

Diagnóstico y tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica

Diagnosis and treatment of amyotrophic lateral sclerosis

Diagnóstico e tratamento da esclerose lateral amiotrófica

Piedad Elizabeth Acurio Padilla^{1*} , María Fernanda Latorre Barragán¹ , Cristina Elizabeth Barragán Martínez¹ , Nayely Monserrath Palango Chicaiza¹ 

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

*Autora para la correspondencia: ua.piedadacurio@uniandes.edu.ec

Recibido: 23-01-2024 Aprobado: 14-07-2024 Publicado: 26-07-2024

RESUMEN

Introducción: la esclerosis lateral amiotrófica es considerada una enfermedad multifactorial y de largo peregrinaje diagnóstico, en la cual el deterioro del paciente ocurre de manera rápida y sin retorno. **Objetivo:** actualizar sobre el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica sobre la asociación de los factores que se han estudiado a lo largo del tiempo, así como su clínica, tratamiento y los avances tecnológicos más relevantes en los últimos cinco años acerca de la Esclerosis Lateral Amiotrófica, mediante buscadores electrónicos como: Clinical Key, Pubmed, Scopus, Science direct, Web of Science, Google Scholar, y se tomaron en cuenta artículos científicos de relevancia médica, libros y guías reconocidas dentro de la comunidad científica. **Desarrollo:** es una enfermedad neuronal compleja que conduce a una disfunción neuronal progresiva, lo que provoca rigidez,

espasmos, debilitamiento y atrofia de los músculos voluntarios, y en última instancia, la muerte del paciente. Los dispositivos de control ocular y el uso de sillas de ruedas que utilizan la interfaz cerebral son un gran avance en la terapia, con mayor accesibilidad y disponibilidad en relación con las nuevas tecnologías robóticas. **Consideraciones finales:** existe una relación genética, epigenética y ambiental estrechamente ligada con el desarrollo de la Esclerosis Lateral Amiotrófica. El tratamiento farmacológico en conjunto con los avances tecnológicos proporciona una mejor calidad de vida a estos pacientes, pero no existe una cura definitiva para esta enfermedad.

Palabras clave: esclerosis lateral amiotrófica; genética; neuronas motoras; disartria



ABSTRACT

Introduction: amyotrophic lateral sclerosis is considered a multifactorial disease with a long diagnostic journey, in which the deterioration of the patient occurs rapidly and without return.

Objective: to update on the diagnosis and treatment of amyotrophic lateral sclerosis.

Method: a literature review was conducted on the association of the factors that have been studied over time, as well as its clinical, treatment and the most relevant technological advances in the last five years about Amyotrophic Lateral Sclerosis, using electronic search engines such as: Clinical Key, PubMed, Scopus, Science direct, Web of Science, Google Scholar, and taking into account scientific articles of medical relevance, books and guides recognised within the scientific community. **Development:** is a complex neuronal disease that leads to progressive neuronal dysfunction, resulting in stiffness, spasm, weakening and atrophy of voluntary muscles, and ultimately death of the patient. Eye control devices and the use of wheelchairs using the brain interface is a major advance in therapy, with greater accessibility and availability relative to new robotic technologies **Conclusions:** there is a genetic, epigenetic and environmental relationship closely linked to the development of ALS. Pharmacological treatment together with technological advances provides a better quality of life for these patients, but there is no definitive cure for this disease.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis; genetics; motor neurons; dysarthria

RESUMO

Introdução: a esclerose lateral amiotrófica é considerada uma doença multifatorial e de longo percurso diagnóstico, em que a deterioração do paciente ocorre de forma rápida e sem retorno.

Objetivo: atualização sobre diagnóstico e tratamento da esclerose lateral amiotrófica.

Método: foi realizada uma revisão bibliográfica sobre a associação dos fatores que vêm sendo estudados ao longo do tempo, bem como sua clínica, tratamento e os avanços tecnológicos mais relevantes dos últimos cinco anos em relação à Esclerose Lateral Amiotrófica, utilizando motores de busca eletrônicos. como: Clinical Key, Pubmed, Scopus, Science direct, Web of Science, Google Scholar e artigos científicos de relevância médica, livros e guias reconhecidos na comunidade científica. **Desenvolvimento:** é uma doença neuronal complexa que leva à disfunção neuronal progressiva, resultando em rigidez, espasmos, enfraquecimento e atrofia dos músculos voluntários e, por fim, na morte do paciente. Dispositivos de controle ocular e o uso de cadeiras de rodas que utilizam interface cerebral são um grande avanço na terapia, com maior acessibilidade e disponibilidade em relação às novas tecnologias robóticas. **Considerações finais:** existe uma relação genética, epigenética e ambiental intimamente ligada ao desenvolvimento da Esclerose Lateral Amiotrófica. O tratamento farmacológico aliado ao avanço tecnológico proporciona melhor qualidade de vida a esses pacientes, porém não existe cura definitiva para esta doença.

Palavras-chave: esclerose lateral amiotrófica; genética; neurônios motores; disartria

Cómo citar este artículo:

Acurio Padilla PE, Latorre Barragán MF, Barragán Martínez CE, Palango Chicaiza NM. Diagnóstico y tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica. Rev Inf Cient [Internet]. 2024 [citado Fecha de acceso]; 103:e4568. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/4568>



INTRODUCCIÓN

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), también llamada la enfermedad de Lou Gehrig, es un trastorno neurológico, degenerativo y mortal que afecta las neuronas motoras ubicadas en la corteza frontal, el tronco encefálico y la médula espinal.⁽¹⁾ La enfermedad tiene una amplia gama de presentación, generalmente comienza como debilidad muscular en una extremidad, cambios en el timbre de la voz o dificultad para deglutir, que progresa a debilidad generalizada y parálisis de los músculos respiratorios que conducen a la muerte por insuficiencia respiratoria.⁽²⁾

La ELA no afecta a órganos vitales, pero la pérdida progresiva de la capacidad muscular afecta al desarrollo de la vida de las personas que la padecen. La aparición de los síntomas clínicos puede ser espinal, bulbar o respiratorio.⁽³⁾ Es frecuente entre los 60-69 años, en ocasiones se presenta con síntomas cognitivos de tipo frontal e incluso una demencia frontotemporal.^(1, 2)

La prevalencia varía de 0,6 a 2,6 por 100.000 habitantes, siendo más común en varones caucásicos. Según estudios epidemiológicos, la media de supervivencia después del inicio de los síntomas es de 3 a 5 años y su evolución involucra factores individualizados propios de cada paciente.⁽⁴⁾ Por ejemplo, la asociación de la ELA con comorbilidades como: diabetes mellitus, dislipidemia o hipertensión arterial complican su tratamiento y empeoran su pronóstico.⁽⁵⁾

La etiología de la ELA es multifactorial, pero en la mayoría de los casos no se identifica una causa precisa. En general, 5-10 % de los casos se presentan como patología familiar, siendo el resto de los casos de aparición esporádica.^(5,6) El trasfondo genético de la ELA sigue siendo estudiado. De hecho, hasta el momento se han descrito 50 mutaciones diferentes en pacientes con la patología. Las mutaciones más nombradas son aquellas que suceden en el gen SOD1 (superóxido dismutasa Cu-Zn) y la anomalía en el gen C9Orf-72 por expansión del hexanucleótido CCCC GG.^(2, 3)

La ELA es una enfermedad para la cual no se cuenta con una cura parcial o definitiva, por lo que su tratamiento, desde el inicio del diagnóstico, debe ser guiado por un equipo multidisciplinario, con el objetivo de promover la calidad de vida del paciente y mitigar el sufrimiento emocional que genera esta enfermedad.^(7, 8) Así, se incluyen diferentes tipos de apoyo físico y mental, como: soporte nutricional, fisioterapia, tratamiento farmacológico y no farmacológico, así como la innovación de nuevos avances tecnológicos como: exoesqueletos, sillas de ruedas que utilizan la interfaz cerebral y seguimiento ocular.^(1,5) Además, el apoyo psicológico es una parte importante para afrontar la enfermedad, tanto para el paciente como para la familia o cuidadores.^(1, 4)

Los estudios realizados en la ELA familiar y esporádica han demostrado que sus características son similares tanto en la patología como en la clínica. Por lo cual, es fehaciente considerar que tienen mecanismos multifactoriales en común que influyen sobre su apareamiento y desarrollo.⁽⁹⁾

Esta revisión bibliográfica tiene el objetivo de actualizar conocimientos sobre la asociación de los factores ambientales y genéticos que influyen sobre la ELA, así como su clínica, tratamiento y los avances tecnológicos realizados sobre esta enfermedad.



MÉTODO

En esta investigación se realizó una revisión bibliográfica actualizada de carácter descriptivo sobre la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), limitada a los idiomas inglés, portugués y español; se tomaron en cuenta artículos científicos de relevancia médica, libros y guías reconocidas dentro de la comunidad científica.

Se realizó un análisis exhaustivo de la literatura a través de la base de datos Clinical Key, Pubmed, Scopus, Science direct, Web of Science y Google Scholar; se utilizaron como palabras clave: “Esclerosis Lateral Amiotrófica-ELA”(Amyotrophic lateral sclerosis-ALS), “Genética” (Genetics), “Neuronas Motoras” (Motor neurones), “Disartria” (Dysarthria), “etiología” (Etiology), “Avances Tecnológicos” (Technological Advances), “Exoesqueletos” (Exoskeletons), “Factores genéticos” (Genetic factors), “Manifestaciones clínicas” (Clinical manifestations), “Factores ambientales”(Environmental factors) y “Tratamiento” (Treatment). La investigación se realizó durante el mes de junio del año 2023.

Los criterios de exclusión fueron los artículos científicos y revisiones bibliográficas que no se encuentran en el periodo de 2019 a 2023.

DESARROLLO

La ELA es un trastorno neurológico que provoca daños en las células nerviosas del cerebro y la médula espinal. Los pacientes con ELA tienen debilidad muscular progresiva y atrofia muscular que conducen a un deterioro físico acelerado. La muerte suele ocurrir de 3 a 5 años tras el inicio de los síntomas.^(1,2)

Generalmente se desarrolla en personas de mediana edad y adultos mayores, pero puede afectar a adultos más jóvenes y tiene una mayor prevalencia en hombres con respecto a mujeres. La exposición a algunos productos químicos y pesticidas puede aumentar ligeramente la probabilidad de desarrollar ELA.^(1,3)

Sin embargo, no se puede excluir que algunos elementos estén relacionados a factores ambientales, en relación con la creciente evidencia de que la etiología se basa en efectos resultantes de la combinación de factores ambientales y genéticos.⁽²⁾

Fisiopatología

La palabra Amiotrófica se refiere a la muerte de las neuronas motoras espinales, lo que conduce a la atrofia muscular a través de la denervación, y la esclerosis lateral se refiere a la cicatrización de los axones de las neuronas motoras en la parte lateral de la médula espinal.

A nivel celular, la ELA se desarrolla por una de las siguientes causas I) metabolismo de ácido ribonucleico (ARN), II) homeostasis de proteínas y III) transporte y dinámica del citoesqueleto.



Los daños en estos procesos bioquímicos y celulares da como resultado la agregación de proteínas, la formación de estructuras similares a priones y la presencia de cuerpos de Bunina, que son pequeñas inclusiones interneuronales eosinofílicas en las neuronas motoras inferiores restantes.⁽¹⁰⁾ Estas afectaciones conllevan a la activación de células como astrocitos reactivos, microglías y oligodendroglías, reduciendo la viabilidad de las neuronas motoras.⁽¹⁰⁾

La ELA es una enfermedad neuronal compleja que conduce a una disfunción neuronal progresiva, lo que provoca rigidez, espasmos, debilitamiento y atrofia de los músculos voluntarios, y en última instancia, la muerte del paciente.⁽¹⁰⁾

Etiología

La etiología de la ELA es desconocida, se ha descrito que tiene un origen multifactorial, con una asociación de factores genéticos y ambientales involucrados en el desarrollo de la enfermedad. Con base en factores genéticos, la ELA se clasifica en dos formas: la ELA familiar representa el 10 % de las formas clínicas y su patogenia se origina exclusivamente por alteraciones genéticas; y por otro lado, la gran mayoría, con un 90 % de los casos de ELA se consideran esporádicos y se desconoce la causa de aparición de la enfermedad, aunque se propone que se debe a una interacción entre el entorno y los genes que influyen en la degeneración de las neuronas motoras.⁽⁷⁾ Los factores genéticos mayormente documentados son las mutaciones a nivel de los genes que codifican para SOD1, C9orf72, TARDBP, FUS.⁽¹¹⁾

Las presentaciones clínicas más comunes son la debilidad asimétrica de las extremidades, que se observa en aproximadamente el 75 % de los casos de ELA con forma de presentación medular o espinal. La aparición del segmento bulbar en aproximadamente el 25 % de los casos. Además de la presentación de síntomas respiratorios que de estar presentes desde el inicio de la enfermedad disminuyen la supervivencia en estos casos.^(1,6)

Manifestaciones clínicas

La forma clínica más común se conoce como ELA espinal, caracterizada por debilidad y atrofia muscular focal, que tiende a extenderse con la progresión de la enfermedad. Dentro de meses o pocos años, todos los músculos estriados se ven afectados, excepto los músculos oculares intrínsecos, los esfínteres y el músculo cardíaco.⁽¹²⁾

En la ELA espinal, la evolución de la enfermedad también se acompaña de alteración bulbar, dando lugar a alteración articular o disfagia orofaríngea por afectación de pares craneales. No existe evidencia científica suficiente para diagnosticar la aparición de la forma bulbar en algunos pacientes.^(5,6)

La ELA se diagnostica clínicamente y aún no existe ninguna prueba patognomónica. Las pruebas complementarias contribuyen a confirmar la sospecha diagnóstica y descartar otras patologías. Actualmente, establecer la certeza diagnóstica requiere la participación de ambas neuronas motoras, o la participación de las neuronas motoras inferiores en al menos dos de cuatro regiones (bulbar, cervical, torácica o lumbosacra), así como la exclusión de otras condiciones etiológicas.⁽¹³⁾



Un diagnóstico definitivo aún requiere una historia clínica, un examen neurológico y pruebas complementarias. La prueba más importante es el electromiograma (EMG), que revela una disminución leve en la conducción motora, con amplitud de potencial de acción reducida y denervación muscular aguda o en curso, como la presencia potenciales de fibrilación y fasciculaciones en múltiples músculos en las regiones examinadas.⁽¹³⁾

Aunque los hallazgos en el EMG permiten distinguir las atrofas neurogénicas de las enfermedades musculares, algunos procesos miopáticos pueden producir confusión con la ELA, como la polimiositis crónica, la enfermedad de Pompe o la neuropatía motora multifocal con bloqueos de conducción. Tradicionalmente, las pruebas genéticas no han sido una parte rutinaria de la evaluación de la ELA. Si hay antecedentes familiares, se podrían considerar las pruebas genéticas para el diagnóstico presintomático.^(1,7)

Factores ambientales

Se sospecha de varios factores ambientales que pueden contribuir para el desarrollo de ELA, por su vínculo potencial con la causalidad de la enfermedad: el papel de la exposición a metales pesados, como por ejemplo el plomo, el selenio, el mercurio, el cadmio y el hierro se ha planteado como factor de riesgo para la ELA.⁽¹⁴⁾

Se ha demostrado que los pesticidas, los metales pesados y los solventes fueron significativamente proporcionales al riesgo de ELA de tipo familiar, mientras que la exposición al plomo fue un factor de riesgo leve en la de tipo esporádica. Estudios previos han demostrado que los solventes y pesticidas son neurotóxicos, están asociados con deterioro cognitivo y enfermedades neurodegenerativas.^(14,15)

En cuanto a la exposición a campos electromagnéticos, se ha comenzado a evaluar como un potencial factor de riesgo para la neurodegeneración. No se ha encontrado una asociación significativa entre los campos electromagnéticos y la incidencia de ELA, excepto que la dosis de exposición podría afectar el desarrollo de ELA.^(1,8)

También encontramos una asociación positiva leve pero significativa entre el accidente cerebrovascular, la hipertensión y la ELA, lo que indica que el accidente cerebrovascular o la hipertensión podrían afectar el desarrollo o el pronóstico de la ELA.⁽¹⁶⁾ Por el contrario, la diabetes fue un factor modesto, lo que fue consistente con estudios previos que demostraron una correlación entre la diabetes y la aparición tardía de ELA, apoyando la hipótesis de que las alteraciones metabólicas pueden contribuir a la progresión clínica de la ELA.^(2,8)

Tratamiento farmacológico

Debido a su origen multifactorial, aún no existe un tratamiento efectivo ni etiológico disponible para la ELA.⁽¹⁷⁾ Los ensayos farmacológicos avanzados se centraron en diferentes mecanismos de acción, como la metilcobalamina (para evitar el estrés oxidativo), el arimoclomol (dirigido a disminuir la autofagia), el masitinib (un inhibidor de la tirosin quinasa para evitar la neuroinflamación), el ácido tauroursodesoxicólico (un agente antiapoptótico que inhibe la caspasa-3), el levosimendán (con acción sobre la troponina C) o la terapia génica con tofersen (BIIB067) (para reducir el nivel de la enzima SOD1), son fármacos prometedores que se encuentran en evaluación.⁽¹⁷⁾



Actualmente, el riluzol como ingrediente activo conocido en el mercado con su nombre comercial Rilutek es un inhibidor glutaminérgico que prolonga la supervivencia de los pacientes con ELA a unos tres meses. La edaravona con su nombre comercial Radicava es un antioxidante neuroprotector y un agente que actúa sobre las mitocondrias, aprobado en varios países de Asia, así como en EEUU, Canadá y Suiza, son los únicos fármacos disponibles que retrasan ligeramente el curso clínico.^(11, 12)

Con base en el papel del estrés oxidativo en la patogénesis de la ELA, se han probado fármacos antioxidantes para retrasar la aparición de los síntomas, como la vitamina E, la vitamina C, los carotenos, los flavonoides, el resveratrol, la cúrcuma y la melatonina.^(10,12)

Los pacientes con ELA tratados con 60 mg de edaravona mostraron una reducción en los niveles de ácido libre y marcadores de estrés oxidativo. Además, la edaravona es beneficiosa en pacientes con ELA, incluso después de recibir un placebo, y su eficacia se conserva hasta por 1 año según lo evaluado por la puntuación ALSFRS-R. Además, se demostró que la edaravona es un fármaco eficaz para los pacientes con ELA en las primeras etapas de los ensayos clínicos, mediante el análisis de la capacidad vital forzada y la tasa de disminución de la puntuación ALSFRS-R.^(11,12)

Terapia nutricional

El estado nutricional de las personas con ELA puede condicionar el curso de la enfermedad. La antropometría, el índice de masa corporal (IMC) y la progresiva pérdida de peso se relacionan mucho con el avance de la enfermedad y la supervivencia de esta. Por lo tanto, un IMC bajo o una pérdida de peso mayor al momento de diagnosticar la enfermedad se puede asociar con una peor evolución del paciente.⁽¹⁸⁾

El soporte nutricional adecuado, el mantenimiento de peso y de los parámetros nutricionales puede mejorar el curso de la enfermedad, se recomienda sugerir un aumento de peso en pacientes con un IMC menor a 25 kg/m², se debe estabilizar el peso en pacientes con IMC entre 25 y 35 kg/m² y se recomienda su descenso en pacientes con IMC mayor a 35 kg/m.⁽¹⁸⁾

Si existe algún grado de desnutrición, se podría plantear añadir suplementos de manera artificial, en este caso es mejor la suplementación oral hipercalórica, es básico el consejo dietético basado en la capacidad de ingesta oral del paciente, la implantación de gastrostomía es segura y tiene un impacto positivo en la supervivencia de los pacientes con ELA.⁽¹⁸⁾ Los pacientes que asocian disfagia tienen un peor pronóstico.

Avances tecnológicos

a) Neuro-rehabilitación en ELA mediante robótica.

La rehabilitación robótica es una tecnología emergente que está dando sus primeros pasos en la ELA, y representa una herramienta prometedora que puede ser utilizada no sólo para ayudar a los pacientes, sino también para su evaluación y entrenamiento a lo largo del curso de la enfermedad,



ya que cada vez es más claro que la debilidad motora progresiva y el deterioro cognitivo juegan un papel importante en la discapacidad de la ELA.⁽¹⁹⁾

Hasta la fecha, sólo se han probado unas pocas terapias asistidas por robot en ensayos clínicos aleatorios. Un ejemplo destacado sobre el uso factible de la tecnología robótica para cuantificar la actividad sensorial, motora y cognitiva son los exoesqueletos que se detallan a continuación.⁽¹⁹⁾

b) Exoesqueletos.

Para mitigar los efectos de la pérdida de tejido y volumen del músculo esquelético en la ELA, la medicina moderna ha recurrido al uso de exoesqueletos, ya sean permanentes o temporales, utilizados para mitigar el proceso de deterioro musculoesquelético del paciente.⁽²⁰⁾

Un exoesqueleto se puede definir como una ortesis capaz de proporcionar una estructura para apoyar la extremidad afectada y generar automáticamente movimientos perdidos o aumentar el rango de movimiento. Actualmente, los exoesqueletos se pueden clasificar en tres categorías, designadas según su aplicación: recuperación y rehabilitación, aumento de la fuerza y aplicación mixta.^(21,22)

El exoesqueleto es utilizado con un casco que recibe las órdenes que le da el cerebro del usuario y las transmite a un ordenador que procesa y transforma las órdenes a la parte de éste para que se muevan las piezas. Hay exoesqueletos controlados por el cerebro, aunque existen sensores conectados a nervios y tendones para recibir órdenes; se debe considerar el alto valor económico de los mismos, por lo que no son accesibles para toda la población.⁽²²⁾

Dispositivos menos voluminosos significan modelos más discretos, más modernos, más elegantes y prácticos para usar. La utilidad de estos exoesqueletos favorece acciones como sentarse en un sillón, conducir un carro, utilizar el teléfono móvil, recoger objetos en lugares estrechos, coger un tenedor o cuchara entre otras.⁽²²⁾

Existen exoesqueletos con mecanismos estáticos, que logran un equilibrio que permiten una mejora significativa en la calidad de vida de los usuarios, ya que se incrementa el número de tareas y acciones permitidas. En una perspectiva futura, estos dispositivos podrían optimizarse hasta usarse bajo la ropa convencional, volviéndose casi invisible a los ojos externos.⁽²¹⁾

c) Sillas de ruedas eléctricas utilizando la interfaz cerebral.

En la ELA, los pacientes nunca pierden sus funciones corticales superiores, por lo tanto, se ha planteado el desarrollo de una interfaz cerebro-computador, la cual se encarga de procesar y clasificar las ondas cerebrales para controlar su silla de ruedas.⁽²³⁾

Principalmente se ha utilizado Matlab y OpenBCI, las cuales constan de 16 electrodos que se colocan en la cabeza del paciente, quien imaginará el movimiento de brazos y así el algoritmo será



capaz de interpretar las señales enviadas y lograr mover la silla de ruedas, brindándole al paciente una independencia parcial, ya que podría controlar el artefacto por sus propios medios.⁽²³⁾

Un dato relevante en cuanto a esta tecnología es que el estado de ánimo y concentración de los pacientes es muy importante al poner en funcionamiento la silla de ruedas, ya que esto produce que las señales varíen, por esta razón se recomienda la relajación y periodo de sueño previo al uso de la interfaz. Se ha logrado que el sistema responda de manera adecuada a los requerimientos del usuario, pudiendo así comunicarle diferentes órdenes.^(19,20)

Con la implementación de una silla de ruedas controlada por las señales cerebrales del usuario con ELA, se podrá lograr mejoría en la calidad de vida del mismo, ya que cuenta con la interfaz cerebro-ordenador con varios potenciales evocados P300 sincronizados. Además, esta silla de ruedas posee un sistema de navegación que la hace más útil y le proporciona un mayor rendimiento al sistema, así como sensación de independencia al paciente.^(20,23)

En un estudio retrospectivo se analizó que con el software *Matlab* es posible enviar las señales del usuario a la silla. Esto es posible gracias a que el funcionamiento del sistema es óptimo con un porcentaje de eficiencia del 93 %, con lo cual se concluye que la interfaz cerebro-máquina para controlar una silla de ruedas a través del procesamiento y clasificación de señales electroencefalográficas con el uso de *Matlab*; es adecuado para pacientes con ELA, logrando así una mayor independencia y mejora en su calidad de vida.⁽²³⁾

d) Seguimiento ocular o *Eye tracking*

En la ELA avanzada, el deterioro fonatorio dificulta seriamente la comunicación interpersonal del paciente; por tal motivo, los dispositivos de comunicación *Eye Tracking* se utilizan para facilitar la interacción del usuario en las últimas etapas de la ELA.⁽²⁴⁾

El dispositivo más utilizado es el *Eye Tracking Communication Device* (ETCD), que es capaz de detectar e interpretar, a través de una cámara infrarroja, los movimientos oculares del paciente. Los ETCD simplemente requieren la capacidad del paciente para señalar y mantener la mirada en varios comandos que se muestran en el monitor. Además, la tecnología basada en ET se puede utilizar para la evaluación neuropsicológica y cognitiva en pacientes con ELA no verbal.^(19,24)

La función del control ocular consiste en la detección del parpadeo de los ojos y la clasificación del estado de estos. El primero se usa para elegir el modo de operación, mientras que el segundo se emplea para el ajuste de la ubicación del punto láser. El mecanismo de la función de retroalimentación visual se habilita al integrar un dispositivo láser en una plataforma de mecanismo de dirección. Después de recibir la información de la mirada del *eye tracker*, la computadora rotará el rayo láser a la orientación deseada.⁽²⁵⁾

Además, como la visión de la máquina se puede reconocer con la ayuda de la función de retroalimentación visual, los usuarios pueden ajustar la ubicación del punto láser antes de dar más órdenes, por lo que se puede alcanzar una alta precisión de operación. Los resultados experimentales validan que la técnica presentada puede eliminar con éxito la fatiga del usuario y aumentar la precisión de la operación.^(24,25)



La ELA es una patología neurodegenerativa devastante para aquellas personas afectadas por la misma.⁽²⁶⁾ Los procesos moleculares para conocer como empieza a desarrollarse se encuentran en contante estudio. De hecho, la alta complejidad de su estudio radica en que la evidencia sugiere que puede ser influenciada tanto por carga genética como ambiental.⁽²⁷⁾

La mayoría de los pacientes con la ELA manifiestan los síntomas clínicos de la enfermedad entre los 40 a 70 años.⁽²⁷⁾ Los más representativos de estos son debilidad muscular y pérdida de control sobre los mismos, siendo las regiones distales del cuerpo más susceptibles que las regiones proximales.⁽²⁸⁾ No existe una cura para la ELA, pero los pacientes son tratados para evitar el deterioro de su calidad de vida. Tradicionalmente, los tratamientos se han centrado en la terapia física y emocional, a pesar de ello el progreso de la ciencia y tecnología ha permitido la generación de nuevos sistemas cuyo uso se centra en brindar apoyo a los pacientes.⁽²⁵⁾

Estos sistemas se pueden utilizar para aumentar la movilidad de los pacientes en sus actividades diarias, proporcionar mayor autonomía y libertad, así como para apoyar a varios protocolos de rehabilitación.⁽²⁴⁾

Por ejemplo, los exoesqueletos proporcionan medidas cuantificables para evaluar y monitorear el proceso terapéutico de recuperación. De la misma forma, los dispositivos de *eye tracking* o seguimiento ocular es que son independientes del cuidador, lo que permite la comunicación social y la interacción con el entorno del paciente.^(21, 23)

Según lo analizado en los estudios referentes a los avances tecnológicos, se determinó que los dispositivos del tipo exoesqueletos son los más recomendables a utilizar en la ELA, por todos los beneficios que le brindan a los movimientos del paciente. Sin embargo, el problema de los mismos es su elevado costo, convirtiéndolos en inaccesibles para la mayoría de la población. Por lo contrario, los dispositivos de seguimiento ocular (ET) y la silla de ruedas que utiliza una interfaz cerebral, se encuentran disponibles en el mercado a un costo relativamente más bajo y por ende más accesibles para la media de la población.⁽¹⁸⁾

El avance tecnológico desarrollado hasta la actualidad está intentando revolucionar la terapéutica de los pacientes con ELA de una manera más eficaz y directa. De hecho, los laboratorios de biomedicina enfocados en protocolos científico-técnico-informáticos han planteado la neuro-rehabilitación de pacientes con la ELA mediante el uso de robótica y nanotecnología. Estos estudios están dando sus primeros pasos y representan una herramienta prometedora que puede ser utilizada no solo para la rehabilitación de los pacientes, sino también para incrementar su autonomía e independencia en actividades de la vida diaria. Para ser aplicables, estos procesos requieren de más conocimiento acerca del curso del desarrollo de la ELA, por lo cual actualizar los conocimientos de la enfermedad en torno a la genética y ambiente son sumamente necesarios y prioritarios para el tratamiento de esta patología.⁽²⁵⁾



CONSIDERACIONES FINALES

Existe una relación genética, epigenética y ambiental estrechamente ligada con el desarrollo de la Esclerosis Lateral Amiotrófica. El tratamiento farmacológico en conjunto con los avances tecnológicos proporciona una mejor calidad de vida a estos pacientes, pero no existe una cura definitiva para esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wong JK, Roselle AK, Shue TM, Shimshak SJE, Beaty JM, Celestin NM, et al. Apolipoprotein B-100-mediated motor neuron degeneration in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun.* [Internet]. 2022 [citado 7 Abr 2024]. 4(4):207 DOI: <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac207>
2. Mead RJ, Shan N, Reiser HJ, Marshall F, Shaw PJ. Amyotrophic lateral sclerosis: a neurodegenerative disorder poised for successful therapeutic translation. *Nat Rev Drug Discov.* [Internet]. 2023 [citado 7 Abr 2024]. 22(3):185-212 DOI: <https://doi.org/10.1038/s41573-022-00612-2>
3. Zhou S, Zhou Y, Qian S, Chang W, Wang L, Fan D. Amyotrophic lateral sclerosis in Beijing: Epidemiologic features and prognosis from 2010 to 2015. *Brain Behav.* [Internet]. 2018 [citado 11 Oct 2023]. 8(11):e01131. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6236245/>
4. Faghri F, Brunn F, Dadu A, Chiò A, Calvo A, Moglia C, et al. Identifying and predicting amyotrophic lateral sclerosis clinical subgroups: a population-based machine-learning study. *Lancet Digit Health.* [Internet]. 2022 [citado 11 Oct 2023]. 4(5): e359-69. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00274-0](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00274-0)
5. Ingre C, Roos PM, Piehl F, Kamel F, Fang F. Risk factors for amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Epidemiol.* [Internet]. 2015 [citado 7 Abr 2024]. 7:181-93. DOI: <https://doi.org/10.2147/CLEP.S37505>
6. Udine E, Jain A, van Blitterswijk M. Advances in sequencing technologies for amyotrophic lateral sclerosis research. *Mol Neurodegener.* [Internet]. 2023 [citado 7 Abr 2024]. 18(1):4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13024-022-00593-1>
7. Tondo G, Mazzini L, Caminiti SP, Sarnelli MF, Corrado L, Matheoud R, et al. Clinical relevance of single-subject brain metabolism patterns in amyotrophic lateral sclerosis mutation carriers. *NeuroImage Clin.* [Internet]. 2022 [citado 11 Oct 2023]. 36:103222. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9668615/#>
8. Baron DM, Fenton AR, Saez-Atienzar S, Giampetruzzi A, Sreeram A, Shankaracharya, et al. ALS-associated KIF5A mutations abolish autoinhibition resulting in a toxic gain of function. *Cell Rep* [Internet]. 2022 [citado 11 Oct 2023]; 39(1). Disponible en: [https://www.cell.com/cell-reports/abstract/S2211-1247\(22\)00346-1](https://www.cell.com/cell-reports/abstract/S2211-1247(22)00346-1)
9. Chen J, Bassot A, Giuliani F, Simmen T. Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS): Stressed by Dysfunctional Mitochondria-Endoplasmic Reticulum Contacts (MERCs). *Cells.* [Internet]. 2021 [citado 7 Abr 2024];



- 10(7):1789. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10071789>
10. Mentis AFA, Bougea AM, Chrousos GP. Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and the endocrine system: Are there any further ties to be explored? *Aging Brain*. [Internet]. 2021 [citado 7 Abr 2024]; 1:100024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nbas.2021.100024>
 11. Nabizadeh F, Balabandian M, Sharafi AM, Ghaderi A, Rostami MR, Naser Moghadasi A. Statins and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Belg*. [Internet]. 2022 [citado 7 Abr 2024]. 122(4):979-86. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01753-8>
 12. Chiò A, Mazzini L, Mora G. Disease-modifying therapies in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuropharmacology*. [Internet]. 2020 [citado 7 Abr 2024]. 167:107986. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.107986>
 13. Jiang J, Wang Y, Deng M. New developments and opportunities in drugs being trialed for amyotrophic lateral sclerosis from 2020 to 2022. *Front Pharmacol* [Internet]. 2022 [citado 8 jul de 2023]; 13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.1054006>
 14. Logroscino G, Urso D, Tortelli R. The challenge of amyotrophic lateral sclerosis descriptive epidemiology: to estimate low incidence rates across complex phenotypes in different geographic areas. *Curr Opin Neurol*. [Internet]. 2022 [citado 8 jul de 2023]; 35(5): 678-685. DOI: <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001097>
 15. Martinelli I, Zucchi E, Simonini C, Gianferrari G, Zamboni G, Pinti M, et al. The landscape of cognitive impairment in superoxide dismutase 1-amyotrophic lateral sclerosis. *Neural Regen Res*. [Internet]. 2023 [citado 8 jul de 2023]; 18(7):1427. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10075107/>
 16. Monsour M, Garbuzova-Davis S, Borlongan CV. Patching Up the Permeability: The Role of Stem Cells in Lessening Neurovascular Damage in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Stem Cells Transl Med*. [Internet]. 2022 [citado 8 jul de 2023]; 11(12):1196-209. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9801306/>
 17. Cha SJ, Kim K. Effects of the Edaravone, a Drug Approved for the Treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis, on Mitochondrial Function and Neuroprotection. *Antioxidants*. [Internet]. 2022 [citado 8 jul de 2023]; 11(2):195. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8868074/>
 18. López-Gómez JJ, De Luis-Román DA. Soporte nutricional en el paciente con esclerosis lateral amiotrófica: una revisión sistemática. *Nutr Clin EN Med*. [Internet]. 2018 [citado 8 jul de 2023]; (1):53-71. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/nutricionclinica/medicina/pdf/5073.pdf>
 19. Pugliese R, Sala R, Regondi S, Beltrami B, Lunetta C. Emerging technologies for management of patients with amyotrophic lateral sclerosis: from telehealth to assistive robotics and neural interfaces. *J Neurol*. [Internet]. 2022 [citado 8 jul de 2023]; 269(6):2910-21. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-022-10971-w>
 20. Soares Júnior, Gilberto Gomes. Tecnologias habilitadoras da indústria 4.0 aplicadas para melhoria da segurança do trabalho na construção civil. 2021. 103 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação de Mestrado e



Doutorado em Engenharia de Produção) -
Universidade Nove de Julho, São Paulo.
Disponível en:
[https://bibliotecatede.uninove.br/handle/te
de/2805](https://bibliotecatede.uninove.br/handle/tede/2805)

21. Sousa WSM de, Lopes DC, Silva DAC, Adad AC de M, Ribeiro JP da CM, Deus LRS de, et al. Interface cérebro-máquina: avanços na neurociência e o desenvolvimento de bioeletrodos. Res Soc Dev. [Internet]. 2022 [citado 7 Abr 2024]; 11(12):e489111235046-e489111235046. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i12.35046>
22. Demaree D, Brignone J, Bromberg M, Zhang H. Preliminary Study on Effects of Neck Exoskeleton Structural Design in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, [Internet]. 2024 [citado 10 jul 2024]. 32, 1841–1850. DOI: <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2024.3397584>
23. Manero AC, McLinden SL, Sparkman J, Oskarsson B. Evaluating surface EMG control of motorized wheelchairs for amyotrophic lateral sclerosis patients. J NeuroEngineering Rehabil. [Internet]. 2021 [citado 7 Abr 2024]; 19(1):88. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12984-022-01066-8>
24. Edughele HO, Zhang Y, Muhammad-Sukki F, Vien QT, Morris-Cafiero H, Opoku Agyeman M. Eye-Tracking Assistive Technologies for Individuals With Amyotrophic Lateral Sclerosis. IEEE Access. [Internet]. 2022 [citado 11 Oct 2023]; 10:41952-72. DOI: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2022.3164075>
25. Wang Z, Zhang A, Xia X, Zhang S, Li H, Wang J, et al. A Visual Feedback Supported Intelligent Assistive Technique for Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients. Adv Intell Syst. [Internet]. 2022 [citado 11 Oct 2023]; 4(4):2100097. DOI: <https://doi.org/10.1002/aisy.202100097>
26. Nabizadeh F. Biomaterials in The Treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis. Neurol Lett. [Internet]. 2022 [citado 7 Abr 2024]; 1(1):12-6. Disponible en: https://www.neurologyletters.com/article_151620.html
27. Zhou S, Zhou Y, Qian S, Chang W, Wang L, Fan D. Amyotrophic lateral sclerosis in Beijing: Epidemiologic features and prognosis from 2010 to 2015. Brain Behav. [Internet]. 2018 [citado 11 Oct 2023]; 8(11):e01131. DOI: <https://doi.org/10.1002/brb3.1131>

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Financiación:

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

