



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA
SEDE BOGOTÁ

DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS
GRUPO DE COLECCIONES

PORTADA

PERFIL CLÍNICO Y NEUROPSICOLÓGICO EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA) EN BOGOTÁ, COLOMBIA

CÉSAR AUGUSTO FORERO BOTERO

CÓDIGO: 05598434

Trabajo de grado presentado para optar al título: Neurólogo clínico

DIRIGIDO POR:

DR. RODRIGO PARDO TURRIAGO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

GRUPO DE COLECCIONES

3165000 EXT. 20019/20023

Correo electrónico: memunozd@unal.edu.co

FORMATO UNICO PARA ENTREGA DE LOS TRABAJOS DE GRADO

TÍTULO EN ESPAÑOL:

PERFIL CLÍNICO Y NEUROPSICOLÓGICO EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA) EN BOGOTÁ, COLOMBIA

TÍTULO EN INGLÉS:

CLÍNICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL PROFILE IN A SAMPLE OF ALS PATIENTS Y BOGOTÁ, COLOMBIA

RESUMEN EN ESPAÑOL:

Introducción: La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es la más frecuente del grupo de las enfermedades motoneuronales, aunque inicialmente se había considerado que estaba circunscrita a las neuronas del asta ventral y la corteza motora, nuevos hallazgos han demostrado la clara asociación con la demencia frontotemporal (DFT). Se ha reportado que hasta un 51% de los pacientes con ELA presentan algún grado de compromiso cognoscitivo.

Resultados: Se reclutaron 7 pacientes con diagnóstico de ELA. Se realizó una valoración neurológica y neuropsicológica de cada uno. La muestra estaba conformada por 6 hombres y 1 mujer con edades entre 84 y 32 años, el tiempo de diagnóstico estuvo entre 1 semana y los 2 años, en 3 casos los síntomas cognoscitivos y comportamentales antecedieron los síntomas motores, 2 Pacientes presentaron ELA con deterioro cognoscitivo, 2 presentaban ELA-DFT, 2 pacientes no presentaban alteraciones cognoscitivas ni comportamentales, 1 paciente presentaba deterioro ELA con comorbilidad Demencia tipo Alzheimer (DA).

Análisis: Nuestra muestra es similar a los reportes internacionales, con predominio de hombres y adultos mayores, solo 2 pacientes estaban cognoscitivamente indemnes. Cada caso ilustra diferentes presentaciones y situaciones especiales en la ELA, como alteraciones sutiles, DFT, paciente joven, pacientes con alto nivel educativo y pacientes con comorbilidad psiquiátrica previa.

Conclusiones: Es importante considerar las alteraciones cognoscitivas y comportamentales en pacientes con ELA incluso en estadios tempranos y asintomáticos, debido a su alta prevalencia y las consecuencias para los cuidadores y para la toma de decisiones y cuidadores la aproximación a cada caso debe individualizarse.

ABSTRACT:

Introduction: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is the most common motor neuron disease, initially it was thought to be limited to the ventral horn and motor cortex, but recent discoveries have proven a clear association with fronto temporal dementia (FTD). It has been reported that as much as 51% of the ALS patients present some degree of cognitive impairment.

Results: 7 patients with ALS diagnosis were recruited. A neurological and neuropsychological evaluation was performed on each one. The sample was composed of

6 males and 1 female, ages were between 32 and 84 years, the time since the diagnosis was between 1 week and 2 years, in 3 cases the cognitive and behavioral symptoms preceded the motor symptoms, 2 patients didn't have cognitive or behavioral symptoms, 2 patients had ALS with cognitive impairment, 2 patients had ALS-FTD, 2 patients didn't have cognitive or behavioral impairment, 1 patient had ALS-comorbid Alzheimer's dementia.

Analysis: Our sample is similar to the international reports, with male and older age predominance; only 2 patients were free of impairment: Each case illustrates the different affectations that can be seen, such as subtle alterations, FTD, young patients, academic degree and psychiatric comorbidity.

Conclusions: Is important to suspect cognitive and behavioral impairments in ALS patients even in early or asymptomatic stages, due to its high prevalence and the consequences for caregivers and decision making, each case should receive an individualized management.

DESCRIPTORES O PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL (MÁXIMO 5):

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA, EVALUACIÓN CLÍNICA, EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA, NEUROLOGÍA, DEMENCIA FRONTO TEMPORAL.

TRADUCCIÓN AL INGLÉS DE LOS DESCRIPTORES:

AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS, CLINICAL EVALUATION, NEUROPSYCHOLOGICAL EVALUATION, NEUROLOGY, FRONTOTEMPORAL DEMENTIA

FIRMA DEL DIRECTOR: _____

Nombre(S) completo(s) del(los) autor(es) y (Año de nacimiento):

CÉSAR AUGUSTO FORERO BOTERO, 2 JUNIO 1982.

Contenido

Introducción	6
Justificación	7
Objetivos	8
Marco Teórico	9
Fisiopatología	9
Degeneración	9
Excitotoxicidad	9
Ubiquitina	11
Vínculo entre ELA y DFT	13
Consecuencias de deterioro cognoscitivo y comportamental en ELA	14
Diagnóstico de deterioro cognoscitivo y comportamental en ELA	15
Eje I: Definir el tipo de enfermedad neuronal	15
Eje II: Definir la disfunción cognoscitiva y comportamental	15
Eje III: Manifestaciones no motora adicionales	17
Eje IV: Modificadores de la enfermedad	18
Valoración neuropsicológica en ELA	19
Metodología	20
Consideraciones éticas	22
Resultados	23
Caso 1	25
Caso 2	35
Caso 3	46
Caso 4	56
Caso 5	66
Caso 6	73

Caso 7	80
Análisis	87
Conclusiones	91
Agradecimientos	93
Bibliografía	94
Anexos	96

Introducción:

La ELA hace parte de las enfermedades neurodegenerativas, caracterizadas por la muerte selectiva de poblaciones neuronales, tiene una baja prevalencia de entre 1 a 2 casos por 100.000 habitantes, por lo cual es considerada una enfermedad huérfana, la presentación espontánea ocurre con mayor frecuencia en hombres que en mujeres (1.5-2:1) y es más común en mayores de 65 años con un pico de presentación en el rango de 55 a 75 años. 10% tienen una presentación familiar, en su mayoría asociada a una mutación en la superóxido-dismutasa (SOD1) y con pico en la edad de presentación de 46 años. Al igual que las otras enfermedades neurodegenerativas no tiene un tratamiento curativo específico y a medida que el proceso patológico progresa se asocia a un severo deterioro en la calidad de vida y pérdida de independencia en actividades básicas e instrumentales^(a).

Inicialmente se consideraba restringida al asta ventral y la corteza motora pero actualmente se considera que su afectación se extiende fuera de estos límites^(b) lo que concuerda con los hallazgos cada vez más contundentes de afectación neuropsicológica en estos pacientes incluso en etapas tempranas de la enfermedad.

Aunque los reportes de afectación cognoscitiva en pacientes con ELA se remontan al siglo XIX, y desde la década de 1930 se empezó a sugerir una asociación histopatológica, en especial con una acumulación de registros de Japón, esto no fue tenido en cuenta por las principales corrientes de opinión médica, siendo visto como una asociación por azar y limitándose a reportes de casos, aún más llamativo fue que en el consenso para el diagnóstico de ELA de 1990 en El Escorial, el compromiso cognoscitivo era un criterio de exclusión. Pero mucho cambió en los años siguientes, primero reconociendo la presencia de deterioro cognoscitivo en pacientes con enfermedad avanzada y posteriormente aceptando cada vez más reportes de pacientes que cumplían simultáneamente con criterios para Demencia frontotemporal (DFT) y enfermedad motoneuronal^(c). Finalmente en el 2009 se llevó a cabo un consenso sobre el diagnóstico de alteraciones comportamentales y cognoscitivas en pacientes con ELA, reconociendo la importancia y frecuencia de esta presentación.

Justificación

En Latinoamérica no se han realizado estudios sobre el perfil de afectación cognoscitiva y comportamental en pacientes con ELA. La ELA es la tercera enfermedad neurodegenerativa más frecuente, luego de la demencia tipo Alzheimer y la enfermedad de Parkinson idiopática, sin embargo su alta rápida letalidad causa una baja prevalencia, podría presumirse que esta baja prevalencia sumada a su inevitable letalidad causa que de alguna forma se menosprecie en el campo investigativo, pasando por alto su importante impacto en la sociedad demostrado en la severa limitación y sufrimiento que implica para pacientes y familiares. Existe aún desconocimiento de las alteraciones cognoscitivas y comportamentales entre personal de salud y en aún más en pacientes y cuidadores, estas alteraciones acarrearán importantes decisiones sobre toma de decisiones que afectan directamente el pronóstico vital y bienestar del círculo social del paciente como manejo de finanzas, conducción y decisiones sobre el cuidado al final de la vida.

Este estudio pretende poner en evidencia la existencia de estas alteraciones y describir sus características de ocurrencia, también se quiere llamar la atención a pacientes, cuidadores y personal de la salud sobre esta patología.

Por último también es un primer paso en establecer estudios prospectivos de tipo cohorte que permitan investigar posibles factores de predicción y detección temprana de estas alteraciones.

Objetivos:

General:

En una muestra de paciente con ELA establecer una clasificación clínica neurológica y neuropsicológica.

Específicos:

1. Establecer las características clínicas de los pacientes con ELA y alteraciones cognoscitivas en la muestra
2. Establecer las características clínicas de los pacientes con ELA y alteraciones comportamentales en la muestra
3. Establecer las características clínicas de los pacientes con ELA y DFT.
4. Establecer las características clínicas de los pacientes con ELA con comorbilidad de demencia en la muestra
5. Establecer las características clínicas de los pacientes con ELA con comorbilidad de demencia en la muestra
6. Establecer las características clínicas de los pacientes con ELA sin alteraciones cognoscitivas ni comportamentales en la muestra

Marco teórico

Fisiopatología

Degeneración^(x)

Aunque aún se desconoce la totalidad de la etiología y fisiopatología de la ELA, se han realizado grandes avances en su entendimiento, en particular los estudios de las formas familiares demostraron un sustrato genético al encontrar mutaciones en el gen SOD 1 que codifica para dismutasa de cobre/zinc. Esta mutación se encontró en 20% de las formas familiares y 2% de las esporádicas^(y). Estudios posteriores permitieron identificar mutaciones en otros genes (alsina, angiogenina, dinactina 1, senataxina, y proteína asociada a vesículas B) relacionadas con enfermedades motoras aunque no del fenotipo de la ELA. Sin embargo ha quedado claro que la susceptibilidad genética en la ELA no tiene una distribución clásica mendeliana si no por el contrario un comportamiento complejo debido a la interacción de múltiples polimorfismos.

En cuanto a la patología, la ELA hace parte del grupo de enfermedades neurodegenerativas, en estas enfermedades existe un aumento anormal en la apoptosis celular.

En la apoptosis existen dos caminos básicos: la vía del receptor-muerte o la vía de la familia mitocondrial. En la vía del receptor-muerte el iniciador es el factor de necrosis tumoral (TNF) que se liga a receptores de superficie que inician la cascada de señalización que finalmente activa la actividad catalítica de la caspasa 8. En la vía mitocondrial la iniciación ocurre por sensores intracelulares que indican daño celular irreversible (aumento de especies reactivas de oxígeno, daño genético, privación de factores de crecimiento) que causan el aumento de la permeabilidad mitocondrial y la liberación de factores pro-apoptosis como el citocromo C, en esta vía es crucial la caspasa 9. Esta última vía es la que se ha implicado en la patología de la ELA

Para estudiar la neurodegeneración se han realizado modelos de ratones transgénicos con mutaciones de SOD1 con y sin mutación inhibitoria del gen de la caspasa 1, estos estudios demostraron aumento de supervivencia y ralentización de la progresión de la enfermedad. Esto confirma la sospecha de que los procesos de apoptosis en ELA la vía de las caspasas^(a) tienen un papel central. Más aún se ha propuesto un escenario donde en el transcurso de la enfermedad tiene lugar inicialmente una activación de la caspasa 1 sin muerte neuronal, posteriormente se presenta activación de caspasa 3, liberación de citocromo C, cambios pro-apoptóticos en la familia Bcl-2, todo esto acompañado del hallazgo de un progresivo aumento en la reactividad glial y muerte neuronal. Pero los estudios animales tienen limitaciones y pese a su promesa de develar metas terapéuticas los resultados positivos de la inhibición de las caspasas no han podido extrapolarse al contexto clínico.

Excitotoxicidad

Los estudios de neurodegeneración no explican la alta selectividad en la muerte neuronal con una marcada predominancia en el asta ventral del cordón espinal y la corteza motora,

así que se han propuesto explicaciones adicionales^(r) como la excitotoxicidad^(s) e interacciones entre neuronas y glía.

La excito-toxicidad ocurre como consecuencia de la sobre-estimulación neuronal por parte del glutamato (principal molécula excitadora en vertebrados) con la entrada de calcio al citosol y activación de vías de apoptosis. Esta teoría inicialmente se sustentó en el hallazgo de niveles elevados de glutamato en el líquido céfalo raquídeo (LCR) de pacientes con ELA y déficit de transportadores de glutamato en asta ventral del cordón espinal y la corteza motora, así mismo la administración de inhibidores de glutamato ha mostrado in vitro resultados similares a la muerte neuronal selectiva vista en la ELA.

Aunque los estudios iniciales se centraron en receptores de NMDA, recientemente el centro de atención ha estado en los receptores AMPA/kainato, ya que se ha demostrado una vulnerabilidad exquisita de las neuronas motoras a las lesiones mediadas por estos, debido a que las neuronas motoras tienen canales AMPA/kainato ligados a canales de calcio a diferencia de la mayoría de las células. Adicionalmente las neuronas motoras tienen una capacidad de amortiguamiento disminuida para calcio, lo que causa que incrementos en el nivel de calcio intracelular sean seguidos rápidamente de producción de especies reactivas de oxígeno mitocondriales y activación de apoptosis. Las subpoblaciones de neuronas motoras con mayor capacidad de amortiguamiento de calcio han demostrado tener mayor supervivencia en ELA.

La razón de la elevación extracelular de glutamato se ha atribuido a una disfunción en su transporte que a su vez está mediado por los astrocitos en particular por la proteína GLT-1. Estas alteraciones pueden deberse a alteraciones en mRNA, alteraciones de factores tróficos de las neuronas motoras o daño oxidativo directo sobre las proteínas transportadoras, siendo esta última una propuesta más atractiva. Surge entonces la pregunta sobre la procedencia del daño oxidativo y se ha propuesto un origen inflamatorio, evidenciado por mejoría en modelos animales de ELA con la administración de inhibidores de COX-2 y por la detección de activación microglial. También se ha propuesto que son las mismas neuronas motoras la fuente de especies reactivas de oxígeno al sufrir fenómenos de excito-toxicidad, potenciando el proceso de desregulación del transporte de glutamato en el ambiente de células cercanas no neuronales y en consecuencia perpetuando y potenciando las vías que conducen a la apoptosis.

En diversas enfermedades neurodegenerativas se ha propuesto un papel de la autoinmunidad en particular la activación de microglia y macrófagos, esto se ha demostrado con mayor claridad en el complejo Demencia-SIDA, en donde la progresión y severidad se ha asociado mayormente a la actividad de macrófagos y no a la presencia del virus en tejido cerebral. Así que también se ha propuesto una contribución inmunológica a la inflamación, formación de especies reactivas de oxígeno y posterior activación de la apoptosis. En algunos estudios se ha encontrado una correlación entre la progresión de la enfermedad y la activación sistémica de macrófagos de forma similar a algunas de las propuestas de activación periférica de macrófagos en esclerosis múltiple.

No se ha encontrado en cambio una fuerte correlación entre las alteraciones de linfocitos y la progresión de la enfermedad.

Ubiquitina

Durante los procesos celulares normales algunas proteínas^(t) deben ser marcadas para su eliminación. Una de las vías por la que esto ocurre es la agregación de residuos de ubiquitina^(z) y fosforilación para su demarcación, inactivación y eliminación. En algunos procesos patológicos este proceso sufre desarreglos que causan acumulación, alteraciones funcionales y pueden conducir a muerte neuronal.

En 2006 se identificó la proteína TDP-43^(v) como un componente principal de los agregados ubiquinizados encontrados en pacientes con ELA esporádica y Demencia frontotemporal (DFT). Se encontró que las neuronas que contenían estos agregados eran deficientes en TDP-43 de funcionamiento normal, este hallazgo encajaba en hallazgos similares en otras enfermedades neurodegenerativas como la demencia tipo Alzheimer y la enfermedad de Parkinson donde se ha encontrado alteraciones en el plegamiento de proteínas, así que el gen codificador de TDP-43, TARDBP localizado en el cromosoma uno fue estudiado y se encontraron 30 mutaciones relacionadas con ELA, estas mutaciones suelen ser de tipo "sin sentido" y afectar aminoácidos altamente conservados evolutivamente y no se encuentran en población sin ELA ni en individuos de familias con ELA sin la enfermedad. Estas mutaciones no se encuentran en las formas familiares de ELA con mutación de SOD1

De forma paradójica a pesar de que tanto en la ELA como la DFT se encuentran los agregados de TDP-43, solo se ha reportado un caso de mutación de TDP-43 asociada a deterioro cognoscitivo. Aún no hay claridad sobre el papel patológico de la TDP-43, ni de su lugar en la cadena de acontecimientos que conducen a la apoptosis, sea como iniciador o resultante.

En 2009 se descubrió la mutación en la proteína FUS/TLS en formas familiares de ELA, con herencia autosómica recesiva. Estos pacientes correspondían a 4% de las formas familiares y ninguno presentaba deterioro cognoscitivo, al igual que TDP-43 se considera una mutación causativa aunque su papel exacto se encuentra en discusión.

En los años noventa se encontró un patrón de ubiquitina-inmunoreactiva único en corteza extramotora en pacientes con ELA y demencia, caracterizado por neuritas cortas y curvas, con inclusiones citoplasmáticas neuronales, compactas redondas u ovales, concentradas en las capas II y III del neocórtex e hipocampo. Estudios posteriores han mostrado con mayor detalle este compromiso que se extiende a estriado y sustancia nigra, con afectación de tálamo en un tercio de los casos y otras estructuras subcorticales como globo pálido, sustancia gris periacueductal, colículo superior, núcleo rojo y olivar en menor proporción y en menor grado.

Los estudios patológicos ha demostrado al menos tres tipos de patrones de compromiso: el patrón 1 donde predominan neuritas alargadas y pocas inclusiones, con distribución en

capas neocorticales superiores y asociado a DFT variante frontal y afasia no fluente. El tipo 2 con muchas inclusiones y pocas neuritas distribuidas o en todas las capas de la corteza o restringidas a fascia dentada del hipocampo y asociado a demencia semántica y el tipo 3 con muchas inclusiones y muchas neuritas cortas en las capas corticales superiores asociado a DFT.

Vínculo entre ELA y DFT^(aa)

Como suele ocurrir en la investigación de demencias, las primeras luces sobre la etiología de estas condiciones surgieron a partir de los hallazgos patológicos y en particular el estudio de formas familiares. De esta forma se encontró que algunos casos de ELA presentaban hallazgos típicos de la DFT como lo son^(d):

- Leve a moderada atrofia fronto temporal, leve a moderada gliosis y espongiosis en las capas corticales II y III
- Gliosis subcortical de los lóbulos fronto-temporales
- Degeneración de la sustancia nigra y la amígdala
- Compromiso de motoneuronas (MN) superiores e inferiores
- Inclusiones intraneuronales positivas para ubiquitina y tau y negativas para sinucleína
- Neuritas distróficas en moto-neuronas y neuronas extra-motoras en corteza frontotemporal, amígdala, estriado e hipocampo

Una parte importante de la fisiopatología de las enfermedades neurodegenerativa es la acumulación de cuerpos de inclusión, que consisten en agregados anormales de proteínas, ya que la composición de los mismos suele apuntar a la etiología de la enfermedad y su relación con otras enfermedades. Se encontró que los cuerpos de inclusión con ubiquitina en ELA y DFT correspondían, en ambos casos, a agregados de las proteína TDP-43 y FUS^(e). Esto confirma plenamente la relación entre ELA y demencia fronto temporal (DFT) más allá del puro azar y pone de manifiesto una fisiopatología común abriendo las puertas al concepto de un espectro de la enfermedad. También se han encontrado asociaciones en los genes implicados en ambas patologías como VCP, TARDBP, FUS, OPTN, UBQLN2. Recientemente se describió que la causa más común de ELA-DFT familiar es la repetición de nucleótidos GGGGCC^(u) en una región no codificante de C9orf72^(s), representando el 40-50% de los casos familiares y el 4 al 6% de las formas esporádicas^(f).

Un 25 a 50% de pacientes con ELA sin demencia presentan compromiso patológico extramotor, esto puede sugerir estadios preclínicos y formas de sobreposición. Lo que es consistente con reportes de hasta 50% de alteraciones cognitivas en pacientes con ELA y de forma equivalente hasta un 50% de pacientes con DFT presentan evidencia de compromiso motor.

Consecuencias de deterioro cognoscitivo y comportamental en ELA

La identificación de deterioro cognoscitivo, comportamental o DFT en un paciente con ELA tiene relevancia en cuanto al tratamiento y pronóstico. Ya que la presentación más común es un síndrome disejecutivo, se ven comprometidas la toma de decisiones y el comportamiento social, esta información es muy importante para el médico tratante, los familiares cuidadores y obviamente para el mismo paciente, en aspectos como el manejo financiero, la consejería en el cuidado y la interdicción legal.

Adicionalmente el diagnóstico de DFT en un paciente con ELA indica un menor tiempo de sobrevida, esto en parte se debe a que los pacientes con compromiso cognoscitivo o comportamental tienen una menor adaptación a la ventilación no invasiva. Reconocer este problema resulta de suma importancia para la toma de decisiones como soporte vital, gastrostomía, soporte ventilatorio y en el campo investigativo plantea repensar los estudios y ensayos clínicos mediante el uso de subgrupos^(b).

Diagnóstico de deterioro cognoscitivo y comportamental en ELA:

En el consenso de 2009 para el diagnóstico de síndromes frontales cognoscitivos y comportamentales en ELA^(b), se definió un diagnóstico por ejes:

Eje I: Definir el tipo de enfermedad neuronal.

Si bien la ELA es la enfermedad motoneuronal más frecuente no es la única, otras enfermedades del mismo grupo incluyen: esclerosis lateral primaria (ELP), atrofia muscular espinal (AME), atrofia muscular progresiva (AMP), atrofia espinobulbar (AEB o enfermedad de Kennedy), parálisis bulbar progresiva (PBP), diplejía amiotrófica bibraquial (DAB) y amiotrofia monomielica (AMM). En la tabla 1 se anotan las características más relevantes de cada una de ellas.

	ELA	AMP	AME	ELP	AEB	PBP	AMM	DAB
Distribución de debilidad	Asimétrica distal	Asimétrica distal	Simétrica, proximal o distal	Asimétrica distal	Simétrica proximal	Limitada inicialmente a músculos bulbares	Asimétrica restringida a 1 o 2 extremidades	Simétrica proximal en extremidades superiores
Signos de MNS	Presentes	Ausentes	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
Signos de MNI	Presentes	Presentes	Presente	Ausente	Presente	Presente	Presente	Presente
Pérdida sensitiva	Ausentes	Ausentes	Ausente	Ausente	Modesto	Ausente	20%	Ausente
Genética	AD (10%) mutación SOD (2%)	Desconocida	AR, AD gen SMN implicado	Desconocida, sin casos familiares reportados	XRL repeticiones de CAG > 40	Desconocido, sin casos familiares reportados	Desconocida	Desconocida
Características distintivas	Signos de MNS y MNI usualmente con rápida progresión	Enfermedad pura de MNI con curso usualmente indolente	Enfermedad pura de MNI usualmente con debilidad proximal progresiva durante décadas	Enfermedad pura de MNS con curso indolente	Ginecomastia, diabetes mellitus, impotencia, infertilidad	Debilidad inicialmente restringida a musculatura bulbar. Puede progresar rápidamente a ELA o ser relativamente indolente	Progresión en 2-3 años con subsecuente estabilización. Típicamente edad joven al inicio	Preservación de función bulbar y respiratoria con poca progresión

Tabla 1 Características de las enfermedades motoneuronales (AD: autosómica dominante, AR: autosómica recesiva, XLR: recesiva ligada a X, CAG: nucleótido de citosina-adenina-guanina, MNS: motoneurona superior, MNI: motoneurona inferior) (tomado de ^{b)})

Entonces se debe prestar especial atención al compromiso de MN superior e inferior, la distribución a diferentes segmentos (bulbar, dorsal, lumbar) síntomas y signos adicionales, curso de la enfermedad en el tiempo e historia familiar, finalmente no olvidar descartar otros diagnósticos diferenciales como miopatías, neuropatías, mielopatías, enfermedades desmielinizantes, síndromes paraneoplásicos e intoxicaciones por plomo o mercurio.

Es importante anotar además que muchos de los pacientes inicialmente diagnosticados con otro tipo de enfermedad motoneuronal luego de un tiempo de seguimiento y una vez se demuestra progresión a otros segmentos con compromiso de MNS y MNI, finalmente son diagnosticados con ELA.

Los criterios diagnósticos de ELA fueron determinados en el consenso del el Escorial y posteriormente revisados, la versión más actual es la llamada Awaji⁽⁹⁾.

Eje II: Definir la disfunción cognoscitiva y comportamental:

La visión actual apoya la idea de todo un espectro de compromiso cognoscitivo y comportamental en pacientes con ELA, basados en esto se pueden establecer diferentes categorías: ELA sin deterioro cognoscitivo ni comportamental, ELA con deterioro

cognoscitivo, ELA con deterioro comportamental, ELA con DFT y ELA con comorbilidad de demencia. También se han descrito casos de variante comportamental de demencia tipo Alzheimer en ELA, pero no hay claridad sobre si esto se debe solo al azar^(b). A su vez la DFT se ha dividido en los siguientes subtipos: DFT variante comportamental (DFT_{vc}), afasia primaria progresiva (APP), demencia semántica (DS) y variante logopéica. Sin embargo en la mayoría de los pacientes con ELA solo se encuentra un déficit sutil que se limita a alteraciones disejecutivas como resolución de problemas, atención y control mental, organización de la información, fluidez y aprendizaje verbal, recobro libre, hiperoralidad, rigidez del pensamiento, alteraciones en la emoción y el comportamiento, usualmente con preservación del procesamiento visoespacial y la memoria.

En una serie de 279 pacientes en EEUU^(h) se encontró una alta frecuencia de alteraciones cognoscitivas: 51% presentó algún grado de deterioro cognoscitivo, siendo 32% leve, 13% moderado y 6% severo, un 15 % cumplió criterios para DFT. En forma inversa hasta un 14% de las autopsias de pacientes con DFT sin síntomas motores presentan patología en el asta anterior espinal sugestiva de ELA y 36% de los pacientes con DFT presentan síntomas de motoneurona superior o inferior, por lo que se evidencia un solapamiento entre estas dos entidades^(c). Estos rangos de frecuencia presentan una gran variación en distintas publicaciones, ya que no está estandarizadas cuales pruebas utilizar en la valoración ni los puntos de corte para la clasificación de los pacientes.

Existe la propuesta de que hay un continuo entre la DFT y ELA en donde la ELA con deterioro cognoscitivo y ELA con deterioro comportamental representan formas intermedias, sugiriendo que estas presentarían una progresiva conversión a DFT, sin embargo los estudios longitudinales no han demostrado esta tendencia^(c), cabe la duda sobre si esto se debe a la pobre sobrevivencia, poco tiempo de seguimiento o el efecto de aprendizaje por repetición de las pruebas.

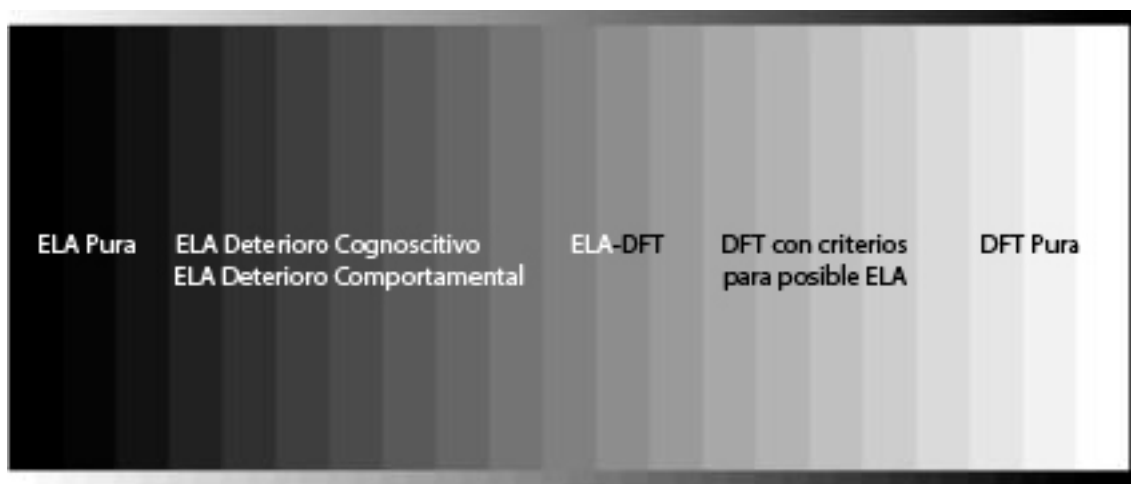


Figura 1. Espectro del continuo ELA-DFT (modificado de ^o)

ELA con DFT: Debe cumplir con los criterios de ELA y con los criterios de DFT, según el subtipo

La forma más común es la variante comportamental, suele tener un comienzo insidioso y una progresión lenta, con un declinar en la calidad de la conducta social, aplanamiento afectivo, pérdida de la introspección, con síntomas como desinhibición, impulsividad,

distractibilidad, apatía, o pobre expresión emocional, irritabilidad, egoísmo o desinterés, estos cambios deben ser lo suficientemente importantes para causar incapacidad en la vida cotidiana, como capacidad de autocuidado, relaciones interpersonales o desempeño laboral y no deben poder explicarse por rasgos de personalidad premórbida ni como una reacción adaptativa a la enfermedad o un trastorno afectivo. Se debe también tener cuidado con no confundir síntomas relacionados con la progresión de la enfermedad como el afecto pseudobulbar con síntomas afectivos.

Los criterios para el diagnóstico de DFT fueron descritos por Neary y Hodge^(i,j), recientemente se publicó la última revisión por parte del grupo de Rascovsky y colaboradores^(al), los criterios para las variantes APP, variante semántica y logopéica fueron publicados por M.L. Gorno-Tempini^(k).

ELA con deterioro comportamental:

Solo la minoría de los pacientes completaran todos los criterios para una de las formas de DFT, la mayoría solo cumplirán algunos de los criterios. En esta categoría se incluirán a pacientes que presenten al menos dos de los criterios mencionados para la DFT_{vc} como lo son: pérdida del autocuidado e higiene, rigidez mental, distractibilidad, impersistencia, hiperoralidad, cambios dietarios comportamientos perseverativos, estereotipados o de utilización. Estos hallazgos deben apoyarse en al menos dos fuentes como entrevista/observación del paciente, reporte del cuidador o entrevista/cuestionario estructurado. Los cambios no deben explicarse mejor por un trastorno adaptativo o anímico ni por afecto pseudobulbar.

ELA con deterioro cognoscitivo

En esta categoría están los pacientes que presentan una alteración cognoscitiva demostrable mediante pruebas neuropsicológicas en el quinto percentil o menos de lo esperado para su edad y nivel educativo en al menos dos pruebas sensibles para la función ejecutiva, sin embargo la evaluación debe ser completa y no limitada solo a este dominio, porque también se deben descartar otras comorbilidades (demencia vascular, efecto de medicación, trastornos del ánimo). Durante la evaluación se deben tener en cuenta la disartria, dificultad ventilatoria y debilidad motora, para evitar que estas sesguen los resultados. Algo importante es no olvidar que la apatía puede sesgar los resultados en las pruebas ya que esto puede hacer que se clasifique erróneamente un deterioro comportamental como uno cognoscitivo. Igualmente hay que considerar nuevas valoraciones ya que un mismo paciente puede presentar cambios en su diagnóstico a medida que progresa su enfermedad.

ELA con comorbilidad de demencia:

En esta categoría se encuentran los pacientes en lo que coexiste el diagnóstico de ELA con otras demencias diferentes a DFT, como demencia vascular, Alzheimer o mixtas, las que hasta el momento no se consideran relacionadas fisiopatológicamente.

Eje III: Manifestaciones no motora adicionales

Las alteraciones neuropsicológicas en ELA no siempre toman la forma sindrómica de DFT, por ejemplo también está descrita una presentación de complejo ELA-parkinsonismo demencia, caracterizado por abulia, bradifrenia, alucinaciones, desorientación y deterioro

de la memoria reciente. La ausencia de estos hallazgos adicionales configura una ELA pura, en caso de encontrar estos hallazgos se considera una ELA complicada.

Existen entonces otros síntomas que no pueden encasillarse como comportamentales ni cognoscitivos y que no ocurren frecuentemente en ELA, estos se deben anotar y tener en cuenta para el manejo del paciente. Algunos de estos síntomas incluyen: síntomas extrapiramidales, disfunción autonómica, degeneración cerebelosa, alteraciones sensitivas y alteraciones en los movimientos oculares. El dolor es un síntoma muy importante a tener en cuenta ya que afecta en gran medida la calidad de vida y la carga para los cuidadores, por lo que deberá ser manejado oportuna y adecuadamente

Eje IV: Modificadores de la enfermedad

Es claro que aunque la media de supervivencia de los pacientes no suele superar los 2 años luego del diagnóstico hay una gran variabilidad, pudiendo llegar a 10 años y en algunos casos incluso más, se han identificado algunos factores que están asociados a una mayor supervivencia: edad de inicio antes de los 45 años, inicio de los síntomas en una extremidad y género masculino, se debe dejar registro de estos factores y anotar la fecha de inicio de síntomas.

Valoración neuropsicológica en ELA

Las guías de federación europea de sociedades neurológicas (EFNS) dan una recomendación C para la tamización de déficit neurológico o comportamental^(m), se recomienda el uso de pruebas de fluidez verbal, en caso de estas estén alteradas se debe realizar una valoración neuropsicológica formal. No hay ninguna razón para no considerar la realización de al menos una breve valoración en el consultorio a todos los pacientes salvo aquellos que voluntariamente la declinen o en los que por las condiciones avanzadas de su enfermedad esta no sea posible.

Es importante tener en cuenta que la progresión del compromiso ventilatorio por disfunción diafragmática genera cambios cognoscitivos relacionados con la función ejecutiva, afectando atención, iniciativa y causando cambios anímicos como irritabilidad. Estos cambios son consecuencia de la desestructuración del sueño REM, periodos significativos de desaturación nocturna, aumento del CO₂ en la mañana e hipersomnia durante el día. Para una evaluación cognoscitiva optima el paciente debería tener corregido la disfunción respiratoria con un sistema de ventilación no invasiva a presión positiva (BiPAP/VPAP)

El consenso^(b) menciona varias pruebas de tamizaje que se pueden realizarse: Penn State Rapid Screening Battery (PSRSB), ALS Cognitive Behavioural Screen (ALS-CBS), UCSF Brief Screening Battery, Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE-R), Montreal Cognitive Assessment** (MOCA), se pueden utilizar varias a la vez, es importante evaluar fluidez verbal, generación de palabras, atención sostenida y alternante. En cuanto al comportamiento si bien es útil la observación durante el examen, la entrevista y el reporte espontaneo del cuidador, existen también cuestionarios estandarizados como: Frontal Behavioural Inventory (FBI), Neuropsychiatric Inventory (NPI) y Frontal Systems Behaviour Scale (FrSBe). El examen mental mínimo (MMSE) no es sensible para detectar detectar déficits en estos pacientes ya que solo da poca información sobre la función ejecutiva y no aporta información sobre el comportamiento.

Una vez se identificó un déficit resulta útil una valoración formal por neuropsicología. Se debe contar con un sitio apropiado que se acomode a las limitaciones en movilidad y ventilación, de ser posible se debe evitar evaluaciones demasiado prolongadas en el tiempo ya que la fatiga afecta el desempeño de las tareas que se evalúan.

El paciente debe estar en las mejores condiciones que permitan su condición, en lo posible no debe tener dolor, infecciones intercurrentes ni desequilibrio hidro electrolítico y como se mencionó previamente, se debe corregir previamente su disfunción ventilatoria, cumplir estos requisitos disminuirá la posibilidad de obtener una valoración falsamente alterada.

Las categorías de ELA-DFT, ELA con deterioro comportamental pueden ser diagnosticadas incluso sin una valoración neuropsicológica formal si la clínica es lo suficientemente clara. No ocurre lo mismo con ELA con deterioro cognoscitivo que si requiere una evaluación formal.

El espacio de esta revisión no permite revisar la totalidad de pruebas y baterías neuropsicológicas usadas en una valoración formal en un paciente con ELA. Pero es suficiente mencionar que la evaluación debe enfocarse en las pruebas que valoran las funciones ejecutivas pero no limitarse únicamente a esta, se debe evaluar: atención, concentración, lenguaje, destrezas visoespaciales, trastornos afectivos, de ser posible se debe minimizar la necesidad de habla en disartria y habilidades motoras finas en caso de debilidad.

Metodología:

Diseño:

Estudio descriptivo prospectivo, serie de casos, se tomaron a conveniencia una cohorte de pacientes sucesivos con diagnóstico clínico y electrodiagnóstico de ELA, pertenecientes al grupo de la Asociación Colombiana de Pacientes con ELA (ACELA). Fueron enrolados a partir de febrero de 2012.

Criterios inclusión:

1. Diagnóstico de ELA

Criterios de Exclusión:

1. Incapacidad para comunicación verbal y escrita
2. Insuficiencia ventilatoria severa
3. No aceptación de participación en proyecto
4. Diagnóstico de otra enfermedad motoneuronal diferente a ELA
5. Complejo ELA-Parkinsonismo
6. Analfabetismo
7. No hablar castellano

Muestra:

Los pacientes fueron remitidos al estudio, provenientes de la consulta externa de neurología, en el instituto Roosevelt, Hospital San Carlos y Hospital el Tunal. Todos con diagnóstico (posible, probable o definitivo) de ELA de acuerdo a criterios de Awaji-shima⁽⁹⁾

Se realizó inicialmente una búsqueda en la literatura para conocer el estado del arte en este tema, se usaron las bases de datos de Pubmed y LILACS y Scielo, los artículos relevantes fueron revisados y tenidos en cuenta para el diseño de la historia clínica y la valoración neuropsicológica.

Se realizó una valoración de Neurología, por parte de un residente de neurología que incluyó la toma de datos de identificación, datos demográficos, se anotaron los antecedentes, revisión por sistemas y la enfermedad actual, se realizó un examen físico enfocado en el examen neurológico, se anotaron también los laboratorios y ayudas diagnósticas realizados previamente y las medicaciones actuales.

De acuerdo a la revisión de la literatura se decidió la aplicación de las siguientes escalas: MMSE, MOCA, Escala funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R), Escala de Hachinski.

Se usaron los siguientes criterios diagnósticos (En el anexo se encuentra el texto completo de cada uno de estos criterios):

Deterioro cognoscitivo leve: Criterios Alberta, DeKosky, Dickson, Dubois

Depresión: DSM IV-R

Demencia en general: DSM IV-R

DFT y subtipos: Criterios Neary, Hodge, M.L. Gorno-Tempini

Demencia tipo Alzheimer: National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup recommendations

ELA: Criterios Awaji

Se realizó una valoración de Neuropsicología, por parte de un grupo de neuropsicólogos con amplia experiencia, en que incluyó:

Tamizaje: MOCA, MMSE, QSM (paciente), QSM (familiar), Kertész, Yesavage, Barthel, Katz, Lawton.

Lenguaje: Fluidez Verbal Semántica, Fluidez Verbal Fonológica, Denominación

Atención: TMTA, TMT B, Dígito- Símbolo, Aritmética

Viso-construcción: Copia de Figura Compleja de Rey, Diseño con cubos

Memoria: Codificación, Memoria inmediata, Perseveraciones, Intrusiones, Reconocimiento, Falsos positivos, Memoria verbal explícita, Memoria retrospectiva, Dígitos en orden directo, Dígitos en orden inverso

Funciones ejecutivas: Refranes, Semejanzas, WSCT

Cada paciente se clasificó según los criterios de Awaji en ELA clínicamente definida, clínicamente probable o clínicamente posible.

A su vez se clasificó el subtipo de la enfermedad en Clásica (Charcot), Síndrome de brazos colgantes (Vulpian-Bernhardt), Pseudopolineurítica (Marie-Patrikios) o Inicio bulbar

Consideraciones éticas:

El riesgo fue considerado menor al mínimo, no se realizaron cambios de medicación ni se interrumpió otro tipo de tratamientos, la valoración clínica no implicó realización de maniobras ni pruebas físicas con riesgo físico, ni emocional, los resultados de la valoración neuropsicológica fueron remitidos al médico tratante, para su interpretación, análisis y discusión con él paciente. Previo a la inclusión en el estudio se explicó a pacientes y familiares el protocolo de investigación y se resolvieron inquietudes al respecto. En el análisis de datos y posterior escrito se omitieron todos los datos de identificación y ubicación (dirección de residencia, teléfono, nombre de cuidador, etc.)

El protocolo fue aprobado por el comité asesor del trabajo de grado y se consideró que se ajustaba a la ley 23 de 1981 (Ley de ética médica).

Resultados:

Durante 6 meses se reclutaron 8 pacientes, todos ellos provenientes de la consulta externa de neurología, en el instituto Roosevelt, Hospital San Carlos y Hospital el Tunal, 1 paciente se excluyó del estudio ya que luego de la valoración clínica inicial se determinó que no cumplía criterios de ELA. En todos los pacientes se realizó una valoración clínica neurológica y una valoración neuropsicológica en los pacientes en que se consideró pertinente se realizó una segunda valoración neuropsicológica, seis meses después.

Las edades de los pacientes estuvieron entre 84 y 32 años (promedio 58), la distribución por género fue 6 hombres y 1 mujer. El tiempo de diagnóstico estuvo entre los 1 semana y los 2 años, la duración de los síntomas motores estuvo entre los 2 meses y los 5 años, la duración de los cambios cognoscitivos-comportamentales estuvo entre los 2 meses y los 7 años, en 3 casos los síntomas cognoscitivos y comportamentales antecedieron los síntomas motores, 2 pacientes no presentaban síntomas cognoscitivos ni comportamentales al interrogatorio, los puntajes en las escalas de funcionalidad (ALSFRS-R) estaban entre 10 y 42 (promedio 28.71)

2 Pacientes presentaron ELA con deterioro cognoscitivo, 2 presentaban ELA-DFT, 2 pacientes no presentaban alteraciones cognoscitivas ni comportamentales, 1 paciente presentaba deterioro ELA con comorbilidad Demencia tipo Alzheimer (DA).

En las siguientes tablas se resumen los principales resultados:

Caso	Edad	Genero	Escolaridad	AF	Dx	Subtipo	TDx	SM	SCC
EBV	81	M	Bachiller	Si	ELA clinicamente definida	Bulbar	2 años	5 años	6 años
JSV	45	M	Bachiller	No	ELA clinicamente definida	Pseudopolineurítica	3 años	5 años	7 años
FMV	84	F	Bachiller	No	ELA clinicamente probable	Bulbar	1 año	1.5 años	No
FRA	56	M	Universitario	No	ELA clinicamente posible	Brazos colgantes	2 meses	2 meses	2 meses
JEB	64	M	Primaria	No	ELA clinicamente probable	Bulbar	1 año	1 año	2 años
JEG	32	M	Universitario	No	ELA clinicamente definida	Bulbar	1 semana	1 año	No
TMM	69	M	Universitario	No	ELA clinicamente definida	Clásica	4 meses	2 años	2 años

Tabla 3: características clínicas. AF: Antecedente Familiar, Dx: Diagnóstico, TD: Tiempo de diagnóstico, SM: Inicio síntomas motores, SCC: Tiempo de inicio de síntomas cognoscitivos-comportamentales, AP: Afecto pseudobulbar

Caso	Dx Neuropsicologico	Uso de BDZ	Uso de BiPAP	AP	Depresión
EBV	ELA con comorbilidad DA	No	Si	No	No
JSV	ELA-DFT	Si	Si	Si	Si
FMV	ELA con deterioro cognoscitivo	No	Si	No	No
FRA	ELA sin compromiso cognoscitivo ni comportamental	No	No	No	No
JEB	ELA-DFT	No	Si	Si	No
JEG	ELA sin compromiso cognoscitivo ni comportamental	No	No	Si	No
TMM	ELA con deterioro cognoscitivo	No	No	Si	No

Tabla 4. Características clínicas. BDZ: Benzodiazepinas, AP: Afecto pseudobulbar

A continuación se analiza cada caso.

Caso 1

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

Datos del Paciente	
EVB	
Fecha y lugar de Nacimiento (DD/MM/AAAA): 29//10/1930 Edad: 81 Lugar: Sonsón	
Género: M	Estado Civil: Casado
Tiempo de residencia (Años) en Bogotá 40	
Con quién vive actualmente: Esposa	
Escolaridad: Bachillerato Último grado cursado o título obtenido: Bachiller	
Ocupación previa: vendedor equipos oficina Ocupación actual: Cesante	
Tiempo de inactividad laboral: 6ª años	
Diagnóstico: Marzo 2010 Tiempo de evolución: 5 años	

Datos del informante	
Parentesco: Esposa	
Edad: 57	Género: F
Confiability del informante: alta	

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Hombre de 81 años quien hace 5 años inicio alteraciones en el habla, “arrastraba las letras”, luego presentó disfagia para sólidos, voz nasal, los síntomas empeoran lentamente, al año siguiente presenta disminución en peso sin clara justificación, fue valorado por neurología se tuvo una impresión diagnóstica de ELA bulbar que fue confirmada mediante electrodiagnóstico, actualmente toma riluzole 1 cada 12 horas. Desde hace 2 años es incapaz de hablar y debido a su deterioro ventilatorio requirió inicio de BiPAP 5 horas por día y gastrostomía.

En cuanto al compromiso cognoscitivo desde hace 2 años presenta olvidos de nombres, y eventos del día (ve los noticieros y se le olvida lo que vio), pero no olvida la toma de su medicación, presenta desde entonces dificultades en el manejo de dinero como pago de servicios y cobro de vueltas. Hace 2 años presento un episodio de pérdida durante viaje a centro comercial, desde hace 1 año nota pérdidas de objetos cotidianos y ocasionales alucinaciones visuales y auditivas.

Al examen físico se encontraron como signos vitales FC: 67 FR 16 TA: 130/70, al examen neurológico se encontraba alerta, atento, orientado, colaborador, caquético, con sialorrea, el examen de pares craneanos era normal, presentaba fasciculaciones en lengua en reposo, con caída del velo del paladar, la fuerza en extensores y flexores de cuello era 4/5, en las extremidades presentaba atrofia marcada, con tono disminuido, la fuerza en miembros superiores e inferiores era 3+/5, el examen de sensibilidad y la función cerebelosa eran normales. El lenguaje verbal estaba severamente limitado con anartria pero obedecía órdenes verbales y mantenía un adecuado lenguaje escrito.

ANTECEDENTES PERSONALES

1. **Patológicos:** Osteoporosis, Neumonía 3 meses atrás, Neumonía hace 1 año, Sincope vasovagal dx hace 30 años
2. **Quirúrgicos** Hernia hiatal e inguinal, colecistectomía, Prostatectomía, apendicectomía
3. **Farmacológicos** Amitriptilina 25mg cada noche, Omeprazol 20mg cada día, ensure
4. **Traumáticos** Trauma craneano por caída desde su propia altura hace 5 años,
5. **Tóxico-alérgicos:** Tabaquismo desde 20 hasta 45 años, 1 paq/día, Alcohol Aguardiente y Brandy hasta embriaguez hasta los 50 años
6. **Psíquicos:** Depresión hace 2 años

ANTECEDENTES FAMILIARES

Padre: enfermedad no diagnosticada con disfagia y postración, Cáncer seno, Hijo Tumor cerebral, Hijo Tumor renal,

ESCALAS

MOCA: 17

Deterioro cognoscitivo leve	Si	No
Quejas subjetivas de memoria	X	
Compromiso objetivo de memoria	X	
Función cognoscitiva general		X
Actividades de la vida diaria normales		X
No-Demencia		X
Cumple criterios de deterioro cognoscitivo leve		X

Depresión	Si	No
Cinco o más de los siguientes:		X
Afecto triste la mayor parte del día		X
Marcada disminución de interés por las cosas	X	
Pérdida de peso > 5% no explicada		X
Insomnio o hipersomnía	X	
Agitación o retardo psicomotor	X	
Fatiga o pérdida de energía		X
Ideas de minusvalía o culpa		X
Ideas de muerte		X
Cumple criterios de depresión		X

Demencia DSM IV	Si	No
Compromiso de memoria	X	
Al menos uno de los siguientes		X

Afasia		X
Apraxia		X
Agnosia		X
Alteración en funciones ejecutivas	X	
Compromiso interfiere con actividades habituales	X	
No aparece exclusivamente durante un delirium	X	

Escala de Hachinski	Puntaje	Paciente
Inicio súbito	2	0
Deterioro escalonado	1	0
Curso fluctuante	2	0
Confusión nocturna	1	0
Personalidad conservada	1	0
Depresión	1	0
Quejas somáticas	1	0
Incontinencia emocional	1	0
Historia de HTA	1	0
Historia de ACV	2	0
Arterioesclerosis asociada	1	0
Síntomas neurológicos focales	2	2
Signos neurológicos focales	2	2
Total		4

Escala funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R)		Paciente
1. Lenguaje	4. Procesos del habla normales	0
	3. Trastornos del habla detectables	
	2. Habla inteligible con repeticiones	
	1. Habla complementada con comunicación no verbal	
	0. Pérdida del habla útil	
2. Salivación	4. Normal	0
	3. Aunque leve, definitivo exceso de saliva en la boca, puede haber sialorrea nocturna mínima	
	2. Exceso de saliva moderado, puede haber sialorrea mínima	
	1. Exceso marcado de saliva con algo de sialorrea	
	0. Sialorrea marcada, requiere pañuelo constantemente	
3. Deglución	4. Hábitos alimenticios normales	0
	3. Problemas alimenticios tempranos, ahogamientos ocasionales	
	2. Requiere cambios en la consistencia de la dieta	
	1. Necesita alimentación a través de tubos suplementarios	
	0. NPO (Nil Per Os) Alimentación exclusivamente enteral o parenteral	

4. Escritura	4. Normal	3
	3. Un poco lenta y torpe, todas las palabras son legibles	
	2. No todas las palabras son legibles	
	1. Capaz de sostener una pluma, pero no de escribir	
	0. Incapaz de sostener una pluma	
5a. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes sin gastrostomía)	4. Normal	NA
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede cortar la mayoría de las comidas, lento y torpe, requiere algo de ayuda	
	1. La comida requiere ser cortada por alguien más, aún puede alimentarse Lentamente	
	0. Necesita ser alimentado	
5b. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes con gastrostomía)	4. Normal	4
	3. Torpe, puede manejar todos los utensilios	
	2. Requiere algo de ayuda con cierres y broches	
	1. Aporta poca ayuda para el cuidador	
	0. Incapaz de realizar ningún aspecto de la tarea	
6. Vestido e higiene	4. Normal	4
	3. Capaz de autocuidado con eficiencia disminuida	
	2. Requiere ayuda intermitente o métodos sustitutos	
	1. Requiere ayuda de cuidador para autocuidado	
	0. Dependencia total	
7. Voltearse en la cama y ajustar las cobijas	4. Normal	4
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede voltearse solo o ajustar las sábanas con dificultad	
	1. Puede comenzar a voltearse sin terminar, no puede ajustar sábanas	
	0. Dependencia total	
8. Caminar	4. Normal	3
	3. Dificultad temprana para la deambulaci3n	
	2. Puede caminar con ayuda	
	1. S3lo movimiento funcional no ambulatorio	
	0. No hay movimiento voluntario de piernas	
9. Subir escaleras	4. Normal	3
	3. Lento	
	2. Moderadamente inestable o fatiga	
	1. Requiere ayuda	
	0. No puede	
10. Disnea	4. Ninguna	1
	3. Ocurre cuando camina	
	2. Ocurre con uno o m3s: comer, bañarse y vestirse	
	1. Ocurre en descanso ya sea sentado o acostado	
	0. Dificultad significativa, se considera soporte mec3nico	
11. Ortopnea	4. Ninguna	4
	3. Un poco de dificultad al dormir, disnea diurna, no siempre requiere de dos	

	Almohadas	
	2. Requiere de almohadas extra para dormir (>2)	
	1. Sólo puede dormir sentado	
	0. Incapaz de dormir	
12.linsuficiencia respiratoria	4. Ninguna	2
	3. Uso intermitente de BiPAP	
	2. Uso continuo de BiPAP por las noches	
	1. Uso continuo de BiPAP día y noche	
	0. Ventilación mecánica invasiva por medio de intubación/traqueostomía	
Total		27

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

EMG/NC Marzo 2010, unidades polifásicas de baja amplitud, en lengua con descargas a alta frecuencia, NC sensitiva y motora normal,

Espirometria Abril 2010 CF 90%

Gases Arteriales: Julio 2011 PO2 29 Po2 79 Sat 94%

Feb 2011 PCO2 31 PO2 68 SAT 92%

Polisomnografía: Ago 2010: Apneas, hipopneas de origen obstructivo 88%, durante apneas en sueño REM 88%

Abril 2010 VIH -, RPR – ANAS –

Feb 2011: AST 39, ALT 29, CPK 88, CH normal, Alfa feto prot 4,0, Ag Carcinoemb 3,6 Creat 1,37

MMSE: 21/25

ANÁLISIS CLÍNICO

Paciente en novena década de la vida con cuadro de inicio hace 5 años con deterioro en fonación y deglución con progresión lenta y extensión a otros segmentos, con evidencia clínica y en electrodiagnóstico de compromiso de neurona motora superior e inferior que sugiere esclerosis lateral amiotrófica, al interrogatorio se encuentran algunas quejas en memoria que anteceden el inicio de los síntomas motores e incluyen dominio mnésico, en la actualidad presenta ocasionales alucinaciones que no causan inconveniente significativos en su vida cotidiana. El cuadro no parece sugerir demencia fronto temporal y no se descarta del todo una sobreposición con demencia tipo Alzheimer, se realizó una valoración formal por neuropsicología.

DIAGNÓSTICO

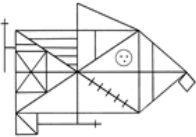
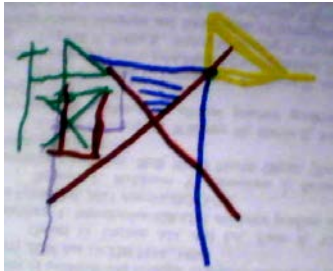
Criterios Diagnósticos Awaji-Shima		Paciente
• Presencia de:		
1. Evidencia de degeneración de MNI por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico		Si
2. Evidencia de degeneración de MNS por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico y		Si
3. Progresión de signos o síntomas a otras regiones		Si
• Ausencia de:		
1. Evidencia electrofisiológica o patológica de otros procesos		Si
2. Evidencia en neuroimágenes de otros procesos		Si

Categorías diagnósticas	Paciente
Clínicamente definida	Si
1. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI en Bulbar + 2 regiones o	Si
2. MNI y MNS en 3 regiones espinales	Si
Clínicamente probable	
1. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI y MNS en 2 regiones con algunos signos MNS rostrales a los signos de MNI	
Clínicamente posible	
1. Evidencia clínica o electrofisiológica MNS y MNI solo en 1 región o	
2. Solo MNS en 2 o más regiones o	
3. MNI rostrales a signos MNS	

Tipos clínicos		Paciente
Clásica (Charcot)	Inicia por debilidad en miembro superior o miembro inferior	
Síndrome de brazos colgantes (Vulpian-Bernhardt)	Debilidad simétrica y atrofia proximal en miembros superiores durante al menos 12 meses antes de que se presenten anomalías en miembros inferiores o en región bulbar	
Pseudopolineurítica (Marie-Patrikios)	Debilidad distal de miembros inferiores durante 12 meses antes de que aparezcan anomalías en miembros superiores o en región bulbar	
Inicio bulbar	Disartria, rara vez acompañada en el inicio por la disfagia	Si

Evaluación Neuropsicológica

La siguiente tabla ilustra los resultados cuantitativos de las pruebas aplicadas comparadas con los puntos de corte de acuerdo a edad y escolaridad.

Prueba realizada	Puntajes Esperados	Paciente
Tamizaje		
MOCA	>24	17
MMSE	26	21
QSM (paciente)	19	31
QSM (familiar)	19	34
Kertész	< 23	24
Yesavage	<5	4
Barthel	50	50
Katz	6	6
Lawton	8	1
Lenguaje		
Fluidez Verbal Semántica	11.5	9
Fluidez Verbal Fonológica	8	4
Denominación	45	NA
Atención		
TMTA	20	22 en 54" (2 errores)
TMT B		6 en 120" (7 errores)
Digito- Símbolo	11	14 sin errores
Aritmética		9/22
Visual-Construccional		
Copia de Figura Compleja de Rey	15	8.5
Diseño con cubos		20/68
Memoria		
Codificación	16	16
Memoria inmediata	13	11
Perseveraciones	0	0
Intrusiones	4	15
Reconocimiento	15	14
Falsos positivos	0	0

	MEMORIA VERBAL EXPLICITA CONTROLES	MEMORIA VERBAL EXPLICITA PACIENTE
Memoria retrospectiva	7	5
Dígitos en orden directo		9/16
Dígitos en orden inverso		5/14
Funciones ejecutivas		
Refranes	5	3
Semejanzas	9	12
WSCT		Categorías: 4 Aciertos: 30 Errores: 3 Respuestas perseverativas: 15

HALLAZGOS:

Durante la valoración el paciente se encuentra consiente, atento, alerta y orientado, asiste a valoración en compañía de su esposa, muestra dificultad en la marcha e incapacidad para articular el lenguaje hablado, sin embargo logra comprender las instrucciones con facilidad y responde a las pruebas con lenguaje escrito. Muestra una buena disposición frente a la valoración.

En el rastreo de los dominios cognitivos (MOCA) se encuentra conservado el funcionamiento ejecutivo, las habilidades visoespaciales, la fluidez verbal, la repetición, y la orientación spatiotemporal; mientras que se encuentran alteraciones en denominación, atención sostenida, abstracción y recuerdo diferido.

Las escalas que evalúan funcionalidad muestran conservadas las actividades básicas de la vida diaria, tales como autocuidado y alimentación; mientras que las actividades instrumentales están alteradas y el paciente requiere acompañamiento para su realización.

La valoración de la esfera emocional señala ausencia de síntomas clínicos asociados a depresión; mientras que la escala de Kertész señala cambios comportamentales asociados a disminución en la reactividad emocional, inflexibilidad, distracción, perseveración, irritabilidad, impulsividad e inquietud.

Atención:

Este dominio está parcialmente conservado, el paciente logra dirigir el foco atencional hacia un estímulo mostrando buena velocidad de procesamiento de información, un adecuado rastreo visual y coordinación visomotora, sin embargo en las tareas de atención dividida se observan dificultades y fallas atencionales.

Memoria:

La queja subjetiva de memoria tanto del paciente como de su familiar reportan dificultades importantes en la memoria reciente.

La memoria verbal explícita está alterada, la curva de aprendizaje no es lo suficientemente productiva, aunque los ensayos en los que se suministra una clave semántica facilitan el recobro del paciente su desempeño está por debajo de lo esperado, muestra un alto número de intrusiones (15) y 14/16 reconocimientos, lo cual señala alteraciones en los procesos tanto de almacenamiento como de recobro de información. La memoria retrospectiva se muestra ligeramente disminuida.

Lenguaje:

La producción del lenguaje hablado está profundamente alterada, sin embargo, aunque el paciente no logra articular un lenguaje hablado, es capaz de comprender y de responder de manera escrita, no comete errores asociados a parafasias fonológicas o semánticas. En las tareas formales de fluidez verbal, logra hacer una búsqueda activa de material verbal, sin embargo la velocidad en que realiza esta búsqueda está comprometida y el desempeño está por debajo de lo esperado, principalmente en la búsqueda de material fonológico.

Praxis viso-construccionales:

Este dominio está alterado, aunque el paciente logra reproducir imágenes simples (casa, margarita, reloj), no puede copiar elementos de mayor complejidad (figura de rey) en donde muestra dificultad para organizar la información visoespacial y trasladarla en una respuesta motora adecuada, los trazos son desiguales, se omiten detalles del modelo, se trasponen las estructuras y se evidencia una dificultad importante en la planeación y secuenciación de acciones dirigidas hacia la resolución de la tarea. Igualmente en las tareas de diseño con cubos se observan dificultades para identificar la organización espacial de los modelos y la reproducción de los mismos.

Funciones ejecutivas:

El desempeño del paciente señala una alteración desigual en los diferentes componentes de este dominio. La capacidad de abstracción se muestra relativamente conservada, el puntaje en la identificación de analogías está incluso por encima de los puntos de corte, mientras que en la interpretación de refranes el desempeño es menor, pero se debe considerar que la dificultad en la comunicación del paciente no le permite en ocasiones exponer de manera clara sus ideas. Por otra parte en las tareas de flexibilidad (WSCT) muestra buenas habilidades en el manejo y cambio de estrategias, aunque se presentan respuestas perseverativas, logra entender la dinámica de la prueba y conforma 4 categorías, lo cual es adecuado para una persona de su edad y escolaridad. Por último la atención dividida se muestra comprometida.

Conclusión:

Se trata de un paciente que cumple con criterios diagnósticos de ELA clínicamente definida de 5 años de evolución de síntomas motores, 1 año antes de esto presenta algunas quejas subjetivas de memoria que progresan de forma insidiosa, actualmente con limitaciones importantes en la realización de actividades básicas e instrumentales. Previamente presentó un episodio depresivo, pero actualmente no cumple criterios para depresión mayor.

En la valoración neuropsicológica se encuentra que la atención sostenida está conservada, hay una disminución en la fluidez verbal y ligeras alteraciones en componentes ejecutivos asociados a atención dividida y planeación, mientras que la flexibilidad mental y la abstracción parecen relativamente conservadas. La memoria y las praxias visoconstruccionales están alteradas, muestra fallas en los procesos de almacenamiento y recobro de la información así como en la organización de elementos visoespaciales.

Las alteraciones cognoscitivas no corresponden a una DFT, pero si presenta deterioro insidioso y progresivo donde está afectado el aprendizaje y en el recuerdo de información aprendida recientemente, así como la función visoconstruccional por esto cumple criterios de Enfermedad de Alzheimer presentación amnésica.

Este caso corresponde a ELA con comorbilidad demencia tipo Alzheimer.

Diagnóstico por ejes:

Eje I: ELA clínicamente definida, Inicio Bulbar

Eje II: ELA con comorbilidad demencia tipo Alzheimer

Eje III: Ninguna manifestación no motora adicional

Eje IV: Modificadores de la enfermedad: Edad mayor de 45 años, sexo masculino, inicio bulbar, 5 años de inicio de síntomas.

Caso 2:

I. DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

Datos del Paciente	
JSV	
Fecha y lugar de Nacimiento (DD/MM/AAAA): 12//06/1966 Lugar Neiva Edad: 45	
Género: M	Estado Civil: Casado
Tiempo de residencia en Bogotá 44 años	
Con quién vive actualmente: Esposa e Hijo	
Escolaridad: Bachiller	
Último grado cursado o título obtenido: Bachiller (2 semestres universidad)	
Ocupación previa: conductor de taxi	
Ocupación actual: Cesante	
Tiempo de inactividad laboral: desde febrero 2009	
Diagnóstico: Octubre 2009 Tiempo de evolución: 5 años	

Datos del informante	
Parentesco: Esposa	
Edad: 45	Género: F
Confiabilidad del informante: alta	

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Desde hace 5 años inicio disminución de fuerza en miembros inferiores, que progresa lentamente, hasta dificultar la marcha, con ocasionales caídas y tropiezos, inicialmente presento CPK elevada y se diagnosticó polimiositis, se dio manejo con corticoides y metrotexate sin mejoría, el cuadro progresó requiriendo apoyo en marcha, hace 3 años se solicitó nueva valoración por no mejoría se solicita nuevo Electrodiagnostico y se dx ELA, se inició Riluzole que tomo 15 días pero tuvo que suspender por reacciones adversas, hace 1 año y medio inicia compromiso de fuerza primero en mmss derecho luego izquierdo, hace 1 año nota debilidad en flexores de cuello, actualmente ocasional disartria y disfagia.

Al interrogatorio sobre síntomas cognoscitivos y comportamentales refiere que hace 7 años presentaba episodios súbitos de agresividad autolimitados y labilidad emocional. Desde hace 1 año y medio presenta fallas en nominación de objetos y personas, confunde las personas, olvida citas y medicamentos, preguntas repetitivas, olvida los hechos del día. No hay alteración de memoria remota, presenta episodios de súbita irritabilidad ocasional y llanto injustificado, Ocasionalmente presenta ideas parasitas (“pienso que las personas hacen otras cosas” “me siento agredido por mi condición”) que causan ansiedad pero son reductibles a la lógica. Niega alucinaciones. Sin alteraciones en cálculo. Sin alteraciones en el procesamiento de información visoespacial, no tiene perdida de objetos. Los familiares notan inflexibilidad en pensamiento.

Al examen físico se encontraron signos vitales en límites normales, con examen de pares craneanos normal la lengua era atrófica sin fasciculaciones, la fuerza en miembros superiores era 2/5, y en miembros inferiores era 2/5, con discreta espasticidad, el examen

de la sensibilidad era normal, los reflejos tendidos profundos estaban ausentes en las 4 extremidades, el reflejo mentoniano estaba exaltado, los reflejos cutáneo abdominales estaban ausentes, la respuesta plantar era neutra, el reflejo glabellar agotable, la marcha no era valorable, el habla era normal, en cuanto al lenguaje nominaba repetía y comprendía.

ANTECEDENTES PERSONALES

1. Patológicos: Negativos
2. Quirúrgicos: Amigdalectomía a los 10 años, 2 biopsias en muslo
3. Farmacológicos: Pregabalina 150 1-1-2, asa 100mg 1 día, Clonazepam 3 gotas cada día, Riluzole lo suspendió
4. Traumáticos: Fractura Dedo mano izquierda,
5. Tóxico-alérgicos: niega tabaquismo, niega alcohol, no exposición a metales ni pesticidas,
6. Psíquicos: 2002 ingreso varias veces a clínica psiquiátrica, por episodios de ansiedad. Recibió manejo con BZD Xanax, Clonazepam y amitriptilina. En los episodios presentaba temblor, frialdad y alteración del alertamiento de corta duración, en ocasiones con alteraciones del tono. También presentaba ocasionales ideas parasitas que causaban ansiedad pero no interferían con su vida cotidiana

ANTECEDENTES FAMILIARES

Padre múltiples hospitalizaciones por depresión. Diabetes mellitus

ESCALAS

Mini-mental (MMSE)	Puntaje	Paciente
Orientación Tiempo	5	5
Orientación Lugar	5	5
Registro	3	3
Cálculo/Atención	5	5
Evocación	3	3
Nominación	2	2
Repetición de frase	1	1
Orden de tres comandos	3	3
Escritura	1	1
Lectura	1	1
Copia de Dibujo	1	1
Total	30	30

MOCA: 24/26 (sin evaluar praxias)

Deterioro cognoscitivo leve	Si	No
Quejas subjetivas de memoria	X	
Compromiso objetivo de memoria		X

Función cognoscitiva general	X	
Actividades de la vida diaria normales		X
No-Demencia		X
Cumple criterios de deterioro cognoscitivo leve		X

Depresión	Si	No
Cinco o más de los siguientes:	X	
Afecto triste la mayor parte del día	X	
Marcada disminución de interés por las cosas	X	
Pérdida de peso > 5% no explicada		X
Insomnio o hipersomnia	X	
Agitación o retardo psicomotor	X	
Fatiga o pérdida de energía	X	
Ideas de minusvalía o culpa	X	
Ideas de muerte	X	
Cumple criterios de depresión	X	

Demencia DSM IV	Si	No
Compromiso de memoria	X	
Al menos uno de los siguientes	X	
Afasia		X
Apraxia	X	
Agnosia	X	
Alteración en funciones ejecutivas	X	
Compromiso interfiere con actividades habituales	X	
No aparece exclusivamente durante un delirium	X	

Escala de Hachinski	Puntaje	Paciente
Inicio súbito	2	0
Deterioro escalonado	1	0
Curso fluctuante	2	2
Confusión nocturna	1	0
Personalidad conservada	1	0
Depresión	1	1
Quejas somáticas	1	1
Incontinencia emocional	1	1
Historia de HTA	1	0
Historia de ACV	2	0

Arterioesclerosis asociada	1	0
Síntomas neurológicos focales	2	2
Signos neurológicos focales	2	2
Total		9

Escala funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R)		Paciente
1. Lenguaje	4. Procesos del habla normales	3
	3. Trastornos del habla detectables	
	2. Habla inteligible con repeticiones	
	1. Habla complementada con comunicación no verbal	
	0. Pérdida del habla útil	
2. Salivación	4. Normal	4
	3. Aunque leve, definitivo exceso de saliva en la boca, puede haber sialorrea nocturna mínima	
	2. Exceso de saliva moderado, puede haber sialorrea mínima	
	1. Exceso marcado de saliva con algo de sialorrea	
	0. Sialorrea marcada, requiere pañuelo constantemente	
3. Deglución	4. Hábitos alimenticios normales	2
	3. Problemas alimenticios tempranos, ahogamientos ocasionales	
	2. Requiere cambios en la consistencia de la dieta	
	1. Necesita alimentación a través de tubos suplementarios	
	0. NPO (Nil Per Os) Alimentación exclusivamente enteral o parenteral	
4. Escritura	4. Normal	0
	3. Un poco lenta y torpe, todas las palabras son legibles	
	2. No todas las palabras son legibles	
	1. Capaz de sostener una pluma, pero no de escribir	
	0. Incapaz de sostener una pluma	
5a. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes sin gastrostomía)	4. Normal	0
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede cortar la mayoría de las comidas, lento y torpe, requiere algo de ayuda	
	1. La comida requiere ser cortada por alguien más, aún puede alimentarse Lentamente	
	0. Necesita ser alimentado	
5b. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes con gastrostomía)	4. Normal	NA
	3. Torpe, puede manejar todos los utensilios	
	2. Requiere algo de ayuda con cierres y broches	
	1. Aporta poca ayuda para el cuidador	
	0. Incapaz de realizar ningún aspecto de la tarea	
6. Vestido e higiene	4. Normal	0
	3. Capaz de autocuidado con eficiencia disminuida	
	2. Requiere ayuda intermitente o métodos sustitutos	

	1. Requiere ayuda de cuidador para autocuidado	
	0. Dependencia total	
7. Voltearse en la cama y ajustar las cobijas	4. Normal	0
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede voltearse solo o ajustar las sábanas con dificultad	
	1. Puede comenzar a voltearse sin terminar, no puede ajustar sábanas	
	0. Dependencia total	
8. Caminar	4. Normal	0
	3. Dificultad temprana para la deambulaci3n	
	2. Puede caminar con ayuda	
	1. S3lo movimiento funcional no ambulatorio	
	0. No hay movimiento voluntario de piernas	
9. Subir escaleras	4. Normal	0
	3. Lento	
	2. Moderadamente inestable o fatiga	
	1. Requiere ayuda	
	0. No puede	
10. Disnea	4. Ninguna	1
	3. Ocurre cuando camina	
	2. Ocurre con uno o m3s: comer, bañarse y vestirse	
	1. Ocurre en descanso ya sea sentado o acostado	
	0. Dificultad significativa, se considera soporte mec3nico	
11. Ortopnea	4. Ninguna	1
	3. Un poco de dificultad al dormir, disnea diurna, no siempre requiere de dos Almohadas	
	2. Requiere de almohadas extra para dormir (>2)	
	1. S3lo puede dormir sentado	
	0. Incapaz de dormir	
12. Insuficiencia respiratoria	4. Ninguna	2
	3. Uso intermitente de BiPAP	
	2. Uso continuo de BiPAP por las noches	
	1. Uso continuo de BiPAP d3a y noche	
	0. Ventilaci3n mec3nica invasiva por medio de intubaci3n/traqueostom3a	
Total		13

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

2008: Anti DNA y ENAS negativos. ANAS positivos 1/80 moteado, IgG anticardiolipina 8, IgM 12.4. CPK 378, 403, LDH 660, aldolasa 1,74

2008 RMN cerebral normal

2008 RMN cervical: Hernias discales C5-C6, C6-C7

Electrodx Sept 2008: estudio que sugiere miopatía inflamatoria tipo miositis

Agosto 2009: Patrón miopático crónico con signos de actividad

Octubre 2009: Neuroconducciones de nervio ulnar derecho, tibial derecho, con latencia amplitudes y velocidades de conducción dentro de límites normales, neuroconducciones de nervio peroneo derecho, con amplitudes disminuidas, latencias normales y velocidades de neuroconducción normales (asociado a hipotrofia muscular) EMG de aguja signos de inestabilidad de membrana en bíceps braquial, cuádriceps unidades neuropáticas en bíceps, deltoides, cuádriceps.

TAC de toraco abdominal 2009: Normal

AntiJo1 negativo

Espirometria oct 2009: CVF 100%, Abril 10 101%, Sept 10 106%, CVF 83%

Abril /10: PIM 114, PEM 98

Sept /10 PIM 87%, PEM 31%

Abril /10 PIM 74, PEM 25%

Oct/2009 Ac Láctico 2006 TSH 1,95, RPR NR, VIH – Col total 252, TG 338, ALA 38 AST 35, Mercurio – Plomo -

Feb 2011: Col total: 220, HDL 38, LDL: 135, TG 504.

Oct /09 Gases arteriales pO₂ 82.4, pCO₂ 82,4 Sat 97%

Junta de neurofisiología ACN: Dx ELA

Polisomnografía junio/10: Sat O₂ en vigilia 96%, Durante eventos respiratorios hasta 90% índice 19

Polisomnografía Sept/10: IAH 19, Sat O₂ 92%, mínima 86%, en sueño NREM 94%, Durante REM 94%, FC en sueño REM 79 NREM 80

Abril /10 CH normal, CPK 406, LDH 366

TAC cerebral Rx cervical Sept /10 normal posterior TCE

Sept /10 pCO₂ 21 pO₂ 82,5, Sat 96%

Nasolaringoscopia: Normal, ERGE

Polisomnografía: Abril /11 Corrección con BiPAP 12/8

ANÁLISIS CLÍNICO

Paciente con cuadro de debilidad progresiva en miembros inferiores inicialmente interpretada como miopatía, por hallazgo de CPK elevada, posteriormente progresa hasta comprometer distintos segmentos, y mostrando signos de lesión de motoneurona superior e inferior por lo que en junta médica se cambió el diagnóstico por ELA, actualmente el paciente y el cuidador presentan quejas cognitivas y comportamentales importante que causan limitación en su vida cotidiana y sugieren compromiso de funciones ejecutivas debidas a demencia fronto temporal.

DIAGNÓSTICO

Criterios Diagnósticos Awaji-Shima		Paciente
• Presencia de:		
4. Evidencia de degeneración de MNI por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico		Si
5. Evidencia de degeneración de MNS por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico y		Si
6. Progresión de signos o síntomas a otras regiones		Si
• Ausencia de:		
3. Evidencia electrofisiológica o patológica de otros procesos		Si
4. Evidencia en neuroimágenes de otros procesos		Si

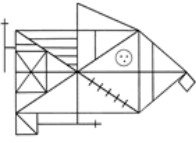
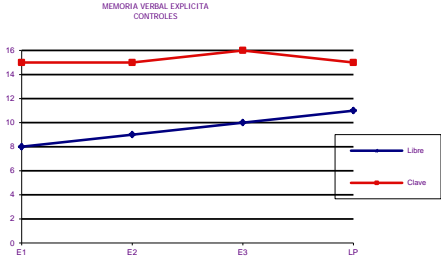
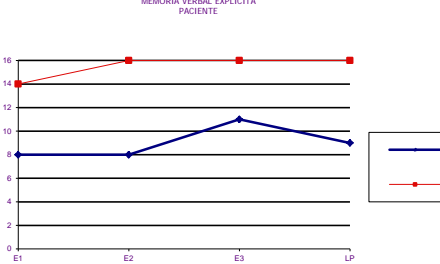
Categorías diagnósticas	Paciente
Clínicamente definida	Si
3. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI en Bulbar + 2 regiones o	Si
4. MNI y MNS en 3 regiones espinales	Si
Clínicamente probable	
2. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI y MNS en 2 regiones con algunos signos MNS rostrales a los signos de MNI	
Clínicamente posible	
4. Evidencia clínica o electrofisiológica MNS y MNI solo en 1 región o	
5. Solo MNS en 2 o más regiones o	
6. MNI rostrales a signos MNS	

Tipos clínicos		Paciente
Clásica (Charcot)	Inicia por debilidad en miembro superior o miembro inferior	
Síndrome de brazos colgantes (Vulpian-Bernhardt)	Debilidad simétrica y atrofia proximal en miembros superiores durante al menos 12 meses antes de que se presenten anomalías en miembros inferiores o en región bulbar	
Pseudopolineurítica (Marie-Patrikios)	Debilidad distal de miembros inferiores durante 12 meses antes de que aparezcan anomalías en miembros superiores o en región bulbar	Si
Inicio bulbar	Disartria, rara vez acompañada en el inicio por la disfagia	

Evaluación Neuropsicológica

La siguiente tabla ilustra los resultados cuantitativos de las pruebas aplicadas comparadas con los puntos de corte de acuerdo a edad y escolaridad.

Prueba realizada	Puntajes Esperados	Paciente
------------------	--------------------	----------

Tamizaje		
MOCA	>24	24/26
MMSE	28	30
QSM (paciente)	19	12
QSM (familiar)	19	10
Kertész	< 23	30
Yesavage	<5	9
Barthel	50	20
Katz	6	1
Lawton	8	0
Lenguaje		
Fluidez Verbal Semántica	17	14
Fluidez Verbal Fonológica	15	11.5
Denominación	57	62
Atención		
TMTA	24	24 en 18" (sin errores)
TMT B		22 en 120" (7 errores)
Digito- Símbolo	43	56 sin errores
Visual-Construccional		NA
Copia de Figura Compleja de Rey	31	0
Memoria		
Codificación	16	16
Memoria inmediata	15	14
Perseveraciones	0	0
Intrusiones	2	1
Reconocimiento	16	16
Falsos positivos	0	0
		
		
Memoria retrospectiva	9	10
Dígitos en orden directo		10/16
Dígitos en orden inverso		9/14

Funciones ejecutivas		
Refranes	8	6
Semejanzas	18	11
WSCT		Categorías: 1 Aciertos: 8 Errores: 8 Respuestas perseverativas: 16

HALLAZGOS:

Durante la valoración el paciente se encuentra consciente, alerta y orientado en las esferas de tiempo, espacio y persona, muestra una buena disposición frente a las pruebas. Asiste en compañía de su esposa y su cuidadora, presenta inmovilidad en miembros superiores e inferiores pero el habla está conservada, por lo tanto responde a todas las pruebas de manera verbal, incluso en las que requieren algún tipo de respuesta motora se procuró que el paciente brindara las indicaciones al evaluador para resolver la tarea. Si bien esto no se logró en todas las pruebas, se recogió información acerca del estado de la mayoría de dominios cognoscitivos.

El examen del estado mental (MMSE – MOCA) indica que esta preservada la orientación espacio temporal, la denominación, la repetición, la comprensión del lenguaje, la atención, la capacidad de abstracción y solo se presenta un ligero déficit en memoria reciente.

La funcionalidad está profundamente comprometida, las escalas señalan que el paciente requiere asistencia para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

La valoración de la esfera afectiva señala la presencia de síntomas clínicos asociados a depresión. La escala de Kertész indica fuertes cambios comportamentales asociados a apatía, disminución de la espontaneidad, inflexibilidad, negligencia, pérdida del insight, perseveración, irritabilidad, jocosidad, juicio pobre, impulsividad, agresividad, concretismo, desorganización, logopenia, apraxia verbal, impulsividad, inquietud e hiperoralidad; esta última caracterizada por el consumo perseverativo de ciertos alimentos.

Atención:

Este dominio está conservado, las pruebas se evaluaron mediante las indicaciones verbales del paciente, quien comprendió fácilmente las instrucciones y señaló las respuestas correctas para la resolución de las tareas, mostrando conservada la habilidad de dirigir el foco atencional hacia uno o varios estímulos de manera simultánea, hacer un rastreo visual de la información y mantener una buena velocidad de procesamiento de información.

Memoria:

La queja subjetiva de memoria tanto del paciente como de su familiar indican que no hay mayor compromiso en la memoria reciente.

Las pruebas que evalúan memoria verbal explícita mediante el aprendizaje de una lista de palabras muestran una curva de aprendizaje productiva, aunque con un ligero grado de disociación; en donde incluso el recobro con calve se encuentra por encima de lo esperado, llegando al aprendizaje de todos los elementos en el segundo ensayo. No se presentan fenómenos patológicos asociados a falsos positivos o intrusiones y logra 16/16 reconocimientos, este perfil sugiere que los procesos mnémicos de almacenamiento de información están preservados, mientras que el acceso a la misma puede estar levemente disminuido. Las pruebas de dígitos inversos y dígitos directos señalan que la memoria de trabajo está preservada, al igual que la memoria retrospectiva.

Lenguaje:

El lenguaje conversacional es prosódico, fluido, gramaticalmente correcto, sin parafasias fonológicas o semánticas evidentes, tiene un buen contenido aunque con una ligera tendencia de discurso circunstancial. La valoración formal de este dominio señala que la capacidad de denominar elementos por confrontación visual está plenamente conservada; mientras que la fluidez verbal está ligeramente por debajo de lo esperado; sin embargo esta última es una prueba que requiere del funcionamiento ejecutivo para lograr realizar una búsqueda activa de material verbal; esto puede sugerir que el déficit no está propiamente en el dominio del lenguaje sino en la esfera ejecutiva.

Praxis viso-construccionales:

No es posible evaluar este dominio.

Funciones ejecutivas:

Este dominio está comprometido, el paciente no logra elaborar una interpretación abstracta del material suministrado, respondiendo a los refranes con otras frases aisladas del verdadero significado de los mismos. Solo logra identificar analogías simples y en el WSCT muestra dificultades importantes en la capacidad de responder de manera flexible, no es genera un cambio de estrategias para resolver las tareas; solo logra elaborar una categoría, muestra un alto número de respuestas perseverativas y se hace necesario suspender la tarea debido a la dificultad para responder a la dinámica de la misma. Igualmente como se mencionó previamente el control ejecutivo para realizar una búsqueda activa de información está ligeramente alterado.

Conclusión:

Se trata de un paciente de 45 años con un cuadro clínico de 5 años de evolución de esclerosis lateral amiotrófica, cuya progresión ha afectado la movilidad de miembros superiores e inferiores; ha presentado alteraciones en la esfera afectiva y comportamental; así como algunas fallas cognoscitivas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo. El perfil neuropsicológico sugiere la preservación de las habilidades atencionales en tareas de atención sostenida y dividida, se conserva el lenguaje y la memoria, en donde solo hay un ligero déficit en el acceso libre a la información. No es posible evaluar praxias visoconstruccionales y se encuentra un compromiso en la función ejecutiva, caracterizado por fallas en la flexibilidad, la planeación y cambio de estrategias, la abstracción y un ligero déficit en rastreo de información verbal. Estos hallazgos son consistentes con la historia clínica del paciente, en donde se reportan cambios importantes en la esfera comportamental asociados a un déficit disejecutivo, lo cual en suma sugiere la presencia de alteraciones a nivel frontal.

Este paciente presenta deterioro cognoscitivo insidioso, progresivo que compromete de forma predominante las funciones ejecutivas y no es explicable únicamente por el afecto pseudobulbar, este deterioro cumple criterios de DFTvc.

Diagnóstico por ejes:

Eje I: ELA clínicamente definida, Pseudopolineurítica

Eje II: ELA-DFT

Eje III: Afecto pseudobulbar

Eje IV: Modificadores de la enfermedad: Edad de inicio menor de 45 años, sexo masculino, inicio en extremidades, 5 años de inicio de síntomas.

Caso 3

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

Datos del Paciente	
TMM	
Fecha y lugar de Nacimiento (DD/MM/AAAA): 30/03/1966 Bogotá Edad: 65 años	
Género: Masculino	Estado Civil: Casado
Tiempo de residencia en Bogotá: 65 años	
Con quién vive actualmente: Esposa, Ocasionalmente nieto	
Escolaridad: Universidad	
Último grado cursado o título obtenido: Economista	
Ocupación previa: Ministerio de cultura, productor de ópera, actualmente administra restaurantes	
Tiempo de inactividad laboral: 9 años pensionado, actualmente administra restaurantes.	
Diagnóstico: 4 meses	Tiempo de evolución: 2 años

Datos del informante		
Parentesco: hija		
Edad: 29 años	Género: Femenino	Confiability: Buena

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Cuadro clínico de 2 años y medio consistente en labilidad emocional llanto fácil y risa, vértigo con cambios de posición, no nauseas o emesis, hace 2 años nota temblor postural en miembros inferiores, consultó y se formuló propranolol tomo tres meses sin notar mejoría. Posteriormente notó fasciculaciones en miembros superiores mayores en brazo izquierdo y calambres en piernas en reposo y al conducir su auto, acompañado de pérdida de peso injustificada de aproximadamente 10 kg en dos años. Posteriormente nota pérdida de fuerza en región tenar izquierda, con pérdida de agarre, y desde hace 1 año disartria, pie caído izquierdo. Persiste con ánimo lábil, hace 6 meses presenta disfagia para líquidos, marcha inestable y pie caído, con progresión de pérdida de fuerza en piernas mayor en la izquierda, acompañada de atrofia muscular,

Hace 6 meses presenta pérdida de memoria reciente, repite las cosas, cambios de comportamiento, ansiedad, impaciencia y desinhibición.

Actualmente presenta ocasional dificultad respiratoria con ronquidos en el sueño y apneas que lo despiertan.

Al examen físico presentaba un aceptable estado general, con signos vitales en límites normales estaba alerta, atento, orientado, los pares craneanos eran normales, presentaba fasciculaciones en la lengua, con disartria flácida, se evidenciaron miokimias en parpados inferior y fasciculaciones en bíceps, la fuerza en los miembros superiores está conservada proximalmente y 3/5 en región distal, en miembro inferior izquierdo en la región distal la fuerza es 2/5, los reflejos tendinosos profundos son normales, la respuesta plantar es extensora bilateral, con atrofia de interóseos y fasciculaciones en bíceps bilateral, la marcha espástica.

ANTECEDENTES PERSONALES

1. Patológicos: esteatosis hepática, pólipos colon, SAHOS
2. Quirúrgicos: polipectomía, safenectomía derecha,
3. Farmacológicos: riluzol 50mg cada 12 horas inicio hace 3 meses. amitriptilina 12.5mg día dextrometorfan bisacodilo
4. Traumáticos: Negativos
5. Tóxico-alérgicos: fumador por 30 años, suspendió hace 12 años, alcohol ocasional
6. Psíquicos: Negativos

ANTECEDENTES FAMILIARES

Hermana artritis reumatoidea, tromboembolismo pulmonar, padre cáncer gástrico, madre infarto mesentérico.

ESCALAS

Mini-mental (MMSE)	Puntaje	Paciente
Orientación Tiempo	5	5
Orientación Lugar	5	5
Registro	3	3
Cálculo/Atención	5	5
Evocación	3	3
Nominación	2	2
Repetición de frase	1	1
Orden de tres comandos	3	3
Escritura	1	1
Lectura	1	1
Copia de Dibujo	1	1
Total	30	30

MOCA: 26/30

Deterioro cognoscitivo leve	Si	No
Quejas subjetivas de memoria	x	
Compromiso objetivo de memoria	x	
Función cognoscitiva general	x	
Actividades de la vida diaria normales	x	
No-Demencia	X	
Cumple criterios de deterioro cognoscitivo leve	X	

Depresión	Si	No
Cinco o más de los siguientes:		
Afecto triste la mayor parte del día		X

Marcada disminución de interés por las cosas	X	
Pérdida de peso > 5% no explicada		X
Insomnio o hipersomnia		X
Agitación o retardo psicomotor	X	
Fatiga o pérdida de energía		X
Ideas de minusvalía o culpa	X	
Ideas de muerte		X
Cumple criterios de depresión		X

Demencia DSM IV	Si	No
Compromiso de memoria	X	
Al menos uno de los siguientes		
Afasia		X
Apraxia		X
Agnosia		X
Alteración en funciones ejecutivas	X	
Compromiso interfiere con actividades habituales	X	
No aparece exclusivamente durante un delirium	X	

Escala de Hachinski	Puntaje	Paciente
Inicio súbito	2	0
Deterioro escalonado	1	0
Curso fluctuante	2	0
Confusión nocturna	1	0
Personalidad conservada	1	0
Depresión	1	1
Quejas somáticas	1	1
Incontinencia emocional	1	1
Historia de HTA	1	0
Historia de ACV	2	0
Arterioesclerosis asociada	1	0
Síntomas neurológicos focales	2	1
Signos neurológicos focales	2	1
Total		5

Escala funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R)		Paciente
1. Lenguaje	4. Procesos del habla normales	3
	3. Trastornos del habla detectables	
	2. Habla inteligible con repeticiones	
	1. Habla complementada con comunicación no verbal	
	0. Pérdida del habla útil	

2. Salivación	4. Normal	4
	3. Aunque leve, definitivo exceso de saliva en la boca, puede haber sialorrea nocturna mínima	
	2. Exceso de saliva moderado, puede haber sialorrea mínima	
	1. Exceso marcado de saliva con algo de sialorrea	
	0. Sialorrea marcada, requiere pañuelo constantemente	
3. Deglución	4. Hábitos alimenticios normales	3
	3. Problemas alimenticios tempranos, ahogamientos ocasionales	
	2. Requiere cambios en la consistencia de la dieta	
	1. Necesita alimentación a través de tubos suplementarios	
	0. NPO (Nil Per Os) Alimentación exclusivamente enteral o parenteral	
4. Escritura	4. Normal	3
	3. Un poco lenta y torpe, todas las palabras son legibles	
	2. No todas las palabras son legibles	
	1. Capaz de sostener una pluma, pero no de escribir	
	0. Incapaz de sostener una pluma	
5a. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes sin gastrostomía)	4. Normal	3
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede cortar la mayoría de las comidas, lento y torpe, requiere algo de ayuda	
	1. La comida requiere ser cortada por alguien más, aún puede alimentarse Lentamente	
	0. Necesita ser alimentado	
5b. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes con gastrostomía)	4. Normal	
	3. Torpe, puede manejar todos los utensilios	
	2. Requiere algo de ayuda con cierres y broches	
	1. Aporta poca ayuda para el cuidador	
	0. Incapaz de realizar ningún aspecto de la tarea	
6. Vestido e higiene	4. Normal	3
	3. Capaz de autocuidado con eficiencia disminuida	
	2. Requiere ayuda intermitente o métodos sustitutos	
	1. Requiere ayuda de cuidador para autocuidado	
	0. Dependencia total	
7. Voltearse en la cama y ajustar las cobijas	4. Normal	4
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede voltearse solo o ajustar las sábanas con dificultad	
	1. Puede comenzar a voltearse sin terminar, no puede ajustar sábanas	
	0. Dependencia total	
8. Caminar	4. Normal	3
	3. Dificultad temprana para la deambulaci3n	
	2. Puede caminar con ayuda	

	1. Sólo movimiento funcional no ambulatorio	
	0. No hay movimiento voluntario de piernas	
9. Subir escaleras	4. Normal	3
	3. Lento	
	2. Moderadamente inestable o fatiga	
	1. Requiere ayuda	
	0. No puede	
10. Disnea	4. Ninguna	3
	3. Ocurre cuando camina	
	2. Ocurre con uno o más: comer, bañarse y vestirse	
	1. Ocurre en descanso ya sea sentado o acostado	
	0. Dificultad significativa, se considera soporte mecánico	
11. Ortopnea	4. Ninguna	3
	3. Un poco de dificultad al dormir, disnea diurna, no siempre requiere de dos Almohadas	
	2. Requiere de almohadas extra para dormir (>2)	
	1. Sólo puede dormir sentado	
	0. Incapaz de dormir	
12. Insuficiencia respiratoria	4. Ninguna	4
	3. Uso intermitente de BiPAP	
	2. Uso continuo de BiPAP por las noches	
	1. Uso continuo de BiPAP día y noche	
	0. Ventilación mecánica invasiva por medio de intubación/traqueostomía	
Total		39

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

EMG-NC: denervación difusa en cuatro extremidades, incluso geniogloso, paraespinales cervicales, disminución en amplitud de potenciales de acción, motores proximales y distales nervio mediano y cubital izquierdo.

RM cerebral enero 2012: leucoencefalopatía microangioaptica unión craneocervical normal

Tac abdominal enero 2012 quiste renal derecho

Feb 2012: PIM 32% PEM 42% CVF 88%

Cuadro hemático: normal alfa-fetoproteína 3.9 carcinoembrionario 2.5 HIV negativo, electroforesis proteínas normal.

Polisomnografía marzo 2012: SAHOS IAH 20/horas moderado. Pendiente titulación BiPAP

ANÁLISIS CLÍNICO

Paciente con historia de deterioro cognoscitivo y cambios de comportamentales desde hace 2 años con progresión lenta que en el momento no causa pérdida de la independencia funcional, desde el punto de vista motor presenta síntomas de compromiso de motoneurona superior e inferior con progresión a diferentes regiones cumpliendo criterios diagnósticos de ELA clínicamente definida, desde el punto de vista cognoscitivo y comportamental presenta alteraciones mayores a las esperadas a su edad y nivel educativo pero sin llegar a cumplir criterios de demencia.

DIAGNÓSTICO

Esclerosis Lateral amiotrofica clínicamente definida, clásica, segmento inicial cervical mayo/11

Criterios Diagnósticos Awaji-Shima		
• Presencia de:		Paciente
1. Evidencia de degeneración de MNI por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico		X
2. Evidencia de degeneración de MNS por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico y		X
3. Progresión de signos o síntomas a otras regiones		X
• Ausencia de:		
1. Evidencia electrofisiológica o patológica de otros procesos		No
2. Evidencia en neuroimágenes de otros procesos		No

Categorías diagnósticas	Paciente
Clínicamente definida	

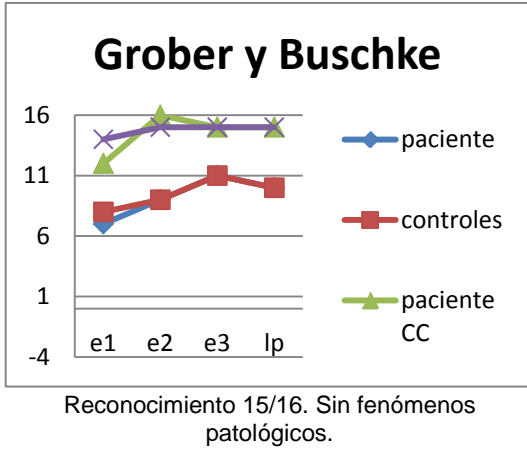
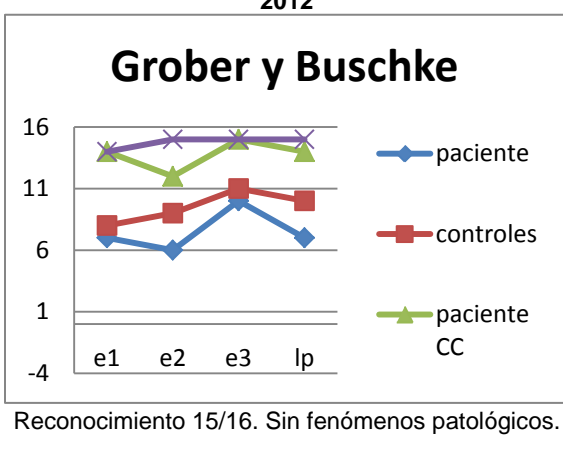
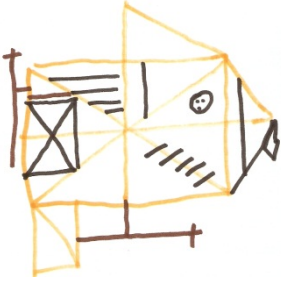
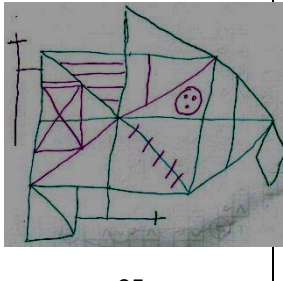
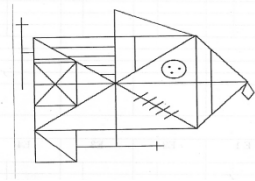
1. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI en Bulbar + 2 regiones o	X
2. MNI y MNS en 3 regiones espinales	X
Clínicamente probable	
1. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI y MNS en 2 regiones con algunos signos MNS rostrales a los signos de MNI	
Clínicamente posible	
1. Evidencia clínica o electrofisiológica MNS y MNI solo en 1 región o	
2. Solo MNS en 2 o más regiones o	
3. MNI rostrales a signos MNS	

Tipos clínicos		Paciente
Clásica (Charcot)	Inicia por debilidad en miembro superior o miembro inferior	X
Síndrome de brazos colgantes (Vulpián-Bernhardt)	Debilidad simétrica y atrofia proximal en miembros superiores durante al menos 12 meses antes de que se presenten anomalías en miembros inferiores o en región bulbar	
Pseudopolineurítica (Marie-Patrikios)	Debilidad distal de miembros inferiores durante 12 meses antes de que aparezcan anomalías en miembros superiores o en región bulbar	
Inicio bulbar	Disartria, rara vez acompañada en el inicio por la disfagia	

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

La siguiente tabla ilustra los resultados cuantitativos de las pruebas aplicadas comparados con los puntos de corte de acuerdo a edad, género y escolaridad.

Función evaluada	Pruebas Utilizadas	Puntaje paciente Marzo 2012	Puntaje paciente Octubre 2012	Puntaje esperado
Escalas				
Queja Subjetiva de memoria		Paciente: 7 Familiar: 8	Paciente: 7 Familiar: 9	<19
Inventario Comportamental Kertész		23	25	<23
Escala depresión de Yesvage		5	6	<5
Índice de Barthel		50	40	50
Orientación				
Screening global	MMSE	30	30	>24
	MOCA	26	24	>28
Lenguaje				
Fluidez Verbal	Test de Fluidez Verbal Animales y Frutas	Fluidez fonológica: 11 Fluidez semántica: 13	Fluidez fonológica: 10 Fluidez semántica: 11	Fluidez fonológica: 15.5 Fluidez semántica: 17
Nominación	Denominación de Boston	58	58	56
Atención				
Focalización	TMT A	24 en 73"	24 en 64"	24 en 56"
Alternancia	TMT B	22 en 120"	19 en 98"	24 en 58"
Velocidad de procesamiento	Dígito Símbolo	46	46	43
Memoria				
Memoria de trabajo	Retención de dígitos (WAIS-III)	PD: 13 PE: 10	PD: 8 PE: 6	PE > 8
	Índice INECO	6	4	/10

Memoria Retrospectiva	Memoria de eventos socioculturales	9	8	9
Memoria Visual	Recobro Figura de Rey	18	16	21.40
Memoria verbal	Desempeño entre lo que se espera a nivel libre y con clave, y lo que se encuentra en Marzo de 2012 		Desempeño entre lo que se espera a nivel libre y con clave, y lo que se encuentra en Octubre de 2012 	
	Praxias			
Habilidades viso-construccionales	Copia de la Figura Compleja de Rey	 35	 35	 30.48 (3'12")
Funciones Ejecutivas				
Conceptualización verbal	Semejanzas	7	7	8
Abstracción Verbal	Semejanzas	13	17	18
Razonamiento Abstracto	Matrices de Raven	-	28	32
Flexibilidad	Wisconsin Card Scoring Test (WCST)	No. Ensayos: 48 No. Correctas: 13 No. de errores: 35 No. Categorías: 2 %perseveración: 25%	No. Ensayos: 48 No. Correctas: 20 No. de errores: 28 No. Categorías: 3 %perseveración: 47.91%	Cualitativo
INECO frontal screening (IFS)	Series motoras	3	3	21
	Sens. Interferencia	3	3	
	Go no go	2	2	
	Dígitos hacia atrás	4	2	
	Meses hacia atrás	2	2	
	Corsi	2	2	
	Refranes	2	2	
	Hayling Test	4	2	
<i>Total</i>		22	18	

Hallazgos:

Durante la valoración el paciente se encuentra consciente, alerta y orientado en las esferas de tiempo, espacio y persona, muestra una buena disposición frente a las pruebas.

El examen del estado mental (MMSE – MOCA) indica que se preserva la orientación espacio temporal, la denominación, la repetición, la comprensión del lenguaje y solo se presenta un ligero déficit en memoria reciente, en manejo de información inmediata y en abstracción.

La funcionalidad está empezando a verse disminuida por alteraciones en motriz fina (por la progresión misma de la enfermedad). La valoración de la esfera afectiva señala la presencia de algunos síntomas clínicos asociados a depresión. La escala de Kertész indica cambios comportamentales asociados a apatía, disminución de la espontaneidad, inflexibilidad, apraxia verbal, perseveración, impulsividad e inquietud motora.

En la evaluación neuropsicológica obtiene un perfil cognoscitivo para su edad y nivel educativo, como se muestra a continuación:

Atención: Este dominio está conservado. Hay conservación de la habilidad de dirigir el foco atencional hacia uno o varios estímulos de manera simultánea, hacer un rastreo visual de la información y mantener una buena velocidad en el procesamiento.

Lenguaje: El lenguaje conversacional es prosódico, fluido, gramaticalmente correcto, sin parafasias fonológicas o semánticas evidentes, tiene un buen contenido aunque con una ligera tendencia de discurso circunstancial. Los problemas articulatorios (disartria) son más evidentes en la segunda valoración mostrando la progresión de la enfermedad en este campo.

La valoración formal de este dominio señala que la capacidad de denominar elementos por confrontación visual sigue estando conservada; mientras que la fluidez verbal está ligeramente por debajo de lo esperado tanto para categorías semánticas como fonológicas. Cabe tener en cuenta que esta última es una prueba que requiere del funcionamiento ejecutivo para lograr realizar una búsqueda activa de material verbal; esto puede sugerir que el déficit no está propiamente en el dominio del lenguaje sino en la esfera ejecutiva.

Memoria: La queja subjetiva de memoria, tanto del paciente como de su familiar, indica que no hay mayor compromiso en este dominio.

En cuanto a las pruebas que evalúan memoria verbal explícita, en la primera valoración se encuentra una curva de aprendizaje productiva con un volumen de acuerdo a lo esperado tanto a corto como a largo plazo, en donde se evidencia beneficio de la clave semántica; sin presencia de fenómenos patológicos asociados a falsos positivos o intrusiones y logra 15/16 reconocimientos. A nivel visual, se encuentra un volumen ligeramente por debajo de lo que se espera. Las pruebas de memoria de trabajo indican que esta función está preservada al igual que la memoria retrospectiva.

En la segunda valoración, aunque se encuentra una curva productiva, el volumen está ligeramente disminuido tanto a nivel libre como con clave. Hay beneficio de la clave semántica y leve pérdida de la información a largo plazo; sin presencia de fenómenos patológicos y 15/16 en reconocimiento. A nivel visual no hay cambios, al igual que en la memoria retrospectiva. Las pruebas de memoria de trabajo señalan que esta función ha disminuido por leve dificultad en el manejo de información en línea y de manera automática.

Estos resultados sugieren, que si bien la capacidad mnésica ha disminuido, los procesos de almacenamiento de información se encuentran preservados; no obstante hay fallas en el acceso a esa información.

Praxis viso-construccionales: Hay conservación de las habilidades viso-construccionales tanto para estímulos simples como complejos. Logra una buena ejecución y ubicación espacial de los detalles aunque la planeación no es la adecuada.

Funciones ejecutivas: La primera valoración muestra una capacidad conservada para conceptualizar y abstraer material verbal, con un desempeño disminuido en flexibilidad mental, ya que se dificulta el cambio de estrategias para resolver tareas cuando las condiciones cambian, inhibición motora y memoria de trabajo. En el segundo momento de valoración, sigue la capacidad de conceptualizar material verbal pero con disminución de la capacidad de abstracción de material verbal y visual. Sigue la dificultad en flexibilidad mental con un porcentaje significativo de perseveración en las tareas, aumento en la dificultad de inhibición motora y verbal; así como leves fallas en memoria de trabajo.

Conclusión: Se trata de un paciente de 65 años de edad con un cuadro clínico de 1 año de evolución de esclerosis lateral amiotrófica (ELA), cuya progresión ha disminuido la capacidad de movimiento de miembros superiores e inferiores, aumento de disartria, control postural y percepción de disfagia; ha presentado alteraciones en la esfera afectiva así como algunas fallas cognitivas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo.

El perfil neuropsicológico evidencia conservación de las habilidades atencionales en tareas de atención sostenida y dividida, funciones lingüísticas, conceptualización de material verbal y habilidades viso-construccionales. Sin embargo se encuentra disminución de la capacidad mnésica (por posibles fallas en estrategias de evocación de la información), flexibilidad mental, planeación, abstracción verbal y visual, inhibición motora y verbal, manejo de información en línea (memoria de trabajo) y en rastreo de información verbal.

Estos hallazgos son consistentes con las alteraciones cognitivas que se reportan en investigaciones relacionadas con la enfermedad del paciente (ELA) donde se encuentra una disminución en el funcionamiento de tipo ejecutivo. No cumple criterios de DFT si corresponde a ELA con deterioro cognoscitivo

Diagnóstico por ejes:

Eje I: ELA clínicamente definida, Clásica

Eje II: ELA con deterioro cognoscitivo

Eje III: Afecto pseudobulbar

Eje IV: Modificadores de la enfermedad: Edad de inicio mayor de 45 años, sexo masculino, inicio en extremidades, 2 años de inicio de síntomas.

Caso 4

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

Datos del Paciente	
FMV	
Fecha y lugar de Nacimiento(DD/MM/AAAA): 26/09/1928 Lugar: Bogotá Edad: 84	
Género: F	Estado Civil: Viuda
Tiempo de residencia en Bogotá 83 años	
Con quién vive actualmente: Empleada	
Escolaridad: Bachillerato	
Último grado cursado o título obtenido: Escuela normal	
Ocupación previa: Hogar	
Ocupación actual: Cesante	
Tiempo de inactividad laboral: fue profesor durante 2 años	
Diagnóstico: 1 año Tiempo de evolución: 1 año y medio	

Datos del informante	
Parentesco: Hija	
Edad: 53	Género: F
Confiabilidad del informante: alta	

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Refiere desde hace 1 año y medio inicia episodios de atoramiento, sialorrea, y disartria, que progresa lentamente hasta hacerla consultar, inicialmente sin alteraciones en fuerza en brazos ni piernas, los síntomas no cambiaban durante el día y no ha tenido claros desencadenantes. Fue valorada por neurología donde se llegó a diagnóstico de ELA luego de excluir otras posibilidades. Hace 1 año inició Riluzole, esta semana se dio orden para BiPAP, hace 4 meses usa O₂, nocturno.

No ha notado alteración significativa en funciones cognitivas, notan ocasionales olvidos en citas, sin olvidos de razones, sin olvidos de nombres, ni preguntas recurrentes, notan sentimientos de tristeza, llanto, sin labilidad emocional, sin indiferencia ni anhedonia, sin manía ni euforia, sin alucinaciones, sin pérdida de objetos, sin alteraciones en vestir, no deja fogones ni llaves abiertas, sin dificultades en comprensión de lenguaje, sin heteroagresividad ni autoagresividad, ocasional irritabilidad, sin ideas delirantes, han notado conductas rígidas (quiere comprar algo y lo hace ya mismo). Es capaz de realizar pequeñas compras y pagar cuentas, puede tomar transporte público, usa el teléfono sin dificultades, logra labores pequeñas en casa, toma la medicación ella misma. Sin problemas para dormir.

Al examen físico presentaba signos vitales en límites normales, los pares craneanos eran normales, presentaba leve atrofia en interóseos de ambas manos, se observaron fasciculaciones en lengua, la fuerza en miembros superiores e inferiores era normal, al igual que la sensibilidad, los reflejos tendinosos profundos eran normales, los reflejos cutáneo abdominales estaban ausentes, la marcha era normal, presentaba disartria flácida, el lenguaje estaba preservado.

ANTECEDENTES PERSONALES

1. Patológicos: Enfermedad ácidopéptica
2. Quirúrgicos: Apendicectomía, Cistocele, Histerectomía
3. Farmacológicos: Riluzole 1 cada 12 horas, Amitriptilina 12,5 cada noche, n acetil cisteína, 1 sobre 1 luego de cada comida, omeprazol 20 mg cada día, Salbutamol 2 puff cada 12 horas,
4. Traumáticos: Luxación hombro izquierdo, requirió reducción cerrado
5. Tóxico-alérgicos: Tabaquismo muy escasamente hasta los 75 años
6. Psíquicos: Niega
7. Ginecológicos: G4P3V3

ANTECEDENTES FAMILIARES

Niega

ESCALAS

Mini-mental (MMSE)	Puntaje	Paciente
Orientación Tiempo	5	5
Orientación Lugar	5	5
Registro	3	3
Cálculo/Atención	5	5
Evocación	3	3
Nominación	2	2
Repetición de frase	1	1
Orden de tres comandos	3	3
Escritura	1	1
Lectura	1	1
Copia de Dibujo	1	1
Total	30	30

MOCA: 25

	Si	No
Deterioro cognoscitivo leve		
Quejas subjetivas de memoria		X
Compromiso objetivo de memoria		X
Función cognoscitiva general		X
Actividades de la vida diaria normales		X
No-Demencia		X
Cumple criterios de deterioro cognoscitivo leve		X

	Si	No
Depresión		
Cinco o más de los siguientes:		X
Afecto triste la mayor parte del día		X
Marcada disminución de interés por las cosas		X

Pérdida de peso > 5% no explicada		X
Insomnio o hipersomnia		X
Agitación o retardo psicomotor		X
Fatiga o pérdida de energía		X
Ideas de minusvalía o culpa		X
Ideas de muerte	X	
Cumple criterios de depresión		X

Demencia DSM IV	Si	No
Compromiso de memoria		X
Al menos uno de los siguientes		X
Afasia		X
Apraxia		X
Agnosia		X
Alteración en funciones ejecutivas		X
Compromiso interfiere con actividades habituales		X
No aparece exclusivamente durante un delirium		X

Escala de Hachinski	Puntaje	Paciente
Inicio súbito	2	0
Deterioro escalonado	1	0
Curso fluctuante	2	0
Confusión nocturna	1	0
Personalidad conservada	1	0
Depresión	1	0
Quejas somáticas	1	0
Incontinencia emocional	1	0
Historia de HTA	1	0
Historia de ACV	2	0
Arterioesclerosis asociada	1	0
Síntomas neurológicos focales	2	2
Signos neurológicos focales	2	2
Total		4

Escala funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R)		Paciente
1. Lenguaje	4. Procesos del habla normales	2
	3. Trastornos del habla detectables	
	2. Habla inteligible con repeticiones	
	1. Habla complementada con comunicación no verbal	
	0. Pérdida del habla útil	
2. Salivación	4. Normal	1
	3. Aunque leve, definitivo exceso de saliva en la boca, puede haber sialorrea	

	nocturna mínima	
	2. Exceso de saliva moderado, puede haber sialorrea mínima	
	1. Exceso marcado de saliva con algo de sialorrea	
	0. Sialorrea marcada, requiere pañuelo constantemente	
3. Deglución	4. Hábitos alimenticios normales	2
	3. Problemas alimenticios tempranos, ahogamientos ocasionales	
	2. Requiere cambios en la consistencia de la dieta	
	1. Necesita alimentación a través de tubos suplementarios	
	0. NPO (Nil Per Os) Alimentación exclusivamente enteral o parenteral	
4. Escritura	4. Normal	4
	3. Un poco lenta y torpe, todas las palabras son legibles	
	2. No todas las palabras son legibles	
	1. Capaz de sostener una pluma, pero no de escribir	
	0. Incapaz de sostener una pluma	
5a. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes sin gastrostomía)	4. Normal	4
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede cortar la mayoría de las comidas, lento y torpe, requiere algo de ayuda	
	1. La comida requiere ser cortada por alguien más, aún puede alimentarse Lentamente	
	0. Necesita ser alimentado	
5b. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes con gastrostomía)	4. Normal	NA
	3. Torpe, puede manejar todos los utensilios	
	2. Requiere algo de ayuda con cierres y broches	
	1. Aporta poca ayuda para el cuidador	
	0. Incapaz de realizar ningún aspecto de la tarea	
6. Vestido e higiene	4. Normal	4
	3. Capaz de autocuidado con eficiencia disminuida	
	2. Requiere ayuda intermitente o métodos sustitutos	
	1. Requiere ayuda de cuidador para autocuidado	
	0. Dependencia total	
7. Voltearse en la cama y ajustar las cobijas	4. Normal	4
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede voltearse solo o ajustar las sábanas con dificultad	
	1. Puede comenzar a voltearse sin terminar, no puede ajustar sábanas	
	0. Dependencia total	
8. Caminar	4. Normal	4
	3. Dificultad temprana para la deambulaci3n	
	2. Puede caminar con ayuda	
	1. S3lo movimiento funcional no ambulatorio	
	0. No hay movimiento voluntario de piernas	
9. Subir escaleras	4. Normal	3

	3. Lento	
	2. Moderadamente inestable o fatiga	
	1. Requiere ayuda	
	0. No puede	
10. Disnea	4. Ninguna	4
	3. Ocurre cuando camina	
	2. Ocurre con uno o más: comer, bañarse y vestirse	
	1. Ocurre en descanso ya sea sentado o acostado	
	0. Dificultad significativa, se considera soporte mecánico	
11. Ortopnea	4. Ninguna	3
	3. Un poco de dificultad al dormir, disnea diurna, no siempre requiere de dos Almohadas	
	2. Requiere de almohadas extra para dormir (>2)	
	1. Sólo puede dormir sentado	
	0. Incapaz de dormir	
12. Insuficiencia respiratoria	4. Ninguna	3
	3. Uso intermitente de BiPAP	
	2. Uso continuo de BiPAP por las noches	
	1. Uso continuo de BiPAP día y noche	
	0. Ventilación mecánica invasiva por medio de intubación/traqueostomía	
Total		38

V. AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Polisomnografía: jul 22 2011: Sat promedio de O₂ en vigilia 87%, Durante el sueño el promedio fue 85% en no REM y 75% en REM,

Espirometría Julio 18 2011 CVF 103%

Septiembre 14 2011 CVF 104

Enero 16 2012 PIM -30cm H₂O, PEM +35cm H₂O

Gases arteriales sept 2011 pH 7,4 Po₂ 62, Pco₂ 39 Sat 91%

Proteínas electroforesis Jul 2011 normal

Neuroconducción y EMG 22 jun 2011: Neuroconducciones normales, EMG fibrilaciones en lengua, bíceps unidades inestables. Hallazgos correlacionable con enfermedad de neurona motora de inicio bulbar (ELA posible)

VIII. ANÁLISIS CLÍNICO

Paciente con 1 año y medio de deterioro en fonación y deglución, con sospecha diagnóstica de esclerosis lateral amiotrófica, no presenta quejas significativas en función cognoscitiva ni comportamental ni tiene limitación en actividades básicas o instrumentales que no se expliquen por la alteración motora.

IX. DIAGNÓSTICO

Criterios Diagnósticos Awaji-Shima		Paciente
• Presencia de:		
7. Evidencia de degeneración de MNI por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico		Si
8. Evidencia de degeneración de MNS por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico y		SI
9. Progresión de signos o síntomas a otras regiones		Si
• Ausencia de:		Si
5. Evidencia electrofisiológica o patológica de otros procesos		Si
6. Evidencia en neuroimágenes de otros procesos		Si

Categorías diagnósticas	Paciente
Clínicamente definida	
5. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI en Bulbar + 2 regiones o	
6. MNI y MNS en 3 regiones espinales	
Clínicamente probable	Si
3. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI y MNS en 2 regiones con algunos signos MNS rostrales a los signos de MNI	Si
Clínicamente posible	
7. Evidencia clínica o electrofisiológica MNS y MNI solo en 1 región o	
8. Solo MNS en 2 o más regiones o	
9. MNI rostrales a signos MNS	

Tipos clínicos		Paciente
Clásica (Charcot)	Inicia por debilidad en miembro superior o miembro inferior	
Síndrome de brazos colgantes (Vulpian-Bernhardt)	Debilidad simétrica y atrofia proximal en miembros superiores durante al menos 12 meses antes de que se presenten anomalías en miembros inferiores o en región bulbar	
Pseudopolineurítica (Marie-Patrikios)	Debilidad distal de miembros inferiores durante 12 meses antes de que aparezcan anomalías en miembros superiores o en región bulbar	
Inicio bulbar	Disartria, rara vez acompañada en el inicio por la disfagia	Si

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

La siguiente tabla ilustra los resultados cuantitativos de las pruebas aplicadas comparados con los puntos de corte de acuerdo a edad, género y escolaridad.

Función evaluada	Pruebas Utilizadas	Puntaje paciente Marzo 2012	Puntaje paciente Octubre 2012	Puntaje esperado
Escalas				
Queja Subjetiva de memoria		Paciente: 5 Familiar: 1	Paciente: 13 Familiar: 13	<19

Inventario Comportamental Kertész		10	14	<23
Escala de depresión de Yesavage		4	4	<5
Índice de Barthel		50	45	50
Orientación				
Screening global	MMSE	30	29	>24
	MOCA	25	23	>28
Lenguaje				
Fluidez Verbal	Test de Fluidez Verbal Animales y Frutas	Fluidez fonológica: 8 Fluidez semántica: 14	Fluidez fonológica: 8 Fluidez semántica: 7	Fluidez fonológica: 10 Fluidez semántica: 14
Nominación	Denominación de Boston	57	57	48
Atención				
Focalización	TMTA	24 en 55"	24 en 67"	22 en 96"
Alternancia	TMTB	24 en 98"	21 en 120"	-
Velocidad de procesamiento	Dígito Símbolo	38	36	30
Memoria				
Memoria de trabajo	Retención de dígitos (WAIS-III)	PD: 11 PE: 10	PD: 12 PE: 10	PE > 8
	Índice INECO	5	3	/10
Memoria Retrospectiva	Memoria de eventos socioculturales	10	9	8
Memoria Visual	Recobro Figurado de Rey	9	6	21.40

Memoria verbal	Desempeño entre lo que se espera a nivel libre y con clave, y lo que se encuentra en Marzo de 2012	<p>Reconocimiento 15/16 (sin intrusiones ni f+)</p> <p>Reconocimiento 15/16 (sin intrusiones ni f+)</p>	Desempeño entre lo que se espera a nivel libre y con clave, y lo que se encuentra en Octubre de 2012	<p>Reconocimiento 15/16 (3 intrusiones y 1 falso +)</p> <p>Reconocimiento 15/16 (3 intrusiones y 1 falso +)</p>

Praxias				
Habilidades viso-construccionales	Copiar de la Figura Complejada de Rey	30	30	

Funciones Ejecutivas				
Conceptualización verbal	Refranes	8	8	6
Abstracción Verbal	Semejanzas	16	15	12
Razonamiento Abstracto	Matrices de Raven	-	25	32

Flexibilidad	WisconsinCard Scoring Test (WCST)	No. Ensayos:48 No.Correctas:20 No.deerrores:28 No.Categorías:2 %perseveración:37.5%	No. Ensayos:48 No.Correctas:21 No.deerrores:27 No.Categorías:3 %perseveración: 29.16%	Cualitativo
INECO frontal screening (IFS)	Series motoras	2	3	21
	Sens. Interferencia	3	0	
	Gonogo	3	3	
	Dígitos hacia atrás	3	2	
	Meses hacia atrás	2	2	
	Corsi	2	1	
	Refranes	3	3	
	Hayling Test	3	4	
	<i>Total</i>	<i>21</i>	<i>18</i>	

Hallazgos:

Durante la valoración la paciente se encuentra consciente, alerta y orientada en las 3 esferas (tiempo, espacio y persona) mostrando una buena disposición frente a las pruebas. El examen del estado mental (MMSE – MOCA) indica que se preserva la orientación espaciotemporal, la comprensión del lenguaje, la denominación y sólo se presenta un ligero déficit en memoria reciente, en manejo de información inmediata, en abstracción y en fluidez fonológica.

La funcionalidad está empezando a verse disminuida por alteraciones en motricidad fina (por la progresión misma de la enfermedad). La valoración de la esfera afectiva señala la presencia de algunos síntomas clínicos asociados a depresión. La escala de Kertész indica cambios comportamentales asociados a apatía, disminución de la espontaneidad, apraxia verbal e impulsividad. La queja subjetiva de memoria aumenta ligeramente tanto en paciente como en su familiar (hija) indicando leves fallas en memoria.

En la evaluación neuropsicológica obtiene un perfil cognoscitivo para su edad y nivel educativo, como se muestra a continuación:

Atención: Este dominio está conservado. Hay conservación de la habilidad de dirigir el foco atencional hacia uno o varios estímulos de manera simultánea, hacer un rastreo visual de la información y mantener una buena velocidad en el procesamiento.

Lenguaje: No se pudo valorar su lenguaje espontáneo debido a la gran dificultad articulatoria que la paciente presenta (se recurrió a comunicación no verbal – escritura). La valoración formal de este dominio señala que la capacidad de denominar elementos por confrontación visual sigue estando conservada; mientras que la fluidez verbal está ligeramente por debajo de lo esperado tanto para categorías semánticas como fonológicas. Cabe tener en cuenta que esta última es una prueba que requiere del funcionamiento ejecutivo para lograr realizar una búsqueda activa de material verbal; esto puede sugerir que el déficit no está propiamente en el dominio del lenguaje sino en la esfera ejecutiva.

Memoria: En cuanto a las pruebas que evalúan memoria verbal explícita, en la primera valoración se encuentra una curva de aprendizaje productiva con un volumen inclusive por encima de lo esperado tanto a corto como a largo plazo, en donde se evidencia beneficio de la clave semántica; sin presencia de fenómenos patológicos asociados a falsos positivos o intrusiones y logra 15/16 reconocimientos. A nivel visual, se encuentra un volumen ligeramente por debajo de lo que se espera. Las pruebas de

memoria de trabajo indican que esta función está preservada al igual que la memoria retrospectiva.

En la segunda valoración, aunque se encuentra una curva productiva y con un volumen por encima de lo esperado, hay disminución respecto a la valoración previa. Hay beneficio de la clave semántica y leve pérdida de la información a largo plazo; con presencia de 3 fenómenos patológicos tipo intrusión y 15/16 en reconocimiento. A nivel visual no hay cambios, al igual que en la memoria retrospectiva. Las pruebas de memoria de trabajo señalan que esta función ha disminuido por leve dificultad en el manejo de información en línea y de forma inmediata.

Praxis viso-construccionales: Hay conservación de las habilidades viso-construccionales tanto para estímulos simples como complejos. Aunque logra una buena ejecución, la planeación y la ubicación espacial de los detalles no es la adecuada.

Funciones ejecutivas: La primera valoración muestra una capacidad conservada para conceptualizar y abstraer material verbal, con un desempeño disminuido en flexibilidad mental, ya que se dificulta el cambio de estrategias para resolver tareas cuando las condiciones cambian, y memoria de trabajo. En el segundo momento de valoración, se conserva la capacidad de conceptualizar y abstraer material verbal pero con un bajo desempeño para razonamiento abstracto. Sigue la dificultad en flexibilidad mental con un porcentaje de perseveración en las tareas, aumento en la dificultad de inhibición motora y verbal; así como fallas en memoria de trabajo.

Conclusión: Se trata de una paciente de 84 años de edad con un cuadro clínico de 1 año y medio de evolución de esclerosis lateral amiotrófica (ELA), que ha progresado hacia una disfagia severa, sialorrea refractaria, insuficiencia respiratoria, aumento de atoramientos con la saliva y mayor disartria con dificultad para la comprensión (se comunica a través de la escritura); ha presentado alteraciones en la esfera afectiva así como algunas fallas cognitivas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo.

El perfil neuropsicológico evidencia conservación de las habilidades atencionales en tareas de atención sostenida y dividida, funciones lingüísticas (evaluadas por medio de comunicación no verbal), conceptualización y abstracción de material verbal, habilidades viso-construccionales y en la capacidad mnésica. Sin embargo se encuentra disminución en la flexibilidad mental, planeación, abstracción visual, inhibición verbal, manejo de información en línea (memoria de trabajo) y en búsqueda de información verbal.

Los hallazgos neuropsicológicos indican que la paciente pese a preservar su independencia y capacidad de realizar actividades básicas e instrumentales y pese a no tener una queja en función cognoscitiva ni en comportamiento, presenta de forma objetiva un deterioro en su funcionamiento cognoscitivo en funciones ejecutivas, que es mayor al esperable para su edad y nivel educativo, esto indica un deterioro cognoscitivo muy posiblemente asociado al diagnóstico de ELA.

Diagnóstico por ejes:

Eje I: ELA clínicamente probable, Bulbar

Eje II: ELA con deterioro cognoscitivo

Eje III: Ninguno

Eje IV: Modificadores de la enfermedad: Edad de inicio mayor de 45 años, sexo femenino, inicio bulbar, 1 año y medio de inicio de síntomas.

Caso 5

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

Datos del Paciente		
FRA		
Fecha y lugar de Nacimiento: 14 noviembre 1955	Edad: 56	Lugar: Bogotá
Género: Masculino	Estado Civil: Casado	
Lugar de residencia: Bogotá Tiempo de residencia en Bogotá 56 años		
Con quién vive actualmente: Esposa hija		
Escolaridad: Universidad + Diplomados		
Último grado cursado o título obtenido: Arquitecto + Gerencia comercial		
Ocupación previa: Arquitectura		
Ocupación actual: Arquitecto independiente		
Tiempo de inactividad laboral: Activo laboralmente		
Diagnóstico: Esclerosis Lateral Amiotrofica		Tiempo de evolución: 2 meses

Datos del informante	
Parentesco: Esposa	
Edad: 49 años	Género: Femenino
Confiabilidad del informante: Buena	

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Cuadro clínico de 2 meses de evolución que inicio con parestesias en palmas y plantas, pérdida de fuerza de miembros superiores de predominio distal, con arrastre de pies, lentitud en marcha, pérdida de fuerza en miembros inferiores de predominio distal, asociado presenta hipofonia y disartria, sin disfagia ni disnea, la esposa ha notado ronquidos y episodios de apnea nocturna desde hace 1 semana. Ha notado lentitud en pensamiento sin claras fallas de memoria. Nota ocasionales olvidos y fallas atencionales.

Al examen físico se encuentra alerta, atento, orientado y colaborador, los pares craneanos eran normales, la fuerza en flexión y extensión cervical era 5/5, en las extremidades el deltoides 4/5, flexión de antebrazo 4/5 extensión 4/5, Flexión de carpo 4/5, interóseos 2/5, en miembros inferiores proximal 4/5 y distal 4/5, se evidenció atrofia de interóseos, bíceps, deltoides, recto de cuádriceps, glabellar agotable, reflejo mentoniano normal, reflejos tendinosos profundos +/++++, sin reflejos patológicos, reflejos cutáneo abdominales ausentes. La marcha era cautelosa sin alteración cerebelosa.

ANTECEDENTES PERSONALES

1. Patológicos: Artritis gotosa, bronquitis recurrente, nefro y urolitiasis
 2. Quirúrgicos: Amigdalectomía
 3. Farmacológicos: Alopurinol 200mg cada día,
 4. Traumáticos:
 5. Tóxico-alérgicos: Fumador por 2 años, Alérgico a diclofenaco
 6. Psíquicos: Negativos
-

ANTECEDENTES FAMILIARES

Hermana Cáncer de Ovario, Tío Paterno Enfermedad de Parkinson, Padre EPOC

ESCALAS

Mini-mental (MMSE)	Puntaje	Paciente
Orientación Tiempo	5	5
Orientación Lugar	5	5
Registro	3	3
Cálculo/Atención	5	5
Evocación	3	2
Nominación	2	2
Repetición de frase	1	1
Orden de tres comandos	3	3
Escritura	1	1
Lectura	1	1
Copia de Dibujo	1	1
Total	30	29

MOCA: 28/30

	Si	No
Deterioro cognoscitivo leve		
Quejas subjetivas de memoria	X	
Compromiso objetivo de memoria		X
Función cognoscitiva general		X
Actividades de la vida diaria normales	X	
No-Demencia	X	
Cumple criterios de deterioro cognoscitivo leve		X

Depresión	Si	No
Cinco o más de los siguientes:		
Afecto triste la mayor parte del día		X
Marcada disminución de interés por las cosas		X
Pérdida de peso > 5% no explicada		X
Insomnio o hipersomnia	X	
Agitación o retardo psicomotor		X
Fatiga o pérdida de energía	X	
Ideas de minusvalía o culpa		X

Ideas de muerte		X
Cumple criterios de depresión		X

Demencia DSM IV	Si	No
Compromiso de memoria		X
Al menos uno de los siguientes		
Afasia		X
Apraxia		X
Agnosia		X
Alteración en funciones ejecutivas		X
Compromiso interfiere con actividades habituales		X
No aparece exclusivamente durante un delirium		X

Escala de Hachinski	Puntaje	Paciente
Inicio súbito	2	0
Deterioro escalonado	1	0
Curso fluctuante	2	0
Confusión nocturna	1	0
Personalidad conservada	1	1
Depresión	1	0
Quejas somáticas	1	1
Incontinencia emocional	1	0
Historia de HTA	1	0
Historia de ACV	2	0
Arterioesclerosis asociada	1	0
Síntomas neurológicos focales	2	2
Signos neurológicos focales	2	2
Total		6

Escala funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R)		Paciente
1. Lenguaje	4. Procesos del habla normales	3
	3. Trastornos del habla detectables	
	2. Habla inteligible con repeticiones	
	1. Habla complementada con comunicación no verbal	
	0. Pérdida del habla útil	
2. Salivación	4. Normal	4
	3. Aunque leve, definitivo exceso de saliva en la boca, puede haber sialorrea nocturna mínima	
	2. Exceso de saliva moderado, puede haber sialorrea mínima	
	1. Exceso marcado de saliva con algo de sialorrea	
	0. Sialorrea marcada, requiere pañuelo constantemente	

3. Deglución	4. Hábitos alimenticios normales	4
	3. Problemas alimenticios tempranos, ahogamientos ocasionales	
	2. Requiere cambios en la consistencia de la dieta	
	1. Necesita alimentación a través de tubos suplementarios	
	0. NPO (Nil Per Os) Alimentación exclusivamente enteral o parenteral	
4. Escritura	4. Normal	3
	3. Un poco lenta y torpe, todas las palabras son legibles	
	2. No todas las palabras son legibles	
	1. Capaz de sostener una pluma, pero no de escribir	
	0. Incapaz de sostener una pluma	
5a. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes sin gastrostomía)	4. Normal	3
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede cortar la mayoría de las comidas, lento y torpe, requiere algo de ayuda	
	1. La comida requiere ser cortada por alguien más, aún puede alimentarse lentamente	
	0. Necesita ser alimentado	
5b. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes con gastrostomía)	4. Normal	X
	3. Torpe, puede manejar todos los utensilios	
	2. Requiere algo de ayuda con cierres y broches	
	1. Aporta poca ayuda para el cuidador	
	0. Incapaz de realizar ningún aspecto de la tarea	
6. Vestido e higiene	4. Normal	3
	3. Capaz de autocuidado con eficiencia disminuida	
	2. Requiere ayuda intermitente o métodos sustitutos	
	1. Requiere ayuda de cuidador para autocuidado	
	0. Dependencia total	
7. Voltearse en la cama y ajustar las cobijas	4. Normal	4
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede voltearse solo o ajustar las sábanas con dificultad	
	1. Puede comenzar a voltearse sin terminar, no puede ajustar sábanas	
	0. Dependencia total	
8. Caminar	4. Normal	3
	3. Dificultad temprana para la deambulaci3n	
	2. Puede caminar con ayuda	
	1. S3lo movimiento funcional no ambulatorio	
	0. No hay movimiento voluntario de piernas	
9. Subir escaleras	4. Normal	3
	3. Lento	
	2. Moderadamente inestable o fatiga	
	1. Requiere ayuda	
	0. No puede	
10. Disnea	4. Ninguna	4

	3. Ocorre cuando camina	
	2. Ocorre con uno o más: comer, bañarse y vestirse	
	1. Ocorre en descanso ya sea sentado o acostado	
	0. Dificultad significativa, se considera soporte mecánico	
11.Ortopnea	4. Ninguna	4
	3. Un poco de dificultad al dormir, disnea diurna, no siempre requiere de dos almohadas	
	2. Requiere de almohadas extra para dormir (>2)	
	1. Sólo puede dormir sentado	
	0. Incapaz de dormir	
12.insuficiencia respiratoria	4. Ninguna	4
	3. Uso intermitente de BiPAP	
	2. Uso continuo de BiPAP por las noches	
	1. Uso continuo de BiPAP día y noche	
	0. Ventilación mecánica invasiva por medio de intubación/traqueostomía	
Total		42

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

EMG: 27 julio 2012, normalidad en latencias, amplitudes y morfologías de velocidad de conducción, EMG denervación generalizada grado variable mayor en extremidades superiores leve en musclas para MM y geniogloso.

ANÁLISIS CLÍNICO

Paciente con 2 meses de inicio de síntomas sensitivos, luego alteraciones en fuerza y trofismo que han comprometido dos regiones (bulbar y cervical) se han descartado otras opciones diagnósticas, tiene compromiso únicamente de motoneurona inferior por lo que el diagnostico por el momento solo es de categoría posible, en cuanto a alteraciones cognoscitivas, representa algunas quejas de atención que no lo limitan sin cambios de comportamiento ni conducta, sin evidencia de demencia.

DIAGNÓSTICO

ELA posible

Criterios Diagnósticos Awaji-Shima	
• Presencia de:	Paciente
10. Evidencia de degeneración de MNI por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico	Si
11. Evidencia de degeneración de MNS por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico y	No
12. Progresión de signos o síntomas a otras regiones	Si
• Ausencia de:	
7. Evidencia electrofisiológica o patológica de otros procesos	No
8. Evidencia en neuroimágenes de otros procesos	No

Categorías diagnósticas	Paciente
Clínicamente definida	
7. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI en Bulbar + 2 regiones o	
8. MNI y MNS en 3 regiones espinales	
Clínicamente probable	
4. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI y MNS en 2 regiones con algunos signos MNS rostrales a los signos de MNI	
Clínicamente posible	
10. Evidencia clínica o electrofisiológica MNS y MNI solo en 1 región o	
11. Solo MNS en 2 o más regiones o	Si
12. MNI rostrales a signos MNS	

Tipos clínicos	Paciente
Clásica (Charcot)	Inicia por debilidad en miembro superior o miembro

	inferior	
Síndrome de brazos colgantes (Vulpian-Bernhardt)	Debilidad simétrica y atrofia proximal en miembros superiores durante al menos 12 meses antes de que se presenten anomalías en miembros inferiores o en región bulbar	X
Pseudopolineurítica (Marie-Patrikios)	Debilidad distal de miembros inferiores durante 12 meses antes de que aparezcan anomalías en miembros superiores o en región bulbar	
Inicio bulbar	Disartria, rara vez acompañada en el inicio por la disfagia	

CASO 6

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

Datos del Paciente	
JEB	
Fecha y lugar de Nacimiento: 22/12/1947 Lugar: La Palma (Cundinamarca) Edad: 64	
Género: M	Estado Civil: Casado
Lugar de residencia: Bogotá	Tiempo de residencia en Bogotá: 50 años
Con quién vive actualmente: Hija	
Escolaridad: Primaria incompleta	
Último grado cursado o título obtenido: 2 primaria	
Ocupación previa: Pintor de vehículos, Panadería	
Ocupación actual: Cesante	
Tiempo de inactividad laboral: 1 año (dic 2010)	
Diagnóstico: 1 año	Tiempo de evolución: 2 años

Datos del informante	
Parentesco: Hija	
Edad: 37	Género: F
Confiabilidad del informante: alta	

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Refiere desde hace 2 años y medio repetía frecuentemente frases y preguntas, tenía problemas en flexibilidad de conversación, presentaba apatía indiferencia, sin agresividad ni irritabilidad, sin olvidos, sin problemas para reconocer familiares, nota disminución de fuerza en mano izquierda, y pérdida de peso injustificada, inicialmente sin dificultades en manejo de dinero, hace 1 año y medio inicio dificultades en calculo (no daba las vueltas) y desde hace 6 meses presenta risa y llanto injustificado con labilidad marcada, desde hace 6 meses notan alucinaciones auditivas, y hace 5 meses presenta dificultades en el vestir ("se viste al revés"), el cuadro ha empeorado en los últimos 2 meses con deterioro volitivo y apatía marcada. Hace 1 año nota disminución de fuerza en mano derecha y alteraciones en habla y deglución (6 meses), se tomaron estudios de electrodiagnóstico que confirmaron diagnóstico de ELA (marzo 2011). Hace 7 meses inicio BiPAP por deterioro ventilatorio.

Al examen físico los signos vitales eran normales, estaba alerta, colaborador, con examen de pares craneanos normal, disartria flácida e hipofonía, la fuerza en extremidades era 3-/5 en extensores de dedos y de muñeca, 3/5 en flexores de dedos y muñeca, en bicipital y deltoides, 3+/5 en tríceps bilateral, 5/5 en psoasiliaco, cuádriceps y gastrocnemios bilateral, 4/5 en dorsiflexores de pies bilateral, los reflejos tendinosos profundos estaban disminuidos +/++++ en tricipital, 0/++++ en bicipital y radial, +++/++++ en rotuliano y aquiliano, tono flácido en miembros superiores, normal en miembros inferiores, no se encontraron reflejos patológicos, la sensibilidad y función cerebelosa eran normales.

ANTECEDENTES PERSONALES

1. Patológicos: Negativos
2. Quirúrgicos Negativos

3. Farmacológicos Riluzole inicio hace 9 meses 50mg cada 12 horas, fluoxetina 5cc cada 12 horas
4. Traumáticos Traumatismos superficiales por caídas
5. Tóxico-alérgicos: Tabaquismo durante 7 años, ½ paq día, alcohol ocasional
6. Psíquicos: Depresión hace 2 años

ANTECEDENTES FAMILIARES

Hija Ca tiroides, Hermano Cáncer

ESCALAS

Escala de trastornos de memoria: QF:31/45; QP: /45

Mini-mental (MMSE)	Puntaje	Paciente
Orientación Tiempo	5	
Orientación Lugar	5	
Registro	3	
Cálculo/Atención	5	
Evocación	3	
Nominación	2	
Repetición de frase	1	
Orden de tres comandos	3	
Escritura	1	
Lectura	1	
Copia de Dibujo	1	
Total	30	23

MOCA: 12/30

	Si	No
Deterioro cognoscitivo leve		
Quejas subjetivas de memoria	X	
Compromiso objetivo de memoria	X	
Función cognoscitiva general	X	
Actividades de la vida diaria normales		X
No-Demencia		X
Cumple criterios de deterioro cognoscitivo leve		X

	Si	No
Depresión		
Cinco o más de los siguientes:		X
Afecto triste la mayor parte del día		X
Marcada disminución de		X

interés por las cosas		
Pérdida de peso > 5% no explicada		X
Insomnio o hipersomnia		X
Agitación o retardo psicomotor		X
Fatiga o pérdida de energía		X
Ideas de minusvalía o culpa		X
Ideas de muerte		X
Cumple criterios de depresión		X

Demencia DSM IV	Si	No
Compromiso de memoria	X	
Al menos uno de los siguientes	X	
Afasia	X	
Apraxia	X	
Agnosia		
Alteración en funciones ejecutivas	X	
Compromiso interfiere con actividades habituales	X	
No aparece exclusivamente durante un delirium	X	

Escala de Hachinski	Puntaje	Paciente
Inicio súbito	2	2
Deterioro escalonado	1	1
Curso fluctuante	2	2
Confusión nocturna	1	0
Personalidad conservada	1	1
Depresión	1	0
Quejas somáticas	1	0
Incontinencia emocional	1	0
Historia de HTA	1	0
Historia de ACV	2	0
Arterioesclerosis asociada	1	0
Síntomas neurológicos focales	2	2
Signos neurológicos focales	2	2
Total		10

Escala funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R)		Paciente
1. Lenguaje	4. Procesos del habla normales	2
	3. Trastornos del habla detectables	
	2. Habla inteligible con repeticiones	
	1. Habla complementada con comunicación no verbal	
	0. Pérdida del habla útil	
2. Salivación	4. Normal	2

	<p>3. Aunque leve, definitivo exceso de saliva en la boca, puede haber sialorrea nocturna mínima</p> <p>2. Exceso de saliva moderado, puede haber sialorrea mínima</p> <p>1. Exceso marcado de saliva con algo de sialorrea</p> <p>0. Sialorrea marcada, requiere pañuelo constantemente</p>	
3. Deglución	<p>4. Hábitos alimenticios normales</p> <p>3. Problemas alimenticios tempranos, ahogamientos ocasionales</p> <p>2. Requiere cambios en la consistencia de la dieta</p> <p>1. Necesita alimentación a través de tubos suplementarios</p> <p>0. NPO (Nil Per Os) Alimentación exclusivamente enteral o parenteral</p>	2
4. Escritura	<p>4. Normal</p> <p>3. Un poco lenta y torpe, todas las palabras son legibles</p> <p>2. No todas las palabras son legibles</p> <p>1. Capaz de sostener una pluma, pero no de escribir</p> <p>0. Incapaz de sostener una pluma</p>	2
5a. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes sin gastrostomía)	<p>4. Normal</p> <p>3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda</p> <p>2. Puede cortar la mayoría de las comidas, lento y torpe, requiere algo de ayuda</p> <p>1. La comida requiere ser cortada por alguien más, aún puede alimentarse lentamente</p> <p>0. Necesita ser alimentado</p>	0
5b. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes con gastrostomía)	<p>4. Normal</p> <p>3. Torpe, puede manejar todos los utensilios</p> <p>2. Requiere algo de ayuda con cierres y broches</p> <p>1. Aporta poca ayuda para el cuidador</p> <p>0. Incapaz de realizar ningún aspecto de la tarea</p>	NA
6. Vestido e higiene	<p>4. Normal</p> <p>3. Capaz de autocuidado con eficiencia disminuida</p> <p>2. Requiere ayuda intermitente o métodos sustitutos</p> <p>1. Requiere ayuda de cuidador para autocuidado</p> <p>0. Dependencia total</p>	1
7. Voltearse en la cama y ajustar las cobijas	<p>4. Normal</p> <p>3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda</p> <p>2. Puede voltearse solo o ajustar las sábanas con dificultad</p> <p>1. Puede comenzar a voltearse sin terminar, no puede ajustar sábanas</p> <p>0. Dependencia total</p>	2
8. Caminar	<p>4. Normal</p> <p>3. Dificultad temprana para la deambulaci3n</p> <p>2. Puede caminar con ayuda</p> <p>1. S3lo movimiento funcional no ambulatorio</p>	3

	0. No hay movimiento voluntario de piernas	
9. Subir escaleras	4. Normal	3
	3. Lento	
	2. Moderadamente inestable o fatiga	
	1. Requiere ayuda	
	0. No puede	
10. Disnea	4. Ninguna	4
	3. Ocurre cuando camina	
	2. Ocurre con uno o más: comer, bañarse y vestirse	
	1. Ocurre en descanso ya sea sentado o acostado	
	0. Dificultad significativa, se considera soporte mecánico	
11. Ortopnea	4. Ninguna	2
	3. Un poco de dificultad al dormir, disnea diurna, no siempre requiere de dos almohadas	
	2. Requiere de almohadas extra para dormir (>2)	
	1. Sólo puede dormir sentado	
	0. Incapaz de dormir	
12. Insuficiencia respiratoria	4. Ninguna	2
	3. Uso intermitente de BiPAP	
	2. Uso continuo de BiPAP por las noches	
	1. Uso continuo de BiPAP día y noche	
	0. Ventilación mecánica invasiva por medio de intubación/traqueostomía	
Total		10

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

26 Mar 11: PIM 36% del predicho PEM 33,2%

25/3/11: CVF 4lt Plomo 3,3

Electrodiagnóstico: 3/17/2011 signos de inestabilidad de membrana, unidades de características neuropáticas y patrón de interferencia y de reclutamiento disminuidos en músculos de segmentos cervicales.

RMN cervical deshidratación c5-c6, disminución del canal central central y en forma severa la amplitud de los neuroforámenes

RMN cerebral atrofia mayor a lo esperado para la edad

VSG 11, Anti La, RNP, Ro, Sm, HIV negativos, mercurio en orina menor a 2

Valoración neuropsicológica. 2 feb 2011: sugestivo de DFT

ANÁLISIS CLÍNICO

Paciente con múltiples quejas en áreas cognoscitivas y comportamentales que limitan sus actividades básicas e instrumentales y antecedieron el desarrollo de un deterioro en fonación y deglución con compromiso de motoneurona superior e inferior lo que es sugestivo de ELA, ya se cuenta con previa valoración por neuropsicología que sugiere demencia fronto temporal.

IX. DIAGNÓSTICO

Criterios Diagnósticos Awaji-Shima		
• Presencia de:		Paciente
13. Evidencia de degeneración de MNI por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico		Si
14. Evidencia de degeneración de MNS por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico y		Si
15. Progresión de signos o síntomas a otras regiones		Si
• Ausencia de:		
9. Evidencia electrofisiológica o patológica de otros procesos		Si
10. Evidencia en neuroimágenes de otros procesos		Si

Categorías diagnósticas	Paciente
Clínicamente definida	
9. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI en Bulbar + 2 regiones o	
10. MNI y MNS en 3 regiones espinales	
Clínicamente probable	
5. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI y MNS en 2 regiones con algunos signos MNS rostrales a los signos de MNI	Si
Clínicamente posible	
13. Evidencia clínica o electrofisiológica MNS y MNI solo en 1 región o	

14. Solo MNS en 2 o más regiones o	
15. MNI rostrales a signos MNS	

Tipos clínicos		Paciente
Clásica (Charcot)	Inicia por debilidad en miembro superior o miembro inferior	
Síndrome de brazos colgantes (Vulpian-Bernhardt)	Debilidad simétrica y atrofia proximal en miembros superiores durante al menos 12 meses antes de que se presenten anomalías en miembros inferiores o en región bulbar	
Pseudopolineurítica (Marie-Patrikios)	Debilidad distal de miembros inferiores durante 12 meses antes de que aparezcan anomalías en miembros superiores o en región bulbar	
Inicio bulbar	Disartria, rara vez acompañada en el inicio por la disfagia	Si

Caso 7

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

Datos del Paciente		
JEG		
Fecha y lugar de Nacimiento: 20/12/1979	Edad: 32	Lugar: Paz del rio
Género: Masculino	Estado Civil: Casado	
Lugar de residencia: Bogotá	Tiempo de residencia en Bogotá: 23 años	
Con quién vive actualmente: Esposa e hija		
Escolaridad: Universitario		
Último grado cursado o título obtenido: Diseño gráfico		
Ocupación previa: Agencia de publicidad		
Ocupación actual: Cesante		
Tiempo de inactividad laboral: 6 meses		
Diagnóstico: ELA hace 1 semana	Tiempo de evolución: 1 años	

Datos del informante	
Parentesco: Hermano	
Edad: 34 años	Género: Masculino
Confiabilidad del informante: Buena	

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Refiere hace 1 año inicia con disartria primero discreta luego progresa a severa y se acompaña de disfagia con pérdida de peso de 15 kilos, hace 6 meses inicio torpeza y disminución de fuerza en miembro superior derecho, consulta a urgencias pero se da salida sin diagnóstico claro, en noviembre 2011 notó disminución de fuerza en mmii derecho, con tropiezos pero sin caídas, los síntomas aumentan de forma insidiosa causando incapacidad laboral, reingresa a servicio de hospitalización en diciembre 2011 y se dx hidrocefalia fue llevado a derivación ventrículo peritoneal, posteriormente en enero presento alteraciones en afecto con risa inmotivada y ocasional labilidad e irritabilidad. Hace 1 mes presenta disminución de fuerza en hemicuerpo izquierdo.

Al examen físico presenta signos vitales en límites normales. Se encuentra sialorrea y diaforesis, disartria flácida y fasciculaciones en las extremidades derechas. El examen de pares craneanos es normal, se observan fasciculaciones en lengua y sinquiesias orofaciales izquierdas. En el examen de fuerza en extremidad superior derecha se encontró falanges 0/5, muñeca 1/5 en extensión y 2/5 flexión, braquioradial 3/5 tanto en extensión como en flexión, deltoides 3/5. Miembro superior izquierdo: falanges 4/5, muñeca 4/5 en extensión y en flexión, braquioradial 4/5 en flexión y 5/5 en extensión, deltoides 4/5. Miembro inferior derecho: extensión de cadera 4/5, cuádriceps 5/5, falanges 5/5 tanto flexión como extensión. Miembro inferior izquierdo: extensión de cadera 4/5, cuádriceps 5/5, falanges 5/5 tanto en flexión como extensión. Los reflejos tendinosos profundos están exaltados bilateralmente ++++/++++, no presentad déficit sensitivo. Logra marcha con apoyo pero con espasticidad y a pasos cortos. Hay respuesta plantar extensora y signos de Hoffam bilateral. El reflejo mentoniano está exaltado +++/++++. Los reflejos cutaneo-abdominales izquierdos están ausentes. No hay alteración en función cerebelosa.

ANTECEDENTES PERSONALES

1. Patológicos: Hidrocefalia de causa poco clara, epilepsia focal sintomática inicio a los 24 años, recibe carbamazepina 2-1-2 200mg, semiología de crisis, detención del movimiento, postura en flexión axial, sin pérdida de alertamiento, sin alteraciones en tono.
2. Quirúrgicos: 3er ventriculostomía endoscópica, derivación ventriculostomía, drenaje hematoma subdural
3. Farmacológicos: Carbamazepina 2-1-2 200mg
4. Traumáticos: Trauma cráneo encefálico en enero 2011 presento hematoma subdural
5. Tóxico-alérgicos: tabaquismo 18 años 3 cig/día, Niega alcohol
6. Psíquicos: Niega

ANTECEDENTES FAMILIARES

Abuela Cáncer mama, Abuelo paterno IAM 68 años, Abuela paterna Enfermedad de Parkinson, Madre HTA, Tío materno Ca colon,

ESCALAS

Mini-mental (MMSE)	Puntaje	Paciente
Orientación Tiempo	5	5
Orientación Lugar	5	5
Registro	3	3
Cálculo/Atención	5	5
Evocación	3	3
Nominación	2	2
Repetición de frase	1	1
Orden de tres comandos	3	3
Escritura	1	1
Lectura	1	1
Copia de Dibujo	1	1
Total	30	30

MOCA: 27

Deterioro cognoscitivo leve	Si	No
Quejas subjetivas de memoria		X
Compromiso objetivo de memoria		X
Función cognoscitiva general		X
Actividades de la vida diaria normales		X
No-Demencia		X
Cumple criterios de deterioro cognoscitivo leve		X

Depresión	Si	No
-----------	----	----

Cinco o más de los siguientes:		X
Afecto triste la mayor parte del día		X
Marcada disminución de interés por las cosas		X
Pérdida de peso > 5% no explicada	X	
Insomnio o hipersomnias		X
Agitación o retardo psicomotor		X
Fatiga o pérdida de energía	X	
Ideas de minusvalía o culpa		X
Ideas de muerte		X
Cumple criterios de depresión		X

Demencia DSM IV	Si	No
Compromiso de memoria		X
Al menos uno de los siguientes		
Afasia		X
Apraxia		X
Agnosia		X
Alteración en funciones ejecutivas	x	
Compromiso interfiere con actividades habituales		X
No aparece exclusivamente durante un delirium		X

Escala de Hachinski	Puntaje	Paciente
Inicio súbito	2	0
Deterioro escalonado	1	1
Curso fluctuante	2	0
Confusión nocturna	1	0
Personalidad conservada	1	0
Depresión	1	0
Quejas somáticas	1	1
Incontinencia emocional	1	1
Historia de HTA	1	0
Historia de ACV	2	0
Arterioesclerosis asociada	1	0
Síntomas neurológicos focales	2	2
Signos neurológicos focales	2	2
Total		8

Escala funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R)		Paciente
1. Lenguaje	4. Procesos del habla normales	2
	3. Trastornos del habla detectables	

	2. Habla inteligible con repeticiones	
	1. Habla complementada con comunicación no verbal	
	0. Pérdida del habla útil	
2. Salivación	4. Normal	2
	3. Aunque leve, definitivo exceso de saliva en la boca, puede haber sialorrea nocturna mínima	
	2. Exceso de saliva moderado, puede haber sialorrea mínima	
	1. Exceso marcado de saliva con algo de sialorrea	
	0. Sialorrea marcada, requiere pañuelo constantemente	
3. Deglución	4. Hábitos alimenticios normales	3
	3. Problemas alimenticios tempranos, ahogamientos ocasionales	
	2. Requiere cambios en la consistencia de la dieta	
	1. Necesita alimentación a través de tubos suplementarios	
	0. NPO (Nil Per Os) Alimentación exclusivamente enteral o parenteral	
4. Escritura	4. Normal	3
	3. Un poco lenta y torpe, todas las palabras son legibles	
	2. No todas las palabras son legibles	
	1. Capaz de sostener una pluma, pero no de escribir	
	0. Incapaz de sostener una pluma	
5a. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes sin gastrostomía)	4. Normal	1
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede cortar la mayoría de las comidas, lento y torpe, requiere algo de ayuda	
	1. La comida requiere ser cortada por alguien más, aún puede alimentarse Lentamente	
	0. Necesita ser alimentado	
5b. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes con gastrostomía)	4. Normal	
	3. Torpe, puede manejar todos los utensilios	
	2. Requiere algo de ayuda con cierres y broches	
	1. Aporta poca ayuda para el cuidador	
	0. Incapaz de realizar ningún aspecto de la tarea	
6. Vestido e higiene	4. Normal	3
	3. Capaz de autocuidado con eficiencia disminuida	
	2. Requiere ayuda intermitente o métodos sustitutos	
	1. Requiere ayuda de cuidador para autocuidado	
	0. Dependencia total	
7. Voltearse en la cama y ajustar las cobijas	4. Normal	3
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda	
	2. Puede voltearse solo o ajustar las sábanas con dificultad	
	1. Puede comenzar a voltearse sin terminar, no puede ajustar sábanas	
	0. Dependencia total	

8. Caminar	4. Normal	2
	3. Dificultad temprana para la deambulaci3n	
	2. Puede caminar con ayuda	
	1. S3lo movimiento funcional no ambulatorio	
	0. No hay movimiento voluntario de piernas	
9. Subir escaleras	4. Normal	2
	3. Lento	
	2. Moderadamente inestable o fatiga	
	1. Requiere ayuda	
	0. No puede	
10. Disnea	4. Ninguna	4
	3. Ocurre cuando camina	
	2. Ocurre con uno o m3s: comer, ba1arse y vestirse	
	1. Ocurre en descanso ya sea sentado o acostado	
	0. Dificultad significativa, se considera soporte mec3nico	
11. Ortopnea	4. Ninguna	3
	3. Un poco de dificultad al dormir, disnea diurna, no siempre requiere de dos Almohadas	
	2. Requiere de almohadas extra para dormir (>2)	
	1. S3lo puede dormir sentado	
	0. Incapaz de dormir	
12. Insuficiencia respiratoria	4. Ninguna	4
	3. Uso intermitente de BiPAP	
	2. Uso continuo de BiPAP por las noches	
	1. Uso continuo de BiPAP d3a y noche	
	0. Ventilaci3n mec3nica invasiva por medio de intubaci3n/traqueostom3a	
Total		32

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Creatinina 0.79, DNA (-), ANAS (-), Fólculo 9,6, TSH 2.0, B12 581, VDRL No reactiva, VIH (-), cardiolipinas (-), se descartó MELAS; MERRF, NARP, Electrofisiología Dr. Ortiz: NC: normales. EMG: denervación y reinervación en músculos deltoides, 1er interóseo dorsal, biceps, tibial derecho en 3 segmentos bulbar, dorsal y lumbar.

ANÁLISIS CLÍNICO

Adulto joven con cuadro de deterioro neurológico progresivo que compromete funciones de motoneurona superior e inferior, en segmentos bulbar, dorsal y lumbar, con progresión lenta y extensión a otras regiones, se descartaron otros diagnósticos diferenciales. El cuadro cumple criterios diagnósticos definitivos para ELA bulbar, en cuanto a función cognoscitiva y comportamiento presenta algunos síntomas sugestivos de afecto pseudobulbar, sin reportar deterioro en otras áreas, preserva independencia funcional y no cumple criterios de demencia.

DIAGNÓSTICO

ELA bulbar

Criterios Diagnósticos Awaji-Shima	
• Presencia de:	Paciente
16. Evidencia de degeneración de MNI por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico	X
17. Evidencia de degeneración de MNS por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico y	X
18. Progresión de signos o síntomas a otras regiones	X
• Ausencia de:	
11. Evidencia electrofisiológica o patológica de otros procesos	X
12. Evidencia en neuroimágenes de otros procesos	X

Categorías diagnósticas	Paciente
Clínicamente definida	
11. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI en Bulbar + 2 regiones o	X
12. MNI y MNS en 3 regiones espinales	
Clínicamente probable	
6. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI y MNS en 2 regiones con algunos signos MNS rostrales a los signos de MNI	
Clínicamente posible	
16. Evidencia clínica o electrofisiológica MNS y MNI solo en 1 región o	

17. Solo MNS en 2 o más regiones o	
18. MNI rostrales a signos MNS	

Tipos clínicos		Paciente
Clásica (Charcot)	Inicia por debilidad en miembro superior o miembro inferior	
Síndrome de brazos colgantes (Vulpian-Bernhardt)	Debilidad simétrica y atrofia proximal en miembros superiores durante al menos 12 meses antes de que se presenten anomalías en miembros inferiores o en región bulbar	
Pseudopolineurítica (Marie-Patrikios)	Debilidad distal de miembros inferiores durante 12 meses antes de que aparezcan anomalías en miembros superiores o en región bulbar	
Inicio bulbar	Disartria, rara vez acompañada en el inicio por la disfagia	X

Análisis

Previamente comentamos que la ELA era clásicamente considerada como una enfermedad exclusivamente motora, considerando incluso el compromiso cognoscitivo como un criterio de exclusión, la evidencia reciente refuta esta idea y cada vez hay una certeza sobre la presencia de alteraciones cognoscitivas y comportamentales en pacientes con ELA e incluso se propone un continuo entre ELA y DFT, sin embargo estos hechos, ya demostrados, a veces no son tenidos en cuenta en la práctica neurológica general en nuestro medio ni se discute esta posibilidad con las familias y pacientes. Buscamos aportar a la generalización de este conocimiento al exponer esta serie de pacientes y trazar paralelos con la literatura para exponer las variaciones que puede presentar esta enfermedad.

Realizamos valoraciones clínicas y neuropsicológicas a pacientes con diagnóstico de ELA a quienes previamente no se les había diagnosticado deterioro cognoscitivo ni comportamental. En algunos casos en los que se requirió se realizó una segunda valoración a los 6 meses. Los resultados que encontramos son similares a los reportados en la literatura internacional.

La muestra de pacientes que evaluamos corresponde a la epidemiología descrita para ELA, siendo predominantemente hombres y mayores de 50 años, sin embargo llama la atención que uno de nuestros casos se presentó a los 32 años. Nuestros pacientes presentaron puntajes altos en la escala de funcionalidad, cuatro de ellos ya requerían uso de BiPAP, por su deterioro en función ventilatoria.

Encontramos que la mayoría de nuestros pacientes (cinco de siete) presentaban alteraciones cognoscitivas, en tres casos estas alteraciones se presentaron antes del inicio de síntomas motores, y en dos casos se presentaron al mismo tiempo que los síntomas motores, esto concuerda con estudios internacionales que han mostrado una alta prevalencia de alteraciones cognoscitivas y comportamentales en pacientes con ELA, en estudios hechos en Estados Unidos, se ha encontrado un 51%^(h) de afectación cognoscitiva o comportamental en pacientes con ELA.

El primero de nuestros pacientes (EBV) presentó ELA con comorbilidad DA, este mismo caso presentaba en los antecedentes un familiar en primer grado que sufrió una enfermedad progresiva de inicio en la vida adulta que cursaba con disartria, postración progresiva hasta la muerte. En los estudios publicados^(p) no se han encontrado una relación fisiopatológica causal entre estas dos entidades, sin embargo ya que ambas se presentan en población adulta mayor es común encontrar hallazgos histopatológicos como depósito de beta amiloide hasta en un 50% de los pacientes con ELA, pero no está claro que jueguen un papel importante en el desarrollo de los síntomas

cognoscitivos. Hasta el momento se considera que de presentarse la concurrencia de ambas enfermedades puede deberse al azar.

Este paciente también presentaba una disartria severa, sin embargo preservaba la escritura por esto evidenciamos que es posible realizar valoraciones neuropsicológicas completas y con resultados útiles incluso en casos avanzados, siempre que se escojan pruebas que minimicen el sesgo por las alteraciones en habla. Por esto no se debe negar la realización de una valoración neuropsicológica a un paciente que preserva en alguna medida su capacidad comunicativa.

Nuestro segundo caso (JSV) presento 2 años entre el inicio de síntomas motores y el diagnóstico final, desafortunadamente el diagnóstico de ELA puede demorarse, en la literatura de hace dos décadas se reportaban demoras de dos años en llegar al diagnóstico correcto^(ab), en un estudio del año 2012^(ad) se revisaron 260 casos de ELA y se encontró una demora cercana a 1 año, el inicio en una extremidad se ha relacionado con una mayor demora, no se ha encontrado relación con otras variables como sexo, edad o consulta temprana con neurología. Es llamativo que el acceso temprano a una consulta neurológica temprana no acorte el tiempo hasta el diagnóstico y si bien se trata de una enfermedad con la más alta gravedad, por su letalidad y falta de tratamiento curativo, más que precauciones en la realización del diagnóstico podría existir un desconocimiento sobre la patología y enfoque errado de muchos pacientes, como podría haber ocurrido en nuestro paciente que pasó por diversos tratamientos por múltiples especialidades hasta llegara a un correcto diagnóstico.

Curiosamente un diagnóstico más tardío se relaciona con un mayor tiempo de sobrevida esto posiblemente es explicado porque los cuadros más agresivos son diagnosticados de forma más temprana que los insidiosos.

Las demoras en el diagnóstico correcto causan tratamientos inadecuados, confusión, desesperanza en cuidadores y paciente, aún si no se tiene un tratamiento curativo, se ha encontrado que los beneficios de la única medicación aprobada^(o) (Riluzole) son mayores si se inicia de forma temprana, de la misma forma que el BiPAP una vez se hace necesario. De la misma forma el manejo de los síntomas de DFT⁽ⁿ⁾ mejora la calidad de vida de pacientes y familiares.

En este paciente se debe destacar la presencia de un trastorno afectivo (depresión) que si bien no explica el deterioro cognoscitivo y comportamental si es una comorbilidad importante para tratar, 10 años atrás el paciente ya había presentado síntomas psiquiátricos requiriendo tratamientos para crisis de ansiedad, y definitivamente podemos ver cómo estas experiencias previas alteran la forma en que el individuo enfrenta su enfermedad y por esto se debe indagar sobre las particularidades del individuo y su personalidad premórbida.

También en este paciente vimos como el diagnóstico de ELA explica los cambios en conductas y comportamiento, esta información dio tranquilidad a las quejas de su cuidador que entendió como síntoma y no como falta de colaboración o voluntad estas alteraciones.

Tratándose de una enfermedad invariablemente letal asociada con pérdida progresiva de la independencia, comunicación y síntomas tan molestos como la asfixia, es esperable que estos pacientes pudieran presentar síntomas depresivos y ansiosos, sin embargo hay que distinguir la depresión mayor de los trastornos adaptativos relacionados con el diagnóstico, en las publicaciones no se ha encontrado que la depresión sea inevitable en la ELA^(ae), por esto es importante tener en cuenta el contexto único de cada paciente y en caso de encontrar depresión mayor darle un manejo adecuado.

El tercer caso (TMM) que evaluamos correspondía a una persona con un muy alto desempeño intelectual, previamente había trabajado en el medio musical con grandes responsabilidades y dentro de sus actividades recreacionales se encontraba el ajedrez que llegó a practicar en competencias, este paciente no presentaba quejas cognitivas o comportamentales importantes durante el interrogatorio, sin embargo la valoración neuropsicológica demostró algunas fallas en acceso a la información a la información previamente almacenada, estrategias de resolución de problemas, estas alteraciones son mayores a las esperables para su edad y nivel escolar y muestran un cambio con respecto a su funcionamiento previo, aunque no cumplan criterios de demencia.

Este caso representa a una parte de los pacientes con ELA que tienen alteraciones neuropsicológicas subclínicas, que de no ser evidenciadas por la valoración neuropsicológica completa pasarían desapercibidas, hasta el momento no existe claridad sobre la evolución longitudinal de estos paciente, probablemente la primera pregunta que nos hará este paciente será ¿voy a progresar a demencia? ¿Hay alguna forma de predecir esa progresión?, hasta el momento no podemos dar una respuesta certera, no existe evidencia con valor estadístico que permita seleccionar los pacientes con mayor riesgo de deterioro ni mucho menos se tiene datos sobre la conversión de deterioro cognoscitivo a demencia^(af). El valor de reconocer estas alteraciones está en aconsejar a los pacientes y cuidadores sobre los posibles riesgos derivados de las dificultades en la selección de estímulos, las estrategias para resolución de problemas y los cambios en el comportamiento. Este caso también nos recuerda que las enfermedades neurodegenerativas y en particular el deterioro cognoscitivo, se pueden presentar independientemente del nivel educativo o desempeño laboral previo, pero que estos antecedentes modifican la forma en la que el paciente se enfrenta a nuevos retos y su capacidad de sobreponerse y compensar las habilidades perdidas.

Algo que no podemos olvidar es que los trastornos del sueño suelen causar un síndrome disejecutivo^(ag), y estos trastornos de sueño son muy comunes en los pacientes con ELA^(ah), así que un primer paso en el manejo de un paciente con alteraciones cognitivas o comportamentales debe ser diagnosticar y corregir las alteraciones en el sueño que pueden contribuir o ser la causa de las primeras.

El caso 4 (FMV) fue nuestra única paciente femenina, la epidemiología internacional muestra una prevalencia de ELA mayor en hombres (1.5-2:1), no está del todo claro a qué se debe esta diferencia pero recientes estudios experimentales en ratones^(ai) han demostrado alteraciones en el tamaño de las entradas sinápticas colinérgicas c-bouton en machos pero no en hembras, esto podría ser un primer paso en esclarecer las diferencias entre hombres y mujeres.

Los estudios epidemiológicos^(aj) han mostrado discretas diferencias entre hombres y mujeres con ELA, un 80% los pacientes con inicio antes de los 40 años son hombres, mientras que luego de esta edad están igualmente representados hombres y mujeres, en cuanto a sobrevida la mayoría de los estudios no muestra diferencias significativas entre hombres y mujeres pero si hay una tendencia a que las mujeres se presenten con inicio bulbar y esta presentación tiene un menor tiempo de sobrevida. No existen datos sobre diferencias en el compromiso cognoscitivo ni comportamental entre hombres y mujeres.

Nuestro paciente JEG fue el más joven de la serie con 32 años, aunque la edad más común de presentación es en mayores de 60 años, al menos 5% de los casos se presentan en menores de 30 años^(ak), algunos de estos casos corresponden a presentaciones familiares, y existen descripciones tan tempranas como 12 años de edad, en pacientes tan jóvenes es importante descartar exhaustivamente diagnósticos diferenciales más comunes en este rango de edad como la atrofia muscular espinal.

En cuanto a las diferencias con pacientes de presentación adulta, en los pacientes jóvenes se ha encontrado una mayor sobrevida (de 1 hasta 16 años) y diferencias en los estudios histopatológicos como inclusiones basofílicas que no son comunes en presentaciones de inicio en vida adulta, por esto algunos autores proponen que podría tratarse de una entidad aparte, sin embargo estas subclasificaciones con subclasificaciones adicionales reducen el tamaño de muestra en los estudios al punto que pierde valor la agrupación nosológica conocida como ELA, por esto creemos que por el momento no hay razón para tener diferencias en el diagnóstico o el manejo de los pacientes jóvenes con ELA, salvo el comentario que ya hicimos sobre el mayor tiempo de sobrevida.

Conclusiones

En la práctica cotidiana, el neurólogo general se verá inevitablemente enfrentado al diagnóstico de ELA, este suele ser un diagnóstico temido por pacientes y médicos debido a su curso indefectible hacia la postración y muerte, tal vez por este temor y por la sensación de desgaste y fatalismo que produce no poder ofrecer una cura para tan terrible mal, las investigaciones en ELA no había tenido la misma preponderancia que la de otras enfermedades neurodegenerativas como DA y enfermedad de Parkinson y ni siquiera otras con una prevalencia similar como la esclerosis múltiple.

Afortunadamente en los últimos años ha cambiado esta tendencia y al buscar en las bases de datos se encuentra una gran cantidad de información al respecto, más aún se está reconociendo la íntima relación que existe entre la ELA y a DFT, esto se ha demostrado ampliamente y de forma repetida en los estudios experimentales y en estudios clínicos pero este conocimiento aún es esquivo a muchos neurólogos, médicos de atención primaria, pacientes y familiares, quienes suelen ignorar esta dimensión de la enfermedad.

Las alteraciones cognoscitivas y comportamentales suelen no tenerse en cuenta, y comúnmente no se consideran dentro de los síntomas típicos de la enfermedad, pero como vemos en esta muestra, lejos de ser la excepción las alteraciones cognoscitivas suelen ser la regla, estando presentes en pacientes incluso sin quejas de memoria.

Reconocer estas alteraciones tiene importancia en el pronóstico, toma de decisiones legales y de final de la vida, por esto es imperativo tener un diagnóstico oportuno y discutir con el paciente y la familia las posibilidades de un compromiso adicional al motor.

A medida que la enfermedad avanza se presentan mayores dificultades en el habla, la escritura y la movilidad que dificultan la realización de pruebas neuropsicológicas, así que es posible suponer que muchos pacientes en estadios avanzados podrían tener deterioro cognoscitivo y comportamental que sencillamente no es posible hacer objetivo por la difícil valoración. Así que el diagnóstico se debe realizar en etapas tempranas, por esto no existe razón parano realizar una valoración neuropsicológica temprana en pacientes con quejas, y realizar al menos pruebas de tamizaje durante la consulta neurológica en los pacientes asintomáticos.

Uno de los puntos interesantes que se encuentran en estudio es sobre la progresión del deterioro cognoscitivo, algunos estudios han mostrado que esta es lenta o incluso nula^(af), si esto es debido a la corta sobrevivida es algo discutible, ¿acaso los pacientes sin deterioro cognoscitivo ni comportamental lo presentarán si logran sobrevivir el tiempo suficiente?, esto es una pregunta de

investigación válida sobre la cual podrán desarrollarse nuevas líneas de investigación.

Si bien no existen tratamientos curativos para el espectro ELA-DFT, si existen múltiples manejos sintomáticos, que proporcionan una mejor calidad de vida. En particular poder dar un diagnóstico certero que explique los cambios vistos por el paciente o los cuidadores es en sí mismo un hito terapéutico, que puede proporcionar tranquilidad.

El único medicamento aprobado para el uso en pacientes con ELA es el riluzole, en una revisión de 2007^(am) por parte del grupo de la universidad Nacional de Colombia, se revisó la evidencia que lo soportaba, encontrando un discreto pero estadísticamente significativo efecto benéfico sobre sobrevida, aumentándola de dos a tres meses, aunque no se pudo establecer su costo-efectividad. Aún no existen estudios que reporten efectos del riluzole sobre el deterioro cognoscitivo o comportamental en ELA.

Según nuestro conocimiento no se ha realizado cohortes de pacientes en Latinoamérica que apunten a este importante tema y es poco lo que se ha realizado en cuanto a concientización a pacientes, cuidadores y personal de salud. Este estudio es un primer paso en la realización de nuevas investigaciones en este campo que permitan reproducir y ampliar el conocimiento al respecto.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó gracias al propicio ambiente de trabajo, aprendizaje y cuidado de la salud que es el grupo de trabajo multidisciplinario en demencias de la Universidad Nacional de Colombia.

Durante más de una década el grupo ha ofrecido sus servicios de altísima calidad a la población general, cumpliendo labores médicas a través de consulta de neurología, valoraciones neuropsicológicas y genéticas, terapias, acompañamiento y educación a pacientes y familiares.

También ha sido un centro de formación de profesionales, especialistas y maestrantes, quienes con su alto desempeño dan testimonio del valor de este método de aprendizaje y las experiencias únicas e irremplazables que de él se derivan.

A la cabeza del grupo ha estado su fundador y principal miembro, el Dr. Rodrigo Pardo Turriago quién con su paciencia, amor por la enseñanza e inconmensurable conocimiento ha modelado a generaciones enteras de estudiantes de medicina, neurólogos y neuropsicólogos a quienes les ha dado no solo información científica sino una mejor forma de pensar, argumentar y aprender.

También hacen parte del grupo los residentes de neurología de la Universidad Nacional de Colombia, hombres y mujeres de inquieta curiosidad y espíritu de servicio que dedican gustosos largas horas al aprendizaje y refinamiento de sus habilidades en diagnóstico y tratamiento. Ellos colaboraron activamente en este trabajo prestando para ello su escaso tiempo libre.

Las valoraciones neuropsicológicas fueron realizadas por la Dra. Sara Julieta Romero, con el apoyo de los estudiantes de psicología Cristian Triviño Martínez y Francly Cruz Sanabria, quienes donaron su tiempo y esfuerzos para lograr informes detallados, minuciosos y de la mejor calidad, que se ajustan al estado del arte de la práctica neuropsicológica.

Los pacientes fueron reclutados de ACELA y referidos por la Dra. Martha Peña Preciado, ella se ha destacado por su calidez y caridad en el cuidado de sus pacientes, más aún en esta terrible enfermedad, su dedicación, constante actualización y amplio conocimiento la hacen sin ninguna duda una de las principales referentes en el tema de ELA a nivel nacional.

El fin último de cualquier trabajo de investigación y de la práctica médica en general es que el conocimiento redunde en un beneficio para el enfermo y su círculo social, aliviar si no se puede curar, acompañar y escuchar siempre. El tiempo que pasamos con las familias y los pacientes nos mostraron la terrible cara de esta enfermedad pero más aún el inquebrantable espíritu y dignidad de las personas que la enfrentan, cada uno a su manera soportando y

conquistando los pequeños y grandes retos de cada día, a ellos debemos el mayor agradecimiento, junto con nuestra admiración, y profundo respeto. Su lucha constante nos inspira y obliga a continuar en nuestro empeño y esfuerzo en la búsqueda del conocimiento y su aplicación en pro del beneficio de los pacientes y sus familias.

Bibliografia:

- a. Bromberg MB. Quality of life in amyotrophic lateral sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008 Aug;19(3):591-605
- b. Strong MJ, Grace GM, Freedman M, Lomen-Hoerth C, Woolley S, Goldstein LH, Murphy J, Shoesmith C, Rosenfeld J, Leigh PN, Bruijn L, Ince P, Figlewicz D. Consensus criteria for the diagnosis of frontotemporal cognitive and behavioural syndromes in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009 Jun; 10(3):131-46. Erratum in: *Amyotroph Lateral Scler*. 2009 Aug;10(4):252
- c. Zago S, Poletti B, Morelli C, Doretti A, Silani V. Amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia (ALS-FTD). *Arch Ital Biol*. 2011 Mar;149(1):39-56.
- d. Yoshida M. Amyotrophic lateral sclerosis with dementia: the clinicopathological spectrum. *Neuropathology*. 2004 Mar;24(1):87-102
- e. Mackenzie IR, Rademakers R, Neumann M. TDP-43 and FUS in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Lancet Neurol*. 2010 Oct;9(10):995-1007.
- f. Appel SH, Rowland LP. Amyotrophic lateral sclerosis, frontotemporal lobar dementia, and p62: A functional convergence? *Neurology*. 2012 Oct 9;79(15):1526-7.
- g. de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, England JD, Kaji R, Kimura J, Mills K, Mitsumoto H, Nodera H, Shefner J, Swash M. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol*. 2008 Mar;119(3):497-503
- h. Ringholz GM, Appel SH, Bradshaw M, Cooke NA, Mosnik DM, Schulz PE. Prevalence and patterns of cognitive impairment in sporadic ALS. *Neurology*. 2005 Aug 23;65(4):586-90
- i. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51:1546-54.
- j. Hodges JR, Miller B. The classification, genetics and neuropathology of frontotemporal dementia. Introduction to the special topic papers: part 1. *Neurocase*. 2001;7:31
- k. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, Ogar JM, Rohrer JD, Black S, Boeve BF, Manes F, Dronkers NF, Vandenberghe R, Rascovsky K, Patterson K, Miller BL, Knopman DS, Hodges JR, Mesulam MM, Grossman M. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 2011 Mar 15;76(11):1006-14. Epub 2011 Feb 16.

l. Rabinovici GD, Miller BL. Frontotemporal lobar degeneration: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. *CNS Drugs*. 2010 May;24(5):375-98.

m. EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis.; Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, Van Damme P, Hardiman O, Kollewe K, Morrison KE, Petri S, Pradat PF, Silani V, Tomik B, Wasner M, Weber M. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2012 Mar;19(3):360-75

n. Owen RT. Glutamatergic approaches in major depressive disorder: focus on ketamine, memantine and riluzole. *Drugs Today (Barc)*. 2012 Jul;48(7):469-78

o. Miller RG, Mitchell JD, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;3

p. Hamilton RL, Bowser R. Alzheimer disease pathology in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neuropathol*. 2004 Jun;107(6):515-22. Epub 2004 Mar 16.

q. Friedlander RM. Apoptosis and caspases in neurodegenerative diseases. *N Engl J Med*. 2003 Apr 3;348(14):1365-75.

r. Shibuya K, Misawa S, Arai K, Nakata M, Kanai K, Yoshiyama Y, Ito K, Iose S, Noto Y, Nasu S, Sekiguchi Y, Fujimaki Y, Ohmori S, Kitamura H, Sato Y, Kuwabara S. Markedly reduced axonal potassium channel expression in human sporadic amyotrophic lateral sclerosis: an immunohistochemical study. *Exp Neurol*. 2011 Dec;232(2):149-53

s. Bigio EH. C9ORF72, the new gene on the block, causes C9FTD/ALS: new insights provided by neuropathology. *Acta Neuropathol*. 2011 Dec;122(6):653-5

t. Mackenzie IR, Neumann M. FET proteins in frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Res*. 2012 Jun 26;1462:40-3. doi: 10.1016/j.brainres.2011.12.010. Epub 2011 Dec 13.

u. Boeve BF, Boylan KB, Graff-Radford NR, DeJesus-Hernandez M, Knopman DS, Pedraza O, Vemuri P, Jones D, Lowe V, Murray ME, Dickson DW, Josephs KA, Rush BK, Machulda MM, Fields JA, Ferman TJ, Baker M, Rutherford NJ, Adamson J, Wszolek ZK, Adeli A, Savica R, Boot B, Kuntz KM, Gavrilova R, Reeves A, Whitwell J, Kantarci K, Jack CR Jr, Parisi JE, Lucas JA, Petersen RC, Rademakers R. Characterization of frontotemporal dementia and/or amyotrophic lateral sclerosis associated with the GGGGCC repeat expansion in C9ORF72. *Brain*. 2012 Mar;135(Pt 3):765-83.

v. Mackenzie IR, Rademakers R, Neumann M. TDP-43 and FUS in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Lancet Neurol*. 2010 Oct;9(10):995-1007.

- x. Tedeschi G, Trojsi F, Tessitore A, Corbo D, Sagnelli A, Paccone A, D'Ambrosio A, Piccirillo G, Cirillo M, Cirillo S, Monsurrò MR, Esposito F. Interaction between aging and neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiol Aging*. 2012 May;33(5):886-98. Epub 2010 Aug 23.
- y. Gros-Louis F, Gaspar C, Rouleau GA. Genetics of familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Biochim Biophys Acta*. 2006 Nov-Dec;1762(11-12):956-72.
- z. Kövari E, Gold G, Giannakopoulos P, Bouras C. Cortical ubiquitin-positive inclusions in frontotemporal dementia without motor neuron disease: a quantitative immunocytochemical study. *Acta Neuropathol*. 2004 Sep;108(3):207-12.
- aa. Ringholz GM, Greene SR. The relationship between amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2006 Sep;6(5):387-92.
- ab. Belsh JM, Schiffman PL. Misdiagnosis in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Intern Med* 1990;150:2301–5.
- ac. Iwasaki Y, Ikeda K, Ichikawa Y, Igarashi O, Kinoshita M. The diagnostic interval in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002 May;104(2):87-9.
- ad. Cellura E, Spataro R, Taiello AC, La Bella V. Factors affecting the diagnostic delay in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 Jul;114(6):550-4. doi: 10.1016/j.clineuro.2011.11.026. Epub 2011 Dec 14.
- ae. Averill AJ, Kasarskis EJ, Segerstrom SC. Psychological health in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2007 Aug;8(4):243-54.
- af. Kilani M, Micallef J, Soubrouillard C, Rey-Lardiller D, Demattei C, Dib M, Philippot P, Ceccaldi M, Pouget J, Blin O. A longitudinal study of the evolution of cognitive function and affective state in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2004 Mar;5(1):46-54.
- ag. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, Ancoli-Israel S, Stone KL. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*. 2011 Aug 10;306(6):613-9.
- ah. Gaig C, Iranzo A. Sleep-disordered breathing in neurodegenerative diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2012 Apr;12(2):205-17.

ai. Herron LR, Miles GB. Gender-specific perturbations in modulatory inputs to motoneurons in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroscience*. 2012 Dec 13;226:313-23.

aj. Chiò A, Logroscino G, Hardiman O, Swingler R, Mitchell D, Beghi E, Traynor BG; Eurals Consortium. Prognostic factors in ALS: A critical review. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009 Oct-Dec;10(5-6):310-23.

ak. Gouveia LO, de Carvalho M. Young-onset sporadic amyotrophic lateral sclerosis: a distinct nosological entity? *Amyotroph Lateral Scler*. 2007 Dec;8(6):323-7. Epub 2007 Aug 7.

al. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, van Swieten JC, Seelaar H, Dopper EG, Onyike CU, Hillis AE, Josephs KA, Boeve BF, Kertesz A, Seeley WW, Rankin KP, Johnson JK, Gorno-Tempini ML, Rosen H, Prioleau-Latham CE, Lee A, Kipps CM, Lillo P, Piguet O, Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD, Fox NC, Galasko D, Salmon DP, Black SE, Mesulam M, Weintraub S, Dickerson BC, Diehl-Schmid J, Pasquier F, Deramecourt V, Lebert F, Pijnenburg Y, Chow TW, Manes F, Grafman J, Cappa SF, Freedman M, Grossman M, Miller BL. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011 Sep;134(Pt 9):2456-77

am. Granados A, Torres G, Pardo R. Esclerosis lateral amiotrófica. Una revisión crítica sobre su tratamiento con riluzole. *Acta Neurol Colomb Vol. 23 No. 3 Suplemento (1:1) 2007*

Anexos:

Criterios Awaji-Shima

• Presencia de:
1. Evidencia de degeneración de MNI por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico
2. Evidencia de degeneración de MNS por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico y
3. Progresión de signos o síntomas a otras regiones
• Ausencia de:
1. Evidencia electrofisiológica o patológica de otros procesos
2. Evidencia en neuroimágenes de otros procesos

Categorías diagnósticas ELA
Clínicamente definida
1. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI en Bulbar + 2 regiones o
2. MNI y MNS en 3 regiones espinales
Clínicamente probable
1. Evidencia clínica o electrofisiológica de MNI y MNS en 2 regiones con algunos signos MNS rostrales a los signos de MNI
Clínicamente posible
1. Evidencia clínica o electrofisiológica MNS y MNI solo en 1 región o
2. Solo MNS en 2 o más regiones o
3. MNI rostrales a signos MNS

Subtipos clínicos	
Clásica (Charcot)	Inicia por debilidad en miembro superior o miembro inferior
Síndrome de brazos colgantes (Vulpian-Bernhardt)	Debilidad simétrica y atrofia proximal en miembros superiores durante al menos 12 meses antes de que se presenten anomalías en miembros inferiores o en región bulbar
Pseudopolineurítica (Marie-Patrikios)	Debilidad distal de miembros inferiores durante 12 meses antes de que aparezcan anomalías en miembros superiores o en región bulbar
Inicio bulbar	Disartria, rara vez acompañada en el inicio por la disfagia

Demencia DSM IV
• Compromiso de memoria
• Al menos uno de los siguientes
a. Afasia
b. Apraxia
c. Agnosia
d. Alteración en funciones ejecutivas
• Compromiso interfiere con actividades habituales
• No aparece exclusivamente durante un delirium

Deterioro cognoscitivo leve
• Quejas subjetivas de memoria
• Compromiso objetivo de memoria
• Función cognoscitiva general
• Actividades de la vida diaria normales
• No-Demencia

Demencia debida a EA posible: criterios clínicos centrales

Cumple los criterios de demencia descritos previamente y además:

- A. Inicio insidioso. Los síntomas tienen un inicio gradual de meses a años, no súbitamente de horas a días
- B. Historia bien definida de empeoramiento de cognición por reporte u observación.
- C. Los déficit cognoscitivos iniciales y más prominentes son evidentes en historia y exanimación en una de las siguientes categorías
 - a) Presentación amnésica: Presentación sindrómica más común. Los déficits deben incluir alteración en aprendizaje y recobro de información recientemente aprendida. También debe haber evidencia de disfunción cognoscitiva en al menos algún otro dominio cognoscitivo, como es definido en el texto.
 - b) Presentaciones no amnésicas:
 - Presentación de lenguaje: El déficit más prominente es encontrar palabras, pero deben estar presentes déficits en otros dominios.
 - Presentación visoespacial: Los déficits más prominentes están en cognición espacial incluyendo agnosia de objetos, alteración en reconocimiento de caras, simultagnosia, y alexia. Deben estar presentes déficits en otros dominios.
 - Disfunción ejecutiva: Los déficits más prominentes son alteración en razonamiento, juicio y solución de problemas. Deben estar presentes déficits en otros dominios.

Criterios para diagnosticar DFT variante comportamental (DFT_{vc})

I. Enfermedades neurodegenerativas

El siguiente síntoma debe estar presente para cumplir con los criterios de DFT_{vc}

- A. Muestra un deterioro progresivo de la conducta y / o cognición mediante la observación o la historia (según lo dispuesto por un informante experto).

II. DFT_{vc} Posible

Tres de los siguientes síntomas conductuales / cognitivos (A-F) debe estar presente para cumplir con los criterios. La determinación requiere que los síntomas de ser persistentes o recurrentes, en lugar de eventos únicos o raros.

- A. Desinhibición conductual (uno de los siguientes síntomas (A.1-A.3) debe estar presente):
 - A.1. Comportamiento socialmente inadecuado
 - A.2. La pérdida de las costumbres o el decoro
 - A.3. Las acciones impulsivas, descuido
- B. Uno de los siguientes síntomas (B.1-B.2) debe estar presente:
 - B.1. Apatía
 - B.2. Inercia
- C. La pérdida temprana de C. simpatía o empatía (uno de los siguientes síntomas (C.1-C.2) debe estar presente):
 - C.1. Disminución de la respuesta a las necesidades de otras personas y sentimientos
 - C.2. La disminución de interés social, la interrelación, o calidez personal
- D. Perseverante, estereotipado o compulsivo / comportamiento ritualista (uno de los siguientes síntomas (D.1 a D.3) debe estar presente):
 - D.1. Movimientos simples repetitivos
 - D.2. Comportamientos complejos, compulsivos o rituales
 - D.3. Estereotipia de expresión
- E. Hiperoralidad E. y cambios de dieta [uno de los siguientes síntomas (E.1-E.3) debe estar presente]:
 - E.1. Alteración de las preferencias de los alimentos
 - E.2. Los atracones de comida, aumento del consumo de alcohol o cigarrillos
 - E.3. La exploración bucal o el consumo de objetos no comestibles
- F. Perfil neuropsicológico: Déficit ejecutivo con relativa conservación de la memoria y las funciones viso-espaciales [todos de los siguientes los síntomas (F.1-F.3) debe estar presentes]:
 - F.1. Déficits en las tareas ejecutivas
 - F.2. Relativa conservación de la memoria episódica
 - F.3. Preservación relativa de las habilidades viso-espaciales

- III. Probable DFT_{vc}
Todos los siguientes síntomas (a-c) deben estar presentes para cumplir con los criterios.
- A. Cumple con los criterios para la posible DFT_{vc}
 - B. Declive funcional significativo (en el informe de médico o como lo demuestra la escala Clinical Dementia Rating o actividades funcionales Puntuación de los cuestionarios)
 - C. Los resultados de imagen compatibles con DFT_{vc} [uno de los siguientes (C.1-C.2) debe estar presente]:
 - C.1. Atrofia temporal frontal y / o anterior en la resonancia magnética o tomografía computarizada
 - C.2. Hipoperfusión temporal, frontal y / o anterior o hipometabolismo en la PET o SPECT
- IV. Variante del comportamiento DTF, con clara patología
DLFT Criterio A y, o bien el criterio B o C deben estar presentes para cumplir con los criterios.
- A. Cumple con los criterios para la posible o probable DFT_{vc}
 - B. Evidencia histopatológico de DLFT en la biopsia o post-mortem
 - C. La presencia de una mutación patogénica conocida
- V. Criterios excluyentes de DFT_{vc}
Criterios A y B debe ser negativos para el diagnóstico de DFT_{vc}. Criterio C puede ser positivo para DFT_{vc} posible, pero debe ser negativo para DFT_{vc} probable.
- A. Patrón de los déficit se explica mejor por la otra no degenerativa del sistema nervioso o trastornos médicos
 - B. Las alteraciones conductuales se explican mejor por un diagnóstico psiquiátrico
 - C. Los biomarcadores de un proceso neurodegenerativo sugieren fuertemente enfermedad de Alzheimer o de otro tipo de neurodegeneración

Criterios para diagnosticar APP:

- ▶ **Inclusión:**
Debe cumplir los siguientes
 1. La característica clínica más importante es la dificultad en el lenguaje
 2. Estos déficits son la principal causa de deterioro de actividades de la vida cotidianas
 3. La afasia debe ser el déficit más prominente en al inicio de los síntomas y para las fases iniciales de la enfermedad

- ▶ **Exclusión:**
Los criterios de 1-4 deben ser negativos para un diagnóstico de APP
 1. El patrón de los déficit se explica mejor por otra enfermedad del sistema nervioso no neurodegenerativa o por otro trastorno médicos
 2. Las alteraciones cognitivas se explican mejor por un diagnóstico psiquiátrico
 3. Marcadas alteraciones iniciales en memoria episódica, la memoria visual, y funciones viso-perceptivas
 4. Alteración marcada del comportamiento desde el inicio

- I. Diagnóstico clínico de la variante APP no fluente/agramatical.
Al menos una de las siguientes características principales:
 1. Agramatismo en la producción del lenguaje
 2. Discurso con esfuerzo, habla entrecortada, discurso inconsistente, errores fonológicas y distorsiones (apraxia del habla)Al menos 2 de 3 de las características siguientes debe estar presentes:
 1. Deterioro de la comprensión de frases sintacticamente complejas
 2. Preservación de la comprensión de una sola palabra
 3. Reconocimiento de objetos preservado

- II. APP Soportada en imágenes
Ambos de los siguientes criterios deben estar presentes:
 1. El diagnóstico clínico APP no fluente /agramatical
 2. Las imágenes deben mostrar una o más de los siguientes:
 1. Atrofia predominante fronto-insular posterior izquierda en MRI
 2. Predominancia de hipoperfusión fronto-insular posterior izquierda o hipometabolismo en el SPECT o PET

- III. Variante APP no fluente/agramática con patología definitiva
Debe estar presente el criterio clínico (1 abajo) y el criterio 2 o 3
 1. Diagnóstico clínico de APP no fluente/agramatical
 2. Evidencia histopatológica de una patología neurodegenerativa (por ejemplo, FTLD-tau, DLFT- TDP, AD, otros)
 3. La presencia de una mutación patogénica conocida

DFT variante demencia semántica:

- I. Diagnóstico clínico de la variante semántica
 - A. Ambos de los siguientes criterios principales deben estar presentes
 - ▶ Alteración en la nominación confrontativa
 - ▶ Alteración en la comprensión de palabra única
 - B. Al menos 3 de las siguientes características diagnósticas deben estar presentes:
 - ▶ Alteración en reconocimiento de objetos en particular aquellos de poca frecuencia y familiaridad.
 - ▶ Dislexia de superficie o disgrafía
 - ▶ Repetición preservada
 - ▶ Producción verbal preservada (discurso motor y gramática)

- II. Variante semántica apoyada por imágenes
Deben estar presentes ambos criterios siguientes:
 1. Diagnóstico clínico de variante semántica
 2. Las imágenes deben mostrar uno o más de los siguientes:
 - ▶ Atrofia de predominio en lóbulo temporal anterior
 - ▶ Hipoperfusión o hipometabolismo predominante en temporal anterior por SPECT o PET

- III. Variante semántica con patología definitiva
Criterio clínico (1 abajo) y criterio 2 o 3 presente
 1. Diagnóstico clínico de variante semántica
 2. Evidencia histopatológica de una patología neurodegenerativa (por ejemplo, FTLT-tau, DLFT-TDP, AD, otros)
 3. La presencia de una mutación patogénica conocida

DFT variante Logopénica criterios clínicos:

I. Diagnóstico clínico de variante logopénica

Ambas de las siguientes características principales deben estar presentes

1. Alteración en el recobro de palabra única en discurso espontáneo y nominación
2. Alteración en la repetición de frases y oraciones

Al menos 3 de las siguientes características deben estar presentes

1. Errores del discurso (fonológicos) en habla espontánea y nominación
2. Preservación de comprensión de palabra única y reconocimiento de objetos
3. Discurso motor preservado
4. Ausencia de agramatismo franco

II. DFT logopénica soportada con imágenes

Ambos criterios deben estar presentes:

1. Diagnóstico clínico de variante logopénica
2. Las imágenes deben mostrar al menos uno de los siguientes:
 - ▶ Atrofia de predominio en perisilviana posterior izquierda o parietal
 - ▶ Hipoperfusión o hipometabolismo predominante en perisilviana posterior izquierda o parietal por SPECT o PET

III. Variante logopénica con patología definitiva

Criterio clínico (1 abajo) y criterio 2 o 3 presente

1. Diagnóstico clínico de variante semántica
2. Evidencia histopatológica de una patología neurodegenerativa (por ejemplo, FTLD-tau, DLFT- TDP, AD, otros)
3. La presencia de una mutación patogénica conocida

Escala de Hachinski	Puntaje
Inicio súbito	2
Deterioro escalonado	1
Curso fluctuante	2
Confusión nocturna	1
Personalidad conservada	1
Depresión	1
Quejas somáticas	1
Incontinencia emocional	1
Historia de HTA	1
Historia de ACV	2
Arterioesclerosis asociada	1
Síntomas neurológicos focales	2
Signos neurológicos focales	2

Una puntuación < 4 sugiere un trastorno degenerativo
Entre 4 y 7 puntos: casos dudosos y demencias mixtas
Una puntuación > 7 sugiere una demencia vascular

Depresión
Cinco o más de los siguientes:
• Afecto triste la mayor parte del día
• Marcada disminución de interés por las cosas
• Pérdida de peso > 5% no explicada
• Insomnio o hipersomnia
• Agitación o retardo psicomotor
• Fatiga o pérdida de energía
• Ideas de minusvalía o culpa
• Ideas de muerte

Escala funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R)	
1. Lenguaje	4. Procesos del habla normales
	3. Trastornos del habla detectables
	2. Habla inteligible con repeticiones
	1. Habla complementada con comunicación no verbal
	0. Pérdida del habla útil
2. Salivación	4. Normal
	3. Aunque leve, definitivo exceso de saliva en la boca, puede haber sialorrea nocturna mínima
	2. Exceso de saliva moderado, puede haber sialorrea mínima
	1. Exceso marcado de saliva con algo de sialorrea
	0. Sialorrea marcada, requiere pañuelo constantemente
3. Deglución	4. Hábitos alimenticios normales
	3. Problemas alimenticios tempranos, ahogamientos ocasionales
	2. Requiere cambios en la consistencia de la dieta
	1. Necesita alimentación a través de tubos suplementarios
	0. NPO (Nil Per Os) Alimentación exclusivamente enteral o parenteral
4. Escritura	4. Normal
	3. Un poco lenta y torpe, todas las palabras son legibles
	2. No todas las palabras son legibles
	1. Capaz de sostener una pluma, pero no de escribir
	0. Incapaz de sostener una pluma
5a. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes sin gastrostomía)	4. Normal
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda
	2. Puede cortar la mayoría de las comidas, lento y torpe, requiere algo de ayuda
	1. La comida requiere ser cortada por alguien más, aún puede alimentarse lentamente
	0. Necesita ser alimentado
5b. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes con gastrostomía)	4. Normal
	3. Torpe, puede manejar todos los utensilios
	2. Requiere algo de ayuda con cierres y broches
	1. Aporta poca ayuda para el cuidador
	0. Incapaz de realizar ningún aspecto de la tarea
6. Vestido e higiene	4. Normal

	3. Capaz de autocuidado con eficiencia disminuida
	2. Requiere ayuda intermitente o métodos sustitutos
	1. Requiere ayuda de cuidador para autocuidado
	0. Dependencia total
7. Voltearse en la cama y ajustar las cobijas	4. Normal
	3. Algo lento y torpe, no necesita ayuda
	2. Puede voltearse solo o ajustar las sábanas con dificultad
	1. Puede comenzar a voltearse sin terminar, no puede ajustar sábanas
	0. Dependencia total
8. Caminar	4. Normal
	3. Dificultad temprana para la deambulaci3n
	2. Puede caminar con ayuda
	1. S3lo movimiento funcional no ambulatorio
	0. No hay movimiento voluntario de piernas
9. Subir escaleras	4. Normal
	3. Lento
	2. Moderadamente inestable o fatiga
	1. Requiere ayuda
	0. No puede
10. Disnea	4. Ninguna
	3. Ocurre cuando camina
	2. Ocurre con uno o m3s: comer, bañarse y vestirse
	1. Ocurre en descanso ya sea sentado o acostado
	0. Dificultad significativa, se considera soporte mec3nico
11. Ortopnea	4. Ninguna
	3. Un poco de dificultad al dormir, disnea diurna, no siempre requiere de dos almohadas
	2. Requiere de almohadas extra para dormir (>2)
	1. S3lo puede dormir sentado
	0. Incapaz de dormir
12. Insuficiencia respiratoria	4. Ninguna
	3. Uso intermitente de BiPAP
	2. Uso continuo de BiPAP por las noches
	1. Uso continuo de BiPAP d3a y noche
	0. Ventilaci3n mec3nica invasiva por medio de intubaci3n/traqueostom3a
Total	

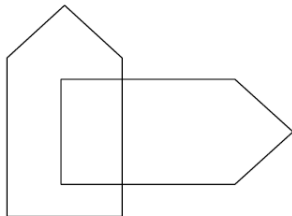
Nombre: _____ Edad: _____
 Fecha de Evaluación: _____ Cédula: _____

MMSE					
DOMINIO					TOTALES
ORIENTACIÓN/10					
Año	Mes	Fecha	Día	Hora	
País	Ciudad	Departamento	Lugar	Piso	
FIJACION/3					
CASA		MESA		ARBOL	
ATENCIÓN Y CÁLCULO/5					
93	86	79	72	65	
EVOCACIÓN/3					
CASA		MESA		ARBOL	
DENOMINACIÓN/2					
Esfero		Anteojos			
REPETICIÓN/1					
En un trigal habían cinco perros					
SEGUIMIENTO DE ORDENES/3					
Tome la hoja con la mano izquierda					
Dóblela por la mitad					
Colóquela encima de la silla					
LECTURA/1					
ESCRITURA/1					
COPIA DE DISEÑO/1					
TOTAL/30					

CIERRE LOS OJOS

ESCRIBA UNA FRASE

COPIE EL DISEÑO



Escala de Lawton y Brody

Aspecto a evaluar	Puntuación
Capacidad para usar el teléfono: - Utiliza el teléfono por iniciativa propia - Es capaz de marcar bien algunos números familiares - Es capaz de contestar al teléfono, pero no de marcar - No es capaz de usar el teléfono	asignar: 1 1 1 0
Hacer compras: - Realiza todas las compras necesarias independientemente - Realiza independientemente pequeñas compras - Necesita ir acompañado para hacer cualquier compra - Totalmente incapaz de comprar	asignar: 1 0 0 0
Preparación de la comida: - Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente - Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes - Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada - Necesita que le preparen y sirvan las comidas	asignar: 1 0 0 0
Cuidado de la casa: - Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional (para trabajos pesados) - Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas - Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza - Necesita ayuda en todas las labores de la casa - No participa en ninguna labor de la casa	asignar: 1 1 1 1 0
Lavado de la ropa: - Lava por sí solo toda su ropa - Lava por sí solo pequeñas prendas - Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro	asignar: 1 1 0
Uso de medios de transporte: - Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche - Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte - Viaja en transporte público cuando va acompañado por	asignar: 1 1 1 0

otra persona - Sólo utiliza el taxi o el automóvil con ayuda de otros - No viaja	0
Responsabilidad respecto a su medicación: - Es capaz de tomar su medicación a la hora y con la dosis correcta - Toma su medicación si la dosis le es preparada previamente - No es capaz de administrarse su medicación	asignar: 1 0 0
Manejo de sus asuntos económicos: - Se encarga de sus asuntos económicos por sí solo - Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras, bancos... - Incapaz de manejar dinero	asignar: 1 1 0
Total:	

0= Máxima dependencia

8= Independencia total

ESCALA ABREVIADA DE DEPRESION GERIATRICA DE YESAVAGE

PREGUNTA A REALIZAR	SI	NO
¿Está básicamente satisfecho con su vida?		*
¿Ha renunciado a muchas de sus actividades y pasatiempos?	*	
¿Siente que su vida está vacía?	*	
¿Se encuentra a menudo aburrido?	*	
¿Se encuentra alegre y optimista, con buen ánimo casi todo el tiempo?		*
¿Teme que le vaya a pasar algo malo?	*	
¿Se siente feliz, contento la mayor parte del tiempo?		*
¿Se siente a menudo desamparado, desvalido, indeciso?	*	
¿Le da la impresión de que tiene más fallos de memoria que los demás?	*	
¿Cree que es agradable estar vivo?		*
¿Se le hace duro empezar nuevos proyectos?	*	
¿Prefiere quedarse en casa que acaso salir y hacer cosas nuevas?	*	
¿Se siente lleno de energía?		*
¿Siente que su situación es angustiosa, desesperada?	*	
¿Cree que la mayoría de la gente vive económicamente mejor que usted?	*	

0-5 Normal

6-9 Depresión leve

>10 Depresión establecida