



**TRABAJO FIN DE GRADO  
MEDICINA**

**“ENFERMEDAD DE LA  
NEURONA MOTORA. NO TODO  
ES ELA”**

**Autor: Sergio Álvarez Álvarez  
Tutora: María Isabel Yugueros Fernández**

# ÍNDICE

1. Resumen .....	3
2. Introducción .....	3
3. Objetivos.....	4
4. Diseño y metodología .....	5
5. Caso clínico .....	5
5.1 Presentación del caso .....	5
5.2 Discusión.....	10
6. Esclerosis lateral primaria .....	11
6.1 Mecanismos patogénicos .....	11
6.2 Criterios diagnósticos .....	12
6.3 Manifestaciones clínicas.....	14
6.4 Diagnóstico diferencial .....	16
6.4.1 Esclerosis Lateral Amiotrófica .....	16
6.4.2 Paraparesia espástica hereditaria .....	18
6.4.3 Otros.....	19
7. Conclusiones .....	20
8. Bibliografía.....	20
9. Anexos.....	22

## **1. Resumen**

La esclerosis lateral primaria (ELP) es una enfermedad neurodegenerativa poco común que afecta específicamente a las neuronas motoras superiores(1), manifestándose un síndrome piramidal en las personas que la padecen. En este estudio se presenta un caso clínico de ELP con una presentación atípica, tanto en el inicio de la clínica como en la velocidad de progresión. A través de una cuidadosa evaluación clínica y pruebas de diagnóstico complementarias, como resonancia magnética (RM) y tomografía por emisión de positrones (PET), se pudo confirmar el diagnóstico de ELP. Estas pruebas de imagen desempeñan un papel crucial al proporcionar información detallada sobre la morfología y función cerebral, lo cual nos sirve de apoyo tanto para respaldar el diagnóstico como para descartar otras enfermedades. Además, se discuten los mecanismos patogénicos, criterios diagnósticos, manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial de la ELP con otras patologías con características similares como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y la paraparesia espástica hereditaria (PEH), entre otras. Se concluye con una reflexión sobre el impacto emocional que supone esta enfermedad tanto para el paciente como para su familia, y el apoyo necesario que debe llevarse a cabo por parte de los profesionales de la salud y la sociedad.

## **2. Introducción**

La esclerosis lateral primaria (ELP) es un trastorno neurológico poco común, que se distingue por la afectación selectiva de las neuronas motoras superiores(1). Esta condición, de progresión lenta y con manifestaciones clínicas sutiles, representa un desafío diagnóstico debido a su similitud inicial con otros trastornos neurodegenerativos, de entre los que destaca la esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Los pacientes con ELP suelen experimentar una disfunción progresiva de las neuronas motoras superiores, evidenciada clínicamente por rigidez y debilidad leve. La afectación bulbar puede resultar en dificultades en el habla y en la deglución, además de manifestaciones de labilidad emocional. La confirmación del diagnóstico de ELP se basa en la historia clínica, hallazgos característicos en el examen físico y pruebas diagnósticas específicas que descartan otras causas de disfunción de la neurona motora superior, siendo por lo tanto un diagnóstico de exclusión.

Aunque no existen pruebas definitivas para la ELP, ciertos hallazgos en pruebas neurodiagnósticas como los estudios neurofisiológicos (EMG/ENG) (2), la resonancia magnética (RM)(3) o la tomografía por emisión de positrones (PET)(4) permiten ofrecer apoyo al diagnóstico. Sin embargo, la ausencia de pruebas específicas a menudo

conduce a retrasos en la confirmación del diagnóstico y en el inicio de tratamientos apropiados.

El tratamiento de la ELP se centra principalmente en estrategias de apoyo, incluyendo medicamentos para manejar la espasticidad(5) y abordar los aspectos emocionales asociados. Aunque el pronóstico de la ELP suele ser más benigno que el de la esclerosis lateral amiotrófica, la naturaleza progresiva de la enfermedad puede impactar significativamente la calidad de vida del paciente.

En el presente estudio, se analizará detalladamente un caso clínico de ELP, destacando su historia, evaluaciones clínicas y pruebas diagnósticas relevantes, con el propósito de profundizar en la comprensión de esta enfermedad neurodegenerativa, sus desafíos diagnósticos y su manejo clínico.

### **3. Objetivos**

#### **Objetivo General:**

- Analizar en profundidad el caso clínico de una paciente con ELP, examinando su historia clínica, pruebas de imagen, pruebas complementarias y manifestaciones clínicas, con el fin de mejorar la comprensión de esta enfermedad neurodegenerativa y sus implicaciones diagnósticas.

#### **Objetivos Específicos:**

- Revisar detalladamente la historia clínica de la paciente con ELP, destacando antecedentes médicos relevantes, síntomas iniciales y evolución temporal de la enfermedad.
- Analizar en profundidad las pruebas de imagen y pruebas complementarias realizadas a la paciente, como RM, PET, SPECT, electromiografía y potenciales evocados, para identificar hallazgos característicos de la ELP y descartar otros diagnósticos diferenciales.
- Investigar los mecanismos patogénicos involucrados en la ELP, revisando la evidencia científica actual y su relevancia para el caso clínico estudiado.
- Comparar los hallazgos clínicos de la paciente con los criterios diagnósticos establecidos para la ELP en la literatura médica.

- Realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial entre la ELP y otras enfermedades neurológicas con manifestaciones similares, poniendo especial hincapié en la ELA.

#### **Justificación:**

- La ELP es una enfermedad neurológica poco común, pero con gran impacto en la calidad de vida de los que la padecen. Este estudio busca contribuir a mejorar el conocimiento sobre esta enfermedad mediante el análisis de un caso clínico real, lo que puede proporcionar nuevas perspectivas sobre su diagnóstico y manejo clínico en el futuro.

#### **4. Diseño y metodología**

Este estudio se basa en un análisis retrospectivo de un caso clínico de ELP. La paciente incluida en este estudio fue seleccionada por ser un caso atípico de enfermedad de primera motoneurona. No se aplicaron criterios de inclusión ni exclusión específicos.

Se recopiló información a través de la revisión exhaustiva de la historia clínica electrónica de la paciente, que incluyó resultados de pruebas de imagen como RM, PET y escintigrafía cerebral con DaT-Scan SPECT, así como pruebas complementarias como potenciales evocados somatosensoriales, estudio neurofisiológico, análisis bioquímico y estudios de autoanticuerpos y serologías.

Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente para el uso de su información médica en este estudio, garantizando así su privacidad y confidencialidad.

Dado que este estudio se centra en la presentación clínica detallada de un caso único de ELP, no se ha diseñado un plan formal de análisis de datos. Los hallazgos clínicos y los resultados de las pruebas se describirán de manera descriptiva y se discutirán en el contexto de la literatura médica existente. Debido a la naturaleza del estudio de caso único, los hallazgos de este estudio pueden no ser generalizables a toda la población de pacientes con ELP.

#### **5. Caso clínico**

##### **5.1 Presentación del caso**

Paciente mujer de 58 años, de lateralidad diestra, que acude a la consulta de neurología en abril de 2022 debido a una historia clínica compleja que se remonta al año 2020. En

mayo de dicho año comienza con clínica motora de la mano derecha refiriendo sensación de torpeza y de pérdida de fuerza, con dificultad para contar con los dedos y sujetar objetos. La clínica progresa en los siguientes meses con pérdida de fuerza global en dicho brazo. Durante el mes de agosto del mismo año comienza con clínica progresiva en la pierna derecha de inicio distal en pie, refiriendo cojera, y manifiesta problemas de en la articulación del habla desde hace 2 meses, sin alteración de la deglución. No presenta afectación de la motilidad ocular extrínseca ni diplopía. Existe un ligero aumento de la frecuencia miccional sin clara incontinencia ni estreñimiento. No refiere alteración sensitiva. Igualmente manifiesta inicio de la misma clínica en las extremidades izquierdas recientemente, sugiriendo afectación bilateral. En estos momentos realiza logopedia.

Como antecedentes personales destacan la ausencia de alergias y la presencia de colon irritable y trastorno por ansiedad tratado con trankimazim 0,5mg y lexatin 1,5mg, sin otros procesos médicos de interés. La paciente es fumadora de 8 cigarros al día y abstemia. Trabaja en una administración de lotería.

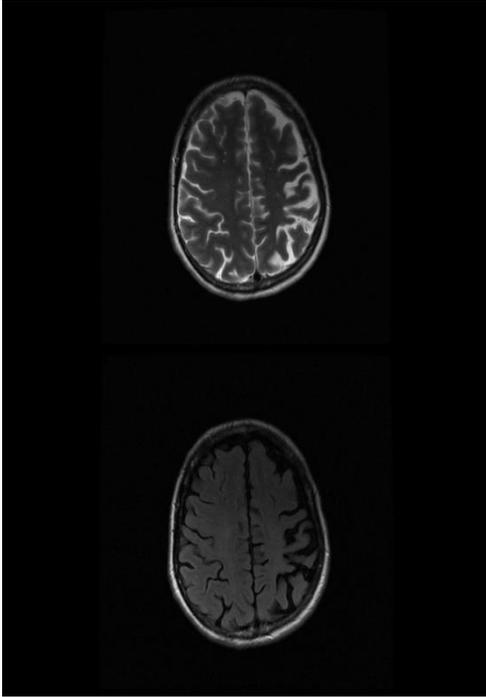
En la primera consulta de neurología de HURH aportaba realizadas, de modo privado, una RM craneal y cervical (informando de la existencia de una hidrosiringomielia centromedular C6 milimétrica no significativa), recomendando seguimiento radiológico en un año. En otra consulta de neurología, tras realización de un DaT SCAN SPECT con estudio dopaminérgico, se concluye con la existencia de un síndrome rígido acinéutico. Aporta también realizados unos potenciales evocados somatosensoriales (PESS) con resultado normal y unos estudios de conducción motora (EMT), los cuales evidenciaron una afectación bilateral y simétrica de la vía corticoespinal. Se realiza también un estudio EMG/ENG que mostraba únicamente una baja amplitud en las respuestas motoras del peroneal común derecho y del mediano derecho y, en el EMG, se describe la existencia de actividad patológica de denervación en reposo, ondas positivas y fibrilaciones, particularmente en la musculatura de C8 y de manera leve en el deltoides derecho. Estos hallazgos respaldaron la presencia de signos de afectación axonal motora en dos nervios periféricos, así como retraso en la vía corticoespinal bilateral en hemicuerpo derecho con registro en hemisferio izquierdo. No existe una conclusión diagnóstica definitiva.

La exploración inicial en la consulta en HURH muestra: disartria leve. PC normales, sin atrofia ni fasciculaciones linguales. Adecuada elevación de ambos velos de paladar. Fuerza: - Brazo derecho con postura en aproximación de hombro, escasamente reductible, realiza únicamente movimiento de extensión leve de antebrazo, no realiza

flexión de antebrazo pasiva ni ningún movimiento de mano derecha. Mínima atrofia de primer interóseo. Tono: normal flexión pasiva de antebrazo, rigidez continua en extensión de antebrazo, también rigidez en la extensión de metacarpo-falángicas y extensión de dedos, postura en aproximación de pulgar y tendencia a eversión de mano derecha. - Paresia global 4/5 de brazo izquierdo, también aumento de resistencia a la extensión de antebrazo izquierdo y extensión de dedos (mayor amplitud articular que en extremidad derecha), leve atrofia primer interóseo, sin fasciculaciones. - Debilidad para la flexión de cadera derecha y flexoextensión de rodilla, normales flexión dorsal y plantar de pie derecho. - Fuerza normal en pierna izquierda. - Hiperreflexia difusa generalizada con aumento de área reflexógena, Tromner y Hoffman positivos bilaterales, reflejos pectorales presentes, leve clonus agotable aquileo derecho, no izquierdo. - RCP extensor izquierdo, indiferente derecho. - Sensibilidades: táctil, dolorosa, vibratoria y posicional normales. - Marcha: semeja hemiparesia derecha piramidal (similar a marcha en segador). Bradicinesia generalizada.

Una vez llegada la paciente a nuestra consulta en abril de 2022, se solicita una analítica con SS, bioquímica, hemostasia, PCR, niveles de B12-fólico, CK, TSH, PTH y cortisol basal, ceruloplasmina, proteinograma, vitaminas A y E y perfil lipídico, todo ello en el rango normal. El estudio de ANAs, anticuerpos de encefalitis de membrana, anti onconeuronales y antigangliósidos, fueron negativos. Se solicita serología de hepatitis B, C, HTLV-I/II, VIH, lúes y borrelia igualmente negativas. El cobre en orina de 24 horas fue normal.

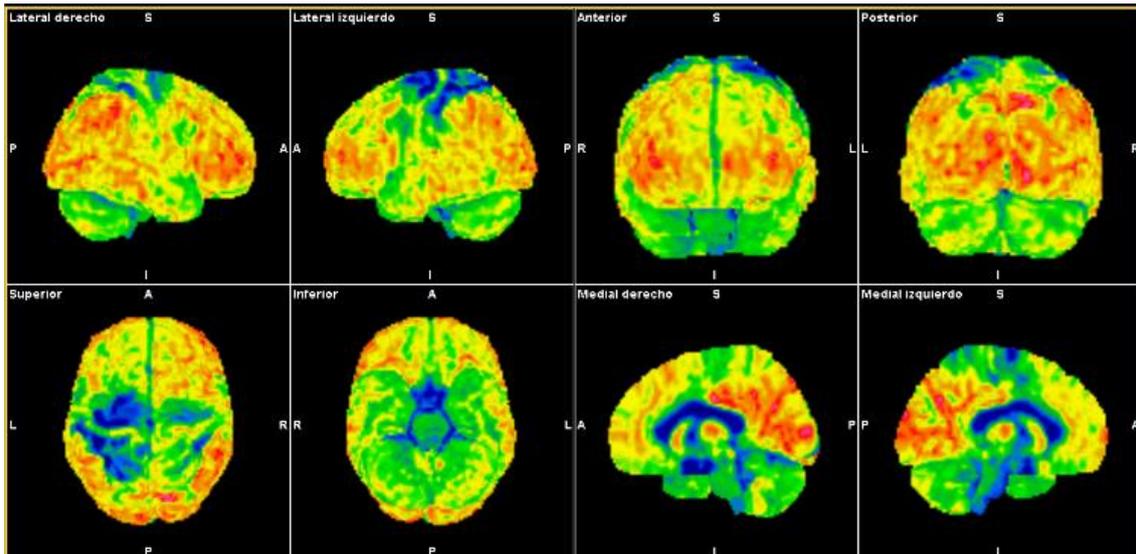
Se solicita una nueva RM craneal y de columna cervical y dorsal. La RM encefálica con y sin contraste reveló signos de atrofia corticosubcortical leve difusa en la que llamaba la atención un mayor grado de atrofia selectiva a nivel precentral izquierdo, sin otros hallazgos de interés. La RM de columna cervical y dorsal con contraste no mostró alteraciones significativas salvo una leve discopatía, sin afectación medular. Con estas pruebas de imagen se llegó a la conclusión de que existía una atrofia encefálica selectiva a nivel precentral izquierdo, sin hallazgos significativos a nivel medular.



*Figura 1.*

*Plano axial de RMN en secuencias FSE T2 (arriba) y T2 FLAIR (abajo) que muestra signos de atrofia corticosubcortical leve difusa con un mayor grado de atrofia selectiva a nivel precentral izquierdo.*

Dada la complejidad del caso y ante la existencia de un síndrome piramidal puro, para completar las pruebas de imagen se decidió realizar un PET (con 18F-FDG). Los hallazgos mostraron hipometabolismo severo en la región precentral izquierda e hipometabolismo leve-moderado en región precentral derecha. En el núcleo estriado izquierdo se evidenció disminución severa del metabolismo en el putamen y moderada-severa en caudado. En el núcleo estriado derecho se observó también hipometabolismo severo en putamen y leve-moderado en el caudado, con resto de estudio normal. Se concluyó la existencia de hipometabolismo en región precentral bilateral de predominio izquierdo e hipometabolismo en ambos estriados también de predominio izquierdo, que podrían estar en relación con la sospecha clínica de enfermedad de la neurona motora superior con diasquisis de los núcleos estriados. El diagnóstico principal establecido fue el de Enfermedad de la Neurona Motora tipo Esclerosis Lateral Primaria, iniciando tratamiento con Riluzol.



*Figura 2. PET con 18-FDG en el que se muestra hipometabolismo en región precentral bilateral de predominio izquierdo e hipometabolismo en ambos estriados también de predominio izquierdo.*

En enero del año 2023 se solicitó un nuevo estudio neurofisiológico de control que muestra unos estudios de conducción motora y sensitiva normales salvo respuestas motoras de baja amplitud en el peroneal común derecho e izquierdo y en el cubital izquierdo. En cuanto a la electromiografía de aguja, se examinaron varios músculos y se detecta actividad patológica de denervación en reposo, manifestada por ondas positivas y fibrilaciones, principalmente en la musculatura de C8 y en menor medida en el deltoides derecho. No se lograron obtener patrones de esfuerzo debido a la falta de activación muscular. En resumen, los resultados de la exploración neurofisiológica evidenciaron signos de afectación axonal motora en tres nervios periféricos, junto con la persistencia de denervación en la musculatura C8 y, en menor medida, en C5. No se encontraron evidencias de denervación en la musculatura bulbar, y en este estudio la paciente no activó la musculatura explorada.

La paciente es seguida de modo regular en la consulta externa de Neurología, y se ha solicitado valoración por neumología para realizar un control de la función respiratoria, y por el servicio de Endocrinología y Nutrición, dado que el apoyo nutricional es fundamental en este tipo de pacientes. En la última revisión en neurología, se observaron indicadores de gases arteriales (GAB) con una pO<sub>2</sub> de 80, pCo<sub>2</sub> de 41, pH de 7.48 y HCO<sub>3</sub> de 29, señalando la posibilidad de complicaciones respiratorias. Se informó un considerable deterioro en la función de la deglución; la paciente muestra resistencia a usar espesantes o a adaptar su dieta, lo que supone un retraso en la ingesta alimentaria, con dificultades para ingerir cantidades mínimas y episodios de

atragantamiento. Debido a la actual incapacidad para mantener una nutrición oral segura y efectiva, se recomendó la realización de una sonda de gastrostomía percutánea (PEG) para asegurar un aporte nutricional adecuado, la cual fue aceptada por la paciente después de haberse negado en primera instancia. Además, la paciente ha estado recibiendo fisioterapia privada y cuenta con la asistencia de una cuidadora durante las mañanas. Se ha proporcionado un lector ocular, pero se registra un uso mínimo por parte de la paciente. En la exploración actual se observa labilidad emocional, anartria, tetraplejia espástica, hiperreflexia generalizada, Trommer y Hoffman positivos bilateralmente, reflejo mentoniano positivo y una marcada espasticidad piramidal de carácter generalizado.

Además, se solicitó la valoración por parte de la unidad de hospitalización a domicilio con el objetivo de garantizar una atención integral y continuada en el entorno del paciente. Se ha programado un seguimiento conjunto en la consulta de neurología, neumología y endocrinología, para un monitoreo exhaustivo del progreso y una atención coordinada.

## **5.2 Discusión**

Los síndromes piramidales puros suponen un reto diagnóstico en el ámbito de la neurología y, en el caso que nos ocupa, se confirma especialmente que una exhaustiva exploración física neurológica es insustituible para establecer una adecuada orientación sindrómica que condiciona los estudios complementarios a realizar.

El abordaje de una patología neurológica implica plantearse, en primer lugar, un diagnóstico sindrómico (en este caso un proceso que afecta exclusivamente a la neurona motora superior localizada en la circunvolución prefrontal); tras esta primera aproximación corresponde realizar un diagnóstico topográfico (estudio de la vía corticoespinal cerebral y corticobulbar dada la exploración física de la paciente) para, finalmente, intentar alcanzar un diagnóstico etiológico.

El caso clínico presentado muestra un cuadro atípico de ELP, caracterizado por su inicio en la mano en contraposición al inicio típico que suele afectar a las extremidades inferiores. Esta presentación poco común desafía la expectativa de la enfermedad y plantea interrogantes diagnósticos adicionales debido a la diferencia con el patrón clásico de presentación.

Es importante destacar que la paciente es joven y que la evolución de la enfermedad ha sido excepcionalmente agresiva y rápida en comparación con lo observado en los casos más comunes de ELP. Esta rápida progresión plantea una complicación adicional en el

manejo y diagnóstico de la enfermedad, así como en la planificación del tratamiento y cuidado del paciente.

Inicialmente, el diagnóstico resultó complicado debido a la presentación atípica en la paciente, que no concordaba con el cuadro clínico esperado de la ELP. Sin embargo, con el curso temporal de la enfermedad y la reevaluación posterior con exploraciones más específicas, basadas en la sospecha diagnóstica de un síndrome piramidal, se logró establecer el diagnóstico con mayor precisión.

En este contexto, el estudio PET jugó un papel adicional al brindar información extra sobre la actividad metabólica cerebral. Aunque el PET no fue determinante por sí solo, su combinación con la progresión a lo largo del tiempo y la evaluación adicional del paciente en una etapa posterior fue fundamental para confirmar la hipótesis diagnóstica y descartar otros posibles diagnósticos diferenciales. La neuroimagen con RM ha supuesto también una herramienta fundamental de apoyo diagnóstico confirmatorio del proceso.

Este caso resalta la importancia de mantener una mente abierta ante presentaciones clínicas inusuales y la necesidad de una evaluación clínica completa y una aproximación multidisciplinaria en el manejo de pacientes con enfermedades neurológicas poco comunes. También es destacable la relevancia de las pruebas de imagen avanzadas, como el PET, como herramienta complementaria en el proceso diagnóstico.

En conclusión, este caso ilustra la complejidad y la variabilidad de las enfermedades neurológicas y destaca la importancia de la vigilancia clínica continua y la adaptación del enfoque diagnóstico en función de la evolución del paciente y los hallazgos clínicos. Es esencial continuar investigando y compartiendo experiencias clínicas para mejorar nuestra comprensión y manejo de estas condiciones.

## **6. Esclerosis lateral primaria**

### **6.1 Mecanismos patogénicos**

La disfunción primaria de las vías corticoespinales descendentes(6) constituye el defecto fundamental en la patogénesis de la ELP. Los estudios de estimación de unidades motoras revelan una variabilidad en los números de unidades motoras en los músculos de la mano, con una tendencia hacia la reducción leve. Durante el movimiento voluntario, se observa un reclutamiento incompleto de unidades motoras, y las neuronas motoras exhiben tasas de disparo más lentas y menos variables en comparación con

los controles y pacientes con ELA. Este fenotipo puede reflejar la expresión de canales que favorecen estados estables de la membrana neuronal.

La estimulación magnética transcraneal (EMT) se ha empleado para evaluar la excitabilidad del córtex motor en pacientes con ELP. Los estudios con EMT muestran que los potenciales evocados motores están ausentes o tienen tiempos de conducción central ligeramente retrasados.

La pérdida de neuronas corticales motoras funcionales se ha evidenciado mediante otras medidas fisiológicas como la coherencia intramuscular, que muestran reducción en pacientes, y la resonancia magnética funcional, que muestra aumento de la conectividad en regiones sensoriomotoras y frontales.

Los hallazgos de autopsia en ELP son escasos y solo se han realizado unos pocos después del descubrimiento de cuerpos de Bunina e inclusiones neuronales ubiquitinadas como características patológicas clave en la ELA. En informes de autopsias, los rasgos comunes incluyen la degeneración de las vías corticoespinales, la ausencia de células Betz o una disminución de las células piramidales en el surco precentral. Sin embargo, la mayoría de los casos se describieron como ELP complicada, incluyendo demencia, y algunos informes mostraron cuerpos de Bunina o inclusiones ubiquitinadas, lo que debido a la superposición de síntomas entre la ELA y la ELP hace posible que estos casos fueran presentaciones de neuronas motoras superiores de ELA u otros trastornos neurodegenerativos.(7,8) Además, la causa primaria de la degeneración que se produce a día de hoy todavía es desconocida.

Aunque se han identificado algunas mutaciones genéticas asociadas con la ELP, la gran mayoría de los pacientes son casos esporádicos.(8)

## **6.2 Criterios diagnósticos**

Los criterios diagnósticos de consenso(9) para la esclerosis lateral primaria, los cuales se pueden consultar en la tabla 1, son los siguientes:

Presencia de:

- Edad  $\geq$  25 años.
- Síntomas de disfunción progresiva de la neurona motora superior (NMS) durante al menos 2 años.
- Signos de disfunción de la NMS en al menos dos de tres regiones: extremidad inferior, extremidad superior, bulbar.

Ausencia de:

- Síntomas sensoriales (no justificados por una condición comórbida).
- Degeneración activa de la neurona motora inferior (NMI).
- Diagnóstico alternativo: patología de la NMS demostrada en neuroimagen, o identificada mediante pruebas de biofluidos que proporcionen una explicación alternativa plausible para el síndrome clínico.

Certeza diagnóstica:

- ELP probable se define por la ausencia de degeneración activa significativa de la NMI de 2 a 4 años desde el inicio de los síntomas.
- ELP definitiva se define por la ausencia de degeneración activa significativa de la NMI de 4 o más años desde el inicio de los síntomas.

Los signos clínicos incluyen espasticidad y debilidad asociada, hiperreflexia patológica (incluyendo el signo de Hoffman y respuestas bilaterales de extensión de los dedos del pie), afecto pseudobulbar. La evidencia de laboratorio de disfunción de la NMU a partir de neuroimagen emergente, biomarcadores neurofisiológicos y neuroquímicos está pendiente de validación.

Consideraciones electromiográficas: La aparición tardía del compromiso de la NMI en algunos casos de ELP puede llevar a una clasificación errónea. Esta preocupación se ve complicada por la presencia de signos electromiográficos 'de bajo grado' y no progresivos de denervación muscular limitada en algunos pacientes con ELP. Varios estudios han examinado la transición de ELP a ELA con signos de compromiso de NMI en el EMG. Aunque algunos pacientes con ELP pueden mostrar cambios menores en el EMG, la mayoría de ellos siguen teniendo un síndrome puramente de NMS. Se ha propuesto una categoría pragmática de "ELP probable" para aquellos con un síndrome de NMS idiopático progresivo entre 2 y 4 años desde el inicio de los síntomas(10), lo que refleja el deseo de incluir tempranamente a los pacientes con ELP en ensayos clínicos de terapias potencialmente modificadoras de la enfermedad.

Papel de las pruebas genéticas: El síndrome clásico de ELP parece ser esporádico y el diagnóstico se basa en características clínicas. El tamizaje de paneles para variantes genéticas patogénicas asociadas con paraparesia espástica (por ejemplo, SPAST) está justificado en casos de síndromes de NMS progresivos limitados a afectación simétrica de las extremidades inferiores. Es razonable excluir rutinariamente la causa hereditaria más común de ELA en poblaciones caucásicas, es decir, una expansión en C9orf72 que

puede presentarse con un fenotipo predominantemente de NMS. Sin embargo, la multitud de variantes genéticas muy raras reportadas en asociación con pedigrís que contienen síndromes similares a la ELA, incluidos algunos con fenotipos aparentemente puros de NMS, no deben considerarse pruebas de rutina en el diagnóstico de la ELP.

La tecnología emergente ofrece herramientas prometedoras para mejorar el diagnóstico de la ELP. Estas incluyen métodos de neuroimagen y neurofisiología que pueden ayudar a cuantificar la lesión de la neurona motora superior y distinguir la ELP de la esclerosis lateral amiotrófica. Además, biomarcadores biofluidos como los neurofilamentos(11) del líquido cefalorraquídeo pueden reflejar la intensidad de la pérdida neuronal y ofrecer pistas sobre la diferencia entre la ELP y la ELA. Se están desarrollando técnicas avanzadas de resonancia magnética, como la imagen de tensor de difusión y la cartografía de susceptibilidad de hierro, que pueden proporcionar información adicional sobre la afectación de la materia blanca y la corteza motora en la ELP. Sin embargo, se necesitan más estudios para validar estas herramientas y determinar su utilidad en el diagnóstico de la ELP.(9)

### **6.3 Manifestaciones clínicas**

Aunque existe una considerable heterogeneidad entre los pacientes, los síntomas generalmente comienzan en la quinta o sexta década de vida, a diferencia de las formas hereditarias de parálisis espástica que suelen manifestarse antes y se asocian con deformidades en los pies que no están presentes en la ELP. La gran mayoría de los pacientes tienen más de 20 años y puede observarse una ligera predominancia masculina.

La presentación clínica más común incluye espasticidad, hiperreflexia y debilidad leve. Los pacientes pueden reportar rigidez, torpeza y mala coordinación. Los síntomas bulbares pueden incluir disartria, disfagia y labilidad emocional (episodios de risa o llanto, llamados síndrome pseudobulbar). Típicamente, el examen solo muestra signos de neuronas motoras superiores: espasticidad, aumento de los reflejos y ausencia de hallazgos de afectación de neuronas motoras inferiores (fasciculaciones y atrofia muscular). Por otro lado, también puede existir degeneración cerebelosa, cuya contribución a la alteración de la marcha, las caídas, la clínica pseudobulbar y la disartria puede ser pasada por alto en el contexto de la espasticidad progresiva(12). La espasticidad como síntoma inicial se observa con más frecuencia en la ELP que en la ELA (47% vs 4%), y la atrofia de miembros es rara en la ELP (~2%). Se puede observar un patrón de debilidad de neuronas motoras superiores (extensores en la extremidad

superior, flexores en la extremidad inferior), pero lo que el paciente describe como debilidad suele ser una combinación de aumento del tono muscular, disminución de la coordinación y debilidad leve. Aunque no se informan síntomas visuales, se han descrito algunas anormalidades en los movimientos oculares, como deterioro sacádico de seguimientos suaves o parálisis supranuclear.

En algunos pacientes también puede observarse un aumento de frecuencia urinaria y la presencia de urgencia miccional(13). Generalmente, se informa que la cognición no se ve afectada en la ELP; sin embargo, en un 10-20% de los pacientes se pueden observar disfunciones del lóbulo frontal. Informes de casos han descrito cambios cognitivos en casos denominados ELP plus, o superposición con síndromes parkinsonianos(14).

La ELP suele progresar lentamente. Los patrones de progresión muestran comúnmente propagación de un lado a otro y de una región a otra, con muchos pacientes desarrollando finalmente cuadriplejía espástica con afectación bulbar. En una serie se notó una progresión ascendente en pacientes con inicio en extremidades inferiores, con progresión de un lado a otro primero, seguida de progresión ascendente (promedio de 3.5 años desde el inicio hasta la afectación del brazo, 5 años desde el inicio hasta la afectación bulbar).

Pero en todos los casos, la tasa de progresión es mucho más lenta que la típicamente encontrada en la ELA. La duración promedio de los síntomas en varias series de casos varió entre 7.2 y 14.5 años. En muchos pacientes, la progresión parece detenerse después de varios años, con diferentes niveles de discapacidad.(8)

Características clínicas distintivas de la ELP(8):

- Inicio insidioso de rigidez, torpeza o debilidad leve; o disartria, disfagia y labilidad emocional.
- Los síntomas comienzan más comúnmente en las piernas, pero pueden comenzar en la región bulbar o en múltiples áreas del cuerpo.
- Los signos incluyen espasticidad, hiperreflexia y debilidad con patrón de neuronas motoras superiores.
- Ausencia de fasciculaciones o atrofia muscular difusa, o síntomas o signos sensoriales.
- La ELP es progresiva, propagándose de lado a lado y de región a región.

- Puede reportarse urgencia o aumento de la frecuencia urinaria.

## **6.4 Diagnóstico diferencial**

### **6.4.1 Esclerosis Lateral Amiotrófica**

La ELA, es una enfermedad neurodegenerativa devastadora que afecta tanto a las NMS como a las NMI, conduciendo a una progresiva debilidad muscular y pérdida de funciones motoras esenciales. Reconocida por su difícil diagnóstico, especialmente en etapas tempranas, la ELA ha sido objeto de creciente atención debido a su fenotipicidad heterogénea y su complejo espectro clínico. Además, la ELA se ha vinculado con factores genéticos, de edad y sexo, que influyen en la manifestación y progresión de la enfermedad. Clásicamente, la ELA fue predominantemente considerada una enfermedad de disfunción motora, manifestándose como disartria, disfagia, y debilidad de los músculos de las extremidades superiores e inferiores. Sin embargo, los cambios cognitivos y conductuales, que pueden ocurrir tempranamente en el curso de la enfermedad, ahora se reconocen que ocurren en el 35 al 50% de los pacientes con ELA. Las personas con ELA experimentan pérdida de la función cognitiva normal y ejecutiva, es decir, una memoria de trabajo deficiente, inhibición y fluidez. Típicamente, los dominios de memoria a largo plazo y espaciales permanecen intactos. Otros cambios de comportamiento incluyen apatía, irritabilidad, falta de higiene y cambios en los hábitos alimenticios, en aquellos casos en los que se asocia demencia frontotemporal(15,16) (un 15% de los mismos). Además, la depresión, la ansiedad y las alteraciones del sueño ocurren en la ELA, junto con la clínica pseudobulbar, que causa labilidad emocional(16,17). Los criterios diagnósticos de la ELA se muestran reflejados en la tabla 2.

### **Manifestaciones clínicas**

Los síntomas iniciales de la ELA incluyen signos de afectación de la motoneurona inferior, como debilidad y atrofia de desarrollo insidioso en un miembro, típicamente distal y en la extremidad superior, afectando inicialmente a los extensores y luego a los flexores de la mano. Además, son frecuentes la disfagia, disartria y los calambres en esta etapa inicial. A medida que progresa la enfermedad y se establece el cuadro clínico, se observan múltiples manifestaciones que confirman la afectación de la motoneurona inferior como la amiotrofia extensa asimétrica y las fasciculaciones. También se presentan signos de afectación de la neurona motora superior, como hipertonia espástica, hiperreflexia y el signo de Babinski. En los casos de síndrome bulbar, se observan fasciculaciones linguales, disartria y disfagia. Por otro lado, el síndrome

pseudobulbar se caracteriza por disartria, disfagia y labilidad emocional con risa y llanto involuntarios, indicando una afectación de las fibras córtico-bulbares.(16–18)

### **Electromiografía**

La EMG es la prueba complementaria más importante en la patología de NMI. Confirma la afectación neurógena de los músculos clínicamente afectados y permite descubrir la afectación subclínica de otros. Las alteraciones electromiográficas de NMI(2) incluyen:

- Pérdida de unidades motoras
- Patrón neuropático: músculo denervado.
- Reducción del patrón interferencial.
- Potenciales polifásicos.
- Actividad espontánea de denervación muscular (ondas positivas, fibrilaciones y fasciculaciones).
- Velocidad de conducción: normal.

### **Diagnóstico diferencial con ELP**

La esclerosis lateral primaria es un síndrome de neurona motora superior puro clínicamente progresivo que no puede atribuirse a otro proceso de enfermedad. Hay un debate en curso sobre si este síndrome es de hecho un trastorno completamente separado de la ELA, pero hay evidencia de estudios patológicos de que características de la ELA, como inclusiones ubiquitinadas, están presentes en esta condición. Los pacientes presentan un síndrome de neurona motora superior puro con signos mínimos o ausentes de neurona motora inferior. Puede ser difícil diferenciar la ELP de la ELA durante las primeras etapas, ya que algunos pacientes con ELA típica pueden manifestar solo signos de neurona motora superior inicialmente. Por ello en los últimos años dentro los criterios diagnósticos han aparecido los términos de “probable” y “definitiva” en función del tiempo que lleve el paciente sin afectación de NMI(17). En la tabla 3 se encuentran reflejadas las principales diferencias clínicas entre la afectación de NMS y NMI.

#### **6.4.2 Paraparesia espástica hereditaria**

La paraparesia espástica hereditaria (PEH) también conocida como síndrome de Strümpell-Lorrain, engloba un conjunto diverso de trastornos hereditarios caracterizados principalmente por espasticidad progresiva en las extremidades inferiores. Antes de la era del diagnóstico molecular se propusieron varias clasificaciones basadas en factores como el modo de herencia, la edad de inicio de los síntomas y la presencia de características clínicas adicionales. Se han descrito familias con patrones de herencia autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al cromosoma X. La forma dominante más común de la espasticidad parapléjica hereditaria se atribuye a mutaciones en el gen SPG4(19), que codifica la espastina, y representa aproximadamente el 30-40% de las familias afectadas. Por otro lado, la mutación recesiva más frecuente ocurre en el gen SPG11, que codifica la spastacina, y puede encontrarse en hasta el 50% de los casos recesivos(20).

#### **Manifestaciones clínicas**

La mayoría de los pacientes con PEH experimentan dificultades para caminar, siendo común el retraso en la adquisición de la marcha en aquellos con inicio en la infancia. Además de la rigidez en las piernas, se observan trastornos urinarios y un desgaste prematuro del calzado que traduce una alteración de la marcha. Aproximadamente el 25% de los pacientes son asintomáticos, lo que subraya la naturaleza a menudo benigna de la enfermedad y la importancia de una evaluación clínica minuciosa en las familias incluidas en estudios genéticos. La edad de inicio varía desde la infancia hasta la octava década, reflejando la gran heterogeneidad genética de la enfermedad. Esta variabilidad puede atribuirse en parte a la dificultad para determinar la fecha exacta de inicio, especialmente en pacientes mayores con décadas de enfermedad, o a factores genéticos o ambientales aún desconocidos.

En la exploración, los pacientes con PEH pura exhiben espasticidad, hiperreflexia y reflejos plantares extensores, junto con afectación piramidal en las extremidades inferiores. La espasticidad de las extremidades inferiores es el hallazgo más prominente, especialmente en los músculos isquiotibiales, cuádriceps y tobillos, lo que resulta en la clásica marcha de circunducción y puntillas. Aunque se observa debilidad muscular, esta suele ser leve y afecta principalmente al iliopsoas, tibial anterior y, en menor medida, los isquiotibiales. Un aspecto destacado de la paraparesia espástica hereditaria es la discrepancia entre la espasticidad a menudo severa y la leve o ausente debilidad

muscular, evidente en pacientes que, a pesar de requerir silla de ruedas debido a la espasticidad, muestran fuerza muscular normal en la prueba manual.

Entre las características adicionales asociadas a la PEH pura se incluyen leves anomalías sensoriales en las extremidades inferiores, ausencia de reflejos del tobillo, pie cavo, síntomas urinarios, leve ataxia en las extremidades superiores y leve atrofia muscular distal. La afectación sensorial, que se encuentra en el 10%-65% de los casos, consiste principalmente en una disminución de la sensibilidad vibratoria y, en menor medida, de la propiocepción en las extremidades inferiores. Los estudios de conducción nerviosa suelen ser normales, indicando una axonopatía central en lugar de un compromiso del nervio periférico. Aunque se ha sugerido la posible participación del sistema nervioso autónomo, aún no se ha investigado de manera sistemática.

### **Diagnóstico diferencial con Esclerosis Lateral Primaria**

La PEH muestra una considerable superposición clínica con la esclerosis lateral primaria de inicio temprano en las extremidades inferiores. Ambos síndromes pueden compartir similitudes en los síntomas iniciales que afectan las piernas, pero distinguirlos de manera definitiva a menudo requiere un período de observación más prolongado o pruebas diagnósticas adicionales. Es posible que se necesite un análisis genético para diferenciar entre ambos(22). La PEH suele manifestarse a una edad más temprana que la esclerosis lateral primaria, generalmente entre los 20 y 30 años, aunque hay una notable variabilidad. Además, existe la posibilidad de superposición entre la ELA juvenil, la PEH de inicio temprano y lo que se conoce como esclerosis lateral primaria juvenil, todas ellas causadas por mutaciones en el gen *alsina* (*ALS2*)(23). En definitiva, las características claves diferenciales son la presencia de antecedentes familiares y la debilidad simétrica limitada a miembros inferiores.(8)

#### **6.4.3 Otros**

El diagnóstico diferencial de la esclerosis lateral primaria implica considerar una variedad de condiciones mostradas en la tabla 4 que pueden presentar síntomas similares. Dentro de estas patologías, es importante tener en cuenta enfermedades neurodegenerativas, neuroinflamatorias, metabólicas, infecciosas, síndromes paraneoplásicos, entre otros. Es esencial realizar una evaluación exhaustiva que incluya pruebas de laboratorio, imágenes médicas y consideración de la historia clínica y familiar para diferenciar adecuadamente la esclerosis lateral primaria de estas condiciones. Un enfoque multidisciplinario con neurólogos, radiólogos y otros especialistas es fundamental para llegar a un diagnóstico preciso.(8,9)

## 7. Conclusiones

En este estudio, hemos profundizado en la ELP y su diagnóstico diferencial con otras afecciones neurológicas a través de un caso clínico real. Más allá de los aspectos clínicos y diagnósticos, es importante reflexionar sobre el impacto que este diagnóstico tiene en la vida de los pacientes y sus familias. A menudo, recibir un diagnóstico de esta naturaleza puede ser abrumador, y es fundamental que los pacientes reciban el apoyo adecuado y el acceso a los recursos necesarios para gestionar su condición de la mejor manera posible. Aunque los avances en el diagnóstico y tratamiento son prometedores, todavía queda mucho por hacer en términos de mejorar la calidad de vida y el bienestar de quienes viven con ELP y otras muchas enfermedades neurodegenerativas. Es crucial que los profesionales de la salud y la sociedad en general reconozcan estas necesidades y trabajen juntos para proporcionar un apoyo integral a aquellos afectados por estas enfermedades.

## 8. Bibliografía

1. Bede P, Pradat PF, Lope J, Vourc'h P, Blasco H, Corcia P. Primary Lateral Sclerosis: Clinical, radiological and molecular features. *Rev Neurol (Paris)*. marzo de 2022;178(3):196-205.
2. Álvarez Fiallo R, Santos Anzorandia C, Medina Herrera E. Diagnóstico electromiográfico de las enfermedades neuromusculares. *Rev Cuba Med Mil*. marzo de 2007;36(1):0-0.
3. Segura-Chávez D, Torres-Ramírez L, Vélez-Rojas M, Flores-Mendoza M. Signo de la copa de vino: A propósito de un caso con esclerosis lateral primaria y demencia frontotemporal. *Rev Neuro-Psiquiatr*. enero de 2019;82(1):84-90.
4. Van Laere K, Wilms G, Van Damme P. Neurological picture. FDG-PET findings in three cases of Mills' syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. febrero de 2016;87(2):222-3.
5. Alabajos Cea A, Máñez Añón I, Roda Alcayde C, Vázquez Costa JF, Guevara Salazar M. Mejoría de la espasticidad en esclerosis lateral primaria tras la inyección de toxina botulínica. A propósito de un caso. *Neurología*. 1 de marzo de 2018;33(2):131-3.
6. de Boer EMJ, de Vries BS, Pennings M, Kamsteeg EJ, Veldink JH, van den Berg LH, et al. Genetic characterization of primary lateral sclerosis. *J Neurol*. agosto de 2023;270(8):3970-80.
7. Ozdinler PH, Gautam M, Gozutok O, Konrad C, Manfredi G, Area Gomez E, et al. Better understanding the neurobiology of primary lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. noviembre de 2020;21(sup1):35-46.
8. Statland JM, Barohn RJ, Dimachkie MM, Floeter MK, Mitsumoto H. Primary Lateral Sclerosis. *Neurol Clin*. noviembre de 2015;33(4):749-60.
9. Turner MR, Barohn RJ, Corcia P, Fink JK, Harms MB, Kiernan MC, et al. Primary lateral sclerosis: consensus diagnostic criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. abril de 2020;91(4):373-7.

10. Finegan E, Siah WF, Shing SLH, Chipika RH, Chang KM, McKenna MC, et al. Imaging and clinical data indicate considerable disease burden in 'probable' PLS: Patients with UMN symptoms for 2–4 years. *Data Brief*. 1 de septiembre de 2020;32:106247.
11. Irwin KE, Sheth U, Wong PC, Gendron TF. Fluid biomarkers for amyotrophic lateral sclerosis: a review. *Mol Neurodegener*. 24 de enero de 2024;19:9.
12. Finegan E, Siah WF, Li Hi Shing S, Chipika RH, Hardiman O, Bede P. Cerebellar degeneration in primary lateral sclerosis: an under-recognized facet of PLS. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. noviembre de 2022;23(7-8):542-53.
13. Hassan A, Mittal SO, Hu WT, Josephs KA, Sorenson EJ, Ahlskog JE. Natural History of "Pure" Primary Lateral Sclerosis. *Neurology*. 27 de abril de 2021;96(17):e2231-8.
14. Moturu A, Welch W. Primary lateral sclerosis plus parkinsonism: a case report. *BMC Neurol*. 29 de agosto de 2023;23:312.
15. Grad LI, Rouleau GA, Ravits J, Cashman NR. Clinical Spectrum of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Cold Spring Harb Perspect Med*. 1 de agosto de 2017;7(8):a024117.
16. Feldman EL, Goutman SA, Petri S, Mazzini L, Savelieff MG, Shaw PJ, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Lond Engl*. 15 de octubre de 2022;400(10360):1363-80.
17. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis*. 3 de febrero de 2009;4:3.
18. Goutman SA, Hardiman O, Al-Chalabi A, Chió A, Savelieff MG, Kiernan MC, et al. Recent advances in the diagnosis and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol*. mayo de 2022;21(5):480-93.
19. Fullam T, Statland J. Upper Motor Neuron Disorders: Primary Lateral Sclerosis, Upper Motor Neuron Dominant Amyotrophic Lateral Sclerosis, and Hereditary Spastic Paraplegia. *Brain Sci*. 11 de mayo de 2021;11(5):611.
20. McDermott C, White K, Bushby K, Shaw P. Hereditary spastic paraparesis: a review of new developments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. agosto de 2000;69(2):150-60.
21. Pedroso JL, Vale TC, Freitas JL de, Araújo FMM, Meira AT, Neto PB, et al. Movement disorders in hereditary spastic paraplegias. *Arq Neuropsiquiatr*. 30 de noviembre de 2023;81(11):1000-7.
22. Strong MJ, Gordon PH. Primary lateral sclerosis, hereditary spastic paraplegia and amyotrophic lateral sclerosis: discrete entities or spectrum? *Amyotroph Lateral Scler Mot Neuron Disord Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. marzo de 2005;6(1):8-16.
23. Cai H, Shim H, Lai C, Xie C, Lin X, Yang WJ, et al. ALS2/alsin knockout mice and motor neuron diseases. *Neurodegener Dis*. 2008;5(6):359-66.

## 9. Anexos

<b>Criterios diagnósticos de ELP</b>
La presencia de: <ul style="list-style-type: none"><li>• Edad <math>\geq</math> 25 años;</li><li>• Síntomas de disfunción progresiva de la neurona motora superior (NMS) durante al menos 2 años;</li><li>• Signos de disfunción de NMS* en al menos dos de tres regiones: extremidad inferior, extremidad superior, bulbar.</li></ul>
La ausencia de: <ul style="list-style-type: none"><li>• Síntomas sensoriales (no explicados por otra comorbilidad);</li><li>• Degeneración activa de la neurona motora inferior (NMI);</li><li>• Diagnóstico alternativo: Patología de NMS demostrada en neuroimagen, o identificada mediante otras pruebas que proporcionen una explicación alternativa plausible para el síndrome clínico.</li></ul>
Certeza diagnóstica: <ul style="list-style-type: none"><li>• La PLS probable se define por la ausencia de una degeneración significativa activa de la NMI de 2 a 4 años desde el inicio de los síntomas.</li><li>• La PLS definitiva se define por la ausencia de una degeneración significativa activa de la NMI de 4 años o más desde el inicio de los síntomas.</li></ul>
*Signos clínicos, incluyendo espasticidad y debilidad asociada, hiperreflexia patológica (incluyendo el signo de Hoffman y reflejo plantar extensor bilateral) o afecto pseudobulbar. La evidencia de laboratorio de disfunción de NMS a partir de biomarcadores emergentes de neuroimagen, neurofisiológicos y neuroquímicos está pendiente de validación. Se permiten aumentos mínimos de actividad insertiva y ondas agudas positivas o potenciales de fibrilación en músculos de extremidades.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de ELP.

<b>Criterios diagnósticos</b>	ELA definitiva	ELA probable	ELA probable con apoyo de laboratorio	ELA posible	ELA sospecha
El Escorial (1993)	Signos de compromiso de MNS y MNI en tres regiones corporales	Signos de compromiso de MNS y MNI en al menos dos regiones corporales con signos MNS rostrales a los de MNI		Signos de compromiso de MNS y MNI en un segmento o sólo signos de MNS en dos o más regiones o signos de MNI rostrales a los signos de MNS	Signos de compromiso de MNI
Airlie House (2000)	Signos de compromiso de MNS y MNI en la región bulbar y al menos dos regiones espinales o signos de MNS en al menos dos regiones espinales y signos de MNI en 3 segmentos espinales	Signos de compromiso de MNS y MNI en al menos dos regiones, con signos de MNS rostral a los de MNI	Evidencia clínica de signos de compromiso de MNS y MNI en sólo una región o sólo signos MNS en una región y evidencia de compromiso electrofisiológico de MNI en al menos dos regiones	Signos de compromiso de MNS y MNI en sólo una región o sólo signos de MNS en dos o más regiones o signos MNI rostrales a los de MNS	
Awaji-Shima (2008)	Evidencia clínica o electrofisiológica de compromiso MNS y MNI en la región bulbar y al menos dos regiones espinales o signos de compromiso de MNS y MNI en tres regiones espinales	Evidencia clínica o electrofisiológica de compromiso MNS y MNI en al menos dos regiones, con signos de compromiso de MNS rostrales a los signos MN		Evidencia clínica o electrofisiológica de compromiso MNS y MNI en una región o signos de compromiso de MNS en dos o más regiones o signos de MNI rostrales a los signos MNI	
Gold Coast (2020)	Los criterios de Gold Coast no clasifican a los pacientes en las categorías definidas previamente				
	a) Compromiso motor progresivo documentado por historia clínica o evaluación clínica repetida, con función motora previa normal	b) Presencia de signos de compromiso de MNS y MNI en al menos una región corporal (con disfunción MNS y MNI evidenciada en la misma región corporal si una sola región del cuerpo está comprometida) o compromiso de MNI en al menos dos regiones		c) Estudios de laboratorio, imágenes y electrofisiología que excluyan un	

Tabla 2. Criterios diagnósticos ELA.

<b>Diferencias clínicas entre Neurona Motora Inferior y Neurona Motora Superior</b>			
<b>Neurona Motora Inferior</b>		<b>Neurona Motora Superior</b>	
Síntomas		Síntomas	
Debilidad Muscular	Debilidad en las manos. Ejemplos: dificultad para abrocharse botones ejercicios que requieran precisión con la mano y dedos como la escritura. Debilidad del pie para la dosiflexión (pie caído). Debilidad proximal, al elevar el brazo, a nivel de la boca o por encima de la cabeza, lo cual puede producir dificultad al bañarse, vestirse, acicalarse y comer. A nivel de miembros inferiores la debilidad proximal puede producir dificultad al levantarse de las sillas o levantarse del suelo, tropiezos, caídas, marcha anormal.	Labilidad Emocional	Síndrome pseudo-bulbar con episodios inapropiados e incontrolables de bostezo, risa y llanto desencadenados por estímulos mínimos e inclusive sin causa aparente. Dicho síndrome se puede manifestar tanto al inicio como en el desarrollo de la enfermedad. Implica la liberación de las vías cortico-bulbares
Atrofia	Se puede dar principalmente en las manos (interóseos, eminencia tenar), piernas y lengua lo cual aumenta progresivamente con el avance de la enfermedad hasta generalizarse. Se da por la pérdida de fibras musculares producida por la denervación	Espasticidad	Signo de la navaja: Al examinar movimientos pasivos de flexo-extensión a nivel de codo, muñeca, rodilla y tobillo se encuentra una resistencia anormal particularmente al inicio, que luego cede bruscamente.
Calambres	Se manifiestan en cualquier músculo y se desencadenan con una contracción mínima, por ejemplo al realizar el examen físico.	Reflejos Patológicos	Signos de Hoffmann y Rossolimo, signo de Babinski, clonus rotuliano y aquileo, reflejo palmomentoniano.
Disartria y Disfonía	Debilidad es en los músculos faríngeos con disartria y disfagia, generalmente se manifiestan con episodios de ahogo, tos, habla confusa, ronquidos, sialorrea, se afecta el proceso de deglución, con la consecuente dificultad para la alimentación y puede resultar en aspiración.	Torpeza Lentitud	Dificultad de movimientos de la extremidad por ejemplo arrastrar una pierna, imposibilidad de realizar movimientos rápidos, repetitivos como por ejemplo golpeteo repetitivo con los dedos. Pérdida de destreza de movimientos finos.
Hipotonía Arreflexia	Existe pérdida de tono muscular y la ausencia de reflejos miotáticos, son características de las parálisis periféricas. Se pueden observar en formas de atrofia muscular primaria pero en ELA se caracteriza la presencia de lesión de motora superior como reflejos exaltados o patológicos.	Hiperreflexia	Reflejos de forma exagerada o repetitiva con un solo estímulo.

Tabla 3. Diferencias clínicas entre afectación de NMS y NMI.

<b>Diagnóstico diferencial de la esclerosis lateral primaria</b>	
	<b>Características distintivas</b>
<b>Neurodegenerativo</b>	
ELA predominante de primera motoneurona	Afectación progresiva de segunda motoneurona
Paraparesia espástica hereditaria	Antecedentes familiares o variante genética relevante; debilidad simétrica limitada a las extremidades inferiores
Enfermedad de Alexander	Atrofia focal y cambio de señal en la resonancia magnética en la médula o variante patogénica en GFAP
<b>Neuroinflamatorio</b>	
Esclerosis múltiple primaria progresiva	Lesiones inflamatorias en la resonancia magnética del cerebro y la médula.
Síndrome paraneoplásico anti-amfifisina	Anticuerpo positivo en el contexto de malignidad coincidente.
<b>Metabólico</b>	
Adrenomieloneuropatía	Anormalidades en la materia blanca cerebral en la resonancia magnética; ácidos grasos de cadena muy larga séricos elevados; variante patogénica en ABCD1.
<b>Infeccioso</b>	
Paraparesia espástica tropical (HTLV-1 y 2)	Serología IgM positiva
Sífilis	Serología positiva
<b>Estructural</b>	
Lesiones del foramen magnum	Hallazgos en RM
Meningioma parafalcino	Hallazgos en RM
<b>Vascular</b>	
Malformación arteriovenosa espinal	Hallazgos en RM

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de ELP.



# ENFERMEDAD DE LA NEURONA MOTORA. NO TODO ES ELA.

Autor: Sergio Álvarez Álvarez Tutora: María Isabel Yugueros Fernández  
Servicio de Neurología HURH

UVa

## INTRODUCCIÓN

La **esclerosis lateral primaria (ELP)** es un trastorno neurológico que se distingue por la afectación selectiva de las **neuronas motoras superiores**. Esta condición, de progresión lenta y con manifestaciones clínicas sutiles, representa un desafío diagnóstico debido a su similitud inicial con otros trastornos neurodegenerativos, de entre los que destaca la **esclerosis lateral amiotrófica (ELA)**.

Los pacientes con ELP suelen experimentar una **disfunción progresiva de las neuronas motoras superiores**, evidenciada clínicamente por rigidez y debilidad leve. La afectación bulbar puede resultar en dificultades en el habla y en la deglución, además de manifestaciones de labilidad emocional.

Aunque no existen pruebas definitivas para la ELP, ciertos hallazgos en pruebas neurodiagnósticas como los **estudios neurofisiológicos (EMG/ENG)**, la **resonancia magnética (RM)** o la **tomografía por emisión de positrones (PET)** permiten ofrecer apoyo al diagnóstico. Sin embargo, la ausencia de pruebas específicas a menudo conduce a retrasos en la confirmación del diagnóstico y en el inicio de tratamientos apropiados.

## OBJETIVOS

Analizar en profundidad el **caso clínico de un paciente con ELP**, examinando su historia clínica, pruebas de imagen, pruebas complementarias y manifestaciones clínicas, con el fin de mejorar la **comprensión** de esta enfermedad neurodegenerativa y sus **implicaciones diagnósticas**.

## MÉTODOLÓGIA

Este estudio se basa en un **análisis retrospectivo de un caso clínico de ELP**. La paciente incluida en este estudio fue seleccionada por ser un **caso atípico** de enfermedad de primera motoneurona. No se aplicaron criterios de inclusión ni exclusión específicos.

Se recopiló información a través de la revisión exhaustiva de la **historia clínica electrónica** de la paciente, que incluyó resultados de pruebas de imagen como RM, PET y escintigrafía cerebral con DaT-Scan SPECT, así como pruebas complementarias como potenciales evocados somatosensoriales, estudio neurofisiológico, análisis bioquímico y estudios de autoanticuerpos y serologías.

Debido a la naturaleza del estudio de caso único, los hallazgos de este estudio **pueden no ser generalizables** a toda la población de pacientes con ELP.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 58 años, que presenta desde mayo de 2020 torpeza y pérdida de fuerza en la mano derecha, dificultando contar con los dedos y sujetar objetos. En agosto de 2020, desarrolla cojera por debilidad distal en la pierna derecha y problemas en el habla, sin alteración de la deglución. La exploración física inicial muestra disartria leve, sin atrofia ni fasciculaciones linguales, con adecuada elevación del velo del paladar. Presenta postura anómala y rigidez en el brazo derecho, con paresia global en el brazo izquierdo. Debilidad en la pierna derecha y fuerza normal en la pierna izquierda. Hiperreflexia generalizada, clonus agotable en el tobillo derecho, reflejo cutáneo plantar extensor izquierdo e indiferente derecho. Sensibilidad normal, y marcha hemiparética derecha con bradicinesia generalizada. La progresión reciente incluye afectación bilateral de las extremidades. La combinación de la clínica y las pruebas complementarias orientaron hacia un diagnóstico de ELP

## P. COMPLEMENTARIAS

**Análíticas y serologías:** Normales, incluyendo ANAs, anticuerpos específicos, hormonas y niveles de vitaminas.

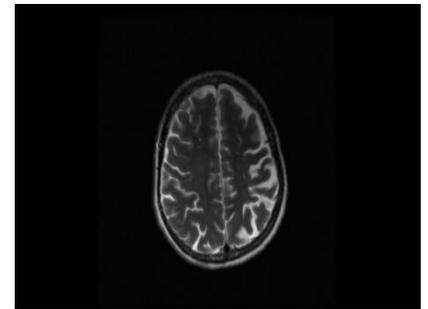
**DaT SCAN SPECT:** Indica síndrome rígido acinético.

**Estudios de Conducción Motora (EMT):** Afectación bilateral y simétrica de la vía corticoespinal.

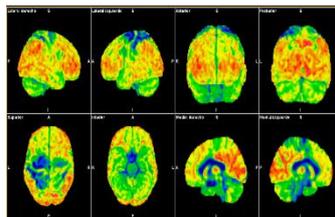
**EMG/ENG:** Denervación en nervios periféricos con baja amplitud en las respuestas motoras del peroneal común derecho y del mediano derecho.

**RM encefálica:** Atrofia corticosubcortical leve difusa, mayor en el área precentral izquierda.

**PET (18F-FDG):** Hipometabolismo severo en región precentral izquierda y núcleos estriados, moderado en la región precentral derecha.



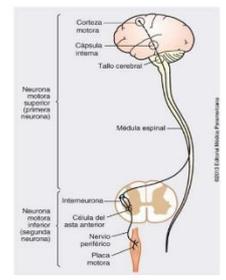
Plano axial de RMN en T2 FLAIR que muestra signos de atrofia corticosubcortical leve difusa con un mayor grado de atrofia selectiva a nivel precentral izquierdo.



PET con 18-FDG en el que se muestra hipometabolismo en región precentral bilateral de predominio izquierdo e hipometabolismo en ambos estriados también de predominio izquierdo.

## DD

La **patología más importante en el diagnóstico diferencial de la ELP es la ELA**, en la que hay afectación tanto de primera como de segunda neurona motora.



## CONCLUSIÓN

El caso de esta paciente ilustra la **complejidad diagnóstica de los síndromes piramidales puros** en neurología, subrayando la importancia de una exhaustiva **exploración física** para orientar los **estudios complementarios adecuados**. La presentación atípica de la ELP, con inicio en la mano en lugar de las extremidades inferiores, complicó el diagnóstico inicial. Sin embargo, la evolución de la enfermedad y la reevaluación con pruebas específicas como el **PET** y la **RM** permitieron confirmar la hipótesis diagnóstica.

Es importante destacar la necesidad de un **enfoque multidisciplinario y una evaluación clínica continua** para el manejo de enfermedades neurológicas poco comunes, así como el uso de **pruebas de imagen**. Es esencial seguir investigando y compartiendo experiencias clínicas para mejorar la comprensión y el manejo de estas condiciones, reconociendo también el impacto significativo que estos diagnósticos tienen **en la vida de los pacientes y sus familias**.



Bibliografía