

## **Etiología De La Esclerosis Lateral Amiotrofica (ELA)**

**2014-2021**

## **Etiology Of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) 2014-**

**2021**

Bustos Dede Julieth ,Cabrera Pion Sheidyth , Cantillo Gómez Yoly, Escorcía Villarreal Yulianis, Laborde Anieth, Polo Franco David, Sarmiento Lara Saray, Villalobos Ramírez Sharit,Zarza Salas Luisa

Trabajo de Investigación del Programa de Enfermería

Tutor:

**Mostapha Ahmad**

### **RESUMEN**

**Antecedentes:** La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que tiene consecuencias devastadoras para el paciente y su familia, caracterizada por síntomas de daño motor superior e inferior tanto en las extremidades como en la musculatura bulbar, y deterioro cognitivo frontotemporal. Aunque la prevalencia de esta enfermedad no sea muy alta (2-11/100000 habitantes), su curso clínico produce consecuencias físicas, emocionales, cognitivas, sociales y económicas en el paciente. En relación con el origen de la enfermedad, las investigaciones etiológicas sugieren la influencia de factores exógenos y genéticos. **Objetivos:** Describir la etiología de la Esclerosis Lateral Amiotrófica para dar a conocer lo que se ha investigado hasta la actualidad. **Materiales y Métodos:** El presente estudio es una revisión narrativa que abarca una extensa revisión bibliográfica con el fin de recopilar, seleccionar y analizar los datos de interés que estén relacionados con el tema tratado. La muestra la conformaron 40 artículos de investigación relacionados con la Etiología de la Esclerosis Lateral Amiotrófica, los cuales fueron realizados a nivel internacional y nacional en el periodo 2014-2021. Se diseñó un protocolo de búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos:(SciELO, PubMed, Scisearch, Elsevier, Redalyc y Mendeley). La estrategia de búsqueda de Medline/ PUBMED buscado en vocabulario controlado cuando sea posible, junto con texto en el título, resumen o

campos de palabras clave proporcionados por el autor utilizando los conectores booleanos (Etiología AND ELA, Etiología OR ELA y Etiología NOT ELA). Para lograr incluir los 40 artículos el presente trabajo, se realizó una revisión bibliográfica extensa, alrededor de 80 artículos que trataban del tema fueron obtenidos de las bases de datos; los 80 artículos pasaron por cuatro rondas de evaluación. En las primeras dos rondas se evaluaron la relevancia del artículo para el tema de revisión y el tipo de artículo (revisión, resumen de conferencia, artículo de investigación primaria, etc.) basado en la información en su título y resumen. En las etapas de verificación por título y resumen, los artículos fueron excluidos si no eran artículos de investigación primaria, revisión o si no se refirieron (Etiología de la ELA). En la etapa de manuscrito, los artículos se evaluaron utilizando un conjunto más riguroso de criterios de exclusión: si no es artículo de investigación principal; si no es una revisión; si no es relacionado con la (Etiología) si no es relacionado con la (ELA); un duplicado; y / o inaccesible. Estos criterios fueron elegidos para identificar los artículos que informaron sobre la (Etiología De La Esclerosis Lateral Amiotrófica). Esto resultó en 40 artículos aceptados. Se importaron los resultados de las búsquedas bibliográficas en una biblioteca de Mendeley. **Resultados:** En la presente revisión se llevó a cabo la etiología de la Esclerosis lateral amiotrófica, a través de la revisión bibliográfica de 80 artículos, de los cuales se cogieron cuarenta, para poder realizar la recolección de datos que ayudaron a consolidar el desarrollo del presente trabajo. Así mismo se hizo una investigación bastante profunda sobre la etiología de la enfermedad, lo cual permitió saber que la ELA en el 90-95% de casos al parecer se presenta de forma esporádica y aproximadamente, el 5-10% de todos los casos se heredan.

Por otro lado, se encontraron los hallazgos más significativos hasta la actualidad, en los cuales se destaca la genética (mutación del gen SOD1), apoptosis (muerte celular), exceso de glutamato, producción de compuestos intermediarios del metabolismo por cianobacterias y su posterior acumulación en depósitos de agua para el consumo humano. Además, las alteraciones en los estilos de vida, los factores ambientales y virus como el VIH también influyen en la aparición de la ELA. Por último, se encontró que la acumulación de TDP-43 en el interior de las neuronas motoras puede alcanzar niveles tóxicos que alteran las funciones de estas, lo cual es un detonante en la enfermedad. Lo anterior se hizo con el único fin de conocer todas las causas posibles que originan la ELA y lo investigado hasta la fecha actual.

**Conclusiones:** La ELA es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por daño progresivo de las neuronas motoras. La mayor parte de los casos son esporádicos, aunque ha venido en aumento el descubrimiento de casos con patrón de transmisión familiar. La etiopatogenia continúa sin aclararse, y solo existen piezas del rompecabezas en construcción. Se considera que es importante su estudio, debido a que es una patología multicausal, que su origen está relacionado con la genética, los estilos de vida, virus y algunos agentes infecciosos. Gracias a la revisión narrativa llevada a cabo se logró describir la etiología de la ELA, basándose en la revisión de artículos científicos que ayudaron a la investigación de los datos más relevantes obtenidos hasta la actualidad

**Palabras clave:** Etiología, Esclerosis lateral amiotrófica

## ABSTRACT

**Background:** Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that has devastating consequences for the patient and his family, characterized by symptoms of upper and lower motor damage both in the limbs and in the bulbar musculature, and frontotemporal cognitive impairment. Although the prevalence of this disease is not very high (2-11/100,000 inhabitants), its clinical course produces physical, emotional, cognitive, social, and economic consequences in the patient. In relation to the origin of the disease, etiological investigations suggest the influence of exogenous and genetic factors. **Objective:** To describe the etiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis to publicize what has been investigated to date. **Materials and Methods:** The present study is a narrative review that includes an extensive bibliographic review in order to collect, select and analyze the data of interest that are related to the subject matter. The sample was made up of 40 research articles related to the Etiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis, which were carried out at the international and national level in the period 2014-2021. A bibliographic search protocol was designed in different databases: (Scielo, PubMed, Science, Elsevier, Redalyc, and Mendeley). The Medline/PUBMED search strategy searched controlled vocabulary when possible, along with text in the title, abstract, or keyword fields provided by the author using the Boolean connectors (Etiology AND ALS, Etiology OR ALS, and Etiology NOT ALS). To include the 40 articles in this work, an extensive bibliographic review was carried out, around 80 articles that dealt with the subject were obtained from the databases; the 80 articles went through four rounds of evaluation. In the first two rounds, the relevance of the article to the review topic and the type of article (review, conference abstract, primary research article, etc.) were assessed based on the information in its title and abstract. At the title and abstract checking stages, articles were excluded if they were not primary research articles, review articles, or if they were not reported (Etiology of ALS). At the manuscript stage, articles were evaluated using a more rigorous set of exclusion criteria: if it is not the main research article; if not a review; if not related to (Etiology) if not related to (ALS); a duplicate; and/or inaccessible. These criteria were chosen to identify the articles that reported on (Amyotrophic Lateral Sclerosis Etiology). This resulted in 40 accepted articles. The results of bibliographic searches in a Mendeley library were imported. **Results:** In this review, the etiology of amyotrophic lateral sclerosis was carried out, through the bibliographic review of 80 articles, of which forty were taken, to collect data that helped consolidate the development of this study. job. Likewise, a deep investigation was carried out on the etiology of the disease, which allowed us to know that ALS in 90-95% of cases occurs sporadically and approximately 5-10% of all cases inherit. On the other hand, the most significant findings to date were found, in which genetics (SOD1 gene mutation), apoptosis (cell death), excess glutamate, production of intermediate compounds of metabolism by cyanobacteria, and their subsequent accumulation stand out. in water reservoirs for human consumption. In addition, alterations in lifestyles, environmental factors, and viruses such as HIV also influence the appearance of ALS. Finally, it was found that the accumulation of TDP-43 inside motor neurons can reach toxic levels that alter

their functions, which is a trigger in the disease. The above was done with the sole purpose of knowing all the possible causes that originate ALS and what has been investigated to date. **Conclusions:** ALS is a neurodegenerative disease characterized by progressive damage to motor neurons. Most of the cases are sporadic, although the discovery of cases with a pattern of family transmission has been increasing. The etiopathogenesis remains unclear, and there are only pieces of the puzzle under construction. Its study is considered important because it is a multicausal pathology, its origin is related to genetics, lifestyles, viruses, and some infectious agents. Thanks to the narrative review carried out, it was possible to describe the etiology of ALS, based on the review of scientific articles that helped to investigate the most relevant data obtained to date.

**Keywords:** Etiology, Amyotrophic lateral sclerosis

## REFERENCIAS

- [1] F. Orient López, R. Terré Boliart, D. Guevara Espinosa, and M. Bernabeu Guitart, "Tratamiento neurorrehabilitador de la esclerosis lateral amiotrófica," *Rev. Neurol.*, vol. 43, no. 09, p. 549, 2015, doi: 10.33588/rn.4309.2005668.
- [2] J. Sznajder and S. Marta, "Nutrición Hospitalaria," *Nutr. Artif.*, vol. 33, no. 1, pp. 3–7, 2016, [Online]. Available: [https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33n1/02\\_original1.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33n1/02_original1.pdf).
- [3] C. H. Zapata-Zapata<sup>1</sup> and L. F. A.-V. R. , Edwing Franco-Dáger<sup>1</sup> , Juan Marcos Solano-Atehortúa<sup>2</sup>, "Esclerosis lateral amiotrófica: Una actualización," *Iatreia*, vol. 29, no. 2, pp. 194–205, 2016, doi: 10.17533/udea.iatreia.v29n2a08.194.
- [4] A. Pavez and N. Saá, "Demencia frontotemporal y esclerosis lateral amiotrófica: presentación de un caso clínico Frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis: a case report," *Rev Chil Neuro-Psiquiat*, vol. 53, no. 4, pp. 286–293, 2015, [Online]. Available: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnp/v53n4/art09.pdf>.

- [5] N. Gallardo, M. Arantzamendi, and A. Carvajal, "Revisión narrativa sobre la calidad de vida relacionada amiotrófica," *Med. Paliativa*, vol. 25, no. 2, pp. 105–113, 2018, [Online]. Available: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-paliativa-337-pdf-S1134248X17300885>.
- [6] C. Jiménez, L. Zarco, C. Castañeda, M. Otálora, A. Martínez, and D. Rosselli, "Estado actual de la esclerosis múltiple en Colombia," *Acta Neurológica Colomb.*, vol. 31, no. 4, pp. 385–390, 2015, doi: 10.22379/2422402256.
- [7] S. Margarita and L. Bello, "Perfil clínico y neuropsicológico de una muestra de pacientes con esclerosis lateral miotrófica (ELA) en Bogotá, Colombia," *Univ. Nac. Colomb.*, vol. 22, no. 9, pp. 1–96, 2014, [Online]. Available: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/21080/05598434.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- [8] J. Mabel Bernal, "Estudios de Marketing y Publicidad," *Univ. Nebrija*, vol. 22, no. 9, pp. 1–69, 2019, [Online]. Available: <http://www.universia.es/estudios/marketing-publicidad/dp/680>.
- [9] M. E. Bucheli *et al.*, "Esclerosis lateral amiotrófica: Revisión de evidencia médica para tratamiento," *Rev. Ecuatoriana Neurol.*, vol. 22, no. 1–3, pp. 68–76, 2015, [Online]. Available: <http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2015/06/10-EsclerosisLateralAmiot.pdf>.
- [10] T. L. Bellomo and L. Cichminski, "Esclerosis lateral amiotrófica: qué necesitan saber las enfermeras," *ELA*, vol. 33, no. 3, pp. 18–22, 2016, [Online]. Available: <https://www.elsevier.es/es-revista-nursing-20-pdf->

- [11] J. Caplliure Llopis, R. Pascual Toran, and S. Carrera Juliá, "Rol diagnóstico de la proteína C Reactiva (PCR) en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)," *Therapeia*, vol. 6111, no. 50, pp. 19–32, 2018, [Online]. Available: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/oaiart?codigo=6677705>.
- [12] E. L. Amiotr, P. Denisse, P. Espinoza, and S. Hawking, "¿Qué debemos conocer acerca de la Esclerosis Lateral Amiotrófica?," *Día Mund. la Escler. lateral amiotrofica*, pp. 1–3, 2018, [Online]. Available: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/estudiantes-de-ciencias-de-la-salud/que-saber-de-esclerosis-lateral-amiotrofica>.
- [13] D. Tello and AEMPPI-UCE, "Criterios de diagnóstico de la ELA: la enfermedad que esconde su cura," *Elsevier España*, vol. 1, p. 1, 2017, [Online]. Available: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/criterios-de-diagnostico-de-la-ela-la-enfermedad-que-esconde-su-cura>.
- [14] Á. D. Granados Gurrola, "Causas, efectos y diagnóstico de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)," *Elsevier*, p. 6, 2017, [Online]. Available: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485316300780>.
- [15] A. Lateral et al., "Manual de ELA en Español ENFERMEDAD DE LA MOTONEURONA ( EMN )," *Man. Ela en español*, vol. 33, no. 6, pp. 1–37, 2021.
- [16] D. Ponce, "Investigacion de Esclerosis Lareal Amiotrofica a nivel internacional," *Univ. SAN Fr. QUITO*, pp. 68–70, 2012, [Online]. Available:



- [17] P. Cavo, "Introducción a la historia de la esclerosis múltiple Introduction to the history of multiple sclerosis," *Acta neurológica Colomb.*, vol. 31, no. 1700, pp. 119–124, 2015, [Online]. Available: <file:///C:/Users/Mariibeell/Desktop/ENFERMERÍA/6 semestre/investigación/esclerosis/Cavo, P. 2015.pdf>.
- [18] A. L. Ruiz Rodríguez *et al.*, "Bases biológicas y patobiológicas humanas de la esclerosis lateral amiotrófica: [revisión]," *Univ. Médica*, vol. 47, no. 1, pp. 35–54, 2015.
- [19] M. Scull Torres, "Cuidado paliativos en esclerosis lateral amiotrofica," *Escler. Laterl Amiotrofica*, vol. 24, no. 3, pp. 68–76, 2014, [Online]. Available: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revciemedhab/cmh-2018/cmh181h.pdf>.
- [20] A. Camacho, J. Esteban, and C. Paradas, "Report by the Spanish Foundation for the Brain on the social impact of amyotrophic lateral sclerosis and other neuromuscular disorders," *Neurologia*, vol. 33, no. 1, pp. 35–46, 2018, doi: 10.1016/j.nrl.2015.02.003.
- [21] R. J. Charpentier Molina and L. Q. K. Vinicio, "Manejo clínico inicial de la esclerosis lateral amiotrofica," *Rev. Médica Sinerg.*, vol. 6, no. 2, 2021.
- [22] W. Ito *et al.*, "Clinical evaluation after a notification policy of linezolid use: A case series of 22 patients," *J. Chemother.*, vol. 21, no. 1, pp. 52–57, 2009, doi: 10.1179/joc.2009.21.1.52.
- [23] P. Farmacol, "Esclerosis lateral amiotrofica," *Cons. Gen. colegios Farm.*, vol. 143, no. 60, pp. 1–30, 2020, [Online]. Available:

<https://www.portalfarma.com/Profesionales/comunicacionesprofesionales/informes-tecnico-profesionales/Documents/Informe-ELA-PF143.pdf>.

- [24] T. M. Jiménez, "Esclerosis Lateral Amiotrófica : Enfermedad , tratamiento actual y nuevas líneas de investigación," *Univ. Complut.*, 2017.
- [25] C. Quarracino, R. Carlos, and E. Rodríguez, "Neurología Argentina," *Cross Mark*, vol. 6, no. 2, pp. 91–95, 2014, [Online]. Available: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-esclerosis-lateral-amiotrofica-ela-seguimiento-S1853002814000330>.
- [26] E. N. S. D. E. Inter, "Efectividad y seguridad del riluzol en esclerosis lateral amiotrófica (ELA)," *Inst. Eval. Tecnol. en salud*, vol. 2, no. 1, pp. 1–3, 2014.
- [27] J. J. López Gómez, M. D. Ballesteros Pomar, F. Vázquez Sánchez, A. Vidal Casariego, A. Calleja Fernández, and I. Cano Rodríguez, "Efecto del soporte nutricional sobre la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica," *Nutr. Hosp.*, vol. 26, no. 3, pp. 515–521, 2015, doi: 10.3305/nh.2011.26.3.4584.
- [28] S. G. Trujillo, "Potenciales evocados en la Esclerosis Lateral Amiotrófica: Revisión Bibliográfica," *Fac. Psicol.*, vol. 20, no. 9, pp. 1–24, 2018.
- [29] M. Macho Mier, "PATOLOGÍA DE LAS MOTONEURONAS EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA): Bases celulares y moleculares de la patogenia," vol. 23, no. 9, pp. 1–50, 2017, [Online]. Available: [file:///C:/Users/Yulia/Downloads/Macho Mier Maria \(4\).pdf](file:///C:/Users/Yulia/Downloads/Macho%20Mier%20Maria%20(4).pdf).
- [30] R. K. A. Bunton-Stasyshyn, R. A. Saccon, P. Fratta, and E. M. C. Fisher, "SOD1 Function and Its Implications for Amyotrophic Lateral Sclerosis



Pathology: New and Renascent Themes,” *Neuroscientist*, vol. 21, no. 5, pp.

519–529, 2015, doi: 10.1177/1073858414561795.

- [31] P. Lillo *et al.*, “Manifestaciones neuropsiquiátricas y cognitivas en demencia frontotemporal y esclerosis lateral amiotrófica: dos polos de una entidad común,” *Rev. méd. Chile*, vol. 142, no. 7, pp. 867–879, 2014, doi: 10.4067/S0034-98872014000700007.
- [32] S. Espinoza Ortiz, “EFECTO DE UN TRATAMIENTO EXPERIMENTAL EN PROCESOS CELULARES ALTERADOS EN MODELOS ANIMALES DE ELA,” *Zaguan.Unizar.Es*, vol. 27, no. 7, pp. 1–100, 2015, [Online]. Available: <http://zaguan.unizar.es/TAZ/EUCS/2014/14180/TAZ-TFG-2014-408.pdf>.
- [33] G. Mariño, M. Niso, E. Baehrecke, and G. Kroemer, “Self-consumption: the interplay of autophagy and apoptosis,” *Journal of Speech and Hearing Research*, vol. 33, no. 2, pp. 407–409, 2014, doi: 10.1044/jshr.3302.407.
- [34] G. Harwood, “Hechos sobre la esclerosis lateral amiotrófica,” *Asoc. la Distrofia Muscularlar*, vol. 33, no. 56, p. 5, 2014, [Online]. Available: [http://www.mda.org/sites/default/files/publications/Facts\\_ALS\\_Spanish\\_0.pdf](http://www.mda.org/sites/default/files/publications/Facts_ALS_Spanish_0.pdf).
- [35] D. Castro, E. Díaz, I. Lombardo, P. Cassina, and L. Martínez-Palma, “Participación de los astrocitos y del transportador de glutamato EAAT2/GLT1 en la Esclerosis Lateral Amiotrófica Role of astrocytes and glutamate transporter EAAT2/GLT1 in Amyotrophic Lateral Sclerosis,” *An. La Fac. Med. Univ. La República, Uruguay*, vol. 4, no. S1, pp. 62–74, 2017, [Online]. Available:

- [36] A. G. Casanova, M. Corada, L. Vicente-Vicente, M. T. Hernández-Sánchez, A. I. Morales, and M. Prieto, "Exposición a pesticidas y esclerosis lateral amiotrófica: Cuantificación de la relación causa-efecto a través de la técnica de meta-análisis," *Rev. Toxicol.*, vol. 33, no. 2, pp. 84–87, 2016.
- [37] J. Zabala Mene, "Esclerosis lateral amiotrófica. Revision Bibliografica," *Esc. Univ. Enfermería Huesca*, vol. 22, no. 22, pp. 1–15, 2019, [Online]. Available: <https://zaguan.unizar.es/record/96629/files/TAZ-TFG-2020-1712.pdf>.
- [38] T. D. E. F. I. N. D. E. Grado, "Proyecto de investigación : Nivel de conocimiento sobre los cuidados que tiene el personal de enfermería del HUC y del HUNSC sobre la Esclerosis Lateral," *Univ. la laguna*, vol. 24, no. 10, pp. 1–27, 2017, [Online]. Available: [https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/9117/Proyecto de investigacion Nivel de conocimiento que tiene el personal de enfermeria del HUC y del HUNSC sobre la Esclerosis Lateral Amiotrofica..pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/9117/Proyecto%20de%20investigacion%20Nivel%20de%20conocimiento%20que%20tiene%20el%20personal%20de%20enfermeria%20del%20HUC%20y%20del%20HUNSC%20sobre%20la%20Esclerosis%20Lateral%20Amiotrofica..pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- [39] González de la Huebra-Rodríguez IJ, Riverol-Fernández M. Esclerosis lateral amiotrofia: caso clínico y revisión bibliográfica [Tesis en Internet]. Pamplona: Universidad de Navarra; 2016 [citado 15 de May de 2017]. Disponible en: <https://www.unav.edu/documents/29044/3856238/P8.T5M+Gonz%C3%A1lez+de+la+Huebra+Rodr%C3%ADguez%2C%20Ignacio+Javier.pdf>
- [40] . Fernández-Lerones MJ, De la Fuente-Rodríguez A. Esclerosis lateral amiotrófica [Inter-net]. Cantabria: Centro de Salud Altamira. Puente San

Miguel. [citado 21 de May de 2017]; 2017. Disponible en:  
[http://mgyf.org/wpcontent/uploads/2017/revistas\\_antes/revista\\_130/568-570.pdf](http://mgyf.org/wpcontent/uploads/2017/revistas_antes/revista_130/568-570.pdf).

- [41] De Jesus-Hernandez M, Mackenzie IR, Boeve BF, Boxer AL, Baker M, Rutherford NJ, et al. Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron*. 2016 Oct;72(2):245-56. DOI 10.1016/j.neuron.2018.09.011.
- [42] Bettini M, Vicens J, Giunta DH, Rugiero M, Cristiano E. Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in an HMO of Buenos Aires, Argentina. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2019 Dec;14(7-8):598-603. DOI 10.3109/21678421.2016.808225.