



CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS
ARTÍCULO ORIGINAL

Sobrevida en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica
Survival in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis

Melissa Serra Ruiz¹, Miguel Ángel Serra Valdés^{2*}

¹Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Hospital General Docente “Enrique Cabrera”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: maserra@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Serra Ruiz M, Serra Valdés MA. Sobrevida en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 [citado]; 18(4):607-623. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2867>

Recibido: 20 de septiembre del 2018.

Aprobado: 16 de julio del 2019.

RESUMEN

Introducción: La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es la más frecuente del grupo heterogéneo de las enfermedades de la motoneurona.

Objetivo: Caracterizar la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica partiendo de factores relacionados con su comportamiento clínico en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Dr. José

Rafael Estrada González” de a Habana, Cuba.

Material y Métodos: Se realizó una investigación descriptiva y retrospectiva de una serie de 147 casos de pacientes diagnosticados con ELA, por la confirmación clínica, neurofisiológica e imágenes, atendidos en la consulta multidisciplinaria en el periodo de octubre de 2005 a octubre de 2015, de los cuales ya han fallecido 110.



Resultados: La mayor frecuencia de la enfermedad por grupos de edades estuvo entre 51 y 60 años. En los primeros 40 meses murió la mayor parte de los pacientes (80). La forma clínica espinal predominó en varones quienes, además, tuvieron mayor sobrevida, la bulbar prevaleció en mujeres. El mayor número de pacientes no tenía factores de riesgo. Entre las comorbilidades destacan la diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular isquémica, neoplasias, hepatitis C, traumatismo craneal, asma bronquial y la cardiopatía isquémica, y hubo casos de la enfermedad en una misma familia.

ABSTRACT

Introduction. Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is the most frequent disease in the heterogeneous group of disorders with motor neuron diseases.

Objective: To characterize the survival of patients diagnosed with amyotrophic lateral sclerosis considering factors related to their clinical behavior at "Dr. Jose Rafael Estrada Gonzalez" National Institute of Neurology and Neurosurgery, Havana, Cuba.

Material and Methods: A descriptive and retrospective research was conducted. The study included a case series of 147 patients diagnosed with ALS by clinical and neurophysiological confirmation and images. The patients were treated in the multidisciplinary consultation in the period from October 2005 to October 2015. A total of 110 of them already died.

Conclusiones. La mayor sobrevida desde el diagnóstico de la enfermedad estuvo en el grupo de 51 a 60 años alcanzando algunos hasta 10 años. El promedio general de sobrevida estuvo entre 2 y 5 años. En los pacientes con comorbilidades, antecedentes familiares y forma bulbar, la sobrevida fue menor. La supervivencia al evaluar la efectividad del tratamiento con Riluzol no fue significativa.

Palabras claves: esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de la motoneurona, sobrevida, factores de riesgo, formas clínicas, mortalidad, riluzol.

Results: The disease most often occurs between the ages of 51 and 60. In the first 40 months, most of the patients in the series died, for a total of 80 people. The spinal clinical form predominated in males who had higher survival; the bulbar form prevailed in women. Most of the patients had no risk factors. Diabetes, arterial hypertension, ischemic cerebrovascular disease, neoplasms, hepatitis C, head trauma, bronchial asthma and ischemic heart disease stand out as comorbidities. There were cases of the disease within a single family.

Conclusions The greatest survival from the diagnosis of the disease was observed in the group between 51 and 60 years of diagnosis of the disease, some of them reaching up to 10 years. The general average of survival was between 2 and 5 years. It was lower in patients



with comorbidities, family history and bulbar form. After evaluating the effectiveness of the treatment with Riluzole, the survival was not significant.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de la motoneurona (MN) son un grupo heterogéneo de trastornos en los que la pérdida selectiva de función de las motoneuronas su-periores y/o de las motoneuronas inferiores deriva en una alteración del control del movimiento voluntario del sistema nervioso. La enfermedad más frecuente es la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) adquirida o esporádica de debut tardío, trastorno combinado de motoneurona superior e inferior.^(1,2,3,4,5,6) Los análisis genéticos han contribuido a esclarecer la patogenia de algunas enfermedades de neuronas motoras como la que nos ocupa.^(1,2,3,5,6,7)

La enfermedad es inexorablemente progresiva y conduce a la muerte por parálisis respiratoria, la supervivencia media es entre tres y cinco años. El deterioro progresivo de los pacientes con ELA genera un gran impacto sobre su calidad de vida. Su incidencia aumenta a partir de los 50 años. Se han publicado algunos casos raros de estabilización o incluso de regresión de una ELA. En la mayor parte de las sociedades hay una incidencia de uno a tres casos nuevos por 100 000 habitantes y una prevalencia de tres a seis por 100 000 habitantes.

Se han descrito focos endémicos de mayor prevalencia en el Pacífico occidental (en determinadas regiones de Guam y Papúa-Nueva Guinea). En Estados Unidos y Europa, los varones se afectan con una frecuencia algo mayor que las

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis, motor neuron disease, survival, risk factors, clinical forms, mortality, Riluzole.

mujeres. Estudios epidemiológicos han señalado algunos factores de riesgo para esta enfermedad que incluyen la exposición a plaguicidas e insecticidas, tabaquismo y servicio en el ejército. Las susceptibilidades genéticas son los únicos factores de riesgo probados, aunque los efectos del atletismo/ejercicio físico y otros posibles factores ambientales se han considerado.^(1,2,3,4,5,6) El proceso de degeneración neuronal en la ELA es complejo y se invocan varios mecanismos relacionados. Se plantea que cada vez son mayores las evidencias que apoyan que la ELA no es una enfermedad sino un síndrome clínico que se caracteriza por una degeneración de ambas motoneuronas y que comparten una sintomatología clínica característica.⁽⁸⁾

La sobrevida es altamente variable, con un amplio rango desde unos pocos meses hasta varios años. Registros prospectivos de la población reportan un rango de un año de mortalidad después del diagnóstico de un 22 % hasta un 34 %.^(9,10) La identificación temprana de las variantes potencialmente malignas de ELA fue esencial para que los pacientes tomaran decisiones vitales en correspondencia con los neurólogos para decidir a favor o en contra de la posibilidad de realizar intervenciones invasivas como gastrostomía o ventilación mecánica.

Estudios poblaciones han identificado diferentes factores pronósticos de sobrevida entre los



cuales se incluyen factores demográficos (edad de inicio, sexo), factores clínicos (tipo de inicio, forma clínica, rango de progresión de la enfermedad), y factores relacionados con la nutrición o respiración.^(9,10,11,12,13,14)

La ELA no es una enfermedad curable. Todos los pacientes mueren a corto plazo según reportes internacionales. El intervalo desde el diagnóstico hasta la muerte no está definido, es multifactorial y variable de paciente a paciente. En general, se establece un margen de 12 hasta 48 meses a partir del diagnóstico,^(14,15,16,17) por lo que es necesario conocer realmente la sobrevida y las causas directas del fallecimiento en nuestro medio. ¿Qué factores pueden modificarla? ¿Viven más los pacientes cubanos que los de

otros países? ¿Qué parámetros clínicos influyen sobre la sobrevida? Las respuestas a estas interrogantes nos permitirían comparar los resultados de otros autores y ver el comportamiento de la enfermedad en la población cubana. No existen estudios publicados en Cuba que aborden la sobrevida de estos pacientes.

Por tanto, el objetivo del presente estudio es caracterizar la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica partiendo de factores relacionados con su comportamiento clínico en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Dr. José Rafael Estrada González” de La Habana, Cuba.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva y retrospectiva de una serie de 147 casos de pacientes diagnosticados con ELA, por la confirmación clínica, neurofisiológica e imágenes, atendidos en la consulta multidisciplinaria en el periodo de octubre de 2005 a octubre de 2015. El universo estuvo constituido por los 147 pacientes de la serie pertenecientes a la provincia La Habana, los cuales atendiendo a los Criterios Diagnósticos de ESCORIAL y AWAJI⁽¹⁸⁾ se clasificaron como ELA definida, de ellos hubo 110 fallecidos y 37 continúan vivos.

Como fuentes secundarias para la recolección de la información fueron utilizadas una base de datos existente (serie) en el Instituto de Neurología y Neurocirugía, las historias clínicas del archivo y los certificados de defunción archivados en el Ministerio de Salud Pública.

Se confeccionó una base de datos para la presente investigación en Microsoft Excel con las variables que fueron objeto de estudio: grupos de edades: menos de 30 años, 31 a 40 años, 41 a 50 años, 51 a 60 años, 61 a 70 años y 70 años y más; sexo: femenino y masculino; color de la piel: blanca, negra, mestiza, amarilla; ocupación.

Además se estudiaron: nivel de escolaridad: primario, medio y superior o universitario; antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, asma bronquial, diabetes mellitus y eventos cerebrovasculares; antecedentes familiares de la enfermedad; factores de riesgo como exposición a sustancias tóxicas, radiaciones, ejercicios físicos intensos y vida militar; hábitos tóxicos entre los que se consideraron tabaquismo, alcohol y café; síntomas de inicio de la enfermedad; forma



clínica: espinal o bulbar; resultados del tratamiento con riluzol en los pacientes a los cuales se les aplicó; tiempo de sobrevida desde el diagnóstico hasta el fallecimiento; lugar del fallecimiento: hogar o institución hospitalaria y causa directa del fallecimiento por certificado de defunción.

Dentro del análisis estadístico se utilizaron como medidas de resúmenes las frecuencias absolutas y relativas. Se realizó la prueba chi-cuadrado de independencia de Pearson (X²) con corrección de Yates para la asociación de variables. Se utilizó un nivel de significación del 5 %. Se calculó la sobrevida interrelacionando las variables

estudiadas aplicando la curva de Kaplan Meier. Se aplicó medias y medianas con un intervalo de confianza del 95 % para el límite inferior y superior. Se utilizó el análisis univariante en variables significativas y se incorporaron al análisis multivariante después de analizar las tablas de supervivencia. Se utilizó la prueba chi-cuadrado para buscar la relación entre sexo y forma clínica.

Se respetó el principio a la confidencialidad de la información de la base de datos revisada y las historias clínicas. Fue aprobada la investigación por el Consejo científico y el Comité de ética de las investigaciones.

RESULTADOS

La mayor frecuencia de la enfermedad por grupos de edades estuvo entre 51 y 60 años, seguidos del grupo de 61 a 70 años. Entre ambos representan el 57 % del total de los casos, o sea, más de la

mitad. Es de señalar que la frecuencia por grupos de edades se eleva a partir de los 51 años lo que representa el 71 % del total. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad y sexo

Grupos de edades en años (n = 147)	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
18 - 30	1	0,7	3	2,0	4	2,7
31 - 40	6	4,1	9	6,1	15	10,2
41 - 50	6	4,1	18	12,2	24	16,3
51 - 60	32	21,8	19	12,9	51	34,7
61 - 70	14	9,5	19	12,9	33	22,4
70 y más	14	9,5	6	4,1	20	13,6
Total	73	49,7	74	50,3	147	100,0

Según los CRITERIOS DE ESCORIAL y AWAJI,⁽¹⁸⁾ 143 pacientes se clasificaron como ELA Definida, representando el 97,3 % de los casos. En 4 pacientes no fue concluyente.

En la Tabla 2 se recogen algunas variables sociodemográficas del estudio. El mayor número de pacientes eran de color de la piel blanca, de procedencia urbana, sin antecedentes



patológicos o comorbilidades y cuyos hábitos tóxicos fueron tabaco, alcohol y café. En cuanto a la ocupación, 108 eran trabajadores, vinculados fundamentalmente a la producción, la agricultura y los servicios. La mayoría no tenía antecedentes patológicos personales.

Las ocupaciones que demandan mayor actividad física se relacionaron con la aparición de la enfermedad. A algunas de estas ocupaciones se

asoció manipulación de sustancias tóxicas, exposición a pesticidas y a metales pesados, traumatismos ocupacionales, estrés, campos electromagnéticos, ejercicios intensos. Muchos de estos pacientes practicaban además deportes, tales como judo, kárate, pelota y boxeo, en los que existe una actividad física intensa. En el caso de las mujeres predominaron las amas de casa.

Tabla 2 - Variables socio demográficas

Variables socio demográficas		No.	%
Color de la piel	Blanco	98	66,7
	Negro	18	12,2
	Mestizo	31	21,1
Procedencia	Urbana	120	81,6
	Rural	27	18,4
Ocupación	Servicios	30	20,4
	Producción	34	23,1
	Militar	10	6,8
	Agrícola	34	23,1
	Ama de Casa	39	26,5
Antecedentes patológicos personales	Sí	47	32
	No	100	68
Hábitos tóxicos	Alcohol	28	19
	Tabaco	61	41,5
	Café	85	57,8

Los síntomas de inicio recogidos en las historias clínicas en el momento del diagnóstico se ilustran en la Tabla 3. La tercera parte de los pacientes refirieron debilidad de los miembros superiores,

así como disartria. En el resto se destaca la debilidad de los miembros inferiores, dificultad respiratoria, fasciculaciones, atrofia muscular y debilidad hemicorporal.



Tabla 3. Síntomas de inicio

Síntoma de Inicio	No	%
Debilidad Miembros Superiores	51	34,7
Debilidad Miembros Inferiores	35	23,8
Disartria	53	36,1
Otros	8	5,4
Total	147	100,0

Al identificar en el diagnóstico la forma clínica de la enfermedad, obtuvimos los resultados que se muestran en la Tabla 4. Predominó la forma

espinal en la mayoría de los pacientes y en hombres. La forma clínica bulbar predominó en mujeres.

Tabla 4. Formas Clínicas y su relación con el sexo.

Forma Clínica	Sexo				Total
	Femenino		Masculino		
	No	%	No	%	
BULBAR	37	25.2	18	12.2	55
ESPINAL	36	24.5	56	38.1	92
Total	73	49.7	74	50.3	147

Chi—cuadrado=10.9 p≤0.05

De los factores de riesgo recogidos en la literatura, lo más frecuente se recoge en la Tabla 5. En la mayoría de los pacientes del estudio no pudo identificarse factores de riesgo (60,5%). En el resto se destaca la exposición a tóxicos,

actividad física intensa, militares, exposición a radiaciones y asociación entre ellos. Muy pocos pacientes tenían fenotipo y genotipo identificados por lo que no se tomó en cuenta.

Tabla 5. Factores de riesgo

Factores de Riesgo	No	%
Militar	7	4,8
Ejercicio Físico	19	12,9
Exposición a Tóxicos	26	17,7
Tóxicos y Ejercicio Físico	5	3,4
Radiaciones	1	0,7
Sin Factores de Riesgo	89	60,5
Total	147	100,0



De los pacientes del estudio, 44 murieron en su domicilio y 103 fallecieron en unidades hospitalarias que representa el 70 %. No pudo identificarse la causa directa de muerte pues el cierre de los certificados de defunción, tanto en la causa básica como en la directa decían “Enfermedad Neuromuscular”.

Con respecto a la escolaridad de los pacientes, 12 tenían nivel escolar primario para un 8,2 %; el resto tenía nivel escolar entre medio superior y superior para un 91,8 %.

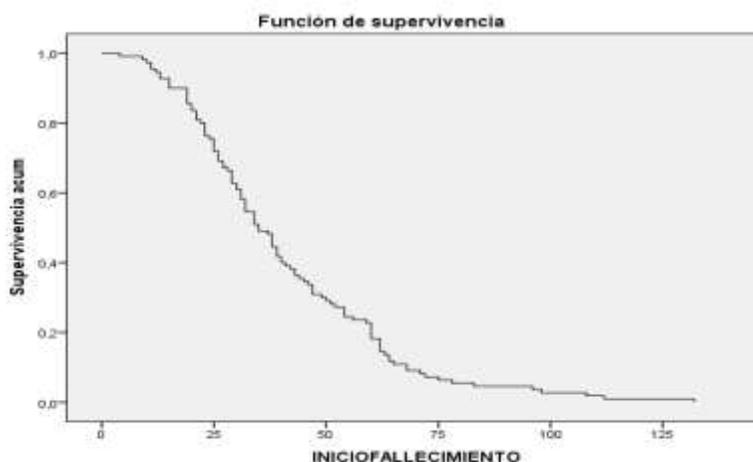
La comorbilidad o APP identificados fueron: la hipertensión arterial, la diabetes, enfermedad cerebrovascular isquémica, neoplasias, hepatitis C, traumatismo craneal, asma bronquial y la cardiopatía isquémica. En los APF hubo casos de

la enfermedad en una misma familia.

Análisis de la supervivencia.

El 80 % de los pacientes falleció en los primeros dos años (24 meses) después del diagnóstico. Entre los 40 y 65 meses (3 y 5 años y medio) fallecieron 19 pacientes. Los restantes 11 pacientes alcanzaron una sobrevida mayor de 6 y medio años (80 meses), llegando muy pocos a los 10 años (120 meses). 37 pacientes aún vivían al cierre del 2015. (Gráfico 1) (Tiempo de sobrevida primaria, acumulado a los 10, 20 y 30 meses. Acumulado al término del estudio. La pendiente de la curva representa cuantos mueren por mes de progresión de la enfermedad, en cada periodo. Esto es útil para definir la probabilidad de muerte en cada etapa de la enfermedad.)

Gráfico 1. Kaplan-Meier. Tiempo en meses de supervivencia desde el diagnóstico del total de la serie



Las curvas de supervivencia según género fueron similares en las etapas tempranas y tardías de la enfermedad. En las etapas intermedias hay mayor mortalidad en las mujeres.

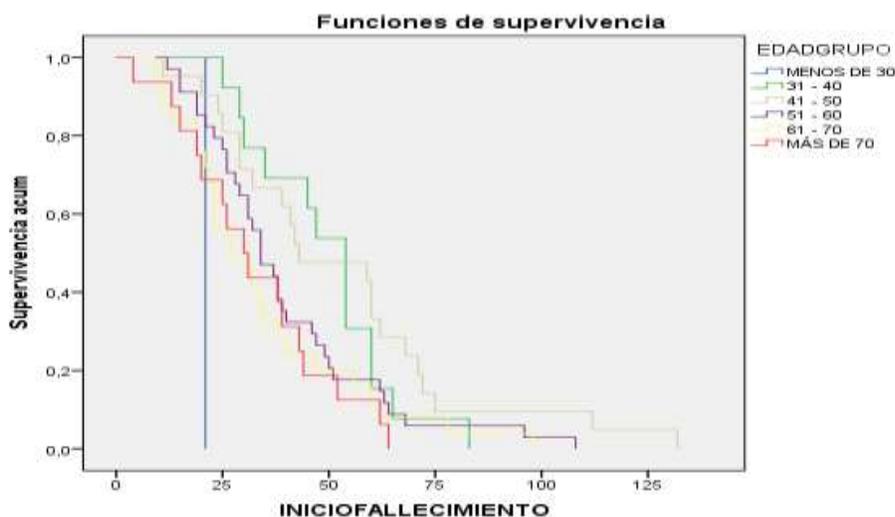
Al observar la curva de supervivencia por grupos de edades (Gráfico 2), resalta que en los menores

de 30 años la supervivencia fue menor a partir del diagnóstico, menos 2 años (24 meses) relacionado con formas más graves de la enfermedad y que tenían predisposición genética familiar. Entre 31 y 40 años y mayores de 70 años fallecieron entre los 2 y 6 años. Los

diagnosticados entre 41 y 50 años lograron sobrevivir 10 años. El menor grupo de pacientes logra sobrevivir más de 80 meses. En los que mantenían comorbilidad asociada, la

supervivencia alcanzó solo 4 años (48 meses); los que no tenían comorbilidad asociada alcanzaron mayor supervivencia y algunos hasta 10 años.

Gráfico 2. Kaplan-Meier. Sobrevida por grupos de edades.



Entre los hábitos tóxicos, el tabaquismo y la ingestión de café fueron los más frecuentes. Este último no descrito en la literatura como factor de riesgo. Solo el 19 % de los casos consumía alcohol. El análisis de la supervivencia no demostró influencia significativa.

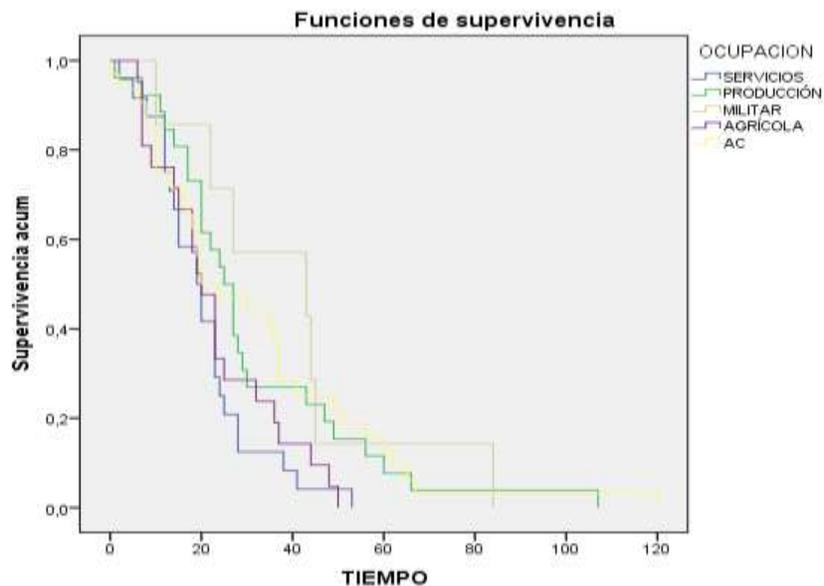
Hubo predominio urbano en la procedencia, lo cual resulta lógico pues el 75 % de la población cubana reside en áreas urbanas. Además, el estudio correspondió a los casos de La Habana. Al analizar la supervivencia desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el fallecimiento un mayor

número de pacientes de procedencia urbana logran mayor sobrevida.

A pesar de predominar la enfermedad en los pacientes de la serie de color de piel blanca, el análisis de supervivencia realizado demostró mayor sobrevida en algunos pacientes de piel negra que supera los 10 años (120 meses). En el resto entre 8 y 10 años (96 y 120 meses).

La mayor supervivencia atendiendo a la ocupación estuvo en los trabajadores de la producción, los militares y las mujeres amas de casa. (Gráfico 3).

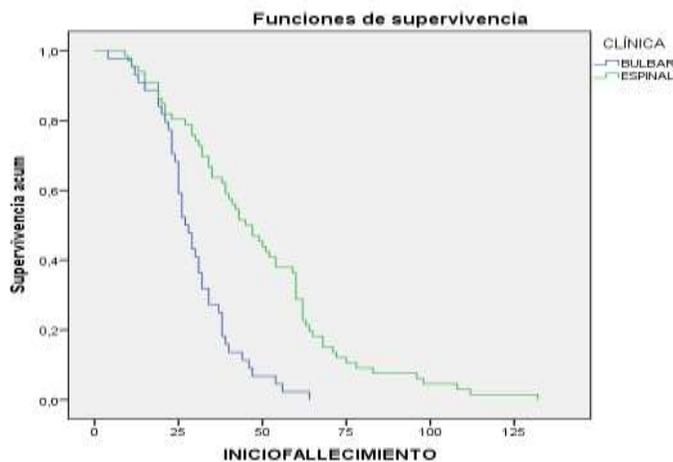
Gráfico 3. Kaplan-Meier. Sobrevida según ocupación. Tiempo en meses.



En la curva de supervivencia atendiendo a la forma clínica, tuvieron mayor tiempo de supervivencia los pacientes con forma clínica

espinal, algunos alcanzaron hasta unos 10 años (120 meses). (Gráfico 4)

Gráfico 4. Supervivencia según formas clínicas. Tiempo en meses. Kaplan-Meier.



La supervivencia por factores de riesgo, en el paciente expuesto a radiaciones fue menor, no llegando a 2 años (24 meses) a partir del diagnóstico. El resto de los pacientes, independientemente del tipo de factor de riesgo, la mitad falleció antes de los 2 años (24 meses) y el resto lo hizo entre los 2 y 5 años (24 a 60 meses). Ningún paciente con factores de riesgo sobrevivió más de 60 meses. Un pequeño

número sin factores de riesgo logró sobrevivir hasta unos 10 años (120 meses).

Recibieron tratamiento con Riluzol 45 pacientes y no lo recibieron 65. El riluzol no prolonga sobrevida en el análisis de las curvas de supervivencia de esta serie. Ambos grupos tuvieron una supervivencia máxima entre 8 y 10 años (96 a 120 meses).

DISCUSIÓN

La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad degenerativa de curso progresivo. La certeza en el diagnóstico se obtiene durante la autopsia, aunque existe un consenso general de que los pacientes pueden ser diagnosticados en vida a pesar de que es difícil en los inicios de la enfermedad, por lo cual en nuestra investigación partimos del momento del diagnóstico y retrospectivamente en las fuentes de datos aparecen recogidos síntomas de inicio, pero no con un tiempo preciso. Es posible que el inicio haya ocurrido un tiempo antes. El diagnóstico es esencialmente clínico teniendo en cuenta los criterios de ESCORIAL, con soporte en RMN, estudios electrofisiológicos y electromiográficos, y genéticos.^(1,2,3,5,6,18)

El presente estudio no ha sido realizado en Cuba hasta el presente por lo que no tenemos datos nacionales para comparar los resultados. La literatura revisada señala que la enfermedad es más frecuente en hombres que en mujeres y su máxima aparición está a partir de los 60 años; otros mencionan que a partir de los 50.^(1,2,3,4,5,6,9) En nuestra serie, el mayor número de casos se encontró a partir de los 51 años.

Resultó significativo estadísticamente la presencia de la enfermedad en mujeres a partir de los 51 años, en las que predominó la forma bulbar. En los menores de 50, hubo mayor frecuencia en los hombres. Este resultado puede estar relacionado con las formas clínicas de presentación, en las que predominó la espinal que tiene mejor pronóstico y mayor supervivencia. Además, pueden existir diferencias en cuanto al fenotipo y genotipo de los más jóvenes que influyan en la menor sobrevida.

Existen diferencias entre los fenotipos/genotipos de los pacientes que fallecen más tempranamente según la literatura. Los casos de la serie estudiada, la mayoría no tenían la caracterización fenotípica/genotípica en las historias clínicas, lo que no permite concluir al respecto.

Estudios consultados realizados en Italia⁽¹⁹⁾ y en Latinoamérica⁽²⁰⁾ aportan diferencias. En Italia la proporción hombre-mujer es prácticamente 1:1. En la investigación de Latinoamérica predominaron las mujeres; en ambos prevaleció la forma bulbar. En este último estudio señalan la



posible influencia en los resultados del nivel socio económico, costumbres culturales y ocupaciones en las que se destacan las labores agrícolas con esfuerzos físicos. En nuestra serie las amas de casa fueron menos afectadas en comparación con los restantes 108 casos que tenían diferentes ocupaciones y exposición a los diferentes factores de riesgo considerados en el estudio. Las amas de casa son las menos expuestas a traumas y a factores ambientales.

Entre los factores de riesgo que se siguen estudiando se encuentran la actividad física intensa, los hábitos tóxicos sobre todo el tabaquismo, la comorbilidad por enfermedades crónicas, por enfermedades inflamatorias crónicas autoinmunes, infecciones virales, traumatismos, la edad mayor de 50 años, el predominio en varones fue de 2:1 con respecto a mujeres y en la raza blanca (caucásica). Hubo momentos que se consideró la posibilidad de la infección previa por retrovirus, y entre ellos el VIH, pero estudios posteriores de casos con buen nivel de evidencias lo descartó. En estudios epidemiológicos revisados y de estudio de casos está demostrado, a pesar que se sigue investigando, la influencia de los factores de riesgo que se tuvieron en cuenta en el presente estudio y que se relacionan con menor supervivencia, independientemente de la forma clínica de la enfermedad. (20,21,22,23,24,25)

La comorbilidad, igualmente, se señala en la literatura que acorta la supervivencia de los pacientes, sobre todo en los mayores de 65 años, (1,2,3,5,14,15,21,24,25,26,27,28,29) lo cual es entendible pues a partir de esas edades las comorbilidades se hacen mucho más frecuentes.

El presente estudio sí demuestra que la asociación de otras enfermedades crónicas y antecedentes familiares de la enfermedad influyen a mediano plazo en la supervivencia, independientemente de la forma clínica.

No se demostró diferencias significativas en las curvas de supervivencia de los pacientes que recibieron tratamiento con riluzol y los que no lo recibieron. Ya se ha reportado en diversos estudios internacionales y fuentes bibliográficas; hay defensores y retractores. (1,2,3,5,14,15,29,30,31,32,33,34,35,36,37) El riluzol puede tener un efecto mayor en los pacientes más jóvenes y en aquellos con un retraso menor en el diagnóstico. También se ha demostrado que tres tratamientos médicos prolongan la supervivencia: ventilación no invasiva (VNI) cuando es necesaria la asistencia respiratoria, alimentación con gastrostomía cuando hay disfagia y el riluzol. (30,31,32,33,34,35,36)

Como un tratamiento farmacológico que ha demostrado prolongar la supervivencia en una enfermedad neurodegenerativa, el riluzol es de gran interés tanto teórico como práctico, pero no se sabe si la mejora de la supervivencia se produce a lo largo del curso de la enfermedad o solo en ciertas etapas, referidas fundamentalmente, al paciente joven, con poco tiempo del diagnóstico y forma clínica espinal. (33) Existen complicaciones que son las que producen directamente la muerte del paciente, de ellas la más frecuente es la insuficiencia respiratoria, causada por la propia enfermedad neurológica, neumonías, broncoaspiración y tromboembolismo pulmonar principalmente. Las estimaciones oscilan entre el 65 % y el 89 %. (32)



Otras son desnutrición, úlceras por presión por el encamamiento e infecciones urinarias complicadas por cateterismo vesical.^(25,26,27,28,29,30)

Finalmente, queremos expresar que no basta con una consulta multidisciplinaria para la atención de estos casos. Internacionalmente se postula que deben existir en alguna institución de salud unidades multidisciplinarias para la atención especializada e individualizada de estos pacientes, que abarcan no solo asistencia ventilatoria en los casos avanzados, sino garantizar una nutrición adecuada y otros cuidados necesarios según la etapa evolutiva.^(33,34,37)

CONCLUSIONES

En nuestra serie las edades más afectadas estuvieron a partir de los 51 años. En general el mayor número de pacientes murió entre los 2 y 5 años a partir del diagnóstico. La mayor supervivencia estuvo en el grupo de 51 a 60 años, algunos alcanzaron hasta 10 años, en ellos predominó la forma espinal de la enfermedad. Es de señalar

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Obdulio González Hernández por su valiosa ayuda en el procesamiento estadístico. Al Dr.Cs.

REREFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brown Robert H. Jr. Esclerosis lateral amiotrófica. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. 19 a ed. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. México 2016; p: 2631-36.
2. Saiz A. Enfermedades de la motoneurona. Esclerosis Lateral Amiotrófica. En: Ferreras-

La limitación del estudio estuvo al determinar las causas directas de muerte por no cerrarse adecuadamente los certificados de defunción. Dentro del grupo de las enfermedades neuromusculares existen varias enfermedades, la ELA es una de ellas. Si bien está establecido que el deterioro neurológico conlleva a la muerte, existen complicaciones que son las que producen directamente la muerte del paciente. Hubiera sido muy útil haber conocido las causas fundamentales del deceso para completar este estudio.

La mayoría de los pacientes no tenían análisis genético en las historias clínicas por lo cual no pudo abordarse este aspecto y su análisis.

que aún viven 37 pacientes. En los pacientes con comorbilidades, antecedentes familiares de la enfermedad y forma bulbar la supervivencia fue menor. La supervivencia al evaluar la efectividad del tratamiento con riluzol con los que no lo consumieron no fue significativa a pesar de recomendaciones internacionales.

Yoel Gutiérrez Gil y a la Dra. Gloria Esther Lara Fernández.

- Rozman. Medicina Interna, 18 a ed. Elsevier, España, 2016; p: 1379-82
3. Shaw Pamela J. Esclerosis Lateral Amiotrófica. En: Cecil. Tratado de Medicina Interna. 25 a ed. Elsevier España 2016; p: 2347-52



4. Pritzker D.N, Abbas, A.K, Aster J.C. Esclerosis lateral amiotrófica. En: Robbins. Patología Humana; 10ma edición, Elsevier España, 2017; p: 841-48
5. Colectivo de autores. Amyotrophic lateral sclerosis. In: Neurological disease. Davidson's Principles and Practice of Medicine 22 Ed. Elsevier Limited. 2014; p: 2230-2280
6. Raina Gabriela. Esclerosis Lateral amiotrófica. En: Enfermedades de la neurona motora. Micheli-Pardal Neurología. 2da. Ed. Panamericana, Buenos Aires 2010; p: 291-99
7. Nunes Gonçalo, Santos Carla Adriana, Grunho Miguel, Fonseca Jorge. Enteral feeding through endoscopic gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis patients. Nutr. Hosp. [Internet]. 2016 Oct [citado 2018 Jul 06]; 33(5): 1015-1021. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000500002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.561>
8. Rianchoa J, Gonzalob I, Ruiz-Sotob M, Bercianoa J. ¿Por qué degeneran las motoneuronas? Actualización en la patogenia de la esclerosis lateral amiotrófica. Neurología. [Internet] 2015. [citado 22 may 2016]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.12.001>
9. Zapata-Zapata, C. H., Franco-Dáger, E., Solano-Atehortúa, J. M., Ahunca-Velásquez, L. F. Esclerosis lateral amiotrófica: actualización. Iatreia, [Internet] 2016; 29(2): 194-205. Acceso 8 feb 2018 Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1805/180544647008.pdf>
10. Camacho A, Esteban J, Paradas C. Report by the Spanish Foundation for the Brain on the social impact of amyotrophic lateral sclerosis and other neuromuscular disorders. Neurología [Internet] 2018; 33(1): 35-46 [citado 8 Mar 2018] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485315000341>
11. Ysasi, G. C. G., Prado, F., Herrero, M. V., Bach, J. R. Alternativas de tratamiento en pacientes con patologías neuromusculares y afecciones respiratorias. In Anales de la Facultad de Ciencias Médicas [Internet] 2017; 50(2): 79-88. Acceso 3 dic 2017 Disponible en: <http://revistascientificas.una.py/index.php/RP/article/view/1438>
12. Pinchak Catalina, Salinas Pamela, Prado Francisco, Herrero María, Giménez Gloria, García Carolina et al. Actualización en el manejo respiratorio de pacientes con enfermedades neuromusculares. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2018 Feb [citado 2018 Jul 05]; 89(1): 40-51. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492018000100040&lng=es. <http://dx.doi.org/10.31134/ap.89.1.8>
13. Akly, M. P., Schiava, M., Melcom, M., Rodríguez, G., Gargiulo, G., Bettini, M., de Ambrosi, B. Estudio epidemiológico multicéntrico sobre esclerosis lateral amiotrófica en la Ciudad de Buenos Aires. Neurología Argentina [Internet] 2017, 9(4), 225-230. Acceso 8 ene 2018 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S185300281730068X>
14. Díaz-Gómez, M. F., Ortiz-Corredor, F. Diseño y validación de un sistema de clasificación para



evaluar el grado de discapacidad de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Rev Neurol*, [Internet] 2017; 64:112-8. [citado 8 Mar 2018] Disponible en:

https://www.researchgate.net/profile/Fernando-Ortiz-Corredor/publication/279463912_Diseño_de_un_sistema_de_clasificación_para_evaluar_el_grado_de_discapacidad_de_los_pacientes_con_esclerosis_lateral_amiotrófica/links/5922a499a6fdc4443f61ac9/Diseño-de-un-sistema-de-clasificación-para-evaluar-el-grado-de-discapacidad-de-los-pacientes-con-esclerosis-lateral-amiotrófica.pdf

15. Riancho, J., Gonzalo, I., Ruiz-Soto, M., Berciano, J. ¿Por qué degeneran las motoneuronas? Actualización en la patogenia de la esclerosis lateral amiotrófica. *Neurología*. [Internet] 2019; 34(1):27-37 [citado 8 Mar 2019] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485316000025>

16. Hardiman O. Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: Hardiman O, Doherty C, editors. *Neurodegenerative Disorders*. London: Springer-Verlag 2011. p. 143-66

17. Enriquez-Marulanda, A., Uribe-Becerra, J. P., Granados, A. M., Shinci, M. High-intensity signal in the corticospinal tract in MRI as a sign of upper motor neuron lesion in amyotrophic lateral sclerosis: Case report and literature review. *Acta Neurológica Colombiana* [Internet] 2017; 33(2): 99-103. [citado 8 dic 2017] Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482017000200099

18. Brooks B, Miller R, Swash M. For the world federation of neurology research group on motor neuron diseases. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* [Internet] 2000; 1: 293-9. [citado 8 dic 2017] Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/146608200300079536?journalCode=iafd18>

19. Mandrioli J. Epidemiology of ALS in Emilia Romagna Region. A population based Study. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, [Internet] 2014; 15(3-4):262-268. [citado 10 dic 2017]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/21678421.2013.865752>

20. Silva, L. P., Gusmão, C. A., Pithon, K. R., Gomes, T. B. P., & Junior, E. P. P. Esclerose lateral amiotrófica: descrição de aspectos clínicos e funcionais de uma série de casos numa região de saúde do nordeste do Brasil. *Journal of Health & Biological Sciences* 2018 [citado 2018 Oct 05]; 6(3), 293-298. Disponible en: periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/viewFile/1811/702

21. Labra J, Menon P, Byth K, Morrison S, Vucic S. Rate disease progression: a prognostic biomarker of ALS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet] 2016; 87:628-632. [citado 20 dic 2017]. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/87/6/628.short>

22. Camacho Assef, J. A., Camacho Escalante, L., Gómez Mantilla, N., Camacho Assef, V., López Borroto, K., García Garriga, H. Development of regenerative medicine in Cuba. *Mediciego* [Internet] 2017; 23(4):55-60. [citado 2 dic 2018]



- Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2017/mdc174i.pdf>
23. Carmona Espinazo, F., Perteguer Huertas, I., Alarcón Manoja, M., García Polo, C., & Moya Molina, A. (. Atención clínica, toma de decisiones y soporte nutricional en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Nutr. clin. diet. hosp*, [Internet] 2016; 36(2): 200-205. [citado 10 dic 2017]. Disponible en: <https://revista.nutricion.org/PDF/carmonaespinazo.pdf>
24. Gallardo, N., Arantzamendi, M., Carvajal, A. (). Revisión narrativa sobre la calidad de vida relacionada con la salud en personas con esclerosis lateral amiotrófica. *Medicina Paliativa* [Internet] 2018; 25(2):105-113. [citado 20 dic 2018] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134248X17300885>
25. Ingre Caroline, Roos Per M, Piehl Fredrik, Kamel Freya, Fang Fang. Factores de riesgo para esclerosis lateral amiotrófica. *Clinical Epidemiology* [Internet] 2015; 7: 181–193. [citado 10 dic 2017] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/CLEP.S37505>
26. Schuster C, Hardiman O, Bede P. Survival prediction in Amyotrophic lateral sclerosis based on MRI measures and clinical characteristics. *BMC Neurology* [Internet] 2017; 17:73-83 [citado 22 dic 2018]. Disponible en: DOI 10.1186/s12883-017-0854-x <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-017-0854-x>
27. Grigorakos L, Lazarescu D, Myrinathefs P, Antonopoulos G, Agathonikou A, Sotiriou E, et al. Patients with amyotrophic lateral sclerosis in the intensive care unit. *Curr Opin Neurol Sci*. [Internet] 2016; 1:12–18. [citado 22 dic 2018] Disponible en: <https://scientiaricerca.com/srcons/SRCONS-01-00004.php>
28. Cordesse V, Sidorok F, Schimmel P, Holstein J, Meininger V. Coordinated care affects hospitalization and prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a cohort study. *BMC Health Serv Res*. [Internet] 2015; 15:134. [citado 22 dic 2018] Disponible en: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-015-0810-7>
29. Scull Torres, M. Cuidados paliativos en esclerosis lateral amiotrófica. *Medimay* [Internet], 2018; 25(1):68-76. [citado 22 dic 2018]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revciemehab/cmh-2018/cmh181h.pdf>
30. Pisa F.E. Hospitalizations due to respiratory failure in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis and their impact on survival: a population based cohort Study. *BMC Pulmonary Medicine* [Internet] 2016; 16:136-45 [citado 12 dic 2019] Disponible en: <https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-016-0297-y>
31. Gonzalez-Bermejo, J., Morélot-Panzini, C., Tanguy, M. L., Meininger, V., Pradat, P. F., Lenglet, T., Desnuelle, C.. Early diaphragm pacing in patients with amyotrophic lateral sclerosis (RespiStimALS): a randomised controlled triple-blind trial. *The Lancet Neurology* [Internet], 2016; 15(12):1217-1227. [citado 12 dic 2019]. Disponible en:



<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1474442216302332>

32. Talman, P., Duong, T., Vucic, S., Mathers, S., Venkatesh, S., Henderson, R., Macdonnell, R. Identification and outcomes of clinical phenotypes in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease: Australian National Motor Neuron Disease observational cohort. *BMJ open*[Internet]. 2016; 6(9):e012054. [citado 12 dic 2019]. Disponible en: https://bmjopen.bmj.com/content/6/9/e012054?utm_term=usage-012019&utm_content=consumer&utm_campaign=bmjopen&utm_medium=cpc&utm_source=tr_endmd

33. Knibb JA, et al. Una herramienta clínica para predecir supervivencia en la ELA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet] 2016; 87:1361–1367. [citado 12 dic 2019]. doi:10.1136/jnnp-2015-312908

34. Ong M-L, Tan PF, Holbrook JD Predicting functional decline and survival in amyotrophic lateral sclerosis. *PLoS ONE* [Internet] 2017; 12(4): e0174925. [citado 4 ene 2019]. <https://doi.org/10.1371/journal>

35. Farrero E, Antón A, Egea CJ, Almaraz MJ, Masa JF, Utrabo I, et al. Normativa sobre el manejo de las complicaciones respiratorias de los pacientes con enfermedad neuromuscular. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. [Internet] 2013; 49:306–13. [citado 4 ene 2019] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/revista?codigo=2926>

36. Schuster. Survival prediction in Amyotrophic lateral sclerosis based on MRI measures and clinical characteristics. *BMC Neurology* [Internet] 2017; 17:73-83 [citado 4 ene 2019]. Disponible en:

<https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-017-0854-x>

37. Domínguez LO, Ramos LM, Toledo L, Montes de Oca TM Esclerosis lateral amiotrófica: un reto actual para las neurociencias. 16 de Abril [Internet]. 2018; 57(267):55-63 [citado 4 ene 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abril/abr-2018/abr18267i.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.

