

Esclerosis Lateral Amiotrófica. Experiencia quirúrgica en 13 pacientes

Amyotrophic Lateral Sclerosis. Surgical experience in 13 patients

Hernando Rafael¹, Juan Óscar David², Antonio Santiago Vilca¹, José Luis Aservi¹, María Del Piar Sánchez¹, Andrey Medvedyev¹, Ronald Viera³, Elcy Mey Lazo¹, Haydee Rivera¹, Dasy Elizabeth Coronado¹

RESUMEN

Introducción: En agosto del 2009 operamos el primer paciente con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Sin embargo, hasta la fecha, todos los investigadores informan que no hay cura para esta enfermedad.

Objetivo: Demostrar que la ELA puede ser detenida y mejorada mediante un trasplante de epiplón.

Material y Método: Presentamos a 13 pacientes con formas bulbar y espinal de ELA. Durante la cirugía encontramos: 1) variantes anatómicas del segmento V4 de las arterias vertebrales, 2) aterosclerosis moderada o severa en ambos segmentos V4, 3) algunas arterias circunflejas originadas desde las arterias espinales antero-ventrales (AEAVs) exsangües, 4) hipotrofia de raicillas nerviosas en la hilera de los nervios IX, X y XI, 5) en algunos casos, hipotrofia de la superficie anterior de las pirámides e 6) hipotrofia de raíces anteriores en C5 - C6. Todos ellos recibieron trasplante de epiplón a la superficie anterior, lateral y posterior de la médula oblongada y en 5 pacientes, un trasplante adicional a nivel C5-C6.

Resultados: La mejoría neurológica fue observada desde el primer día de la operación y fue mayor durante los primeros días o semanas de la cirugía que en los siguientes meses. Actualmente, 2 pacientes con 8 y 12 meses de evolución postoperatoria han mejorado en un 90% los síntomas de la forma bulbar de ELA.

Conclusión: Estos resultados indican que la forma bulbar de ELA es originada por isquemia progresiva en el territorio intraparenquimatoso de las AEAVs y la forma espinal por isquemia en la arteria espinal anterior, pero a nivel C5 a T1. Eso explicaría porque su revascularización por medio del epiplón produjo mejoría neurológica.

Palabras clave: Esclerosis lateral amiotrófica, isquemia, tractos piramidales, epiplón. (DeSC)

SUMMARY

Introduction: In August 2009 we performed surgery for the first time in a patient with amyotrophic lateral sclerosis (ALE). However, every published report about ALE mentions there is no cure for this condition.

Objective: To prove that the progression of ALE may be stopped and the condition may be improved using an epiplon transplant.

Material and Method: This report presents our experience with 13 ALE patients, affected by the bulbar and spinal forms of the disease. During the surgical procedures, we made the following findings: 1) anatomical variants in the V4 segment of vertebral arteries, 2) moderate or severe atherosclerosis in both V4 segments, 3) some circumflex blood vessels originating from the low-flow anterior and ventral spinal arteries, 4) hypotrophy of small nerve roots in the pathway of IX, X, and XI cranial nerves, 5) in some cases, hypotrophy of the anterior surface of the pyramids, and 6) hypotrophy of the anterior roots in C5 - C6. Every patient underwent an epiplon transplant upon the anterior, lateral, and posterior aspects of the medulla oblongata, and 5 patients underwent an additional transplant performed upon the C5-C6 territory.

Results: Neurological improvement was seen from the first postoperative day, and it reached its maximum level during the first few days or weeks after surgery. Nowadays, 2 patients after eight and twelve months after surgery have had a 90% symptomatic improvement of the bulbar form of ALE.

Conclusion: These results indicate that the bulbar form of ALE is caused by progressive ischemia in the parenchymal territory irrigated by the anterior and ventral spinal arteries, and that the spinal form is caused by ischemia in the anterior spinal artery, affecting the area between C5 and T1. This may explain why this revascularization procedure using epiplon tissue led to neurological improvement.

Key words: Amyotrophic lateral sclerosis, ischemia, pyramidal tracts, epiplon transplant, omentum. (MeSH)

INTRODUCCIÓN

Hasta la fecha, todos los investigadores consideran que la causa de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) no se conoce y, por consiguiente, no tiene cura. En base a experiencias quirúrgicas previas con trasplante de epiplón a la unión médula-cervical en pacientes con neuralgia occipital primaria¹, atrofia olivopontocerebelosa^{2,3} y ELA bulbar^{3,4}, decidimos colocar epiplón (omento) sobre la decusación piramidal en 13 pacientes con ELA espinal y bulbar; debido a que pensamos, que dicha enfermedad es causada por isquemia progresiva en el territorio intraparenquimatoso de las arterias espinales antero-ventrales (AEAVs) y /o en la arteria espinal anterior (AEA).

MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes. Entre octubre del 2011 y mayo del 2012, hemos operado en Lima-Perú, a 13 pacientes con ELA (Tabla 1). Once pacientes fueron operados en la Clínica Santa Mónica, uno en la Clínica San Marcos y el último en el Hospital de la Fuerza Aérea del Perú (FAP). Previamente, todos los casos habían sido atendidos y diagnosticados en varios centros neurológicos del Perú.

Al ingreso, la edad de los pacientes osciló entre 33 y 77 años, correspondiendo a 8 hombres y 5 mujeres. En 5 pacientes, el comienzo de los síntomas (calambres, disestesias, fasciculaciones y disminución de la fuerza muscular) fueron iniciados en una extremidad inferior y después en el otro, de curso ondulante y ascendente (pie-pierna-muslo-tronco). En 3 pacientes, los síntomas fueron iniciados en los miembros superiores: en 2 casos empezó en los músculos de la cintura escapulo-humeral y

1. Clínica Santa Mónica. Lima- Perú.

2. Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima - Perú.

3. Clínica San Marcos. Lima -Perú.

en uno, en sentido contrario (síndrome de Aran-Duchenne) mano-antebrazo-brazo y cintura escapulo-humeral. En los 5 pacientes restantes, el comienzo de los síntomas bulbares también fue ondulante y progresivo, manifestándose con disartria, disfagia, sialorrea y debilidad progresiva para mover la lengua; excepto en el paciente 3, cuyos síntomas bulbares aparecieron abruptamente después de sufrir estrés. En series grandes de ELA⁵, ésta forma aislada de ELA bulbar se presentó en el 8% de casos. Así pues, en la mayoría los síntomas aparecieron de vez en cuando y pocas semanas o meses después, se hicieron frecuentes a continuos. Es decir, el comienzo fue insidioso, ondulante (periodos de mejoría neurológica alternado con otros de empeoramiento) y progresivo.

TABLA 1. Formas clínicas y etapas de enfermedades en 13 pacientes con ELA.

Casos	Edad (años)	Sexo	Síntomas		Etapas
			Iniciales	Ingreso	
1	41	M	Espinal	E+B	IV
2	45	M	Bulbar	B+E	III
3	77	M	Bulbar	B	II
4	47	F	Bulbar	B+E	II
5	77	F	Espinal	E+B	IV
6	54	F	Espinal	E+B	IV
7	54	M	Espinal	E+B	III
8	41	M	Espinal	E+B	III
9	51	M	Espinal	E+B	III
10	71	F	Bulbar	B+E	IV
11	51	F	Espinal	E+B	III
12	49	M	Bulbar	B+E	II
13	33	M	Bulbar	B	II

En los pacientes con ELA espinal, el grado de nutrición no fue mayormente afectado durante los primeros meses o años de enfermedad; por el contrario, en los 6 pacientes con síntomas de inicio bulbar, la desnutrición fue rápida y dos de ellos, llegaron con sonda nasogástrica. En nuestra serie, ningún paciente llegó con traqueotomía o gastrostomía.

El tiempo de enfermedad previo a su ingreso hospitalario, osciló entre 5 meses (paciente 3) y 4 años (paciente 1). Durante este tiempo, 6 pacientes ya habían recibido oxígeno hiperbárico, logrando mejoría neurológica por escasos minutos y 2 pacientes, recibieron células madre por vía endovenosa, sin ningún resultado favorable. Además, para atenuar los síntomas, los pacientes recibieron riluzol (9 casos), antioxidantes, sulfato de quinina, carbamazepina, baclofeno, clonazepam, imipramina y otros medicamentos como los señalados por otros autores⁶⁻⁹. Además, todo los pacientes habían recibido rehabilitación física y terapia respiratoria. Sin embargo, 7 pacientes dormían semisentados y/o con ayuda de oxígeno en forma de puntas nasales.

Los 13 casos operados en esta serie prospectiva, fueron casos esporádicos y todos tuvieron como antecedente ser fumadores crónicos y trabajar con solventes orgánicos (thinner, gasolina, gases químicos, líquidos para inodoro y lavado de ropa, entre otros). Dos mujeres se habían

dedicado durante años, a la preparación de anticuchos. Todo los pacientes acudieron a consulta acompañados de familiares y portando estudios de neuroimagen, radiografías de columna y tórax, electromiogramas y espirometrías, entre otros.

EXAMEN CLÍNICO

Ocho pacientes llegaron en silla de ruedas y con la cabeza inclinada o con un collarín; tres pacientes llegaron caminando con asistencia familiar y a pasos cortos; otro paciente llegó caminando con ayuda de aparatos ortopédicos en el pie y pierna derecha, con bastón, disartria leve, fasciculaciones en la lengua y reflejo nauseoso disminuido (paciente 13), y el último (paciente 3) llegó caminando sin ayuda pero con disartria severa, disfagia, sialorrea, paresia de la lengua y paresia facial periférica bilateral. Al ingreso, este paciente se comunicaba con nosotros mediante la escritura.

En base al análisis clínico de los síntomas y signos durante la entrevista, concluimos que el grado de enfermedad osciló entre las etapas II a IV, en una escala del I al V⁷. El comienzo de los síntomas y su progresión fue semejante al señalado por otros autores^{4,7,10,11}. Es decir, fue generalmente rápido, progresivo y evidente en pocas semanas o meses.

Doce de los 13 pacientes (Tabla 1) ingresaron con tetraparesia espástica en los miembros inferiores y flácida en los superiores (grado I-IV) de predominio braquial, asociado a hipotrofia en la cintura escapulo-humeral, acompañado de fasciculaciones difusas en todo el cuerpo. Además, este grupo de pacientes presentó diversos grados de disartria, disfagia, sialorrea, voz apagada, reflejo nauseoso disminuido o ausente, paresia facial periférica bilateral (7 casos), paresia de los músculos masticadores (5 pacientes), paresia marcada de la lengua, acompañado de hipotrofia y fasciculaciones y dificultad respiratoria moderada. El paciente 10 presentó además hipoacusia bilateral severa. La gravedad de los síntomas bulbares fue menor en pacientes que iniciaron con ELA espinal. Cinco pacientes con varios años de enfermedad y cuadriparesia moderada o severa, presentaron además, trastornos del carácter y cambios afectivos. Ningún paciente tuvo deterioro de la sensibilidad ni del control esfinteriano durante la entrevista.

La tomografía computada (TC) y/o imagen de resonancia magnética (IRM) de cráneo y columna cervical, mostraron lo siguiente: 1) variantes anatómicas del segmento V4 de las arterias vertebrales (AVs), 2) aterosclerosis cerebral, en especial de los segmentos V4 de las AVs y de la arteria basilar, muy severa en la paciente 10, 3) cambios degenerativos en la columna cervical, 4) hipotrofia de las pirámides (observado en 4 casos), 5) hipotrofia de la corteza fronto-parietal (5 casos y 6) microinfartos en la médula cervical y médula oblongada (10 casos). La radiografía de tórax en 6 pacientes, reveló diversos grados de fibrosis pulmonar, siendo mayor en las dos mujeres dedicadas a la

preparación de anticuchos. El electromiograma en todos los pacientes confirmó disfunción de la neurona motora inferior acompañado de fasciculaciones, denervación, reinervación y pérdida de varias unidades motoras, entre otros hallazgos. La espirometría en 6 pacientes reveló insuficiencia ventilatoria pulmonar y paresia de los nervios frénicos. Todos los pacientes llegaron con pérdida de peso. Ocho de ellos con desnutrición moderada a severa y con hemoglobina entre 10 a 12 gr%. Se encontró edema de miembros inferiores en 6 pacientes pero con glicemia, colesterol y creatinina normales, excepto con el paciente 2, quién sufrió además Diabetes mellitus tipo 2.

Basado en experiencias previas con trasplante de epiplón a la unión bulbo-medular, propusimos a este grupo de pacientes y a su familia, la misma técnica quirúrgica usada previamente^{1,2,4}. El cuadro clínico preoperatorio fue documentado en videotape. En base a los análisis de sangre, grado de desnutrición y de riesgo quirúrgico, 7 pacientes recibieron uno o dos paquetes globulares antes de la cirugía y en 4 de ellos, fue necesario instalarle una sonda nasogástrica para mejorar su desnutrición y balance hidro-electrolíticos.

Operación: La técnica quirúrgica fue similar a la reportada en otros artículos^{1,2,4,12}, tanto para la médula cervical (al nivel C5-C6) como para la médula oblongada.

Primero: Mediante incisión mediano supraumbilical, realizamos laparotomía para extraer un segmento rectangular de epiplón conteniendo vasos gastroepiploicos y epiploicos con una superficie de 4 x 25 cm. aproximadamente. El área extirpada fue afrontada y protegida con epiplón de la curvatura mayor del estómago. El injerto fue depositado en una riñonera con solución salina a temperatura ambiente. La pared abdominal fue cerrada por planos.

Segundo: La médula oblongada fue localizada mediante laminectomía por extirpación del arco posterior del atlas y parte del axis. En sólo 5 pacientes con ELA espinal severa, realizamos otra laminectomía adicional en C5-C6 de 3 cm de altura. Al abrir la duramadre entre C2 y el hueso occipital, encontramos con ayuda del microscopio quirúrgico los siguientes hallazgos: 1) hipoplasia del segmento V4 de la AV derecha en 8 casos, del izquierdo en 4 y ausencia del segmento V4 derecho en uno, 2) aterosclerosis moderada a severa en ambos segmentos V4 de las Avs, 3) varias arterias circunflejas cortas y largas (originadas desde las AEAVs y/o de la AEA) exsangües, 4) hipotrofia de varias raicillas nerviosas dentro de la hilera correspondiente a los nervios craneanos IX, X y XI, e 5) hipotrofia de la superficie anterior de las pirámides. Así mismo, al abrir la duramadre entre C5-C6 encontramos hipotrofia en diversos grados de las raíces anteriores de C5-C6.

El segmento proximal del injerto (epiplón) conteniendo vasos gastroepiploicos fue introducido a través del plano muscular desde la zona de laminectomía hacia arriba y

oblicuo al punto donde se localizó y aisló la arteria occipital. Aquí realizamos anastomosis termino-terminal por invaginación^{13,14} entre la arteria occipital con las arterias gastroepiploicas. El segmento distal del injerto fue fraccionado de tal forma que un segmento delgado y largo fue introducido (previa sección del ligamento dentado) hacia la cara anterior de la médula oblongada, entre la raíz posterior C1 por abajo y la raíz espinal del nervio accesorio por arriba. Este segmento de epiplón fue fijado a la dura con seda 000, para evitar su salida por deslizamiento. De este modo, el epiplón quedó sobre la cara anterior, lateral y posterior del bulbo y sobre el extremo superior de la médula cervical C1-C2. En 5 pacientes, otro segmento largo y delgado fue colocado sobre una raíz nerviosa del plexo braquial, cara lateral y posterior de la médula cervical a nivel C5-C6. Un tercer segmento del injerto fue colocado sobre las láminas de las vértebras cervicales entre C2 a C4. Finalmente, la duramadre en ambas regiones quirúrgicas fue afrontada "laxamente" con seda 000 y el resto del área quirúrgica fue cerrada por planos. Vale recalcar, que la dura madre en ambas zonas quirúrgicas no fue cerrada a "sello de agua". Todos los pacientes salieron del quirófano sin intubación orotraqueal y con automatismo respiratorio. Seis pacientes recibieron un paquete globular durante el transoperatorio.

RESULTADOS

En general, los pacientes mostraron mejoría neurológica, en diversos grados, desde el primer día de la operación. El cambio fue evidente en el sistema motor (movimiento y tono) en las extremidades inferiores y/o en los superiores, en especial en sus porciones distales: mano-antebrazo, pie y pierna. Así mismo, observamos también mejoría en los signos bulbares, pero menos evidente que las motoras de las extremidades. Cinco de los 8 pacientes que llegaron con la cabeza inclinada o con collarín, salieron de la clínica con mejor control voluntario de la cabeza y en los 3 restantes, la mejoría fue escasa hasta los 6 meses de la operación. Cinco de estos pacientes recibieron doble trasplante de epiplón: al bulbo y a la médula cervical. Debemos señalar que, a semejanza de la atrofia olivopontocerebelosa^{2,3}, la mejoría neurológica en los 13 pacientes operados fue mejor durante los primeros días o semanas después del trasplante que en los meses siguientes.

La mejoría de la función respiratoria fue observada alrededor de las 48 horas, mientras recibía oxígeno húmedo en puntas nasales o mediante mascarilla. Sin embargo, en 3 pacientes (caso 5, 6 y 10) fue necesaria nueva intubación orotraqueal por presentar antecedentes de fibrosis pulmonar, desnutrición y bajos niveles de saturación de oxígeno. La paciente 10 falleció a las tres semanas de la cirugía por complicaciones respiratorias. Esta mujer dedicada a la preparación de anticuchos experimentó, durante las dos primeras semanas, mejoría motora en la lengua, gestos faciales, masticación y hasta en la agudeza auditiva. El paciente 3, presentó rápida mejoría en sus síntomas bulbares como la disartria, deglución y movilidad de la lengua, salió de alta al quinto

día de la operación comunicándose verbalmente en aproximadamente el 50% y mediante la escritura, caminando sin ayuda y con recomendación para ser rehabilitado por un foniatra; pero falleció al cuarto mes como consecuencia de una severa depresión y suicidio. La paciente 6, también falleció en su domicilio a los cinco meses de la operación. Durante su estancia hospitalaria mostró mejoría neurológica tanto motora como de los síntomas bulbares; pero el estreñimiento crónico y la poca ingesta de alimentos fue minando su salud siendo muchas veces necesario realizarle maniobras rectales por impactación fecal, murió por complicaciones respiratorias. Por el contrario la paciente 4, a un año de evolución y el paciente 13 a ocho meses de la cirugía, presentan una mejoría del 90% (ambos casos tienen videotape pre y postoperatorio). Están trabajando en sus actividades cotidianas y sin haber recibido una terapia rehabilitadora adecuada. En la figura 1 A y 1 B, mostramos la IRM pre y postoperatoria del paciente 13.

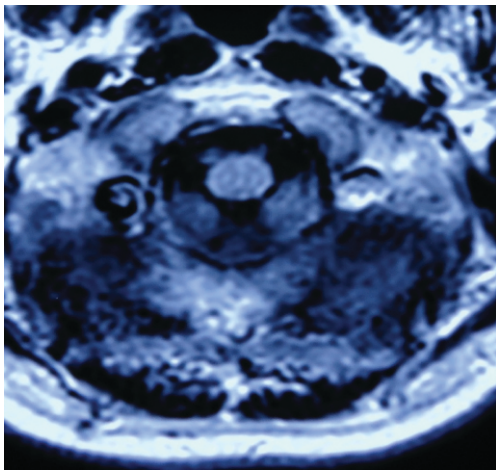


FIGURA 1A. IRM preoperatorio (sin contraste) mostrando la unión bulbo - medular, las amígdalas cerebelosas y aterosclerosis del segmento V4 de la arteria vertebral izquierda.

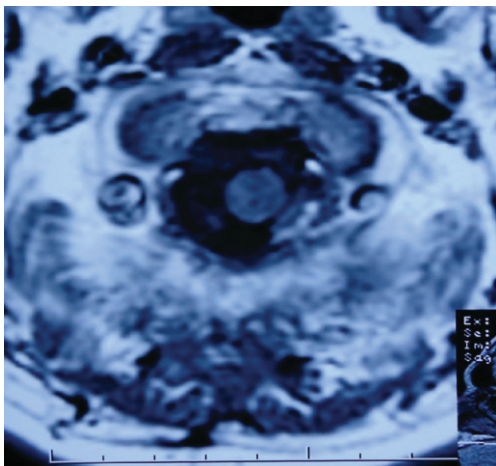


FIGURA 1B. IRM postoperatorio (sin contraste) mostrando epiplón en la cara anterior, lateral izquierda y posterior de la unión bulbo-medular, a los 8 meses de la cirugía. En un paciente con ELA bulbar.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados indican que ambas formas clínicas de ELA tienen un origen isquémico en el territorio intraparenquimatoso de las AEAVs y/o en el territorio de la AEA; porque en contraste a esto, su revascularización por medio del omento produjo mejoría neurológica, semejante al caso clínico reportado previamente^{3,4}. Sin embargo, con la finalidad de aclarar la etiología y fisiopatología de esta enfermedad, deseamos comentar datos neuroanatómicos, vasculares y patológicos ya conocidos en el territorio intraparenquimatoso de las AEAVs y de la AEA.

Primero: Cada pirámide rostral a la decusación está integrada por un poco más de un millón de axones¹⁵, de los cuales el 85% a 90% se cruzan para descender por el tracto corticoespinal lateral^{16,17}. El resto de fibras directas descienden por el tracto corticoespinal ventral hasta la región medio torácica, pero al final, terminan igualmente cruzándose^{16,18}. En las pirámides las fibras de la mitad anteromedial terminan en la médula cervical; mientras que las fibras de la porción anterolateral lo hacen en la médula lumbosacra (Figura 2)⁴. Así pues, alrededor del 50% del tracto piramidal termina en la médula cervical, el 20% en el tronco y el 30% en la médula lumbosacra¹⁶.

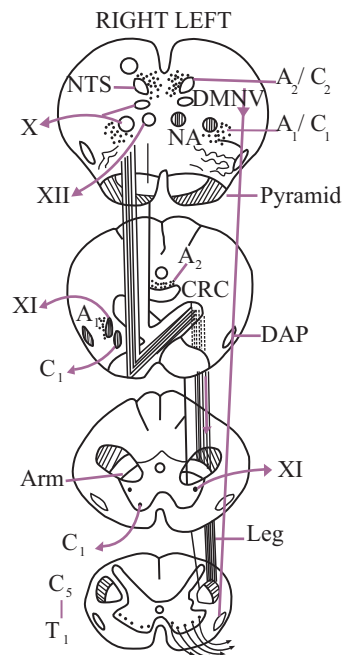


FIGURA 2. Diagrama esquemático de la unión bulbo medular, mostrando el curso de la vía piramidal con sus dos porciones: anterolateral y anteromedial. Arm: brazo. Leg: pierna. CRC: centro reflejo cadio vascular (tomado de referencia 4).

Segundo: Alrededor del 10% de las fibras piramidales terminan directamente sobre moto neuronas alfa de la médula espinal y el resto, la inmensa mayoría, lo hace a través de interneuronas de la zona intermedia (láminas IV a VII), localizadas entre el cuerno anterior y el posterior¹⁶. Las fibras piramidales largas (originadas de las células

de Betz), están esparcidas dentro de la porción anterolateral de las pirámides y son las encargadas del movimiento de los miembros inferiores y parte inferior del tronco^{4,15,16}.

Tercero: En la médula oblongada, los núcleos ambiguos (constituidos por alrededor de 1,900 neuronas cada uno) son los encargados de inervar a los músculos motores de la laringe, faringe, paladar blando y tercio superior del esófago. Ocupan una altura intrabulbar de 16 mm y las neuronas de su mitad inferior inervan a la laringe¹⁹. Por tanto, es un núcleo frágil de ser lesionado por isquemia. Rostralmente está separado 3 mm del núcleo del facial (constituido por 6,800 neuronas cada uno) y a 2 mm del núcleo motor del trigémino (constituido por 5,500 neuronas cada uno); por el contrario, el extremo caudal del núcleo ambiguo está muy próximo al núcleo central y accesorio de la médula cervical^{16,19}. El núcleo del hipogloso (constituido por 8,000 neuronas cada uno) ocupa una altura de 18 a 20 mm y a nivel caudal, muchas veces se entremezclan con neuronas del asta anterior de C1.

Cuarto: En la médula espinal, los grupos neuronales del cuerno anterior también tienen un arreglo topográfico. Además de lo señalado en la figura 3, las neuronas de los núcleos central, frénico y accesorio (comprendido entre C1 a C6)¹⁹ del cuerno anterior inervan al diafragma a través del nervio frénico, al trapecio y al esternocleidomastoideo a través de la rama externa del nervio accesorio^{11,16,19}; mientras que las neuronas de la porción medial (núcleos ventromedial y dorsomedial) de la médula torácica, suplen a los músculos del tronco, en especial a los músculos intercostales^{16,18,19}.

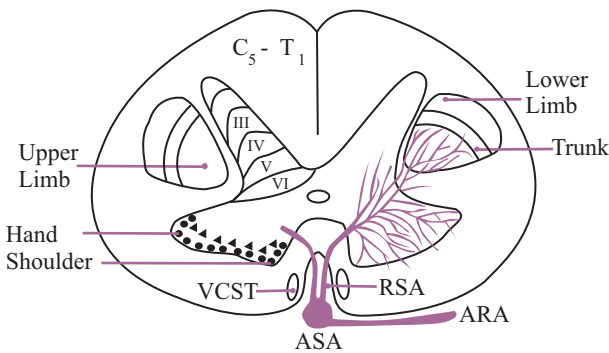


FIGURA 3. Dibujo de la médula cervical, mostrando la arteria espinal anterior (ASA) y las arterias sulcales que vascularizan al cuerno anterior, parte del cuerno posterior y porción medial del tracto corticoespinal lateral. VCST: tracto cortico espinal ventral. ARA: arteria radicular anterior (tomado de referencia 11).

Quinto: El segmento V4 de las AVs presentan variantes anatómicas en cerca del 16% de las personas, relacionadas con su calibre uni o bilateralmente o con ausencia de uno de ellos^{20,22}. Del mismo modo, el origen de las AEAVs sufren múltiples variaciones en la superficie anterior del bulbo^{20,22}. Cuando están presentes, el diámetro promedio de cada uno de ellos es de 0,80 mm

(rango de 0,34 mm a 1,12 mm)^{4,23,24}. La decusación piramidal y áreas circunvecinas son vascularizadas por los ramos cortos y largos originados desde las AEAVs. Así mismo, muchas arterias menores a 0,10 mm perforan directamente a las pirámides^{23,24}. Estos ramos arteriales y otros ramos perforantes de las AVs vascularizan también a los núcleos ambiguos, núcleos del hipogloso y secundariamente, a los núcleos faciales y motores del trigémino, entre otros^{4,19,24}. Por consiguiente, estos ramos originados desde las AEAVs y AVs vascularizan principalmente a la decusación piramidal, núcleos bulbares y a la mitad superior de la médula cervical, en especial a neuronas que inervan a los músculos esternocleidomastoideos¹⁹.

Sexto: La AEA formada en el 45,4% de los casos por las dos AEAVs descienden hasta el nivel C5-C6^{17,25} y aquí, recibe arterias colaterales (arterias radiculares anteriores) de los ramos profundos de las arterias tirocervical, costocervical y de la arteria cervical ascendente^{16,26,27}, para incrementar el flujo sanguíneo ascendente y descendente hasta el segmento espinal T2¹⁷.

Séptimo: En la médula cervical, la AEA emite ramos escalonados en su trayecto descendente, denominadas arterias del surco anterior (diámetro promedio 0,21 mm)^{11,26,28}. Una o dos de estas arterias sulcales vascularizan ambos cuernos anteriores de la médula, para nutrir a los núcleos motores de las extremidades superiores, para el trapecio y el diafragma^{16,18,19}; para los cuernos posteriores; porción medial del tracto corticoespinal lateral y del tracto corticoespinal ventral como se ilustra en la figura 3. Luego la porción caudal de la AEA es suplida esencialmente por las arterias tirocervical, costocervical y por la arteria cervical ascendente^{17,18,25,29}.

Octavo: Aproximadamente el 90 a 95% de las personas con ELA, son casos esporádicos, y el resto, tienen carácter familiar^{7,30}. Dicha enfermedad se inicia generalmente entre los 50 a 60 años de edad y a menudo es más frecuente en los hombres^{10,31}. Rara vez aparecen en niños y adolescentes.

Noveno: El sitio más común para estenosis u oclusión por aterosclerosis es usualmente en el origen de las AVs²⁹; seguido por los segmentos V4 de las AVs y el extremo proximal de la arteria basilar^{22,32}. Por tanto, la columna cervical, la médula espinal y oblongada son susceptibles al daño isquémico.

En resumen, en base a los datos arriba señalados y al resultado postoperatorio obtenido en los 13 pacientes con ELA; creemos que la forma bulbar es causada esencialmente por isquemia progresiva en el territorio intraparenquimatoso de los ramos de las AEAVs; mientras que la forma espinal (síndrome de Aran-Duchenne) es debida a isquemia en las arterias del surco anterior (arterias sulcales) a nivel C5-T1 de la AEA. Así se explicaría porque la forma bulbar provoca inicialmente monoparesia crural, paraparesia o cuadriparesia y/o disartria, disfagia y paresia de la

lengua. Mientras que en la forma espinal, la isquemia provoca alteraciones sensitivas, disfunción cardíaca³³, fasciculaciones y atrofia en las extremidades superiores, en especial, en los músculos de la cintura escapulohumeral³⁴. Pero al final, ambas formas de ELA lesionan a la médula cervical (núcleos centrales, frénicos y accesorios), pirámides, núcleos bulbares y hasta los núcleos faciales y motores del trigémino, localizados en la parte inferior de la protuberancia. Luego, es de esperar que en las etapas IV y V de esta enfermedad⁷, haya severa pérdida neuronal en los núcleos ambiguos, hipogloso y en los núcleos centrales, frénicos y accesorios de la médula cervical (encargados de sostener la cabeza) y de la función respiratoria. Del mismo modo, la hipotrofia en las pirámides bulbares sugieren cambios degenerativos Wallerianos hacia abajo y degeneración retrógrada y transneuronal hacia arriba^{4,35}, como los hallazgos observados en la mayoría de nuestros pacientes con ELA, en las etapas III y IV.

Por el contrario, los resultados obtenidos en los pacientes 4 y 13 son claros ejemplos que el diagnóstico temprano y la poca severidad del daño al territorio de las AEAVs y/o de la AEA pueden ser revertidos, al ser revascularizados con epiplón^{14,36}. Del mismo modo, la rápida mejoría neurológica de los síntomas bulbares del paciente 3, sugieren que la despoblación neuronal en los núcleos ambiguos, núcleos del hipogloso y de los núcleos del facial no fueron severos porque la revascularización de las neuronas residuales en isquemia mejoraron rápidamente su función durante los primeros días del postoperatorio.

Finalmente, deseo comentar, que uno de nosotros (HR) a examinado hasta la fecha 173 pacientes con ELA, en diversos grados de enfermedad. Un poco más de la mitad de ellos, ya habían recibido riluzol y manifestaron escasa o nula mejoría con este medicamento. Por otro lado, Deda y col.³⁷ reportaron sobre la inyección de células madre al espacio subaracnoideo anterior de la médula cervical alta (a través de laminectomía C1-C2) en 13 pacientes con ELA bulbar y observaron mejoría neurológica en 9 casos, ningún cambio en uno y 3 pacientes murieron entre 1 a 9 meses de la cirugía, debido a complicaciones respiratorias y cardíacas. Esta técnica es la más cercana a la nuestra, porque nosotros colocamos epiplón sobre la cara anterior, lateral y posterior de la médula oblongada y a través de este tejido: 1) revascularizamos al territorio de las AEAVs^{2,14,27,36} y 2) proporcionamos células madre al parénquima lesionado y revascularizado^{4,35,36,38}.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados indican que la forma bulbar de ELA, es causada esencialmente por isquemia progresiva en el territorio intraparenquimatoso de las AEAVs; mientras que la forma espinal, por isquemia en el extremo distal de la AEA, especialmente entre C5-T1. Ambas formas clínicas, secundarias a aterosclerosis asociado a variantes anatómicas de las arterias en dichas regiones.

Esto explicaría porque su revascularización con epiplón, produjo mejoría neurológica. Por estas razones, creemos que la ELA no es una enfermedad neurodegenerativa, sino de origen microvascular; no visualizado con ningún estudio de neuroimagen tales como la tomografía computada y angioresonancia, entre otros. Futuros estudios de autopsia son necesarios para apoyar estos hallazgos quirúrgicos en la médula cervical y oblongada, en pacientes con ELA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rafael H, Mego R, Amezcua JP, García W. Transplante de epiplón para neuralgia occipital primaria. *Acta Med Per* 2009; 26(2):92-94.
2. Rafael H. Brainstem ischemia. *J Neurosurg: spine* 2009; 11:88-90.
3. Rafael H, Mego R. Transplante de epiplón para isquemia en la medula espinal y oblongada. *Rev. Argent Neuroc* 2011; 25(2): 85-89. www.aanc/revista.org.ar
4. Rafael H, Mego R, Amezcua JP, García W. Omental transplantation for amyotrophic lateral sclerosis. Case report. *J Neurol Sic (Turk)* 2011; 28(1):101-108. www.jns.dergisi.org
5. Karam Ch, Scelsa SN, McGowan DJL. The clinical course of progressive bulbar palsy. *ALS* 2010; 11(4):364-368.
6. Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344:1688-1700.
7. Gonzales N, Escobar E, Escamilla C. Esclerosis lateral amiotrófica: Monografía. *Rev Mex Med Fisic Rehabil* 2003; 15(2): 44-54. www.medigraphic.com
8. Beltowski J. Statins and ALS : The posible rol of impaired LXR signaling. *Med Sci Monit* 2010; 16(3): 73-78. www.medscimonit.com
9. Fondell E, O'Reilly EJ, Fitzgerald KC, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and amyotrophic lateral sclerosis: Results from five prospective cohort studies. *ALS* 2012; 13(6):573-579. www.wfnals.org
10. Rodríguez-Paniagua P, Salas-Herrera I, Cartin-Brenes M. Incidencia de esclerosis lateral amiotrófica en Costa Rica. *Acta Med Costarric* 2007; 49: 33-37. www.scielo.sa.cr
11. Rafael H. Sporadic amyotrophic lateral sclerosis : A clinical analysis. *Rev Hosp Jua Mex* 2010; 77(3):224-227. www.artemisaenlinea.org.mx
12. Rafael H. Omental transplantation for cervical degenerative disease. *J Neurosurg: Spine* 2010; 13:139-140.
13. Rafael H, López E, Méndez J, Rubio F. Microanastomosis vascular termino-terminal por invaginación. *Salud Publica Mex* 1986; 28(2): 172-175. www.scielo.org.mx
14. Rafael H. El epiplón : trasplante al sistema nervioso. México DF, Editorial Prado, 1996.
15. Lassek AM, Rassmussen GI. The human pyramidal tract: A fiber and numerical analysis. *Arch Neurol Psychiat (Chicago)* 1939; 42: 872-876.

16. DeJong RN. The neurologic examination. Vol 2. Fourth edition. New York; Harper & Row Publishers. 1979.
17. Noback CH, Demarest RJ. The human nervous system. Third edition. New York, Plenum Press 1981.
18. Carpenter MB. Human neuroanatomy . Seventh edition. Baltimore, The Williams & Wilkins Co, 1976.
19. Rafael H. Nervios craneanos. Tercera edición. México DF, Editorial Prado, 2009.
20. Stopford JSB. The arteries of the pons and medulla oblongata. *J Anat* 1916; 50:255-280.
21. Rafael H, Chimal MC. El tronco basilar y la arteria vertebral intracranial: Estudio anatómico postmortem. *Neurol Neuroc Psiquiat (Mex)* 1983; 24(1):105-110.
22. Rafael H. Vascular anomalies of the medulla oblongata. *Acta Neurochir (Wien)* 2007; 149:98-99.
23. Marinkovic S, Milisayjevic M, Gibo H, Matikovic A, Djulejic Y. Microsurgical anatomy of the perforating branches of the vertebral artery. *Surg Neurol* 2004; 61(2): 190-197.
24. Akar ZC, Dujovny M, Gómez-Tortosa E, Slavin KV, Ausman JJ. Microvascular anatomy of the anterior surface of the medulla oblongata and olive. *J Neurosurg* 1995; 82: 97-105.
25. Testud L, Latarjet A. Tratado de anatomía humana. Tomo II. Barcelona, Salvat editores SA. 1978.
26. Schossberger P. Vasculare of the spinal cord : A review. Part 1. Anatomy and physiology. *Bull Los Angeles Neurol Soc* 1974; 39: 71- 85.
27. Santos-Franco I, de Oliveira E, Mercado R, Ortiz-Velazquez I, Revuelta-Gutierrez R, Gomez-Llata S. Microsurgical considerations of the anterior spinal and anterior-ventral spinal arteries. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 118(3): 329-339.
28. Suth TH, Alexander I. Vascular system of the human spinal cord. *Arch Neurol Psychiat* 1939; 41:659-677.
29. Sundt TM, Whisnat JP, Piepgras DC, Campbell JK, Holman CB. Intracranial bypass for vertebral basilar ischemia. *Mayo Clin Proc* 1978; 53:12-18.
30. Dunckley T, Huentelman MJ, Craig DW, Pearson JV, Szeliger S, Joshipura K, et al. Whole-genome analysis of sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* 2007; 357:775-788.
31. Kim WK, Liu X, Sandner J, Pasmantier M, Andrews J, Rowland LP, Mitsumoto H. Study of 962 patients indicates progressive muscular atrophy is a form of ALS. *Neurology* 2009; 73:1686-1692.
33. Yilmazer MM, Eker Omeroglu R, Bornaun H, Oner N, Nisli K. Evaluation of cardiac autonomic dysfunction in patients with Duchenne-type muscular dystrophy. *J Neurol Sci (Turk Akgun)* 2010; 27:12-19.
34. Yucel M, Oz O, Akgun H, Korkmaz M, Ulas UH, Demirkaya S, Kutukcu Y, Odabas Z. Brachial amyotrophic diplegia : Case report. *J Neurol Sic (Turk)* 2011; 26:86-90.
35. Senda J, Ito M, Watanabe H, Atsuta N, Kawai Y, Katsuno M, ET al. Correlation between pyramidal tract degeneration and widespread white matter involvement in amyotrophic lateral sclerosis: A study with tractography and diffusion-tensor imaging. *ALS* 2009; 10(5): 288-294.
36. Rafael H. Aplicación clínica del epiplón en el sistema nervioso. *Acta Med Per* 2008; 25(3): 176-180.
37. Deda H, Inci M, Kurekei A, Sav A, K, Ozgun E, Ustunsoy G, Kocabay S. Treatment of amyotrophic lateral sclerosis patients by autologous bone marrow-derived hematopoietic stem cells transplantation: A 1-year follow-up. *Cytotherapy* 2009; 11:18-28.
38. Garcia-Gómez I, Goldsmith HS, Angulo J, et al. Antigenic capacity of human Omental stem cells. *Neurol Res* 2005; 27(8): 807-811.

CORRESPONDENCIA

Hernando Rafael
hrtumi@yahoo.com