

Esclerosis lateral Amiotrófica.

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), a veces llamada enfermedad de Lou Gehrig, es una enfermedad neurológica progresiva, invariablemente fatal, que ataca a las células nerviosas (neuronas) encargadas de controlar los músculos voluntarios. Esta enfermedad pertenece a un grupo de dolencias llamado enfermedades de las neuronas motoras, que son caracterizadas por la degeneración gradual y muerte de las neuronas motoras.

Las neuronas motoras son las células nerviosas localizadas en el cerebro, el tallo del cerebro, y la médula espinal, que sirven como unidades de control y enlaces de comunicación vital entre el sistema nervioso y los músculos voluntarios del cuerpo. Los mensajes de las neuronas motoras cerebrales (llamadas neuronas motoras superiores) son transmitidos a las neuronas motoras en la médula espinal (llamadas neuronas motoras inferiores) y de allí a cada músculo en particular. En la ELA, tanto las neuronas motoras superiores como las inferiores se degeneran o mueren y dejan de enviar mensajes a los músculos. Imposibilitados de funcionar, los músculos gradualmente se debilitan y se gastan (atrofia) y se contraen (fasciculaciones). Eventualmente, se pierde la capacidad cerebral para entablar y controlar el movimiento voluntario.

La ELA ocasiona debilidad con un rango amplio de discapacidades (vea la sección titulada "¿Cuáles son los síntomas?"). Eventualmente quedan afectados todos los músculos bajo control voluntario y los pacientes pierden su fuerza y la capacidad de mover sus brazos, piernas y cuerpo. Cuando fallan los músculos del diafragma y de la pared torácica, los pacientes pierden la capacidad de respirar sin un ventilador o respirador artificial. La mayoría de las personas con ELA mueren de fallo respiratorio, generalmente entre 3 a 5 años a partir del comienzo de los síntomas. Sin embargo, alrededor del 10 por ciento de los pacientes con ELA sobreviven 10 años o más.

Ya que la ELA afecta solamente las neuronas motoras, la enfermedad no deteriora la mente, personalidad, inteligencia o memoria de la persona. Tampoco afecta los sentidos de la vista, olfato, gusto, oído o tacto. Los pacientes generalmente mantienen el control de los músculos de los ojos y de las funciones de la vejiga y los intestinos.

¿A quién le da ELA?

Unos 20.000 americanos tienen ELA y se estima que se diagnostican otras 5.000 personas anualmente con esta enfermedad en los Estados Unidos. La ELA es una de las enfermedades neuromusculares más comunes en el mundo entero y afecta a personas de todas las razas y etnias. La ELA generalmente aflige a personas entre los 40 y 60 años de edad, pero también la pueden desarrollar personas más jóvenes y más viejas. Los hombres son afectados más a menudo que las mujeres.

En un 90 a 95 por ciento de todos los casos de ELA, la enfermedad ocurre aparentemente aleatoriamente sin ningún factor de riesgo claramente asociado. Los pacientes no tienen una historia familiar de la enfermedad y no se considera que los miembros de su familia tengan un riesgo mayor de desarrollar ELA.

Entre el 5 y el 10 por ciento de todos los casos de ELA son heredados. La forma familiar de ELA generalmente resulta de un patrón hereditario que requiere que solamente uno de los padres lleve el gen responsable por la enfermedad. Un 20 por ciento de todos los casos familiares resulta de un defecto genético específico que lleva a la mutación de la enzima conocida como superóxido dismutasa 1 (SOD1). Las investigaciones sobre esta mutación están proporcionando indicios sobre las posibles causas de la muerte de las neuronas motoras en la ELA. No todos los casos familiares

de ELA se deben a la mutación SOD1, por lo tanto es claro que existen otras causas genéticas no identificadas.

¿Cuáles son los síntomas?

El inicio de la ELA puede ser tan sutil que a menudo se pasan por alto los síntomas. Las primeras manifestaciones pueden incluir contracciones, calambres o rigidez de los músculos, debilidad muscular que afecta un brazo o una pierna, el habla deteriorada o nasal; o dificultad para masticar o tragar. Estas quejas generalizadas después se convierten en una debilidad más obvia o atrofia, que puede llevar a que el médico sospeche ELA.

Las partes del cuerpo afectadas por los primeros síntomas de ELA dependen de qué músculos del cuerpo se dañan primero. En algunos casos, los síntomas iniciales afectan una de las piernas y los pacientes experimentan dificultad al caminar o correr o se dan cuenta de que tropiezan o tambalean más a menudo. Al principio algunos pacientes ven los efectos de la enfermedad en una mano o brazo cuando se les dificulta hacer tareas sencillas que requieren dexteridad manual como abotonarse una camisa, escribir o girar la llave en una cerradura. Otros pacientes notan problemas al hablar.

No obstante que parte del cuerpo sea afectada primero, al progresar la enfermedad, la debilidad muscular y la atrofia se extienden a otras partes del cuerpo. Los pacientes tienen cada vez más problemas para moverse, tragar (disfagia) y para hablar o formar palabras (disartria). Los síntomas de que las neuronas motoras superiores están involucradas incluyen músculos tiesos o rígidos (espasticidad), reflejos exagerados (hiperreflexia) incluyendo un reflejo superactivo de arqueada. Un reflejo anormal comúnmente llamado señal o reflejo de Babinski (el dedo gordo del pie se extiende hacia arriba cuando se estimula de cierta manera la planta del pie) también indica daño de las neuronas motoras superiores. Los síntomas de degeneración de las neuronas motoras inferiores incluyen debilidad y atrofia muscular, calambres musculares, y contracciones fugaces de los músculos que pueden ser vistas bajo la piel (fasciculaciones).

Para que los pacientes sean diagnosticados con ELA, deben tener señales y síntomas de daño de las neuronas motoras superiores e inferiores que no puedan ser atribuidos a otras causas. Aunque la secuencia de los síntomas emergentes y la tasa de progresión de la enfermedad varían de persona a persona, eventualmente los pacientes no podrán pararse o caminar, acostarse o levantarse de la cama solos, o usar sus manos y brazos. La dificultad para tragar y masticar lesiona la habilidad del paciente para comer normalmente y aumenta el riesgo de que se atore. Mantener el peso se convertirá en un problema. Debido a que la enfermedad generalmente no afecta su capacidad cognoscitiva, los pacientes se dan cuenta de su pérdida progresiva de funciones, y se pueden angustiar o deprimirse. Los profesionales de la salud deben explicar el curso de la enfermedad y describir los tratamientos disponibles de manera que los pacientes puedan tomar decisiones informadas con anticipación.

En las etapas posteriores de la enfermedad, los pacientes tienen dificultad para respirar porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. Eventualmente los pacientes pierden su capacidad de respirar solos y dependerán de un respirador artificial para sobrevivir. Los pacientes también pueden enfrentar un riesgo mayor de neumonía durante las etapas posteriores de la ELA.

¿Cómo se diagnostica la ELA?

No hay ninguna prueba que pueda dar un diagnóstico definitivo de ELA, aunque la presencia de señales de deterioración de las neuronas motoras superiores e inferiores en una sola extremidad constituye una fuerte indicación. Más bien, el diagnóstico de ELA está basado primordialmente en

los síntomas y señales que el médico observa en el paciente y en una serie de pruebas que descartan otras enfermedades. Los médicos obtienen el historial médico completo y generalmente realizan un examen neurológico a intervalos regulares para evaluar si los síntomas como la debilidad muscular, atrofia muscular, hiperreflexia, y espasticidad se están empeorando progresivamente.

Ya que los síntomas de la ELA pueden ser similares a aquellos de una gran variedad de otras enfermedades o trastornos más fáciles de tratar, hay que realizar los exámenes apropiados para descartar la posibilidad de otras enfermedades. Una de estas pruebas es la electromiografía (EMG), una técnica especial de registro que detecta la actividad eléctrica en los músculos. Algunos de los hallazgos de la EMG pueden apoyar el diagnóstico de ELA. Otra prueba común mide la velocidad de conducción de los nervios (NCV, por sus siglas en inglés). Anormalidades específicas en los resultados de la NCV pueden sugerir, por ejemplo, que el paciente tiene un tipo de neuropatía periférica (daño a los nervios periféricos) o miopatía (enfermedad muscular) en vez de ELA. El médico puede ordenar una resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés), un procedimiento no invasivo que utiliza un campo magnético y ondas de radio para hacer imágenes detalladas del cerebro y de la médula espinal. Aunque a menudo los exámenes de resonancia magnética son normales en pacientes con ELA, es posible que revelen problemas que puedan estar causando los síntomas, como un tumor en la médula espinal, un disco herniado en el cuello, una siringomielia, o espondilosis cervical.

De acuerdo con los síntomas del paciente y los resultados del examen médico y de estas pruebas, el médico puede ordenar exámenes de sangre y orina para eliminar la posibilidad de otras enfermedades así como exámenes de laboratorio de rutina. En algunos casos, por ejemplo, si el médico sospecha que el paciente tiene una miopatía en vez de ELA, es posible que realice una biopsia muscular.

En algunos casos, las enfermedades infecciosas como el virus de inmunodeficiencia humano (VIH), el virus de la leucemia de células T humana (HTLV, por sus siglas en inglés), y la enfermedad de Lyme pueden causar síntomas similares a la ELA. Trastornos neurológicos como la esclerosis múltiple, el síndrome post-polio, la neuropatía motora multifocal, y la atrofia muscular espinal también pueden imitar ciertas facetas de la enfermedad y deben ser consideradas por los médicos que intentan hacer un diagnóstico.

Debido al pronóstico que lleva este diagnóstico y la variedad de enfermedades o trastornos que pueden parecerse a la ELA en sus etapas tempranas, es posible que los pacientes deseen una segunda opinión neurológica.

¿Qué causa la ELA?

No se conoce la causa de la ELA y los científicos aún no saben por qué ataca a algunas personas y a otras no. Un importante adelanto para responder a esta pregunta vino en 1993 cuando los científicos apoyados por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS, por sus siglas en inglés) descubrieron que las mutaciones del gen que produce la enzima del SOD1 estaban asociadas con algunos casos de la ELA familiar. Esta enzima es un antioxidante poderoso que protege al cuerpo del daño causado por los radicales libres. Los radicales libres son moléculas altamente inestables producidas por las células durante el metabolismo normal. Si no se neutralizan, los radicales libres pueden acumularse y causar daños aleatorios al ADN y a las proteínas en las células. Aunque no está claro como la mutación del gen SOD1 lleva a la degeneración de las neuronas motoras, los investigadores tienen la teoría de que una acumulación de radicales libres puede resultar de un mal funcionamiento de este gen. En apoyo de esta teoría, los estudios en animales muestran que la degeneración de las neuronas

motoras y los déficit en el funcionamiento motor acompañan la presencia de una mutación del SOD1.

Los estudios también se han concentrado en el papel del glutamato en la degeneración de las neuronas motoras. El glutamato es uno de los mensajeros químicos o neurotransmisores en el cerebro. Los científicos han descubierto que, comparándose con personas saludables, los pacientes con ELA tienen niveles más altos del glutamato en el suero y en el líquido cefalorraquídeo (alrededor de la médula espinal). Los estudios de laboratorio han demostrado que las neuronas comienzan a morir cuando están expuestas por largos períodos a cantidades excesivas de glutamato. Ahora, los científicos están tratando de comprender qué mecanismos llevan a una acumulación innecesaria del glutamato en el líquido cefalorraquídeo y cómo este desequilibrio puede contribuir al desarrollo de la ELA

Se ha sugerido que las repuestas autoinmune-que ocurren cuando el sistema inmunológico del cuerpo ataca las células normales-pueden ser una causa de la degeneración de las neuronas motoras en la ELA. Algunos científicos tienen la teoría que los anticuerpos pueden dañar directa o indirectamente la función de las neuronas motoras, interfiriendo con la transmisión de las señales entre el cerebro y los músculos.

En la búsqueda de la causa de la ELA, los investigadores también han estudiado los factores ambientales como la exposición a agentes tóxicos o infecciosos. Otro estudio ha examinado el posible papel de la deficiencia dietética o del trauma. Sin embargo, hasta ahora no hay suficiente evidencia para implicar a estos factores como causas de la ELA.

Las investigaciones futuras pueden demostrar que muchos factores, incluyendo una predisposición genética, pueden estar involucrados en el desarrollo de la ELA.

¿Cómo se trata la ELA?

Hasta ahora no se ha encontrado ninguna cura para la ELA. Sin embargo, la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) ha aprobado el primer tratamiento de medicamentos para la enfermedad-riluzole (Rilutek). Se cree que el riluzole reduce el daño a las neuronas motoras al disminuir la liberación del glutamato. Los ensayos clínicos con pacientes con ELA muestran que el riluzole alarga la supervivencia por varios meses, especialmente en aquellos con dificultad para tragar. El medicamento también prolonga el tiempo antes que el paciente necesite usar un respirador artificial. El riluzole no revierte el daño ya hecho a las neuronas motoras y se debe vigilar a los pacientes que toman este medicamento para ver que no haya daño al hígado u otros efectos secundarios posibles. Sin embargo, esta primera terapia específicamente para la enfermedad ofrece esperanza que algún día se pueda disminuir el avance de la ELA con nuevos fármacos o combinaciones de medicamentos.

Otros tratamientos para la ELA están destinados a aliviar los síntomas y a mejorar la calidad de la vida de los pacientes. Es mejor que este cuidado de apoyo sea otorgado por equipos de profesionales de la salud de diversas disciplinas como médicos, farmacéuticos, terapeutas físicos, ocupacionales y del habla, nutricionistas, trabajadores sociales, y enfermeras que otorgan cuidados en la casa y en los hospicios. Al trabajar con los pacientes y las personas que los cuidan, estos equipos pueden diseñar un plan individualizado de terapia médica y física y proporcionar equipos especiales para mantener a los pacientes lo más móviles y cómodos posibles.

Los médicos pueden recetar medicamentos para ayudar a reducir la fatiga, disminuir los calambres musculares, controlar la espasticidad, y reducir el exceso de saliva y flema. También hay medicamentos disponibles para ayudar a los pacientes con el dolor, la depresión, problemas para

dormir, y la constipación. Los farmacéuticos pueden aconsejar sobre el uso de medicamentos y vigilar las prescripciones del paciente para evitar el riesgo de interacciones peligrosas entre los medicamentos.

La terapia física y los equipos especiales pueden mejorar la independencia y seguridad de los pacientes en el transcurso de la ELA. El ejercicio aeróbico moderado de bajo impacto, como caminar, nadar, o andar en una bicicleta estacionaria, puede fortalecer los músculos no afectados, mejorar la salud cardiovascular, y ayudar a los pacientes a combatir la fatiga y la depresión. Los ejercicios para mejorar el alcance del movimiento y la flexibilidad (estiramientos) pueden prevenir la espasticidad y el acortamiento (contractura) de los músculos, que son muy dolorosos. Los terapeutas físicos pueden recomendar ejercicios que proporcionen estos beneficios sin esforzar demasiado a los músculos. Los terapeutas ocupacionales pueden sugerir aparatos como rampas, aparatos ortopédicos, andadores, y sillas de ruedas que pueden ayudar a los pacientes a conservar su energía y mantenerse móviles.

Los pacientes con ELA que tienen dificultad para hablar se pueden beneficiar trabajando con un terapeuta del habla. Estos profesionales de la salud pueden enseñar a los pacientes estrategias de adaptación, como técnicas para ayudarles a hablar más alto y con más claridad. Al progresar la enfermedad, los terapeutas del habla pueden ayudar a los pacientes a desarrollar modos de contestar preguntas de manera afirmativa o negativa con sus ojos, o por otro medio no verbal, y pueden recomendar equipos como los sintetizadores del habla y sistemas de comunicación utilizando computadoras. Estos métodos y aparatos pueden ayudar a que los pacientes se comuniquen cuando ya no pueden hablar ni producir sonidos vocales.

Los pacientes y sus cuidadores pueden aprender de los terapeutas del habla y de los nutricionistas cómo planificar y preparar varias comidas pequeñas a lo largo del día que proporcionen suficientes calorías, fibra y líquidos, y cómo evitar comidas que sean difíciles de tragar. Los pacientes pueden comenzar a usar aparatos de succión para remover el exceso de líquido o de saliva y evitar que se ahoguen. Cuando los pacientes ya no pueden obtener suficiente alimento comiendo, los médicos pueden aconsejar que se introduzca un tubo de alimentación en el estómago. El uso de un tubo de alimentación también disminuye el riesgo de atoramiento y de neumonía que puede resultar al aspirar los líquidos dentro de los pulmones. El tubo no es doloroso y no impide que los pacientes se alimenten oralmente si lo desean.

Cuando los músculos que ayudan en la respiración se debilitan, se puede usar asistencia nocturna de ventilación (ventilación con presión positiva intermitente [IPPV, por sus siglas en inglés] o presión positiva de doble nivel en las vías respiratorias [BIPAP, por sus siglas en inglés]) para ayudar a la respiración cuando el paciente está dormido. Estos aparatos inflan artificialmente los pulmones del paciente mediante varias fuentes externas que se aplican directamente sobre la cara o el cuerpo. Cuando los músculos ya no pueden mantener los niveles de oxígeno y de dióxido de carbono, se pueden utilizar estos aparatos todo el tiempo.

Eventualmente, los pacientes pueden considerar formas de ventilación mecánica (respiradores) en las que una máquina infla y desinfla los pulmones. Para que sean efectivos, puede ser necesario el uso de un tubo que pasa de la nariz o la boca hacia la tráquea y, en caso de necesitarlo por largo tiempo, una operación como una traqueotomía en la que se introduce un tubo plástico para respirar directamente en la tráquea del paciente a través de una apertura en el cuello. Los pacientes y sus familias deben considerar varios factores al decidir si van a usar una de estas opciones y cuando. Los aparatos de ventilación difieren en su efecto sobre la calidad de vida del paciente y en su costo. Aunque el uso de un respirador puede aliviar los problemas respiratorios y prolongar la supervivencia, su uso no afecta la progresión de la ELA. Los pacientes necesitan estar totalmente informados sobre estas consideraciones y los efectos a largo plazo de una vida de inmovilidad antes de tomar una decisión sobre el uso de un respirador.

Los trabajadores sociales y las enfermeras de cuidado en casa o en los hospicios pueden ayudar a los pacientes, a sus familias y a quienes les cuidan con los desafíos médicos, emocionales y financieros que confrontan en el cuidado de la ELA, especialmente en las etapas finales de la enfermedad. Los trabajadores sociales pueden asistir en obtener ayuda financiera, en hacer arreglos para redactar un poder o mandato para el período de incapacidad ("durable power of attorney"), en la preparación de un documento de voluntades anticipadas ("living will"), o en encontrar grupos de apoyo para los pacientes y sus cuidadores. Las enfermeras de cuidado en casa no están sólo para dar cuidados médicos sino también para enseñar a las personas encargadas de cuidar a los pacientes, tareas como el mantenimiento de los respiradores, cómo se realiza la alimentación por tubo y cómo se mueve a los pacientes para evitar problemas dolorosos de la piel y contracturas. Las enfermeras de hospicio en casa trabajan en consulta con los médicos para asegurar una medicación adecuada, control del dolor y otros cuidados que afectan la calidad de vida de los pacientes que deseen permanecer en sus casas. El equipo del hospicio que viene a la casa también puede aconsejar a los pacientes y a sus cuidadores sobre asuntos relacionados con el fin de la vida.

¿Qué investigaciones se están realizando?

NINDS, parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), es la agencia principal del gobierno federal que apoya las investigaciones biomédicas de la ELA. Los objetivos de estas investigaciones son encontrar la causa o causas de ELA, comprender los mecanismos involucrados en el progreso de la enfermedad, y desarrollar un tratamiento efectivo.

Los científicos están tratando de comprender los mecanismos que desatan que ciertas neuronas motoras degeneren en la ELA y de encontrar enfoques eficaces para detener el proceso que lleva a la muerte celular. Este trabajo incluye estudios en animales para identificar los medios por los que las mutaciones del SOD1 llevan a la destrucción de las neuronas. También se está estudiando de cerca la acumulación excesiva de radicales libres, que ha sido implicada en varias enfermedades neurodegenerativas incluyendo la ELA. Además, los investigadores están examinando cómo la pérdida de factores neurotróficos puede estar involucrada en la ELA. Los factores neurotróficos son químicos que se encuentran en el cerebro y la médula espinal que desempeñan un papel vital en el desarrollo, la especificación, el mantenimiento y la protección de las neuronas. El estudio de cómo estos factores se pueden perder y cómo esta pérdida puede contribuir a la degeneración de las neuronas motoras puede llevar a un mejor entendimiento de la ELA y al desarrollo de estrategias neuroprotectoras. Al examinar este y otros factores posibles, los investigadores esperan encontrar la causa o causas de la degeneración de las neuronas motoras en la ELA y a desarrollar terapias que detengan el progreso de esta enfermedad.

Los investigadores también están realizando investigaciones para aumentar su entendimiento del rol en la ELA de la muerte celular programada o apoptosis. En los procesos fisiológicos normales, el apoptosis actúa como un medio para eliminar aquellas células corporales que ya no son necesarias, haciendo que cometan un "suicidio celular". Se cree que los factores tróficos controlan el balance crítico entre la muerte celular necesaria y el mantenimiento de las células esenciales. El apoptosis también es un factor reconocido en otras enfermedades neurodegenerativas además de la ELA, como la enfermedad de Parkinson y el Alzheimer, y se cree que es una de las causas principales del daño cerebral secundario que se ve después de una apoplejía o trauma. Descubrir lo que desencadena el apoptosis puede eventualmente llevar a intervenciones terapéuticas para la ELA y otras enfermedades neurológicas.

Los científicos aún no han identificado un marcador biológico confiable para la ELA, es decir, una anomalía bioquímica compartida por todos los pacientes con la enfermedad. Una vez que se haya descubierto tal biomarcador y se hayan desarrollado las pruebas para detectar el marcador en los pacientes permitiendo una detección y diagnóstico temprano de la ELA, los médicos tendrán

una herramienta valiosa que les ayudará a seguir los efectos de las terapias nuevas y vigilar el progreso de la enfermedad.

Los investigadores apoyados por el NINDS están estudiando familias con ELA que no tienen la mutación SOD1 para localizar genes adicionales que causan la enfermedad. La identificación de genes adicionales de la ELA permitirá realizar pruebas genéticas que sirvan para la confirmación de un diagnóstico de ELA y para una detección prenatal de la enfermedad. Este trabajo con la ELA familiar también puede llevar a un entendimiento mayor de la ELA esporádica. Debido a que la ELA familiar es casi clínicamente indistinguible de la esporádica, algunos investigadores creen que los genes de la ELA familiar también pueden estar involucrados en las manifestaciones de la forma más común de la ELA esporádica. Los científicos igualmente esperan identificar los factores de riesgo genético que predisponen a las personas a la ELA esporádica.

Se están investigando las terapias potenciales para la ELA en modelos animales. Parte de este trabajo involucra tratamientos experimentales con el SOD1 normal y otros antioxidantes. Además se están estudiando los factores neurotróficos para determinar su potencial para proteger a las neuronas motoras de degeneración patológica. Los investigadores están optimistas que estas y otras investigaciones básicas eventualmente llevarán a tratamientos para la ELA.