400 españoles vivos desarrollarán la ELA durante su vida).

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, es decir, no existe ninguna prueba específica que dé el diagnóstico definitivo. Después de que se haya confirmado el diagnóstico de ELA, se deben practicar numerosas pruebas de distinto tipo para descartar otras enfermedades que pueden simular la ELA. Con estas pruebas, el estudio de la historia clínica del paciente y un detenido examen neurológico, los especialistas suelen llegar al diagnóstico definitivo.

De entre las pruebas que se deben realizar para su diagnóstico, destacan una Resonancia magnética nuclear, cerebral o espinal, un estudio electromiográfico de la función neuromuscular, y una batería de análisis de sangre y de orina específicos. Se recomienda siempre que los pacientes tengan un segundo diagnóstico realizado por un médico con experiencia en ELA con el fin de reducir el número de diagnósticos incorrectos. En muchas ocasiones, el diagnóstico definitivo puede tardar varios meses en producirse, aún después de realizar todos los test pertinentes y observar atentamente la evolución de los síntomas.

En un estudio los niveles plasmáticos de la L-ferritina y la concentración de transferrina estaba elevada en comparación con los controles sanos con una precisión del 82%.

La duración de los síntomas de la ELA se correlacionaron positivamente con los niveles de la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1) y negativamente con el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). El perfil de biomarcadores sugiere que la homeostasis del hierro se ve alterado en los pacientes con ELA, y los cambios en la ferritina y transferrina (Tf) parecen ser los indicadores de los procesos inflamatorios en curso (Mitchell 2010).

Complicaciones

Neumonía secundaria a eventos aspirativos por disfagia Insuficiencia respiratoria.

Tratamiento

Los tratamientos efectivos se necesitan con urgencia, ya que por ahora no existe ningún tratamiento probado contra la ELA.

Sin embargo, el reciente descubrimiento de determinados factores de crecimiento neuronal y de agentes bloqueantes del glutamato, se han mostrado prometedores en la detención de la progresión de la enfermedad, aunque no existe aún ningún fármaco que la cure.

Existen fármacos para combatir el conjunto de síntomas que acompaña a la enfermedad, como son los calambres, la espasticidad, las alteraciones en el sueño o los problemas de salivación. Existen numerosas estrategias muy eficaces para cuando aparecen las alteraciones respiratorias o cuando surgen problemas relacionados con las secreciones. Los fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y logopedas, son los profesionales encargados de asegurar la independencia funcional a través del ejercicio y la utilización de los equipos técnicos oportunos.

La gran complejidad del tratamiento multidisciplinar hace necesario el desarrollo de vías clínicas que organicen y homogeneicen con sentido las atenciones a estos pacientes, en pos de mejorar su calidad de vida. En este sentido en 2006 se desarrolló en la Comunidad de Madrid (España) una Red de Atención con una vía clínica para los cuidados de estos pacientes en un trabajo en equipo coordinado por el Dr. Rodríguez de Rivera.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos ha aprobado como tratamiento el uso de riluzol, una molécula que prolonga la vida varios meses porque bloquea la liberación de sustancias nocivas para las neuronas motoras: frena la liberación de glutamato, disminuyendo su efecto excitotóxico.

Existe también la vía del uso terapéutico de factores neurotróficos, pero esta se encuentra con el problema de que, al tener que actuar sobre las neuronas a través de receptores específicos, precisan de ser administrados directamente en el líquido cefalorraquídeo o por vía intratecal.

Células madre

En el 2009, la FDA aprobó la primera fase de ensayos en trasplante directo intraespinal de células madre neurales en pacientes (Boulis y col., 2011).

Por último, ciertos datos experimentales revelan que las células madre ejercen efectos neuroprotectores sobre las motoneuronas dañadas a través de factores liberados (no parece, no obstante, que células madre puedan llegar a reemplazar motoneuronas dañadas por la ELA).

Se ha evaluado la seguridad de la inyección de células madre, para el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)(fase I del ensayo).

Cada tratamiento estaba compuesto por 5 inyecciones (10 μ L/ inyección), separadas por 4 mm. En cada inyección se depositaron 100 000 células madre neuronales derivadas de médula espinal fetal. Doce pacientes fueron tratados con inyecciones unilaterales o bilaterales.

En el Grupo A, los pacientes que no pueden caminar, se inyectaron unilateral (n = 3) y bilateral (n = 3) microinyecciones lumbares. Los grupos B y C fueron ambulatorios (n = 3 cada uno) que respectivamente, recibieron inyecciones unilaterales o bilaterales.

Hubo un caso de depresión transitoria de potenciales evocados somatosensoriales. En el postoperatorio inmediato, se produjo un episodio de retención urinaria que precisó la reinserción del [catéter de Foley](#).

Al alta, ninguno tuvo un decremento de la función motora documentada. Dos pacientes requirieron reintervención por fístula de líquido cefalorraquídeo o dehiscencia de la herida suprafascial (n = 1 cada uno). Dos muertes no estuvieron relacionados con el trasplante (Riley y col., 2012).

En resumen la terapia con células madre, terapia sobre los factores de crecimiento, y la terapia génica (Pandya y col., 2012).

Bibliografía

Boulis, Nicholas M, Thais Federici, Jonathan D Glass, J Simon Lunn, Stacey A Sakowski, and Eva L Feldman. 2011. "Translational Stem Cell Therapy for Amyotrophic Lateral Sclerosis." *Nature Reviews. Neurology* (December 13). doi:10.1038/nrneurol.2011.191. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22158518>.

Mitchell RM, Simmons Z, Beard JL, Stephens HE, Connor JR. Plasma biomarkers associated with ALS and their relationship to iron homeostasis. *Muscle Nerve*.2010 Apr 28.

Pandya, Rachna S, L J Mao, Edward W Zhou, Robert Bowser, Zhenglun Zhu, Yongjin Zhu, and Xin Wang. 2012. "Neuroprotection for Amyotrophic Lateral Sclerosis: Role of Stem Cells, Growth Factors, and Gene Therapy." *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry* (January 27). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22283698>.

Riley, Jonathan, Thais Federici, Meraida Polak, Crystal Kelly, Jonathan Glass, Bethwel Raore, Jason Taub, Vita Kesner, Eva L. Feldman, and Nicholas M. Boulis. 2012. "Intraspinal Stem Cell Transplantation in Amyotrophic Lateral Sclerosis." *Neurosurgery* 71 (2) (August): 405-416. doi:10.1227/NEU.0b013e31825ca05f.

From:

<http://www.neurocirugiacontemporanea.com/> - **Neurocirugía Contemporánea ISSN 1988-2661**

Permanent link:

http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=esclerosis_lateral_amiotrofica

Last update: **2019/09/26 22:25**

