

09

Protocol de tractament

Diagnòstic i tractament de l'esclerosi lateral amiotròfica



Guia oficial de diagnòstic i tractament de l'esclerosi lateral amiotròfica de la Societat Catalana de Neurologia

Coordinadors

Mònica Povedano

Eva Farrero

Núria Virgili

Índex

1. Introducció	409
2. Criteris Diagnòstics	410
3. Factors clínics predictors de supervivència	412
4. Alentiment de la malaltia: fàrmacs	413
5. Nutrició	414
6. Suport respiratori	415
7. Alteracions del llenguatge	417
- Tractament farmacològic.....	417
- Logopèdia	417
8. Tractament multidisciplinari	418
9. Tractament simptomàtic	419
- Sialorrea	419
- Síntomes pseudobulbars.....	420
- Fatiga	420
- Rampes.....	420
- Espasticitat	420
- Ansietat, insomni, depressió.....	421
Bibliografia	421

Diagnòstic i tractament de l'esclerosi lateral amiotròfica

1.

Introducció

L'esclerosi lateral amiotròfica (ELA) és una malaltia neurodegenerativa de mal pronòstic. Es caracteritza per la paràlisi progressiva a causa de la pèrdua de les neurones motores de la banya anterior, tronc cerebral i còrtex motor. La conseqüència és una debilitat progressiva que avança fins a la paràlisi, i s'extén d'unes regions corporals a unes altres. Amenaça la comunicació oral, deglució, autonomia motora i respiració. El ma-

lalt es torna dependent i mor per insuficiència respiratòria en un termini de 3 a 5 anys, tot i que un 10% té una supervivència superior. La identificació de la forma d'inici té valor pronòstic. Els moviments oculars, la sensibilitat, el control esfinterià o la funció sexual permaneixen intactes.

El coneixement de l'ELA com a una entitat independent té lloc al segle XIX pels descobriments anatomopatològics dels grans neuròlegs de l'època. La primera descripció coneguda d'un malalt amb afectació bulbar que progressa amb debilitat a extremitats sense dany sensitiu és de Charles Bell al 1830. Tot i que van ser els estudis de Charcot els que van descriure les característiques clinicopatològiques de la malaltia tal i com les coneixem avui. Al 1865 va presentar el cas d'una dona amb debilitat progressiva i augment

de to muscular amb preservació d'intel·lecte, de les funcions sensorials i dels esfínters: a l'autopsia es troba una degeneració aïllada del cordó lateral de la medulla espinal. Al 1874 Charcot utilitza per primer cop el terme **esclerosi lateral amiotròfica**.

L'ELA té una incidència de 1.5 a 2.5 / 100.000 habitants/any i una prevalença de 6 per 100.000 habitants/any.

L'edat d'inici és de 55-75 anys, i és més freqüent en homes, 1,5-2/1 (Chio et al, 2000). La incidència varia segons sexe i edat. Als Estats Units s'han observat variacions de la mortalitat per ELA en relació al sexe, raça i factors geogràfics, recolzant la hipòtesi que factors ambientals i genètics poden estar-hi implicats.

S'ha descrit associació també amb l'hàbit tabàquic, sobretot en dones amb afectació bulbar, i amb la pràctica d'esport d'elit o treballs que impliquen un gran esforç físic.

2.

Criteris diagnòstics

El diagnòstic es basa en criteris clínics: criteris de l'Escorial, revisats posteriorment i ampliat i coneguts com a *els criteris d'Arlie*. La última revisió dels criteris es va fer al 2008 en una reunió al Japó, afegint dades electromiogràfiques per incrementar la sensibilitat diagnòstica, i son els coneguts com a *criteris d'Awaji*.

En el diagnòstic de l'ELA l'especificitat dels criteris diagnòstics depèn de l'exclusió d'altres processos clínics que puguin donar clínica similar a través d'estudis de laboratori, d'imatge, i electrofisiològics; i a més a més és important el seguiment del malalt i la revaloració del diagnòstic.

Les progressives revisions dels criteris han estat per afegir-hi en el diagnòstic dades electrofisiològiques i de laboratori.

Les **dades electrofisiològiques** utilitzades en el diagnòstic de la malaltia es basen en les descrites per Lambert i Mulder en 1957, i posteriorment revisades per Lambert al 1969. Aquests criteris electrofisiològics requereixen la presència de fibril·lació i ones positives, amb patrons de contracció de reinervació crònica. Valorar només aquestes troballes ha fet que més del 22% dels malalts morin sense haver passat de la categoria de *possible ELA*.

La nova revisió de criteris feta al 2008 ha incidit principalment en criteris electrofisiològics. En els estudis electromiogràfics (EMG) amb agulla coaxial s'ha donat el mateix significat als *canvis neurògena crònica* i a les *fasciculacions*, que a la *fibril·lació* i a les *ones positives*: d'aquesta manera

es pretén augmentar el nombre de formes clíniques probables o definides, i desapareix de la malaltia el terme equívoc de *sospitosa*.

En conseqüència, **les recomanacions d'Awaji** per al diagnòstic de l'ELA són:

Presència de les següents característiques:

1. Evidència de degeneració de segona neurona motora per dades clíniques, electrofisiològiques o neuropatològiques.
2. Evidència de degeneració de primera neurona motora per clínica.
3. Progressió dels símptomes i signes per història clínica, exploració o troballes electrofisiològiques.

Absència de les següents característiques:

1. Alteracions electrofisiològiques o neuropatològiques d'altres malalties que poguessin explicar l'afectació de primera i/o segona neurona motora.
2. Alteracions en la neuroimatge suggestives de malaltia que poguessin explicar les alteracions clíniques i electrofisiològiques.

D'aquesta manera els **criteris diagnòstics actuals** serien els següents:

ELA clínicament definida: presència de dades clíniques o electrofisiològiques d'afectació de primera i segona neurona motora en regió bulbar, i al menys dos regions espinals, o afectació de segona i primera neurona motora en tres regions espinals.

ELA clínicament probable: presència de dades clíniques o electrofisiològiques d'afectació de primera i segona neurona motora en al menys dues regions amb afectació de primera neurona motora en nivells per sobre de la segona neurona motora.

ELA clínicament possible: signes de primera i segona neurona motora per clínica o electrofisiològica en una regió, o signes de primera neurona motora únicament en dues regions, o només signes de segona neurona motora per sobre de signes de primera neurona motora. Els estudis de neuroimatge i laboratori han d'haver descartat altres patologies.

Cal adonar-nos que totes aquestes noves recomanacions donen el mateix significat tant a les troballes clíniques com a les de laboratori.

3.

Factors clínics predictius de supervivència

S'han fet diferents estudis per tal de buscar factors clínics que donin informació sobre la supervivència. L'**edat** és un factor predictor independent en la supervivència. Pacients amb edats per sota de 40 anys viuen més amb una supervivència entre 4,7 i 7,3 anys, mentre que si l'edat del diagnòstic és entre 40 i 75 anys ens trobem en una mitjana de 3,23 anys i si l'edat és superior a 70 anys cau a 2,8 anys. El sexe no té valor predictiu, i tampoc en té si la forma d'inici és proximal o distal, però la **presència de símptomes bulbars a l'inici** augmenta el risc de mort tant en anàlisi univariant com multivariant. La supervivència en pacients a qui la demora al diagnòstic és superior a 12 mesos és de 4.04 anys, comparat als 2.61 anys d'aquells pacients a qui es va fer la primera visita després de l'inici de la clínica abans de l'any. En anàlisis univariants la curta **demora en el diagnòstic** incrementa en dues vegades el risc de mort, i el més important, és que en l'anàlisi multivariant aquesta demora és una variable independent associada a la supervivència.

La **capacitat vital forçada (FVC)** és una variable independent associada a la supervivència, de tal manera que quan és superior al 85% la mitjana de supervivència és de 4.12 anys, mentre que si cau per sota del 65% la supervivència mitjana és de 2.72 anys.

En conseqüència, l'afectació en gent jove, la forma espinal de la malaltia i la demora llarga en el diagnòstic són predictors independents de major supervivència.

4.

Alentiment de la progressió de la malaltia: fàrmacs

L'únic fàrmac acceptat per la *Food and Drug Administration* (FDA) per la tractament de la malaltia és el **riluzole**.

El **riluzole** s'administra via oral a dosi de 50 mg/dia. Com a efectes adversos pot ocasionar fatiga i nàusees, així com alteracions de la funció hepàtica. En 4 **estudis de classe I** s'ha mostrat un increment en la supervivència entre 2-3 mesos.

Estudis posteriors de **classe II** de major durada (entre 5 i 10 anys), van demostrar un augment de la supervivència de 6 mesos, i estudis de **classe III** van arribar a demostrar una prolongació de la supervivència fins a 21 mesos; aquests estudis de major temps de seguiment estan sotmesos, però, a més factors de confusió.

En conseqüència, el riluzole ha d'oferir-se als malalts amb ELA per tal d'alentir el curs evolutiu de la malaltia (**nivell d'evidència A**).

El riluzole ha d'oferir-se als malalts amb ELA per tal d'alentir el curs evolutiu de la malaltia.

Carbonat de liti

Respecte al tractament amb carbonat de liti només existeix un estudi **classe III** i és insuficient la informació disposada en el moment actual per recolzar o rebutjar el tractament amb liti.

Creatina

Utilitzada a dosi de 5gr/dia i 10 gr/dia no mostra cap efecte sobre escales funcionals o supervivència. Per tant, no és efectiva per alentir el curs de la malaltia i no és recomanable (**nivell evidència A**).

Vitamina E

A altes dosis 5000 mgr/dia és inefectiva per millorar la funcionalitat o la supervivència (**un estudi classe I**). No ha de considerar-se com a tractament de la malaltia (nivell evidència B).

5.

Nutrició

A l'ELA existeixen anomalies que apareixen insidiosament i progressivament relacionades amb la nutrició.

La **disfàgia** provoca alteracions de la deglució, evidents o en ocasions demostrables per *videofluoroscòpia* utilitzant diferents textures d'aliments. Per demostrar símptomes utilitzarem el test de *disfàgia*, la *videofluoroscòpia* o el *trànsit esofagogàstic*.

La valoració de l'**estat nutricional** es pot fer amb alguna d'aquestes tres opcions:

1. **Tests antropomètrics:** Índex de *massa corporal* (IMC), *valoració de pèrdua de pes* (% de pèrdua de pes) i el *temps* en què s'ha perdut.
2. **Proteïnes viscerals:** *albúmina*, *prealbúmina* i *transferrina*.
3. **Composició corporal:** mesurant el *plec cutani tricipital* (dóna una idea indirecta de la massa grassa), la *circumferència mitjana muscular del braç* (dóna una idea indirecta de la massa magra), i *bioimpedància*.

S'utilitzen diferents estratègies per tal de mantenir l'**aportació nutricional**. Inicialment els canvis en la consistència o en l'ús de suplementes dietètics és suficient.

La gastrostomia percutània prolonga la supervivència i per tant és un procediment d'utilitat en el pacient amb ELA.

Consells dietètics

- Utilitzar **espessidors** per als aliments líquids o semilíquids.
- Cobrir les **necessitats hídriques** amb aigua gelificada.
- **Evitar** els plats amb doble textura (*líquida i sòlida*).
- Aconseguir un **bolus cohesionat** i de textura homogènia.
- **Eliminar** els aliments que es fraccionen.
- **Evitar** que els aliments s'acumulin a la boca.
- Assegurar el **tractament postural** (asseure's en 90°, flexionar el cap acompanyant el moviment deglutori).

Pot ser necessari la realització de **gastrostomies endoscòpiques o radiològiques** com a via alternativa per aportar la nutrició al malalt i mantenir estable el seu pes. Enfatitzant que aquesta realització no elimina l'alimentació oral, sinó que és una via per mantenir l'aportació de líquids i administrar medicació.

En 7 **estudis classe III** es va demostrar que l'administració d'alimentació per gastrostomia percutània (PEG) estabilitzava el pes, i en 2 **estudis classe III**, utilitzant com a grup control el grup que rebutjava la via PEG, es va veure que aquest grup seguia perdent pes enfront l'estabilització del grup amb PEG. Per tant, la gastrostomia percutània és una intervenció que permet estabilitzar el pes del malalt i mantenir l'IMC (**nivell evidència B**).

Si a més de mantenir el pes ens plantejem allargar la supervivència del malalt, existeixen 2 **es-**

tudis classe II i 7 **estudis classe III** que comparen supervivència entre pacients amb PEG (n=585) enfront de malalts sense PEG (n=1619). En un **estudi classe III** es va demostrar una millora en la supervivència en l'anàlisi multivari-ant. Dos estudis **classe II** van demostrar un augment de la supervivència en malalts portadors de PEG, però existeixen 4 **estudis classe III** que no demostren en canvi un benefici significatiu en la supervivència.

En resum, podem concloure que els estudis que utilitzen controls adequats i anàlisis multivariants demostren que probablement la PEG prolonga la supervivència; per tant és un procediment que pot ser recomanat al pacient (**nivell d'evidència B**).

Respecte al moment de la seva realització no existeix consens, i únicament els riscos de la PEG augmenten (un **estudi classe III**) quan la FVC cau per sota del 50%. La nostra experiència personal en estudi amb 73 pacients a qui s'ha realitzat PEG en diferents moments evolutius de la malaltia, i 23 d'ells ventilats, no s'han trobat diferències estadísticament significatives en la supervivència entre el grup ventilat i el que té una FVC >50%. En ajustar la supervivència a l'edat, el sexe, la forma d'inici, i la demora en el diagnòstic, únicament presenta significació estadística l'edat.

Suplements

No s'han d'utilitzar suplementes de creatina ni de vitamina E ja que amb **nivells d'evidència A i B** respectivament no han demostrat cap efecte en la supervivència.

6.

Suport respiratori

El diagnòstic i tractament de la **dificultat respiratòria** és important ja que la mort en aquests malalts ve per *insuficiència respiratòria*.

Confirmar quin és el test que s'ha d'utilitzar per tal de preveure la insuficiència respiratòria no és clar.

El símptoma que més es relaciona amb l'afectació de la musculatura respiratòria és l'ortopnea que per si mateixa pot ser criteri d'inici de suport ventilatori.

Per indicar el suport ventilatori el parametre més utilitzat és l'**espirometria** ja que és una exploració senzilla, de baix cost i de fàcil interpretació, es valora la **capacitat vital forçada** (FVC) i es proposa un valor inferior al 50% del teòric per a l'inici de la ventilació. La FVC en supí es correlaciona amb la pressió intradiafragmàtica i la diferència *supino-bipedestació* es correlaciona amb l'ortopnea. La FVC en supí permet detectar millor la debilitat diafragmàtica (2 **estudis classe III**). Encara que és més sensible aquesta exploració, s'utilitza menys en la pràctica clínica a causa de la dificultat tècnica de la seva realització en pacients amb mobilitat molt limitada.

Altres paràmetres de l'exploració funcional respiratòria són la **pressió inspiratòria màxima** (PIM) i la **pressió nasal de sniff** amb uns valors de 60 cm i 40 cm respectivament com a criteri d'inici de ventilació.

Una altra exploració molt utilitzada per detectar la hipoventilació nocturna, és la **pulsioximetria**

nocturna (nivell C d'evidència). Les desaturacions >90% durant més d'un minut són el valor més sensible d'hipoventilació nocturna.

Cal remarcar que oximetries nocturnes per sota 93 mmHg s'associen a una supervivència per sota dels 7 mesos (**estudis classe IV**).

Per tant, en relació a la pregunta de quina és la prova més indicada per valorar la ventilació dins de l'ampli espectre de les proves funcionals respiratòries que tenim, podem respondre que la **PIM** i l'**oximetria nocturna** són probablement les proves més efectives per detectar *hipoventilació*, i existeixen dos **estudis classe III** que ho confirmen; mentre que l'*sniff test transdiafragmàtic* i l'*sniff test* detecten hipercàpnia i hipoventilació nocturna (2 **estudis classe III**).

En conseqüència, es recomana utilitzar l'oximetria nocturna per detectar hipoventilació (**nivell C d'evidència**).

Un altre aspecte que hem de tenir present és l'**efectivitat de la tos**, ja que una tos ineficaç pot condicionar episodis de retenció de secrecions i infecció respiratòria. Amb la finalitat de mesurar l'efectivitat de la tos, la mesura que s'ha d'utilitzar és el **pic de flux respiratori amb la tos** (PCEF), que si és superior a 337 L/min el pacient té la possibilitat d'estar viu en els posteriors 18 mesos (**estudi classe III**). En canvi, es considera que amb valors inferiors a 270 L/min s'ha de plantejar **tos assistida mecànica** (figura 1).

MIP: pressió respiratòria màxima; **FVC:** capacitat vital forçada; **PCEF:** pic de flux respiratori amb la tos.

Una vegada hem valorat totes les mesures de funcionalitat respiratòria i es decideix iniciar ventilació, s'ha avaluat si aquest tractament allarga la supervivència del malalt i si hi influeix el moment en què aquest tractament es comença a aplicar. En un estudi randomitzat en fase II

en pacients que han iniciat ventilació per ortopnea o per PIM<60 cm o hipercàpnia simptomàtica, s'ha demostrat que presenten un benefici en la mitjana de supervivència de 205 dies (**estudi classe I**), sense demostrar-se benefici en els pacients amb clínica bulbar.

Si iniciem la ventilació molt precoçment, amb alteracions de l'oximetria nocturna que demostrin més de 15 desaturacions per hora, s'ha demostrat en un **estudi classe III** un augment de la supervivència de 11 mesos comparat amb els controls. Si a més a més, el malalt incrementa per sobre de 4 h al dia l'ús de la ventilació, els pacients viuen 7 mesos més que els que ho fan menys de 4 h (**estudi classe III**). En el moment que s'introdueix la ventilació, la caiguda de la FVC és menor.

De forma que si el pacient és ventilat precoçment i utilitza la *BIPAP* més de 4 h al dia s'ha observat un benefici en la supervivència de 20 mesos (**estudi classe III**).

S'ha de recomenar i d'utilitzar la ventilació tant perquè allarga la supervivència com perquè fa que s'alenteixi la caiguda de la FVC (**nivell B d'evidència**).

7.

Alteracions del llenguatge

La **disàrtria** com a símptoma d'inici a l'ELA apareix en el 21% dels casos, i és 8 vegades més freqüent que la disfàgia com a símptoma de debut bulbar. Afecta al 70% de malalts amb debut espinal a les últimes fases de la malaltia.

Per poder tractar la disàrtria cal diagnosticar de quin tipus es tracta: **flàccida**, **espàstica** o **mixta**, i en ocasions es necessitarà d'una valoració otorinolaringològica. L'objectiu del maneig de la disàrtria és mantenir un llenguatge que s'entengui tant temps com sigui possible. Les mesures que prenguem amb tractament simptomàtic o estratègies compensatòries aconseguiran una millor qualitat de vida del malalt

Tractament farmacològic

Tot són **estudis classe IV**. En les **formes espàstiques**, inicialment es pot utilitzar gel o begudes fredes. Com a fàrmacs utilitzarem antiespàstics com *baclofè*, *tizanidina* o *toxina botulínica*. Si el que predomina és una **disàrtria flàccida** l'ús de *piridostigmina* pot ajudar temporalment el malalt.

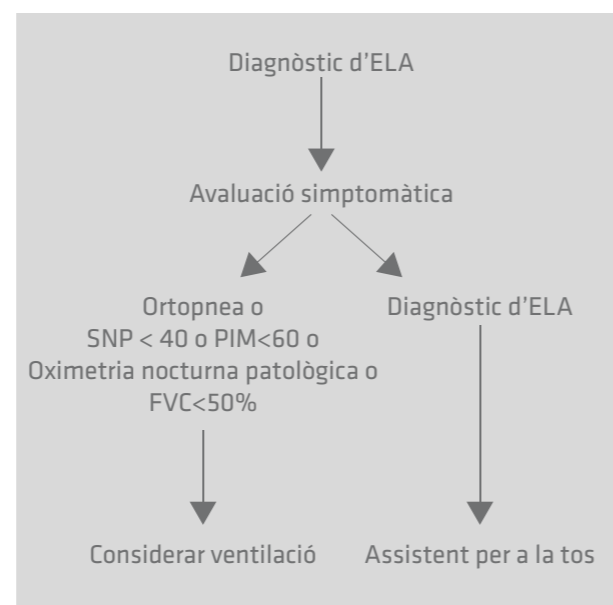
Tractarem l'**excés de salivació** amb *atropina*, *amitriptilina* o *toxina botulínica*.

Logopèdia

Tot i que en **estudis classe IV** s'ha vist que la logopèdia en moments crítics d'evolució de la

Figura 1.

Suport respiratori a l'ELA



disàrtria pot ser útil, aquesta evolucionarà com ho fa la malaltia. No existeix consens sobre quin procediment fer servir ni quan començar-lo.

Mesures com *concentrar-se per parlar, poc soroll al voltant, apropament a l'interlocutor* poden ser útils. *Exercicis de llavis i llengua* ajuden a pronunciar amb major claredat. La utilització d'una *pròtesi de paladar* permet reduir la hipernasalitat i la hipofonia, però és una mesura només utilitzable en malalts amb disàrtria flàccida.

A mesura que la disàrtria evoluciona s'utilitzaran *mesures tècniques de comunicació* com: comunicadors orals, taules alfabètiques o accions quotidianes...

8.

Tractament multidisciplinari

L'evolució i millora del sistema sanitari fa que el tractament de les malalties neurodegeneratives amb afectació de múltiples sistemes de connexió neuronal es puguin tractar amb més eficàcia en unitats multidisciplinàries. Normalment els malalts atesos a les **Unitats d'ELA** acostumen a ser més joves i amb malalties de més lenta evolució (**estudis classe II**).

A Itàlia varen comparar 97 pacients tractats en unitats multidisciplinàries amb 12 pacients atesos pel seu neuròleg exclusivament. Els que acudien a les unitats especialitzades portaven més gastrostomies percutànies, es ventilaven abans i ingressaven menys a l'hospital, i la mitjana de supervivència era més llarga (1080 dies respecte a 775 dies, $p=0.008$). Utilitzant una anàlisi multivariant, l'atenció multidisciplinària era una variable independent relacionada amb una major supervivència (**estudi classe II**).

L'atenció multidisciplinària en unitats especialitzades optimitza recursos sanitaris, millora la qualitat de vida i és una variable independent relacionada amb una major supervivència.

Els mateixos resultats van ser obtinguts per un grup irlandès, allargant la supervivència en 7,5 mesos (**estudi classe II**). També l'atenció multidisciplinària era un factor independent en la supervivència. Un grup holandès va comparar 133 pacients atesos en unitats especialitzades amb 75 pacients que anaven al seu neuròleg general (**estudi classe III**). Els pacients atesos en unitats especialitzades presentaven una millor qualitat de vida, i més ajuts socials i clínics.

Contraposant aquests estudis existeix un **estudi classe II** en el qual l'atenció multidisciplinària no demostra cap influència en la supervivència.

Tot i així, ha de recomanar-se l'atenció multidisciplinària en el pacient amb ELA per tal d'optimitzar recursos (**nivell B d'evidència**), prolongar la supervivència (**nivell B d'evidència**) i millorar qualitat de vida (**nivell B d'evidència**).

9.

Tractament simptomàtic

El tractament dels símptomes de l'ELA (*sialorrea, símptomes pseudobulbars, fatiga, rampes, espasticitat, ansietat, insomni, depressió*) és un altre dels principals objectius mèdics.

Sialorrea

El babeig constant o l'acumulació de saliva a la boca (sialorrea) és un problema associat molts cops a la pneumònia. En un **estudi classe III** entre el 50 i 70 % de pacients amb tractament mèdic oral amb **anticolinèrgics** responen a la sialorrea. En un **estudi classe I** amb 2500 U de **toxina botulínica B** a les dues glàndules paròtides i submandibulars, respecte a placebo, es demostra que en el 82% de pacients tractats refereix millora significativa respecte al 32 % dels que han rebut placebo i a les 12 setmanes, el 50% mantenen aquesta sensació respecte al 14% dels que han rebut placebo

Existeix la possibilitat d'**irradiar** la paròtida per a les sialorrees refractàries; però, com a efectes secundaris pot apareixer eritema, nàusees, i tos. Una resposta satisfactòria pot observar-se amb una *única dosi de 7-7.5 Gy* aplicat bilateralment (**estudi classe III**).

En conseqüència, iniciarem el tractament amb anticolinèrgics i si no apareix resposta utilitzarem toxina botulínica B (**nivell B d'evidència**) o irradiarem la glàndula paròtida (**nivell C d'evidència**).

Síntomes pseudobulbars

Els **síntomes pseudobulbars** (*plor o riure incontrolats, labilitat emocional*), es presenten entre el 20-50% dels pacients amb ELA.

Una combinació de *dextrometorf* i *quinidina* (30mg/30mg) redueix la severitat dels símptomes (**estudi classe I**). Com a efectes secundaris pot aparèixer sordesa, somnolència, i nàusees que ocasionen en un 2% dels casos abandonament del tractament. Aquesta teràpia, però, no ha estat aprovada per la FDA, i quan aquesta ho faci, i si els efectes secundaris són ben tolerats, pot aconsellar-se potencialment en el tractament dels símptomes pseudobulbars de l'ELA (**nivell B d'evidència**).

Fatiga

La **fatiga** apareix com a afecte secundari en el 26% dels pacients que reben riluzole (**estudis classe III**) i l'astènia en el 18% (**estudis classe III**), però també pot aparèixer fatiga com a símptoma de depressió, insomni, immobilitat, o disfunció respiratòria.

El nostre grup ha observat en pacients amb ELA i fatiga, un cop valorades les seves possibles causes, que la introducció de **mestinon** a demanda, dóna bona resposta símptomàtica, fet pel qual n'aconsellem el seu ús si el malalt ho tolera.

Rampes

Les **rampes** presents en fases inicials de la malaltia se solen resoldre espontàniament a mesura que la malaltia evoluciona. En assajos amb *gabapentina*, *vitamina E* i *riluzoles* (**estudis classe III**) no s'ha vist que aquests fàrmacs millorin les rampes. El sulfat de quinina és utilitzat sovint (**estudis classe IV**), però la FDA ha alertat sobre els seus possibles efectes secundaris.

En conseqüència, no existien suficients estudis a favor o en contra de l'ús de tractament per a les rampes (**nivell U d'evidència**).

Espasticitat

El tractament de l'**espasticitat** en aquests malalts millora la marxa i el dolor. Només quan aquesta és mínima, la realització d'*exercici* serà suficient (**estudis classe III**), i millora l'espasticitat en l'*escala d'Asworth* als 3 mesos. Malgrat tot, no existeix evidència suficient que l'*exercici* millori l'espasticitat (**nivell U d'evidència**).

En la Nostra Unitat i valorant conjuntament el malalt amb rehabilitació, els pacients reben tractament farmacològic (*baclofèn* i *tiazinadina*) a dosis ascendents en funció de la clínica i fan *rehabilitació* de forma continuada. Amb aquestes mesures es millora el dolor i s'ajuda a mantenir la bipedestació, la marxa o simplement s'ajuda al maneig del malalt per part de la família.

Ansietat, insomni, depressió

No existien estudis que valorin el tractament d'aquests símptomes en l'ELA. La prevalença de la depressió va de 0 a 44%, i en fases finals estaria en el 12% dels malalts.

Tot i que no hi ha estudis suficients per recolzar o refusar el tractament d'aquests símptomes (**nivell U d'evidència**), existeix consens en la necessitat de tractar-se.

Bibliografia

BOURKE SC, TOMLINSON M, WILLIAMS TL, BULLOCK RE, SHAW PJ, GIBSON GJ. *Effects of non invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial*. Lancet Neurol 2006;5:140-147.

CZAPLISKI A, YEN A, APPEL S. AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: *early predictors of prolonged survival*. J Neurol 2006;253:1428-1436

CHIO A, CUCATTO A, TERRENI A ET AL., PERCOTANEUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY IN AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: *effects on nutritional status and survival*. J Neurol 1998;50(suppl 4):AB30

DESPOURT JC, PREUX PM, TRUONG CT et al. *Nutritional assesment and survival in ALS patients*. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2000;1:91-96

FORNAI F, LONGONE P, CAFARO L et al. *Lithium delays progresion in amyotrophic lateral sclerosis*. Proct Natl Acad Sci USA 2008;105:2052-2057

FORSHEW DA, BROMBERG MB. *A Surrey of clinicians practice in the symptomatic treatment of ALS*. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2003;4:258-263.

JACKSON CE, GRONSETH G, ROSENFELD J, et al. *Randomized double blind study of botulinum toxin type B for sialorrhoea in ALS patients*. Muscle and Nerve 2008;39:137-143.

KASARKIS EJ, SCARLATA D, HILL R et al. *A retrospective study of percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS patients durin the BDNF and CNTF trials*. J Neurol Sci 1999;169:118-125.

LECHTZIN N, ROTHSTEIN J, CLAWSON L, DIETTE GB, WIENER CM. *Amyotrophic lateral sclerosis: evaluation and treatment of respiratory impairment*. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2002;3:5-13.

MILLER RG, MITCHELL JD, LYON M, MOORE DH. *Riluzole for amiotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease*. Cochrane Database Sys Rev 2007; CD001447.

Practice advisory on the treatment of amyotrophic lateral sclerosis with riluzole: report of the quality standars subcomité of the american Academy of neurology. Neurology 1997;49:657-659.

