



Presentación de caso de miopatía con diagnóstico inicial de esclerosis lateral amiotrófica Bogotá. 2022

Autor:

Luis Carlos Rodríguez Hernández

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de neurofisiólogo clínico

Bogotá - Colombia

2022

Presentación de caso de miopatía con diagnóstico inicial de esclerosis lateral amiotrófica Bogotá. 2022

Autor

Luis Carlos Rodríguez Hernández

Tutores

Temático: Dra. Angela María Gómez Mazuera

Metodológico: Dr. Cesar Augusto Forero Botero

Facultad de medicina

Neurofisiología clínica con énfasis en nervio periférico

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Facultad de medicina

Título de la investigación:

Presentación de caso de miopatía con diagnóstico inicial de esclerosis lateral amiotrófica Bogotá. 2022

Instituciones participantes: Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

Tipo de investigación: Reporte de caso

Investigador principal: Luis Carlos Rodríguez Hernández

Investigadores asociados: Dra. Angela María Gómez Mazuera

Asesor clínico o temático: Dra. Angela María Gómez Mazuera

Asesor metodológico: Dr. Cesar Augusto Forero Botero

CONTENIDO

1. Introducción	6
1.1 <i>Planteamiento del problema</i>	6
1.2 <i>Justificación</i>	6
2. MARCO TEÓRICO	7
3. Resultados	9
4. Discusión	10
5. Pregunta de investigación	11
6. Objetivos	12
6.1 <i>Objetivo general</i>	12
6.2 <i>Objetivos específicos</i>	12
7. Formulación de hipótesis	12
8. Metodología	12
8.1 <i>Tipo y diseño de estudio</i>	12
8.2 <i>Población y muestra</i>	12
8.3 <i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	12
8.3.1 <i>Criterios de inclusión:</i>	12
8.3.2 <i>Criterios de exclusión</i>	13
8.4 <i>Tamaño de muestra</i>	13
8.5 <i>Muestreo</i>	13
8.5.1 <i>Operacionalización de variables</i>	14
8.6 <i>Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i>	16
8.7 <i>Plan análisis de datos</i>	16
8.8 <i>Alcances y límites de la investigación</i>	16
9. Aspectos éticos	17
10. Administración del proyecto	18
10.1 <i>Presupuesto</i>	18
10.2 <i>Cronograma</i>	18
11. Referencias	19
12. Anexos	21
<i>Anexo 1. Formato entrega de avances</i>	21
<i>Anexo 2. Formato de recolección de datos</i>	21
<i>Anexo 3. Consentimiento informado</i>	21

Resumen

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que compromete la motoneurona superior e inferior. Característicamente causa debilidad, atrofia muscular y su inicio suele ser asimétrico. Existen diagnósticos diferenciales que deben ser descartados. La miositis por cuerpos de inclusión es una enfermedad de la fibra muscular que puede cursar con características similares a las manifestaciones de la motoneurona inferior. Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico inicial de ELA. Durante su revaloración en el examen físico se encuentra atrofia y debilidad predominantemente en el cuádriceps y los flexores de los dedos de las manos, se realizaron estudios de resonancia magnética documentando cambios por miopatía inflamatoria bilateral y simétrica, los estudios neurofisiológicos mostraron actividad de inserción incrementada, signos de inestabilidad de membrana dados por fibrilaciones y ondas agudas positivas, ausencia de fasciculaciones y patrón de reclutamiento reducido con potenciales de unidad motora miopáticos dados por baja amplitud y corta duración, al creatina fosfo-cinasa (CPK) se encontró normal y la biopsia muscular evidenció cambios por miopatía inflamatoria con cuerpos de inclusión, permitiendo la reclasificación del diagnóstico.

Abstract:

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that compromises the upper and lower motor neurons. It causes weakness, muscular atrophy and its onset is usually asymmetric. There are differential diagnoses that must be ruled out. Inclusion body myositis is a muscle fiber disease that can present with features like lower motor neuron manifestations. We present the case of a patient with an initial diagnosis of ALS. During his reassessment in the physical examination, atrophy and weakness were found predominantly in the quadriceps and the flexors of the fingers of the hands, magnetic resonance studies were performed documenting changes due to bilateral and symmetric inflammatory myopathy, neurophysiological studies showed increased insertion activity, signs of membrane instability given by fibrillations and positive sharp waves, absence of fasciculations and reduced recruitment pattern with myopathic motor unit potentials given by low amplitude and short duration, creatine phosphokinase (CK) was found normal and muscle biopsy Evidence of changes due to inflammatory myopathy with inclusion body, allowing reclassification of the diagnosis.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa, se presenta en adultos con atrofia y debilidad muscular distal, asimétrica con posterior progresión a otras regiones. En el 25 al 30 % de los pacientes, los síntomas inician con compromiso de la musculatura bulbar generando síntomas como disartria, disfagia y disfonía (Masrori & Van Damme, 2020). Afecta 5 de cada 100.000 personas en Estados Unidos, la edad promedio de inicio es a los 62 años (Hulisz, 2018) Hasta el momento no se ha encontrado un tratamiento efectivo, sin embargo, se llevan a cabo investigaciones con varias moléculas, actualmente las terapias están enfocadas en el manejo sintomático de la enfermedad, las medidas de soporte permiten mejorar la calidad de vida y prolongar la sobrevida como es el caso del uso de dispositivos de ventilación no invasiva (Hulisz, 2018) Habitualmente el pronóstico es bajo en el corto plazo, sin embargo, existen presentaciones atípicas. Es necesario un diagnóstico acertado y un manejo interdisciplinario con el objetivo de optimizar el bienestar del paciente con esclerosis lateral Amiotrófica (Lenglet & Camdessanché, 2017).

Dentro de los criterios diagnósticos de ELA, se encuentra la presencia de signos de disfunción de la neurona motora superior e inferior (Hannaford et al., 2021). El espectro de las enfermedades de neurona motora genera un gran reto diagnóstico dada su progresión y cambio en las formas de presentación a lo largo de la evolución de la patología. Dentro de los diagnósticos diferenciales, se incluyen enfermedades que afectan el sistema nervioso y muscular. Una de las enfermedades que puede cursar con un cuadro clínico y hallazgos neurofisiológicos que simulan ELA, es la miositis por cuerpos de inclusión (Dabby et al., 2001).

Los errores diagnósticos en pacientes con sospecha de ELA, pueden llevar a la realización de procedimientos quirúrgicos que no tengan un impacto en la sobrevida ni en la calidad de vida del paciente (Belsh & Schiffman, 1996), o pueden generar sufrimiento al paciente y a su familia en condiciones cuyo pronóstico podría ser más favorable.

1.2 JUSTIFICACIÓN

La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad neurodegenerativa, con un bajo pronóstico y sin un tratamiento curativo hasta el momento, la expectativa de vida varía entre 2 a 5 años (Hulisz, 2018). Existen diagnósticos diferenciales que en el curso inicial de la enfermedad pueden tener similitudes, sin embargo, existen algunas claves del cuadro clínico que permiten un diagnóstico acertado. Hasta el 10 % de los pacientes con diagnóstico inicial de Esclerosis Lateral amiotrófica, son reclasificados con otro diagnóstico (van Es et al., 2017). Es importante mejorar la precisión diagnóstica teniendo en cuenta los costos en los que deriva un diagnóstico equivocado en términos monetarios y emocionales para el paciente, su red de apoyo y el sistema de salud. Puede existir una proporción de pacientes con diagnósticos que requieren una revisión exhaustiva, con el fin de descartar otras patologías con mejor pronóstico e intervenciones efectivas (van Es et al., 2017).

Es de gran importancia conocer el enfoque diagnóstico, inicialmente desde la parte clínica, hasta el proceso de análisis de paraclínicos y correlación con los criterios diagnósticos de ELA.

Mediante este reporte de caso, se pretende dar a conocer el proceso diagnóstico de una paciente quien inicialmente fue diagnosticada con ELA y al realizar la revaloración de su cuadro clínico mediante un completo proceso de anamnesis, examen físico, toma de estudios complementarios y análisis de los mismos, se documenta una miositis por cuerpos de inclusión.

El presente caso le permitirá a la comunidad científica involucrada en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades neuromusculares profundizar en el conocimiento de los diagnósticos diferenciales de ELA.

2. MARCO TEÓRICO

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Dentro de las enfermedades de la neurona motora, se encuentra la esclerosis lateral amiotrófica. Fue descrita inicialmente por Jean Martin Charcot en 1874 (Román, 1996). Se presenta habitualmente con compromiso de motoneurona superior e inferior, con síntomas motores y extra-motores (Hardiman et al., 2017).

Su clasificación puede variar. Según la presentación si es de inicio bulbar o espinal; según el patrón de herencia si es esporádica o familiar y con relación al grado de certeza del diagnóstico dependiendo de los criterios utilizados (Hardiman et al., 2017).

La incidencia global de ELA se ha establecido en 1 a 2.6 casos por cada 100.000 personas al año, la incidencia aumenta en la séptima década de la vida a 5 por cada 100.000 personas. La prevalencia ha sido estimada en 3.9 casos por cada 100.000 personas (Talbot, Malek, & Lacomis, 2016).

Se presenta con mayor frecuencia en hombres (1.3-1.56 veces más en hombres), personas con historia familiar de ELA y en adultos mayores, aproximadamente el 10% corresponde a casos heredados (esclerosis lateral amiotrófica familiar) y el 90% a casos esporádicos (esclerosis lateral amiotrófica esporádica) (Talbot et al., 2016).

Se han propuesto algunos factores de riesgo como son tabaquismo, consumo de alcohol, algunas actividades deportivas, trauma craneoencefálico, exposición ocupacional a electricidad y campos magnéticos, exposición a metales pesados, agentes químicos y pesticidas y a agentes polutantes (Talbot et al., 2016).

EL mecanismo fisiopatológico de la lesión de la neurona motora es multifactorial. Se ha documentado disfunción de la enzima superóxido dismutasa lo cual lleva a generación de radicales libres y finalmente lesión y muerte celular. También se ha encontrado un mecanismo de excitotoxicidad inducida por glutamato. Otros mecanismos incluyen alteración mitocondrial, disfunción de la bomba de sodio-potasio, autofagia y disfunción del sistema de transporte axonal (Kiernan et al., 2011).

Se han propuesto varios criterios diagnósticos pensados inicialmente con el objetivo de aclarar los criterios de inclusión para ensayos clínicos, su evolución se ha enfocado en incrementar la sensibilidad y facilitar la detección temprana de la enfermedad. Comparten como factor común la presencia de compromiso de motoneurona superior e inferior en las regiones corporales y que se descarten otras causas posibles. Los más recientes criterios fueron revisados en Gold Coast, Australia, por la Federación Mundial de Neurología, la Asociación de Esclerosis Lateral Amiotrófica y la Asociación de Enfermedades de Neuronas Motoras, concluyendo que deben cumplirse tres situaciones; los pacientes deben tener un déficit motor progresivo documentado por la historia clínica o valoraciones consecutivas precedido de una función motora normal, presencia de disfunción de la motoneurona superior e inferior en al menos una región corporal o disfunción de la motoneurona inferior en al menos dos regiones y se deben excluir otras enfermedades (Shefner et al., 2020).

MIOSITIS POR CUERPOS DE INCLUSIÓN

La miositis por cuerpos de inclusión es una enfermedad rara, hace parte de los diagnósticos diferenciales en ELA. El grupo etario afectado por estas patologías es muy similar. A diferencia de la ELA, la miositis por cuerpos de inclusión es una enfermedad lentamente progresiva.

La miositis por cuerpos de inclusión es la miopatía adquirida más común en personas después de los 50 años, la prevalencia estimada se encuentra entre 5 a 7 casos por cada millón de personas (Balakrishnan, Aggarwal, Agarwal, & Gupta, 2020).

Varios mecanismos patológicos en la etiología de la miositis por cuerpos de inclusión han sido propuestos, sin embargo, aún es desconocido el mecanismo exacto. El mecanismo inflamatorio se ha propuesto por los hallazgos de inflamación endomisial con presencia de linfocitos T CD8 e infiltración de células plasmáticas, así mismo se han identificado anticuerpos antinucleares también encontrados en Síndrome de Sjögren y lupus (Balakrishnan et al., 2020). Con respecto a la etiología degenerativa, se ha soportado en la presencia de vacuolas ribeteadas, variaciones en el calibre de la fibra muscular y depósitos congofílicos (Balakrishnan et al., 2020). Otra etiología que se ha planteado es la disfunción mitocondrial, se ha encontrado en los pacientes una tasa mayor de mutaciones mitocondriales con respecto a personas de la misma edad, así mismo se ha identificado la presencia de fibras rojas rasgadas, fibras citocromo C oxidasa negativas y fibras positivas para succinato deshidrogenasa (Balakrishnan et al., 2020).

Se han propuesto criterios diagnósticos para la miositis por cuerpos de inclusión por el Centro Neuromuscular Europeo en los cuales se incluyen aspectos clínicos como la debilidad de los flexores de los dedos de las manos o debilidad del cuádriceps y hallazgos histológicos de compromiso inflamatorio en la fibra muscular (Mastaglia & Needham, 2015). Otros criterios propuestos para la miositis por cuerpos de inclusión son los de Griggs, con un componente clínico que implica una duración de síntomas mayor a seis meses, edad de inicio mayor a 30 años, debilidad en miembros superiores proximal y distal con principal compromiso de los flexores de los dedos y de la muñeca y debilidad en miembros inferiores a nivel del cuádriceps; el componente paraclínico incluye valores de CPK menores a 12 veces el normal y biopsia muscular con cambios de miopatía inflamatoria, vacuolas ribeteadas y depósitos intracelulares de amiloide o tubofilamentos identificados en la microscopía electrónica (Hilton-Jones & Brady, 2016).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Son múltiples las patologías que pueden tener síntomas similares a ELA, las características clínicas son fundamentales para un abordaje inicial y realizar un primer acercamiento diagnóstico. Dentro de estas características se debe tener en cuenta la presencia de signos de motoneurona superior o inferior. Dentro de las enfermedades que cursan con síntomas de motoneurona inferior, se encuentran la poliomielitis, el Virus del Nilo Occidental, los síndromes de hiperexcitabilidad de nervio periférico, miastenia gravis con anticuerpos anti MuSK, la neuronopatía sensitivo motora de inicio facial y los trastornos post radiación. En relación a las patologías que cursan con compromiso de motoneurona superior e inferior, se encuentran VIH (con compromiso neurológico en motoneurona superior e inferior), hipertiroidismo e hipoparatoroidismo. Los diagnósticos diferenciales en compromiso de motoneurona superior incluyen deficiencia de vitamina B12, síndrome corticobasal, adrenomielopatía, esclerosis múltiple primaria progresiva y la mielopatía asociada al virus HLTV-1 (Kwan & Vullaganti, 2022). La miositis por cuerpos de inclusión es un diagnóstico diferencial importante dado el inicio asimétrico con posterior extensión a nivel proximal y en algunos casos compromiso de la musculatura bulbar (Schellenberg, Johnston, Kalra, Resch, & Johnson, 2010).

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA Y MIOSITIS POR CUERPOS DE INCLUSIÓN

Como se mencionó anteriormente, la miositis por cuerpos de inclusión comparte algunas características con la esclerosis lateral amiotrófica, haciendo complejo el diagnóstico diferencial en algunos casos. En un estudio de 70% con diagnóstico de miositis por cuerpos de inclusión confirmado por biopsia muscular, 9 (13%) habían sido diagnosticados previamente con enfermedad de motoneurona, 2 pacientes tenían hiperreflexia, 4 disfagia y 2 presentaban fasciculaciones visibles. La electromiografía mostraba agudos positivos y fibrilaciones en los 9 pacientes, en 3 pacientes encontraron descargas complejas repetitivas y potenciales de fasciculaciones en 7 pacientes. En 5 pacientes realizaron electromiografía cuantitativa encontrando cambios por incremento en la duración en dos pacientes, duración corta en dos pacientes y cambios de características neurogénicas en un paciente (Dabby et al., 2001).

Algunas características son claves para diferenciar ELA de miositis por cuerpos de inclusión como la debilidad temprana de los flexores de los dedos, debilidad del cuádriceps, progresión lenta y ausencia de signos clínicos compatibles con alteración de neurona motora superior (Dabby et al., 2001).

En el proceso diagnóstico es importante el abordaje clínico mediante una completa anamnesis y examen físico, estudios paraclínicos incluyendo laboratorios de función muscular, estudios neurofisiológicos con neuroconducciones y electromiografía y en casos con sospecha de miopatía también es importante la biopsia muscular.

3. RESULTADOS

Presentación del caso clínico

Mujer de 80 años procedente de la ciudad de Bogotá, Colombia, pensionada, que presenta un cuadro clínico de más de 10 años de evolución consistente en caídas frecuentes, el cual inicia con síntomas de disfagia para consistencias sólidas. En su momento, recibió tratamiento con dilatación del músculo cricofaríngeo con mejoría sintomática parcial.

A principios de 2021 presenta dificultad para caminar y subir escaleras. al momento de la valoración se identifican síntomas en la musculatura bulbar y apendicular, incrementados en el último año, por lo que se considera descartar enfermedad de la neurona motora. En el estudio neurofisiológico se identifican signos de inestabilidad de membrana dados por fibrilaciones y ondas agudas positivas, con disminución y patrón de reclutamiento neuropático, lo que significa un posible compromiso de la neurona motora. En septiembre de 2021 cursa con un cuadro de gastroenteritis por lo cual es llevada al Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, dado el antecedente de esclerosis lateral amiotrófica (ELA), es interconsultada al servicio de neurología para el seguimiento de su condición de base. A la valoración del grupo de neurología y neurofisiología se considera un cuadro de posible miopatía por la presencia de atrofia y debilidad predominantemente en el cuádriceps y los flexores de los dedos de las manos. Se encontró una dependencia moderada dada por un Barthel de 55. Se realiza estudio neurofisiológico encontrando actividad de inserción incrementada, signos de inestabilidad de membrana dados por fibrilaciones y ondas agudas positivas, ausencia de fasciculaciones y patrón de reclutamiento reducido con potenciales de unidad motora miopáticos dados por baja amplitud y corta duración. Se realiza estudio de CPK (creatina-fosfoquinasa) encontrándose en 155U/L dentro de límites normales. La resonancia magnética musculoesquelética evidenció cambios por miopatía inflamatoria bilateral y simétrica, subaguda, que compromete los músculos del compartimento anterior del muslo, isquiotibiales y músculos aductores, en miembros superiores el mismo compromiso en el músculo supinador de manera bilateral con importante infiltración grasa y atrofia, discreto aumento del líquido intraarticular en la articulación del codo de manera bilateral, de predominio en el codo derecho. Dado los hallazgos clínicos y paraclínicos, se solicitó biopsia muscular del músculo vasto lateral izquierdo, la cual en la microscopia de luz mostró músculo estriado con marcada variación en el tamaño de las fibras, con cambios

degenerativos y regenerativos asociados y algunas con presencia de vacuolas subsarcolémicas. En el estudio congelado el tricromico de Gomori evidenció vacuolas rojas periféricas, en la inmunohistoquímica se encontró predominio de fibras tipo 1 con atrofia de ambos tipos de fibras sin agrupamiento, concluyendo; cambios sugestivos de miopatía inflamatoria compatible con miositis por cuerpos de inclusión, cronicidad moderada a severa dada por permeación de tejido adiposo y fibrosis.

Finalmente, se concluye que los hallazgos clínicos, paraclínicos y neurofisiológicos, cumplen con los criterios diagnósticos del European Neuromuscular Centre para miositis por cuerpos de inclusión. En el seguimiento clínico realizado en el primer trimestre de 2022, se documenta estabilidad en la evolución de los síntomas y estabilidad en el índice de Barthel.

4. DISCUSIÓN

En los casos típicos de esclerosis lateral amiotrófica o de miositis por cuerpos de inclusión, los criterios diagnósticos ayudan a tener un adecuado abordaje, sin embargo, representa un reto las variaciones clínicas, la información aportada por el paciente y la experiencia del equipo médico en estas patologías de baja prevalencia en la población general.

Es importante mencionar los criterios diagnósticos de estas entidades con el fin de establecer una ruta adecuada en el abordaje. Con respecto a la esclerosis lateral amiotrófica, el fenotipo suele consistir en la presencia de signos de motoneurona superior e inferiores. Los criterios han evolucionado pasando desde los propuestos en el consenso de El Escorial, su consecuente revisión, posteriormente los criterios de Awaji en los cuales se incluyeron los hallazgos neurofisiológicos y más recientemente los criterios propuestos en la reunión realizada en Gold Coast en Australia. Estos últimos plantean como requerimiento el compromiso motor progresivo precedido de una función motora normal, la presencia de signos de motoneurona superior e inferior en al menos una región o compromiso de motoneurona inferior en dos regiones y descartar otras posibles causas que expliquen los hallazgos (Shen et al., 2021).

Los criterios de miositis por cuerpos de inclusión propuestos por el European Neuromuscular Centre en el año 2011, tienen en cuenta las características clínicas como la duración de los síntomas, los niveles de creatina cinasa, la edad de inicio de los síntomas y la distribución de estos últimos; también incluye hallazgos histopatológicos como infiltrados inflamatorios, vacuolas ribeteadas, acumulación de filamentos y expresión del complejo mayor de histocompatibilidad clase I, dependiendo de la presencia de los hallazgos mencionados, estos criterios permiten la clasificación como probable, clínicamente definida o clínica y patológicamente definida (Mastaglia & Needham, 2015).

Dentro de los factores de confusión entre estas dos entidades, se encuentra la debilidad asimétrica; usualmente en la miositis por cuerpos de inclusión debe encontrarse hiporreflexia en los segmentos que tienen atrofia muscular, sin embargo, se han documentado escasos casos que cursan con hiperreflexia. La presencia de fasciculaciones clínicas ayuda a orientar hacia una enfermedad de motoneurona, aunque en los estudios neurofisiológicos pueden estar presente en ambas patologías. La disfagia puede encontrarse en ambas patologías, pero la disartria puede orientar hacia una enfermedad de motoneurona (Dabby et al., 2001). Al comparar el caso clínico revisado en este trabajo con respecto a la serie de casos reportada por Dabby y colaboradores, se encuentran hallazgos similares en términos de compromiso bulbar de los síntomas, estudio neurofisiológico con signos de inestabilidad de membrana y una biopsia muscular que confirma el diagnóstico de miositis por cuerpos de inclusión.

En los hallazgos neurofisiológicos, la ELA y la miositis por cuerpos de inclusión pueden compartir características similares como la presencia de signos de denervación, unidades motoras con características neuropáticas y fasciculaciones (Joy, Oh, & Baysal, 1990), lo cual hace indispensable seguir la premisa de usar los métodos diagnósticos como una extensión de la historia y examen físico.

Hasta el 10% de los pacientes con impresión diagnóstica de ELA son remitidos a centros de referencia de enfermedades de motoneurona son reclasificados con otra enfermedad. La situación más difícil de diferenciar es cuando los hallazgos son primordialmente de motoneurona inferior, lo cual requiere un análisis exhaustivo con el propósito de identificar enfermedades que tienen opción de tratamiento (Lenglet & Camdessanché, 2017).

En la práctica médica se entiende que dentro de sus principios fundamentales esta velar por un adecuado diagnóstico que permita el mejor tratamiento y por ende favorecer el pronóstico de los pacientes. En el caso de diagnósticos con un impacto importante en la sobrevivencia y calidad de vida como la ELA, en Colombia se contempló en la sentencia C-233 del 2021, la ampliación de los casos en los cuales procede la eutanasia dentro del derecho a morir dignamente, por lo tanto, es deber del equipo médico vela por la mayor certeza posible en diagnósticos involucrados con tal impacto.

En el seguimiento clínico realizado a la paciente seis meses después de reclasificar su diagnóstico inicial de ELA por el diagnóstico final de miositis por cuerpos de inclusión, su evolución ha sido de lenta progresión (sin cambios significativos en el último periodo de 6 meses de evaluación), conservando su funcionalidad para las actividades básicas cotidianas, se solicitó valoración para ingreso a programa de rehabilitación integral con intervención por terapia física, ocupacional, fonoaudiología y psicología.

Se recomienda al grupo tratante de pacientes con ELA revalorar la evolución de la enfermedad desde el punto de vista clínico y paraclínico para descartar otras entidades que la puedan simular y determinar el tiempo de evolución. Así mismo, en los pacientes con enfermedades que tienen un bajo pronóstico y podrían solicitar la eutanasia se debe previamente garantizar el acceso a un grupo tratante especialista en enfermedades neuromusculares y apoyarse en estudios de electrodiagnóstico conducidos por un neurofisiólogo. En próximos estudios, sería de gran importancia analizar la evolución de los pacientes con diagnóstico de ELA para identificar quienes podrían tener otro pronóstico por revaloración del diagnóstico.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles fueron las características clínicas y paraclínicas en un paciente con miopatía con diagnóstico inicial de esclerosis lateral amiotrófica?

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características de presentación clínicas y paraclínicas de un caso de miopatía con diagnóstico inicial de esclerosis lateral amiotrófica. Bogotá. 2022

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar los elementos diferenciadores de las enfermedades de motoneurona
2. Identificar los hallazgos neurofisiológicos de los pacientes con enfermedades de motoneurona y diagnósticos diferenciales
3. Describir las posibles implicaciones pronósticas de un diagnóstico erróneo en relación a la esclerosis lateral amiotrófica.

7. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

No aplica

8. METODOLOGÍA

8.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Observacional descriptivo: Reporte de caso

8.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Paciente con diagnóstico inicial de esclerosis lateral amiotrófica con posterior confirmación de una miositis por cuerpos de inclusión atendida en la ciudad de Bogotá en el año 2021.

8.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

8.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes con diagnóstico inicial de esclerosis lateral amiotrófica y posterior confirmación de miositis por cuerpos de inclusión confirmada mediante biopsia y estudios neurofisiológicos en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá durante el año 2021.

8.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Ninguno

8.4 TAMAÑO DE MUESTRA

No aplica

8.5 MUESTREO

No aplica

8.5.1 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Edad	Edad en el momento de realizar el diagnóstico	Cuantitativa de razón	discreta	años
Sexo	Sexo reportado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	Masculino o femenino
Tiempo de evolución del cuadro clínico	Tiempo desde el inicio de los síntomas referidos por el paciente	Cuantitativa de razón	Discreta	Años
Simetría entre los síntomas al inicio de la enfermedad	Síntomas simétricos o asimétricos	Cualitativa	Nominal	Simétrico o asimétrico
Inicio topográfico de los síntomas	Síntomas proximales o distales	Cualitativa	Nominal	Proximal, distal o ambos
Neuroconducción	Resultados de las neuroconducciones	Cualitativa	Nominal	Normal o anormal
Electromiografía	Resultados de la electromiografía	Cualitativa	Nominal	Uno o más de los siguientes

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
				Aumento de la actividad de inserción Fasciculaciones Fibrilaciones Ondas agudas positivas Descargas complejas repetitivas Patrón de reclutamiento neuropático Patrón de reclutamiento miopático
Biopsia muscular	Resultado de patología de la biopsia muscular	Cualitativa	Nominal	Normal Compromiso inflamatorio Compromiso distrófico
Síntomas	Síntomas referidos por el paciente	Cualitativa	Nominal	Uno o varios de los siguientes: Dolor Debilidad Atrofia Hormigueo Calambres

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
				Fasciculaciones Disfagia
Medidas paliativas	Intervenciones realizadas para mitigar los síntomas	Cualitativa	Nominal	Fisioterapia Terapia ocupacional Psicología
Sobrevida al momento del seguimiento	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico al momento del seguimiento	Cuantitativa	Discreta	Meses o años

8.6 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisará la historia clínica del paciente evaluado en el servicio de neurofisiología con el desenlace de interés, se obtendrá la información completa del estudio neurofisiológico, resultado de patología de biopsia muscular, se recolectarán los datos demográficos, información de la anamnesis, examen físico, resultados de laboratorio e imágenes diagnósticas.

8.7 PLAN DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Se evaluará de forma retrospectiva el resultado de la biopsia muscular y de los exámenes de laboratorio tomados bajo los estándares y protocolos definidos por el Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá.

8.8 SESGOS Y CONTROL DE SESGOS

Se presento sesgo debido al encuestado el cual fue mitigado con la revisión de la historia clínica.

8.9 PLAN ANÁLISIS DE DATOS

Se describirán los datos sociodemográficos de la paciente, frecuencias absolutas de los síntomas y signos clínicos y descripción de los exámenes paraclínicos.

El análisis de dato es univariado.

8.10 ALCANCES Y LÍMITES DE LA INVESTIGACIÓN

Este caso permite conocer el diagnóstico diferencial entre dos enfermedades con baja prevalencia, dado que no se trata de una muestra aleatoria, no es extrapolable a la población.

9. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008 (Rickham, 1964)

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” (SR, 2007)

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría “Sin Riesgo”

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

10. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO

10.1 PRESUPUESTO

RUBROS	FUENTE DE FINANCIACIÓN	TOTAL
FOTOCOPIAS, IMPRESIONES	Recursos propios \$ 100,000	\$ 100,000
SOFTWARE OFFICE	\$ 250,000	\$ 250,000
TOTAL	\$ 350,000	\$ 350,000

10.2 CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	FECHA	ESTADO
Obtención de consentimiento informado	Febrero a marzo 2022	Realizado
Obtención de datos e historia clínica	Febrero a marzo 2022	Realizado
Obtención de resultados de paraclínicos	Febrero a marzo 2022	Realizado
Búsqueda de bibliografía	Febrero a abril 2022	Realizado
Elaboración de protocolo	Febrero a abril 2022	Realizado
elaboración de borrador	Febrero a abril 2022	Realizado
Correcciones tutores	Abril a mayo 2022	Realizado
Escribir artículo para publicación y sometimiento a revista	Abril a julio 2022	En proceso

11. REFERENCIAS

- Balakrishnan, A., Aggarwal, R., Agarwal, V., & Gupta, L. (2020). Inclusion body myositis in the rheumatology clinic. *Int J Rheum Dis*, 23(9), 1126-1135. doi:10.1111/1756-185x.13902
- Belsh, J. M., & Schiffman, P. L. (1996). The amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patient perspective on misdiagnosis and its repercussions. *J Neurol Sci*, 139 Suppl, 110-116. doi:10.1016/0022-510x(96)00088-3
- Dabby, R., Lange, D. J., Trojaborg, W., Hays, A. P., Lovelace, R. E., Brannagan, T. H., & Rowland, L. P. (2001). Inclusion body myositis mimicking motor neuron disease. *Arch Neurol*, 58(8), 1253-1256. doi:10.1001/archneur.58.8.1253
- Hannaford, A., Pavey, N., van den Bos, M., Geevasinga, N., Menon, P., Shefner, J. M., . . . Vucic, S. (2021). Diagnostic Utility of Gold Coast Criteria in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*, 89(5), 979-986. doi:10.1002/ana.26045
- Hardiman, O., Al-Chalabi, A., Chio, A., Corr, E. M., Logroscino, G., Robberecht, W., . . . van den Berg, L. H. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*, 3, 17071. doi:10.1038/nrdp.2017.71
- Hilton-Jones, D., & Brady, S. (2016). Diagnostic criteria for inclusion body myositis. *J Intern Med*, 280(1), 52-62. doi:10.1111/joim.12480
- Hulisz, D. (2018). Amyotrophic lateral sclerosis: disease state overview. *Am J Manag Care*, 24(15 Suppl), S320-s326.
- Joy, J. L., Oh, S. J., & Baysal, A. I. (1990). Electrophysiological spectrum of inclusion body myositis. *Muscle Nerve*, 13(10), 949-951. doi:10.1002/mus.880131010
- Kiernan, M. C., Vucic, S., Cheah, B. C., Turner, M. R., Eisen, A., Hardiman, O., . . . Zoing, M. C. (2011). Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*, 377(9769), 942-955. doi:10.1016/s0140-6736(10)61156-7
- Kwan, J., & Vullaganti, M. (2022). Amyotrophic lateral sclerosis mimics. *Muscle Nerve*. doi:10.1002/mus.27567
- Lenglet, T., & Camdessanché, J. P. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis or not: Keys for the diagnosis. *Rev Neurol (Paris)*, 173(5), 280-287. doi:10.1016/j.neurol.2017.04.003
- Masrori, P., & Van Damme, P. (2020). Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review. *European Journal of Neurology*, 27. doi:10.1111/ene.14393
- Mastaglia, F. L., & Needham, M. (2015). Inclusion body myositis: a review of clinical and genetic aspects, diagnostic criteria and therapeutic approaches. *J Clin Neurosci*, 22(1), 6-13. doi:10.1016/j.jocn.2014.09.012
- Rickham, P. P. (1964). HUMAN EXPERIMENTATION. CODE OF ETHICS OF THE WORLD MEDICAL ASSOCIATION. DECLARATION OF HELSINKI. *Br Med J*, 2(5402), 177. doi:10.1136/bmj.2.5402.177
- Schellenberg, K. L., Johnston, W. S., Kalra, S., Resch, L., & Johnson, E. S. (2010). Inclusion body myositis masquerading as amyotrophic lateral sclerosis. *Can J Neurol Sci*, 37(5), 687-691. doi:10.1017/s031716710001091x
- Shefner, J. M., Al-Chalabi, A., Baker, M. R., Cui, L. Y., de Carvalho, M., Eisen, A., . . . Kiernan, M. C. (2020). A proposal for new diagnostic criteria for ALS. *Clin Neurophysiol*, 131(8), 1975-1978. doi:10.1016/j.clinph.2020.04.005

- Shen, D., Yang, X., Wang, Y., He, D., Sun, X., Cai, Z., . . . Cui, L. (2021). The Gold Coast criteria increases the diagnostic sensitivity for amyotrophic lateral sclerosis in a Chinese population. *Transl Neurodegener*, *10*(1), 28. doi:10.1186/s40035-021-00253-2
- Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, (2007).
- Talbott, E. O., Malek, A. M., & Lacomis, D. (2016). The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Handb Clin Neurol*, *138*, 225-238. doi:10.1016/b978-0-12-802973-2.00013-6
- van Es, M. A., Hardiman, O., Chio, A., Al-Chalabi, A., Pasterkamp, R. J., Veldink, J. H., & van den Berg, L. H. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*, *390*(10107), 2084-2098. doi:10.1016/S0140-6736(17)31287-4

12. ANEXOS

ANEXO 1. FORMATO ENTREGA DE AVANCES

ANEXO 2. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO