



Clínica cotidiana

Lo que la disfonía esconde: esclerosis lateral amiotrófica

Inés Monte Collado^{a,*}, Dolors Llobera Serentill^b

^aABS Can Vidalet. ^bEAP Can Vidalet. Esplugues de Llobregat, Barcelona.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de febrero de 2018

Aceptado el 14 de julio de 2018

On-line el 21 de diciembre de 2018

Palabras clave:

Disfonía

Debilidad

Atrofia muscular

Disfagia

Disnea

Keywords

Dysphony

Weakness

Muscular atrophy

Dysphagia

Dypnea

R E S U M E N

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que implica pérdida progresiva de las motoneuronas superiores e inferiores. La forma más frecuente de inicio es la debilidad muscular. Las principales complicaciones son respiratorias y nutricionales.

El papel del médico de familia es fundamental para su diagnóstico precoz. La atención en unidades especializadas optimiza recursos y mejora la calidad de vida de estos pacientes.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

What dysphonia hides: amyotrophic lateral sclerosis

A B S T R A C T

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that involves progressive loss of superior and inferior motoneurons. The muscle weakness is de main presentation. The main complications are respiratory and nutritional.

The role of the Primary Care is essential for early diagnosis. The attention in specialized units optimizes resources and improves the quality of life to these patients.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: inesmontecollado@gmail.com (I. Monte Collado).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2018.044>

2254-5506 / © 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Varón de 76 años de edad, que acude por presentar disfonía de 4 meses de evolución.

Antecedentes personales: hipertensión arterial (HTA), esofagitis por reflujo gastroesofágico, síndrome ansioso-depresivo, pólipo de colon (T1N0M0), secuelas pulmonares post-tuberculosis, intervenido de poliposis nasal hace 20 años, sin alergias medicamentosas, exfumador (15 paquetes/año).

Es remitido a estudio por Otorrinolaringología, donde no se encuentran alteraciones.

El paciente vuelve a consultar por persistencia de la disfonía. En la anamnesis encontramos además un cuadro depresivo, disfgia progresiva y pérdida de peso. En el último mes, se ha instaurado debilidad muscular y disnea con el decúbito.

La auscultación respiratoria muestra hipofonesis en la base derecha. La auscultación cardiaca es rítmica y sin soplos. Exploración neurológica: consciente y orientado, disartria con voz ronca, lengua seca, levemente atrófica y con presencia de fasciculaciones, pares craneales normales, atrofia de la musculatura en las extremidades superiores (EES) e inferiores (EII), fasciculaciones en la musculatura de los muslos y brazos, reflejos osteotendinosos (ROT) exaltados, fuerza y sensibilidad conservadas, no disimetrías, ni alteraciones de la marcha.

Electrocardiograma: ritmo sinusal a 114 pulsaciones/minuto, eje 60°, intervalo PR 0,12 mseg, sin alteraciones de la repolarización.

Radiografía de tórax: pérdida del volumen pulmonar en la base derecha, hilios normales, índice cardiorácico normal, cúpula diafragmática derecha elevada, senos costo-frénicos libres.

El caso es comentado con el neurólogo del hospital y se le remite para ingreso y estudio.

Análítica: hemograma y fórmula leucocitaria normal; serologías para *Borrelia*, hepatitis B, hepatitis C, *Treponema pallidum* y VIH negativas.

Gasometría: pH 7,4; pO₂ 77; pCO₂ 53 (ligera hipercapnia).

Punción lumbar y estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR): negativo para células malignas.

Espirometría: índice FEV1/FVC 73,5%; FVC 62%; FEV1 62,2%; capacidad vital forzada y volumen espiratorio forzado inferiores a 80%; todo ello es compatible con patrón restrictivo.

Resonancia nuclear magnética (RNM) craneal con contraste: discretos signos involutivos córtico-subcorticales, leucoencefalopatía hipóxico-isquémica crónica, aracnoidocele selar, sinusitis etmoido-maxilar.

RNM cervical: signos de espondilosis cervical; reducción del espacio intervertebral C3-C4; canal óseo de diámetros normales; segmento medular cervical con señal normal.

Electromiografía (EMG): neurografía sensitiva y motora de las EII y la extremidad superior derecha (ESD), que muestra potenciales sensitivos normales y motores con amplitudes inferiores a la normalidad; en el EMG de inserción se aprecia denervación activa en los tibiales anteriores, ambos gastrocnemios (gemelos), interóseos dorsales bilaterales, recto abdominal superior y masetero izquierdo; se aprecian fasciculaciones en el tríceps derecho y en ambos vastos internos; todo ello es compatible con neuropatía motora de cuatro territorios, con afectación bilateral de dos territorios, lo que apoya el diagnóstico clínico de enfermedad de la neurona motora: esclerosis lateral amiotrófica.

Videobroncoscopia sensible estándar: se utiliza para valorar el comportamiento de la vía aérea superior con ventilación no invasiva; durante la prueba se demuestra que no hay caída de la epiglotis con ventilación y que hay cierre paradójico de la aritenoides durante la inspiración con la presión.

Todas las pruebas anteriores confirman el diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica con afectación bulbar.

Comentario

La incidencia de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es de 2,6-3/100.000 habitantes/año. Afecta a 1,2-1,5 hombres por cada mujer. Habitualmente se presenta entre la sexta y la séptima décadas de la vida^{1,2}.

El 5-10% de los casos muestra agregación familiar (transmisión autosómica dominante), generalmente secundaria a mutaciones en genes directamente relacionados con la degeneración de la motoneurona, como el SOD1 (superóxido-dismutasa-1), TARD DNA binding protein 43 (TDT-43) y el cromosoma 9 open reading frame 72 (gen C9ORF72)^{2,3}.

En la etiopatogenia de los casos esporádicos se ha implicado un origen multifactorial, tal como desórdenes en distintas rutas celulares, entre las que se incluyen el estrés oxidativo, el procesamiento génico, la preostasis y las alteraciones en el microambiente neuronal^{1,3}.

La etiopatogenia más aceptada y reconocida es la neurotoxicidad inducida por glutamato, principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central (SNC)^{1,3}.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, basado en los criterios de El Escorial, revisados en 1998 bajo la denominación de Arli (Tabla 1), con apoyo de pruebas electrofisiológicas y la exclusión mediante pruebas de laboratorio, de neuroimagen o estudio del LCR. El diagnóstico definitivo requiere identi-

Tabla 1 – Criterios diagnósticos para ELA.

Criterios	El diagnóstico ELA requiere	Diagnóstico definitivo	Diagnóstico probable	Diagnóstico posible	Diagnóstico de sospecha
De El Escorial		Signos de MMS + MNI en tres regiones		Signos de MNS + MNI (Airlie contempla tanto los cónicos como los electrofisiológicos en una región espinal)	Signos de MNI en 2-3 regiones
De Airlie (1998)	1. Signos/síntomas MNS 2. Signos/síntomas MNI 3. Curso progresivo	• Los de El Escorial • Signos de MMS + MNI (clínicos o electrofisiológicos) en región bulbar y 2 espinales.	Signos (tanto clínicos como electrofisiológicos) de MNS + MNI en dos regiones, con signos de MNS rostral a los MNI	Signos de MNS en dos o más regiones Signos de MNI rostral a los de MNS	No aplicables
MNI: motoneurona inferior; MNS motoneurona superior; Regiones: bulbar, cervical, torácica y lumbosacra					

Tabla 2 – Criterios de Awaji para diagnóstico ELA.

Presencia de las siguientes características	Ausencia de las siguientes características
1. Evidencia de degeneración de la segunda neurona motora por los datos clínicos, electrofisiológicos o neuropatológicos 2. Evidencia de degeneración de primera neurona motora por clínica. 3. Progresión de los síntomas y signos por historia clínica, exploración y signos electrofisiológicos	1. Alteraciones electrofisiológicas o neuropatológicas de otras enfermedades que pudieran explicar la afectación de la primera y/o segunda neurona motora. 2. Alteraciones en la neuroimagen sugestivas de enfermedad que pudieran explicar las alteraciones clínicas y electrofisiológicas

cación de signos de la MNS y MNI en la exploración física o electrofisiológica en tres regiones anatómicas diferentes^{1,4,5}.

La sintomatología característica es la debilidad muscular focal, distal y asimétrica con afectación de los músculos de la eminencia tenar, de los intrínsecos de la mano, de la flexión de la cadera y de la dorsal del tobillo^{2,4}.

Durante la exploración es característica la hiperreflexia y la espasticidad (producida por la pérdida de control de la MNS).

La afectación de la MNI produce atrofia muscular por denervación, que puede objetivarse en la eminencia tenar (mano simiesca), en los músculos interóseos de la mano (mano en garra), en la lengua y en las EEII (pie caído)^{2,4}.

Otros síntomas relacionados con la afectación de la MNI son la hipotonía, la arreflexia, los calambres musculares y las fasciculaciones; síntomas más atípicos son pérdida de peso (constituye un factor de mal pronóstico), calambres y fasciculaciones en ausencia de debilidad muscular.

El 25 % de los casos se presenta como un síndrome bulbar, caracterizado por disfonía, disfagia y disartria^{2,4}. No existe afectación sensorial, sensitiva, esfinteriana ni de pares oculomotores, pero hasta en 50 % de los casos puede asociarse a disfunción cognitiva del tipo afectación fronto-temporal.

Tiene una tasa media de supervivencia de 20 % a los 2-3 años^{3,4,5}.

Debe plantearse el diagnóstico diferencial con múltiples enfermedades. El diagnóstico de la ELA clásica requiere la presencia de signos de la motoneurona superior (MNS) (debilidad, espasticidad, hiperreflexia, Babinski) y de la motoneurona inferior (MNI) (debilidad, atrofia, fasciculaciones). Existen otras variantes:

- Esclerosis lateral primaria, con síntomas de afectación de la MNS.
- Atrofia muscular progresiva, con afectación de la MNI.
- Variante parálisis bulbar progresiva, en la que existe afectación de pares craneales IX, X y XII (atrofia lingual, disartria, disfagia, debilidad cervical).

Por tanto, debe hacerse diagnóstico diferencial con enfermedades que presenten algunos de estos síntomas.

La diversidad de los mismos en las formas de presentación de la ELA origina a menudo la existencia de retraso en su diagnóstico.

Debemos hacer diagnóstico diferencial con enfermedades hereditarias, tóxico-metabólicas, estructurales, inmunoinflamatorias, neurodegenerativas y otras enfermedades de la motoneurona (Tabla 2).

Sus principales complicaciones son respiratorias y nutricionales. Las respiratorias constituyen la principal causa de ingreso y de mortalidad^{4,6}.

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) mediante BiPAP ha demostrado utilidad y mejor supervivencia frente al

riluzol en los pacientes con hipercapnia, con capacidad vital forzada inferior a 50 %, con presión inspiratoria nasal (SNIP) inferior a 60 % o con desaturaciones nocturnas por debajo de 90 %⁴.

Las complicaciones nutricionales, entre ellas la desnutrición, se deben a debilidad bulbar, disfagia, hipermetabolismo, bajo índice de masa corporal y menor actividad física. El estado nutricional y el peso son factores predictivos de supervivencia.

Se recomienda utilizar espesantes en la alimentación, alimentos de fácil masticación, asegurar el tratamiento postural (sentarse en posiciones de 90 ° y acompañar el movimiento deglutorio con la flexión de la cabeza). Si la vía oral no es posible, se puede plantear la gastrostomía percutánea para asegurar la nutrición².

Son factores de peor pronóstico la edad superior a 65 años, forma de inicio bulbar y/o afectación respiratoria, malnutrición, rápido empeoramiento medido por las escalas ALS_FRS, capacidad vital forzada en la espirometría inferior a 50 % y SNIP inferior a 40 cmH₂O^{5,6}.

Hay estudios que plantean como predictores precisos de supervivencia las variantes y las características clínicas de la enfermedad junto con ciertas imágenes en la RNM craneal⁶.

Los cuidados paliativos tienen por objeto el control de los síntomas (sialorrea, dolor, labilidad emocional, depresión, estreñimiento y disnea) y la calidad de vida (en la que intervienen diferentes factores), respetando la autonomía y la voluntad del paciente^{2,3}.

En el caso de nuestro paciente se inició tratamiento con riluzol a dosis de 100 mg/día. El riluzol es el único tratamiento aprobado por la *Food Drug Administration* (FDA), pues parece haber demostrado prolongar la supervivencia 2-3 meses. El mecanismo de acción consiste en la reducción de la excitotoxicidad inducida por el glutamato. Se recomienda monitorizar la función hepática del paciente previo al inicio del tratamiento, mensualmente durante los tres primeros meses y posteriormente de forma trimestral.

Nuestro paciente no ha mostrado buena respuesta al tratamiento y ha presentado complicaciones respiratorias, por lo que se ha planteado ventilación mecánica no invasiva (VMNI) mediante BiPAP y medidas de apoyo nutricionales. La evolución ha sido rápida, con complicaciones respiratorias; ha requerido varios ingresos por descompensación de su insuficiencia respiratoria y la falta de tolerancia al decúbito, así como trastornos asociados a la deglución. Ha seguido controles por su médico de familia, atención paliativa domiciliar y por la Unidad de ELA. Finalmente, previo consenso con el paciente y la familia, se ha instaurado tratamiento sedativo paliativo.

La atención multidisciplinaria en unidades especializadas en ELA tiene como objetivo optimizar recursos sanitarios, mejorar la calidad de vida de los pacientes, apoyar emocionalmente al paciente y a sus familiares, y representa una variable independiente relacionada con una mayor supervivencia^{4,6}.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Geevasinga N, Menon P, Scherman DB, Simon N, Yiannikas C, Henderson RD, et al. Diagnostic criteria in amyotrophic lateral sclerosis: A multicenter prospective study. *Neurology*. 2016; 87: 684-90.
2. Van Es MA, Hardiman O, Chio A, Al-Chalabi A, Pasterkamp RJ, Veldink JH, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2017; 390: 2084-98.
3. Riancho J, Gonzalo I, Ruiz-Soto M, Berciano J. ¿Por qué degeneran las motoneuronas? Actualización en la patogenia de la esclerosis lateral amiotrófica. *Neurología*. 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.12.001>
4. Alcalde S, Pejenaute E. ¿Qué sabemos de la esclerosis lateral amiotrófica? *FMC*. 2017; 24: 180-8.
5. Geevasinga N, Loy CT, Menon P, de Carvalho M, Swash M, Schrooten M, et al. Awaji criteria improves the diagnostic sensitivity in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review using individual patient data. *Clin Neurophysiol*. 2016; 127: 2684-91.
6. Shuster C, Hardiman O, Bede P. Survival prediction in Amyotrophic lateral sclerosis based on MRI measures and clinical characteristics. *BMC Neurol*. 2017; 17: 73.