

Correlación electroclínica y diagnóstico diferencial neurofisiológico de la esclerosis lateral amiotrófica

Clinical and neurophysiologic diagnostic correlation in amyotrophic lateral sclerosis

Sergio F. Ramírez

RESUMEN

La esclerosis lateral amiotrófica se manifiesta por debilidad muscular, fasciculaciones y signos de motoneurona superior e inferior: paresia, disfonía, disfagia e insuficiencia respiratoria, sin compromiso sensitivo ni de esfínteres.

El diagnóstico neurofisiológico requiere como mínimo: neuroconducciones sensitivas y motoras en los nervios mediano, cubital, radial y sural (incluir peroneos y tibial posterior en las motoras). Estímulos distales y proximales para potenciales de acción motora (PAM) y electromiografía. La electromiografía demuestra aumento de la actividad de inserción, ondas positivas y fasciculaciones. El PAM tiene amplitud normal con mayor duración. Las ondas F y los reflejos H disminuyen su amplitud. Los hallazgos neurofisiológicos cambian con el curso de la enfermedad y por ellos es necesario mantener presentes otras posibilidades diagnósticas.

La historia clínica precisa, el examen neurológico exhaustivo y el uso razonable de estudios neurofisiológicos soportan el diagnóstico certero.

PALABRAS CLAVE: potencial de acción motora, electromiografía, reflejo H.

(Ramírez Sergio. Correlación electroclínica y diagnóstico diferencial neurofisiológico de la esclerosis lateral amiotrófica. *Acta Neurol Colomb* 2007;23:S16-S27).

SUMMARY

The amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is declared for muscular weakness, fasciculation and upper and lower motor neuron signs as: paresis, dysphagia, and dysarthria and breath shortness or paralysis of respiratory function, without sensitive compromise or sphincters alteration.

The neurophysiologic diagnosis requires as a minimum: sensitive and motor neuron-conductions in the median, cubital, radial and sural nerves (peroneal and posterior tibial nerves must be included in motor studies). Proximal and distal stimuli are necessary for motor action potential (PAM), also an electromyography. The electromyography shows increase of insertion activity, positive waves and fasciculation. The PAM has normal amplitude with greater duration. F wave and H reflex diminish its amplitude. The neurophysiologic finds change with the disease course and by them is necessary to maintain presents other diagnostic possibilities.

The medical history must be extent, exhaustive the neurological examination and reasonable the use of neurophysiologic studies, to support a clear diagnosis

KEY WORDS: action potentials, electromyography, H-reflex.

(Ramírez Sergio. Clinical and neurophysiologic diagnostic correlation in amyotrophic lateral sclerosis *Acta Neurol Colomb* 2007;23:S16-S27).

Recibido: 03/07/07. Revisado:12/07/07. Aceptado: 18/07/07.

Sergio Francisco Ramírez García. Neurólogo - Neurofisiólogo. Jefe del Servicio de Neurología. Departamento Médico Hospital Universitario Clínica San Rafael. Profesor Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Profesor Agregado Escuela de Medicina Juan N Corpas.

Correspondencia: sergiofra21@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) se caracteriza por lesión de las células del asta anterior del cordón espinal y la motoneurona superior, es decir una neuronopatía (1). Otras enfermedades diferentes a la ELA y sus variantes de tipo heredodegenerativo comprometen la motoneurona, como la atrofia monomiélica (AMM), la neuropatía bulboespinal autosómica recesiva ligada al X (Enfermedad de Kennedy), la atrofia muscular espinal progresiva (AMEP), la atrofia muscular espinal hereditaria (AMEH) y la parálisis bulbar progresiva (PBA). Otras causas de neuronopatía son entidades infecciosas como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la poliomielitis y el síndrome postpolio, o autoinmunes, entre ellas el lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome de Sjögren, o metabólicas como la deficiencia de hexoaminidasa, endocrinológicas o tóxicas en especial la intoxicación plúmbica y la radioterapia (2) (Tabla 1).

La ELA se manifiesta clínicamente con debilidad, calambres, fasciculaciones, signos de motoneurona superior, inferior o ambos, síntomas cognoscitivos, sin compromiso esfinteriano, sensitivo (Tabla 2). Estos síntomas y signos se pueden correlacionar con los cambios electrofisiológicos y los hallazgos en patología, durante el curso de la enfermedad (2).

TABLA 1. ENFERMEDADES QUE COMPROMETEN LA MOTONEURONA

Enfermedades motoneuronales
Esclerosis Lateral Amiotrófica
Amiotrofia Monomiélica
Atrofia Muscular Progresiva
Parálisis Bulbar Progresiva
Neuronopatía bulboespinal ligada a X o enfermedad de Kennedy
Poliomielitis y síndrome postpolio
Atrofia Muscular espinal
Atrofia Muscular Espinal Hereditaria
Tipo I: Enfermedad de Werdnig Hoffman
Tipo II: Forma Intermedia
Tipo III: Enfermedad de Kugelberg Welander
Tipo IV: Forma tardía de presentación
Otras
Metales pesados
Deficiencia de Hexosaminidasa
Mononeuropatía
Neuronopatía postirradiación

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS LESIONES DE MOTONEURONA INFERIOR Y SUPERIOR.

Signos de motoneurona inferior	Signos de motoneurona superior
Debilidad	Debilidad
Atrofia muscular	Espasticidad
Hipotonía	Hipertonía
Hiporreflexia o arreflexia	Hiperreflexia
Fasciculaciones	Respuesta plantar extensora
Calambres	

Los estudios electrofisiológico como la neurografía (NG), la electromiografía (EMG), las latencias tardías (reflejo H y onda F), el estímulo repetitivo (ER), la EMG de fibra única (EMG-FU) son de gran importancia para el diagnóstico de este tipo de enfermedades, confirmando que la debilidad es de carácter neurogénico, lo que permite el diagnóstico diferencial entre miopatía, distrofia muscular, lesiones del nervio periférico y de la unión neuromuscular. Demuestran que la lesión se encuentra en el asta anterior del cordón espinal, determinando la extensión de la enfermedad de un grupo de motoneuronas de un segmento específico, identificando que la patología está limitada al sistema motor sin compromiso sensitivo o autónomo, además determina el pronóstico de la enfermedad (3).

CARACTERÍSTICAS ELECTRODIAGNÓSTICAS COMUNES DE LA ELA Y OTRAS ENFERMEDADES DE MOTONEURONA

Los hallazgos electrofisiológicos de las enfermedades de motoneurona son variados y comparten en la mayoría de los casos la presencia en la EMG de denervación, reinervación, defectos de la transmisión neuromuscular sin compromiso del nervio periférico. Los potenciales somatosensoriales son normales y los potenciales motores por estimulación magnética revelan ausencia o retardos significativos del potencial motor (4,5) (Tabla 3).

Las neuroconducciones motoras en fases iniciales de la enfermedad son normales, la pérdida axonal es mínima y se compensa por colaterales. A medida que avanza el proceso

TABLA 3. HALLAZGOS COMUNES EN LA ELECTROMIOGRAFÍA, NEUROCONDUCCIONES EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MOTONEURONA.

Tipo de estudio	Procedimiento	Hallazgos
Electromiografía		
	Actividad de inserción Silencio eléctrico	Aumentada Ausente Ondas positivas Fibrilaciones Fasciculaciones
	Potenciales motores Frecuencia de descarga Duración Amplitud	Disminuidos Normal o aumentada Aumentada Aumentada Potenciales gigantes Disminuido
	Reclutamiento Esfuerzo máximo voluntario de unidades motoras	
Neuroconducciones	Potencial Motor Latencia y velocidad del potencial motor y sensitivo	Normal o disminuido Normales
Onda F	Amplitud Latencia	Normal o aumentada Normal o levemente prolongada
Reflejo H	Amplitud Latencia	Normal o aumentada Normal o levemente prolongada
Reflejo Axonal (Onda a)		Presente

degenerativo del axón que clínicamente se manifiesta con debilidad y atrofia muscular, la cual se correlaciona con la disminución de las amplitudes de los potenciales motores.

Las latencias de los potenciales motores se mantienen normales, hasta las fases finales de la enfermedad donde pueden estar levemente prolongadas y con disminución muy significativa de su amplitud (6). La latencia y su amplitud de los potenciales sensitivos son normales. Cuando hay disminución de las amplitudes sensitivas se debe descartar la presencia de neuropatía bulboespinal autosómica recesiva ligada al X o enfermedad de Kennedy o polirradiculoneuropatía (7,8).

La electromiografía de aguja demuestra típicamente un patrón neuropático con denervación y reinervación. En reposo la actividad de inserción esta aumentada con actividad espontánea caracterizada por fibrilaciones, ondas positivas y fibrilaciones por hiperexcitabilidad de la unidad motora de las células del asta

anterior del cordón espinal. Las fasciculaciones, a excepción de los pacientes con ELA, no son esenciales en el diagnóstico de las enfermedades de motoneurona (7). Otras formas de actividad espontánea como los complejos de descargas repetitivas y descargas miotónicas que pueden observarse en pacientes con AME, son inespecíficas, puesto que se encuentran en otras lesiones como miopatías (8), distrofias (9) y radiculopatías (4).

La morfología del potencial es normal inicialmente, pero la característica diferencial a medida que hay reinervación es un aumento e la amplitud con la presencia de potenciales gigantes, seguida de potenciales de gran amplitud, polifásicos con duración prolongada y reclutamientos disminuidos (7, 10).

Los hallazgos expuestos son asimétricos, no corresponder a una única raíz nerviosa o territorio nervioso, pero en estadios tempranos de la enfermedad puede confundirse la interpretación del estudio con mononeuropatía (11) o

radiculopatía (4), por lo tanto es muy importante basarse no solo en estos hallazgos, sino en la clínica de cada enfermo (4, 5).

La electromiografía de fibra única demuestra variabilidad de jitter en los pacientes con ELA (12).

TÉCNICAS Y PROTOCOLO DE ELECTRODIAGNÓSTICO LA ELA

En todos los pacientes con sospecha clínica de enfermedad de motoneurona se deben realizar como mínimo neuroconducciones sensitivas de los nervios mediano, cubital, radial y sural; neuroconducciones motoras de los nervios mediano, cubital, radial, peroneos y tibial posterior (4). Los estímulos distal y proximal convencionales de un segmento nervioso para los potenciales de acción motora (PAM) deben realizarse a través de todo el nervio incluyendo la axila y el punto de Erb en los miembros

superiores, con el fin de descartar bloqueos proximales sugestivos de mononeuropatía motora multifocal con bloqueo de conducción proximal (MMMBC) (9).

La electromiografía debe realizarse en los músculos o miotomas correspondientes a los segmentos craneal, cervicobraquial, torácico y lumbosacro (Tabla 4) (4).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ELECTROFISIOLÓGICAS ESPECÍFICAS DE LA ELA (Tabla 5)

La ELA es un desorden neurodegenerativo hereditario o esporádico (13) progresivo primario de la motoneurona superior, inferior, tallo cerebral y el cordón espinal. Se presenta entre la quinta y séptima década de vida. Las manifestaciones clínicas dependen del segmento axial del neuroeje comprometido, generalmente hay debilidad asimétrica, atrofia, disfagia, disfonía, cambios

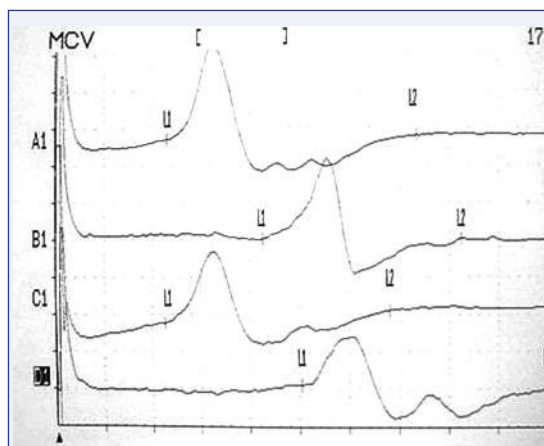
TABLA 4. SEGMENTOS CORPORALES A EXPLORAR DE RUTINA CON ELECTROMIOGRAFÍA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD DE MOTONEURONA.

Segmento	Nervio	Músculo	Miotoma
Craneal	Trigémino	Masetero	V par craneal
	Facial	<i>Orbicularis Oris</i>	VII par craneal
	Hipogloso	Mentales Lengua	VII par craneal XII par craneal
Cervicobraquial	Mediano	<i>Abductor pollicis brevis</i>	T1
	Cubital	<i>Flexor pollicis longus</i>	C8,T1
		Pronador Teres	C5,C6
		Primer interoseo dorsal	C8,T1
	Radial	<i>Extensor indicis proprius</i>	C7,C8
	Musculocutaneo	Triceps	C6,C7
		Bíceps	C5,C6
		Deltoides	C5,C6
Torácico	Axilar	Paraespinales	C5 a C8
	Raíz Anterior		
Torácico	Raíz Anterior	Paraespinales	T4 a T11
Lumbosacro	Tibial	<i>Flexor digitorum longus</i>	L5,S1
	Peronero	<i>Abductor hallucis</i>	S1,S2
		<i>Gastrocnemius medial</i>	S1,S2
		<i>Tibialis anterior</i>	L4,L5
		<i>Extensor digitorum brevis</i>	L5-S1
	Femoral	Vasto laterales	L2,L3,L4
	Glúteo superior e inferior	<i>Gluteus medius</i>	L5,S1
		<i>Gluteus maximus</i>	L5,S1
	Raíz Anterior	Paraespinales	L2,S1

mentales y falla respiratoria, en ausencia de compromiso esfinteriano y de la sensibilidad (10). En la ELA se combinan los hallazgos clínicos y electrofisiológicos comunes de las enfermedades de motoneurona (4,5). La presencia de uno u otro hallazgo depende del estadio de la enfermedad, temprano, medio o avanzado. En los estadios tempranos las neuroconducciones motoras usualmente son normales o tienen leve disminución en las amplitudes de algunos segmentos nerviosos, las sensoriales son normales y el reflejo H demuestra amplitudes significativamente aumentadas cuando hay compromiso de la motoneurona superior.

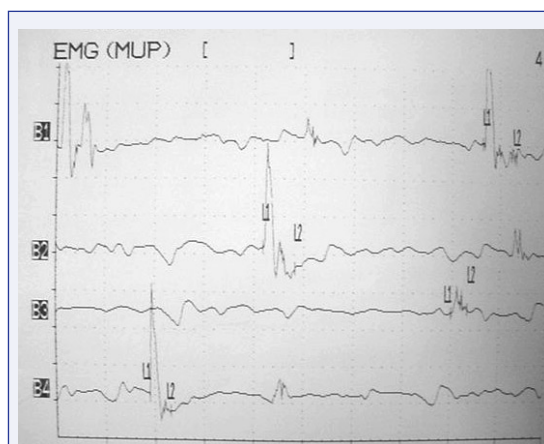
La electromiografía puede ser normal, pero usualmente se encuentra, aumento de la actividad de inserción, escasas fibrilaciones, ondas positivas y fasciculaciones. El reclutamiento es normal o está disminuido con PAM de duración aumentada y amplitud normal. En los estadios intermedios de la enfermedad las amplitudes de los PAM están disminuidas, con latencias normales o levemente prolongadas y velocidades de conducción normales (Figura 1). Los potenciales sensitivos no varían en ésta etapa de la enfermedad, mientras que la electromiografía demuestra moderado aumento de la actividad de inserción y las fibrilaciones, pero las fasciculaciones disminuyen. El reclutamiento está moderadamente disminuido con la presencia de potenciales gigantes polifásicos de gran duración (Figura 2).

En fases tardías las amplitudes están muy disminuidas, las velocidades de conducción están levemente disminuidas o normales, sin variabilidad significativa de las latencias. La onda F y los reflejos H demuestran disminución de su amplitud. La electromiografía demuestra fasciculaciones escasas con abundantes potenciales de fibrilación (Figura 3) con macada disminución de los PAM, reclutamiento, potenciales gigantes y polifásicos. Una característica observada con frecuencia y que no se observa en otras lesiones de motoneurona, es la disminución de la amplitud del PAM al registrar en el abductor *pollicis brevis* y en el primer interoseo dorsal (14, 15). Otro cambio observado es la presencia de denervación de los músculos paraespinales, pero este hallazgo es inespecífico y se encuentra en otras patologías como poliomielitis, polirradiculopatías, síndrome Eaton-Lambert y miopatías (12). Los signos de denervación pueden correlacionarse con la atrofia



Tiempo de análisis 30ms
500mV/div

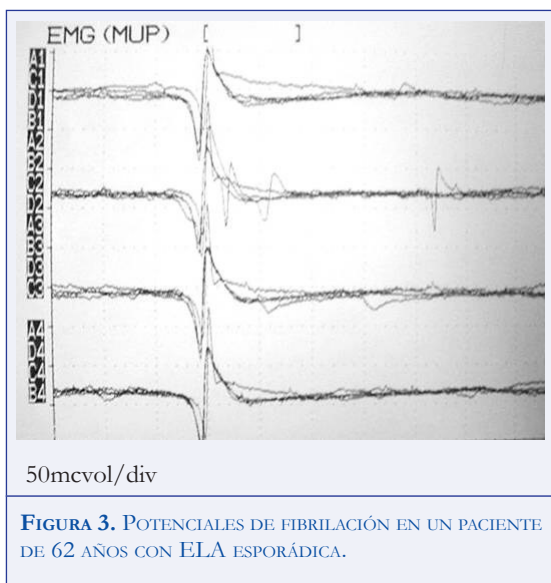
FIGURA 1. DEMUESTRA DISMINUCIÓN DE LAS AMPLITUDES Y PROLONGACIÓN DE LAS LATENCIAS, EN AUSENCIA DE BLOQUEO DE CONDUCCIÓN NERVIOSA EN UN PACIENTE DE 68 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE ELA FAMILIAR DEFINIDA EN FASES TERMINAL DE LA ENFERMEDAD



TIEMPO DE ANÁLISIS 30 MS
5MV/DIV

FIGURA 2. DEMUESTRA POTENCIALES MOTORES ESCASOS DE GRAN AMPLITUD Y POLIFÁSICOS EN UN PACIENTE CON ELA.

del cordón espinal por resonancia magnética (Figura 4). Recientemente se han descrito los criterios de Lambert para ELA, pero estos hallazgos generalmente se encuentran en estados moderados o en fases terminales de la enfermedad (Tabla 6), por lo tanto la Federación Mundial de Neurología creó los criterios “El Escorial” en 1990 que fueron modificados en 1998 (Tabla 7)



(16). Las variantes de la ELA como la amiotrofia monomielica, la esclerosis lateral primaria, la parálisis bulbar progresiva y la atrofia muscular progresiva, clínica y eléctricamente difieren de la ELA esporádica o familiar como se muestran en la (Tabla 5) (3,4).

SÍNDROME SECUNDARIOS DE MOTONEURONA

Los síndromes secundarios de motoneurona pueden tener las características comunes electrofisiológicas de las enfermedades de motoneurona enunciadas anteriormente (Tabla 3) (4). La calve diagnóstica está en la historia clínica y los hallazgos al examen neurológico (3). Las lesiones secundarias de motoneurona más importantes son (17):

1. Síndrome de motoneurona inferior por irradiación (18).
2. Neuronopatía asociada a malignidad (19-22)
3. SIDA, HTLV-1, Poliomielitis y síndrome postpolio (2,4,23,24)
4. Deficiencia de hexosaminidasa (25)
5. Neuronopatía por toxinas y metales pesados (4)

La irradiación del cordón espinal produce lesión de la motoneurona inferior con un periodo de latencia variable entre tres meses y 23 años, cuando la médula ha sido expuesta a dosis de



irradiación entre 3000 y 4000 Rd, para tumores de origen genital y gastrointestinal. Clínicamente en un periodo lento y progresivo de uno a dos años cursa con debilidad asimétrica de los miembros inferiores, arreflexia, atrofia, calambres y fasciculaciones. Eléctricamente hay cambios de degeneración axonal, incremento de las latencias de la onda F, denervación activa con reinervación, descargas repetitivas con mioquímias por lesión de las raíces y el plexo (17).

Se han encontrado casos de “ELA típica” durante el curso clínico de linfoma o carcinoma de pulmón. En linfomas Hodking y otros

TABLA 5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E ELECTROFISIOLÓGICAS ESPECÍFICAS DE LAS ENFERMEDADES DE MOTONEURONA.

Entidad	Genética	Edad	Clínica	Neuroconducción y Electromiografía
Esclerosis Lateral Amiotrófica	Mutación de la SOD 1 Cu/Zn	6ª a 7ª década	Debilidad focal Signos de motoneurona superior e inferior Disfagia Disfonía Cambios Cognoscitivos	PAM disminuido Velocidades Sensitivas normales
Atrofia Muscular Monomiélica (variante ELA)		20 a 35 años	Afecta los miembros superiores especialmente la mano Uno o dos miembros Asimétrica	Signos comunes entre C5-T1 Fibrilaciones Amplitudes disminuidas entre C5-T1 Cambios EMG bilaterales
Esclerosis Lateral Primaria (variante ELA)	Historia familiar Gen desconocido	20 a 40 años	Síndrome de motoneurona superior Nunca signos de motoneurona inferior Muy lentamente progresiva Sobreviva de varias décadas	Reclutamiento despoblado Nunca fasciculaciones Fibrilaciones distales ocasionales
Parálisis Bulbar progresiva (variante ELA)			Disartria Disfagia Disfonia espástica 40 por ciento desarrollan ELA Motoneurona inferior en segmentos no bulbares	Fibrilaciones Potenciales gigantes
Atrofia Muscular Progresiva (variante ELA)	Historia familiar (Atrofia Muscular espinal IV)		Síndrome de motoneurona inferior Nunca signos de motoneurona superior Progresión en varias décadas 20 por ciento desarrollan ELA	Cambios EMG de tipo neuropático Descargas repetitivas Fibrilación marcada
Neuropatía Bulbo-espinal Autosómica recesiva ligada a X (Enfermedad de Kennedy)	Trinucleotido repetido CAG en el gen receptor de andrógeno	4ª a 5ª década	Temblores Ginecomastia Síndrome de motoneurona inferior Carecaterísticas de ELA Características de Atrofia Muscular Progresiva Diabétes Infertilidad Disfunción eréctil Neuropatía sensorial axonal	Disminución de la amplitud o ausencia de los potenciales sensoriales o del Reflejos H Fasciculaciones Descargas espontáneas en músculos periorales
Atrofia Muscular Espinal	Autosómica Recesiva 5q11.2-q14			

TABLA 5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E ELECTROFISIOLÓGICAS ESPECÍFICAS DE LAS ENFERMEDADES DE MOTONEURONA.

Entidad	Genética	Edad	Clínica	Neuroconducción y Electromiografía
Tipo I		Nacimiento a 6 meses	Cuadriparesia flácida Arreflexia Dificultad respiratoria	PAM disminuidos o normales. Fibrilaciones Ondas positivas. Potenciales polifásicos Reclutamiento despo- blado. Compromiso de la lengua
Tipo II	-	6 meses a 18 meses	Dificulta para sentarse y caminar Arreflexia Escoliosis contracturas	PAM disminuidos o normales. Fibrilaciones Ondas positivas Potenciales polifásicos Reclutamiento despo- blado. Compromiso de la lengua
Tipo III		5 a 15 años	Paresia de predominio en la cintura pélvica	PAM disminuidos o normales. Fibrilaciones Ondas positivas Potenciales polifásicos Reclutamiento despo- blado
Tipo IV		> 15 años	Paresia leve, usualmente no incapacitante hasta los 40 a 50 años	PAM disminuidos o normales. Fibrilaciones Ondas positivas Potenciales polifásicos Reclutamiento despo- blado
Poliomielitis		Niños	Síndrome gripal Meningitis aséptica Debilidad asimétrica de las 4 extremidades Arreflexia Fasciculaciones Compromiso respiratorio Disfagia	
Síndrome postpolio		Adultos	Poliomielitis previa Fatiga Mialgias Artralgias Debilidad Atrofia Fasciculaciones	Ausencia de cambios aconales Potenciales gigantes Inserción disminuida o aumentada

TABAL 6. CRITERIOS DE LAMBERT PARA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

1. Fibrilaciones y fasciculaciones en las extremidades superiores e inferiores o en una extremidad y en la cabeza
2. Potenciales motores de acción disminuidos de gran amplitud y larga duración
3. Velocidades de conducción sensitiva normales
4. Velocidades de conducción motora normales en los músculos levemente afectados y menor del 70 por ciento en los músculos severamente afectados

TABLA 7. CRITERIOS ELECTROFISIOLÓGICOS EL ESCORIAL DE LA FEDERACIÓN MUNDIAL DE NEUROLOGÍA PARA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA*

NEUROCONDUCCIONES
1. Velocidades de conducción generalmente normales.
2. Las velocidades de conducción sensitiva pueden ser anormales en la presencia de atrapamientos nerviosos o neuropatía concomitante
3. Potenciales sensitivos asintomáticos podrían estar ausentes en los ancianos
ELECTROMIOGRAFIA
1. Combinación de denervación activa y reinervación crónica que pueden variar de un músculo a otro
2. Signos de denervación activa caracterizada por fibrilaciones y ondas positivas
3. Signos de denervación crónica PAM gigantes con reclutamiento despoblado y con frecuencias de descarga mayores de 10Hz y PAM inestables
4. Presencia de potenciales de fasciculación, polifásicos de larga duración. La ausencia de estos potenciales pone en duda el diagnóstico de ELA
TOPOGRAFIA DE LA DENERVACION ACTIVA CRONICA CON REINERVACION
1. Tallo cerebral: Cambios en al menos un músculo
2. Segmento torácico: Cambios por debajo de T6 y en los músculos del abdomen.
3. Segmento cervical y lumbosacro:: cambios en al menos dos músculos inervados por diferentes nervios y raíces
*Criterios El Escorial Modificados en 1998 por el grupo de investigación de las enfermedades de motoneurona de la Federación Mundial de Neurología

linfomas malignos se observa neuropatía subaguda, asimétrica y en parches, con signos de motoneurona inferior y es rara la combinación

de síndrome de motoneurona superior e inferior (19,20). La presencia de paraproteinemia, bandas oligoclonales positivas y los cambios celulares de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) contribuyen al diagnóstico. Las neuroconducciones sensitivas y motoras tienen amplitudes normales y la electromiografía demuestra fibrilaciones, ondas positivas, potenciales motores polifásicos de gran amplitud distribuidos en parches (21,22).

La exposición crónica a mercurio y plomo causa un síndrome combinado, lentamente progresivo de motoneurona superior e inferior, pero siempre acompañado de síntomas sistémicos de origen gastrointestinal. Los cambios neurofisiológicos son indistinguibles de otros síndromes de motoneurona. Los solventes orgánicos desencadenan el cuadro de motoneurona, pero no se ha demostrado que sean causa de ELA (4).

La deficiencia de hexosaminidasa es una rara enfermedad hereditaria de presentación en jóvenes y adultos, manifestada con atrofia cerebelosa, movimientos anormales, encefalopatía progresiva, psicosis, debilidad muscular, calambres, atrofia y arreflexia. Raramente hay compromiso de motoneurona superior. Es producida por la deficiencia de la beta-hexosaminidasa codificada en el gen de la subunidad alfa del cromosoma 15. Los hallazgos neurofisiológicos demuestran disminución de la amplitud de los potenciales sensoriales con signos crónicos de denervación y reinervación (25).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial principal del síndrome de motoneurona se realiza con la neuropatía motora multifocal con bloqueo de conducción proximal (NMMBC) (26), la espondilorradiculoneuropatía cervical o lumbar, las fasciculaciones proximales benignas, la siringomielia, la miopatía, las distrofias musculares y síndromes miasténiformes. La NMMBC compromete la motoneurona inferior, siendo asimétrica multifocal e interesa frecuentemente los miembros superiores con debilidad marcada y mínima atrofia. Los anticuerpos antigangliósidos GM1 son positivos. La diferencia eléctrica con otras enfermedades de motoneurona radica en la presencia de bloqueos de conducción proximal

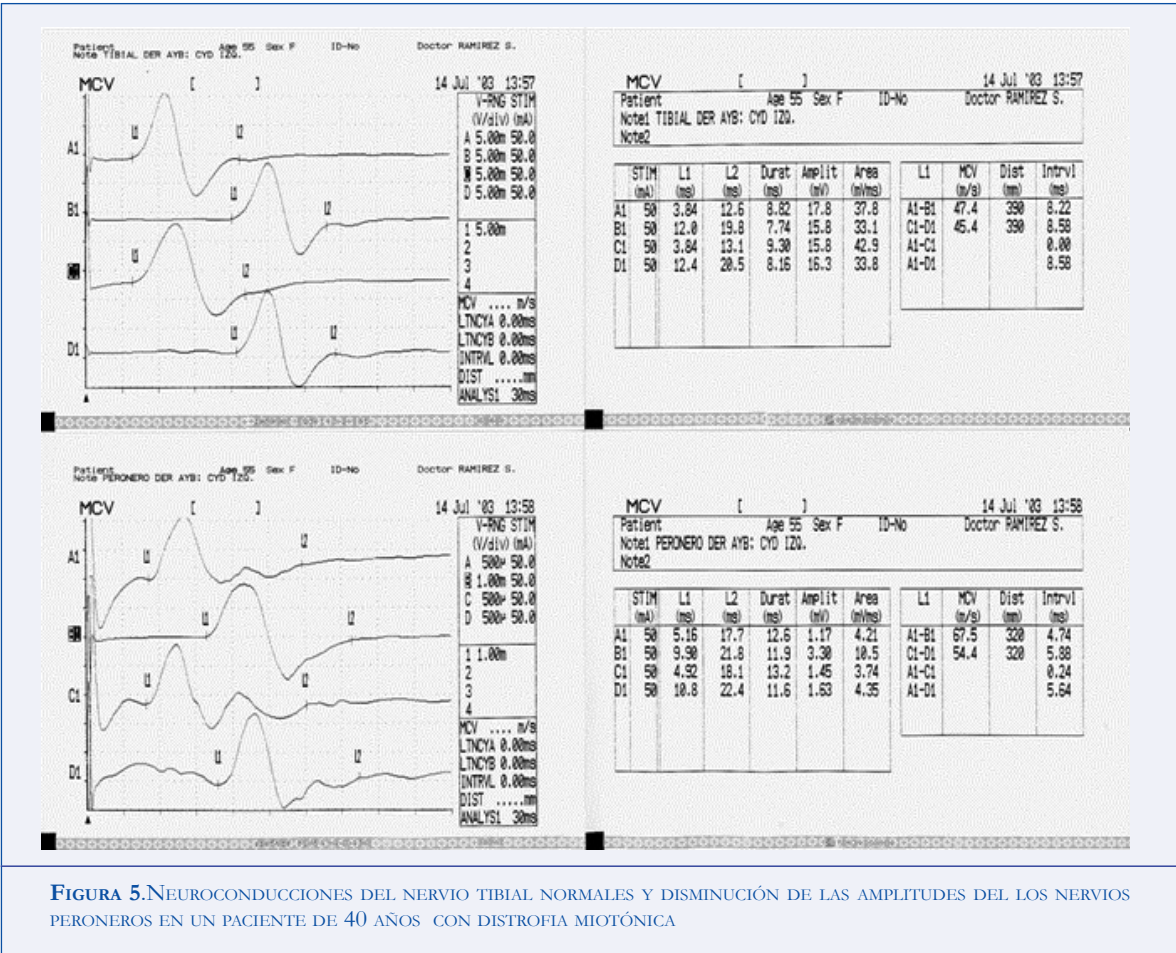


FIGURA 5.NEUROCONDUCCIONES DEL NERVO TIBIAL NORMALES Y DISMINUCIÓN DE LAS AMPLITUDES DEL LOS NERVIOS PERONEROS EN UN PACIENTE DE 40 AÑOS CON DISTROFIA MIOTÓNICA



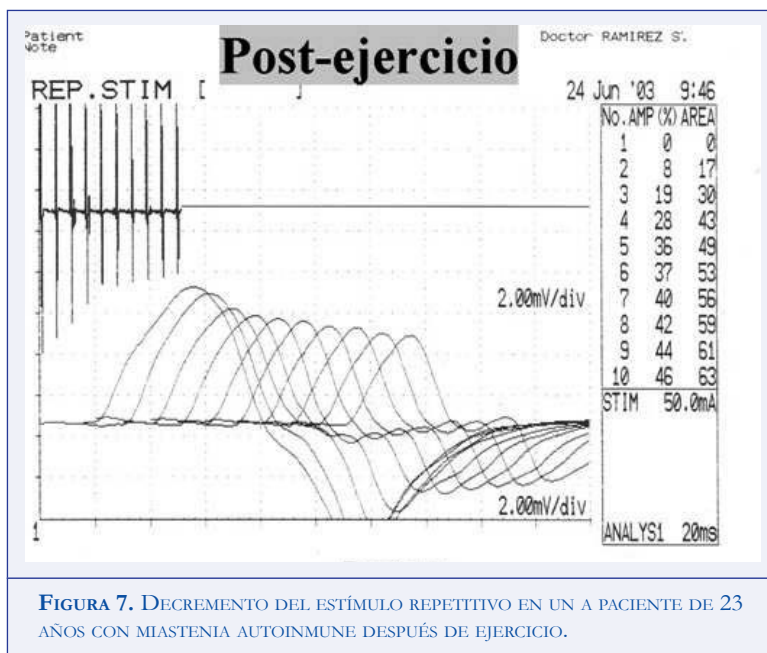


FIGURA 7. DECREMENTO DEL ESTÍMULO REPETITIVO EN UN A PACIENTE DE 23 AÑOS CON MIASTENIA AUTOINMUNE DESPUÉS DE EJERCICIO.

que confirma desmielinización (26,27).

Los pacientes con canal cervical estrecho y espondilorradiculoneuropatía, pueden ser clínicamente indiferenciables de la ELA, sin embargo la presencia de dolor de tipo radicular y las imágenes de resonancia magnética hacen el diagnóstico. Las neuroconducciones son normales y las amplitudes del PAM están disminuidas y la electromiografía demuestra signos de denervación crónica con reinervación(4)

Las miopatías y las distrofias musculares pueden confundirse con estadios tempranos de la ELA. La presencia de dolor muscular, atrofia, debilidad simétrica proximal, en ausencia de compromiso de los reflejos, fasciculaciones y calambres clínicamente hacen la diferencia. Las neuroconducciones son usualmente normales (28). Los PAM en estadios tardíos muestran disminución de las amplitudes (Figura 5). La electromiografía cursa con fibrilaciones, disminución de la actividad de inserción, potenciales de baja amplitud y corta duración, características de un patrón miopático (29).

La miastenia autoinmune con compromiso bulbar, sin compromiso ocular en hombres ancianos puede confundirse con la ELA. La miastenia característicamente responde al los medicamentos anticolinesterásicos (Figura 6) y en ELA pueden tener una respuesta falsa positiva

con el cloruro de edrofonio, pero el estímulo repetitivo con decremento y los hallazgos de la electromiografía de fibra única hacen el diagnóstico (Figura 7). Los pacientes con síndrome miasteniforme de Lambert-Eaton tienen disminución de la amplitud del PAM, que mejora con ejercicio, el estímulo repetitivo a diferencia de la miastenia, muestra incremento de más del 100 por ciento después del ejercicio y con frecuencias de 50Hz (30,31).

La siringomielia se distingue por el compromiso sensitivo de disociación termoalgésica, la progresión de déficit motor de varias décadas. Debilidad con atrofia de los músculos correspondientes a los miotomas C8 - T1 con signos

de motoneurona inferior. Eléctricamente presenta disminución de los PAM de los músculos de la mano con fibrilaciones escasas en la electromiografía.

Las fibrilaciones proximales benignas se presentan en hombre de media edad, sin la presencia de atrofia o debilidad muscular. Las neuroconducciones sensitivas, motoras y latencias tardías son normales (32).

CONCLUSIONES:

Los hallazgos neurofisiológicos de denervación y reinervación son comunes en la mayoría de las enfermedades de motoneurona, siendo muy sensibles, pero poco específicos de cada enfermedad. Por tanto en la elaboración adecuada de la historia clínica y la realización minuciosa del examen neurológico y de juicioso uso de ayudas diagnósticas discausa el acierto diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Jau-Shin Lou. Amyotrophic lateral sclerosis. In CD Medlink. Neurobase 2006.ICD. cod 335.20
2. Brooks BR, Shodis KA, Lewis DH, Rawling JD, Sanjak M, Belden DS, Hakim H,DeTan Y, Gaffney JM. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis. Quantification of symptoms, signs, strength, and function. *Adv Neurol*;1995;68 :63-84.
3. Preston DC, Shapiro BE. Amyotrophic lateral

- sclerosis and its variants. In: Preston DC, Shapiro BE, eds. *Electromyography and neuromuscular disorders*. Philadelphia: Elsevier Butterworth Heinemann, 2005: 423-437.
4. **Ramírez SF, Hernandez JF.** Diagnóstico electrofisiológico de la enfermedad de motoneurona. Guía Neurológica. Neuro-Electro- Diagnóstico. Asociación Colombiana de Neurología. 2005: 89-101.
 5. **Dumitru D, Amato AA.** Introduction to Myopathies and Muscle Tissues's Reaction to Injury. In: Dumitru D, Amato AA, Swartz MJ eds. *Electrodiagnostic Medicine*. 2nd Ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc., 2002:1229-1264.
 6. **Jillapalli D, Shefner JM.** Single motor unit variability with threshold stimulation in patients with amyotrophic lateral sclerosis and normal subjects. *Muscle Nerve* 2004; 30: 578 - 584.
 7. **Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF et al.** and the ALS Practice Parameters Task Force. Practice Parameter: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the AAN. *Neurology* 1999; 52:1311-1323.
 8. **Olney RK, Aminoff MJ, So YT.** Clinical and electrodiagnostic features of X-linked recessive bulbospinal neuronopathy. *Neurology* 1991; 41:823-8.
 9. **Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, et al.** Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol* 1995;38:705-13.
 10. **Lambert EH.** Electromyography in amyotrophic lateral sclerosis. In: Norris FH, Kurland LT, ed. *Motor neuron diseases*. New York: Grune & Stratton 1969;135-53.
 11. **Katz JS, Wolfe GI, Bryan WW, Jackson CE, Amato AA, Barohn RJ.** Electrophysiologic findings in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 1997; 48:700-7
 12. **Stalberg E, Trontelj JV.** Singel Fiber Electromyography findings in Diferent Disorders. Singel Fiber Electromyography Studies in Healthy and Diseased Muscle Raven Press. Second Edition. 1994: 130-219.
 13. **Hentati A, Bejaoui K, Pericak-Vance MA, et al.** Linkage of recessive familial amyotrophic lateral sclerosis to chromosome 2q33-q35. *Nat Genet* 1994;7(3):425-8.
 14. **Preston DC, Shapiro BE.** Atypical motor neuron disorders. In: Preston DC, Shapiro BE, eds. *Electromyography and neuromuscular disorders*. Philadelphia: Elsevier Butterworth Heinemann, 2005: 439-455.
 15. **Strong M, Rosenfeld J.** Amyotrophic lateral sclerosis: A review of current concepts. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2003;4:136-43.
 16. World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Neuromuscular Diseases Subcommittee on Motor Neuron Disease. Airlie House Guidelines. Therapeutic trials in amyotrophic lateral sclerosis. Airlie House "Therapeutic Trials in ALS" Workshop Contributors. *J Neurol Sci* 1995;129:1-10.
 17. **Hu MT, Ellis CM, Al Chalabi A, et al.** Flail arm syndrome: a distinctive variant of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:950-1.
 18. **Khwaja S, Sripathi N, Ahmad BK, Lennon VA.** Paraneoplastic motor neuron disease with type 1 Purkinje cell antibodies. *Muscle Nerve* 1998;21:943-5
 19. **Gordon PH, Rowland LP, Younger DS, et al.** Lymphoproliferative disorders and motor neuron disease: an update. *Neurology* 1997;48:1671-8.
 20. **Ferracci F, Fassetta G, Butler MH, Floyd S, Solimena M, De Camilli P.** A novel antineuronal antibody in a motor neuron syndrome associated with breast cancer. *Neurology* 1999;53:852-5.
 21. **Younger DS, Rowland LP, Latov N, et al.** Lymphoma, motor neuron diseases, and amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 1991;29:78-86.
 22. **Ramírez SF.** Gamopatías monoclonales. *Act Neurol Colomb* 2005: 28-32
 23. **Moullignier A, Moulouguet A, Pialoux G, Rozenbaum W.** Reversible ALS-like disorder in HIV infection. *Neurology* 2001;57:995-1001.
 24. **Gessain A, Gout O.** Chronic myelopathy associated with human-T lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). *Ann Int Med* 1992;117:933
 25. **Mitsumoto H, Sloman RJ, Schafer IA, et al.** Motor neuron disease in adult hexosaminidase A deficiency in two families: evidence for multisystem degeneration. *Ann Neurol* 1985;17:378-85.
 26. **Parry GJ.** AAEM case report #30: multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 1996;19:269-76.
 27. **Rowland LP, Shneider NA.** Amyotrophic lateral sclerosis. *New Engl J Med* 2001;344:1688-700.
 28. **Brais B, Bouchard J, Xie YG, et al.** Short GCG expansions in the PABP2 gene cause oculopharyngeal muscular dystrophy. *Nat Genet* 1998;18:164-7.
 29. **Brais B, Rouleau GA, Bouchard JP, et al.** Oculopharyngeal muscular dystrophy. *Semin Neurol* 1999;19:59-66.
 30. **Gil IW.** Treatment of Myasthenia Gravis. En CD: American Academy of Neurology. 2005.
 31. **Steven V.** Paraneoplastic Myasthenia and related disorders. En CD: American Academy of Neurology. 2005.
 32. **Syringomyelia associated with intradural arachnoid cysts.** *J Neurosurg Spine* 2006 Aug; 5(2):111-6.