

## Amyotrophic lateral sclerosis, diagnostic challenge: Presentation of a clinical case

## Esclerosis lateral amiotrófica, reto diagnóstico: Presentación de un caso clínico

 Alejandro Tenorio-Pacheco.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla de Zaragoza, Puebla, México.

**Correspondencia:** \*Alejandro Tenorio-Pacheco. Calle 15 Sur 6920 San José Mayorazgo, Puebla. CP. 72450. Correo electrónico: teno\_96@icloud.com

**Citación:** Tenorio-Pacheco A. *Esclerosis lateral amiotrófica, reto diagnóstico: Presentación de un caso clínico.* *Rev. Sanid. Milit.* 2021;75(3):pp 1-9

### Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a degenerative neurological disease that affects the pyramidal pathway, along its first and second motor neurons. In the United States of America, ALS is better known as Lou Gehrig's disease, alluding to the Yankees baseball player who died in 1941 from this condition.

Etymologically, Sclerosis means hardening and refers to the state of the spinal cord in the advanced stages of the disease. Lateral means "to the side" and reveals the location of the spinal cord damage. Finally, the term amyotrophic means "without muscle nutrition" and refers to the loss of signals that the nerves normally send to the muscles.

The etiology of this disorder is unknown, it is considered sporadic in 90-95% of cases and with a familial tendency in 5%. Survival at diagnosis is around 20% at 3-5 years.

**Keywords:** Amyotrophic lateral sclerosis, COVID-19, SARS-COV-2, Lou Gehrig's disease, Charcot's disease, Stephen Hawking's disease.



### Resumen

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurológica degenerativa que afecta la vía piramidal, a lo largo de su primera y segunda motoneurona. En Estados Unidos de América, la ELA es mejor conocida como enfermedad de Lou Gehrig, en alusión al jugador de béisbol de los Yankees que murió en 1941 debido a esta patología.

Etimológicamente, esclerosis significa endurecimiento y hace referencia al estado de la médula espinal en las fases avanzadas de la enfermedad. Lateral significa “al lado” y pone de manifiesto la ubicación del daño en la médula espinal. Por último, el término amiotrófica significa “sin nutrición muscular” y se refiere a la pérdida de señales que los nervios envían normalmente a los músculos.

La etiología de este trastorno es desconocida, se considera esporádico en 90 a 95% de los casos y con tendencia familiar en 5%. La supervivencia al momento del diagnóstico ronda el 20% a los 3-5 años.

**Palabras clave:** Esclerosis lateral amiotrófica, COVID-19, SARS-COV-2, Enfermedad de Lou Gehrig, Enfermedad de Charcot, Enfermedad de Stephen Hawking

### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 46 años, obrero en construcciones, sin exposición a tóxicos, solventes o radiaciones, hipertenso en control con Atenolol 50mg, niega alérgicos, sin antecedentes personales o familiares de enfermedades neuromusculares.

Refiere que en junio de 2019, presentó una contusión de la región frontotemporal derecha con golpe en antebrazo secundario a una caída de su bicicleta, niega pérdida de la consciencia, un mes más tarde refiere debilidad distal de la mano derecha y una semana después, percibe debilidad proximal de la misma extremidad, restringiendo las actividades básicas, comenta que lo empezó a notar al intentar girar la llave de la puerta de su casa; manifiesta que la debilidad fue progresando lentamente, sin embargo, al cabo de unos meses inicia con la misma sintomatología en la extremidad contralateral, motivo por el cual acude por sus propios medios a rehabilitación física en junio 2020 donde recibió 6 meses de terapia con mejoría parcial.

Posterior a ello, en noviembre del mismo año, sufre una segunda caída, golpeándose la espalda; niega contusiones en la cabeza y con debilidad asimétrica persistente; este hecho lo incentiva a acudir a consulta en la clínica de su localidad.

A la exploración física normocéfalo, sin endo o exostosis, no se evidencia cicatrices, presenta alopecia androgénica, ojos simétricos, pupilas isocóricas, normorefléjicas, cavidad oral con mucosa bien hidratada, tórax longilíneo con tendencia a excavatum, campos pulmonares y cardíacos sin alteraciones, abdomen ligeramente globoso a expensas de panículo adiposo, depresible, no doloroso. A la exploración neurológica despierto, consciente, orientado, cooperador al estudio médico, funciones mentales superiores sin alteraciones, Evaluación cognitiva de Montreal (MoCa, por sus siglas en inglés) de 30 puntos, nervios del cráneo: IX, elevación simétrica del velo del paladar, con presencia de reflejo nauseoso y atrofia lingual bilateral con fasciculaciones, XI, disminución de la fuerza de predominio derecho, el resto sin alteraciones. Miembro torácico derecho con limitación marcada al movimiento, fuerza muscular deltoides 3/5, bíceps 2/5, tríceps 2/5, extensor de la mano 2/5, flexor de la mano 2/5, interóseos dorsales y palmares 1/5 y oponente de la pulgar 1/5 en la escala de Daniels, miembro torácico izquierdo con leve limitación de los arcos de movimiento, fuerza muscular deltoides 4/5, bíceps 2/5, tríceps 2/5, extensor de la mano 2/5, flexor de la mano 2/5, interóseos dorsales y palmares 1/5 y oponente de la pulgar 1/5 en la escala de Daniels, se observa atrófico e hipotónico (manos de Aran-Duchenne) (Figura 1) y con fasciculaciones en los músculos deltoides, tríceps y pectoral mayor, rejeos de estiramiento muscular pectoral, bicipital, tricípital y estiloradial disminuidos, sensibilidad exteroceptiva y propioceptiva sin alteraciones, miembros pélvicos con arcos de movimiento completo, fuerza muscular 5/5 en la escala de Daniels, hipotrofia de los músculos gastrocnemios, reflejo patelar y aquileo con hiperreflexia +++, babinski positivo, sensibilidad exteroceptiva y propioceptiva sin alteraciones (Figura 2).

**Figura 1. Atrofia muscular en nuestro paciente con ELA**



A) Se observa atrofia muscular de los deltoides y pectorales bilaterales con incapacidad de elevar los brazos en contra de la gravedad. B) En esta imagen es posible observar la atrofia del trapecio, deltoides, supraespinoso e infraespinoso. C) Se observa la mano derecha del paciente en extensión máxima con incapacidad para la flexión completa de los dedos y abducción del pulgar. D) Se observa la mano izquierda del paciente en extensión máxima con incapacidad para la flexión completa de los dedos. E) Se observa atrofia de la región hipotenar. F) Se observa atrofia de la región tenar (manos de Aran-Duchenne).

ELA= Esclerosis Lateral Amiotrófica.

**Figura 2. Código QR con acceso a video de la exploración física del caso**



Escaneando este código QR se puede acceder a videos donde se observan las características clínicas descritas en la exploración física.

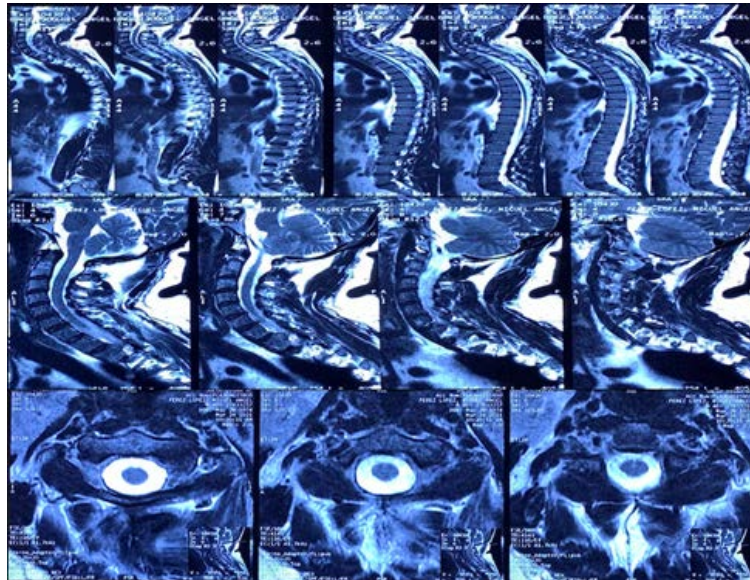
Se realizan radiografías de extremidad superior derecha y columna cervical (Figura 3) y estudios de laboratorio (Tabla 1). Por el antecedente traumático, el 16 de febrero de 2021, es referido de la unidad de primer nivel a un Hospital General al servicio de Traumatología y Ortopedia para valoración, donde realizan resonancia magnética de columna vertebral (Figura 4) y el día 10 de abril del mismo año, se realiza electromiografía de las extremidades superiores (Figura 5), ésta última con resultado anormal.

**Figura 3. Radiografías extremidad superior derecha y columna cervical**



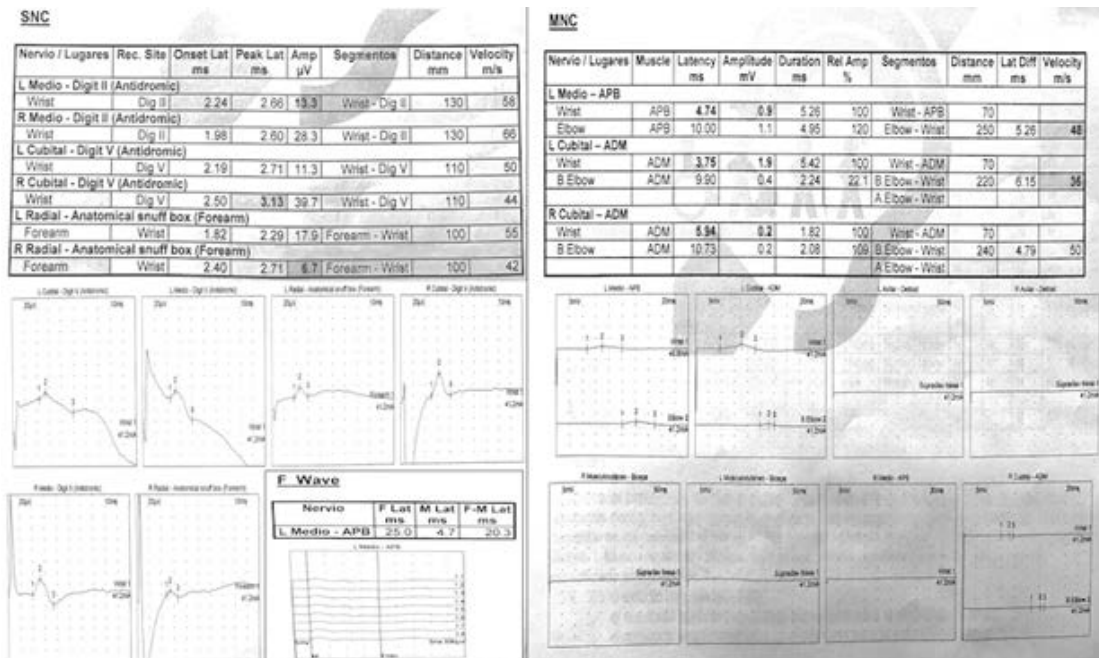
A) Radiografía anteroposterior de hombro derecho sin evidencia de alteraciones. B) Radiografía lateral de columna cervical con lordosis fisiológica conservada. C) Radiografía anteroposterior de codo derecho que se muestra sin alteraciones. D) Radiografía anteroposterior de mano derecha normal.

**Figura 4. Radiografías extremidad superior derecha y columna cervical**



Reporta estenosis multifactorial foraminal izquierda de C3-C4, abombamiento discal de C3-C4 a C6-C7 existe discreto contacto únicamente en la raíz izquierda de C3-C4 y en la derecha C5-C6, uncoartrosis vertebral de C4-C5 a C6-C7, hipertrofia y artrosis de articulaciones facetarias.

**Figura 5. Radiografías extremidad superior derecha y columna cervical**



Estudio anormal, con patrón neurogénico, se encontró una neuropatía axonal de los nervios mediano, cubital y radial izquierdos, con alteraciones motoras, una axonotmesis de los nervios axilar y musculocutáneo bilateral, con bloqueo de conducción y una axonotmesis de los nervios mediano, cubital y radial derechos con bloqueo de conducción motora, con un pronóstico funcional para el miembro torácico derecho malo, y el izquierdo reservado, y además una radiculitis a nivel de raíces C5-C6 izquierdo. Se obtiene un resultado de Índice de Mano Dividida en mano izquierda de 0.47, lo cual es sugestivo de ELA.

**Tabla 1. Estudios de Laboratorio**

Eritrocitos	5.41	4.70 - 6.00 x10 <sup>6</sup> / L
Hemoglobina	17.10	13.50 - 18.00 gr/dL
Hematocrito	50.10	42 - 52 %
Volumen globular medio	92.6	78 - 100 fL
Concentración media de hemoglobina	31.6	27 - 32 pg
Plaquetas	233	x10 <sup>3</sup> / L
Leucocitos totales	5.100	4,000 - 11,000 uL
Neutrófilos totales	66.000	%
Linfocitos	29.0	%
Velocidad de sedimentación	4.00	0 - 10 mm/hr
Glucosa sérica	114	70 - 100 mg/dL
Creatinina sérica	0.9	0.66 - 1.25 mg/dL
Nitrógeno ureico sérico	10.0	9 - 20 mg/dL
Urea sérica	21.4	16.6 - 20 mg/dL
Ácido úrico sérico	8.20	3.5 - 8.5 mg/dL
Colesterol total	171.0	< 200 mg/dL
Triglicéridos	227.0	< 150 mg/dL

Con lo anterior, se integra el diagnóstico sindromático de Síndrome de neurona motora superior e inferior.

Se le comenta al paciente la importancia de valoración por el servicio de Neurología y que por motivos de la contingencia por COVID-19 su referencia de primer a tercer nivel se vería retrasada, motivo por el cual, el día 12 de abril de 2021, acude a consulta particular con Neurólogo Clínico quien guiado por interrogatorio, exploración física, neurológica, criterios de El Escorial Revisados (Tabla 2), criterios de Awaji-Shima (Tabla 3) y con base en los estudios realizados, integra el diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA).

**Tabla 2. Criterios de El Escorial Revisados**

En presencia de:			
a) Evidencia clínica de degeneración de la neurona motora inferior, con exploración electrofisiológica o neuropatológica;			
b) Evidencia clínica por exploración de degeneración de neurona motora superior; y			
c) Aumento del síndrome motor dentro de una región o en otras regiones, determinada por exploración; y,			
En ausencia de:			
a) Evidencia electrofisiológica o patológica de alguna otra enfermedad que pueda explicar la degeneración de las neuronas motoras superior e inferior; y,			
b) Evidencia de neuroimagen de otra enfermedad que explique los signos clínicos y electrofisiológicos.			
Posible	Probable apoyada por Laboratorios	Probable	Definitiva
Presencia de signos clínicos de la neurona motora superior e inferior con disfunción en solo una región, o signos de la neurona motora superior en 2 o más regiones; o signos de la neurona motora inferior rostral a los signos de la neurona motora superior y el diagnóstico con laboratorios aún no se comprueba.	Signos clínicos de las neuronas motoras superior e inferior con disfunción en solo 1 región, o signos de la neurona motora superior solo en 1 región signos de neurona motora inferior en los criterios de electromiografía en al menos 2 extremidades, junto con la adecuada aplicación de neuroimagen y laboratorios para excluir otras causas.	Evidencia clínica única de signos de neurona motora superior e inferior en al menos 2 regiones con algunos signos rostrales de la neurona motora superior a la neurona motora inferior.	Evidencia clínica única de signos de neurona motora superior e inferior en 3 regiones.

**Tabla 3. Criterios de Awaji-Shima**

Posible	Probable	Definida
Evidencia clínica o electrofisiológica de signos de motoneurona superior e inferior en una región o signos de motoneurona superior en dos o más regiones o signos de motoneurona inferior rostrales a los signos de motoneurona superior. Estudios de laboratorio y neuroimagen para descartar otros diagnósticos.	Evidencia clínica o electrofisiológica de signos de motoneurona superior e inferior en al menos dos regiones con algunos signos de motoneurona superior o inferior necesariamente rostrales a los signos de motoneurona inferior.	Evidencia clínica o electrofisiológica de signos de motoneurona superior e inferior en región bulbar y al menos dos regiones de la columna vertebral o por signos de motoneurona superior e inferior en tres regiones de la columna vertebral.

## DISCUSIÓN

Existen muchos factores que dificultan el estudio de estos pacientes, entre estos se destacan la fecha específica de inicio de la enfermedad y la duración potencialmente larga entre el inicio de los cambios patológicos y la manifestación clínica,<sup>(1)</sup> y actualmente la contingencia por COVID-19. En México se estima que la prevalencia es de 5000 a 7000 pacientes,<sup>(2)</sup> y los últimos reportes indican que hay 6000 casos de ELA diagnosticados.<sup>(3)</sup>

El diagnóstico se basa en la aplicación de los criterios de El Escorial, Airlie House y Awaji-Shima, estos últimos tienen mayor sensibilidad (81% contra 62%) e igual especificidad (95%) que los criterios de El Escorial Revisados,<sup>(4)</sup> todo esto, aunado al antecedente de debilidad progresiva que va dentro de una región o a otras regiones, tales como las bulbares (afectan al habla y a la deglución), las cervicales (afectan a los miembros superiores), las torácicas (afectan a la pared torácica y a los músculos abdominales) o las lumbares (afectan a los miembros inferiores), asociado a afectación de las motoneuronas inferiores y las superiores,<sup>(5)</sup> el estudio electrofisiológico tiene un papel indispensable para el diagnóstico, ya que al obtener un Índice de Mano Dividida (*Split Hand Index*, por su traducción al inglés) (Figura 4) con una razón de <0.6 es sugerente de ELA.<sup>(6)</sup> Dicho índice se calcula dividiendo la amplitud de los Potenciales de Acción Muscular Compuestos (PAMC) del nervio mediano, registrado en el abductor *pollicis brevis* (APB) y del nervio cubital, registrado en el abductor *digiti minimi* (ADM).<sup>(7)</sup>

A nivel mundial, la contingencia por COVID-19 ha causado una redistribución y cierre de los servicios médicos. Por lo tanto, un colapso en la atención de las enfermedades no transmisibles, secundario a esto, el diagnóstico se retrasa y así, el pronóstico para los pacientes con ELA disminuye considerablemente. Aunado a lo anterior, otro factor que influye con el retraso en el diagnóstico es que los pacientes se sienten temerosos de acudir a las unidades médicas por miedo a contraer COVID-19.<sup>(8)</sup>

Por tal motivo, es imprescindible que el médico de primer contacto se encuentre altamente capacitado para reconocer los signos y síntomas de esta enfermedad, ya que de esto dependerá, en buena parte, la supervivencia y la calidad de vida del paciente.

La supervivencia al momento del diagnóstico ronda el 20% a los 3-5 años.<sup>(9)</sup>

Gracias a los avances tecnológicos, la telemedicina ha acercado al clínico con el paciente, sin embargo, algunos aspectos de la exploración neurológica no pueden realizarse de forma virtual,<sup>(10)</sup> representando un gran reto para el diagnóstico de esta patología, ya que no existe un método diagnóstico definitivo para la ELA, la confirmación se basa principalmente en el cuadro clínico, los hallazgos de la electromiografía, estudios de imagen y la exclusión de enfermedades que pueden mimetizarla, como

lo es uno de los subtipos atípicos de la ELA, el Síndrome de Vulpian-Bernhardt, también conocido como síndrome de brazos flotantes o diplejía braquial amiotrófica,<sup>(11)</sup> este se caracteriza por ser un trastorno que afecta predominantemente la motoneurona inferior de las extremidades superiores.<sup>(12)</sup> Típicamente se presenta con debilidad y atrofia muscular progresiva de las extremidades superiores con patrón simétrico y proximal, sin afectación significativa de las extremidades inferiores o de los músculos bulbares.<sup>(13)</sup> A pesar de que la relación es poco clara, algunos investigadores manifiestan que el Síndrome de Vulpian es una variante de la ELA.<sup>(14)</sup>

En la literatura médica son pocos los estudios que describen con detalle las características clínicas, sin embargo, se ha observado que representa, aproximadamente, el 2 al 10% de los pacientes con ELA.

<sup>(11)</sup> La proporción entre hombres y mujeres afectados por Vulpian es de 10 a 1, en contraste con la proporción reportada de 1.5 a 1 para la población total de ELA.<sup>(15)</sup>

El Índice de Mano Dividida alterado, la afectación tanto de extremidades superiores como inferiores y las características neurofisiológicas son distintivas entre ELA y Vulpian.<sup>(14)</sup>

Este trabajo fue realizado con la finalidad de presentar las características clínicas cronológicas de un caso, las limitantes en el abordaje de la enfermedad per se, aunado a las que propició la pandemia por COVID-19, a efecto de permitirle al clínico identificar de manera oportuna este tipo de padecimientos, con el objetivo de ser referidos al servicio pertinente de manera oportuna para recibir el tratamiento adecuado.

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermano, por su gran apoyo en mi formación y en mi día a día, a la Dra. Eunice Martínez Jiménez, Departamento de Neurología, por su apoyo y guía en el abordaje de mi paciente.

## FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

## CONFLICTO DE INTERÉS

El autor de este artículo declara que no existen conflictos de interés.



## REFERENCIAS

1. **Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, Turner MR, Eisen A, Hardiman O, et al.** Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2011 Mar 12;377(9769):942–55. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)61156-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61156-7)
2. **Martínez HR, Parada-Garza JD, María EM, González-Garza MT, Moreno-Cuevas JE.** Esclerosis lateral amiotrófica. Contribución de la Neurología Mexicana de 1998 a 2014. *Rev Mex Neuroci*. 2014;15(6):355–62.
3. **CONADIS.** La Esclerosis Lateral Amiotrófica ELA. Consejo Nacional para el Desarrollo y la Inclusión de las Personas con Discapacidad. 2018. [accessed 27 Dec 2021] Available from: <http://www.gob.mx/conadis/articulos/la-esclerosis-lateral-amiotrofica-ela?idiom=es>
4. **Zapata-Zapata CH, Franco-Dáger E, Solano-Atehortúa JM, Ahunca-Velásquez LF.** Esclerosis lateral amiotrófica: actualización. *IATREIA*. 2021 Oct 8;29(2):194–205. doi: <https://doi.org/10.17533/udea.ia-treia.v29n2a08>
5. **Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, Corr EM, Logroscino G, Robberecht W, et al.** Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Oct 5;3:17071. doi: [10.1038/nrdp.2017.71](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.71)
6. **López-Hernández JC, Bazán-Rodríguez L, Pérez-Torres T, Delgado-García G, García-Trejo S, Cervantes-Uribe R, et al.** Síndrome de Vulpian-Bernhardt. Frecuencia, características clínicas y electrofisiológicas en un centro de atención de tercer nivel en México. *Rev neurol*. 2021;73(03):85–91. doi: <https://doi.org/10.33588/rn.7203.2020126>
7. **Menon P, Vucic S.** Utility of Dissociated Intrinsic Hand Muscle Atrophy in the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Vis Exp*. 2014 Mar 4;(85):51056. doi: <https://dx.doi.org/10.3791%2F51056>
8. **Secretaría de Salud.** Lineamientos de la respuesta y de acción en salud mental y adicciones para el apoyo psicosocial durante la pandemia por COVID-19 en México. Gobierno de México; 2020. Available from: [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Lineamientos\\_Salud\\_Mental\\_COVID-19.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Lineamientos_Salud_Mental_COVID-19.pdf)
9. **Quarracino C, Rey RC, Rodríguez GE.** Esclerosis lateral amiotrófica (ELA): seguimiento y tratamiento. *Neurología Argentina*. 2014 Apr 1;6(2):91–5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurg.2014.02.004>
10. **Hatcher-Martin JM, Busis NA, Cohen BH, Wolf RA, Jones EC, Anderson ER, et al.** American Academy of Neurology Telehealth Position Statement. *Neurology*. 2021 Aug 17;97(7):334–9. doi: <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000012185>
11. **San-Juan D, Castro-Macías J, Cárdenas-Hernández G.** Diplejía braquial como variante de esclerosis lateral amiotrófica (síndrome de Vulpian-Bernhart): descripción del primer caso mexicano y revisión de la bibliografía. *Rev neurol*. 2008;46(01). [accessed 27 Dec 2021] Available from: <http://www.neurologia.com/articulo/2007262>
12. **Hu MT, Ellis CM, Al-Chalabi A, Leigh PN, Shaw CE.** Flail arm syndrome: a distinctive variant of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Dec;65(6):950–1. doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp.65.6.950>
13. **Wijesekera LC, Mathers S, Talman P, Galtrey C, Parkinson MH, Ganesalingam J, et al.** Natural history and clinical features of the flail arm and flail leg ALS variants. *Neurology*. 2009 Mar 24;72(12):1087–94. doi: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000345041.83406.a2>
14. **Yang H, Liu M, Li X, Cui B, Fang J, Cui L.** Neurophysiological Differences between Flail Arm Syndrome and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *PLOS ONE*. 2015 Jun 9;10(6):e0127601. doi: [10.1371/journal.pone.0127601](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127601)
15. **Yoon B-N, Choi SH, Rha J-H, Kang S-Y, Lee K-W, Sung J-J.** Comparison between Flail Arm Syndrome and Upper Limb Onset Amyotrophic Lateral Sclerosis: Clinical Features and Electromyographic Findings. *Exp Neurobiol*. 2014 Sep;23(3):253–7. doi: <https://doi.org/10.5607/en.2014.23.3.253>