



Sesión clínica 13 de noviembre de 2024

Alicia Romero Calvo (R5 M. Interna)

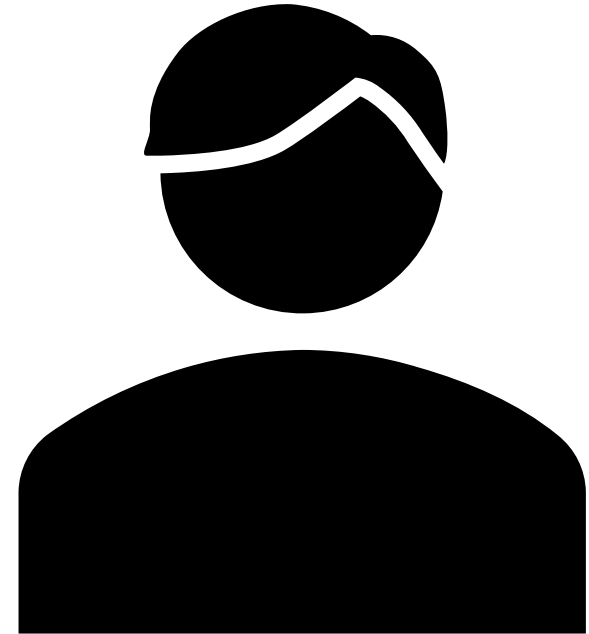
Esther Fernández Pérez (LE M.
Interna)

Caso clínico

- Varón de 72 años derivado a la consulta por **debilidad de extremidades.**

Antecedentes personales:

- No alergias medicamentosas conocidas
- Vive en medio rural con su esposa. No hábitos tóxicos.
- Trabajó en un banco
- FRCV: No HTA, no DM. Dislipemia.
- IQ: apendicectomía.
- Tratamiento: rosuvastatina 10 mg.



Caso clínico

Enfermedad actual: Desde hace 5 meses nota dificultad para la deambulación por debilidad en extremidades inferiores, de predominio izquierdo con dolor a nivel gemelar izquierdo, no claudicación. Posteriormente debilidad y parestesias en manos con pérdida de fuerza. No Raynaud. No rigidez matutina. No fotosensibilidad. No signos flogóticos articulares. No úlceras, no sequedad mucosa ni cutánea. No tos ni expectoración, no dolor torácico, no disnea. No síntomas digestivos, no alteraciones HI, ni productos patológicos. No síntomas urinarios. No sensación distérmica ni fiebre

Caso clínico

Exploración física: BEG. COC. BN, BH, BP. C y C normal.

- Constantes: PA 156/ 83 mm [Hg], FC: 81 /min, Peso: 68 kg, Talla: 168 cm, IMC: 24,093 kg/m²
- AC: Rítmico 80 pm, no soplos. AP mvc. Abdomen blando y depresible, no masas, ni megalias, RHA+. EE: no edemas ni flebitis con pulsos distales presentes
- Explr NRL: **Manos atróficas, interóseos con atrofia intensa. Debilidad en las manos distal, de predominio izq. Marcha ligeramente espástica incapaz de puntillas y talones RCP equívocos ROT normales.**
Sensibilidad sin alteraciones. Pares craneales normales. No signos bulbares. No fasciculaciones en lengua.

Caso clínico

Pruebas complementarias

- **Hemograma:** normal en sus tres líneas, VSG 4 mm
- **Coagulación:** normal
- **Bioquímica:** perfil renal normal, CK 849 UI/L Aldolasa 20,2. IST 46% Ferritina 437, PCR 1.25. Vitamina B12 930, Colesterol total 246 (HDL 64, LDL 164), Triglicéridos 91
- **Proteinograma:** normal. Inmunoglobulinas normales.
- **Marcadores tumorales:** negativos
- **Serologías virales:** VHB negativos, VHC negativos, VIH negativo, CMV IgG e IgM positivo.
- **ECG:** Ritmo sinusal 80 lpm, sin alteraciones de la repolarización
- **Radiografía de tórax:** ICT normal. Signos de hiperinsuflación pulmonar.





ۛ

؟

Caso clínico

- Varón de 72 años
- Debilidad de predominio distal ascendente simétrica
 - MMII → MMSS
- Atrofia muscular de interóseos de miembros superiores, con parestesias
- CK 849 UI/l Aldolasa 20.2 U/L

Debilidad muscular

- **Enfermedades musculares:** miopatías y distrofias musculares
- **Enfermedades neurológicas:** ataxias, neuropatías y enfermedades de la neurona motora.



Miopatías

- Distribución
- Tiempo de instauración
- Comorbilidades
- Fármacos

Miopatías

- **Miopatías inflamatorias:** Dermatomiositis / polimiositis / miopatía por cuerpos de inclusión / Miopatía necrosante inmunomediada
 - Grupo más frecuente de miopatía adquirida.
 - Idiopáticas, asociadas a neoplasias u otras enfermedades autoinmunes.
 - Debilidad muscular subaguda progresiva (semanas, meses)

Miopatías

- **Dermatomiositis y polimiositis**

- Patrón bimodal: 10-14 años y 45-65 años.
- Debilidad progresiva de predominio proximal.
- Afectación del estado general.
- Anticuerpos específicos (Anti Jo1, Mi-2..)
- Descartar procesos paraneoplásicos (TIF-1)



Miopatías

- **Miopatía por cuerpos de inclusión**

- Varones mayores de 50 años
- Evolución más lenta que otras miopatías inflamatorias
- **Afectación distal** → afectación de cuádriceps y flexoextensores de las manos.
- Puede asociarse a otras enfermedades autoinmunes (S. Sjögren, AR, LES, VIH, PTI)
- Suelen coexistir datos de neuropatía y miopatía.

Miopatías

- **Miopatía necrotizante inmunomediada**
 - Evolución aguda con cierta frecuencia.
 - Afectación simétrica proximal
 - Necrosis >>> inflamación

Miopatías

- **Miopatías inflamatorias**

- Dermatomiositis
- Polimiositis
- Miopatía por cuerpos de inclusión
- Miopatía necrotizante inmunomediada
- Miositis granulomatosa
- Polimiositis eosinófila
- Miositis localizada nodular
- Miositis orbitaria
- Miofascitis macrofágica

TODAS SE
ASOCIAN AL
USO DE
ESTATINAS

EMG
RMN muscular
Biopsia muscular
Analítica con
autoinmunidad
(también Anti-HMGCR)

Miopatías

CUADRO 189-1

Miopatías de causa infecciosa: clasificación etiológica

Víricas

Retrovirus: HIV-1

HTLV-I

Bacterianas

Staphylococcus aureus

Clostridium

Estreptococos

Yersinia

Leptospira icterohemorrágica

Rickettsia conorii

Borrelia burgdorferi

Tuberculosis

Sífilis

Actinomicosis

Fúngicas

Candidiasis

Criptococosis

Aspergilosis

Parasitarias

Toxoplasmosis

Sarcocistosis

Tripanosomiasis

Amebiasis

Cisticercosis

Hidatidosis

Triquinosis

Toxocariasis

Miopatías tóxico-metabólicas

- Miopatías hiper/hipotiroideas
- Miopatía por síndrome de Cushing
- Miopatía por hipopituitarismo
- Miopatía acromegálica
- Miopatía por hiperparatiroidismo y osteomalacia

- Tóxicas: Miopatía por estatinas

Distrofias musculares

- Enfermedades primarias del músculo esquelético
- Necrosis muscular
- Suelen tener carácter hereditario

Distrofias musculares

Type	Inheritance	Usual age of onset (years)	Initial weakness	Serum creatine kinase	Muscle biopsy	Locus/gene
Nonaka distal myopathy (hereditary inclusion body myopathy*)	Autosomal recessive or sporadic	15 to 20	Legs: anterior compartment	Slightly to moderately increased, usually <10 times normal	Myopathic with rimmed vacuoles	9p13.3 GNE
Miyoshi muscular dystrophy 1 (LGMD R2 [¶])	Autosomal recessive or sporadic	<20	Legs: posterior compartment	Increased 10 to 100 times normal	Myopathic, usually without vacuoles; gastrocnemius often "end stage"	2p13.3 DYSF
Miyoshi muscular dystrophy 3 (LGMD R12 ^Δ)	Autosomal recessive	>20	Legs: posterior compartment	Increased 20 to 50 times normal	Myopathic	11p14.3 ANO5
Welander distal myopathy	Autosomal dominant	>40	Hands: fingers and wrist extensors	Normal or slightly increased	Myopathic; rimmed vacuoles in some cases	2p13 TIA1
Udd distal myopathy	Autosomal dominant	>35	Legs: anterior compartment	Normal or slightly increased	Vacuolar myopathy	2q31 TTN
Markesbery-Griggs late onset distal myopathy	Autosomal dominant	>40	Legs: anterior compartment	Normal or slightly increased	Vacuolar and myofibrillar myopathy	10q22.3-q23.2 LDB3
Distal myotilinopathy	Autosomal dominant	>40	Legs: posterior > anterior compartment	Slightly increased	Vacuolar and myofibrillar myopathy	5q31 MYOT
Laing distal myopathy (MPD1)	Autosomal dominant	<20	Legs: anterior compartment; neck flexors	Slightly increased to ≤3 times normal	Moderate myopathic changes; no vacuoles	14q12 MYH7
Distal myopathy with vocal cord and pharyngeal signs (ALS21 [◇])	Autosomal dominant	35 to 70	Asymmetric lower legs and hands; variable dysphonia and dysphagia	1 to 8 times normal	Rimmed vacuoles	5q31 MATR3
New Finnish distal myopathy (MPD3)	Autosomal dominant	>30	Hands or anterior lower legs	1 to 4 times normal	Dystrophic; rimmed vacuoles, eosinophilic inclusions	8p22-q11
Williams distal myopathy (MPD4)	Autosomal dominant	20 to 40	Hands	Normal to 6 times normal	Normal, or myopathic changes	7q32.1 FLNC
Distal myopathy with pes cavus and areflexia (vacuolar neuromyopathy)	Autosomal dominant	15 to 50	Legs: lower anterior and posterior; dysphonia and dysphagia	2 to 6 times normal	Dystrophic, rimmed vacuoles	19p13.3
Distal myopathy with rimmed vacuoles	Autosomal dominant	35 to 60	Anterior lower legs	1 to 2 times normal	Dystrophic, rimmed vacuoles	5q35.3 SQSTM1

Neuropatías

Polineuritis idiopáticas con alteración de la inmunidad

Forma aguda

Síndrome de Guillain-Barré clásico

Formas axonales

Neuropatía axonal motora aguda (AMAN)

Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN)

Otras formas

Forma crónica

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)

Neuropatía motora multifocal (NMM)

Otras formas

Neuropatías

- **Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)**
 - Curso más allá de 2 meses, progresiva. No siempre claro antecedente infeccioso.
 - Afectación simétrica, proximal y distal. Hay formas de afectación exclusivamente distal.
 - ~~ARREFLEXIA~~
 - Estudio de LCR: pleocitosis.
 - Tratamiento: inmunoglobulinas iv, recambio plasmático y corticoides.
 - Ac. Anticontactina-1 o antineurofascina → Respuesta a rituximab

Neuropatías

- **Neuropatía motora multifocal**

- Más común en varones mayores de 50 años
- Clínicamente similar a la ELA, con predominio de afectación de segunda motoneurona. Debilidad progresiva asimétrica, distal, con atrofia muscular variable. **Suele iniciarse en las manos.**
- Fasciculaciones y calambres.
- EMG: Bloqueos parciales de conducción motora y desmielinización segmentaria.
- En un 30-50% anticuerpos anti-GM1 de tipo IgM
- Respuesta a inmunoglobulinas.

Neuropatías

- **Neuropatía asociada a neoplasias (gammapatías monoclonales, linfomas)**
- **Neuropatías infecciosas** → El CMV puede producir neuropatía desmielinizante subaguda-crónica.
- **Neuropatías tóxico-metabólicas**
- **Neuropatías asociadas a enfermedades sistémicas**
 - LES, AR, Sme Sjögren (neuronopatía motora y ataxia), Sarcoidosis.
 - Pueden asociarse con cualquiera por inflamación vascular de los *vasa nervorum*

Ataxias y paraparesias espásticas

- Las ataxias y las paraparesias espásticas son enfermedades de etiología muy diversa que varía desde lesiones estructurales adquiridas que afectan al cerebelo o la médula espinal a procesos neurodegenerativos esporádicos o hereditarios.

Ataxias y paraparesias espásticas

CUADRO 181-2

Causas de paraparesia espástica esporádica

Inmunomediadas: esclerosis múltiple, sarcoidosis, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico

Infecciosa: HIV, paraparesia espástica tropical (HTLV 1-2), *Borrelia*, lúes, herpes zóster

Carencial: déficit de vitaminas B₁₂ y E, ácido fólico y cobre

Tóxica: latirismo, posradioterapia

Compresiva: tumoral, artrodiscopatía compresiva medular

Vascular: isquémica, hemorrágica, malformación vascular (fístula dural)

Congénita: parálisis cerebral infantil

Estructural: malformación de Arnold-Chiari, subluxación atlantoaxial

Degenerativa: esclerosis lateral primaria

Enfermedades de la neurona motora

- **Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)**
 - Debilidad muscular distal progresiva de inicio en extremidades.
 - Atrofia precoz, llamativa en interóseos.
 - Sin afectación sensitiva ni arreflexia.
 - Diagnóstico de exclusión
- **Atrofias musculares espinales:** patrón de segunda motoneurona sin afectación sensitiva. Suelen ser hereditarias, con afectación rápida de la musculatura respiratoria e IR precoz.
 - Existen formas de afectación distal, con progresión proximal.



¿Miopatía y/o neuropatía por citomegalovirus?

- Formas de rabdomiólisis aguda, con hepatitis y fallo renal.
- Se ha asociado con miocarditis en inmunocompetentes
- En pacientes con SIDA : polirradiculopatía con paraparesia progresiva...

Aproximación diagnóstica

- Retirar rosuvastatina
- Analítica general: hormonas tiroideas, reactantes de fase aguda, ácido fólico, vitamina B12.
- Serología Lúes
- **EMG:**
 - Miopatía → Autoinmunidad, RMN muscular y biopsia muscular.
 - Polineuropatía → TC craneal / RMN craneal y estudio de LCR.
 - Enfermedad de motoneurona → RMN, TC craneal y estudio de LCR.



Diagnóstico de sospecha

- 1. Miopatía por cuerpos de inclusión**
- 2. Esclerosis lateral amiotrófica o neuropatía motora multifocal**



¡ Muchas gracias !

Sesión Clínica

13-11-2024

Alicia Romero Calvo
Esther Fernández Pérez

Resumen:

- Varón 72 años que consulta en enero 2023 por debilidad EEII de unos 5 meses de evolución que le dificultan la deambulaci3n. A nivel de manos esa debilidad le produce cierta limitaci3n como “abrir botes”
- Entre sus antecedentes destaca dislipemia en tratamiento con rosuvastatina
- Exploraci3n: *Manos atr3ficas, inter3seos con atrofia intensa con debilidad distal, de predominio izq. Marcha ligeramente esp3stica incapaz de puntillas y talones. RCP equívocos. ROT normales. Sensibilidad sin alteraciones. No fasciculaciones en lengua*
- CK y aldolasa elevadas

Pruebas complementarias:

PROT.TOT	6.9	g/dL	[6.4 - 8.5]
COLEST TOT	* 257	mg/dL	
	Deseable: <200	Limitante: 200-250	Indeseable: >250
CK	* 849	UI/L	[20 - 200]
LDH	225	U/L	[135 - 250]
IgG	955	mg/dL	[700 - 1600]
IgA	252	mg/dL	[70 - 400]
IgM	105	mg/dL	[40 - 230]
CK MB	* 41	UI/L	[0 - 25]
HIERRO	94	µg/dL	[59 - 158]
TRANSFERRINA	204	mg/dL	[200 - 360]
INDICE SATURACION TRANSFERRINA	46	%	[17 - 48]
FERRITINA	* 437	ng/mL	[30 - 400]
INDICES SERICOS: INTERFERENCIAS ANALITICAS.			
HEMOLISIS (0-10):	1		
producen alteraciones en LDH, BIL T, BIL D, AST y CK-MB.			
TURBIDEZ (0-5):	0		
ICTERICIA (0-5):	0		
PRUEBAS REUMATICAS			
P.C.REACTIVA	1.5	mg/l	[0 - 5]
FACTOR REUMATOIDE (IgM)	8	UI/mL	[0 - 20]

VITAMINA B-12 * 930 pg/mL [197 - 771]

AUTOINMUNIDAD

ANTIC ANTINUCLEARES	NEGATIVO		
ANTIC MUSCULO LISO	NEGATIVO		
ANTIC ANTIMITOCONDRIA	NEGATIVO		
ANTI L.K.M.	NEGATIVO		
ANTIC CITOPLASMA NEUTROFILO	NEGATIVO		
ANTIC DNA NATIVO	NEGATIVO		
A. ANTI PEPTIDO CITRULINADO	2.5	U/mL	[0 - 24]

AUTOINMUNIDAD

screening ENAS NEGATIVO
Esta prueba incluye Ro,La,Sm,RNP,CENTROMERO, Scl-70,Jo-1

COMPLEMENTO

CH-50	MUESTRA INSUFICIENTE		
Atención: Cambio de Valores de Referencia por cambio de técnica analítica			
C-3	120	mlgrs/100	[75 - 140]
C-4	27.7	mlgrs/100	[10 - 34]

HISTOCOMPATIBILIDAD

HLA-B 27 NEGATIVO

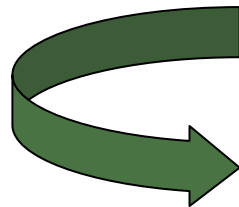
METABOLISMO OSEO

PTH MOL INTACTA 33 pg/mL [15 - 65]

ALDOLASA * 20.2 UI/L [1.2 - 8.8]

Pruebas complementarias: EMG

- No se registran datos compatibles con patrón miopático.
- Patrón denervativo crónico en miotomas C7 derecho, L4, L5 y S1 bilateral, *sin actividad espontánea de denervación en la musculatura explorada*
- Neuropatía desmielinizante, sensitivo-motora del nervio mediano derecho a su paso por las muñecas. Datos compatibles con un STC derecho de grado moderado.
- Afectación polineuropática desmielinizante, sensitiva a nivel de las EEII de grado leve.



IC Neurología

Pruebas complementarias: RM CRÁNEO-RM MÉDULA CERVICAL

Estenosis degenerativa del canal raquídeo cervical con probable afectación radicular multinivel.

Autoinmunidad (16/02/2023)

AUTOINMUNIDAD

ANTIC ANTITIROGLOBULINA	<20	UI/mL	[0 - 115]
ANTIC ANTIMICROSOMALES	10.1	UI/mL	[0 - 34]

AUTOINMUNIDAD

ANTIC ANTINUCLEARES	NEGATIVO
ANTIC CITOPLASMA NEUTROFILO	NEGATIVO
ANTIC DNA NATIVO	NEGATIVO
ANTI NMDAR	NEGATIVO
ANTI CASPR2 (Contactina)	NEGATIVO
ANTI AMPA 1/2	NEGATIVO
ANTI LGI1	NEGATIVO
ANTI DPPX	NEGATIVO
ANTI GABAR B1/B2	NEGATIVO

screening ENAS

NEGATIVO

Esta prueba incluye Ro,La,Sm,RNP,CENTROMERO, Scl-70,Jo-1

ANTI NEURONALES

ANTI HU	NEGATIVO
ANTI Yo	NEGATIVO
ANTI ANFIFISINA	NEGATIVO
CV2	NEGATIVO

PNMA2	NEGATIVO
Ri	NEGATIVO
Anti SOX-1	NEGATIVO
Anti TITINA	NEGATIVO
Anti RECOVERINA	NEGATIVO
ANTI ZIC4	NEGATIVO
ANTI GAD65	NEGATIVO
ANTI Tr(DNER)	NEGATIVO

Pruebas complementarias: EMG (24/02/2023)

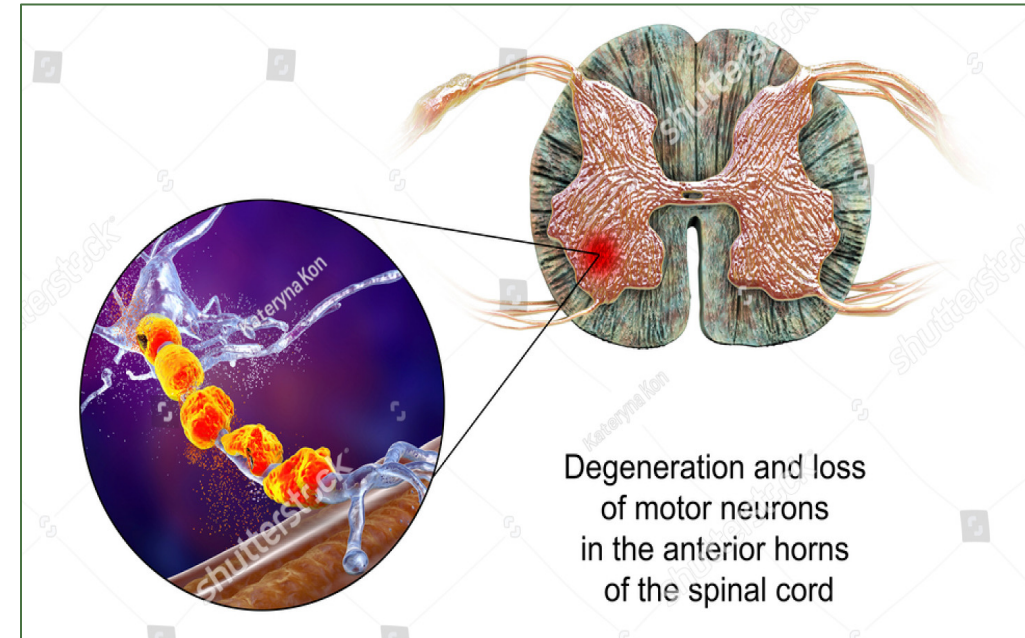
- Patrones neurógenos crónicos asociado a actividad denervativa aguda a nivel de miotomos C5,C6 y C8-D1 de ambos MMSS, L3-L4 y L5 de MMII.
- *Denervación aguda, paravertebral en niveles (T8-T4)*
- Musculatura maseterina hallazgos dentro de la normalidad
- Estudios de conducción de troncos nerviosos explorados dentro de la normalidad.
- En síntesis los hallazgos son indicativos de un *proceso de Asta anterior generalizado, sin extensión* en el momento actual a musculatura Maseterina

Pruebas complementarias: PESS (24/02/2023)

- PESS DE EESS de amplitud conservada, con latencias de sus ondas N9,N11,N13,N20 y P25 dentro de límites normales en la actualidad. Latencias interpicos dentro de límites normales. Tiempo de conducción central y periférica dentro de la normalidad.
- PESS DE MMII: Se evocan PESS de amplitud conservada, con latencia de la P39 y P40 dentro de los límites normales en la actualidad.
- **CONCLUSIÓN:** El estudio neurofisiológico de PESS se encuentra dentro de los límites normales en la actualidad.

Diagnóstico

ENFERMEDAD DE MOTONEURONA ELA ESPINAL



Evolución

Ingreso en NRL 22/02/2023 → Inicia tratamiento con Riluzol 50 mg 1 -0-1

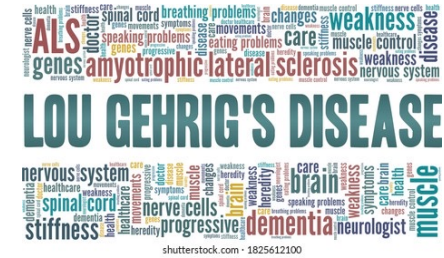
24/03/2023 → Valorado por NML y Endocrinología

19/05/2023 → Reducción de actividad motora, mayor limitación en marcha. No dificultad deglutoria
Exploración: Manos útiles, con dificultades. Fasciculaciones profusas en EESS y EEII. Conserva sensibilidad

29/07/2024 → VMNI. Desplazamiento en SR eléctrica. Manos no funcionales, incapaz escritura. BM: MMSS: proximal 3/5, distal 1/5. MMII: proximal 2/5, distal 0/5. No realiza marcha. Lector ocular.

08/09/2024 → Ingresa en Endocrinología para Gastrostomía de inserción radiológica (GIR)

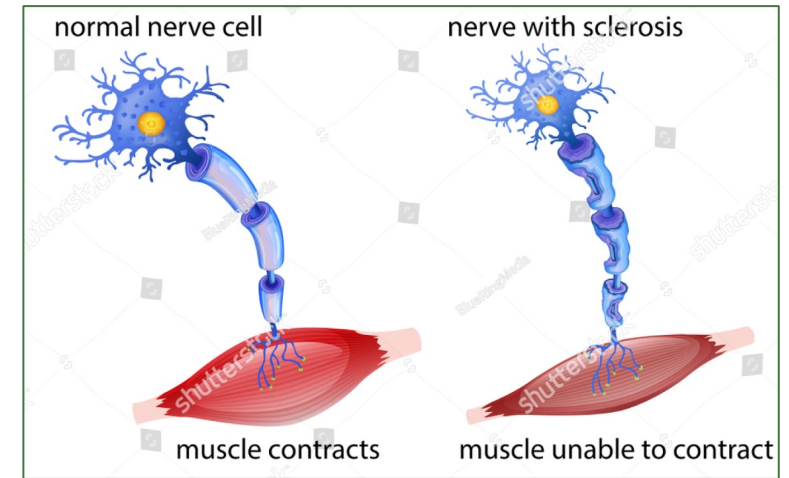
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA



- Descrita por primera vez por Charcot en el siglo XIX . Es un trastorno neurodegenerativo progresivo, actualmente incurable, que causa debilidad muscular, discapacidad y, finalmente, la muerte. Se conoce como *enfermedad de Lou Gehrig*
- **Incidencia y prevalencia:** La ELA es relativamente rara, con una incidencia aproximada de 1-3 casos por cada 100.000 personas/año. Es más común entre los 55 y 75 años
- **Factores de riesgo:** La mayoría de los casos son esporádicos (alrededor del 90-95 %), mientras que el 5-10 % son hereditarios, asociados a mutaciones genéticas. Factores como el género masculino, exposición a toxinas y antecedentes familiares pueden incrementar el riesgo.

Clínica

- **La afectación neurona motora superior (NMS)** → disfunción de las vías motoras centrales en el cerebro o la médula espinal → **lentitud, falta de coordinación, rigidez, hiperreflexia y espasticidad.**
- **La neurona motora inferior** → disfunción de las vías motoras periféricas desde el tronco encefálico o el asta anterior de la médula espinal hasta el músculo efector. La disfunción se debe a la denervación muscular → **debilidad, atrofia o amiotrofia, calambres musculares y fasciculaciones**



- **Debilidad muscular: 70-80 %**
- **Atrofia muscular: 60-70%**
- **Fasciculaciones/calambres: 50-60%**
- **Disartria-disfagia: 30-50%**
- **Problemas respiratorios**
- **Labilidad emocional/deterioro cognitivo: 20-50%**
- **Demencia frontotemporal**
- **Dolor: 18-85%**

Limb signs and symptoms associated with amyotrophic lateral sclerosis

Upper motor neuron signs	Upper motor neuron symptoms
Spasticity	Stiffness, slowness, and incoordination of movement
Slowed rapid alternating movements	
Increased reflexes	Hand and/or arm
"Preserved" reflexes in weak/atrophic muscles	Difficulty performing activities of daily living
Distal spread of arm reflexes	Difficulty manipulating small objects or writing
Hoffman sign	Leg and/or foot
Crossed adduction	Gait dysfunction
Upgoing toe	Slow, stiff gait; difficulty turning
Triple flexion	Legs "heavy"
Gait disorder	Poor balance and falling
Spastic	Spontaneous clonus
Lower motor neuron signs	Lower motor neuron symptoms
Weakness	Spontaneous flexor spasms
Intrinsic hand weakness	Weakness and atrophy
Foot drop	Arm and/or hand
Proximal arm and leg weakness	Difficulty performing activities of daily living
Poor heel and/or toe walking	Difficulty manipulating small objects or writing
Poor rise from chair	Leg and/or foot
Poor squat	Difficulty arising from chairs or from floor
Gait disorder	Difficulty climbing stairs
Steppage	Foot drop
Waddling	Tripping, falling
Reduced reflexes	Fasciculations
Muscle atrophy and fasciculations	Cramps

UpToDate®

Bulbar signs and symptoms associated with amyotrophic lateral sclerosis

Upper motor neuron signs	Upper motor neuron symptoms
<ul style="list-style-type: none"> Increased jaw reflex Jaw spasticity Facial diparesis (may be asymmetric) Increased facial reflexes Palmomental sign Poor palatal elevation Slow tongue movement 	<ul style="list-style-type: none"> Jaw stiffness with difficulty opening the mouth <ul style="list-style-type: none"> Spontaneous clenching or biting Trismus Spontaneous jaw clonus Dysphagia <ul style="list-style-type: none"> Tongue incoordination disrupts the oral phase Pharyngeal muscle incoordination disrupts the pharyngeal phase Dysarthria <ul style="list-style-type: none"> Labial, lingual, and/or pharyngeal components Spastic with slow, strained speech Laryngospasm <ul style="list-style-type: none"> Often triggered by secretions (eg, saliva) or food particles Rapid onset "Squeezing" feeling, inability to speak, strained speech Short-lived, less than 30 seconds Sialorrhea (drooling) Difficulty managing pharyngeal secretions
Lower motor neuron signs	Lower motor neuron symptoms
<ul style="list-style-type: none"> Weak masseter and/or pterygoids Difficulty maintaining jaw closure Facial diparesis (may be asymmetric) Poor palatal elevation Tongue weakness Muscle atrophy and fasciculations 	<ul style="list-style-type: none"> Incomplete eye closure Difficulty opening and/or closing the jaw <ul style="list-style-type: none"> Difficulty chewing Disarticulation of the temporomandibular joint when severe Poor lip closure and seal <ul style="list-style-type: none"> May contribute to sialorrhea when severe Dysphagia <ul style="list-style-type: none"> Tongue weakness disrupts the oral phase Pharyngeal muscle weakness disrupts the pharyngeal phase Coughing and choking induced by drinking, eating, or saliva secretion Often thin liquids followed by solids and thick liquids Dysarthria <ul style="list-style-type: none"> Labial, lingual, and/or pharyngeal components Slurred, nasal, and/or hoarse speech Hoarseness

UpToDate®

Axial signs and symptoms associated with amyotrophic lateral sclerosis

Upper motor neuron signs	Upper motor neuron symptoms
Absent abdominal reflexes	Stiffness and imbalance
Lower motor neuron signs	Lower motor neuron symptoms
Neck extension weakness	Neck extensors
Truncal extension weakness; bent spine	Difficulty holding up the head
Abdominal protuberance	When severe produces head drop
Increased lumbar lordosis	Truncal extensors
	Difficulty maintaining an erect posture
	Lumbar extensors
	Increased lumbar lordosis
	Abdominal wall muscles
	Abdominal protuberance
	Cramps

Curso clínico gradual y progresivo con el tiempo, sin remisiones o exacerbaciones intermedias. Los síntomas generalmente progresan en semanas o algunos meses

Factores mal pronóstico:

Deterioro respiratorio

ELA de inicio bulbar

Pérdida de peso con enfermedad de atrofia muscular difusa (tipo caquexia).

Supervivencia

3-5 años. 10 % pueden vivir 10 años o más

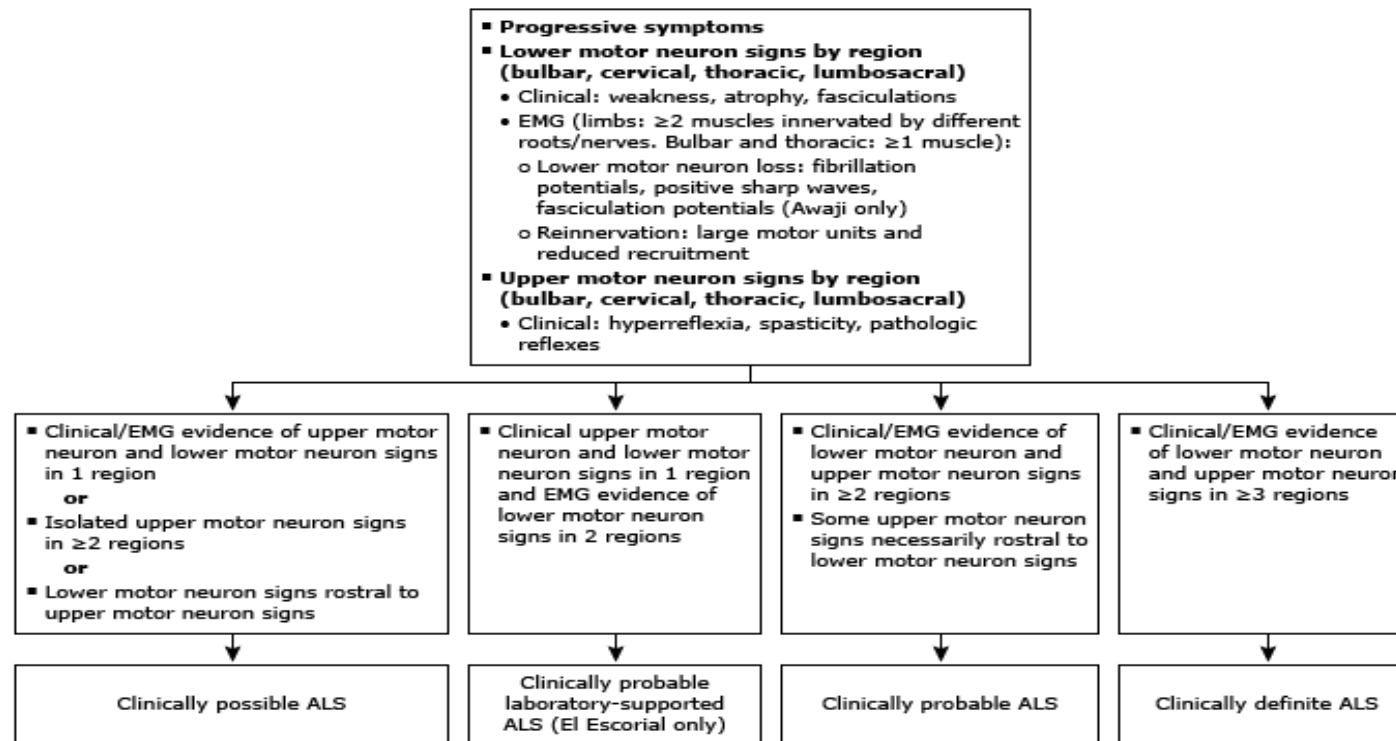
Causa de muerte

La insuficiencia respiratoria neuromuscular progresiva

Diagnóstico

Criterios del Escorial

Revised El Escorial and Awaji diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis



ALS: amyotrophic lateral sclerosis; EMG: electromyography.

From: Quinn C, Elman L. Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron diseases. Continuum 2020; 26:1323. DOI: 10.1212/CON.0000000000000911. Copyright © 2020 American Academy of Neurology. Reproduced with permission from Wolters Kluwer Health. Unauthorized reproduction of this material is prohibited.

Diagnóstico

Criterios de Gold Coast

- Síntomas y signos progresivos de la neurona motora superior e inferior en una extremidad o segmento corporal, o
- Síntomas y signos progresivos de la neurona motora inferior en al menos dos segmentos corporales, y
- Ausencia de evidencia electrofisiológica, de neuroimagen y patológica de otros procesos que puedan explicar los signos de degeneración de la neurona motora inferior y/o superior

Diagnóstico

- **Electromiografía (EMG):** Detecta actividad eléctrica anormal en músculos y es fundamental para diagnosticar la afectación de las motoneuronas.
- **Estudios de conducción nerviosa:** Evaluación de los nervios periféricos.
- **Resonancia magnética (RM):** Excluye otros trastornos neurológicos y puede mostrar cambios a nivel cerebral y medular.
- **Analítica** con Autoinmunidad, Ca, PTH, B12, CK (*hasta 1000 en función de la denervación*)
- **Análisis genético:** En casos familiares o sospechosos de mutaciones específicas.
- **Punción lumbar** (Lyme, VIH, PNP desmielinizante inflamatoria)
- **Pruebas de función respiratoria:** Para evaluar el compromiso de los músculos respiratorios
- **Ecografía muscular**
- **Biopsia muscular** (si existe sospecha clínica de miopatía inflamatoria)

Diagnóstico

EMG

- La velocidad de conducción motora debe ser normal en el brazo y la pierna.
- Las amplitudes y velocidades sensoriales en el brazo y la pierna deben estar preservadas en relación con las amplitudes motoras.
- **Denervación muscular aguda.** Las fasciculaciones se consideran indicativas de una denervación aguda o evidencia de denervación crónica.
- **Evidencia de denervación y reinervación** crónicas en múltiples músculos de una o más extremidades y también en los músculos bulbares y torácicos.

Diagnóstico diferencial

Differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis

Disease	Distinguishing features
Multifocal motor neuropathy	Multifocal nerve conduction block, very high GM1 ganglioside antibody titers
Cervical spondylosis or extramedullary tumor with compressive radiculopathy and myelopathy	Sensory symptoms and signs, Lhermitte's symptom, LMN signs at level(s) of compression and UMN signs in legs, sphincter dysfunction, MRI of spine shows significant cord compression with intrinsic spinal cord signal abnormality
Benign fasciculations	No weakness or atrophy, no electromyographic abnormality of motor unit morphology
Inclusion body myositis	Disproportionate finger flexor weakness, no UMN signs, slow progression, diagnosis requires muscle biopsy, electromyography usually with myopathic features
Primary lateral sclerosis	A clinical variant of ALS: Spastic paraparesis, often with pseudobulbar palsy, prominent spasticity and hyperreflexia, no LMN signs
Progressive bulbar palsy	A clinical variant of ALS: Bulbar involvement predominates, pronounced dysarthria and dysphagia, limb musculature mostly spared
Progressive muscular atrophy	A clinical variant of ALS: Muscle weakness and atrophy with no UMN signs
Myasthenia gravis	Diplopia, ptosis, ocular dysmotility, weakness improved by acetylcholinesterase inhibitors, no UMN or LMN features
Monomelic (benign focal) amyotrophy	Onset usually in youth, slow and self limited course, no UMN features
Hereditary spinal muscular atrophy	Symmetric, slow course, no UMN signs, usually diagnostic changes detected in the survival motor neuron 1 gene (SMN1)
Hereditary spastic paraplegia	Slowly progressive lower extremity spastic UMN weakness, minimal or no LMN symptoms and/or signs, sphincter dysfunction, sensory symptoms and signs, HSP gene positive if available
Post-polio progressive muscular atrophy	Slow course, no UMN signs

Spinobulbar muscular atrophy (Kennedy disease)	X-linked recessive disorder, slow progression, expansion of a CAG trinucleotide repeat (>40 CAGs) in the androgen receptor gene
Late-onset Tay-Sachs disease (GM2 gangliosidosis)	Late adolescent and early adult onset, progressive atrophic paralysis, hexosaminidase A deficiency
Motor neuron syndromes with lymphoproliferative disorders	Lymphoma (Hodgkin or non-Hodgkin), multiple myeloma, chronic lymphocytic leukemia, Waldenström macroglobulinemia; some have paraproteinemia
Motor neuron syndromes in lung, breast, and other cancers	May improve on treatment of the tumor, may be paraneoplastic or coincidental
Radiation brainstem injury/radiation myelopathy	History of radiation therapy for cancer, location of injury within the radiation ports, delay of months to a few years from treatment, LMN symptoms and signs at the level of the injury, possible UMN symptoms and signs below the injury, possible sensory symptoms and signs below the level of the injury (eg, Lhermitte sign), self limited: does not progress to a diffuse LMN/UMN disorder
Thyrotoxic myopathy with fasciculations	Overt or covert hyperthyroidism
Intraspinal tumors and other lesions	Imaging studies show syringomyelia, syringobulbia, or intraspinal tumors

ALS: amyotrophic lateral sclerosis; LMN: lower motor neuron; UMN: upper motor neuron.

Modified from: Layzer RB. Chapter 415. Hereditary and acquired intrinsic motor neuron diseases. In: Bennett and Plum (Eds), Cecil Textbook of Medicine, W.B. Saunders, Philadelphia 1999.

UpToDate®

Tratamiento

No existe una cura para la ELA, pero hay enfoques para retrasar el progreso y mejorar la calidad de vida:

- **Medicamentos:** Riluzol y edaravona son los fármacos aprobados que pueden ralentizar modestamente la progresión.
- **Terapia física y ocupacional:** Mantiene la movilidad y ayuda en la adaptación a las limitaciones funcionales.
- **Dispositivos de asistencia:** Sillas de ruedas, ayudas para la comunicación, equipos de ventilación no invasiva y lectores visuales
- **Apoyo nutricional:** Los pacientes pueden requerir ayuda para evitar la pérdida de peso y desnutrición.
- **Cuidados paliativos:** En etapas avanzadas, el tratamiento se centra en el confort y el manejo de síntomas

Tratamiento

Riluzol

- Inhibición de la liberación de ácido glutâmico (aumentado en ELA → Muerte de motoneurona)
- Bloqueo no competitivo de las respuestas mediadas por el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA)
- Bloqueo de los canales de sodio (disminuye el daño causado por la hiperexcitabilidad)
- Primer fármaco aprobado para la ELA
- Prolonga la supervivencia y retrasa el deterioro funcional y la necesidad de VM
- 50 mg dos veces al día
- Los efectos adversos más comunes : astenia, mareos, trastornos gastrointestinales y aumento enzimas hepáticas

Tratamiento

Edaravona

- Antioxidante que neutraliza los radicales libres y reduce el estrés oxidativo presente en ELA y que contribuye al daño de la motoneurona
- Ralentiza la progresión de la discapacidad, especialmente en fases tempranas y en formas no muy agresivas
- Aprobada la forma oral por la FDA en 2022

Terapias experimentales

Fenilbutirato de sodio-taurursodiol: inhibidor de la histona desacetilasa que reduce la respuesta adaptativa al estrés en el retículo endoplasmático.



"Hermoso y conmovedor. A pesar de que Judt falleció demasiado pronto, esta obra póstuma es más reconfortante que triste." John Banville, *The Guardian*