

Revista Mexicana de
Medicina Física y Rehabilitación

Volumen **15**
Volume

Número **2**
Number

Abril-Junio **2003**
April-June

Artículo:

**Esclerosis lateral amiotrófica.
Monografía**

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Esclerosis lateral amiotrófica. Monografía

Dra. Nancy González Díaz,* Dr. Eduardo Escobar Barrios,** Dra. Carolina Escamilla Chávez ***

RESUMEN

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), es históricamente una enfermedad importante dentro de los trastornos neurodegenerativos, por las distintas manifestaciones que involucran tanto signos de neurona motora central y periférica. La presente monografía pretende ofrecer una panorámica de las teorías más recientes sobre su patogénesis poco entendida; así como el cuadro clínico característico y los criterios diagnósticos actuales para llegar a su diagnóstico oportuno, y los métodos de laboratorio-gabinete que pueden ser de utilidad para confirmar o descartar la entidad; a la vez de aportar una pauta para el manejo médico y rehabilitatorio, de esta devastadora enfermedad.

Palabras clave: Esclerosis lateral amiotrófica, fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

The amyotrophic lateral sclerosis, is historically an important illness inside the neurodegeneration diseases, by the different demonstrations that involve so much signs of lower and upper motor neuron. The present monograph intends to offer a view of the recent theories on its pathogenesis little understood; as well as the characteristic clinical picture and the present diagnostic criteria to arrive at its diagnose opportune, and the methods of laboratory-cabinet that can be of utility to confirm or to rule out the disease; at the same time to contribute a guideline for the medical management medico and rehabilitation, of is devastating illness.

Key words: Amyotrophic lateral sclerosis, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment.

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), denominada también coloquialmente como la enfermedad de Lou Gehrig (en honor al jugador norteamericano de Nueva York de béisbol fallecido en 1941 por ELA a los 37 años), fue descrita por primera vez por el médico francés J. M. Charcot en 1874; es la forma más frecuente de afección progresiva degenerativa que altera las neuronas motoras de la corteza cerebral, lesionando la vía piramidal, con pérdida de las neuronas del asta anterior de la médula espinal y en los núcleos motores de los pares craneanos inferiores. Afecta a neuronas motoras centrales y periféricas a la vez, considerándose la forma más devastadora de todos los trastornos neurodegenerativos^{1,3,7,10}.

EPIDEMIOLOGÍA

Su incidencia es de 1-5 casos por 100,000 habitantes, predominando en la quinta y séptima décadas de la vida; iniciando entre los 50-59 años de edad, teniendo su pico máximo a los 75 años, y disminuyendo a partir de los 80 años o más. Afecta con una frecuencia ligeramente superior a los varones en comparación con las mujeres de 1.2:1 a 2.6:1.

La evolución es progresiva, y puede ser de 2 a 6 años, con una supervivencia media de 1 a 3 años^{1-3,6,8,10}. Del 5-10% de los casos tiene un carácter familiar, con una herencia autosómica dominante; el resto (90%) corresponde a la forma esporádica. La evolución de la forma bulbar es el tipo más maligno^{1-3,7}. Se han descrito focos endémicos de mayor prevalencia en el Pacífico Occidental (Guam, Nueva Guinea Papúa), donde la prevalencia es 50 veces mayor que la mundial^{3,7}.

ETIOLOGÍA

Se desconoce la etiología de la enfermedad^{1,2,6}. Se citan varios factores de riesgo: traumatismos previos, exposición a tóxicos (plomo, mercurio, arsénico, manganeso, orina), intervenciones quirúrgicas previas^{1,7}. En la población de las islas del Pacífico Occidental se ha postulado que un factor ambiental neurotóxico, el aminoácido beta-metilamino-alanina es responsable de la elevada incidencia de la ELA en esta región, sin embargo esta relación no ha podido establecerse con claridad⁴. En algunos casos de ELA esporádica se ha encontrado infección viral persistente, detectándose un enterovirus RNA en la médula espinal, pero esta observación no ha sido confirmada, y el papel de los enterovirus incluyendo el poliovirus no ha sido establecido con claridad⁷. La autoinmunidad puede tener un papel en la etiología. Se han encontrado anticuerpos contra los canales de voltaje de calcio que interfieren con la regulación intracelular de calcio, llevando a la degeneración

* Médico residente del tercer año de la Especialidad de Medicina de Rehabilitación. UMFRRN, IMSS, México DF.

** Director de la UMFRRN, IMSS, México DF.

*** Jefa de Consulta Externa y Hospitalización de la UMFRRN, IMSS, México DF.

ción de las neuronas motoras. Sin embargo, la inmunoterapia no ha sido efectiva en pacientes con ELA⁷.

NEUROPATOLOGÍA

Ésta pudiera resumirse de la siguiente forma:

- Hinchazón de los neurofilamentos en los axones proximales.
- Acumulaciones periféricas y neurofilamentos en axones y cuerpos celulares neuronales.
- Inclusiones alrededor del cuerpo celular de neurofilamentos fosforilados, e inmunorreactividad al ubiquitin, y en algunos casos familiares, inmunorreactividad de la superóxido dismutasa Cu/Zn (SOD1).
- Cuerpos tipo Lewy dentro del citoplasma neuronal.
- Fragmentación del aparato de Golgi.
- Reducción del calibre del axón distal.
- Degeneración walleriana axonal.
- Atenuación de las dendritas^{6,7}.

Se desconoce bien la causa de la ELA esporádica². No hay hasta la fecha una explicación satisfactoria de las causas y los mecanismos de la ELA, pero se han postulado varias hipótesis; lo que presupone que esta entidad es el resultado de un complejo multifactorial que se interrelaciona entre sí^{4,6}.

La hipótesis más reciente es que la muerte celular podría ser causada por sustancias endógenas que se comportan como endotoxinas. Se ha implicado específicamente al glutamato endógeno en el medio extracelular de la médula espinal y otras regiones cerebrales, basado en el hecho de que el glutamato y el aspartato se encuentran elevados en el líquido cefalorraquídeo. Se propone que existe una alteración en el transporte del glutamato, lo que lleva a que éste tienda a acumularse, y esto facilitaría la hiperactivación de los receptores de glutamato, lo que llevaría a la muerte neuronal. En estudios de pacientes con ELA esporádica se ha observado una disminución del 30-90% de las proteínas encargadas del transporte del glutamato, y dicha disminución no se observó en otras regiones del cerebro que no se alteran en la ELA^{4,6,7,11,12}.

En el caso de ELA familiar, existe un gen modificado, en aproximadamente el 20% de los pacientes, localizado en el locus genético en el gen de la superóxido dismutasa de cobre-zinc (SOD1) en el cromosoma 21q22.1, enzima citoplasmática que tiene un importante papel antioxidante mediante la eliminación del radical libre superóxido, radicales hidroxilos, peróxido de hidrógeno y peróxido de nitrato. El ion cobre cuando no está unido a una proteína es citotóxico. De ahí que se mencione como otro posible mecanismo de neurotoxicidad, la reducción de la habilidad de la enzima SOD1 mutada en unirse a este ion. Se ha postulado que el exceso de glutamato extracelular con el aumento del estrés oxidati-

vo debido a la disminución de la actividad de la SOD1, hace a las neuronas más susceptibles al daño neuronal por activación de los receptores de glutamato, de modo que la concentración extracelular de éste no necesita ser demasiado elevada para matar a las neuronas. Sin embargo, si ésta fuera la explicación, se esperaría que otras neuronas de otras regiones cerebrales fueran afectadas^{2,4,6,7,11,12,16}.

También se ha reportado degeneración mitocondrial, manifestada por vacuolización de las mitocondrias, lo que lleva a déficit de energía celular, que ha sido reportada esporádicamente en las neuronas motoras de los pacientes con ELA. También se han reportado inclusiones citoplasmáticas en el axón proximal y el cuerpo celular de las motoneuronas degeneradas, y que se ha relacionado también con la mutación de SOD1. Se han observado neurofilamentos agregados desorganizados, que impiden el transporte axonal de moléculas necesarias para el mantenimiento del axón; que pudiera ser el causante o resultado de la degeneración neuronal, y que pudiera ser resultado del efecto del SOD1 mutante; sin embargo las consecuencias de esto en la enfermedad no están del todo claras^{6,7,11,16}.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Se ven afectadas 2 clases de neuronas: las motoras inferiores (células del asta anterior de la médula espinal y sus homólogas en el tallo cerebral) y las motoras superiores o corticoespinales (o células de Betz, localizadas en la quinta capa de la corteza motora cerebral y cuyas prolongaciones descienden por la vía piramidal para hacer sinapsis con las neuronas motoras inferiores). En el tallo cerebral la degeneración ocurre en las neuronas de los núcleos motores de los pares craneales III, V, VII, X y XII y en los axones que descienden en la vía corticoespinal y corticobulbar. En las regiones de pérdida neuronal, se hace evidente grados variables de gliosis astrocítica. Se puede apreciar que hay una retracción neural con afectación precoz del citoesqueleto, lo cual conlleva a la muerte neuronal. Esto produce la denervación y la consiguiente atrofia de las fibras musculares correspondientes. A medida que avanza este proceso, se hace más evidente la atrofia muscular, éste es el motivo del término de *amiotrofia*, que aparece en el curso de la enfermedad. La pérdida de neuronas motoras corticales provoca adelgazamiento de las vías corticoespinales que descienden por la cápsula interna y tronco encefálico hasta los cordones laterales de la sustancia blanca de la médula espinal; la pérdida de éstos proporcionan a la médula espinal una mayor consistencia (*esclerosis lateral*)^{2,3,7,18}. Dentro del sistema motor se presenta una afección selectiva: las neuronas motoras necesarias para la movilidad ocular, así como las neuronas parasimpáticas de la médula espinal sacra que inervan esfínteres anal y vesical, no se afectan³.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas iniciales son: debilidad asimétrica en las manos, que se manifiesta como caída de objetos y dificultad para realizar movimientos o tareas motoras finas en una o ambas manos en un 40 a 60% de los casos^{1-3,14}. A medida que evoluciona la enfermedad, disminuye la fuerza y masa musculares (en el examen puede observarse atrofia de los músculos de la eminencia tenar e hipotenar), y aparecen contracciones involuntarias de unidades motoras individuales que se denominan fasciculaciones. La atrofia es simétrica y va extendiéndose al antebrazo y a veces al brazo. El paciente presenta calambres musculares al realizar movimientos voluntarios, sobre todo durante las primeras horas de la mañana¹⁻³. Posteriormente hay manifestaciones extrapiramidales: espasticidad de extremidades inferiores principalmente, hiperreflexia profunda, signo de Hoffman, clonus, Babinsky. Esta combinación de signos de la primera y segundas neuronas motoras es característica de la ELA^{1,7}. Se ha observado que los desórdenes motores en miembros pélvicos (34.3%), miembros superiores (35.3%), calambres musculares (23.9%), fasciculaciones (18.9%) y desórdenes bulbares (18.4%) son los síntomas que aparecen durante los primeros 3 meses de inicio de esta enfermedad, y los dos últimos citados los más relevantes para consideración del diagnóstico¹⁷. Al avanzar el proceso aparece un síndrome bulbar (más común en mujeres que en hombres) con dificultad para la deglución, reflujo nasal de líquidos, voz gangosa, sialorrea, disartria, atrofia de la lengua con fasciculaciones, lo que implica debilidad y dificultad para la formación del bolo alimenticio y la ingesta de líquidos, lo que lleva a un balance negativo y desnutrición^{1,9,14}. Finalmente, la enfermedad afecta a la musculatura respiratoria por fatiga del diafragma y de los músculos respiratorios, con brotes recurrentes de infección pulmonar (neumonías y atelectasias) y falla respiratoria; asociada con complicaciones tales como la malnutrición y la deshidratación. En un 81% de los casos al momento de la muerte hay síntomas bulbares^{2,8,9}. En algunos pacientes, la degeneración de los núcleos motores craneales de la parte inferior del tronco encefálico se produce en fases iniciales (45% de los casos) que evolucionan rápidamente, de ahí que su pronóstico sea más sombrío; es lo que se conoce como *parálisis bulbar progresiva o esclerosis lateral amiotrófica bulbar*. En estos pacientes predominan las alteraciones en la deglución y fonación, y la evolución clínica es inexorable en un periodo de 1 a 2 años^{1,2,9}.

No suele haber manifestaciones esfinterianas, oculares, cognitivas ni de la sensibilidad. Las funciones intelectuales pueden comprometerse sólo en el 3-5% de los casos, en el caso de tratarse de la ELA heredada con demencia frontotemporal (demencia progresiva caracterizada por degeneración selectiva de los lóbulos frontal y tem-

poral anterior); en la forma esporádica no se presenta esta alteración^{1,3,5,6}.

Los casos familiares presentan sintomatología en una fase más temprana de la vida que la mayor parte de los casos esporádicos, pero la evolución clínica es comparable. En la ELA familiar es de herencia autosómica dominante, y clínicamente indistinguible de la ELA esporádica. Estudios genéticos determinaron una mutación del gen que codifica la enzima citosólica superóxido dismutasa (SOD1), pero ésta supone únicamente el 20% de todos los casos de ELA hereditaria. De ahí que existan otros genes implicados que no han sido determinados. Existen formas juveniles de ELA de herencia autosómica dominante, ligados a los cromosomas 9q34, 9q21-22 (ELA con demencia frontoparietal), 2q33 y 15q15-22^{2,3,7,12}.

LABORATORIO – GABINETE

No se producen alteraciones en el líquido cefalorraquídeo¹. Los estudios neuropatológicos pueden soportar o excluir el diagnóstico por medio de biopsias de músculo y/o nervio, por medio de la evidencia de lesión de neurona motora inferior¹³.

La *electroneuromiografía* (EMG) confirma la disfunción de la neurona motora inferior en las regiones clínicamente afectas, así como detección de evidencia electrofisiológica de alteraciones de neurona motora inferior en regiones clínicamente no afectadas, y excluye otros procesos patofisiológicos. Clásicamente se utilizan los criterios de Lambert para el diagnóstico de ELA, los cuales son:

1. Potenciales de fibrilación y ondas positivas, así como potenciales de fasciculación en al menos 3 miembros con músculos bulbares comprometidos como miembro. Los potenciales de fasciculación son una característica de la ELA y están presentes en los músculos, en los cuales hay evidencia de denervación activa y parcialmente crónica y de reinervación.
2. Neuroconducciones sensoriales dentro de parámetros normales de acuerdo a la edad.
3. Parámetros de neuroconducción motora dentro de límites normales, excepto la amplitud que es anormal < 30% de la media esperada.
4. Hallazgos al estudio de aguja sugestivos de denervación/reinervación, con potenciales gigantes de acción de unidad motora anormales y patrón de interferencia reducido, así como reclutamiento alterado, consistente con pérdida de unidades motoras y de denervación crónica.

La demostración de denervación debe encontrarse en al menos 3 de las 4 regiones del sistema nervioso central para los criterios de El Escorial; para los criterios de Lambert son 3 regiones: Tallo cerebral (lengua, músculos faciales), mé-

dula torácica (paraespinales o músculos abdominales), médula cervical y lumbosacra (al menos 2 músculos inervados por diferente raíz y nervio periférico)^{1,13,27}.

Otros estudios que pueden realizarse es la *resonancia espectroscopia magnética*, estudio objetivo, no invasivo que puede medir la concentración de la tasa de metabolismo celular del cerebro y así el número de neuronas sobrevivientes de la corteza motora; y la *estimulación magnética de la corteza motora* que valora la conducción del tracto corticoespinal. Las *imágenes de resonancia magnética* pueden mostrar signos de alta intensidad en T2 tiempo de relajación: datos de disfunción y cuantificación de neuronas motoras en el tracto corticoespinal, y valoración – demostración de anomalías a nivel del músculo. En general estos estudios son de utilidad para descartar otros procesos patológicos^{1,7,13,18,19}.

DIAGNÓSTICO

En la era del incremento de la confianza de las técnicas sofisticadas de diagnóstico como pruebas de imagen cerebral, electrofisiología y pruebas moleculares, el diagnóstico de la ELA está basado en la historia clínica y los hallazgos de la exploración física, y puede ser complementada por estudios electrofisiológicos o de imagen, los cuales pueden excluir otras condiciones potencialmente tratables^{16,17}. Se ha observado que el tiempo promedio de retraso entre el inicio del cuadro clínico y el establecimiento del diagnóstico de la ELA es de aproximadamente 12 meses, aproximadamente 26-42% de los pacientes son inicialmente mal diagnosticados. Esta demora en el diagnóstico es dramáticamente prolongada si consideramos que la supervivencia media de la enfermedad es de 30-36 meses¹⁷.

Las causas de un diagnóstico erróneo o inoportuno de la ELA pueden resumirse en 4: coexistencia de otras enfermeda-

des, llegar a conclusiones erróneas con los exámenes neurofisiológicos o de imagen, no estar familiarizado con el cuadro clínico de la enfermedad y presentaciones inusuales de la ELA (hemiparética, respiratoria o de inicio pseudopolineurítico)¹⁷.

El Comité de la *World Federation of Neurology*, en 1994 presentó los *Criterios de El Escorial*, usados hasta la fecha como guías diagnósticas. Para realizar el diagnóstico de ELA se requiere:

A. La presencia de:

- (A:1) Evidencia de degeneración del tipo de neurona motora inferior, por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico.
- (A:2) Evidencia de degeneración de neurona motora superior por examen clínico y
- (A:3) Extendimiento progresivo de los síntomas o signos dentro de una región o de otras regiones, determinados por medio de la historia clínica o exploración física junto con

B. La ausencia de:

- (B:1) Evidencia electrofisiológica o patológica de otra enfermedad o proceso que pueda explicar los signos de degeneración de neurona motora superior o inferior, y
- (B:2) Evidencia de neuroimagen de otro proceso o enfermedad, que pueda explicar los signos clínicos y electrofisiológicos explicados.

El diagnóstico clínico de ELA, sin confirmación patológica, puede ser categorizado dentro de varios niveles de certeza por estudio clínico, dependiendo de la presencia de signos de neurona motora inferior o superior^{13,14} (*Cuadro 1*).

En el año de 1998, Ross y colaboradores²⁰, realizaron una revisión de los criterios de la *World Federation of Neu-*

Cuadro 1. Categorías diagnósticas.^{1,3,13,14}

1. ELA Definitiva.

Evidencia clínica de signos de NMS y de NMI en 3 regiones.*

2. ELA probable.

Evidencia clínica de signos de NMS y de NMI en al menos 2 regiones, con los signos de NMS predominando sobre los de NMI.

3. ELA posible.

Evidencia clínica de signos de NMS y de NMI en una región; o los signos de NMS están solamente presentes en una región, y los signos de NMI están definidos por criterios de EMG en al menos 2 extremidades; con la apropiada aplicación de protocolos de neuroimagen y laboratorio para excluir otras causas.

4. Sospecha de ELA.

Signos puros de NMI en 2 ó 3 regiones (p. Ej., atrofia muscular progresiva y otros síndromes motores).

* región: bulbo raquídeo, médula cervical, médula dorsal, médula lumbosacra.

NMS: neurona motora superior. NMI: neurona motora inferior. EMG: electromiografía.

rology Research Group on Neuromuscular Diseases - El Escorial; haciendo una crítica de los mismos, principalmente en el punto de diagnóstico definitivo y probable. Este grupo comenta que en los casos de enfermedad avanzada es difícil definir a la ELA como definitiva; así como en el caso de ELA sospechosa o probable se puede inclusive retrasar el diagnóstico. Ellos realizaron un estudio donde encontraron que en base a los criterios alternativos de diagnósticos que ellos proponen (*Cuadro 2*) el diagnóstico se realizaría a los 9.7 meses de inicio de la aparición de las primeras manifestaciones clínicas, contra un tiempo de 12 meses que se realiza con los criterios de la World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases El Escorial de 1994; facilitando el diagnóstico temprano²⁰.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial usualmente requiere del uso de EMG y de estudios de neuroimagen. Las enfermedades que pueden simular o llevar a un diagnóstico erróneo son: hernia discal/compresión medular, radiculopatías diabéticas, mielopatías (como la mielopatía espondilótica cervical, polirradiculopatía lumbosacra), polineuropatías o neuropatías sensitivo motoras hereditarias, síndrome de Guillain-Barré, canal lumbar estrecho, artrosis/periartritis, osteoporosis, esclerosis múltiple,

paraparesia espástica familiar, adrenomielse neuropatía, hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, osteomalacia, síndrome post polio, paraproteinemias, síndromes paraneoplásicos (en el caso de la enfermedad de Hodking), enfermedades cerebrales como encefalopatía, accidente cerebrovascular, tumores intramedulares cervicales y tumores cerebrales inusuales; miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert son otras entidades a considerar^{1,14,17,28}.

En los casos de síndrome bulbar, el diagnóstico diferencial es con un síndrome pseudobulbar¹ (*Cuadro 3*).

Las implicaciones de un mal diagnóstico tanto para el paciente como su familia pueden ser graves. El principal problema de un mal diagnóstico es el inadecuado manejo. Después de un diagnóstico de ELA, muchos pacientes pueden sufrir innecesarios, costosos y en ocasiones dolorosos exámenes, e inclusive recibir tratamientos inadecuados o peligrosos, por ejemplo una cirugía de columna. Además el establecimiento de un diagnóstico acertado y oportuno, permite al paciente poder planear su futuro. En los estadios iniciales, el paciente debe pensar acerca del trabajo y planear el futuro financiero familiar. Además el paciente necesita tomar decisiones acerca de la terapia de soporte invasiva, la cual va a ser necesaria en los estadios terminales de la enfermedad: tubos nasogástricos, gastrostomías, traqueotomías, ventilación mecánica¹⁷.

Cuadro 2. Criterios diagnósticos para la esclerosis lateral amiotrófica²⁰.

El diagnóstico de ELA requiere la presencia de cada uno de los siguientes:

- Signos de neurona motora inferior en al menos 2 extremidades.
- Signos de neurona motora superior en al menos una región (bulbar, cervical o lumbosacra)
- Progresión de la enfermedad definida como un incremento de la deficiencia sintomática de la historia de los pacientes. Esto debe involucrar las mismas o nuevas regiones en el cuerpo.

El diagnóstico de ELA requiere la ausencia de cada uno de los siguientes:

- Signos sensoriales (excepto aquéllos atribuidos con la edad).
- Anormalidades neurogénicas a nivel de esfínteres.
- Evidencia clínica de enfermedad del sistema nervioso central aparte de la de ELA, con una historia natural de progresión (por ejemplo enfermedad de Parkinson, demencia).
- Evidencia clínica de enfermedad del sistema nervioso periférico con una historia natural de progresión (por ejemplo polineuropatía diabética, polineuropatía hereditaria).

Síndromes parecidos a la ELA:

- Lesión medular estructural, incluida la mielopatía espondilótica cervical.
- Neuropatía motora multifocal.
- Hiperparatiroidismo.
- Hipertiroidismo.
- Gammapatía monoclonal con una asociación a enfermedad maligna hematológica (por ejemplo linfoma, mieloma [Gammapatía monoclonal solamente permitida])
- Envenenamiento.
- Historia de radiación en el cerebro o médula espinal.
- Deficiencia de hexosaminidasa (pacientes menores de 30 años).

Cuadro 3. Diagnóstico diferencial de síndrome bulbar y pseudobulbar.¹

	Síndrome bulbar	Síndrome pseudobulbar
Lesión.	Núcleos bulbares	Haz geniculado (bilateral).
Parálisis labioglosolaríngea.	Presente	Presente
Atrofia de lengua.	Presente	Ausente
Fasciculaciones.	Presente	Ausente
Crisis de llanto y risa espasmódicos.	Ausente	Presente
Reflejo cremasteriano.	Disminuido o abolido	Exaltado
Manifestaciones piramidales y extrapiramidales.	Ausentes	Presente generalmente

PRONÓSTICO

Es reservado, produciendo la muerte en un plazo no mayor de 6 años (generalmente 1-3 años). La enfermedad es progresiva, resultando en la muerte en un 50% de los casos a los 3 años del inicio de la misma. Durante el curso de la enfermedad se presentan complicaciones respiratorias, trastornos de la deglución que llevan a bronconeumonía aspirativa, siendo la causa más frecuente de muerte^{1,16}.

Existen diferentes escalas o instrumentos de medición que pueden usarse en pacientes con ELA para cuantificar la independencia en las actividades de la vida diaria, ya que debido a la evolución de la enfermedad, las actividades de la vida diaria se ven seriamente afectadas. En el año de 1996 el comité de miembros de la ALS CNTF validó una escala que se diseñó para evaluar el estadio y cambios funcionales de los pacientes que sufren esta enfermedad (*Cuadro 4*)¹⁵.

TRATAMIENTO

Hasta el momento no hay cura para esta devastadora enfermedad; y se desconoce cuál sea el manejo adecuado de la misma. Desafortunadamente es frecuente escuchar por parte de los médicos especialistas que “No hay nada que pueda hacer por usted”, pero hay mucho que se puede hacer. Es verdad que sólo caben las medidas paliativas, sintomáticas, psicológicas y de sostén; pero el hecho de actuar en ellas, hace una gran diferencia para el paciente que padece esta terrible enfermedad; de ahí que el tratamiento de rehabilitación sea de gran ayuda. Así el aspecto más importante es el enfoque sincero y comprensivo por parte del médico al paciente; es importante que el enfermo sepa que su médico está preocupado por él durante todo el transcurso de su enfermedad. El médico no debe nunca destruir las esperanzas del paciente (pero sí ser realista ante el pronóstico), sino prescribir en todo momento manejo sintomático y facilitar el asesoramiento oportuno siempre que sea posible. Además de todo esto, se requiere de un equipo interdisciplinario ex-

tenso: enfermeras especializadas, terapeutas físicos, de lenguaje y ocupacionales, inhaloterapia; además de un equipo técnico amplio tal como sillas de ruedas automáticas, aparatos de comunicación computacional, equipos de ventilación y de alimentación por medio de sondas^{1,3, 8,16,17,21,25,28}. Muchas veces el paciente acude a “métodos o medicina alternativa” en su búsqueda; no hay nada que decir en contra de estos medios, (como homeopatía o acupuntura) salvo que el médico detecte que los métodos sean dudosos o peligrosos, o extremadamente costosos²¹. En adición a la intervención farmacológica que se comentará más adelante, los pacientes pueden tener diferentes tratamientos de tipo sintomático, por ejemplo: drogas para disminuir la espasticidad, controlar la sialorrea, etc.¹⁷.

La *debilidad* es la principal queja de los pacientes con ELA. La fisioterapia activa y pasiva es importante, debido a que previene las contracturas musculares y la rigidez articular. La cantidad y el tiempo de ejercicio hecho por el paciente pueden variar de un día a otro; como regla el paciente no debe nunca hacer ejercicio al punto de quedar exhausto; se recomienda incorporar periodos de descanso durante la terapia y la rutina diaria. Si las piernas están severamente afectadas y hay un elevado riesgo de caídas, la terapia en la alberca puede ser de ayuda. A medida que la enfermedad avanza, el paciente requiere de aparatos adicionales para mantener la movilidad (como férulas en tobillos o silla de ruedas) y para mantener la independencia en las actividades de la vida diaria (instrumentos especiales para comer, taza de baño elevada, tubos empotrados en la pared al lado de la tina de baño, etc.). Es importante hablar con el paciente sobre la necesidad de estos aparatos, ya que en muchas ocasiones el uso de los mismos es rápido y progresivo y puede que el paciente y su familia, no tengan el tiempo necesario para ajustarse psicológicamente a dichos cambios. La evaluación del terapeuta ocupacional es necesaria en este punto para brindar los medios necesarios: aparatos para el vestido, aditamentos en el baño, etc. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa pueden ser usados por cortos periodos para mejorar la fuerza

Cuadro 4. Escala de clasificación funcional en la esclerosis lateral amiotrófica¹⁵.

Clasificación	Escala
Lenguaje	
4	Normal.
3	Mínimas alteraciones.
2	Inteligible con repetición.
1	Lenguaje combinado con comunicación no vocal.
0	Pérdida del lenguaje.
Salivación	
4	Normal.
3	Mínimo exceso de saliva, pero hay sialorrea durante la noche.
2	Saliva moderadamente excesiva, puede haber mínima sialorrea.
1	Saliva marcadamente excesiva con algo de sialorrea.
0	Marcada sialorrea, requiere constante limpieza con pañuelo.
Alimentación	
4	Hábitos normales de alimentación.
3	Ocasional atragantamiento.
2	Cambios en la consistencia de la dieta.
1	Necesita tubos suplementarios de alimentación.
0	Nada por la boca: alimentación enteral o parenteral por sonda exclusivamente.
Escritura	
4	Normal.
3	Lenta o desalineada: todas las palabras son legibles.
2	Ninguna palabra es legible.
1	Capaz de tomar la pluma, pero incapaz de escribir.
0	Incapaz de tomar la pluma.
Cortar la comida y manejar utensilios	
4	Normal.
3	Algunas veces lento y torpe, pero no necesita ayuda.
2	Puede cortar algunos alimentos, torpe y lentamente; necesita ayuda.
1	La comida debe ser cortada por alguien más, pero puede aún alimentarse lentamente.
0	Necesita ayuda para alimentarse.
Vestido e higiene	
4	Función normal.
3	Independiente en su autocuidado, con esfuerzo o deficiencia leve.
2	Asistencia intermitente o métodos sustitutos.
1	Necesita asistencia en su autocuidado.
0	Totalmente dependiente.
Movilizaciones en cama y ajuste de las sábanas	
4	Normal.
3	Algunas veces lento y torpe, pero no necesita ayuda.
2	Puede hacerlo, pero con gran dificultad.
1	Puede inicialmente, pero no puede hacerlo solo.
0	Necesita ayuda.
Marcha	
4	Normal.
3	Dificultades tempranas en la deambulación.
2	Camina con asistencia.
1	Movimiento voluntario de las piernas, pero no camina.
0	Ningún movimiento voluntario de las piernas.
Subir escaleras	
4	Normal.
3	Lento.
2	Fatiga o moderada inseguridad.
1	Necesita asistencia.
0	No la realiza.
Respiración	
4	Normal.
3	Disnea con mínimo esfuerzo (por ejemplo caminar, hablar).
2	Disnea en reposo.
1	Ventilación intermitente asistida (por ejemplo nocturna).
0	Dependiente del ventilador.

muscular, especialmente durante las fases iniciales de la enfermedad. Su efecto es más pronunciado en pacientes con síntomas bulbares. Sin embargo, este tratamiento no es efectivo en todos los pacientes, y sólo dura algunos días o semanas. Se recomienda el uso de piridostigmina (40 mg) para situaciones especiales, como un viaje o una fiesta^{21,24,26}.

La presencia de *fasciculaciones* y de *espasticidad*, puede ser tratada por medio de medicación apropiada. En el caso de las fasciculaciones el uso de sulfato de quinina, carbamazepina, vitamina E, fenitoína, magnesio o verapamilo, se ha reportado con utilidad para estos pacientes. Para la espasticidad, el uso de baclofen, tizanidina o tetracepan han mostrado buenos resultados^{21,24,25}.

La *disartria* y la *pérdida del lenguaje* hasta llegar a ser incomprensible, deben ser manejadas para darle al paciente opciones de comunicación. Ante todo es importante una gran paciencia y concentración para comprender al paciente. Para ayudar al habla pueden estimularse los músculos faciales pasando un cubito de hielo alrededor de los labios. Así mismo, la valoración del terapeuta de lenguaje puede permitir hacer lo más posible por la capacidad restante del habla y los familiares pueden pasar mucho tiempo estimulando la comunicación. Pueden usarse como medidas auxiliares: desde una simple tabla o pizarrón con gis o pluma, tablero con palabras para que el paciente las señale, una máquina de escribir, o hasta aparatos sofisticados computacionales en casos de plejía total manejados por medio de computadoras personales con acceso a Internet, controles ambientales, controles biomioeléctricos sensibles y/o activados por medio de la voz^{21,24,26}.

La *disfagia* debida a los disturbios de motilidad de la lengua, faringe y esófago pueden llevar a atragantamientos y aspiración, especialmente con líquidos y comidas que se desmoronan como las palomitas. Así el primer paso y uno de los objetivos en el manejo nutricional, es el cambio de la consistencia de la dieta (la comida debe ser fácil de tragar y que prevenga el riesgo de aspiración, así como evitar alimentos con sabor y temperatura extremos porque aumentan la salivación), efectuar pequeñas comidas incrementando su número, masticar lenta y cuidadosamente, alimentación con el tronco erguido y la cabeza ligeramente flexionada, concentración en el acto de la deglución procurando no hablar; además proporcionar una dieta rica en energía, fluidos, vitaminas y minerales necesarios para el paciente. Se les debe explicar a los familiares como llevar a cabo la maniobra de Heimlich en caso de atragantamiento^{9,21,25,26}. Las técnicas especiales para la salivación como la salivación supraglótica pueden ser enseñadas por el terapeuta de lenguaje o el médico de rehabilitación ya que reducen el riesgo de aspiración. Generalmente después de que se establecieron estas medidas, el aporte calórico es insuficiente y el paciente inicia con una importante pérdida de peso, y se agrega que la ingesta oral de alimentos se vuelve intolerable debido a la frecuen-

cia de atragantamientos, y es cuando la entero-gastrostomía percutánea o la miotomía del músculo cricofaríngeo deben ser discutidas. La realización de la entero-gastrostomía percutánea se puede hacer con anestesia local sin mayores complicaciones en fases tempranas de la enfermedad. Sus principales beneficios son su fácil inserción, la flexibilidad del tipo de dieta, su infusión por medio de bolos o continua y el riesgo bajo de diarrea o calambres en el caso de una yeyunostomía. Si se retrasa su aplicación hasta la etapa terminal en la cual el paciente presenta dificultad respiratoria, el procedimiento puede ser peligroso por el riesgo de atelectasia basal. Debe recordarse que aunque se realice la entero-gastrostomía percutánea, el riesgo de neumonía por aspiración está latente^{21,24,25}.

La *sialorrea* es también frecuente; el uso de medicamentos puede reducirlo (amitriptilina, imipramina, clonidina, bromuro de ipratropio, butilisopolamina). Si la secreción es espesa, la N-acetilcisteína puede ser usada, junto con una ingesta de líquidos suficiente. Los inhaladores y la succión son necesarios; los betabloqueadores pueden ser una alternativa en los casos severos. La irradiación de la glándula salival y la neurotomía transimpática han sido exitosas en reportes anecdóticos^{21,24,25}.

La *disnea* y la *insuficiencia respiratoria* son también comunes. Muchas veces ante la presencia de ella el paciente se pone ansioso, creando un círculo vicioso de disnea-ansiedad-disnea. La calma y la presencia de los familiares, así como mantener el tronco elevado y la terapia respiratoria puede proveer alivio. En casos de pánico pronunciado, el loracepan sublingual a 0.5-1.0 mg puede brindar ayuda. Cuando la insuficiencia respiratoria progresa aparecen los primeros signos de hipoventilación crónica nocturna. Muchos pacientes fallecen durante el sueño debido a esta entidad. Puede usarse la ventilación intermitente no invasiva por medio de una máscara para aliviar los síntomas. La ventilación mecánica puede también usarse, pero el problema es su costo y las dificultades técnicas que ésta implica²¹. En las fases finales de la enfermedad, la traqueostomía para ventilación mecánica prolongada puede ser utilizada, pero pocos pacientes optan por ella, debido a las implicaciones de la misma: la instalación del síndrome de encerramiento, que lleva a años de inmovilidad total-cuadriplejía que incluye los músculos extraoculares, así como limitación de la comunicación (se han reportado casos de supervivencia de hasta 10 años); y un alto costo económico y emocional para la familia, por la necesidad del ventilador y cuidados en unidad de cuidados intensivos. Pueden utilizarse medidas simples para evitar las complicaciones respiratorias como dormir semifowler con soporte de varias almohadas, succión o cambio de la textura de la dieta, drenaje postural, uso de la vacuna pneumocócica o contra la influenza, tratamiento agresivo contra infecciones respiratorias, man-

tener un adecuado estado nutricional, regular la monitorización de los signos vitales y de la capacidad vital periódicamente, enseñanza a la familia de técnicas concernientes a la aspiración, o uso de medicamentos como bajas dosis de teofilina, diuréticos, nebulizadores con albuterol para disminuir las secreciones o la resistencia muscular bronquial^{7,9,17,21,24-26}. El uso de la sonda nasogástrica para la alimentación es incómoda y desagradable, y puede incrementar las secreciones orofaríngeas, de ahí que no sea una alternativa²⁶.

La *risa o el llanto incontrolables patológicos*, son comunes en pacientes con ELA, y deben ser diferenciados de un estado depresivo. Su presencia hace alusión a una afección “seudobulbar”. Las drogas de elección son la amitriptilina, fluoxetina, sertraline, carbonato de litio y L-Dopa²¹.

El *impacto psicológico* tanto de un diagnóstico no adecuado, como del diagnóstico definitivo de la ELA, no debe ser pasado por alto. A menudo los pacientes con un diagnóstico erróneo tienen esperanzas de que la entidad diagnosticada sea reversible por medio de cirugía o medicamentos, o que el deterioro progresivo sea lento; y el hecho de enfrentarse después al diagnóstico y pronóstico correctos de la enfermedad, puede llevar al paciente a un estado depresivo profundo o incluso al suicidio. Todos los pacientes con ELA presentan una depresión reactiva después del diagnóstico (algunos autores consideran una tasa de un 11% de depresión), que si no es detectada puede terminar en suicidio. Debemos tomar en cuenta que el paciente con ELA no presenta alteración en sus funciones mentales superiores, de ahí que su mente esté clara ante la cascada de acontecimientos y síntomas que aparecen en forma vertiginosa. En estos casos la terapia antidepresiva será de utilidad, así como las consideraciones del psicoanálisis y de tipo espiritual para determinar una mejor calidad de vida^{7,9,17,21,26}.

Además de todo lo anterior, es común que estos pacientes presenten *disturbios del sueño* (insomnio), sus principales causas son: pesadillas, disturbios psíquicos (depresión), imposibilidad para los cambios de posición debido a la debilidad, las fasciculaciones y los calambres musculares, la disfagia con aspiración de la saliva y la insuficiencia respiratoria con hipoxia y disnea. Para estos casos algunos medicamentos de tipo sedativos pueden ser de utilidad, pero su uso debe ser llevado con cuidado: hidrato de cloral, difenilhidramina, fluracepam^{21,24,26}.

Algunos pacientes manifiestan *dolor musculoesquelético* en etapas tardías de la enfermedad, debido a calambres musculares o presión cutánea. Esto aunado con la presencia de contracturas, espasticidad y rigidez articular puede generar dolor. Estos síntomas pueden ser manejados con antiinflamatorios no esteroideos y fisioterapia (posicionamientos, cambios posturales, movilizaciones, manejo de tono). El personal de enfermería debe tener especial cuidado en este

punto, con los cambios de posición frecuentes tanto en el día como en la noche^{21,26}.

La *constipación* es otro problema; no tanto por afección de la inervación intestinal, sino por el uso de todas las drogas ya mencionadas y el reposo. El primer paso para el manejo de la misma son las medidas dietéticas (alimentos con alto contenido en fibra), así como una adecuada ingesta de líquidos. Se deben revisar los medicamentos que puedan generar disminución de la movilidad intestinal. El uso de laxantes suaves puede ser adecuado; en algunos casos la estimulación rectal local (supositorios, enemas o evacuación manual) pueden hacerse necesarias^{21,26}.

En la *fase terminal* de la enfermedad, y si el paciente no accede a la ventilación mecánica, la muerte puede ocurrir durante el sueño debida al coma hipercápnico. La única intervención médica en esta etapa es hacer de la misma lo más confortable al paciente. Inclusive el uso de morfina por disnea o disconfor puede ser usada. Muchos pacientes desean fallecer en casa y no en el hospital, así que debe planearse esta situación tanto con el paciente como con la familia. El cuidado en esta fase no es sólo responsabilidad del médico tratante, sino también de consejeros, dietista, terapeutas físicos y ocupacionales, enfermería, trabajo social, etc., así como la familia del paciente, los cuales llevan en ocasiones el trabajo de tiempo completo del cuidado de su familiar. Ellos también deben ser objeto de apoyo médico-psicológico^{21,26}.

El objetivo global de todo lo anteriormente descrito es mantener la independencia del paciente por mínima que ésta sea; así podemos resumir en 5 etapas el tratamiento fisiátrico:

Etapa I o de independencia: *El paciente es ambulatorio y es capaz de manejarse por sí mismo en sus actividades de la vida diaria (AVD). Aparece debilidad leve o torpeza de la musculatura.* En esta etapa se aplicarían técnicas de Bobath, facilitación neuromuscular (método Kabat), masoterapia, movilizaciones, manejo de la espasticidad, estiramientos, masoterapia, hidroterapia y natación dirigidas, ejercicios de coordinación de Frakel, ejercicios funcionales de colchón.

Etapa II o de debilidad moderada: *El paciente presenta dificultad para subir o bajar escaleras, elevar los brazos, torpeza de las manos al realizar actividades finas.* Lo anterior más: movilizaciones activas asistidas, mecanoterapia, uso de órtesis en muñeca y pie.

Etapa III o de debilidad severa: *El paciente presenta debilidad severa en determinados grupos musculares. No puede levantarse de una silla sin ayuda.* Lo anterior más: movilizaciones activas asistidas y pasivas, ejercicios isométricos, prevención de hombro doloroso (ultrasonido, TENS), ejercicios para musculatura facial, hidroterapia, intensificar la fisioterapia respiratoria, adaptaciones arquitectónicas en el hogar.

Etapa IV o en silla de ruedas: *La enfermedad se ha agravado y el paciente está confinado en una silla de ruedas. Lo*

anterior más: fisioterapia respiratoria intensa, cambios frecuentes de postura y alineación de segmentos, masoterapia circulatoria, independencia en silla de ruedas, verticalización diaria.

Etapa V o en cama: *El paciente permanece en cama y es incapaz de realizar las AVD, por lo que necesita máxima asistencia; los síntomas más severos son debidos al compromiso bulbar.* Lo anterior más: cuidados posturales, fisioterapia respiratoria (ventilación dirigida, tos asistida, drenaje postural, uso de aspirador), movilizaciones pasivas y activas asistidas según se pueda, masaje trófico, drenaje linfático manual, medias elásticas^{26,29}.

Se ha aprobado recientemente por la FDA el uso del fármaco riluzol, droga que inhibe la transmisión glutamatoérgica, produciendo una discreta prolongación de la supervivencia por 3 a 6 meses: disminuye la "exitotoxicidad" al reducir la liberación de glutamato. Sin embargo la falta de agentes similares antiglutamatoérgicos en humanos, sugiere que tal vez el riluzol tiene otros modos de acción o que hay otros mecanismos de neurodegeneración que son importantes en la ELA^{6,7,12,17,22,23,25}. Sin embargo, se desconoce el mecanismo de acción exacto del riluzol; la droga tiene al menos 3 propiedades que pueden contribuir a su eficacia en pacientes con ELA: inhibe la liberación de glutamato, inhibe los niveles en el sistema nervioso central de N-metil-D-aspartato, y estabiliza el estado de inactividad de los canales de sodio dependiente de voltaje. En adición se ha demostrado que el riluzol es neuroprotectivo en varios estudios *in vivo* e *in vitro*. La dosis recomendada de riluzol va de 50-200 mg/día; aún no se estandariza la dosis, pero se comenta que probablemente con 100 mg/día sean suficientes para lograr el objetivo del medicamento. El riluzol no es un medicamento inocuo, sus efectos secundarios por frecuencia son: astenia, náusea, vómitos, diarrea, anorexia, convulsiones, parestias y sedación; generalmente se relaciona a dosis altas^{22,23}.

Otros métodos terapéuticos son el empleo del factor del crecimiento similar a la insulina (sus receptores se encuentran en las motoneuronas, músculo y sistema nervioso central promoviendo regeneración neuronal en modelos experimentales), la vitamina E, xaliproden, coenzima Q10, factores neurotróficos derivados del cerebro, penicilamina, factores de transferencia, interferón, TRH, gangliosidos, gabapentina (análoga del ácido gamma-aminobutírico que bloquea la síntesis de glutamato), factores neuroprotectores derivados de la glía (neurotrofina 3 y 4, axokina y cardiotropina – I), inhibidores de las proteasas (que previenen la muerte neuronal), N-acetilcisteína, terapia génica por medio de factores neuroprotectores e inhibidores de la ciclooxigenasa 2, que parecen enlentecer el progreso de la enfermedad, pero sin evidencia clara de esto por falta de estudios clínicos controlados o tratarse en algunos casos de reportes anecdóticos^{3,7,12,22,23,25}.

REFERENCIAS

1. Fustinioni JC, Pégola F. *Neurología en esquemas*. Buenos Aires Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1997: 117-123.
2. Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Patología estructural y funcional de Robbins*. Sexta Edición. Madrid España: McGraw-Hill, 2000: 1386-87.
3. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL. *Principios de medicina interna de Harrison*. Quinceava edición. México D.F.: McGraw-Hill, 2001: Vol. II: 2821-2825.
4. Pasantes H, Arias C, Massieu L, Zentella A, Tapia R. *Enfermedades neurodegenerativas: Mecanismos celulares y moleculares*. México. Fondo de Cultura Económica, 1999: 97-102.
5. Lomen-Hoerth C, Anderson T, Miller B. The overlap of amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Neurology* 2002; 59: 1077-79.
6. Cluskey S, Ramsden DB. Mechanisms of neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis. *J Clin Pathol Mol Pathol* 2001; 54: 386-92.
7. Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344(22): 1688-1700.
8. Lechtzin N, Wiener CM, Clawson L, Chaudhry V, Diette GB. Hospitalization in amyotrophic lateral sclerosis: Causes, cost and outcomes. *Neurology* 2001; 56: 753-57.
9. Hardiman O. Symptomatic treatment of respiratory and nutritional failure in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2000; 247: 245-51.
10. Roman GC. Neuroepidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: clues to aetiology and pathogenesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61(2): 131-37.
11. Hand CK, Rouleau GA. Familial amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2002; 25: 135-159.
12. Brown RH. Amyotrophic lateral sclerosis: insights from genetics. *Arch Neurol* 1997; 54(10): 1246-1250.
13. El Escorial revisited. Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. World Federation of Neurology ALS Website. Disponible en <http://www.wfnals.org/guidelines/1998elescorial/elescorial1998app3.htm> Accedido el 28/06/2003.
14. Hiroshi M. Diagnosis and progression of ALS. *Neurology* 1997; 48(S4): 2S-8S.
15. The ALS CNTF Treatment Study (ACTS): The Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale: Assessment of Activities of Daily Living in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Arch Neurol* 1996; 53(2): 141-47.
16. de Belleruche J, Orrell R, King A. Familial amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease (FALS): a review of current developments. *J Med Genet* 1995; 32(11): 841-47.
17. Chió A. ISIS Survey: an international study on the diagnostic process and its implications in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1999; 246(S3): III/1-III/5.
18. Cwik VA, Hanstock CC, Alen PS, Wayne MW. Estimation of brainstem neuronal loss in amyotrophic lateral sclerosis with *in vivo* proton magnetic resonance spectroscopy. *Neurology* 1998; 50(1): 72-77.
19. Bryan WW, Reisch JS, McDonald G, Herbelin LL, Barohn RJ, Fleckenstein JL. Magnetic resonance imaging of muscle in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1998; 51(1): 110-13.
20. Ross MA, Miller RG, Berchert LR y col. Toward earlier diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: Revised Criteria. *Neurology* 1998; 50(3): 768-72.
21. Borasio GD, Voltz R. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1997; 244(S4): S11-S17.
22. Miller RF, Sufit R. New approaches to the treatment of ALS. *Neurology* 1997; 48(S4): 28S-32S.
23. Hugon J. Amyotrophic Lateral Sclerosis Therapy: targets for the future. *Neurology* 1996; 47(S6): 251S-254S.

24. Sufit R. Symptomatic treatment of ALS. *Neurology* 1997; 48(S4): 15S-22S.
25. Farreras, Rozman. *Medicina Interna*. Catorceava edición. Madrid España: Ediciones Harcourt, 2000.
26. Stokes M. *Colección de Fisioterapia: Rehabilitación Neurológica*. Primera edición. Madrid España: Ediciones Harcourt, 2000: 215-223.
27. Dumitru D. *Electrodiagnostic Medicine*. Filadelfia, Estados Unidos: Hanley & Belfus. 1994: 405.
28. Netter FH. *Colección Netter de ilustraciones médicas. Tomo I Sistema Nervioso, Parte 2 Trastornos neurológicos y neuromusculares*. Barcelona España: Masson, S.A., 1987: 208-210.
29. Arrabal CMC, Fernández MF, Luque SA y col. Fisioterapia y esclerosis lateral amiotrófica. *Fisioterapia* 2000; 22(4): 199-205.

Dirección para correspondencia:
Dra. Nancy González Díaz
Calzada México-Xochimilco 289
Col. Arenal de Guadalupe
Tlalpan
Tel.: 5999-1000

