

11222¹⁶



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN
REGIÓN NORTE**

**“ Potenciales Evocados Multimodales en Pacientes con
Esclerosis Lateral Amiotrófica”**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DE REHABILITACIÓN
P R E S E N T A :
DRA. NANCY GONZÁLEZ DÍAZ.**



MÉXICO, D.F.



**UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA
DE LA REGIÓN NORTE**

RECIBIDO
SEPT 26 2003
EDUC. MED. E INV.

SEPTIEMBRE 2003.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Nancy González Díaz.

Médico Residente de Tercer año de la

Especialidad en Medicina de Rehabilitación

Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Norte.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Autorizo a la Dirección General de Estadísticas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi presentación (conferencia).

NOMBRE: Nancy González Díaz

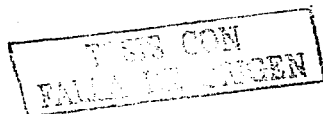
FECHA: 30/Septiembre/2003

FIRMA: 

ASESORES:

• *Dr. Eduardo Escobar Barrios.*
Director de la U.M.F.R.R.C. - I.M.S.S.

• *Dr. David A. Escobar Rodríguez.*
Coordinador Clínico de Educación e
Investigación en Salud de la U.M.F.R.R.C. -
I.M.S.S.



APROBACIÓN DE TESIS.




Dr. Ignacio Devesa Gutiérrez.

Profesor Titular del Curso Universitario de la Especialidad en
Medicina de Rehabilitación. I.M.S.S. – U.N.A.M.
Director de la U.M.F.R.R.N. – I.M.S.S.



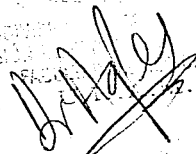
Dr. Eduardo Escobar Barrios.

Asesor de Tesis.
Director de la U.M.F.R.R.C. - I.M.S.S.

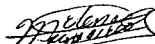


Dr. David A. Escobar Rodríguez.

Asesor de Tesis.
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud. U.M.F.R.R.C. - I.M.S.S.



SUBSECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Dra. María Elena Mazadiego González.

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud. U.M.F.R.R.N. – I.M.S.S.

**TESIS CON
FALLA DE CUBIEN**

*"Dios hace mucho con poco,
Más con menos,
Y todo con nada."*

- Arthur Burt.

Amado Señor Jesús:

No tengo nada de que alabarme en mi vida,
si no solamente de humillarme completamente ante Ti.
La sabiduría que Tu me has dado únicamente la debo a Ti,
y mi único anhelo es ponerla como humilde ofrenda ante tus pies.

Quiero ir a donde Tu me lleves,
y estar siempre pase lo que pase cerca de Ti,
continuar poniendo mis pisadas donde Tu pones las tuyas,
clavar mis ojos en Tu mirada de fuego,
asir Tu mano y palpar Tu cicatriz prueba de tu pasión,
abrazarte y sentir Tu costado herido por tu fidelidad,
ver de cerca Tu rostro y Tu sien maltratados por tu amor;
y siempre recordar que es posible que un mortal como yo
pueda caminar contigo hasta el final.

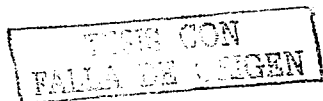
La jornada aún no acaba. La iniciamos juntos hace 16 años.

Y se que nunca ha pasado ni pasará
un solo segundo sin que Tu estés aquí junto a mí.
Gracias por todo: por la vida, por tu inmenso, incomprensible e inmerecido amor,
por tu perdón, por tus amorosos cuidados, por tu guía,
por las múltiples bendiciones recibidas;

porque ni la vida ni todo lo que haga en ella me alcanzarían
para pagarte al menos una décima de todo lo que me has dado.

¡Mil Gracias!

- N.G.D.



DEDICATORIA.

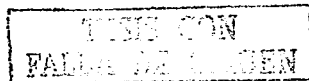
A mi madre, la Sra. Xóchitl Díaz Esquivel:

Tu sobrepasas por mucho (pero por mucho) la definición de ser mamá. No solo fuiste el instrumento que Dios usó para traerme al mundo, sino la mano que ÉL utilizó para moldearme. Gracias por animarme, por ser luz que guía, por ser una guerrera incansable que pelea por lo justo, por ser una mirada que calma. Gracias por nuestras interminables charlas porque en ellas descubrí mis esperanzas y sueños, y sobre todo porque te tomaste el tiempo necesario para escucharme. Gracias por enseñarme a aceptar la responsabilidad de mis faltas y fracasos; por aplaudir los buenos momentos; y sobre todo por ser consuelo y aliento en los momentos más difíciles. Sé que Dios te puso de antemano ahí para hacerlo. Gracias por amarme como lo haces, así tal como soy, con mis virtudes y mis múltiples defectos. Gracias por ser como eres; por todo el trabajo que sufriste; por tener confianza en mí y en mis posibilidades; por enseñarme a ser responsable en la vida y a mostrarme que con trabajo los sueños se pueden hacer realidad. Es para mí un orgullo decir que tú eres mi madre. Te extrañé tanto el tiempo que estuviste lejos. ¡TE AMO!.

A mi abuelito, el Sr. Carlos Díaz Ramírez:

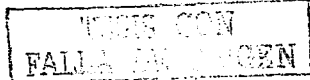
Me hubiera gustado tenerlo junto a mí no solo en este momento tan importante de mi vida, sino en los últimos 3 años, y aunque sé que físicamente no lo estubo, su pensamiento sí. Le pido perdón por los ratos de soledad, tristeza y enfermedad que pasó, pero como usted mismo me enseñó cuando era una niña, todo esfuerzo en esta vida merece un sacrificio. Me hizo muchísima falta; extrañé tanto nuestras pláticas; sus historias y vivencias llenas de experiencia. Gracias por ser para mí más que mi abuelo, como mi padre, porque aunque no me dio el ser, me dio algo que vale muchísimo más: me dio su amor y su ejemplo; un ejemplo de lucha, de entereza y de carácter: porque se puede estar caído más no vencido.

Este es el fruto de todo su apoyo, esfuerzo y amor.



AGRADECIMIENTOS.

- Dr. *Eduardo Escobar Barrios*: Gracias por todo su apoyo, su amistad sincera y desinteresada, los conocimientos compartidos; y sobre todo por creer en mi y en este proyecto. Personas como usted no se encuentran todos los días. Mil gracias por todo.
- Dr. *Carolina Escamilla Chávez*: Muchas gracias por su apoyo, su tiempo, la confianza depositada en mi, y su sincera amistad; y sobre todo por su invaluable e incondicional ayuda para la elaboración de este trabajo.
- Lic. *Alfonso de la Mora González*: Mil gracias por tu tiempo y esfuerzo para la realización de este trabajo con las evaluaciones neuropsicológicas.
- Dr. *David Escobar Rodríguez*: Gracias por las aportaciones hechas y el análisis estadístico efectuado para la realización de este trabajo.
- Dr. *Ignacio Devesa Gutiérrez*, Dra. *María Elena Mazadiego González*, Dra. *Guadalupe García*, Dra. *Doris Rivera*, Dra. *Dulce María Flores Ramos*, Dra. *Ma. Teresa Sapiens*, Dra. *Romina Alanís*, Dra. *Georgina Maldonado*, Dra. *María de la Luz Montes*, Dr. *Alberto Ramos*, Dr. *Adrián Carreón*, Dra. *Gloria Hernández*, Dr. *Enrique Paredes*, Dr. *López Aguillar*, Dra. *Alejandra Torres Serrano*, Dr. *Jesús Velásquez*; Ame, Don Charly, Chayito; TF. *Irma Alegria*, TO. *Miguel Hernández*, TO. *Rosy Medina*; TL. *Elizabeth González del H.G.Z. 72*; TFS *Victor, Gloria y Rosy del H. Pediatría Siglo XXI*; TFS *Betty y Rebeca del H.T.V.F.N.*: Gracias por el apoyo, su gran paciencia y todas las facilidades brindadas para mi formación profesional, ya que incondicionalmente me dieron la mano y compartieron desinteresadamente sus conocimientos y su valiosa experiencia conmigo.
- Al personal del Hospital Colonia: Dr. *José Antonio Zarate*, Dr. *Oscar Ávila*, Dr. *Ramón Gómez*, Dr. *Alberto Portillo*, Dr. *Genaro Juárez*, Dra. *Elsa González*, Dra. *Cristina Corona*, Dra. *Rocio Olivares*, Dra. *Adriana Mederos*, Dr. *Alfonso Servin*; TFS, TOS, y personal de enfermería, biblioteca y administrativo: Mil gracias por el tiempo que pasé de mi formación profesional con todos ustedes, ya que fueron los más productivos y decisivos de toda mi formación. Gracias por los conocimientos que compartieron conmigo, su apoyo, y la confianza que depositaron en mí; así como por todas las facilidades brindadas para la realización de este trabajo.
- A mi Papá: *José Leonardo González Ibarra*, y a mi Abuelita: *Angelina Esquivel de Díaz*: Gracias por su amor, su cariño, su apoyo y las porras durante estos tres años: los extrañé mucho
- A mis R3 *Oscar Rodríguez*, *Arnoldo Ceceña* y *Chayito Hernández*: Gracias por su amistad, por la oportunidad de habernos conocido y por el apoyo brindado. Sus consejos y correcciones no los olvidaré, ya que fueron parte importante de mi formación profesional.



- ☞ *Lizani Díaz Gutiérrez:* Compañera de penas; Monterrey está lejos, pero fuiste un ángel de Dios en el momento preciso. Gracias por tu apoyo y amistad en los momentos más difíciles. Se que serás una excelente doctora en Rehabilitación.
- ☞ *Dr. José Javier García Salcedo, Dr. Pablo Ruiz Flores: Doctores de la Facultad de Medicina, Unidad Torreón, Universidad Autónoma de Coahuila; Dr. Francisco Martín Huerta Iga, Doctor del Hospital Los Ángeles Torreón:* Gracias por creer en mí, por alentarme, y por sus invaluable y precisos consejos; sé que no los defraude.
- ☞ *Samuel y Amada Navarro:* Gracias por su entrañable y sincero amor, sus palabras de aliento y apoyo, pero sobre todo por sus oraciones (tengan por seguro que Dios las escuchó). Su vida es un ejemplo vivo para mí. Los amo.
- ☞ *Tony Muñoz, Bárbara Hall, Elba Tello, David Gómez, Francisco Espinoza, Roberto Amaya:* Cuando hay una verdadera y sincera amistad la distancia no importa. Gracias por estar siempre ahí y sobre todo, por apoyarme, oírme y consolar mis lágrimas en los buenos y malos momentos.
- ☞ *Al grupo de Amiguitos Especiales: así como al Ministerio para personas Sordas (en especial a "Yú") de P.I.B. de Ciudad Satélite A.R.:* Gracias por enseñarme lo que nunca hubiera aprendido en una clase, que la rehabilitación es muchísimo más que terapias; es también AMOR. Compartir con ustedes este tiempo, pese a las "discapacidades" fue una de las experiencias más constructivas y maravillosas que he tenido en toda mi vida. Su amor sincero y desinteresado ha sido el mejor regalo que Dios ha podido darme en toda mi vida. Gracias por mostrarme que una persona con "desventajas" no necesita lástima o compasión, sino una mano amiga que lo ayude a impulsarse sobre los obstáculos en su caminar.
- ☞ *A todos mis pacientes:* Porque de sus padecimientos aprendí muchísimo, ya que fueron un libro abierto e incondicional, que me alienta día tras día a continuar y a superarme en mi camino.
- ☞ *Y a todos aquellos:* Que con lágrimas y risas me ayudaron a madurar y a crecer durante todo este tiempo lejos de mi familia:
 Gracias por la confianza depositada, espero que éste sólo sea el comienzo de un largo caminar.....
 Y a los que no la tuvieron, gracias también, por que me construyeron obstáculos a superar.

TESIS CON
FALLA DE COCEN

ÍNDICE.

CONTENIDO.	PAGINA.
Introducción.	1
Antecedentes Científicos.	3
Objetivos.	23
Hipótesis.	24
Material y Métodos.	25
Resultados.	34
Discusión.	60
Conclusiones.	64
Bibliografía.	65
Anexos.	71

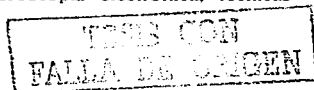
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN.

Entre los trastornos degenerativos del sistema nervioso central, figuran una infinidad de entidades clínicas, entre las cuales las enfermedades de la motoneurona siempre han ocupado un importante capítulo en neurología por ser síndromes que abarcan tanto a las neuronas motoras superiores e inferiores. Las enfermedades de la motoneurona del adulto comprenden a la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), la parálisis bulbar progresiva, la amiotrofia muscular progresiva y la esclerosis lateral primaria. De todas ellas, la más conocida es la ELA, que fue descrita por primera vez en la literatura médica por el renombrado médico francés J. M. Charcot en el año de 1874. Esta enfermedad es clásicamente descrita como una afección progresiva degenerativa que afecta a las neuronas motoras de la corteza cerebral, lesionando la vía piramidal, con disminución de las neuronas del asta anterior de la médula espinal y de los núcleos motores de los pares craneanos inferiores; considerándose la forma más devastadora de todos los trastornos neurodegenerativos ^{1,2}.

A pesar de que estamos iniciando un nuevo milenio, y estamos en el siglo de los grandes avances tecnológicos en cuanto a imagen, electrofisiología y pruebas genéticas-moleculares; para efectuar el diagnóstico de esta devastadora enfermedad, la clínica así como el examen físico continúan siendo los estándares de oro. Las técnicas de imagen, laboratorio, electrodiagnóstico y anatomopatológicas son únicamente auxiliares para descartar otras patologías. Es por este motivo que el comité de la *World Federation of Neurology*, en el año de 1994 presentó una actualización de los *Criterios de El Escorial*, para realizar, con base en los hallazgos clínicos, el diagnóstico de la ELA, categorizada en varios niveles de certeza: definitivo, probable, posible o sospechoso ¹⁴.

Clásicamente se describe que la ELA no presenta alteraciones a nivel del sistema nervioso sensitivo, y el hecho de encontrarlas obliga replantear o descartar el diagnóstico ^{1-6, 11, 16}. Sin embargo, se han referido a nivel anatomopatológico alteraciones fuera del sistema motor con base en diferentes estudios con microscopía electrónica, técnicas



inmunohistoquímicas y bioquímicas; por lo que se propone que la ELA puede no ser una enfermedad *exclusiva* del sistema nervioso motor. A pesar de esto, como las lesiones del sistema nervioso sensitivo son inaparentes clínicamente, no restan valor a la conclusión de que nos enfrentamos ante un padecimiento con afección clínica predominantemente del sistema motor ^{2, 18}.

El electrodiagnóstico, y en particular los potenciales evocados, son una herramienta importante en la práctica clínica actual, y que ha tomado un mayor auge en los últimos 20 años por el avance de la tecnología computacional. Es una extensión del examen neurológico, debido a que no es un estudio invasivo y que emplea los principios anatómicos de localización, es auxiliar en la búsqueda de evidencia de compromiso en la vía sensorial; de ahí que se les considere como un complemento del examen clínico, añadiéndole precisión y objetividad.

Es por eso que desde hace varios años, se han reportado estudios que utilizan esta herramienta diagnóstica, para demostrar alteraciones no motoras de la ELA. Sin embargo, los datos son conflictivos ya que hay literatura que apoya dichas alteraciones, mientras que otros autores sostienen que es una entidad puramente motora ^{24-26, 28, 29, 31, 33-40, 50-54}.

De lo anterior se deriva la justificación y el planteamiento de nuestro estudio, ya que existen datos de modificaciones a nivel anatomopatológico de los sistemas sensitivos y cognitivos en pacientes con ELA, pero los datos son controversiales con respecto a los resultados de los potenciales evocados, por lo que pretendemos intentar verificar objetivamente si existen o no alteraciones en los Potenciales Evocados Visuales, Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral, Potenciales Evocados Somatosensoriales, Potenciales Evocados Cognitivos y Electroretinograma de superficie.

TRABAJADO CON
TALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), fue descrita por primera vez por el médico francés J. M. Charcot en 1874; es la forma más frecuente de afección progresiva degenerativa que altera las neuronas motoras de la corteza cerebral, lesionando la vía piramidal, con pérdida de las neuronas del asta anterior de la médula espinal y de los núcleos motores de los pares craneanos inferiores. Afecta tanto a neuronas motoras centrales y periféricas a la vez, considerándose la forma más devastadora de todos los trastornos neurodegenerativos ¹⁻⁴.

EPIDEMIOLOGÍA.

Su incidencia es de 1-5 casos por 100.000 habitantes, predominando en la quinta y séptima década de la vida; iniciando entre los 50-59 años de edad, teniendo su pico máximo a los 75 años, y disminuyendo a partir de los 80 años o más. Afecta con una frecuencia ligeramente superior a los varones en comparación con las mujeres de 1.2:1 a 2.6:1. La evolución es progresiva, y puede ser de 2 a 6 años, con una supervivencia media de 1 a 3 años ^{1, 2, 4 - 7}. Del 5-10% de los casos tiene un carácter familiar, con una herencia autosómica dominante; el resto (90%) corresponde a la forma esporádica. La evolución de la forma bulbar, es el tipo más maligno ^{1-3,5}.

ETIOLOGÍA.

Se desconoce la etiología de la enfermedad ^{1,5,6}. Se citan varios factores de riesgo: traumatismos previos, exposición a tóxicos (plomo, mercurio, arsénico, manganeso, orina), intervenciones quirúrgicas previas, factores ambientales neurotóxicos (aminoácido beta-metilamino-alanina) ^{1, 3, 8}. En algunos casos se ha encontrado infección viral persistente, detectándose un Enterovirus RNA en la médula espinal, pero esta observación no ha sido confirmada. La autoinmunidad parece tener un papel en la etiología; se han encontrado anticuerpos contra los canales de voltaje de calcio que interfieren con la regulación

ESTE CON
FALLA DE ORIGEN

intracelular de calcio, llevando a la degeneración de las neuronas motoras, sin embargo la inmunoterapia no ha sido efectiva en pacientes con ELA ³.

NEUROPATOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Se desconoce bien la causa de la ELA esporádica ⁵. No hay hasta la fecha una explicación satisfactoria de las causas y los mecanismos de la ELA, pero se han postulado varias hipótesis: lo que presupone que esta entidad es el resultado de un complejo multifactorial que se interrelaciona entre sí ^{6,8}.

La hipótesis más reciente es que la muerte celular podría ser causada por sustancias endógenas que se comportan como endotoxinas. Se ha implicado específicamente al glutamato endógeno en el medio extracelular de la médula espinal y otras regiones cerebrales, basado en el hecho de que el glutamato y el aspartato se encuentran elevados en el líquido cefalorraquídeo. Se propone que existe una alteración en el transporte del glutamato, lo que lleva a que éste tienda a acumularse, originando la muerte neuronal ^{3,6,8}. Otra hipótesis se basa en el caso de ELA familiar, donde existe un gen modificado, (en un 20% de los casos), el gen de la superóxido dismutasa de cobre-zinc (*SOD1*), enzima citoplasmática que tiene un importante papel antioxidante mediante la eliminación del radicales libres superóxidos ^{3,5,6,8,9}.

En la ELA se ven afectadas 2 clases de neuronas: las motoras inferiores de los núcleos motores del tallo cerebral y asta anterior de la médula espinal; así como en las motoras superiores o corticoespinales de la capa 5 de la corteza cerebral. En el tallo cerebral la degeneración ocurre en las neuronas de los núcleos motores de los pares craneales III, V, VII, X y XII y en los axones que descienden en la vía corticoespinal y corticobulbar. En las regiones de pérdida neuronal, se hace evidente grados variables de gliosis astrocítica. Se puede apreciar que hay una retracción neural con afectación precoz del citoesqueleto, lo cual conlleva a la muerte neuronal. Esto produce la denervación y la consiguiente atrofia de las fibras musculares correspondientes. A medida que avanza este proceso, se hace más evidente la atrofia muscular, este es el motivo del término de *amiotrofia*, que aparece en el curso de la enfermedad. La pérdida de neuronas motoras



corticales provoca adelgazamiento de las vías corticoespinales que descienden por la cápsula interna y tronco encefálico hasta los cordones laterales de la sustancia blanca de la médula espinal; la pérdida de éstos proporciona a la médula espinal una mayor consistencia (*esclerosis lateral*)^{2, 3, 5}. Dentro del sistema motor se presenta una afección selectiva: las neuronas motoras necesarias para la movilidad ocular, así como las neuronas parasimpáticas de la médula espinal sacra que inervan esfínteres anal y vesical, no se afectan².

CUADRO CLÍNICO.

Los síntomas iniciales son: debilidad asimétrica en las manos, que se manifiesta como caída de objetos y dificultad para realizar movimientos o tareas motoras finas en una o ambas manos en un 40 a 60% de los casos^{1, 2, 5, 10}. A medida que evoluciona la enfermedad, disminuye la fuerza y masa muscular (en el examen puede observarse atrofia de los músculos de la eminencia tenar e hipotenar), y aparecen contracciones involuntarias de unidades motoras individuales que se denominan fasciculaciones. La atrofia es simétrica y va extendiéndose al antebrazo y a veces al brazo. El paciente presenta calambres musculares al realizar movimientos voluntarios, sobre todo durante las primeras horas de la mañana^{1, 2, 5}. Posteriormente hay manifestaciones extrapiramidales: espasticidad de extremidades inferiores principalmente, hiperreflexia profunda, signo de Hoffman, clonus, Babinsky. Esta combinación de signos de la primera y segundas neuronas motoras son característicos de la ELA^{1, 3}. Se ha visto que los desórdenes motores en miembros pélvicos (34.3%), miembros superiores (35.3%), calambres musculares (23.9%), fasciculaciones (18.9%) y desórdenes bulbares (18.4%) son los síntomas que aparecen durante los primeros 3 meses de inicio de esta enfermedad, y los dos últimos citados los más relevantes para consideración del diagnóstico¹¹. Al avanzar el proceso, aparece un síndrome bulbar (más común en mujeres que en hombres) con dificultad para la deglución, reflujo nasal de líquidos, voz gangosa, sialorrea, disartria, atrofia de la lengua con fasciculaciones lo que implica debilidad y dificultad para la formación del bolo alimenticio y la ingesta de líquidos, lo que lleva a un balance negativo y desnutrición^{1, 10, 12}. Finalmente, la enfermedad afecta a la musculatura respiratoria por fatiga del diafragma y de los músculos

1000
FALLA DE CUBREN

respiratorios, con brotes recurrentes de infección pulmonar (neumonías y atelectasias) y falla respiratoria, asociada con complicaciones tales como la malnutrición y la deshidratación. En un 81% de los casos al momento de la muerte hay síntomas bulbares^{3,7,12}. En algunos pacientes, la degeneración de los núcleos motores craneales de la parte inferior del tronco encefálico se produce en fases iniciales (45% de los casos) que evolucionan rápidamente, de ahí que su pronóstico sea más sombrío; es lo que se conoce como *parálisis bulbar progresiva o esclerosis lateral amiotrófica bulbar*. En estos pacientes predominan las alteraciones en la deglución y fonación, y la evolución clínica es inexorable en un periodo de 1 a 2 años^{1,5,12}.

No suele haber manifestaciones esfinterianas, oculares, cognitivas ni de la sensibilidad. Las funciones intelectuales pueden comprometerse solo en el 3-5% de los casos, en el caso de tratarse de la ELA heredada con demencia frontotemporal (demencia progresiva caracterizada por degeneración selectiva de los lóbulos frontal y temporal anterior); en la forma esporádica no se presenta esta alteración.^{1,2,6,13}

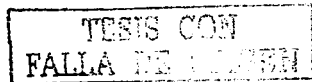
Los casos familiares presentan sintomatología en una fase más temprana de la vida que la mayor parte de los casos esporádicos, pero la evolución clínica es comparable. La ELA familiar es de herencia autosómica dominante, y clínicamente indistinguible de la ELA esporádica^{2,3,5}.

No se producen alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR)¹. Los estudios neuropatológicos pueden soportar o excluir el diagnóstico a través de biopsias de músculo y/o nervio, por medio de la evidencia de lesión de neurona motora inferior¹⁴.

HALLAZGOS EN LA ELECTRONEUROMIOGRAFÍA.

La *electroneuromiografía* (EMG) confirma la disfunción de la neurona motora inferior en las regiones clínicamente afectas, así como detección de evidencia electrofisiológica de alteraciones de neurona motora inferior en regiones clínicamente no afectadas, y excluye otros procesos patofisiológicos. Clásicamente se utilizan los criterios de Lambert para el diagnóstico de ELA, los cuales son:

1. Potenciales de fibrilación y ondas positivas, así como potenciales de fasciculación en al menos 3 miembros con músculos bulbares comprometidos como miembro.



Los potenciales de fasciculación son una característica de la ELA y están presentes en los músculos en los cuales hay evidencia de denervación activa y parcialmente crónica y de reinervación.

2. Las neuroconducciones sensoriales están dentro de los límites normales.
3. Parámetros de neuroconducción motora dentro de los límites normales, excepto la amplitud que es anormal < 30% de la media esperada.
4. Hallazgos al estudio de aguja sugestivos de denervación / reinervación, con potenciales gigantes de acción de unidad motora anormales y patrón de interferencia reducido así como reclutamiento alterado, consistente con pérdida de unidades motoras y de denervación crónica.

La demostración de denervación debe encontrarse en al menos 2 de las 4 regiones del sistema nervioso central para los criterios de El Escorial; para los criterios de Lambert son 3 regiones: Tallo cerebral (lengua, músculos faciales), médula torácica (paraespirales o músculos abdominales), médula cervical y lumbosacra (al menos 2 músculos inervados por diferente raíz y nervio periférico) ^{1, 14, 15}.

Otros estudios de gabinete que pueden realizarse son: la Resonancia Espectroscópica Magnética, la Estimulación Magnética de la Corteza Motora y la Resonancia Magnética; en general estos estudios son de utilidad para descartar otros procesos patológicos ^{1, 3, 14}.

DIAGNÓSTICO.

En la era del incremento de la confianza de las técnicas sofisticadas de diagnóstico como pruebas de imagen cerebral, electrofisiología y pruebas moleculares, el diagnóstico de la ELA esta basado en la historia clínica y los hallazgos de la exploración física, y puede ser complementada por estudios electrofisiológicos o de imagen, los cuales pueden excluir otras condiciones potencialmente tratables ^{9, 11}. Se ha observado que el tiempo promedio de retraso entre el inicio del cuadro clínico y el establecimiento del diagnóstico de la ELA es de aproximadamente 12 meses. aproximadamente 26-42% de los pacientes son inicialmente mal diagnosticados. Esta demora en el diagnóstico es dramáticamente

LEA CON
FALLA DE DIAGNÓSTICO

prolongada si consideramos que la supervivencia media de la enfermedad es de 30-36 meses. Las causas de un diagnóstico erróneo o inoportuno de ELA son: coexistencia de otras enfermedades, llegar a conclusiones erróneas con los exámenes neurofisiológicos o de imagen, no estar familiarizado con el cuadro clínico de la entidad y presentaciones inusuales de la ELA ¹¹.

El comité de la *World Federation of Neurology*, en 1994 presentó los *Criterios de El Escorial*, usados hasta la fecha como guías diagnósticas. Para realizar el diagnóstico de ELA se requiere:

A. La presencia de:

(A:1) Evidencia de degeneración del tipo de neurona motora inferior, por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico.

(A:2) Evidencia de degeneración de neurona motora superior por examen clínico y

(A:3) Extensión progresiva de los síntomas o signos dentro de una región o de otras regiones, determinados por medio de la historia clínica o exploración física junto con

B. La ausencia de:

(B:1) evidencia electrofisiológica o patológica de otra enfermedad o proceso que pueda explicar los signos de degeneración de neurona motora superior o inferior, y

(B:2) Evidencia de neuroimagen de otro proceso o enfermedad, que pueda explicar los signos clínicos y electrofisiológicos explicados.

El diagnóstico clínico de ELA, sin confirmación patológica, puede ser categorizado dentro de varios niveles de certeza por estudio clínico, dependiendo de la presencia de signos de neurona motora inferior o superior ^{10,13}. Ver cuadro 1.

En el año de 1998, Ross y colaboradores ¹⁶, realizaron una revisión de los criterios de la *World Federation of Neurology Research Group of Neuromuscular Diseases - El Escorial*: haciendo una crítica de los mismos, principalmente en el punto de diagnóstico definitivo y probable. Este grupo comenta que en los casos de enfermedad avanzada es

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

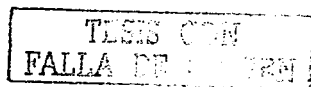
difícil definir a la ELA como definitiva; así como en el caso de ELA sospechosa o probable se puede inclusive retrasar el diagnóstico. Ellos realizaron un estudio donde encontraron que en base a los criterios alternativos de diagnósticos que ellos proponen (ver Cuadro 2) el diagnóstico se realizaría a los 9.7 meses de inicio de la aparición de las primeras manifestaciones clínicas, contra un tiempo de 12 meses que se realiza con los criterios de la World Federation of Neurology Research Group of Neuromuscular Diseases El Escorial de 1994; facilitando el diagnóstico temprano.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial usualmente requiere del uso de EMG y de estudios de neuroimagen. Las enfermedades que pueden simular o llevar a un diagnóstico erróneo son: hernia discal / compresión medular, radiculopatías diabéticas, mielopatías (como la mielopatía espondilítica cervical, polirradiculopatía lumbosacra), polineuropatías o neuropatías sensitivo motoras hereditarias, Síndrome de Guillain Barré, canal lumbar estrecho, artrosis / periartritis, osteoporosis, esclerosis múltiple, paraparesia espástica familiar, adrenomielloneuropatía, hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, osteomalacia, síndrome post polio, paraproteinemias, síndromes paraneoplásicos (en el caso de la enfermedad de Hodgkin), enfermedades cerebrales como encefalopatía, accidente cerebrovascular, tumores intramedulares cervicales y tumores cerebrales inusuales; miastenia gravis, síndrome de Eaton Lambert son otras entidades a considerar ^{1, 10, 11}. En el caso de síndrome bulbar, el diagnóstico diferencial es con el síndrome pseudobulbar.¹

PRONOSTICO.

Es reservado, produciendo la muerte en un plazo no mayor de 6 años (generalmente 1-3 años). La enfermedad es progresiva, resultando en la muerte en un 50% de los casos a los 3 años del inicio de la misma. Durante el curso de la enfermedad se presentan complicaciones respiratorias, trastornos de la deglución que llevan a bronconeumonía aspirativa, siendo la causa más frecuente de muerte ^{1, 9}.



Cuadro 1. Categorías diagnósticas. ^{1,2,10,14}
1. <i>ELA Definitiva.</i> Evidencia clínica de signos de NMS y de NMI en 3 regiones.*
2. <i>ELA probable.</i> Evidencia clínica de signos de NMS y de NMI en al menos 2 regiones, con los signos de NMS predominando sobre los de NMI.
3. <i>ELA posible.</i> Evidencia clínica de signos de NMS y de NMI en una región; o los signos de NMS están solamente presentes en una región, y los signos de NMI están definidos por criterios de EMG en al menos 2 extremidades; con la apropiada aplicación de protocolos de neuroimagen y laboratorio para excluir otras causas.
4. <i>Sospecha de ELA.</i> Signos puros de NMI en 2 o 3 regiones (p. Ej., atrofia muscular progresiva y otros síndromes motores).

Región: bulbo raquídeo, médula cervical, médula dorsal, médula lumbosacra.
NMS: neurona motora superior. NMI: neurona motor inferior. EMG: electromiografía.

Cuadro 2. Criterios Diagnósticos para la Esclerosis Lateral Amiotrófica ¹⁵
El diagnóstico de ELA requiere la presencia de cada uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Signos de NMI en al menos 2 extremidades. - Signos de NMS en al menos una región (bulbar, cervical o lumbosacra) - Progresión de la enfermedad definida como un incremento de la deficiencia sintomática de la historia de los pacientes. Esto debe involucrar las mismas o nuevas regiones en el cuerpo.
El diagnóstico de ELA requiere la ausencia de cada uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Signos sensoriales (excepto aquellos atribuidos con la edad). - Anormalidades neurogénicas a nivel de esfínteres. - Evidencia clínica de enfermedad del sistema nervioso central aparte de la de ELA, con una historia natural de progresión (por ejemplo enfermedad de Parkinson, demencia). - Evidencia clínica de enfermedad del sistema nervioso periférico con una historia natural de progresión (por ejemplo polineuropatía diabética, polineuropatía hereditaria).
Síndromes parecidos a la ELA: <ul style="list-style-type: none"> - Lesión medular estructural, incluida la mielopatía espondilótica cervical. - Neuropatía motora multifocal. - Hiperparatiroidismo. - Hipertiroidismo. - Gammapatía monoclonal con una asociación a enfermedad maligna hematológica (por ejemplo linfoma, mieloma [Gammapatía monoclonal solamente permitida]) - Envenenamiento. - Historia de radiación en el cerebro o médula espinal. - Deficiencia de hexosaminidasa (pacientes menores de 30 años).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRATAMIENTO

Hasta el momento no hay cura para esta devastadora enfermedad; y se desconoce cual sea el manejo adecuado de la misma. Es verdad que solo caben las medidas paliativas, sintomáticas, psicológicas y de sostén; pero el hecho de aplicarlas, hace una gran diferencia; de ahí que el tratamiento de rehabilitación sea de gran ayuda. Se requiere de un equipo interdisciplinario extenso: enfermeras especializadas, terapistas físicos, de lenguaje y ocupacionales, inhaloterapia; además de un equipo técnico amplio tal como sillas de ruedas automáticas, aparatos de comunicación computacional, equipos de ventilación y de alimentación por medio de sondas. La intervención farmacológica es de tipo sintomático: drogas para disminuir la espasticidad, controlar la sialorrea, etc. ^{1, 2, 7, 9, 11}. Se ha aprobado por la FDA, recientemente el uso del fármaco riluzol, droga que inhibe la transmisión glutamatoérgica, produciendo una discreta prolongación de la supervivencia por 3 a 6 meses; disminuye la "exitotoxicidad" al reducir la liberación de glutamato. La dosis recomendada es de 50-200 mg/día. El riluzol no es un medicamento inocuo, sus efectos secundarios son: astenia, náusea, vómitos, diarrea, anorexia, convulsiones, parestesias y sedación; generalmente se relaciona a dosis altas. ^{3, 6, 11}.

En el caso del tratamiento rehabilitatorio, su objetivo global es mantener la independencia por mínima que ésta sea; resumiéndose así en 5 etapas:

Etapas I o de independencia: *El paciente es ambulatorio y es capaz de manejarse por sí mismo en sus actividades de la vida diaria (AVD). Se presenta debilidad leve o torpeza de la musculatura.* En esta etapa se aplican técnicas de Bobath, facilitación neuromuscular (método Kabat), masoterapia, movilizaciones, manejo de la espasticidad, estiramientos, masoterapia, hidroterapia y natación dirigidas, ejercicios de coordinación de Frankel, ejercicios funcionales de colchón.

Etapas II o de debilidad moderada: *El paciente presenta dificultad para subir o bajar escaleras, elevar los brazos, torpeza de las manos al realizar actividades finas.* Lo anterior mas: movilizaciones activas asistidas, mecanoterapia, uso de órtesis en muñeca y pie.

Etapas III o de debilidad severa: *El paciente presenta debilidad severa en determinados grupos musculares. No puede levantarse de una silla sin ayuda.* Lo anterior mas:

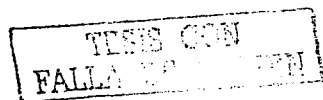
TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

movilizaciones activas asistidas y pasivas, ejercicios isométricos, prevención de hombro doloroso (ultrasonido, TENS), ejercicios para musculatura facial, hidroterapia, intensificar la fisioterapia respiratoria, adaptaciones arquitectónicas en el hogar.

Etapa IV o en silla de ruedas: La enfermedad se ha agravado y el paciente está confinado a una silla de ruedas. Lo anterior más: fisioterapia respiratoria intensa, cambios frecuentes de postura y alineación de segmentos, masoterapia circulatoria, independencia en silla de ruedas, verticalización diaria.

Etapa V o en cama: El paciente permanece en cama y es incapaz de realizar las AVD, por lo que necesita máxima asistencia; los síntomas más severos son debidos al compromiso bulbar. Lo anterior más: cuidados posturales, fisioterapia respiratoria (ventilación dirigida, tos asistida, drenaje postural, uso de aspirador), movilizaciones pasivas y activo asistidas según se pueda, masaje trófico, drenaje linfático manual, medias elásticas ¹⁷.

Como ya se comentó anteriormente, en forma típica no se describe en el cuadro clínico y dentro de los criterios diagnósticos de la ELA de la *World Federation of Neurology*, alteraciones a nivel del sistema nervioso sensitivo. De hecho, el encontrar alteraciones en dicho nivel implica dudar o descartar el diagnóstico de ELA ^{1, 3, 6, 10, 11, 14, 16}. No obstante lo anterior, se ha descrito a nivel anatomopatológico alteraciones fuera del sistema motor. En estudios con el microscopio óptico todos los sistemas sensitivos, los mecanismos de control y coordinación del movimiento y los componentes del cerebro implicados en los procesos cognitivos aparecen intactos. Sin embargo, se han reportado en estudios con microscopia electrónica degeneración de nervios sensoriales y mixtos y de las neuronas del ganglio de la raíz dorsal, pérdida de los receptores colinérgicos y de la actividad de la acetyltransferasa de colina en el asta dorsal, cambios en la vía espinocerebelar y degeneración de los núcleos de Clarke con desmielinización de los cordones posteriores en la médula espinal. Así mismo, las técnicas inmunohistoquímicas indican que en los sistemas no motores también se encuentran neuronas portadoras de marcadores de



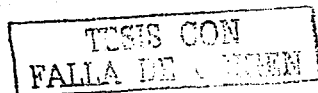
degeneración. En estudios bioquímicos hay cambios sugestivos en los patrones de los gangliósidos en regiones no motoras de la corteza cerebral, así como alteraciones en el metabolismo y utilización de la glucosa en áreas generalizadas de la corteza y núcleos basales, que juntas, sugieren que la ELA puede no ser una enfermedad del sistema motor *exclusivamente* y que si existe disfunción neuronal fuera del sistema motor. Sin embargo, como las lesiones no motoras son clínicamente inaparentes no restan mérito a la conclusión de que la ELA es predominantemente un desorden motor ^{2, 8, 18}. Desde hace varios años, se han reportado estudios que muestran que dichas alteraciones fuera del sistema motor si pueden ser detectadas, no solamente por medio de estudios anatomopatológicos post mortem, sino también por medio de estudios de electrodiagnóstico como los potenciales evocados, ^{24-26, 28, 29, 31, 33-40, 50-54}.

POTENCIALES EVOCADOS.

Los estudios de potenciales evocados, son el registro y análisis de ondas eléctricas de origen biológico obtenido en respuesta de un estímulo eléctrico, magnético o fisiológico. El estímulo aplicado es específico para receptores sensoriales, y la onda resultante es registrada a lo largo del camino anatómico dentro del sistema nervioso central o periférico ¹⁹. La utilidad clínica de los potenciales evocados en forma resumida es:

1. Demostrar alteraciones de la función del sistema nervioso sensorial, cuando el examen clínico neurológico es erróneo o normal.
2. Detectar la presencia de patología que clínicamente no es sospechada en el sistema nervioso sensorial: padecimientos desmielinizantes en otras áreas del sistema nervioso central.
3. Definir la distribución anatómica de un proceso patológico, que por otros métodos no es posible.
4. Seguimiento de un padecimiento específico ^{19, 20}.

Clínicamente, las respuestas de mayor utilidad son obtenidas seguidas de la estimulación de las diferentes modalidades sensoriales: visión (*potenciales evocados*



visuales – *electroretinograma*), audición (*potenciales evocados auditivos de tallo cerebral*), sensación corporal (*potenciales evocados somatosensoriales*), y atención – actividad mental (*potenciales evocados cognitivos*). Cuando estos estudios se realizan en conjunto se denominan **Potenciales Evocados Multimodales**.

POTENCIALES EVOCADOS VISUALES.

Los potenciales evocados visuales (PEV) son ondas eléctricas de origen biológico registradas sobre el cerebro y obtenidas en respuesta a un estímulo visual ²¹. Los PEV han sido usados con éxito para valorar la vía óptica, desde el nervio óptico hasta la corteza cerebral, y pueden determinar si la vía visual está intacta o afectada, así como valorar las funciones visuales. Su principal ventaja es que se trata de un estudio no invasivo que permite el estudio de los cambios dinámicos que ocurren en el sistema nervioso además de proveer una medida objetiva y cuantitativa de la función sensorial estudiada ^{22, 23}. Existen dos principios básicos sobre los PEV: el primero es que el estímulo visual no solo activa al lóbulo occipital, sino que también involucra otras áreas grandes del lóbulo temporal y parietal; y segundo, que las diferentes estructuras de la retina y de la vía visual pueden ser activadas preferentemente por cambios en las características de los estímulos visuales ²³.

Alteraciones de los PEV en pacientes con ELA. Varios estudios describen que en los pacientes con ELA, los PEV son normales ^{15, 24 - 27}. Pero en este punto hay controversia, ya que se ha descrito prolongación de la latencia de los PEV en ambos ojos con el estímulo reverso del pizarrón cuadrículado ²². Por su parte Münte y colaboradores ²⁸, encontraron cambios profundos en el sistema visual en la porción sensorial del procesamiento en forma inicial; el componente P1 se encontró significativamente alterado en los pacientes con ELA. Ellos comentan que esto demuestra los hallazgos hechos con otras técnicas neuropatológicas que demuestran que hay una astrogliosis dispersa en la sustancia blanca subcortical y sustancia gris de la corteza del lóbulo occipital y áreas del lóbulo parietal. El hipometabolismo generalizado en la corteza de la glucosa incluyendo el área occipital también ha sido descrito por medio de la tomografía por emisión de positrones. Así mismo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Matheson y colaboradores en su estudio, encontraron anomalías en el 12% de sus pacientes²⁹.

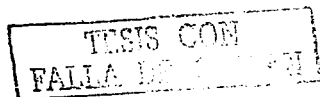
POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL.

Los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral (PEATC) son ondas eléctricas de origen biológico, obtenidas en respuesta a un estímulo sonoro²¹, que producen una serie de ondas que se generan a lo largo de los distintos núcleos de la vía y áreas de la corteza auditiva primaria y finalmente en la corteza inespecífica (Ver Cuadro 3). Se utilizan para evaluar la porción media del tallo cerebral, así como la audición; siendo una ayuda excelente y esencial en los exámenes neurológicos y auditivos; por ser un examen no invasivo, sus dos principales aplicaciones son en la evaluación de la función auditiva periférica y de la integridad de la vía auditiva central.^{22,24}

Cuadro 3. Generadores neurales de los PEATC.^{20,22,23}

Onda	Generador Neural.
I	Porción auditiva del octavo par craneal
II	Núcleo Coclear; porción del octavo par que está cerca del tallo cerebral.
III	Complejo olivar superior y cuerpo trapezoidal en el puente cerebral.
IV	Lemisco lateral, cóliculo inferior o en la porción alta del puente o baja del mesencéfalo.
V	Cóliculo inferior contralateral.
VI	Cuerpo geniculado medial.
VII	Radiación auditiva

Alteraciones de los PEATC en pacientes con ELA. En varios estudios hechos hasta la fecha demuestran que los PEATC son normales en los pacientes portadores de ELA^{15,24-27,30}. Sin embargo, se han comentado alteraciones hasta en un 12% de los casos estudiados²². Radtke y colaboradores³¹ comentan en su estudio que el 17% de su muestra presentó alteraciones en pacientes con ELA con afección bulbar, lo que sugiere que el involucro patofisiológico de la vía sensorial auditiva es debido al proceso de la enfermedad que afecta no solo al asta anterior, sino también a los núcleos craneales y los tractos corticoespirales, que han sido demostrado por medio de hallazgos anatomopatológicos, con degeneración en el cóliculo superior, cerebro medio y tegmento del puente cerebral, así como el fúsculo



medial longitudinal y fascículo predorsal. En el estudio de Matheson y su grupo ²⁹ encontraron de la misma manera anomalías en el 12% de sus pacientes.

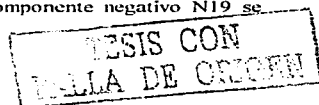
POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES.

Los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) son ondas eléctricas de origen biológico obtenidas por estimulación eléctrica o activación fisiológica de nervios sensoriales periféricos aferentes, y registradas en estructuras del sistema nervioso central y periférico ²¹. (Ver Cuadro 4). Son útiles para localizar sitios de lesión, identificar alteraciones de la conducción, ya que hacen por fisiología, lo que la tomografía axial computarizada hace por anatomía, siendo un método no invasivo que mide la función del sistema sensorial, y forma parte importante en el diagnóstico y pronóstico de las patologías en este nivel ^{19, 22, 23}.

Cuadro 4. Generadores neurales de los PESS. ^{19, 22, 23}	
<i>Onda</i>	<i>Generador Neural.</i>
Nervio Mediano	
N9	Plexo Braquial
N11	Entrada a la médula espinal.
N13	Núcleo de la columna dorsal de la médula espinal (Iemisco medial).
N19	Tálamo.
P22	Corteza cerebral primaria somatosensorial.
Nervio Tibial.	
N20	Cauda equina o en la entrada de la raíz dorsal.
P37	Corteza cerebral primaria somatosensorial.
N45, N74, P56	Centros corticales superiores.

Alteraciones de los PESS en pacientes con ELA. Los resultados de los PESS en pacientes con ELA son controversiales; hay documentación de que los PESS son anormales en más de un 60% (se reporta una frecuencia que va del 34% a un 59%) de los pacientes afectados por ELA esporádica ^{15, 22, 32}, siendo estos cambios más frecuentemente reportados en la ELA de tipo familiar ³³.

- ♦ Così y colaboradores ³³ encontraron en su estudio alteraciones claras en pacientes con ELA, que afectaban al componente N13; los PESS corticales mostraban en general ondas normales, pero la latencia del primer componente negativo N19 se



mostraba claramente incrementada; concluyendo que la afección en el sistema sensitivo se encontraba probablemente localizada en la columna dorsal y la vía lemniscal.

- ◆ Así mismo Dasheiff y colaboradores reportan alteraciones en los PESS, previo descarte de patología cervical o de otro tipo que pudiera explicar los hallazgos³⁴.
- ◆ Por su parte Bosch y colaboradores³⁵ encontraron en su serie anomalías de los PESS en un 60% de su muestra. Estas anomalías fueron detectadas a nivel de los componentes N32 y N60 que muestran asimetría o ausencia, así como en el componente N19 que está asimétrico, prolongado o ausente, concluyendo que la afección se encontraba en la porción rostral del tálamo, en la corteza primaria sensorial o en las proyecciones tálamo corticales específicas. Así mismo, ellos descartaron que dichas anomalías fueran por alteración en la conducción periférica del sistema nervioso, realizando velocidades de neuroconducción, respuesta F, y verificación de latencias sensoriales cervicales para descartar otra patología que pudiera alterar a los PESS.
- ◆ Similares alteraciones encontraron Radtke y colaboradores³¹ en su estudio; encontrando al menos un 47% de los pacientes con alteraciones en los potenciales evocados, previo descarte de patología que pudiera explicar la afección sensorial.
- ◆ Mismas anomalías encontraron Ghezzi y colaboradores²⁵, con alteraciones en un 29.6% de los pacientes estudiados en la latencia interpico de N13-N19.
- ◆ Matheson y colaboradores²⁹, encontraron un 59% de alteraciones en miembros inferiores por medio de los PESS; y en la mitad de ellos también se presentaban alteraciones en el reflejo H; sugiriendo que la ELA no es exclusivamente una enfermedad motora.
- ◆ El grupo de Zanette³⁶, encontró un 12% de alteraciones en miembros torácicos por medio de los PESS, encontrando alterados los componentes P20 y P22.
- ◆ Subramaniam y su grupo²⁶, encontraron anomalías en los PESS en el 41% de sus pacientes estudiados; encontrando que el hallazgo más común fue la prolongación del tiempo de conducción central para la estimulación del nervio mediano pero, así

TESIS CON
FALLA DE CUBIERTA

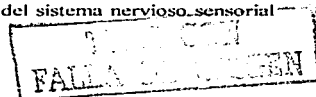
mismo, encontraron prolongación periférica en los tiempos de conducción de N9-N13 y N19

- ◆ El grupo de Gregory ³⁷, en su estudio reportó un incremento de la latencia del componente N19 de los PESS de nervio mediano en todos sus pacientes estudiados.
- ◆ Por su parte Zanette y Tinazzi ³⁸, describen alteraciones en el componente N40 que está ausente o reducido, así como en N37 en un 33% a 22% de los pacientes.
- ◆ Georgesco y colaboradores ³⁹, realizaron PESS en miembros pélvicos en los nervios tibial posterior, plantar medial, safeno y sural, encontrando alteraciones en los patrones de N1 y P1.
- ◆ Theys y su grupo ⁴⁰, confirman lo anterior al encontrar anomalías en la vía sensorial periférica en un 61% de los pacientes; así mismo demostraron que dicha alteración sensorial no se modifica con el progreso de la enfermedad, ya que les dieron seguimiento a sus pacientes por 6 meses, encontrando las mismas alteraciones.

De la misma forma como hemos visto que existe literatura que apoya alteraciones en los PESS; hay literatura que afirma que no existen estas alteraciones ya descritas, y que los PESS de pacientes con ELA clásica no tienen diferencias significativas en latencia y amplitud con los sujetos sanos ⁵⁹. En el estudio de Palma ²⁷ y colaboradores se concluye que aunque pueden encontrarse alteraciones anatomopatológicas en pacientes con ELA no necesariamente se traducen en anomalías electrofisiológicas, y que el hecho de encontrar PESS alterados sugiere que se trata de otra enfermedad de la motoneurona o de otra entidad diferente. Así mismo, Cascino y su grupo en su estudio realizado ²⁴, concluyen que las alteraciones en los PESS en pacientes con ELA son consecuencia de factores técnicos, mala medición de las latencias o mala interpretación, o debido a enfermedades coexistentes (como mielopatía espondilótica cervical), o a diagnósticos de otra entidad clínica.

POTENCIALES EVOCADOS COGNITIVOS (PEC).

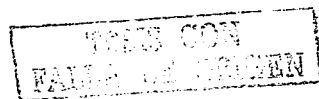
Los potenciales evocados cognitivos (PEC), también conocidos como P300, son potenciales endógenos generados por la estimulación directa del sistema nervioso sensorial



que requiere actividad mental y atención por parte del paciente para su evocación; de ahí que se les denomine también como "potenciales evocados de las personas pensantes". Debido a la relación de los PEC y el comportamiento cognitivo, son considerados de interés en el desarrollo clínico, usados para la evaluación de los pacientes que padecen de algún desorden cognitivo, como la demencia. Su latencia está retardada en pacientes con déficit cognitivos orgánicos y pueden ser usados como una medida objetiva de la función cognitiva. La utilidad de PEC es mayor sobre las técnicas de imagen, ya que pueden demostrar milisegundo por milisegundo los cambios en el procesamiento cerebral durante los procesos cognitivos. Así, sus aplicaciones clínicas son en el diagnóstico diferencial, pronóstico, monitoreo y valoración de sujetos en riesgo de desarrollar disfunciones cognitivas ^{22, 23}.

Alteraciones de los PEC en pacientes con ELA. Clásicamente, se describe que en los pacientes con ELA, las funciones intelectuales son normales hasta el final de la enfermedad, pero en algunos casos las pruebas neuropsicológicas detalladas (como la prueba de Wechsler) revelan evidencia de un trastorno de la memoria visoespacial inmediata, de la atención visual y de la fluidez mental y verbal ^{1, 2, 41}. La asociación entre demencia y ELA fue apreciada por primera vez a finales del año 1800 y ha sido reportada por varios investigadores: sin embargo, dicha asociación entre estos dos desórdenes se consideraba poco frecuente ⁶⁰. En diferentes estudios se ha observado que el rango de compromiso a nivel cognitivo es tan solo del 3-5%, y que corresponde a los casos de ELA heredada asociada con demencia frontotemporal; en la forma esporádica o clásica de la ELA, no se presenta esta alteración. Se hace mención que en el caso de la ELA familiar es difícil valorar la demencia debido a los problemas motores que interfieren con los exámenes cognitivos ^{6, 13, 42}.

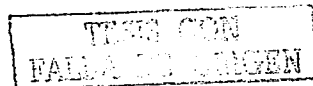
Sin embargo, recientes estudios de neuroimagen, y neuropsicológicos sugieren que la disfunción del sistema cerebral no motor y la deficiencia cognitiva son más comunes en la ELA de lo que se pudiera pensar, presentando una demencia progresiva y un deterioro cognitivo "subclínico", y un déficit neuropsicológico demostrable en aproximadamente un



60% de los pacientes ^{41, 43, 44, 45, 60}. Incluso, se ha mencionado que los pacientes con ELA esporádica desarrollarían con el paso del tiempo demencia frontotemporal, pero que debido a la evolución rápida de la enfermedad que lleva a la muerte del paciente, no permite que ésta se manifieste como tal. Los datos encontrados que apoyan eso último se basan en los cambios emocionales y de comportamiento que presentan estos pacientes, alteraciones en la memoria que implican déficit a nivel del lóbulo frontal y medio temporal, así como del hipocampo, y que dichas alteraciones son un patrón en espejo de la demencia frontotemporal vista en otras alteraciones ⁴⁶.

En estudios neuropsicológicos realizados en pacientes con ELA se ha observado que estos pacientes muestran deficiencia y dificultad para solucionar las pruebas o exámenes que implican control mental-atención, reconocimiento de la memoria visual continua, generación de palabras, recordar verbos libres, habilidad para resolver problemas y trabajo de memoria, mientras que la confrontación de nombres, percepción visual y la memoria de reconocimiento verbal demorada se muestran normales o cerca de lo normal ^{41 - 44}. Esto lleva a la conclusión de que la disfunción está en el sistema frontotemporal, lo cual se corrobora con los estudios de neuroimagen, tales como las imágenes de resonancia magnética y la tomografía computada por emisión simple de positrones, que revelan degeneración y pérdida neuronal en el sistema frontotemporal ^{43, 44, 47, 48}; lo que lleva a que esta alteración se caracterice por inatención y disfunción de ejecución ⁴⁷. Además de lo anterior, estas deficiencias, se correlacionan con una atenuación del flujo sanguíneo cerebral regional en la corteza prefrontal interna, la parte rostral de la corteza del cíngulo anterior, el giro del parahipocampo y el núcleo talámico anterior, lo que sugiere alteraciones en la vía limbo-tálamo-cortical. De la misma manera, la tomografía con emisión de positrones indica una depresión de la actividad funcional en la mayor parte de las áreas frontales corticales que se proyectan dentro del tracto corticomedular o de las que están conectadas con la corteza motora primaria ^{41, 47}.

Estos hallazgos se han visto tanto en pacientes con ELA esporádica, como en pacientes con ELA con afección bulbar; pero son más prominentes en pacientes portadores



de ELA con parálisis pseudo bulbar^{41, 44, 49}; siendo los puntos más afectados en este último grupo los siguientes: trabajo de memoria, flexibilidad cognitiva / resolución de problemas, memoria episódica (memoria de reconocimiento de palabras o caras), y habilidades visuales-perceptuales. Además se ha observado que esta deficiencia cognitiva en pacientes con afección bulbar tiende a progresar con el tiempo, lo cual no ocurre con el grupo de ELA sin afección bulbar⁴⁴.

A pesar de la evidencia de los exámenes de neuroimagen y neuropsicológicos, existe un problema con la aplicación de los primeros: Al progresar el déficit y la debilidad motora, así como las dificultades en el lenguaje, se hace difícil la aplicación de estas pruebas psicológicas a los pacientes, lo cual puede mostrar a la hora de la evaluación final una mayor afección de la que realmente existe; además de que no todos los pacientes cuentan con los recursos para que se les realice una tomografía computada de emisión de positrones. Por esto Hanagasi y colaboradores aplicaron a pacientes con ELA los PEC, ya que esta prueba permite determinar deterioro cognitivo; encontrando deficiencia subclínica de las funciones cognitivas⁵⁰. Por su parte Gil y colaboradores⁵¹, en su estudio encontraron una incidencia alta de anomalías cognitivas en los componentes N200 y P300 de los PEC, en un 60% en su grupo de estudio. Sus hallazgos sugieren que el proceso sensorial temprano está normal, pero que los estudios cognitivos subsiguientes están significativamente alterados y que los PEC son una herramienta útil en la demostración electrofisiológica de anomalías en ausencia de déficit demostrables clínicamente. Así mismo, Münte y colaboradores⁵², apoyan que los PEC son útiles en demostrar anomalías en el proceso de la memoria. Vieregge y su grupo⁵³, confirman lo anterior en su estudio, comentando que la vía no motora subcortical limbo-talámica-cortical está conectada con el hipocampo y la corteza media prefrontal, siendo ésta el sustrato de las alteraciones en los PEC que permiten medir selectivamente la atención sin interferencia del lenguaje o de otras deficiencias motoras debidas por la ELA. Datos similares aportó el estudio de Paulus y cols⁵⁴, donde los PEC en sus modalidades visual y auditiva mostraron alteraciones en un 62.5% y 68.75% respectivamente, agregando que no encontraron correlación significativa entre duración de la enfermedad y los valores obtenidos, y que el

FAKTA
FALLA A PROGRESAR

déficit mas significativo fue a nivel de la atención y las funciones de ejecución que evaluaron por medio de una extensa batería de pruebas neuropsicológicas, demostrando además la utilidad de P300 para determinar la disfunción cognitiva cuando ocurre discapacidad física, a comparación de las pruebas neuropsicológicas, ya que éstas no pueden, en ocasiones por la discapacidad física del paciente, realizarse en forma completa, por lo que definen a P300 como un marcador objetivo neuropsicológico que representa una alternativa efectiva para evaluar el estado cognitivo en pacientes discapacitados cuando es imposible evaluarlos por métodos convencionales.

ELECTRORETINOGRAMA.

El electroretinograma (ERG) es el registro del potencial eléctrico evocado por un destello de luz y recobrado a cierta distancia, por ejemplo a nivel de la córnea²². Es una respuesta intrincada de un potencial provocado por los tejidos sensibles a la luz de la retina, y tiene valor en el diagnóstico de desórdenes visuales. Ver Cuadro 5.

Cuadro 5. Generadores neurales del Electroretinograma^{22, 23}.

<i>Onda</i>	<i>Generador Neural.</i>
Potencial temprano de receptor.	Segmentos externos de los fotorreceptores.
a	a ₁ : conos. a ₂ : bastones
b	Células bipolares. Componente mayor del ERG.
Potencial oscilatorio.	Onda x o b ₁ . Celas amácrinas en la capa inferior plexiforme y las fibras del nervio óptico.
c	Epitelio pigmentario y fotorreceptores.

Ateraciones del ERG en pacientes con ELA. Hasta la fecha no existen reportes en la literatura médica sobre el comportamiento del ERG en pacientes con ELA.

TESIS CON
FALLA DE CUBIERTA

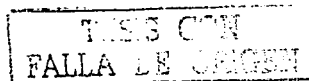
OBJETIVOS.

General:

1. Determinar las alteraciones electrofisiológicas de los Potenciales Evocados Multimodales en los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.

Específicos:

- 1.1. Identificar las alteraciones de los Potenciales Evocados Visuales en los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.
- 1.2. Identificar las alteraciones de los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral en los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.
- 1.3. Identificar las alteraciones de los Potenciales Evocados Somatosensoriales de Nervio Mediano y Nervio Tibial en los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.
- 1.4. Identificar las alteraciones de los Potenciales Evocados Cognitivos en los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.
- 1.5. Identificar las alteraciones del Electroretinograma de superficie en los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.
- 1.6. Correlacionar los hallazgos de los Potenciales Evocados Multimodales con el estadio clínico, y tiempo de evolución de la Esclerosis Lateral Amiotrófica.
- 1.7. Correlacionar los hallazgos de los Potenciales Evocados Cognitivos con la prueba Neuropsicológica de WAIS.



HIPÓTESIS.

En los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica existen alteraciones en los Potenciales Evocados Multimodales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

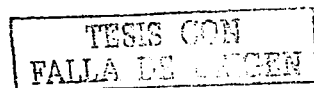
MATERIAL Y MÉTODOS.

I. SITIO DE ESTUDIO: El presente estudio fue realizado en el Laboratorio de Electrodiagnóstico de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Centro "Hospital Colonia", Delegación 01-02 Noroeste del Distrito Federal del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el período comprendido del 1º de Abril al 30 de Agosto del 2003.

II. POBLACIÓN DE ESTUDIO: Se captaron pacientes, mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años, con diagnóstico definitivo o probable de Esclerosis Lateral Amiotrófica, según los criterios de *World Federation of Neurology*, ser derechohabientes del I.M.S.S., que tuvieran disposición para participar en el estudio y que firmaron su carta de consentimiento informado. (Anexo 1). Se excluyeron a todos aquellos pacientes que presentaban: diagnóstico posible o sospechoso de Esclerosis Lateral Amiotrófica, según los criterios de *World Federation of Neurology*, portadores de hipoacusia moderada a severa, amaurosis, afasia sensorial y mixta, enfermedades sistémicas agregadas en descontrol al momento del estudio, portadores de alguna patología que pudiera alterar a los Potenciales Evocados Multimodales y que no aceptaran participar en el estudio.

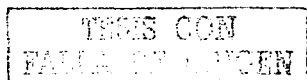
III. TIPO DE ESTUDIO: Se realizó un estudio de tipo transversal analítico.

IV. VARIABLES ESTUDIADAS: Se registraron las siguientes variables.- edad, sexo, tiempo de evolución, etapa de la enfermedad, examen de la función mental, grado de deterioro orgánico cerebral, y latencias absolutas, latencias interpico, diferencias interonda interlado, amplitud y morfología de los potenciales evocados multimodales.



V. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO: Todos los pacientes fueron canalizados por medio de los servicios de Neurología de los Centros Médicos Nacionales La Raza y Siglo XXI y los H.G.Z. del Distrito Federal y área metropolitana, así como de los servicios de electrodiagnóstico y consulta externa de las Unidades de Medicina Física y Rehabilitación: Región Norte, Región Centro y Siglo XXI. A todos los pacientes se les registró edad, género, escolaridad, ocupación, dirección y teléfono. Se les realizó una historia clínica (Anexo 2), que incluía antecedentes personales no patológicos, patológicos y padecimiento actual, evaluando inicio, evolución y estado actual del padecimiento, además de evaluación de las actividades de la vida diaria por medio del Índice de Barthel y de la escala del estado de salud para pacientes con ELA, y de estudios de laboratorio y gabinete practicados. Del mismo modo se les practicó una exploración física neurológica completa la cual incluía (Anexo 2): aplicación de la valoración de las funciones mentales superiores (examen mínimo del estado mental), evaluación del sistema motor y sensorial, los reflejos de estiramiento miotático, reflejos patológicos, e integridad de los pares craneales. La prueba Neuropsicológica de WAIS fue aplicada por el Lic. en Psicología Clínica Alfonso de la Mora González, la cual se llevó acabo en una segunda cita para no fatigar al paciente. Se realizaron, posterior a su evaluación clínica, los potenciales evocados multimodales: visuales, auditivos del tallo cerebral, somatosensoriales de nervio mediano y tibial, cognitivos y el electroretinograma de superficie. Todo lo anterior se realizó previa explicación al paciente y a su acompañante de las pruebas que se realizarían, los fines de las mismas, y la firma del consentimiento informado y compartido de parte del paciente y del acompañante para participar en el estudio.

El equipo que se utilizó para la realización de los potenciales evocados visuales, auditivos del tallo cerebral, somatosensoriales de nervio mediano y nervio tibial, y electroretinograma de superficie fue un electromiógrafo marca Nicolet modelo Viking de 4 canales que tenía los programas correspondientes ya citados. Para la realización de los Potenciales Evocados Cognitivos se utilizó un Electromiógrafo marca Nicolet modelo Compact Four con programa para P300 con estimulación bincural con el paradigma de auditivo "Odd-Ball clásico". Además se utilizaron electrodos tipo copa de oro, tipo barra,



material dermoabrasivo, pasta conductora, cinta adhesiva tipo microporo, cinta métrica y crayones. Para la realización del estudio de potenciales evocados se colocó al paciente en posición sedente, procediendo a realizar la preparación dérmica adecuada así como de la piel cabelluda para obtener una impedancia < 5 Kohms; realizándose el montaje de los electrodos de superficie de copa de oro, de acuerdo al sistema internacional 10-20 de electroencefalografía, siguiendo la técnica convencional para los potenciales evocados ya citados.

Potenciales Evocados Visuales con Patrón Inverso. Se llevó a cabo utilizó el siguiente montaje de electrodos: $O_z - C_z$, con tierra en Fz. Se utilizó la pantalla de patrón inverso a 1 metro de distancia del paciente, pidiéndole a éste que se mantuviera relajado y fijando sus ojos en el punto rojo en el centro de la pantalla de la computadora, primero con el ojo izquierdo y posteriormente el derecho. Calibración del aparato: Número de promediaciones 150 por cada ojo y replicados, tasa de presentación 1.9 Hz, tiempo de análisis 25 ms, ganancia 0.5 μ V, corte de filtro alto 100 Hz, corte de filtro bajo 0.5 Hz. Estimulador visual Nicolet 2015: Angulo de la sesión (Viewing angle) $0^{\circ}53'$, distancia de la sesión (Viewing distance) 51 cm, patrón 24x32, tamaño del cuadro 7.8 mm, filas 24; columnas 32, pantalla completa, tamaño del monitor 14 pulgadas, blanco (Target) med/static, modo de estimulación: inverso, fuente del disparador externa, retraee lock off. Concluido el estímulo se midieron los trazos: latencia en milisegundos de N75, P100, N125, y amplitud en microvoltios de P100, así como diferencias interoculares en latencia y amplitud de P100, y morfología de la onda, registrándose en el apartado correspondiente del anexo 2.

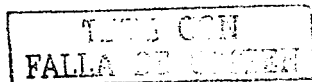
Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral. Se montaron los electrodos de la siguiente forma: $M_1 - C_z$, $M_2 - C_z$, con tierra en Fz. Se colocaron los audífonos y se inició el estudio. Calibración del aparato: Número de promediaciones del estímulo 1000/oído y replicadas, estímulo utilizado "click", polaridad rarefacción, intensidad del estímulo 85 dB, tiempo de análisis 1 ms, ganancia 0.2 μ V, tasa de presentación del estímulo 11.4 Hz, ruido de enmascaramiento contralateral de 40 dB, corte de filtro alto 3-kHz, corte

TELEFONO
FALLA DE ALIEN

de filtro bajo 150 Hz. Al concluir se midieron las latencias en milisegundos de las ondas I a la V, las amplitudes en microvoltios de las ondas I, III y V, la latencia en milisegundos de las diferencias interonda I-III, I-V y III-V, así como la determinación de diferencias interonda interlado, y morfología de los componentes, registrándose los datos en el apartado correspondiente del anexo 2.

Potenciales Evocados Somatosensoriales. Se colocaron los electrodos de la siguiente forma: en miembros torácicos canal 1: punto Erb - punto Erb contralateral, canal 2: C7 - F_z, canal 3: C_{3'}, C_{4'} - F_z, tierra: C_z, estimulando en el Nervio Mediano en forma bilateral a nivel de la cara anterior de la muñeca. Para los miembros pélvicos canal 1: L1-L4, canal 2: C_z - F_z, tierra: C7, estimulando al Nervio Tibial en forma bilateral a nivel de cara posterior del maleolo medial. Calibración del aparato: Ganancia de 2 y 0.5 μ V para nervio mediano y de 1 y 0.5 μ V para nervio tibial, velocidad de barrido 4 ms para nervio mediano y de 10 ms para nervio tibial, filtro de corte alto de 3 kHz, filtro de corte bajo de 30 Hz, estímulo eléctrico de 0 a 15 miliamperes en nervio mediano y de 30 a 45 miliamperes en nervio tibial, duración del estímulo de 0.2 ms para nervio mediano y de 0.1 ms para nervio tibial, frecuencia de 4.7 Hz para nervio mediano y de 3.1 Hz para nervio tibial, número de promediaciones de 500 y replicados por cada nervio periférico. Al término del estudio se midieron las latencias absolutas en milisegundos y amplitudes en microvoltios de N9, N11, N13, N19, P22 para nervio mediano, y N18 y P37 para Nervio tibial, las latencias interonda en milisegundos de PE-N13, PE-N19, PE-P22, y N13-N19 de nervio mediano, y N18-P37 de nervio tibial, así como la presencia de diferencia significativa interonda interlado de PE-N13, PE-N19, PE-P22, y N13-N19 de nervio mediano, y N18-P37 de nervio tibial, así como la valoración de la morfología de los componentes; tomando en cuenta para el caso de los PESS de tibial estatura y edad para los valores absolutos de P37. Todos los datos anteriores se anotaron en el apartado correspondiente del anexo 2.

Potenciales Evocados Cognitivos. Se colocaron los electrodos de la forma siguiente: canal 1: M₁ - F_z, canal 2: M₂ - C_z, tierra: F_{pz}. Se ajustaron los audifonos, previa



explicación al paciente de la tarea que debía de realizar en cada secuencia de estímulos, iniciándose la prueba hasta que el paciente comprendiera las instrucciones e identificara perfectamente los dos tipos de estímulos. Primero se procedió a presentar una secuencia de estímulos para que el paciente fuera capaz de diferenciar los tonos frecuentes de los infrecuentes, indicándole que debía llevar la cuenta mental de los tonos infrecuentes, los cuales reportó el paciente al final de cada secuencia de estímulos. Calibración del aparato: Ganancia de 4.88 $\mu\text{V}/\text{div}$, velocidad de barrido de 80 ms/div , filtro corte alto de 30 Hz, filtro de corte bajo de 1 Hz, estímulos tipo "click" presentado a través de los audífonos, usando paradigma odd-ball, con tono frecuente con una duración de 20 ms, a 70 dB, con un tono de 750 Hz y un 80% de probabilidad de presentación, el tono infrecuente con una duración 20 ms, a 70 dB, con un tono de 2000 Hz, y con un 20% de probabilidad de presentación, tiempo de elevación y caída de 2 ms, frecuencia de estímulos 0.7/seg., número de estímulos de 750 en 2 repeticiones. Al finalizar el estudio se procedió a la medición de la latencia en milisegundos y la amplitud en microvoltios de la onda P300; anotando sus valores en el apartado correspondiente del anexo 2.

Electroretinograma de superficie. El montaje de electrodos fue el siguiente: canal 1: O₁-C_z, canal 2: párpado inferior ojo izquierdo - párpado inferior ojo derecho, tierra en F_z. Se procedió a la colocación de los LED Goggles en forma correcta, pidiéndole al paciente que mirara dentro de ellos. Se realizó la estimulación para el ojo izquierdo, y al término se realizó el mismo procedimiento con el ojo derecho, previa inversión de los cables del canal 2 para obtener el potencial correspondiente al ojo derecho. Calibración del aparato: Número de promediaciones: 200 destellos de luz roja para cada ojo, y replicados, duración del estímulo 0.5 mseg, frecuencia del estímulo 1.9 Hz, filtro de baja frecuencia de 0.5 Hz, filtro de alta frecuencia 100 Hz, tiempo de análisis de 50 ms, sensibilidad de 1 μV . Se midieron las latencias en milisegundos de las ondas a, b y c, así como P100, la amplitud en microvoltios de la onda b, latencia interonda (tiempo de conducción central) entre onda b y P100 en milisegundos; así como la existencia de diferencia significativa interonda interlado y diferencias interoculares de las ondas a, b, y c; así mismo valoración de la morfología de las mismas, asentándose todo en el apartado correspondiente del anexo 2.

ELABORADO CON
FALLA DE SERVICIO

Para determinar si las pruebas y estudios realizados eran normales o anormales se tomaron los criterios ya establecidos en la bibliografía. En el caso del examen mínimo del estado mental ⁵⁸, se consideró como normal de 30-25 puntos, deterioro leve de 24-20, deterioro moderado de 19-16 y < 15 como deterioro grave. Para los potenciales evocados visuales, auditivos del tallo cerebral, somatosensoriales de nervio mediano y tibial, se tomaron los valores de referencia citados en Chiappa ³⁰, como se muestra a continuación:

Potenciales Evocados Visuales

	Promedio	Rango	$x + 3 SD$
Latencia P100	102.3 ms	89-114	117.6 mseg
Diferencia interocular	1.3 ms	0-6	7.3 mseg
Amplitud P100	10.1 uV	3-21	---
Diferencia interocular	1.6 uV	0-5.5	5.8 uV

Fuente: Chiappa ³⁰.

Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral

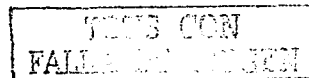
Latencias Absolutas (mseg)			Amplitud (uV)	
Onda	X	X + 3 SD	X	Rango
I	1.7	2.2	0.28	0.06-0.85
II	2.8	3.3		
III	3.9	4.5	0.23	0.03-0.55
IV	5.1	5.8	0.25	0.04-0.63
V	5.7	6.5	0.43	0.15-0.86
Latencia interonda		Diferencia Interlado		
Ondas	X + 3 SD	X + 3 SD		
I - III	2.6	0.4		
III - V	2.4	0.43		
I - V	4.7	0.5		

Fuente: Chiappa ³⁰.

Nervio Tibial.

Latencia	Rango (ms)	Diferencia interlado
PL	8.8-22.1	1.2
P37	30.5-41.7	1.4
PL-P37	< 20	< 1.2

Fuente: Chiappa ³⁰.



Nervio Mediano.

LATENCIA				AMPLITUD	
Onda	X	X+3SD	Rango	X	Rango
PE	9.7 msec	12.0 msec	7.9-11.2 msec	3.0 μ V	0.5-8.5 μ V
N13	13.5	16.3	11.5-15.6	2.3	0.8-4.4
N19	19.0	22.1	16.7-21.2	1.0	0.1-2.7
P22	22.0	25.9	19.1-25.2	2.2	0.5-5.5
INTERONDA (X + 3 SD)		INTERONDA INTERLADO (X + 3 SD)			
PE-N13	5.2	0.7			
PE-N19	10.9	0.8			
PE-P22	14.9	1.0			
N13-N19	6.8	1.1			

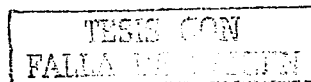
Fuente: Chioppa³⁰.

En el caso de los potenciales evocados cognitivos se tomaron como valores normales, tomando en cuenta la edad, los datos obtenidos en la estandarización de Hernández Olivares⁵⁵, y para el Electroretinograma de superficie de la realizada por Sánchez Loya⁵⁶, como se muestra a continuación:

Potenciales Evocados Cognitivos

Grupo de Edad (años)	Latencia (ms) *	Rango (ms)	Amplitud (μ V) *	Rango (μ V).
10-19	314.00 + 29.54	246.40 - 380.00	8.73 + 3.52	3.51 - 12.60
20-29	325.44 + 25.36	252.80 - 387.20	7.29 + 2.84	2.24 - 16.40
30-39	318.71 + 35.40	256.00 - 380.80	6.04 + 2.43	1.21 - 11.61
40-49	324.91 + 25.30	252.80 - 377.60	7.00 + 3.22	1.95 - 13.67
50-59	330.65 + 22.79	284.80 - 380.80	5.48 + 1.88	2.53 - 10.15
60-69	348.45 + 22.36	300.80 - 393.60	5.90 + 2.20	2.94 - 11.52
70-79	359.25 + 39.05	294.40 - 484.00	5.78 + 1.92	1.00 - 9.13

Clave: * (X + 2 DS), + - Valores obtenidos por media y SD.

Fuente: Hernández Olivares⁵⁵.

Electroretinograma de superficie.

SEXO MASCULINO				
	Derecho		Izquierdo	
	<i>Media</i>	<i>X + 3 DE</i>	<i>Media</i>	<i>X + 3 DE</i>
<i>Latencia Onda a (ms)</i>	19.05	14.71 - 23.38	18.57	14.25 - 22.89
<i>Latencia Onda b (ms)</i>	43.94	36.87 - 51.00	42.68	36.77 - 48.60
<i>Latencia Onda c (ms)</i>	72.61	64.22 - 81.00	71.84	62.67 - 81.02
<i>Amplitud Onda b (mV)</i>	3.51	1.79 - 5.24	3.50	2.03 - 4.96
<i>TCC (ms)</i>	55.98	46.49 - 65.46	56.62	47.92 - 65.31
SEXO FEMENINO				
<i>Latencia Onda a (ms)</i>	18.45	13.19 - 23.71	18.46	13.59 - 23.33
<i>Latencia Onda b (ms)</i>	42.96	38.45 - 47.48	42.51	38.56 - 46.45
<i>Latencia Onda c (ms)</i>	69.63	58.44 - 80.82	69.60	54.78 - 84.41
<i>Amplitud Onda b (mV)</i>	3.4	1.87 - 4.92	3.56	2.19 - 4.93
<i>TCC (ms)</i>	55.6	44.37 - 66.82	55.35	42.24 - 68.46

Fuente: Sánchez Loyola⁶⁰.

La prueba neuropsicológica de WAIS (Wechsler Adults Intelligence Scale) es una prueba validada que mide 2 áreas específicas: a) coeficiente intelectual y b) deterioro orgánico global y específico. La prueba consta de 11 áreas de validación en escalas verbales y de ejecución, que al sumarse los resultados de las mismas permite establecer un índice de inteligencia verbal, un índice de inteligencia manual y un índice de inteligencia global y así obtener el coeficiente intelectual. Con respecto al daño orgánico global y específico se mide por medio del análisis de las escalas, calificando al mismo de acuerdo al índice de deterioro esperado por edades y calificado de acuerdo a los resultados obtenidos de la prueba⁶¹.

Coficiente Intelectual	
<i>Nivel</i>	<i>Interpretación</i>
120-130	Inteligencia muy superior
119-110	Normal brillante
109-90	Normal
89-80	Inteligencia lenta leve
79-70	Debilidad mental superior. Torpeza.
69-50	Debilidad mental media.
49-20	Debilidad mental profunda
19-0	Idiocia.

Fuente: Wechsler D⁶¹.

TESIS CON
FALSA DE COPIA

Daño orgánico cerebral. <i>Deterioro normal esperado por edades</i>	
25-29 años	1 %
30-34 años	3 %
35-39 años	5 %
40-44 años	8 %
45-49 años	11 %
50-54 años	14 %
55-59 años	16 %
60 años o más	20%

Fuente: Wechsler D⁶¹.

Daño orgánico cerebral. <i>Deterioro total por porcentaje</i>	
0-15 puntos	Normal
16-20 puntos	Leve
21-30 puntos	Deterioro moderado
+ de 30 puntos	Severo

Fuente: Wechsler D⁶¹.

Todos los datos obtenidos, se correlacionaron con: 1) tiempo de evolución en meses; 2) clase funcional por medio de la escala del estado de salud de la ELA ⁵⁷. De la misma forma la prueba de WAIS y el examen mínimo del estado mental, se correlacionaron con los potenciales cognitivos.

Escala de Estado de Salud de la ELA.	
Nivel	Característica
1 (leve)	Recientemente diagnosticada; leve déficit en una región (por ejemplo: lenguaje, brazos o pierna); y funcionalmente independiente en lenguaje, extremidades superiores, AVDH y ambulación.
2 (moderado)	Leve déficit en todas las 3 regiones, o de moderado a severo déficit en una región, mientras que en las otras 2 regiones están normales o ligeramente afectadas.
3 (severo)	Necesita asistencia en 2 o 3 regiones; el lenguaje es disártrico y/o el paciente necesita asistencia para caminar y/o necesita asistencia en AVDH de extremidades superiores.
4 (terminal)	No uso funcional de al menos 2 regiones y moderado o no uso funcional de la tercera región.

Fuente: Kichert⁵⁷.

VI. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Para el análisis estadístico se procedió a realizar una hoja de captación de datos en Microsoft Excel, la cual se procesó por medio del programa estadístico SPSS 11.0. Se realizó estadística descriptiva mediante la estimación de media y desviación estándar para las variables cuantitativas; y para la relación de variables se estimó el coeficiente de correlación de Kendall y de Spearman.

TESIS CON
FALLA EN SCREEN

RESULTADOS.

Se captaron 8 pacientes, de los cuales 2 fueron eliminados del estudio debido a que uno de ellos reunía criterios de exclusión al presentar hipoacusia severa además de afasia mixta, y el segundo por tratarse de un caso de esclerosis múltiple. Así, nuestra muestra de estudio quedó constituida por 6 pacientes, de los cuales 3 fueron mujeres y 3 hombres. La edad promedio fue de 55.16 años, teniendo un rango de 24 a 73 años. En cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad, en promedio fue de 14.5 meses, con un rango de 6 a 24 meses (*Tabla 1*).

Con respecto al Índice de Barthel, para valorar el grado de discapacidad, encontramos que el promedio de la misma fue de 70 puntos, lo que traduce una discapacidad moderada. Así mismo, sobre la escala de estado de salud para pacientes con ELA, encontramos que 3 pacientes (50%) tuvieron un nivel moderado, 2 pacientes (33%) presentaron un nivel severo y un paciente (17%) nivel terminal. Sobre la aplicación de la valoración de las funciones mentales superiores por medio del examen mínimo del estado mental encontramos que 4 pacientes (66%) no presentaron deterioro cognitivo, mientras que un paciente (17%) presentó deterioro leve y un paciente (17%) presentó deterioro moderado (*Véase Tabla 1; Gráficas 1 y 2*).

Sobre los resultados de los Potenciales Evocados del Tallo Cerebral [PEATC] (*Figura 1, Tablas 2 y 3*), encontramos que en 5 pacientes las latencias absolutas de las ondas I, II, III, IV, V, latencias interpico I-III, III-V, I-V y amplitudes de las ondas I, III, V fueron normales; en un paciente no se registraron las ondas I izquierda, II y IV bilaterales, sin embargo las latencias interpico estuvieron dentro de límites normales; no se presentaron diferencias significativas interonda interlado y la morfología de los componentes fue replicable en todos los pacientes.

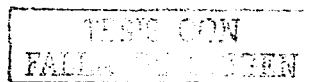


Con respecto a los resultados de los Potenciales Evocados Visuales con Patrón Reverso [PEVPR] (*Figuras 2 y 3, Tabla 5*) las latencias absolutas de N75, P100 y N125 y la amplitud de P100 estuvieron dentro de límites normales en 5 pacientes. Solamente un caso presentó prolongación de la latencia absoluta de P100 y diferencia interocular significativa; la morfología de los componentes fue replicable en todos los pacientes.

En el Electroretinograma de superficie [ERG] (*Figura 4, Tabla 6*) los 6 pacientes presentaron resultados normales de amplitud y latencia de las ondas a, b, y c así como del tiempo de conducción central [diferencia interonda onda b-P100]; los registros no fueron en algunos casos muy buenos en cuanto a su morfología, pero el ERG estaba presente.

Los Potenciales Evocados Somatosensoriales [PESS] de nervio mediano (*Figura 5, Tablas 7, 8, 9*) encontramos que las latencias absolutas y amplitudes de las ondas N9, N11, N13, N19 y P22 y las latencias interpico de los segmentos PE-N13, PE-N19, PE-P22 y N13-N19 fueron normales; no se presentaron diferencias interonda-interlado significativas y la morfología de los todos los trazos fue normal. Con respecto a los valores obtenidos de los Potenciales Evocados Somatosensoriales de nervio tibial (*Figuras 6 y 7, Tabla 10*) solo 2 pacientes presentaron resultados normales, el resto presentó diversas anomalías: ausencia del componente periférico (2 casos), ausencia del componente cortical (3 casos), prolongación del componente cortical a expensas de prolongación del tiempo de conducción central (PL-P37) en un paciente; sin diferencia interonda-interlado significativa en los componentes encontrados y con morfología replicable en los trazos obtenidos.

Sobre los Potenciales Evocados Cognitivos [PEC] (*Figura 8, Tabla 11*) 3 pacientes presentaron latencia absoluta y amplitud de P300 dentro de límites normales; los otros pacientes presentaron las siguientes alteraciones: prolongación de la latencia absoluta (un caso), ausencia de respuesta (un caso), y amplitud disminuida de P300 (un caso).

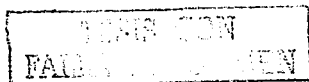


Se correlacionaron los resultados de los Potenciales Evocados Multimodales (*Tabla 12*); con el tiempo de evolución en meses y la escala de salud de la ELA, encontrando lo siguiente:

- ❶ **PEATC:** con el tiempo de evolución una correlación negativa débil ($r = -0.135$) y con la escala de salud de ELA una correlación negativa baja ($r = -0.424$), éstas no fueron estadísticamente significativas ($p = 0.799$ y 0.402 respectivamente).
- ❷ **PEVPR:** con el tiempo de evolución una correlación negativa débil ($r = -0.135$) y con la escala de salud de ELA una correlación negativa media ($r = -0.424$), éstas no fueron estadísticamente significativas ($p = 0.799$ y 0.402 respectivamente).
- ❸ **ERG:** con el tiempo de evolución y la escala de salud de la ELA no existe correlación alguna entre las variables.
- ❹ **PESSE MEDIANO:** con el tiempo de evolución y la escala de salud de la ELA no existe correlación alguna entre las variables.
- ❺ **PESSE TIBIAL:** con el tiempo de evolución una correlación negativa débil ($r = -0.101$) y con la escala de salud de ELA una correlación positiva alta ($r = 0.783$), siendo la primera estadísticamente no significativa ($p = 0.850$) y la segunda estadísticamente significativa ($p = 0.049$).
- ❻ **PEC:** con el tiempo de evolución una correlación negativa débil ($r = -0.101$) y con la escala de salud de ELA una correlación positiva débil ($r = 0.422$), aunque éstas no fueron estadísticamente significativas ($p = 0.850$ y 0.402 respectivamente).

Asimismo se correlacionaron los PEC con el resultado final de la prueba de WAIS y el examen mínimo del estado mental encontrando (*Tabla 13*):

- ❶ PEC – WAIS: correlación positiva modera-alta ($r = 0.707$), no obstante esta correlación no es estadísticamente significativa ($p = 0.116$).
- ❷ PEC – Examen mínimo del Estado Mental: no existe correlación alguna entre las variables ($r = 0.0$).



Sobre los resultados de la prueba neuropsicológica de WAIS encontramos, en primer lugar, con respecto a las mediciones del coeficiente intelectual (C.I.) que 2 pacientes (33.3%) presentan un C.I. normal, contra 4 pacientes (66.6%) que presentaron datos de desarrollo del C.I. lento (*Gráfica 3*). En segundo lugar, con respecto a la presencia de deterioro orgánico encontramos de manera global, que 4 pacientes (66.6%) presentan un deterioro orgánico, contra 2 pacientes (33.3%) que no la presentan (*Tabla 14*). Así mismo, al evaluar el deterioro orgánico normal por edades, observamos que 4 pacientes (66.6%) están por arriba del promedio de normalidad esperado para deterioro orgánico global, contra 2 pacientes (33.3%) que están dentro del promedio de normalidad, es decir sin presencia de deterioro orgánico (*Gráfica 4*). Además la evaluación neuropsicológica permitió valorar específicamente funciones orgánicas deterioradas por medio de 11 ítems: memoria remota, juicio, concentración, abstracción, atención auditiva, manejo verbal, memoria reciente, atención visual, análisis y síntesis, organización del pensamiento y percepción. De este modo pudimos determinar la tendencia y particularidad del daño orgánico en los pacientes con ELA (*Gráfica 5*); encontrando que únicamente las funciones que corresponden a la organización verbal y la abstracción alcanzaron un rango de normalidad en la muestra, mientras que los 9 restantes caen en la categoría de daño orgánico, siendo las más significativas el análisis y síntesis, la memoria reciente y la atención auditiva; por lo que el grupo puede situarse en el área limítrofe, bajo el índice de normalidad esperado, confirmándose la presencia de deterioro orgánico de la muestra.

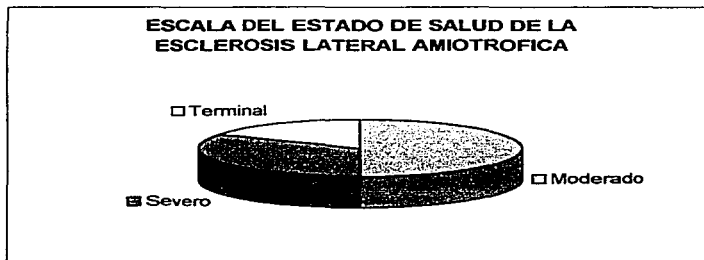
TESIS CON
FALLA DE CENSURA

Tabla 1.
DATOS GENERALES Y ESCALAS FUNCIONALES DE LOS PACIENTES CON
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

Paciente	Sexo	Edad	Tiempo de Evolución.	Índice de Barthel	Escala del Estado de Salud de la ELA	Examen Mínimo del Estado Mental
1	Femenino	64 años	6 meses	20	Terminal	Normal
2	Femenino	73 años	24 meses	75	Severo	Deterioro Leve
3	Masculino	54 años	9 meses	95	Moderado	Normal
4	Masculino	53 años	18 meses	80	Moderado	Normal
5	Masculino	24 años	6 meses	100	Moderado	Normal
6	Femenino	63 años	24 meses	50	Severo	Deterioro Moderado

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003

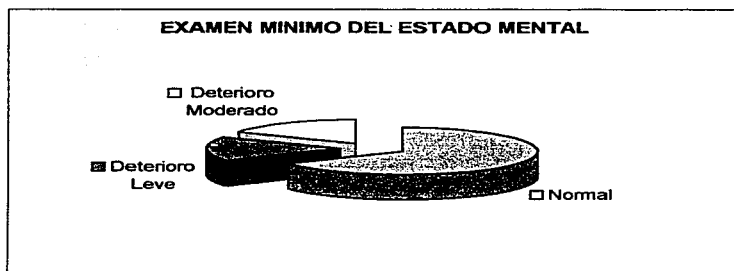
Gráfica 1.



Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica 2.



Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

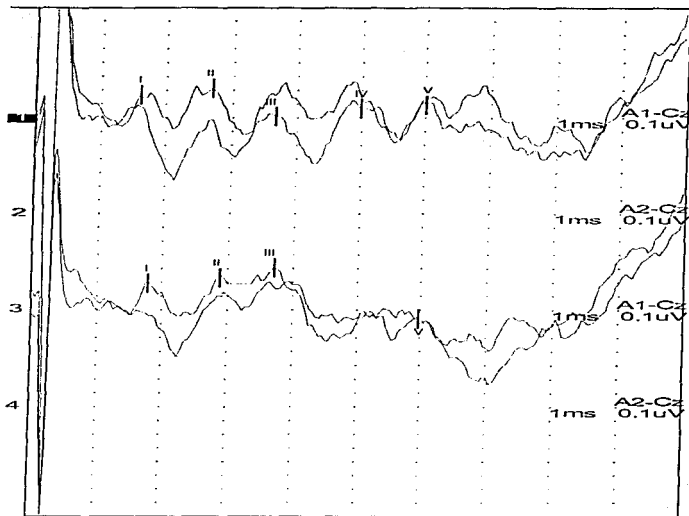


Figura 1: Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC). Paciente Masculino de 53 años de edad, con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica de 18 meses de evolución con PEATC dentro de límites normales.

Fuente: Base de datos NGD/2003.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2.

**LATENCIAS ABSOLUTAS DE LAS ONDAS I, II, III, IV, V DE LOS
POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TALLO CEREBRAL EN
PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.**

Paciente	Onda I [*]		Onda II [*]		Onda III [*]		Onda IV [*]		Onda V [*]	
	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der
1	1.40	1.56	2.26	2.26	2.52	3.50	3.66	4.34	4.78	5.50
2	1.90	1.94	2.82	2.74	3.68	3.78	5.02	5.10	5.68	5.56
3	NSR	1.34	NSR	NSR	4.12	3.86	NSR	NSR	6.18	5.60
4	1.60	1.78	2.70	2.88	3.66	3.70	4.98	NSR	6.00	5.96
5	1.58	1.57	2.70	2.73	3.85	3.75	4.83	4.83	5.39	5.39
6	1.54	1.60	2.38	2.46	3.70	3.48	5.06	4.80	5.70	5.82

Clave: * - En milisegundos; NSR - No se registro.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

Tabla 3.

**LATENCIAS INTERPICO DE LAS ONDAS I-III, III-V, I-V DE LOS
POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TALLO CEREBRAL EN
PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.**

Paciente	Intervalo I-III [*]		Intervalo III-V [*]		Intervalo I-V [*]	
	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der
1	1.12	1.94	2.26	2.00	3.38	3.94
2	1.78	1.84	2.00	1.78	3.78	3.62
3	NSR	2.52	2.06	1.74	NSR	4.26
4	2.06	1.92	2.34	2.26	4.40	4.18
5	2.27	2.18	1.54	1.64	3.81	3.82
6	2.16	1.88	2.00	2.34	4.16	4.22

Clave: * - En milisegundos; NSR - No se registro.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

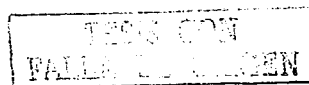


Tabla 4.

**AMPLITUDES DE LAS ONDAS I, III, V DE LOS POTENCIALES EVOCADOS
AUDITIVOS DEL TALLO CEREBRAL EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.**

Paciente	Onda I μV		Onda III μV		Onda V μV	
	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der
1	0.059	0.165	0.007	0.227	0.181	0.064
2	0.143	0.149	0.044	0.260	0.049	0.047
3	NSR	0.101	0.092	0.044	0.149	0.148
4	0.227	0.216	0.139	0.129	0.248	0.168
5	0.148	0.052	0.102	0.295	0.109	0.027
6	0.176	0.091	0.106	0.076	0.123	0.127

Clave: NSR = No se registro.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

TESIS CON
FALLA DE REGISTRO

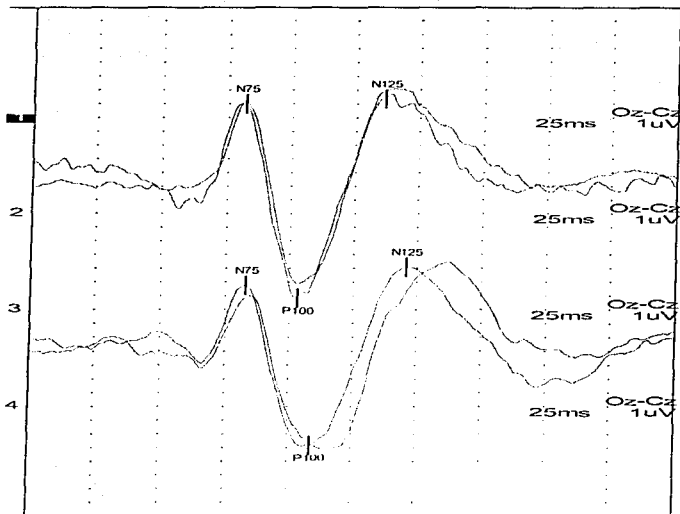


Figura 2: Potenciales Evocados Visuales con Patrón Reverso (PEVPR). Paciente femenina de 63 años de edad, con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica de 24 meses de evolución con PEVPR normales.

Fuente: Base de datos NGL/2003.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

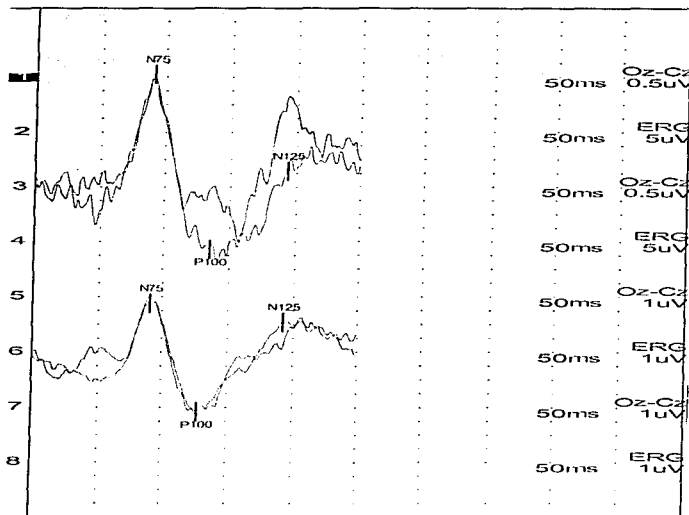


Figura 3: Potenciales Evocados Visuales con Patrón Inverso (PEVPR). Paciente masculino de 54 años de edad, con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica de 9 meses de evolución con PEVPR anormales por prolongación bilateral de P100 y diferencia significativa interocular de P100.

Fuente: Base de datos NGD/2003.

TRIPLO
FALLA EN EL MEN

Tabla 5.

LATENCIAS ABSOLUTAS DE LAS ONDAS N75, P100 Y N125, Y AMPLITUD DE P100, DE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

Pacientes	N75 Izq *		P100 Izq *		N125 Izq *		P100 Izq μ V	
	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der
1	77.5	81.8	103	105	138	136	11.02	11.82
2	80.3	80.5	98.3	99.3	125	122	16.68	10.51
3	90.8	90.3	135	127	193	192	6.350	8.478
4	76.0	79.8	104	106	145	145	18.08	19.30
5	79.8	86.5	103	107	139	144	3.196	2.499
6	81.3	82.5	103	109	136	146	14.20	11.66

*Clave: * = En milisegundos.*

Fuente: Hoja de captación de datos NCGD/2003.

TESIS CON
FALLA DE REGEN

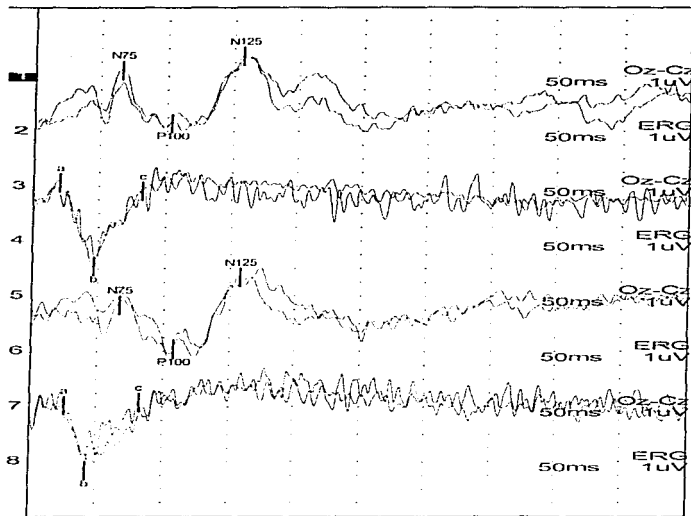


Figura 4: Electrorretinograma de superficie (ERG). Paciente masculino de 24 años de edad, con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica de 6 meses de evolución con ERG dentro de límites normales.

Fuente: Base de datos NGD/2003.

TESIS CON
FALLA EN EL ENLACE

Tabla 6.

**LATENCIAS ABSOLUTAS DE LAS ONDAS a, b y c; AMPLITUD DE LA ONDA b;
Y TIEMPO DE CONDUCCIÓN CENTRAL DEL ELECTRORETINOGRAMA DE
SUPERFICIE EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.**

Paciente	Onda a*		Onda b*		Onda c*		Onda b μ V		TCC	
	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der
1	27.0	27.0	51.3	50.5	98.8	98.0	6.530	3.961	51.7	54.4
2	39.0	24.0	66.0	61.6	97.5	96.5	1.049	1.029	46.6	51.0
3	22.0	23.5	45.0	45.5	78.5	82.0	7.542	5.406	90.0	81.5
4	20.5	20.0	44.5	46.5	82.0	79.5	4.260	3.060	59.5	59.5
5	20.0	26.0	46.0	41.5	82.0	81.5	5.263	5.099	57.0	65.5
6	12.5	14.4	22.5	29.5	46.5	53.0	2.658	2.434	80.5	79.5

Clave: * = En milisegundos; TCC = Tiempo de conducción central.

Fuente: Hoja de captación de datos NCI/2003.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

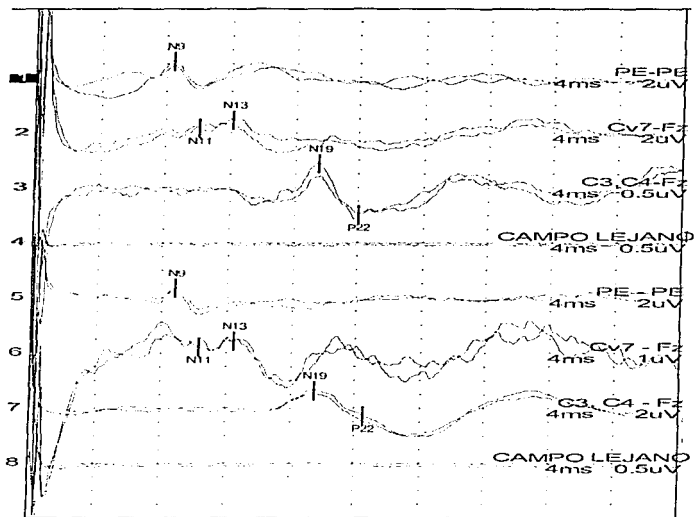


Figura 5: Potenciales Evocados Somatosensoriales (PES) de nervio mediano. Paciente femenina de 63 años de edad, con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica de 24 meses de evolución con PES de nervio mediano normales.

Fuente: Base de datos NGD/2003.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 7.
LATENCIAS ABSOLUTAS DE LAS ONDAS N9, N11, N13, N19 Y P22 DE LOS
POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES DE NERVIIO MEDIANO
EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

Pacientes	N9 *		N11 *		N13 *		N19 *		P22 *	
	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der
1	8.88	8.88	11.7	11.5	12.4	12.5	19.0	18.5	23.8	23.5
2	8.24	8.56	11.3	10.8	13.0	12.2	16.8	16.9	20.0	20.6
3	9.60	9.60	11.8	11.4	12.4	12.2	18.2	18.8	23.0	22.8
4	9.44	9.76	11.9	11.4	13.2	13.4	19.5	19.4	22.1	21.7
5	9.76	10.4	11.7	12.0	13.1	13.8	18.6	19.2	20.5	21.5
6	8.40	8.80	10.0	10.2	12.1	12.4	17.4	17.4	20.0	20.6

Clave: * = En milisegundos.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

Tabla 8.
LATENCIAS INTERPICO DE LOS SEGMENTOS PE-N13, PE-N19, PE-P22 Y
N13-N19 DE LOS POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES DE
NERVIIO MEDIANO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL
AMIOTRÓFICA.

Pacientes	PE-N13 Izq *		PE-N19 Izq *		PE-P22 Izq *		N13-N19 Izq *	
	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der
1	3.52	3.60	10.2	9.60	14.90	14.60	6.64	6.00
2	4.80	3.60	8.56	8.32	11.80	12.00	3.76	4.72
3	2.80	2.64	8.64	9.20	13.40	13.20	5.84	6.56
4	3.76	3.60	10.1	9.68	12.60	11.90	6.32	6.08
5	3.36	3.36	8.80	8.80	10.70	11.10	5.44	5.44
6	3.68	3.60	9.04	8.64	11.60	11.80	5.36	5.04

Clave: * = En milisegundos.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

TRABAJOS CON
 FALLA DE CAPTACIÓN

Tabla 9.

**AMPLITUDES DE LAS ONDAS N9, N11, N13, N19 Y P22 DE LOS
POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES DE NERVIIO MEDIANO
EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.**

Pacientes	N9 *		N11 *		N13 *		N19 *		P22 *	
	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der
1	1.995	3.948	0.016	0.417	0.048	0.589	2.057	1.094	5.373	4.341
2	3.941	7.639	0.388	0.407	0.364	1.068	0.293	0.153	1.236	2.254
3	4.020	2.050	0.755	0.209	0.820	0.218	0.972	0.931	3.277	2.694
4	1.422	2.636	0.055	0.735	1.483	0.807	0.794	0.572	2.522	2.502
5	4.801	9.390	0.507	0.329	1.487	0.625	0.160	0.842	0.429	1.408
6	1.976	1.711	0.843	0.407	1.647	0.814	1.054	2.705	1.910	3.824

Clave: * En microvoltios.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

TESIS CON
FALLA LE CREEN

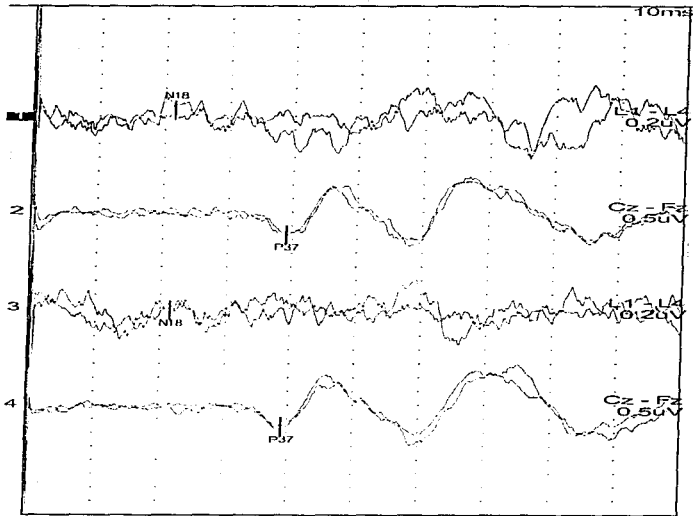


Figura 6: Potenciales Evocados Somatosensoriales (PESS) de nervio tibial. Paciente masculino de 53 años de edad, con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica de 18 meses de evolución con PESS de nervio tibial dentro de límites normales.

Fuente: Base de datos NGD/2003.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

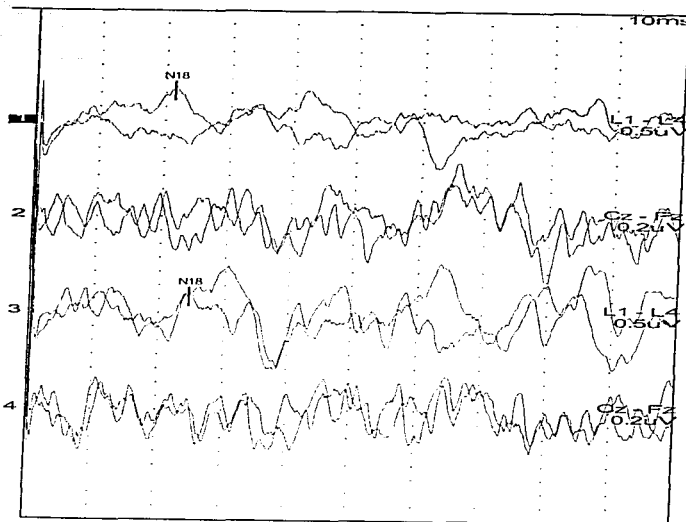


Figura 7: Potenciales Evocados Somatosensoriales (PES) de nervio tibial. Paciente femenina de 73 años de edad, con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica, de 24 meses de evolución con PES de nervio tibial anormales por ausencia del componente cortical (P37) en forma bilateral. Componente periférico (N18) dentro de límites normales.

Fuente: Base de datos NGD/2003.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 10.

LATENCIAS ABSOLUTAS DE LAS ONDAS N18 Y P37; LATENCIAS INTERPICO DE PL-P37, AMPLITUD DE LAS ONDAS N18 Y P37, DE LOS POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES DE NERVIJO TIBIAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

Pacientes	N18 *		P37 *		PL-P37 *		N18 μ V		P37 μ V	
	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der
1	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR
2	21.1	24.3	NSR	NSR	NSR	NSR	0.879	0.813	NSR	NSR
3	18.1	18.9	41.3	42.6	23.2	23.7	0.085	1.298	0.754	0.526
4	21.4	21.4	38.9	39.0	17.5	17.6	0.152	0.129	1.425	1.656
5	20.7	20.9	37.4	37.1	16.7	16.2	0.215	0.438	0.503	0.761
6	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR

Clave: * = En milisegundos, NSR = No se registro.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

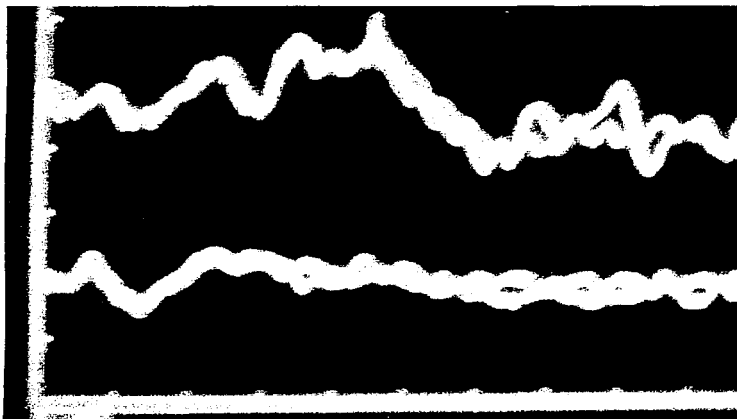


Figura 9: Potenciales Evocados Cognitivos (PEC). Paciente masculino de 54 años de edad, con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica de 9 meses de evolución con PEC anormales por presentar disminución de la amplitud de P300, con latencia y morfología de la misma dentro de límites normales.

Fuente: Base de datos NGD/2003.

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

Tabla 11.
LATENCIA ABSOLUTA Y AMPLITUD DE P300, DE LOS POTENCIALES
EVOCADOS COGNITIVOS EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

Paciente	Latencia ms	Amplitud μ V
1	433.80	3.10
2	NSR	NSR
3	374.40	2.30
4	361.60	2.92
5	340.80	12.80
6	356.80	2.92

Clave: NSR = No se registro.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

Tabla 12.
INTERPRETACIÓN DE LOS POTENCIALES EVOCADOS MULTIMODALES EN
PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

Paciente	Tiempo evolución (meses)	Escala de estado de salud	PEATC	PEV	ERG	PES Mediano	PES Tibial	PEC
1	6	4	Normal	Normal	Normal	Normal	Anormal	Anormal
2	24	3	Normal	Normal	Normal	Normal	Anormal	Anormal
3	9	2	Anormal	Anormal	Normal	Normal	Anormal	Anormal
4	18	2	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
5	6	2	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
6	24	3	Normal	Normal	Normal	Normal	Anormal	Normal

Clave: + = a expensas de componente periférico.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

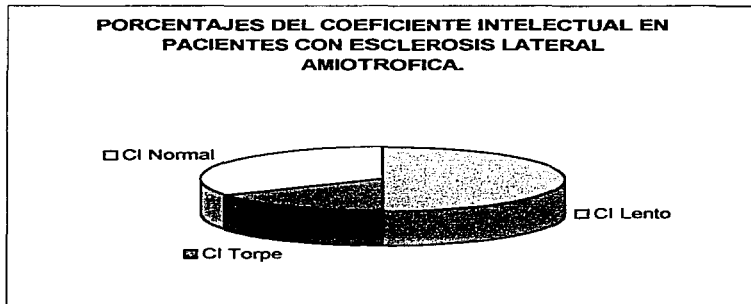
TRUPO CON
 FALLA DE ALGUNAS

Tabla 13.
ALTERACIONES DE P300, Y SU RELACIÓN CON LA PRUEBA DE WAIS Y EL
EXAMEN MÍNIMO DEL ESTADO METAL EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

Paciente	P300	WAIS	Examen mínimo del estado mental
1	Anormal	Anormal	Normal
2	Anormal	Anormal	Anormal
3	Anormal	Anormal	Normal
4	Normal	Normal	Normal
5	Normal	Normal	Normal
6	Normal	Anormal	Anormal

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

Gráfica 3.



Clave: CI = coeficiente intelectual.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

TESTS CON
 FALLA DE JENEN

Tabla 14.

**PORCENTAJES DE DETERIORO ORGÁNICO EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.**

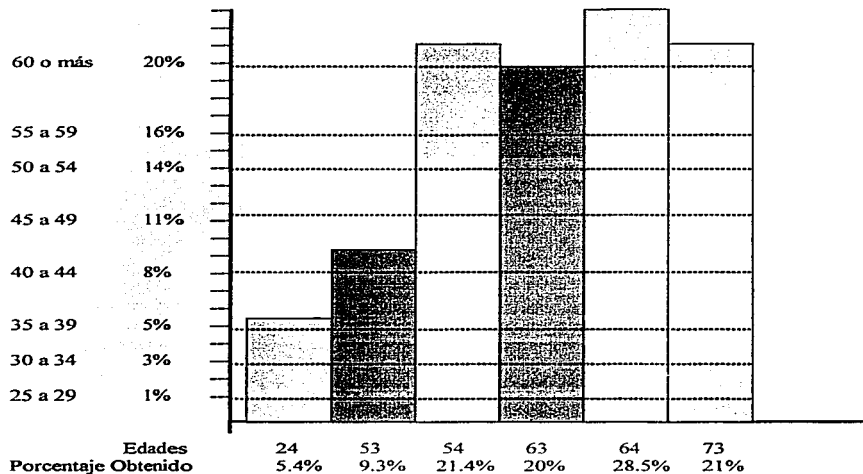
Paciente	Porcentaje	Interpretación
1	28.5 %	Moderado
2	21.0 %	Moderado
3	21.45 %	Moderado
4	9.3 %	Normal.
5	5.4 %	Normal
6	20.0 %	Leve

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.



TESIS CON
FALLA DE CIPICEN

Gráfica 4.
COMPARATIVO ENTRE EL DETERIORO ORGÁNICO NORMAL ESPERADO Y
EL OBTENIDO POR CASOS, EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

Edades y porcentaje de normalidad.



Clave:

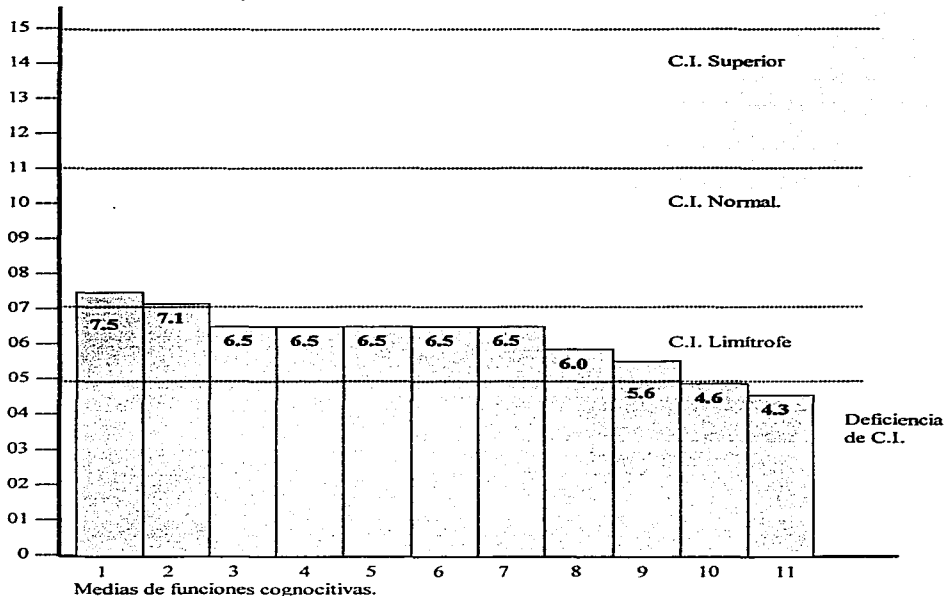
-  Casos dentro de promedio de normalidad.
-  Casos por arriba de promedio de normalidad.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.

TESTS CON
 FALLA DE INTERVEN

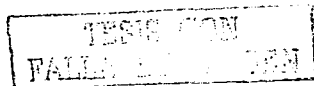
Gráfica 5
CALIFICACIÓN Y COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS ARITMÉTICAS EN EL
DAÑO ORGÁNICO ESPECÍFICO EN RELACIÓN A COEFICIENTE
INTELLECTUAL EN PACIENTES CON ELA.

Coefficiente Intelectual en puntos



Clave: 1 = Organización verbal, 2 = Abstracción, 3 = Memoria remota, 4 = Juicio, 5 = Concentración, 6 = Atención visual, 7 = Percepción, 8 = Organización del pensamiento, 9 = Análisis y síntesis, 10 = Memoria reciente, 11 = Atención auditiva. C.I. = coeficiente intelectual.

Fuente: Hoja de captación de datos NGD/2003.



DISCUSIÓN.

Se encontró, con respecto a los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC), que solo un paciente presentó anomalías (paciente 3), mientras que en el resto se obtuvieron dentro de límites normales. En el caso en el que encontramos anomalías, éstas fueron a expensas del componente periférico (VIII par craneal) que no se registró, ya que el paciente es portador de una hipoacusia media a moderada, se concluye lo anterior, puesto que se obtuvieron la onda IV (Izquierda 4.12 ms/ 0.092 μ V - Derecha 3.86 ms / 0.044 μ V) y la onda V (izquierda 6.12 ms / 0.149 μ V - derecha 5.60 ms / 0.148 μ V) dentro de límites normales [5.8 ms y 6.5 ms $X \pm 3$ SD respectivamente], cuyos generadores neurales están en el tallo cerebral, además que el tiempo de conducción central interpico III-V (izquierdo 2.06 ms - derecho 1.74 ms) estuvo dentro de los límites normales, con diferencia interonda interlado no significativa [interpico III-V de 2.4 ms y diferencia interlado < 0.5 ms $X \pm$ SD]. Por lo que podemos concluir que los PEATC son normales en nuestros pacientes, lo cual concuerda con lo encontrado en la literatura ^{15, 24-27, 30}, pese a que 4 de nuestros pacientes presentaban afección bulbar al momento del estudio (que es uno de los argumentos a favor para encontrar anomalías en los PEATC) ^{22, 29, 31}.

Sobre los Potenciales Evocados Visuales (PEV), solo un paciente presentó anomalías (paciente 3), mientras que el resto presentó latencias y amplitudes dentro de límites normales. En el paciente con estudio normal no existe ningún antecedente que pudiera explicar la prolongación de la latencia de P100 (Izquierda 135 ms - derecha 127 ms), así como con diferencia interocular significativa (8 ms) [Valor normal esperado P100 117.6 ms y diferencia interocular < 7.3 ms $X \pm 3$ SD], agregando a esto que el paciente presentó un electroretinograma de superficie dentro de límites normales, presentando tiempo de conducción central bilateral prolongado. A pesar de que este hallazgo representa el 16.6% de anomalía en este estudio, corresponde con lo encontrado en la literatura ya que varios estudios citan anomalías que van desde el 12%, que corresponden con las

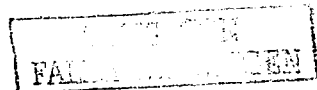
TESIS CON
FALLA EN EL REGISTRO

alteraciones anatomopatológicas a nivel del lóbulo occipital y parietal^{22, 28, 29}, zonas del cerebro que pueden evaluarse por medio de los PEV.

Con respecto al Electroretinograma de superficie (ERG), encontramos que todos los pacientes presentaron estudios dentro de límites normales. Sin embargo en la literatura no encontramos bibliografía que pudiera orientar sobre las alteraciones encontradas en el ERG en la ELA, por lo que nuestros resultados orientan a que esta parte de la vía óptica no se altera en esta entidad.

En el caso de los Potenciales Evocados Somatosensoriales (PESS) del Nervio Mediano, encontramos que el 100% de nuestra muestra presentó valores dentro de límites normales. La mayoría de los autores apoya la existencia de alteraciones en los PESS de mediano^{25, 26, 29, 31, 33 - 40}; sin embargo autores como Palma²⁷ y Cascino²⁴, mencionan que dichas alteraciones son debidas a fallas técnicas o enfermedades coexistentes.

Lo contrario ocurrió para los PESS del Nervio Tibial, donde encontramos alteraciones en un 66.6% (4 pacientes) de nuestra muestra, caracterizándose las mismas por un bloqueo de la conducción de las fibras sensoriales grandes en 3 casos debido a que no se registró la respuesta cortical en los 3 y solo en 1 de ellos se obtuvo el componente periférico, un cuarto paciente presentó un retardo en el sistema de la conducción, por prolongación de la latencia del componente cortical P37 bilateral (Izquierdo 41.3 ms - derecho 42.6 ms), con prolongación consiguiente del tiempo de conducción central PL-P37 (izquierdo 23.2 ms - derecho 23.7 ms) [valores normales de P37 en relación a edad y estatura 37 ms X \pm SD y PL-P37 < 20 ms]. De estos 4 casos, en 2 pacientes no pudimos obtener el componente periférico, justificando esto por la falta de relajación del paciente ya que presentaba espasticidad importante, en los otros 2 casos en que sí se obtuvo el componente periférico N18 éste permaneció dentro de límites normales. En todos los pacientes mediante estudios radiográficos simples de columna cervical y lumbar así como de imagen (IRM y TAC), se descartó la concurrencia de mielopatía espondilótica cervical o canal lumbar estrecho que pudiera explicar la alteración de los potenciales. Nuestros datos obtenidos concuerdan con lo encontrado en la literatura^{31, 29, 39}, reportándose de un 22 a

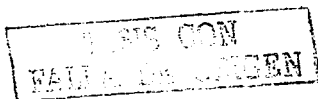


61% de anomalías en este tipo de pacientes ^{38 y 40}. Las alteraciones citadas para los PESS de miembros pélvicos son a nivel del componente periférico, que puede estar asimétrico, prolongado o ausente y en el caso del componente cortical el cual puede encontrarse ausente, reducido o asimétrico ³⁵, lo cual concuerda con nuestros hallazgos.

Con respecto a los Potenciales Evocados Cognitivos (PEC), encontramos que el 50% de nuestros pacientes presentaron las siguientes alteraciones: prolongación de las latencias absolutas (436.60 ms), falta de respuesta y amplitud disminuida (2.30 μ V) del componente P300, tomando como referencia los valores normales en latencia y amplitud por grupo de edad. Nuestros datos obtenidos se correlacionan con los estudios encontrados en la literatura ^{50 - 54}, donde se citan alteraciones de un 60 a 68.75%; dichas anomalías se justifican debido a los hallazgos anatomopatológicos y por estudios de imagen a nivel de los lóbulos frontotemporales y vía limbo-tálamo-cortical ^{41, 47}, lugares que se ha propuesto en la literatura como generadores neurales de la respuesta de P300 ^{22, 23}. De igual forma la literatura cita alteraciones de un 60% por medio de la aplicación de pruebas neuropsicológicas (WAIS) ^{43, 44} y que en nuestro caso fue de un 66.6%.

Sobre las correlaciones de los potenciales evocados multimodales con el tiempo de evolución encontramos que los potenciales no tienden a modificarse con el tiempo, lo cual concuerda con la literatura revisada ^{40, 54}, sin embargo al realizar la misma correlación con la escala del estado de salud de la ELA, únicamente en los PESS de nervio tibial hay una correlación fuerte, la cual es además estadísticamente significativa, probablemente debido a que se trata de una de las vías sensoriales de mayor longitud, aunado a que se ha reportado en la literatura que anatomopatológicamente se han encontrado desmielinización de los cordones posteriores de la médula espinal, así como cambios en la vía espinocerebelar y degeneración de los núcleos de Clarke ^{2, 8, 18}.

En relación con la correlación de los potenciales evocados cognitivos y la prueba neuropsicología de WAIS y el examen mínimo del estado mental encontramos que existe correlación entre el resultado de P300 y la prueba de WAIS, situación que no ocurre entre



P300 y examen mínimo del estado mental, estos datos coinciden con lo reportado en la literatura ^{50, 54}, donde inclusive colocan en un nivel superior a P300 sobre la prueba de WAIS debido a que cuando la evolución de la enfermedad se encuentra muy avanzada, por la discapacidad del paciente, éste no puede realizar en forma completa las pruebas neuropsicológicas, por lo que colocan a P300 como un marcador objetivo neuropsicológico que representa una alternativa efectiva para evaluar el estado cognitivo en pacientes discapacitados cuando es imposible evaluarlos en métodos convencionales.

Por último, nuestra muestra es pequeña pero de gran utilidad para un estudio preliminar, porque hemos encontrado alteraciones en los sistemas sensoriales y que es conveniente continuar el estudio para tener una muestra mayor.

TRABAJOS CON
FALLA DE LENGUAJE

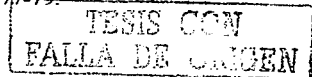
CONCLUSIONES.

1. Existen anomalías en los potenciales evocados visuales, somatosensoriales de nervio tibial y cognitivos, que nos indican alteraciones en vías sensoriales, que clínicamente no son evidentes, pero que demuestran (correlacionado con los hallazgos anatomopatológicos descritos en la literatura) que la Esclerosis Lateral Amiotrófica no es una entidad exclusiva de afección motora.
2. Debido a esta incidencia de anomalías, es pertinente la realización de potenciales evocados visuales, somatosensoriales de miembros pélvicos y cognitivos para diagnosticar oportunamente estas alteraciones en el sistema sensorial y cognitivo.
3. En el caso particular de los potenciales evocados somatosensoriales de nervio tibial existe una correlación estadísticamente significativa con la escala de estado de salud de la Esclerosis Lateral Amiotrófica, ya que a mayor latencia o alteración del resultado del potencial, mayor grado de afección clínica presentará el paciente.
4. Los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica suelen cursar con trastornos cognitivos subclínicos, de ahí que los potenciales evocados cognitivos y la prueba neuropsicológica de WAIS, sean de gran utilidad para su diagnóstico.
5. Es necesario difundir los presentes resultados para concientizar al personal de salud que participa en la atención de pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica de las posibles alteraciones en los sistemas sensitivos, lo cual permitirá planificar óptimamente las estrategias diagnósticas y terapéuticas.

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

BIBLIOGRAFÍA.

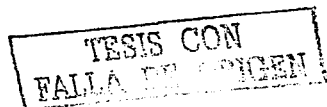
1. Fustinioni JC, Pérgola F. *Neurología en esquemas*. Buenos Aires Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1997: 117-123.
2. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL. *Principios de medicina interna de Harrison*. Quinceava edición. México D.F.: McGraw Hill, 2001: Vol. II: 2821-2825.
3. Rowland LP, Shneider NA. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. N Engl J Med 2001; 344(22): 1688-1700.
4. Roman GC. *Neuroepidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: clues to aetiology and pathogenesis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 61(2):131-37.
5. Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Patología estructural y funcional de Robbins*. Sexta Edición. Madrid España: McGraw Hill, 2000: 1386-87.
6. Cluskey S, Ramsden DB. *Mechanisms of neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis*. J Clin Pathol Mol Pathol 2001; 54:386-92.
7. Lechtzin N, Wiener CM, Clawson L, Chaudhry V, Diette GB. *Hospitalization in amyotrophic lateral sclerosis: Causes, cost and outcomes*. Neurology 2001; 56: 753-757.
8. Pasantes H, Arias C, Massieu L, Zentella A, Tapia R. *Enfermedades neurodegenerativas: Mecanismos celulares y moleculares*. México. Fondo de Cultura Económica. 1999: 97-102.
9. de Belleruche J, Orrell R, King A. *Familial amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease (FALS): a review of current developments*. J Med Genet 1995; 32(11):841-47.
10. Hiroshi M. *Diagnosis and progression of ALS*. Neurology 1997; 48(S4): 2S-8S.
11. Chió A. *ISIS Survey: an international study on the diagnostic process and its implications in amyotrophic lateral sclerosis*. J Neurol 1999; 246(S3):III/1-III/5.
12. Hardiman O. *Symptomatic treatment of respiratory and nutritional failure in amyotrophic lateral sclerosis*. J Neurol 2000; 247:245-51.
13. Lomen-Hoerth C, Anderson T, Miller B. *The overlap of amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia*. Neurology 2002; 59:1077-79.



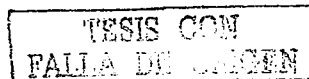
14. *El Escorial revisited. Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. World Federation of Neurology ALS Website.* Disponible en <http://www.wfnals.org/guidelines/1998elescorial/elescorial1998app3.htm> Accesado el 28/06/2003.
15. Dumitru D. *Electrodiagnostic Medicine.* Filadelfia, Estados Unidos: Hanley & Belfus, 1994:405.
16. Ross MA, Miller RG, Berchert LR y col. *Toward earlier diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: Revised Criteria.* Neurology 1998; 50(3): 768-72.
17. Arrabal Conejo MC, Fernández Martín F, Luque Suárez A, y col. *Fisioterapia y esclerosis lateral amiotrófica.* Fisioterapia 2000; 22(4):199-205.
18. Asbury A, Mokhann GM, McDonald WI. *Diseases of the Nervous System. Clinical Neurobiology.* Segunda Edición. Filadelfia Pennsylvania: WB Saunders Company, 1992: Vol II: 1185-86.
19. Guzmán JM, García SE. *Potenciales evocados somatosensoriales.* Rev Med Fis Reh 1989; 1(1):8-12.
20. Johnson EW. *Practical Electromyography.* Segunda edición. Baltimore Estados Unidos: Williams & Wilkins, 1987: 369, 390-391.
21. *AAEM glossary of Terms in Electrodiagnostic Medicine.* Muscle Nerve 2001 Suppl 10:S6, S12, S24, S27.
22. Halliday AM: *Evoked Potentials in Clinical Testing.* Segunda edición. Singapur: Churchill Livingstone, 1993: 44, 48, 50, 115-119, 253, 359, 446, 589-90.
23. Aminof MJ. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology.* Tercera Edición. U.S.A.: Churchill Livingstone, 1992: 433-437, 454, 467-468, 473, 476, 495, 518, 531, 561, 571, 627, 633-637.
24. Cascino GD, Ring SR, King PJJ, Brown RH, Chiappa KH. *Evoked potentials in motor system diseases.* Neurology 1988; 38:231-238.
25. Ghezzi A, Mazzalovo E, Locatelli C, Zibetti A, Zaffaroni M, Montanini R. *Multimodality evoked potentials in amyotrophic lateral sclerosis.* Acta Neurol Scand 1989; 79:353-356.

TESIS CON
FALLA DE LUGAR

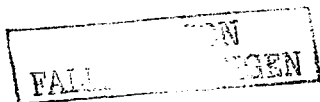
26. Subramaniam JS, Yiannikas C. *Multimodality evoked potentials in motor neuron disease*. Arch Neurol 1990; 47:989-994.
27. Palma V, Guadagnino M, Brescia Morra V, Nolfè G. *Multimodality evoked potentials in sporadic amyotrophic lateral sclerosis: a statistical approach*. Electromyogr Clin Neurophysiol 1993; 33:167-171.
28. Münte TF, Tröger MC, Nusser I y col. *Alteration of early components of the visual evoked potential in amyotrophic lateral sclerosis*. J Neurol 1998; 245:206-210.
29. Matheson JK, Harrington HJ, Hallet M. *Abnormalities of multimodality evoked potentials in amyotrophic lateral sclerosis*. Arch Neurol 1986; 43:338-340.
30. Chiappa KH. *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. Tercera edición. Nueva York: Lippincott Raven, 1997: 228,230, 231.
31. Radtke RA, Erwin A, Erwin CW. *Abnormal sensory evoked potentials in amyotrophic lateral sclerosis*. Neurology 1986; 36:796-801.
32. Eisen A, Swash M. *Clinical neurophysiology of ALS*. Clin Neurophysiol 2001; 112: 2190-2201.
33. Cosi V, Poloni M, Mazzini L, Callicco R. *Somatosensory evoked potentials in amyotrophic lateral sclerosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47:857-61.
34. Dasheiff RM, Drake ME, Bremde A, Erwin CW. *Abnormal somatosensory evoked potentials in amyotrophic lateral sclerosis*. Electroenceph Clin Neurophysiol 1985; 60:306-311.
35. Bosch EP, Yamada T, Kimura J. *Somatosensory evoked potentials in motor neuron disease*. Muscle Nerve 1985; 8:556-562.
36. Zannette G, Polo A, Gasperini M, Bertolasi L, deGrandis D. *Far Field and cortical somatosensory evoked potentials in motor neuron disease*. Muscle Nerve 1990; 13:47-55.
37. Gregory R, Mills K, Donaghy M. *Progressive sensory nerve dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective clinical and neurophysiological study*. J Neurol 1993; 240:309-314.



38. Zanette G, Tinazzi M, Polo A, Rizzuto N. *Motor neuron disease with pyramidal tract dysfunction involves the cortical generators of the early somatosensory evoked potential to tibial nerve stimulation*. Neurology 1996; 47(4):932-938.
39. Georgesco M, Salerno A, Camu W. *Somatosensory evoked potentials elicited by stimulation of lower-limb nerves in amyotrophic lateral sclerosis*. Electroenceph Clin Neurophysiol 1997. 104:333-342.
40. Theys PA, Peeters E, Robberecht W. *Evolution of motor and sensory deficits in amyotrophic lateral sclerosis estimated by neurophysiological techniques*. J Neurol 1999; 246: 438-442.
41. Abrahams S, Goldstein LH, Lloyd CM, Brooks DJ, Leigh PN. *Cognitive deficits in non demented amyotrophic lateral sclerosis patients: a neuropsychological investigation*. J Neurol Sci 1995; 129(Suppl):54-55.
42. Abrahams S, Leigh PN, Harvey A, Vythelingum GN, Grisé D, Goldstein LH. *Verbal fluency and executive dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis*. Neuropsych 2000; 38:734-747.
43. Massman PJ., Sims J, Cooke N, Haverkamp LJ, Appel V, Appel S. *Prevalence and correlates of neuropsychological deficits in amyotrophic lateral sclerosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 61(5): 450-455.
44. Strong MJ, Grace GM, Orange JB, Leeper HA, Menon RS, Aere C. *A prospective study of cognitive impairment in ALS*. Neurology 1999; 53: 1665-1670.
45. Barson FP, Kinsella GJ, Ong B, Mathers SE. *A neuropsychological investigation of dementia in motor neurone disease*. J Neurol Sci 2000; 180:107-113.
46. Neary D, Snowden JS, Mann DMA. *Cognitive change in motor neurone disease / amyotrophic lateral sclerosis*. J Neurol Sci 2000; 180:15-20.
47. Kazuo A, Harutoshi F, Keiko T, Saburo S, Shiro Y, Takehiko Y. *Cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis*. J Neurol Sci 1997; 148: 95-100.
48. Evdokimidis I, Constantinidis TS, Gourtzelidis P y col. *Frontal lobe dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis*. J Neurol Sci 2002; 195:25-33.



49. Abrahams S, Goldstein LH, Al-Chalabi A y col. *Relation between cognitive dysfunction and pseudobulbar palsy in amyotrophic lateral sclerosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 62(5): 464-472.
50. Hanagasi HA, Haran Gurvit I, Ermutlu N, y col. *Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: evidence from neurophysiological investigation and event related potentials*. Cog Brain Research 2002; 14:234-244.
51. Gil R, Neau JP, Dary-Auriol M y col. *Event-Related Auditory Evoked Potentials and Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Arch Neurol 1995; 52(9): 890-896.
52. Münte TF, Tröger M, Nusser I, y col. *Recognition memory deficits in amyotrophic lateral sclerosis assessed with event related brain potentials*. Acta Neurol Scand 1998; 98:110-115.
53. Vieregge P, Wauschkunhn B, Heberlein I, Hageneh J, Verleger R. *Selective attention is impaired in amyotrophic lateral sclerosis – a study of event related EEG potentials*. Cog Brain Research 1999; 8:27-35.
54. Paulus KS, Magnano I, Piras MR y col. *Visual and Auditory event-related potentials in sporadic amyotrophic lateral sclerosis*. Clin Neurophysiol 2002; 113:853-861.
55. Hernández Olivares RC. *Estandarización de los potenciales evocados cognitivos en el laboratorio de electrodiagnóstico de la U.M.F.R.R.N. del I.M.S.S*. Tesis, U.N.A.M. México D.F., 1996.
56. Sánchez Loya PM. *Estandarización de los valores del electroretinograma con respuesta a destellos de luz roja con electrodo de superficie en sujetos adultos sanos en la unidad de medicina física y rehabilitación siglo XXI*. Tesis, U.N.A.M. México D.F., 2001.
57. Kiebert GM, Green C, Murphy C y col. *Patient's health-related quality of life and utilities associated with different stages of amyotrophic lateral sclerosis*. J Neurol Sci 2001; 191:87-93
58. Folstein M, Folstein S, McHugh P. "Mini mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12:189-198.



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

59. Katsuyuki M, Yoshikazu U, Yasumasa K y col. *Somatosensory evoked potential recovery in Kii amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex (kii ALS/PDC)*. Clin Neurophysiol 2003; 114:564-568.
60. Lomen-Hoerth C, Murphy J, Langmore S y col. *Are amyotrophic lateral sclerosis patients cognitively normal?*. Neurology 2003; 60:1094-1097.
61. Wechsler D. *W.A.L.S. Español. Escala de inteligencia para adultos*. México: Editorial El Manual Moderno. 1993.
62. Valverde Carrillo M, Florez García M, Sánchez Blanco I. *Escalas de actividades de la vida diaria*. Rehabilitación 1994; 28(6): 377-388.

TESIS CON
FALLA DE CUCEN

ANEXO 1.

Identificación del paciente _____

A quien corresponda:

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio de "POTENCIALES EVOCADOS MULTIMODALES EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA", que se realizará en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Centro del Instituto Mexicano del Seguro Social, cuyos objetivos consisten en determinar si existen alteraciones sensitivas por medio de los Potenciales Evocados Multimodales, en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.

Estoy consciente de que los procedimientos y pruebas, para lograr los objetivos consisten en: Realización de varios estudios: Exploración Física Neurológica, Potenciales Evocados Visuales, Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral, Potenciales Evocados Somatosensoriales, Potenciales Evocados Cognitivos, Electroretinograma de superficie, y la aplicación de la prueba neuropsicológica de WAIS para adultos.

Entiendo que del presente estudio se derivaran beneficios como: identificar si existen alteraciones fuera del sistema nervioso no motor, como lo es a nivel visual, auditivo, sensitivo y cognitivo.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que desee retirarme, la atención que como paciente y derechohabiente recibo en esta institución no se verá afectada.

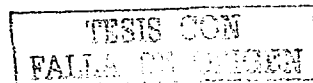
Nombre Completo: _____ Firma: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____ Fecha: ____ / ____ / ____

Familiar responsable,
Nombre completo y firma.

Dra. Nancy González Díaz
Investigador Responsable



**ANEXO 2.
SISTEMA DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.**

Identificación del paciente: _____ **Fecha de realización:** ____ / ____ / ____

Ficha de identificación.

Nombre: _____

No. Afiliación: _____ Canalizado por: _____

Sexo: F _____ M _____ Edad: _____ Fecha de Nacimiento: _____

Antecedentes Personales No Patológicos.

Toxicomanías: _____

Antecedentes Personales Patológicos.

Preguntar específicamente por:

Entidad Clínica	SÍ	NO
Hernia discal con / sin canal lumbar estrecho.		
Radiculopatías o polirradiculopatías.		
Mielopatía espondilótica cervical.		
Neuropatías o Polineuropatías.		
Esclerosis Múltiple / poliomielitis		
Enfermedades de la tiroides y paratiroides.		
Neoplasias dentro y fuera del SNC.		
EVC (preguntar por presencia de Afasia).		
Miastenia Gravis / Síndrome de Eaton Lambert.		
Afecciones a nivel visual y/o auditivo.		

Padecimiento Actual.

- Síntoma inicial: Debilidad _____ Fasciculaciones _____ Atrófias _____ Calambres _____
- Forma de inicio:

<i>Espinal</i>	
MTs	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad de intrínsecos de mano. • Pérdida de fuerza para la dorsiflexión. • Afección del bíceps, braquial, deltoides e infraespinoso. • Mano de simio • Mano de garra.
MPs	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad y amiotrofia de dorsiflexores.
<i>Bulbar</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de voz. • Disartria. • Disfagia.

ESTE CON
FALLA DE ALGUN

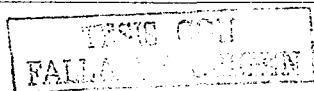
- Grado de afectación: Unilateral Bilateral
Sintomatología: Leve Moderada Grave
- Tiempo de Evolución: _____
- Fecha del diagnóstico: _____
- Estado mental: Depresión Ansiedad Apatía Otros
- Valoración de las AVDH.

	INDICE DE BARTHEL ⁴²	Puntaje
I. Alimentación	10 Independiente 5 Ayuda 0 Dependiente	
II. Traslado silla cama	15 Independiente 10 Mínima ayuda 5 Gran ayuda 0 Dependiente	
III. Aseo	5 Independiente 0 Dependiente	
IV. Uso del excusado	10 Independiente 5 Ayuda 0 Dependiente	
V. Baño	5 Independiente 0 Dependiente	
VI. Deambulación	15 Independiente 10 Ayuda 5 Independiente en silla de ruedas 0 Inmóvil	
VII. Escalones	10 Independiente 5 Ayuda 0 Dependiente	
VIII. Vestirse	10 Independiente 5 Ayuda 0 Dependiente	
IX. Evacuación	10 Continente 5 Ocasional 0 Incontinente	
X. Micción	10 Continente 5 Ocasional 0 Incontinente	
Discapacidad leve	80-100 puntos	
Discapacidad moderada	50-80 puntos	
Discapacidad grave	45-59 puntos	
Discapacidad severa	< 45 puntos	

Escala de Estado de Salud de la ELA ⁴³	
Nivel	Característica
1 (leve)	Recientemente diagnosticada, leve déficit en una región (por ejemplo, lenguaje, brazos o piernas), y funcionalmente independiente en lenguaje, extremidades superiores, AVDH y ambulación.
2 (moderado)	Leve déficit en todas las 3 regiones, o de moderado a severo déficit en una región, mientras que en las otras 2 regiones están normales o ligeramente afectadas.
3 (severo)	Necesita asistencia en 2 o 3 regiones, el lenguaje es disartrico y/o el paciente necesita asistencia para caminar y/o necesita asistencia en AVDH de extremidades superiores.
4 (terminal)	No usa funcional de al menos 2 regiones y moderado o más funcional de la tercera región.

Métodos de gabinete para apoyar / descartar otros procesos: _____

Envío a Rehabilitación: _____



Exploración Física Neurológica.**Valoración de las Funciones Mentales Superiores: Examen Mínimo del Estado Mental.⁵⁸**

Cada respuesta correcta vale un punto		Puntaje	
		Actual	Ideal
Orientación en el tiempo (No induzca las repuestas)	¿Qué fecha es hoy? (P. Ej. 25 de 1 día es correcto)		1
	¿Qué día de la semana es hoy?		1
	¿En que mes estamos?		1
	¿En que estación del año estamos?		1
	¿En que año estamos?		1
Orientación en el espacio (No induzca las repuestas)	¿Dónde estamos? (Por Ej. un hospital)		1
	¿En que piso estamos?		1
	¿En que ciudad estamos?		1
	¿En que estado estamos?		1
	¿En que país estamos?		1
Registro (Enuncie las 3 palabras clara y lentamente a un ritmo de una por segundo. Luego de haberlas dicho solicite a su paciente que las repita. La primera repetición determina el puntaje pero haga que el paciente siga repitiéndolas hasta que aprenda las tres, hasta seis intentos)	Pelota		1
	Bandera		1
	Árbol		1
Atención y Cálculo (Hágale deletrear la palabra MUNDO de atrás hacia delante (ODNUM). Cada letra en el orden correcto vale 1 punto, o bien pídale al paciente que realice restas consecutivas de 7 unidades comenzando desde 100, 93, 86, 79, 72, 65) Deténgase luego de 5 restas. Cada resta correcta vale 1 punto)	Deletrear MUNDO al revés (1 punto por cada letra correcta ODNUM) O bien, ¿Cuánto es 100-7? (Hacer 5 restas: (93), (86),(79),(72),(65): 1 punto por cada resta correcta)		5 (5)
Evocación (Pregunte al paciente si puede recordar las tres palabras que antes repitió)	Nombre las tres palabras que antes repitió.		3
Lenguaje			
Nominación (Solo un intento que vale un punto para cada ítem)	¿Qué es esto?(mostrarle un lápiz)		1
	¿Qué es esto?(mostrarle un reloj)		1

TESIS CON
 FALLA DE JUREN

Repetición (Solo un intento que vale un punto)	Dígale a su paciente la siguiente frase: "El flan tiene frutillas y frambuesas" y pídale que la repita.		1
Orden de tres comandos (Cada parte ejecutada correctamente vale 1 punto)	Dele a su paciente un papel y dígame: "Tome este papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y colóquelo en el piso."		3
Lectura (Otorgue un punto si el paciente cierra sus ojos)	Muéstrele la hoja que dice: "Cierre los ojos" y dígame: "Haga lo que aquí se indica, sin leerlo en voz alta".		1
Escritura (No dicte la oración esta debe de ser espontánea. Debe de tener un sujeto y un verbo. No es necesario que la gramática y la puntuación estén correctas)	Dele a su paciente una hoja en blanco y pídale que escriba una frase		1
Copia (Para estar correcta deben de estar presentes todos los ángulos, los lados y las intersecciones no se tomaran en cuenta temblor, líneas desaparejas o no rectas. La distribución de las figuras copiadas debe de ser igual al original)	Dele a su paciente la hoja que dice copie esta figura y pídale que copie el dibujo		1
Total			30

Copie esta figura



Cierre los Ojos

Exploración Motora.

1. Postura.		
2. Fasciculaciones		
3. Trofismo.		
4. Arcos Movilidad.	MTs	
	MPs	
	Columna	
5. Contracturas.		
6. Tono muscular.	MTs	
	MPs	

TRICOL
FALSA

7. EMM:	Cara	
	MTs	
	MPs	
	Espinales-abdominales.	
8. Reflejos:	MTs	
	MPs.	
	Patológicos.	
9. Coordinación.		
10. Pares Craneales.	Olfatorio.	
	Óptico.	
	MOC-patético MOE.	
	Trigémino.	
	Facial.	
	Auditivo.	
	Glosofaríngeo.	
	Vago.	
	Espinal.	
	Hipogloso mayor.	
11. Sistema sensitivo.	Dolorosa.	
	Térmica.	
	Profunda.	
	Esterognosia.	
	Gratiestesia	
12. Equilibrio.		
13. Marcha.		

Voz, habla, lenguaje:

Reporte de los estudios de Gabinete: _____

Observaciones: _____

TRONCO CEREBRAL
FALLA DE CONDUCCIÓN

Estudio de los Potenciales Evocados.**PEATC.**

Latencias absolutas			<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	<i>V</i>
	<i>Izquierda</i>	<i>Derecha</i>					
Latencias interpico			<i>I-III</i>	<i>III-V</i>	<i>I-V</i>		
	<i>Izquierda</i>	<i>Derecha</i>					
Amplitud			<i>I</i>	<i>III</i>	<i>V</i>		
	<i>Izquierda</i>	<i>Derecha</i>					

PEV.

Latencias absolutas		<i>N75</i>	<i>P100</i>	<i>N125</i>	Amplitud <i>N75-P100</i>
<i>Izquierda</i>					
<i>Derecha</i>					

PESS de Nervio Mediano.

	Latencia absoluta		Amplitud			Latencias interpico	
	<i>Izquierda</i>	<i>Derecha</i>	<i>Izquierda</i>	<i>Derecha</i>		<i>Izquierda</i>	<i>Derecha</i>
<i>N9</i>					<i>PE-N13</i>		
<i>N13</i>					<i>PE-N19</i>		
<i>N19</i>					<i>PE-P22</i>		
<i>P22</i>					<i>N13-N19</i>		

PESS de Nervio Tibial.

	Latencia absoluta		Amplitud			Latencias interpico	
	<i>Izquierda</i>	<i>Derecha</i>	<i>Izquierda</i>	<i>Derecha</i>		<i>Izquierda</i>	<i>Derecha</i>
<i>N18</i>					<i>N18-P37</i>		
<i>P37</i>							

ERG.

Latencias absolutas			<i>Onda a</i>	<i>Onda b</i>	<i>Onda c</i>	Amplitud <i>Onda b</i>	<i>TCC</i>
	<i>Izquierda</i>	<i>Derecha</i>					
<i>Derecha</i>							

PEC

	<i>P 300</i>
Latencia	
Amplitud	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN