

Guía de práctica clínica de la Academia Europea de Neurología (EAN) sobre el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica en colaboración con la Red Europea de Referencia para Enfermedades Neuromusculares (ERN EURO-NMD)

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ene.16264>

Resumen

Antecedentes: Esta actualización de la guía sobre el manejo de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) fue encargada por la Academia Europea de Neurología (EAN) y preparada en colaboración con la Red Europea de Referencia para Enfermedades Neuromusculares (ERN EURO-NMD), el apoyo de la Red Europea para la Cura de la ELA (ENCALS) y la Organización Europea para Profesionales y Pacientes con ELA (EUpALS).

Métodos: Se utilizó la metodología de Valoración, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones (del inglés, GRADE) para evaluar la eficacia de las intervenciones para la ELA. Dos revisores sistemáticos de la plataforma “Cochrane Responde” apoyaron el panel de la guía clínica. El grupo de trabajo identificó un total de 26 preguntas de investigación, realizó revisiones sistemáticas, evaluó la calidad de la evidencia disponible y formuló recomendaciones específicas. Se proporcionaron declaraciones de consenso de expertos cuando no había evidencia suficiente.

Resultados: El mapeo de guías reveló la existencia de solo otra guía de ELA que utilizaba la metodología GRADE (una guía del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención [NICE]). La evidencia disponible fue escasa para muchas preguntas de investigación. De las 26 preguntas de investigación evaluadas, las recomendaciones NICE podrían adaptarse para 8 preguntas. Otras recomendaciones requirieron actualizaciones de revisiones sistemáticas existentes o revisiones *de novo*. Se hicieron recomendaciones sobre los tratamientos modificadores de la enfermedad actualmente disponibles, atención multidisciplinaria, apoyo nutricional y respiratorio, ayudas para la comunicación, apoyo psicológico, tratamientos para los síntomas

comunes de la ELA (p. ej., calambres musculares, espasticidad, afectación pseudobulbar, mucosidad espesa, sialorrea, dolor) y cuidados del final de la vida.

Conclusiones: Esta actualización de la guía utilizando la metodología GRADE proporciona un marco para el manejo de la ELA. El panorama del tratamiento está cambiando rápidamente y se prepararán más actualizaciones cuando haya evidencia adicional disponible.

PALABRAS CLAVE: Tratamiento modificador de la enfermedad, gastrostomía, guía de práctica clínica, atención multidisciplinaria, ventilación no invasiva

INTRODUCCIÓN

La primera guía europea sobre el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) fue publicada por un grupo de trabajo de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (EFNS) en 2005 y posteriormente actualizada en 2011. Se encargó una guía renovada sobre el tratamiento de la ELA encargado por la Academia Europea de Neurología (EAN) en 2016. Un comité compuesto por expertos de 14 países europeos fue establecido, uniéndose posteriormente dos revisores de la plataforma “Cochrane response” así como representación de pacientes de la Organización Europea para Profesionales y Pacientes con ELA (EU_PALS). La guía fue preparada en colaboración con la Red Europea para la Cura de la ELA (ENCALS), la Red Europea de Referencia para Enfermedades Neuromusculares (EURO-NMD) y EU_PALS.

En la ELA, la pérdida progresiva de motoneuronas en la corteza motora, el tronco encefálico y la médula espinal da lugar a debilidad, rigidez y atrofia muscular progresiva, lo que conduce a una disminución de la función motora con un alto impacto en la calidad de vida. La mediana de supervivencia de las personas con ELA se limita a 3 años tras el inicio de los síntomas, principalmente debido a una insuficiencia respiratoria. Hasta en el 50% de los pacientes, la afectación extramotora, focalizada principalmente en los lóbulos temporales frontal y anterior, puede causar problemas conductuales y cognitivos además de los déficits motores. Alrededor del 10% de los pacientes son clasificados con demencia frontotemporal (DFT) en el momento del

diagnóstico. Aunque la presencia de DFT tiene un impacto importante en el tratamiento de la ELA, existe evidencia limitada sobre las consecuencias para la atención de estos pacientes. Por tanto, el comité hace referencia a publicaciones separadas para el diagnóstico y tratamiento del deterioro cognitivo y conductual en personas con ELA.

La causa de la enfermedad sigue siendo desconocida en la mayoría de los pacientes con ELA. En aproximadamente el 20% de los pacientes se puede identificar una mutación genética subyacente. Con la llegada de las terapias moleculares para subtipos genéticos específicos de ELA, existe un consenso cada vez mayor para ofrecer pruebas genéticas rápidas a todas las personas con ELA. En esta guía no se abordan las pruebas genéticas. Para obtener orientación sobre las pruebas genéticas de ELA, el comité remite a los lectores a otras publicaciones.

Esta guía intenta brindar orientación sobre el uso clínico de terapias modificadoras de la enfermedad, campo que cambia rápidamente con los nuevos medicamentos emergentes. Además, se hacen recomendaciones sobre la prestación de atención multidisciplinar, sobre el manejo de la debilidad muscular, calambres musculares, espasticidad, sialorrea, tos débil, mucosidad espesa, insuficiencia respiratoria, desnutrición, labilidad emocional, ansiedad, depresión, insomnio, fatiga, prevención de la trombosis venosa profunda, dolores musculoesqueléticos, estreñimiento, voz ronca y estridor y problemas de comunicación. También se abordaron el apoyo psicológico y las decisiones sobre los cuidados al final de la vida. En muchas de estas áreas no existen ensayos controlados aleatorios (ECA) de calidad suficiente disponibles para guiar el tratamiento. Al aplicar las recomendaciones, se deben tener en cuenta las grandes diferencias regionales en la organización de la atención a las personas con ELA. Esta guía está dirigida a todos los profesionales de la salud que tratan con personas con ELA.

MÉTODOS

Para el desarrollo de esta guía se utilizó la metodología de Valoración, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones (GRADE), tal como se solicita para las guías EAN. La base de la guía fue una serie de 26 preguntas de revisión acordadas por el grupo de trabajo. Las preguntas de revisión se desarrollaron utilizando un marco de trabajo PICO (en español, Paciente, Intervención, Comparación y Resultado). Las preguntas se

basaron en las áreas clínicas claves identificadas. Todas las preguntas de investigación individuales y los informes de evidencia se enumeran los anexos en línea S1 y S2.

Para desarrollar esta guía seguimos el enfoque GRADE-ADOLPMENT (es decir, uno que combina adopción, adaptación y, según sea necesario, desarrollo *de novo* de recomendaciones).

Primero, se llevó a cabo un mapeo de guías, buscando otras que utilizaran la metodología GRADE y examinaran preguntas de investigación similares. Solo se identificó una guía elaborada por el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y Cuidados (NICE) publicada en 2019.

Adaptamos las recomendaciones de la guía NICE del Reino Unido al contexto europeo de esta guía o desarrollamos recomendaciones de *novo* basadas en (a) revisiones Cochrane existentes, (b) revisiones Cochrane actualizadas, o (c) revisiones sistemáticas de *novo*.

Realizamos revisiones sistemáticas y actualizaciones utilizando la metodología estándar Cochrane. Para la búsqueda, cribado y selección de estudios, extracción y gestión de datos, evaluación del riesgo de sesgo y el análisis de datos, seguimos las directrices del Manual Cochrane. Seguimos las directrices del Manual GRADE para valorar la certeza de la evidencia. La búsqueda se realizó inicialmente en julio de 2018 y se actualizó en enero de 2023. La estrategia de búsqueda se puede encontrar en el Anexo S3.

El grupo de desarrollo de la guía utilizó el marco de trabajo de evidencia para la decisión (EtD) para formular recomendaciones de *novo*. El EtD incluyó un resumen de la evidencia sobre los beneficios y daños de cada opción de intervención, pero también consideraciones adicionales del grupo de desarrollo de la guía (la importancia del problema [p. ej., riesgo de base], los valores y preferencias de los pacientes, el uso de recursos y costes, viabilidad y aceptabilidad). Toda la evidencia disponible se presentó en una reunión y las recomendaciones se hicieron en base a un consenso. Los miembros del grupo de desarrollo de la guía involucrados en estudios primarios podían participar en las discusiones, pero no en la decisión sobre las recomendaciones al respecto.

RESULTADOS

El mapeo de guías identificó la guía NICE de ELA, que también utilizó la metodología GRADE y contenía preguntas de investigación coincidentes. La guía de la Academia Americana de Neurología (AAN) también contenía preguntas de investigación coincidentes, pero no utilizó la metodología GRADE. Varias Las preguntas de investigación aún no estaban cubiertas en la guía NICE de ELA y la guía de la AAN, ya que abordan nuevas opciones de tratamiento en el campo.

Las preguntas de investigación se dividieron en 9 secciones, con 26 preguntas de revisión individuales (incluidas tres preguntas con subpreguntas) (Tabla 1).

Para 8 preguntas de investigación, adaptamos la evidencia de las recomendaciones NICE existentes. Para 8 preguntas (o subpreguntas) utilizamos evidencia de revisiones sistemáticas existentes o actualizamos revisiones sistemáticas previas, y para 16 realizamos una revisión *de novo*. De ellas, 7 de las revisiones realizadas estaban vacías y las recomendaciones se basan en opiniones de expertos.

En el anexo online S1 se puede encontrar una descripción general extensa de las preguntas de investigación, una descripción general de la evidencia, la EtD y las justificaciones de las recomendaciones. En el anexo en online S2 se encuentra disponible una descripción general de la evidencia, la evaluación del riesgo de sesgo, el análisis de los datos y el resumen GRADE de los hallazgos.

Abreviaturas: ADOLOPMENT, enfoque que combina adopción, adaptación y desarrollo *de novo* de recomendaciones; ELA, esclerosis lateral amiotrófica; TVP, trombosis venosa profunda; GRADE, Calificación de Valoración, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones; VI, ventilación invasiva; VNI, ventilación no invasiva; EMD, equipo multidisciplinario; ENM, enfermedad de la neurona motora; NICE, Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y Cuidados; ECA, ensayo controlado aleatorio; RS, Revisión sistemática.

Observaciones generales

- Como se trata de una guía de práctica clínica europea, la disponibilidad de diferentes agentes farmacológicos puede variar entre los distintos países europeos.
- El marco legal puede variar entre los diferentes países europeos.
- La DFT concomitante puede afectar la toma de decisiones en la ELA. Antes de tomar una decisión sobre el tratamiento de una persona con ELA con DFT, el neurólogo del equipo multidisciplinar (EMD) debe evaluar la capacidad de la persona para tomar decisiones y dar consentimiento, la gravedad de la DFT y los problemas cognitivos, y si es probable que la persona acepte y afronte el tratamiento (guía NICE de atención EMD).
- Por lo general, es posible ofrecer atención remota/videoconsulta a las personas que no pueden llegar a un centro (intervención remota).
- A lo largo de esta guía cambiamos ENM (usado en la guía NICE) por ELA, ya que el comité consideró que ELA era el término más utilizado en Europa.

Interpretación y redacción de las recomendaciones

La fuerza de una recomendación refleja el grado en que el comité de la guía confía en que los efectos deseables de una intervención superen los efectos indeseables, o viceversa, en todo el rango de pacientes a quienes está destinada. Para recomendaciones con múltiples subítems, la fuerza de la recomendación se indica al final.

En esta guía, el comité de expertos ha acordado utilizar la siguiente nomenclatura de recomendaciones para facilitar su entendimiento e interpretación:

- Para **recomendaciones fuertes** utilizamos términos como “Hacer...”, “No hacer...” u “Ofrecer...”

- Para **recomendaciones débiles** utilizamos una redacción menos tajante como “Considerar...”

Recomendación fuerte a favor

Para la mayoría de los pacientes los beneficios superan los daños. Esto significa que todos o prácticamente todos los pacientes querrán y se beneficiarán de la intervención recomendada. Representado como ++ en el texto

Recomendación débil a favor

Está menos claro que los beneficios superen los daños. Muchos pacientes aún se beneficiarían y preferirían la intervención recomendada, pero puede haber una mayor variación individual. Representado como + en el texto

Recomendación débil en contra

Está menos claro que los daños superen los beneficios. Muchos pacientes NO se beneficiarían de la intervención, pero puede haber una mayor variación individual. Representado como - en el texto.

Fuerte recomendación en contra

Para la mayoría de los pacientes los daños superan los beneficios. Esto significa que todos o prácticamente todos los pacientes no querrán ni se beneficiarán de la intervención. Representado como - - en el texto.

Tabla 1. Preguntas de investigación y resumen de resultados del proceso de GRADE-ADOLPMENT y decisión para recomendaciones.

Capítulo	Pregunta de revisión de la guía	Tema	Incluido en la guía NICE	Revisiones sistemáticas (RS)	Ensayos controlados aleatorios (ECA)	Decisión de ADOLPMENT
1. Terapias modificadoras de la enfermedad	¿Cuál es la eficacia de las farmacoterapias modificadoras de la enfermedad en personas con ELY síndromes relacionados?	Rituzol	Sí	1 RS Cochrane (Miller, 2012)	Cuatro ECA incluidos en la RS Cochrane (Bensimon, 1994; Bensimon, 2002; Lacombiez, 1996; Yamagisawa, 1996)	Utilice la revisión Cochrane
		Edaravone	No	—	3 ECA (Abe, 2014; Abe, 2017a; Abe, 2017b)	Nueva reseña
		Terapias basadas en células	No	1 RS Cochrane (Abdul Wahid, 2019)	2 ECA incluidos en Abdul Wahid, 2019 (Goebel, 2017; Berry, 2019; Oh, 2018)	Actualizar la revisión Cochrane
		AMX0035	No	—	1 ECA (Pagnoni, 2020 [CENTAURI])	Nueva reseña
	Tofersen	No	No	—	1 ECA (Miller, 2022 [VALORI])	Nueva reseña
2. Prestación de servicios	¿Cuál es la efectividad de la atención multidisciplinaria (EMD) basada en una clínica de ELA coordinada versus la atención estándar brindada por un neurólogo local en personas con ELY síndromes relacionados?	EMD	Sí	—	—	Adaptar las recomendaciones NICE
3. Gestión de la comunicación	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones para los problemas de comunicación en personas con ELY síndromes relacionados?	Comunicación	Sí	—	—	Adaptar las recomendaciones NICE
4. Manejo de la nutrición	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones para la desnutrición en personas con ELY síndromes relacionados?	Manejo de la desnutrición	Parcialmente – momento de la gastrostomía	—	4 ECA (Dorst 2022 [Estudio TOLCAL-ALS]; Ludolph, 2020 [LPCAL-ALS]; Wang, 2022; Willis, 2014)	Intervenciones dietéticas: nueva revisión
	¿Cuáles es la efectividad de las intervenciones para la tos débil en personas con ELY síndromes relacionados?	Tos débil	Sí	—	—	Terapia de deglución, alimentación enteral, alimentación parenteral: revisiones vacías [recomendaciones basadas en consenso]
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones para la mucosidad espesa en personas con ELY síndromes relacionados?	Moco espeso	Sí	—	—	Adaptar las recomendaciones NICE
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones para la insuficiencia respiratoria en personas con ELY síndromes relacionados?	Insuficiencia respiratoria	Parcialmente – tratamientos farmacológicos únicamente	—	3 ECA incluidos en Maguire (ND) (González-Bermejo, 2016 [RespiStimALS]; McDerriott, 2016 [DIPALS]; Katz, 2017 [NEALS]) 2 ECA incluidos en Raduovic 2017 (Bourke, 2006; Jacobs, 2016)	Utilice la revisión Cochrane para VNI y estimulación diafragmática Recomendaciones basadas en consenso para IV (revisión vacía) Adaptar las recomendaciones NICE para intervenciones farmacológicas.
5. Manejo de los síntomas respiratorios	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones para la debilidad muscular en personas con ELY síndromes relacionados?	Debilidad muscular	Sí	—	—	Adaptar las recomendaciones NICE
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones farmacológicas contra los calambres musculares en personas con ELY síndromes relacionados?	Calambres musculares	Sí	1 revisión Cochrane (Balendra, no publicada)	4 ECA incluidos en Balendra (ND) (Osikarson, 2018; Weber, 2010; Weiss, 2016; Weiss 2021)	Utilice Cochrane SR (actualización no publicada)
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones farmacológicas y de fisioterapia para la espasticidad en personas con ELY síndromes relacionados?	Espasticidad	Sí	1 revisión Cochrane (Asworth, 2012)	1 ECA incluido en Asworth 2013 (Drony, 2001) 1 ECA nuevo (Riva, 2019)	Actualización Cochrane SR
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para el dolor musculoesquelético en personas con ELY síndromes relacionados?	Dolor musculoesquelético	No	—	1 ECA (Riva, 2019)	Nueva reseña
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones para la salivorexia en personas con ELY síndromes relacionados?	Salivorexia	Sí	1 RS Cochrane (James, 2022)	—	Utilice la SR Cochrane
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones farmacológicas para la labilidad emocional en personas con ELY síndromes relacionados?	labilidad emocional	No	—	3 ECA (Brooks, 2004; Poro, 2010; Smith 2017)	Nueva reseña
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para la fatiga en personas con ELY síndromes relacionados?	Fatiga	No	—	1 ECA (van Groenestijn, 2019)	Nueva reseña
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones para el estreñimiento en personas con ELY síndromes relacionados?	Constipación	No	—	—	Revisión vacía [recomendaciones basadas en consenso]
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones para la voz ronca y el laringoespasmo en personas con ELY síndromes relacionados?	Voz ronca y laringoespasmo.	No	—	—	Revisión vacía [recomendaciones basadas en consenso]
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para el insomnio en personas con ELY síndromes relacionados?	Insomnio	No	—	—	Revisión vacía [recomendaciones basadas en consenso]
	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para la ansiedad en personas con ELY síndromes relacionados?	Ansiedad	Parcialmente (apoyo psicológico, no específico sobre ansiedad)	—	—	Revisión vacía [recomendaciones basadas en consenso]
	8. Prevención de la trombosis venosa profunda	¿Cuál es la efectividad de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para la depresión en personas con ELY síndromes relacionados?	Depresión	Parcialmente (apoyo psicológico, no específico sobre depresión)	—	—
¿Cuál es la efectividad de la intervención farmacológica y no farmacológica para la prevención primaria de la TVP en personas con ELY síndromes relacionados?		Trombosis venosa profunda (TVP)	No	—	—	Revisión vacía [recomendaciones basadas en consenso]
9. Fin de la vida	¿Cuál es el mejor método para la planificación del final de la vida en personas con ELY síndromes relacionados?	Prestación de cuidados al final de la vida	Sí	—	—	Adaptar las recomendaciones NICE

Recomendaciones

CAPÍTULO 1. TERAPIAS MODIFICADORAS DE LA ENFERMEDAD

1a. Riluzol

- Ofrecer riluzol de por vida a todas las personas con ELA desde el momento del diagnóstico. [++]
- Si se observan eventos adversos, considere reducir la dosis y reevaluar. [+]
- Si los eventos adversos aún persisten, considere suspender el tratamiento. [+]

Observaciones:

-La dosis recomendada es de 50 mg dos veces al día.

-Tenga en cuenta que la preferencia por la formulación oral, líquida u otra formulación puede variar entre pacientes. Es posible que las diferentes formulaciones de riluzol no estén disponibles en todos los países.

1b. Edaravone

- Según la evidencia disponible, el comité actualmente no recomienda el uso de edaravone intravenosa u oral fuera del contexto de un ensayo clínico. [– –]

Observaciones:

-Recomendación provisional. Se revisará la evidencia y se actualizará la recomendación una vez que estén disponibles los resultados del ensayo de fase III en curso de edaravone oral en Europa.

1c. Terapias basadas en células

- El comité no puede recomendar el uso de tratamientos basados en células fuera del contexto de ensayos clínicos hasta que estén disponibles datos positivos de los ensayos de fase III. [– –]

Observaciones:

-Recomendación provisional. Se revisará la evidencia y se actualizará la recomendación cuando los datos del ensayo de fase III estén disponibles.

1e. Tofersen

- Ofrecer Tofersen como tratamiento de primera línea a pacientes con ELA progresiva causada por mutaciones patogénicas en el gen superóxido dismutasa 1 (*SOD1*). [++]
- Comente con el paciente que este tratamiento puede estar asociado a eventos adversos graves. [++]

Observaciones:

-Es posible que Tofersen no esté disponible en todos los países.

-En pacientes con progresión lenta, es importante valorar el equilibrio entre los posibles beneficios y daños.

-Comente la carga del tratamiento con el paciente, ya que se administra por vía intratecal.

CAPÍTULO 2. PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR *

*Adaptado de la guía NICE

- Proporcionar atención coordinada a personas con ELA mediante un enfoque clínico especializado con un equipo multidisciplinar (EMD) de ELA. La clínica puede ser comunitaria (dirigida a personas con bajos ingresos o residentes en regiones medicamente desatendidas o con escasez de profesionales) u hospitalaria. [++]
- El EMD debería:
 - Incluir profesionales de la salud y de atención social con experiencia en ELA, así como personal de atención domiciliaria.
 - Garantizar una comunicación y coordinación efectiva entre todos los profesionales de la salud y de atención social involucrados en el cuidado de la persona y sus familiares y/o cuidadores (según corresponda).

- Llevar a cabo evaluaciones periódicas y coordinadas por parte del EMD (generalmente cada 3 a 6 meses dependiendo de la progresión de la enfermedad) para evaluar los síntomas y necesidades de las personas.
 - Proveer cuidados coordinados a las personas que no pueden asistir a la unidad, según las necesidades de la persona, ofreciendo visitas remotas y/o domiciliarias.
 - Asegúrese de que las citas se planifiquen con antelación. [++]
- El EMD debe evaluar, gestionar y revisar las siguientes áreas, incluida la respuesta de la persona al tratamiento:
 - Peso, dieta, ingesta nutricional y de líquidos, alimentación y deglución.
 - Problemas musculares, como debilidad, atrofia, rigidez y calambres.
 - Evaluaciones funcionales (utilizando la puntuación de la Escala Revisada de Calificación Funcional de la Esclerosis Lateral Amiotrófica [ALSFRS-R]).
 - Función física, incluida la movilidad, el uso de ayudas y las actividades de la vida diaria.
 - Problemas de saliva, como babeo (sialorrea) y saliva espesa y persistente.
 - Habla y comunicación
 - Eficacia de la tos
 - Función respiratoria, síntomas respiratorios y ventilación no invasiva (VNI)
 - Dolor y otros síntomas, como estreñimiento.
 - Cognición y comportamiento
 - Necesidades de atención social para la persona y sus familiares y/o cuidadores (según corresponda)
 - Necesidades de cuidados al final de la vida
 - Necesidades de información y apoyo de la persona y sus familiares y/o cuidadores (según corresponda). [++]
- El EMD debe utilizar la escala ALSFRS-R para evaluar longitudinalmente el funcionamiento del paciente. [++]
- El EMD debe estar formado por profesionales de la salud y otros profesionales con experiencia en ELA, y debe incluir:

- Neurólogo
 - Enfermero especialista
 - Neumólogo
 - Especialista en rehabilitación
 - Nutricionista
 - Fisioterapeuta
 - Psicólogo clínico y/o neuropsicólogo
 - Trabajador social
 - Terapeuta ocupacional
 - Logopeda (ver área comunicación)
 - Un profesional de la salud con experiencia en cuidados paliativos (la experiencia en cuidados paliativos para la ELA puede ser proporcionada por el neurólogo o la enfermera del EMD, o por un profesional especialista en cuidados paliativos). [++]
- El EMD debería tener acceso a los siguientes servicios:
 - Cuidados paliativos especializados
 - Gastroenterólogo o radiólogo intervencionista
 - Servicios de rehabilitación
 - Dispositivos tecnológicos de asistencia a la movilidad
 - Dispositivos de comunicación alternativa y aumentativa (CAA)
 - Equipos de atención neurológica comunitarios o equipos de atención domiciliaria, cuando los equipos neurológicos no estén disponibles. [++]

CAPÍTULO 3. GESTIÓN DE LA COMUNICACIÓN*

*Adaptado de la guía NICE.

- Al evaluar las necesidades del habla y la comunicación durante las evaluaciones del EMD y otras citas, analice la comunicación cara a cara y remota, por ejemplo, mediante el teléfono, el correo electrónico, internet y las redes sociales. Asegúrese de que la evaluación y revisión las lleve a cabo un terapeuta del habla y del lenguaje sin demora. [++]

- Proporcionar equipos de CAA que satisfagan las necesidades del paciente sin demora para maximizar la participación en las actividades de la vida diaria y mantener la calidad de vida. Puede resultar útil el uso tanto de tecnologías de bajo nivel, por ejemplo, tableros de letras, palabras o imágenes, como de tecnologías de alto nivel, por ejemplo, ayudas de comunicación con salida de voz basadas en ordenadores personales o tabletas. Revise las necesidades de comunicación de la persona durante las evaluaciones del EMD. [++]
- Comuníquese o remita a la persona con ELA a un centro de CAA especializado si se necesita o es probable que se necesite un equipo CAA complejo de alta tecnología (por ejemplo, tablero de mensajes y voz, acceso visual). [++]
- Involucrar a otros profesionales de la salud, como terapeutas ocupacionales, para garantizar que los equipos de CAA estén integrados con otras tecnologías de asistencia, como sistemas de control ambiental y ordenadores personales o tabletas. [++]
- Garantice un seguimiento regular y continuo de las necesidades y capacidades de comunicación de la persona a medida que avanza la enfermedad y revise su capacidad para utilizar equipos de CAA. Reevaluar y establecer contacto con un centro especializado en CAA si es necesario. [++]
- Brindar apoyo y capacitación continuos a la persona con ELA y a sus familiares y/o cuidadores (según corresponda) en el uso de equipos CAA y otras estrategias de comunicación. [++]

CAPÍTULO 4. MANEJO DE LA NUTRICIÓN

General

- Identificar las causas de la pérdida de peso y la reducción de la ingesta de alimentos y líquidos (p. ej., problemas para tragar, insuficiencia respiratoria, depresión, pérdida de apetito, atrofia muscular, debilidad de las extremidades superiores). [++]
- En caso de pérdida de peso o dificultades para tragar, consulte al dietista, logopeda y/o terapeuta ocupacional para obtener asesoramiento sobre:
 - Composición, consistencia y frecuencia de las comidas.

- Suplementos alimenticios
- Ingesta de líquidos y consistencia.
- Riesgo de atragantamiento
- Uso de utensilios
- Postura y asiento. [++]

Alimentación enteral*

*Adaptado de la guía NICE.

- Discuta la gastrostomía en una etapa temprana y a intervalos regulares a medida que avanza la ELA, teniendo en cuenta las preferencias y problemas de la persona, como la capacidad para tragar, la pérdida de peso, la función respiratoria, el esfuerzo al comer y beber y el riesgo de asfixia. Tenga en cuenta que algunas personas no querrán someterse a una gastrostomía. [++]
- Explique los beneficios de la colocación temprana de una gastrostomía y los posibles riesgos de una gastrostomía tardía (p. ej., baja masa corporal crítica, complicaciones respiratorias, riesgo de deshidratación, diferentes métodos de abordaje y mayor riesgo de mortalidad y complicaciones del procedimiento):
 - En caso de insuficiencia respiratoria, introducir primero VNI [agregado por panel de la EAN]
 - Si hay insuficiencia respiratoria, realizar la gastrostomía con el paciente adaptado en VNI. [añadido por panel de la EAN] [++]
- Si se deriva a una persona para una gastrostomía, esta debe realizarse sin demora. [++]
 - Considere la alimentación por sonda nasogástrica si es necesario, mientras espera la colocación de la sonda denominada gastrostomía. [añadido por panel de la EAN] [+]
- Comentar la gastrostomía con los familiares y/o cuidadores de la persona (según corresponda, y con el consentimiento de la persona si tiene la capacidad de darlo). [++]

Alimentación parenteral

- En los casos en los que la gastrostomía no sea factible, considere la alimentación parenteral [nueva recomendación añadida por panel de la EAN] [+]

CAPÍTULO 5. MANEJO DE LOS SÍNTOMAS RESPIRATORIOS

5a. Tos débil*

*Adaptado de la guía NICE.

- Ofrezca técnicas para aumentar la tos, como la tos asistida manualmente, a los pacientes que no pueden toser eficazmente. [++]
- Considere la respiración de forma autónoma y/o la tos asistida manualmente como tratamiento de primera línea para las personas con ELA que tienen una tos ineficaz. [+]
- Para pacientes con disfunción bulbar o cuya tos es ineficaz con la respiración autónoma, considere la respiración asistida (p. ej., usando un dispositivo manual de volumen pulmonar). [+]
- Considere un dispositivo mecánico de asistencia para la tos si la respiración asistida no es eficaz o el especialista lo considera necesario. [+]
- Considere el uso de un dispositivo de succión además del dispositivo mecánico de asistencia para la tos. [nueva recomendación añadida por EAN] [+]

5b. Mucosidad espesa*

*Adaptado de la guía NICE.

- Revise todos los medicamentos concomitantes, especialmente cualquier tratamiento para la sialorrea. [++] (ver manejo de la sialorrea)
- Brindar consejos sobre deglución, dieta, postura, cuidado bucal, succión e hidratación. [++]

- Considere el tratamiento con humidificadores, nebulizadores (p. ej., solución salina), betabloqueantes (p. ej., propranolol, metoprolol), mucolíticos (p. ej., acetilcisteína, guaifenesina). [+]
- Considere las intervenciones arriba indicadas como terapia única o en combinación. [añadido por panel de la EAN] [+]

5c. Insuficiencia respiratoria

Ventilación no invasiva (VNI)

- La VNI debe ofrecerse a todos los pacientes con ELA que presenten síntomas, signos o pruebas de laboratorio que respalden una insuficiencia respiratoria. [++]

Observaciones: Se deben hacer todos los esfuerzos posibles para permitir el uso de VNI, independientemente de la función bulbar.

Ventilación invasiva (IV)

- Encuentre el momento adecuado para hablar sobre ventilación invasiva con la persona, su familia y sus cuidadores:
 - Esto debería ser parte de la planificación anticipada de la atención.
 - Trate de evitar la ventilación invasiva de emergencia (p. ej., ingreso hospitalario no planificado)
 - Sea sensible al momento, considerando el estado clínico y la capacidad emocional del paciente y de su cuidador para afrontar esta conversación. [++]

Estimulación diafragmática

- No utilice estimulación diafragmática para el tratamiento de la ELA. [– –]

Intervenciones farmacológicas*

*Adaptado de la guía NICE.

- En pacientes que no toleran o no aceptan la VNI o la IV, en quienes la VNI no tiene éxito, o ya no funciona o se encuentran en una etapa terminal de la enfermedad:
 - Considere los opioides como una opción para aliviar los síntomas de la dificultad respiratoria.
 - Considere las benzodiazepinas para controlar la dificultad respiratoria exacerbada por la ansiedad. [+]

CAPÍTULO 6. MANEJO DE OTROS SÍNTOMAS

6a. Debilidad muscular (Adaptado de la guía NICE)

General

- Analice las opciones de tratamiento disponibles para los problemas musculares. Tenga en cuenta las necesidades y preferencias de la persona, y si tiene alguna dificultad para tomar medicamentos (p. ej., si tiene problemas para tragar). [++]
- Revise los tratamientos para problemas musculares durante las evaluaciones del EMD, pregunte cómo la persona encuentra el tratamiento, si está funcionando y si tiene algún efecto secundario adverso. [++]

Intervenciones no farmacológicas: programas de ejercicio.

- Considere un programa de ejercicios en pacientes con ELA para:
 - Mantener el rango de movimiento articular.
 - Prevenir contracturas
 - Reducir la rigidez y el malestar.
 - Optimizar la función y la calidad de vida. [+]
- Elija un programa que sea apropiado para el nivel funcional de la persona y adaptado a sus necesidades, habilidades y preferencias. Tenga en cuenta factores como las necesidades posturales y el cansancio. El programa puede

ser un programa de resistencia, un programa activo-asistido o un programa pasivo. [++]

- Compruebe que los familiares y/o cuidadores (según corresponda) estén dispuestos y sean capaces de ayudar con los programas de ejercicio. [++]
- Dar consejos a la persona y a sus familiares y/o cuidadores (según corresponda) sobre una manipulación manual segura. [++]
- Si una persona necesita ortesis para ayudar con problemas musculares, se la debe derivar a servicios especializados para proporcionársela sin demora. [++]

6b. Calambres musculares

- Considere bloqueadores de sodio (ranolazina, sulfato de quinina, mexiletina, carbamazepina), gabapentina, pregabalina y baclofeno como tratamiento sintomático. [+]
- Inicie el sulfato de quinina en dosis bajas (100 a 200 mg por día) y controle los eventos cardíacos adversos antes y después de la prescripción. [++]

Observaciones: Al elegir un tratamiento, tenga en cuenta otras comorbilidades (p. ej., si las personas también experimentan espasticidad, considere probar el baclofeno como tratamiento de primera línea).

6c. espasticidad

Intervenciones no farmacológicas

- Considere enfoques no farmacológicos, como la fisioterapia, para tratar la espasticidad. [+]

Intervenciones farmacológicas

- Considere los cannabinoides, el baclofeno, la tizanidina o la gabapentina para tratar la rigidez muscular, la espasticidad o el aumento del tono. [+]
- En pacientes con espasticidad focal, considerar la toxina botulínica si estos tratamientos no son efectivos, no se toleran o están contraindicados. [+]

6d. Dolor

- Evaluar activamente el dolor. [++]
- Identificar y tratar la causa o combinación de causas (p. ej., calambres, espasticidad, mala posición, hombro congelado, rigidez, inmovilidad o presión sobre las articulaciones, llagas en la piel, malestar debido al síndrome de piernas inquietas). [++]
- Asesorar al paciente y a sus cuidadores sobre estrategias preventivas:
 - Posicionamiento, movilización, fisioterapia (p. ej., para prevenir el hombro congelado)
 - Agentes físicos (como entablillados). [++]
- Para el tratamiento del dolor articular, considere la posibilidad de inyecciones dirigidas de esteroides. [+]
- Para el tratamiento del dolor de naturaleza neuropática, siga las recomendaciones existentes (p. ej., NICE). [++]

6e. Sialorrea

- Al elegir un tratamiento, tenga en cuenta síntomas o comorbilidades adicionales (disfagia, disartria, depresión) y eventos adversos. [++]
- Comente con los pacientes que algunas bebidas (p. ej., bebidas azucaradas y ácidas, leche o zumos) pueden estimular la salivación. [++]
- Tenga en cuenta que no hay evidencia sobre si los dispositivos de succión son beneficiosos o no. [++]
- Considere los anticolinérgicos (p. ej., amitriptilina, atropina, glicopirrolato, oxibutinina, escopolamina) como tratamiento de primera línea. [+]
- Considere el uso de dextrometorfano/quinidina (DMQ), particularmente en personas con labilidad emocional/afecto pseudobulbar. [+]
- Considere la toxina botulínica en personas con sialorrea grave, en quienes la farmacoterapia falla o no se tolera;
 - Este tratamiento debe ser administrado por un centro especializado. [+]

- En personas en las que los tratamientos anteriores han fracasado, considere la radioterapia. [+]
- No se sugiere la cirugía para el tratamiento de la sialorrea. [-]

Observaciones:

-Analice el modo de administración preferido cuando haya diferentes formulaciones disponibles (oral, parche o inyecciones subcutáneas).

-Tenga en cuenta que el uso de dispositivos de succión puede aumentar la producción de saliva [agregado por panel de la EAN].

6f. Labilidad emocional

- Considere los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los antidepresivos tricíclicos o el DMQ para tratar la labilidad emocional en personas con ELA. [+]
- Considere las comorbilidades al elegir el tratamiento (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos en personas con problemas de sueño y sialorrea). [+]
- Asegúrese de diferenciar la labilidad emocional de la depresión y los síntomas de DFT. [+]

Observaciones: DMQ también puede mejorar la función bulbar en algunos pacientes.

6g. Fatiga

- Identificar y tratar las causas subyacentes de la fatiga (incluidas, entre otras: insuficiencia respiratoria, depresión, ansiedad, insomnio, sialorrea, desnutrición, deshidratación, dolor y espasticidad, otras comorbilidades) (p. ej., infección, estreñimiento, insuficiencia hepática, anemia, leucopenia, efectos secundarios de los medicamentos). [++]

- Considere suspender los medicamentos si se considera que la fatiga es un efecto secundario de una terapia farmacológica (p. ej., tratamiento con riluzol). [+]

6h. Estreñimiento

- Valorar activamente si hay estreñimiento. [++]
- Explorar si el estreñimiento es previo al diagnóstico de ELA. [++]
- Identificar la causa, por ejemplo: uso de opioides o anticolinérgicos, malestar abdominal por VNI (aerocolia), inmovilidad, deshidratación, bajo consumo de fibra, pérdida de fuerza de los músculos abdominales. [++]
- Asesorar sobre la ingesta de fibra y líquidos. [++]
- Si esto es insuficiente, considere laxantes. [+]
- Asegúrese de que los cuidados permitan visitas periódicas al baño. [++]
- Enfatice la importancia de la movilización/fisioterapia regular. [++]

6i. Disartria y laringoespasmos

Disartria

- Considere la posibilidad de realizar terapia del habla en personas con ELA que experimentan disartria. [+]

Laringoespasmos

- Identificar las posibles causas del laringoespasmo, por ejemplo:
 - Líquido o saliva en contacto con la laringe.
 - Reflujo gastroesofágico
 - Fumar
 - Olores fuertes
 - Emoción
 - Alcohol

- Ráfagas de aire frío
- Comida picante. [++]
 - Aconseje a las personas que eviten esos desencadenantes si es posible. [++]
- Para las personas con laringoespasma, proporcione información sobre la presentación clínica y el carácter autolimitado del síntoma al paciente y a su familia o cuidadores.
- Informe al paciente sobre la siguiente maniobra de varios pasos:
 - Un cambio rápido a la posición erguida de la parte superior del cuerpo.
 - Respirar por la nariz
 - Tragar repetitivamente
 - Respirar con exhalación lenta a través de los labios. [+]
 - Para una crisis, considere el uso de benzodiazepinas (p. ej., sublinguales). [+]
 - Si las medidas no farmacológicas resultan ineficaces, considere el uso regular de benzodiazepinas. [+]
- En el caso de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), tratar con terapia antiácida. [++]
- Considere medicamentos procinéticos antes de las comidas y antes de acostarse. [+]

6j. Insomnio

- En personas con ELA que experimentan dificultades para dormir, identifique y trate la causa subyacente. Por ejemplo:
 - Ansiedad
 - Insuficiencia respiratoria
 - Dolor
 - Calambres musculares
 - Angustia emocional, depresión.
 - Apnea del sueño

- Incapacidad para moverse/movilidad espontánea deficiente durante el sueño
- Síndrome de piernas inquietas
- Nicturia
- Rigidez. [++]
- Si el insomnio persiste, considerar ofrecer intervenciones no farmacológicas como técnicas de relajación. [+]
- Si las intervenciones no farmacológicas no son efectivas, considere:
 - Antidepresivos tricíclicos (ATC) en dosis bajas
 - Hipnóticos. [+]
- Si el insomnio se asocia con ansiedad o depresión, considere usar inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) (p. ej., mirtazapina) o quetiapina. [+]
- En personas en las que el insomnio persiste, considere consultar una clínica del sueño. [+]

CAPÍTULO 7. APOYO PSICOLÓGICO Y EMOCIONAL*

General

*Adaptado de la guía NICE.

- Durante las evaluaciones del EMD y otras citas, analice el impacto psicológico y emocional de la ELA con la persona y pregúntele si tiene alguna necesidad de atención psicológica o de apoyo. Los temas por valorar pueden incluir los siguientes:
 - Su comprensión de la ELA y cómo afecta la vida diaria
 - Aceptar y afrontar el diagnóstico y el pronóstico, incluidas las preocupaciones y temores acerca de la muerte.
 - Su capacidad para continuar con el trabajo actual y las actividades habituales.
 - Adaptarse a los cambios en su vida y su percepción de sí mismo.
 - Cambios en las relaciones, roles y dinámica familiar.
 - Sexualidad e intimidad

- Impacto en otros familiares y/o cuidadores
- Capacidad y disposición de los cuidadores para brindar cuidado personal y operar equipos. [++]
- Ofrezca a la persona y a sus familiares/cuidadores información sobre fuentes de apoyo emocional y psicológico, incluidos grupos de apoyo y foros en línea, y cuidados de respiro. Si es necesario, consulte a los servicios de psicología para obtener una evaluación y apoyo de un especialista. [++]

7a. Ansiedad

- En personas con ELA que experimentan ansiedad, identifique y trate la causa subyacente:
 - Aceptar y afrontar el diagnóstico.
 - Dificultades para respirar
 - Miedo a la muerte
 - Dolor
 - Pérdida de funcionalidad
 - Tener problemas con la comunicación. [++]
- Considere ofrecer apoyo psicológico. [+]
- Además de la terapia psicológica, considere utilizar intervenciones farmacológicas como:
 - Ansiolíticos de acción corta
 - Inhibidores selectivos de la captación de serotonina (ISRS). [+]
- Si los ansiolíticos o los ISRS fallan o están contraindicados, considere los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). [+]
- En personas con ELA en etapa avanzada/tardía o cuando la psicoterapia no es posible o no se acepta, utilice la farmacoterapia como tratamiento de primera línea. [++]

7b. Depresión y angustia emocional

- Explore si el paciente presenta algún signo de depresión y angustia emocional. [++]
- Considere ofrecer psicoterapia y/o farmacoterapia. [+]

- Considere las características específicas del paciente, como otros síntomas de ELA (p. ej., estreñimiento, sialorrea, labilidad emocional, insomnio) y otras comorbilidades al elegir la farmacoterapia. [+]

CAPÍTULO 8. PREVENCIÓN DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

- Comente con el paciente que puede haber un mayor riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) debido a la movilidad reducida. [++]
- Comente con el paciente que no hay evidencia suficiente sobre el uso de anticoagulantes para la prevención primaria de la TVP. [++]
- Asesorar al paciente sobre enfoques no farmacológicos que pueden ayudar:
 - Fisioterapia pasiva
 - Elevación de extremidades
 - Medias de compresión
 - Masaje de drenaje linfático. [++]

CAPÍTULO 9. FIN DE LA VIDA*

*Adaptado de la guía NICE.

- Ofrecer a la persona con ELA la oportunidad de valorar sus preferencias e inquietudes sobre los cuidados al final de la vida en puntos como: en el momento del diagnóstico, si hay un cambio significativo en la función respiratoria o si se necesitan intervenciones como gastrostomía o VNI. Sea sensible sobre el momento de abordar la cuestión y tenga en cuenta la capacidad de comunicación, el estado cognitivo y la capacidad mental actual de la persona, y su capacidad de afrontamiento:
 - Esté preparado para valorar temas relacionados con el final de la vida cuando las personas lo deseen.
 - Brindar apoyo y asesoramiento sobre la planificación anticipada de los cuidados para el final de la vida. Los temas para valorar pueden incluir:

- ¿Qué podría pasar al final de la vida?, por ejemplo, ¿cómo puede ocurrir la muerte?

- Proporcionar medicación de manera anticipada para uso en domicilio.

-Planificación anticipada de cuidados, incluidas decisiones por adelantado para rechazar el tratamiento, órdenes de no intentar reanimación y poder notarial duradero (una autorización legal para que una persona designada tome decisiones sobre la propiedad, las finanzas o la atención médica de otra persona)

-Cómo garantizar que los planes de atención anticipados estén disponibles cuando sea necesario, por ejemplo, incluyendo la información en el Resumen de Cuidados de la Persona.

-Cuándo involucrar cuidados paliativos especializados

-Áreas para las cuales las personas podrían desear planificar, tales como: (i) ¿Qué quieren que suceda (por ejemplo, su lugar preferido para morir)?; (ii) ¿Qué no quieren que suceda (por ejemplo, ser hospitalizados)?; (iii) ¿Quién representará sus decisiones, en caso de ser necesario?; y (iv) ¿Qué debería pasar si desarrollan una enfermedad intercurrente?

-Ventilación invasiva [nueva recomendación añadida por el comité de la EAN]

-Sedación paliativa y retirada del tratamiento.

-Esté preparado para hablar sobre la eutanasia y el suicidio asistido [nueva recomendación añadida por panel de la EAN]. [++]

- Piense en valorar la planificación anticipada de los cuidados en personas de manera temprana si prevé un empeoramiento en su capacidad de comunicación, su estado cognitivo o su capacidad mental. [++]

- Ofrezca a las personas la oportunidad de hablar y revisar las decisiones existentes para rechazar el tratamiento, las órdenes de no reanimación y el poder notarial, cuando se planifiquen intervenciones como la gastrostomía y la VNI. [++]
- Proporcionar apoyo adicional a medida que se acerca el final de la vida, por ejemplo, atención psicológica, social o de enfermería adicional para permitir que los cuidadores y los familiares reduzcan sus responsabilidades de cuidado y pasen más tiempo con el paciente. [++]
- Hacia el final de la vida, asegúrese de que haya acceso rápido a lo siguiente, si aún no se proporciona:
 - Un método de comunicación que satisfaga las necesidades de la persona, como un sistema CAA.
 - Cuidados paliativos especializados
 - Equipo, si es necesario, como controladores de jeringas, aspirador de secreciones, sillón reclinable, cama de hospital, inodoro y grúa.
 - Medicamentos anticipados, incluidos opioides y benzodiazepinas para tratar la dificultad para respirar, la ansiedad y medicamentos antimuscarínicos para tratar la saliva y las secreciones respiratorias problemáticas. [++]
- Ofrecer apoyo durante el duelo a familiares y/o cuidadores (según corresponda). [++]
- Tener en cuenta las necesidades de apoyo espiritual del paciente y de sus familiares y/o cuidadores (según corresponda). [nueva recomendación añadida por el comité de la EAN]. [++]

Observaciones:

-Analice las decisiones anticipadas de rechazar el tratamiento, no intentar órdenes de reanimación y el poder notarial duradero de acuerdo con la ley local. [agregado por EAN].

-Valorar la eutanasia y el suicidio asistido en países donde sea legal. [agregado por EAN].

CONCLUSIONES

Esta guía sobre el manejo de la ELA es una actualización de la guía EFNS publicada en 2012. Contiene recomendaciones actualizadas sobre el manejo de la ELA e incluye recomendaciones sobre nuevas terapias emergentes para la ELA. El panorama de las terapias para la ELA está cambiando rápidamente y se prepararán más actualizaciones cuando haya nueva evidencia disponible.