

## > CARTA AL DIRECTOR

### Parálisis diafragmática como forma de presentación de esclerosis lateral amiotrófica

Dr. Andrés Vilas Iglesias<sup>1</sup> Dra. Ana Isabel Osorio Noya<sup>2</sup>, Dr. Julio Pardo Fernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Policlínico La Rosaleda - Neumoloxía <sup>2</sup> Policlínico La Rosaleda - Neurofisioloxía <sup>3</sup> Clínica Virgen del Portal - Neuroloxía

#### RESUMEN

La esclerosis lateral amiotrófica es un trastorno caracterizado por parálisis muscular progresiva, derivada de la degeneración de las neuronas motoras. Es una enfermedad poco frecuente y la presentación típicamente respiratoria solo aparece en menos del 5 % de los casos. Presentamos el caso de un varón de 78 años que fue ingresado en nuestro centro para el estudio de disnea, que resultó secundaria a disfunción o parálisis diafragmática por esta causa. A pesar del mal pronóstico de la dolencia, ciertas medidas terapéuticas como la ventilación mecánica no invasiva o la administración de riluzol pueden mejorar las expectativas de esta enfermedad

**PALABRAS CLAVE:** esclerosis lateral amiotrófica, parálisis respiratoria, ventilación no invasiva con presión positiva

#### INTRODUCCIÓN

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) o enfermedad de la neurona motora es un trastorno caracterizado por parálisis muscular progresiva, derivada de la degeneración de las neuronas de la corteza cerebral motora primaria, tronco encefálico y médula espinal<sup>1</sup>. Constituye una entidad patológica infrecuente en nuestro medio, salvo en unidades especializadas, dado que en Norteamérica y Europa su incidencia y su prevalencia son muy bajas (1'5-2'7 casos por cien mil habitantes y año, y 2'7-7'4, respectivamente, en su forma esporádica o no familiar, que supone el 95% del total). Se han descrito incidencias hasta cincuenta veces más altas en algunas poblaciones aisladas del Pacífico Occidental y en general se acepta una

mayor frecuencia en raza caucásica que en grupos procedentes de África, Asia e Hispanoamérica. El paciente tipo suele ser un varón (relación varón:mujer en torno a 1'5:1) que presenta los síntomas iniciales entre los 55 y 65 años (sólo en casos muy aislados o en grupos de agregación familiar se presenta a edades sensiblemente inferiores).

Dada la amplia variedad de grupos neuronales y musculares que pueden verse implicados y la tendencia de la enfermedad a extenderse progresivamente, la semiología presenta ostensibles variaciones, sobre todo en las primeras fases, porque en las formas avanzadas suele abarcar todo el sistema nervioso motor y la gran mayoría de los músculos (no es habitual observar trastornos del intelecto y no afecta a la

Correspondencia: Andrés Vilas Iglesias.  
Policlínico La Rosaleda - Neumoloxía  
Rúa Santiago León de Caracas 15701 Santiago de Compostela  
Nº fax 981563592

Correo electrónico: andresvilas@hospitalrosaleda.com

motilidad ocular ni al control de esfínteres). Así, podemos distinguir daño de la primera y/o la segunda motoneurona, y, según el grupo muscular implicado, una forma espinal (presentación típica, dos tercios de los casos, con debilidad en extremidades) y otra bulbar (forma de comienzo en alrededor del 25 % de los casos, con afectación de la musculatura facial y orofaríngea, siendo la disfagia y la disartria sus síntomas más representativos). Sólo un 5 % describen inicialmente síntomas respiratorios (con o sin implicación bulbar o espinal concomitante).

Presentamos un caso de esclerosis lateral amiotrófica en el cual la sintomatología de presentación fue de corte respiratoria.

## CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 78 años que acudió a Urgencias por cuadro de disnea de esfuerzo, ortopnea y pérdida de peso de varios meses de evolución, apareciendo como síntomas secundarios para el paciente mala calidad del sueño desde un tiempo no definido y contracciones musculares involuntarias en reposo. Entre sus antecedentes destacaban hipercolesterolemia, prostatectomía transabdominal siete meses antes (con anestesia epidural), apendicectomía, operación por fístula anal, herpes zóster en región cervical hacía casi una década y hábito tabáquico antiguo de unos 5 paquetes\_año. La exploración física al ingreso mostraba una reducción marcada del murmullo vesicular, sobre todo en bases, asociada a una contracción exagerada de la musculatura accesoria en la inspiración forzada. En la exploración neurológica se objetivaban ocasionales fasciculaciones en musculatura proximal de extremidades superiores e inferiores y una leve pérdida de fuerza a nivel proximal y distal de las superiores (fuerza 4/5), sin amiotrofias evidentes ni alteraciones sensitivas. Además se pudo constatar la mala tolerancia al decúbito supino (comprobando por pulsioximetría la disminución de la saturación de oxihemoglobina en el

plazo de segundos). La gasometría en situación basal recogía  $PO_2$  50,  $PCO_2$  73 y pH 7'38. La radiografía de tórax demostraba la elevación del diafragma (con escasa movilidad entre inspiración y espiración) acompañada de signos de atelectasia basal derecha, así como dilatación de la cámara gástrica y una escoliosis poco destacada. De la analítica al ingreso sólo cabe reseñar ligeras elevaciones del hematocrito y de la creatín-fosfoquinasa (esta última volvió a valores normales a los pocos días). La prueba funcional respiratoria basal en posición supina presentaba los siguientes valores: CVF 2.090 (52 %),  $VEF_1$  1.430 (52 %),  $VEF_1/CVF$  68'6 %, PEF 3.450 (42 %) y  $FEF_{50\%}$  1.230 (41 %). Al repetirla acto seguido en decúbito supino, se producían las siguientes variaciones: CVF 1.070 (27 %),  $VEF_1$  580 (21 %),  $VEF_1/CVF$  54'62 %, PEF 1.670 (20 %) y  $FEF_{50\%}$  250 (8 %). Una vez confirmada la existencia de parálisis diafragmática, se puso en marcha una batería de pruebas encaminada al diagnóstico de la posible etiología (RMN craneal y cervical, TAC tóraca, proteinograma, analítica de orina, serología de virus varicela zóster, ecocardiografía). De los resultados de todas ellas sólo resulta destacable la presencia de áreas de consolidación por hipoventilación y de bronquiectasias en ambas bases pulmonares. El estudio neurofisiológico evidenció denervación activa (fibrilaciones, ondas positivas, fasciculaciones) en las cuatro extremidades, preservación de la musculatura bulbar y trazados de características neurogénicas en la activación voluntaria. La neurografía de ambos nervios frénicos mostró abolición de respuesta motora en el derecho y disminución de la amplitud de la misma en el izquierdo, con latencia normal. No se objetivaron bloqueos de la conducción nerviosa motora y la neurografía sensitiva fue normal. Se instauró ventilación mecánica no invasiva a doble presión (gasometría en decúbito supino sin oxigenoterapia suplementaria mientras recibía ventilación mecánica:  $PO_2$  60,  $PCO_2$  58, pH 7'45). En cuanto al tratamiento farmacológico, se pautó riluzol. La situación del paciente empeoró en las semanas siguientes, con un mayor debilitamiento general y necesidad más continuada de la ventilación mecánica, siendo necesario acoplar oxigenoterapia al ventilador.

## DISCUSIÓN

Sin duda, la principal peculiaridad de este caso desde el punto de vista clínico radica en la sintomatología respiratoria como forma de presentación. Así, en una revisión clínica de 120 casos, solo se encontró uno cuyos síntomas iniciales fuesen de este tipo<sup>2</sup>. En otra serie retrospectiva procedente de un hospital terciario, solamente el 27 % habían presentado como síntoma principal inicial “disnea” u “ortopnea”<sup>3</sup>. En muy raros casos la forma de presentación de la ELA es una insuficiencia respiratoria aguda (solo el 14 % del subgrupo de inicio en forma de “disnea” u “ortopnea” en esa misma serie).

El sexo masculino es el preponderante en esta dolencia, pero su predominio se eleva considerablemente (en torno a 3:1) en el subgrupo de ELA de presentación respiratoria. También la edad de comienzo es en nuestro caso sensiblemente superior a la habitual (55-65 años), pero existen datos que apuntan a que en este subgrupo la edad de presentación suele ser un poco mayor que en el grupo general<sup>3</sup>.

La disfunción diafragmática suele ser la causa de las manifestaciones respiratorias en la ELA y puede diagnosticarse por datos detectables en la exploración (respiración abdominal paradójica o contracción excesiva de los músculos accesorios durante la inspiración) o neurofisiológicos (ausencia o retraso en la conducción de la señal de activación del diafragma tras estimulación)<sup>4</sup>. La clínica que describen los pacientes afectados de este trastorno incluye disnea, ortopnea<sup>1</sup>, tos ineficaz y alteraciones del sueño como apneas centrales o despertares prolongados tras desaturación de oxihemoglobina al inicio de la fase REM (algunos individuos llegan a desarrollar como mecanismo adaptativo para preservar esta fase del sueño el mantenimiento de la contracción del músculo esternocleidomastoideo durante la misma<sup>4</sup>). Parece haber una relación entre privación de sueño REM y una menor supervivencia.

Un síntoma descrito por nuestro paciente, aparentemente no relacionado con la ELA, es la pérdida de peso. En este caso, como en otros recogidos en la

literatura, no se había desarrollado todavía disfgia, por lo que no puede atribuirse la disminución del peso corporal a dificultades en la ingesta. Hoy sabemos que este trastorno neurológico se asocia a un estado hipermetabólico<sup>4,5</sup>. Por ello, los pacientes necesitarían una ingesta energética mayor de la habitual para compensar este gasto<sup>6</sup>. Es posible, al menos en este caso, que dicho consumo metabólico aumentado se deba a la ventilación ineficiente a cargo de la musculatura accesorio, en ausencia de la contractilidad diafragmática, o quizás a un incremento en el consumo de sustratos energéticos a lo largo del ciclo circadiano por un déficit de descanso nocturno adecuado (otros autores han apuntado a una desregulación del sistema nervioso autónomo como otra posible hipótesis<sup>7</sup>, la cual puede verse favorecida por una ausencia del conveniente reposo nocturno).

En las pruebas complementarias son indicativas de disfunción diafragmática la hipercapnia y el patrón funcional restrictivo. Resulta altamente sugestivo de parálisis diafragmática el dato de que la capacidad vital forzada (CVF) se reduzca en al menos un 25 % al pasar de la posición en supino al decúbito, como sucedía en este caso. Estos datos complementarios son fundamentales para la toma de la decisión de instauración de ventilación mecánica, puesto que, aparte de la aparición de los síntomas típicos, son criterios decisivos la hipercapnia en vigilia y una CVF menor del 50 %<sup>8</sup>.

La supervivencia media a tres años desde el inicio de los síntomas es de aproximadamente un 50 %. La presentación espinal supone mejor pronóstico que la bulbar (tras la aparición de trastornos orofaríngeos suele sobrevenir más rápidamente la defunción, cuya causa directa acostumbra a ser una complicación respiratoria, de tipo infeccioso, broncoaspirativo o tromboembólico). También se han descrito como factores de mal pronóstico una reducción importante de la CVF<sup>4</sup> o la edad avanzada.

Diversas series han mostrado una prolongación de la supervivencia tras la instauración de ventilación mecánica. De ellas, la que estudia esta cuestión de forma más directa es la de Shoemith et al<sup>3</sup>, que

demuestra un aumento de supervivencia estadísticamente significativo del subgrupo sometido a ventilación mecánica no invasiva respecto al que no la recibe. Aunque se consideraba que la presentación inicial de tipo respiratorio conllevaba un peor pronóstico (y una evolución clínica más acelerada), en el trabajo antes citado se obtiene una supervivencia similar al comparar a estos pacientes con los individuos con presentación bulbar recogidos en series históricas (en nuestro caso, la evolución fue mucho más rápida, pero puede que su edad avanzada resultase decisiva). Quizás el uso generalizado de la ventilación mecánica no invasiva haya permitido equiparar las perspectivas de ambos grupos. De hecho, algunos autores consideran que el efecto favorable de la ventilación mecánica sobre la supervivencia desaparece cuando la semiología de tipo bulbar se agrava de forma importante<sup>1</sup>. Un problema destacable para la instauración del soporte ventilatorio, de elección cuando aparecen los síntomas respiratorios, sigue siendo la falta de adaptación por parte del paciente (hasta un tercio en algunos estudios)<sup>3</sup>.

En cuanto al tratamiento farmacológico, a pesar de los múltiples intentos de encontrar una terapia eficaz, el único preparado que ha logrado un incremento de la supervivencia es el riluzol<sup>1</sup>. Se calcula que es necesario tratar a 11 pacientes durante un año para lograr un solo efecto positivo en términos de aumento de supervivencia.

En resumen, concluimos que en la esclerosis lateral amiotrófica la forma de presentación típicamente respiratoria es muy poco frecuente, pero debemos tenerla en cuenta en el diagnóstico diferencial de la disnea de causa inexplicada y en los casos de disfunción diafragmática, a la vista de las opciones terapéuticas disponibles, que pueden mejorar la supervivencia de una enfermedad irreversible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 2009; 4: 3 (revista electrónica).
2. Kimura F, Fujimura C, Ishida S, Hosokawa T, Sato T, Nakajima H, et al. A study of bulbar, upper extremity, and lower extremity motor function preservation at the time that respiratory symptoms appear in ALS [abstract]. *Rinsho Shinkeigaku* 2007; 47 (4): 140-6.
3. Shoosmith CL, Findlater K, Rowe A, Strong MJ. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis with respiratory onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 629-31.
4. Arnulf I, Similowski T, Salachas F, Garma L, Mehiri S, Attali V et al. Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 849-56.
5. Fromm GB, Wisdom PJ, Block AJ. Amyotrophic lateral sclerosis presenting with respiratory failure. Diaphragmatic paralysis and dependence on mechanical ventilation in two patients. *Chest* 1997; 71:612-4.
6. Kasarskis EJ, Berryman S, Vanderleest JG, Schneider AR, McClain CJ. Nutritional status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: relation to the proximity of death. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 130-7.
7. Desport JC, Preux PM, Magy L, Boirie Y, Vallat JM, Beaufrère B, Couratier P. Factors correlated with hypermetabolism in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 328-34.
8. Casanova Macario C, Velasco González MV. Ventilación mecánica domiciliaria: valoración de los pacientes. *Arch Bronconeumol* 2002; 38 (supl 6): 73-6.