



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Diseño y validación de un sistema de clasificación para evaluar el grado de discapacidad de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica

María Fernanda Díaz Gómez

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Física y Rehabilitación
Bogotá, Colombia
2016

Diseño y validación de un sistema de clasificación para evaluar el grado de discapacidad de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica

María Fernanda Díaz Gómez

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Medicina Física y Rehabilitación

Director:

Dr. Fernando Ortiz Corredor

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Física y Rehabilitación
Bogotá, Colombia

2016

*A Dios supremo y sus santos ángeles infinitas gracias por su constante protección y guía
en mi vida personal y académica.*

*A mis padres, que con sus ejemplo y amor han sentando en mi las bases de la
perseverancia y el deseo de superación sobre las cuales he construido este logro.*

*A mi esposo por su paciencia, apoyo y amor incondicional siendo mi motivación e
impulso para perseguir y cumplir mis sueños.*

*A mis compañeros y docentes que con sus enseñanzas y acompañamiento día a día han
hecho posible la culminación de esta etapa.*

Resumen

Introducción: Actualmente no existe un sistema de clasificación validado y de uso común que permita estadificar la severidad de la ELA.

Objetivo: Desarrollar y validar un sistema de clasificación de funcionalidad en pacientes con ELA.

Métodos: Basados en la ALSFRS-R se establecieron 4 dominios (Bulbar, destrezas manuales, función motora gruesa y función respiratoria). A cada ítem se asignó un puntaje de 0 si su calificación es ≥ 3 , indicativo de independencia o 1 si su calificación es < 3 , indicativo de dependencia. Los estadios de la escala de clasificación funcional se definieron así: Estadio 1 sin pérdida de independencia en ningún dominio, aumentando con el número de dominios en los que se pierde la independencia hasta el estadio 5 con pérdida de independencia en los cuatro dominios. Esta clasificación se correlacionó con la necesidad de ayudas externas, la calidad de vida con la aplicación de la escala ALSAQ-40, la fuerza muscular y la supervivencia de los pacientes.

Resultados: De un total de 244 pacientes, 14.3% se encontraban en Estadio 1, 23.8% en Estadio 2, 21.3% en Estadio 3, 19.3% en Estadio 4 y 21.3% en Estadio 5. La fuerza muscular y la calidad de vida fueron inversamente proporcionales a la etapa de la enfermedad, mientras que la necesidad de ayudas externas están directamente relacionadas con el aumento de los estadios de la enfermedad de 1 a 5 ($p < 0.012$). Se encontró una mayor supervivencia de los pacientes en estadios 1 y 2 con respecto a aquellos en estadios 3, 4 y 5 ($p = 0.004$)

Conclusión: El sistema de clasificación propuesto es de fácil aplicación y se correlaciona bien con la clínica del paciente, su calidad de vida, requerimiento de recursos y supervivencia.

Palabras clave: (Esclerosis Lateral Amiotrófica, clasificación, funcionalidad, discapacidad, independencia, calidad de vida, supervivencia).

Abstract

Introduction: Currently there is no system of classification validated and commonly used to allow staging the severity of ALS.

Methods: Based on the ALSFRS-R, 4 domains were established (Bulbar, manual skills, gross motor function and respiratory function). Each item had a 0 score if the rate was ≥ 3 , indicating independence or 1 if the rate was < 3 , indicating dependence. Stages of functional classification scale were defined as follows: : Stage 1 without loss of independence on any domain, increasing the number of domains in which independence is lost until Stage 5 with loss of independence in all four domains. This classification is correlated with the need of external support, quality of life with the application of the ALSAQ-40 scale, muscle strength and survival of patients.

Results: From a total of 244 patients, 14.3% were in stage 1, 23.8% in stage 2, stage 3 21.3% 19.3% stage 4 and 21.3% in Stage 5. Muscle strength and quality of life were inversely proportional to the stage of the disease, while the need for external aids is directly related to the increase in disease stages 1 to 5 ($p < 0.012$). increased survival of patients was found in stages 1 and 2 with respect to those in stages 3, 4 and 5 ($p = 0.004$).

Conclusion: The proposed classification system is easy to apply and correlates well with the patient's clinical, quality of life, resource requirements and survival.

Keywords: (Amyotrophic Lateral Sclerosis, classification, function, disability, independence, quality of life, survival)

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Lista de figuras	XIII
Lista de tablas	XIV
Lista de Siglas y abreviaturas	XV
Introducción.....	1
1. Planteamiento del problema y Justificación	3
1.1 Planteamiento del problema.....	3
1.2 Pregunta de Investigación.....	4
1.3 Justificación.....	4
2. Objetivos	7
2.1 Objetivo general	7
2.2 Objetivos específicos	7
3. Marco Teórico.....	8
3.1 Epidemiología.....	8
3.2 Pronóstico	9
3.3 Fisiopatología	9
3.4 Formas de presentación.....	10
3.5 Características clínicas.....	10
• Compromiso Espinal.....	10
• Compromiso Bulbar	10
• Compromiso Respiratorio	11
• Alteraciones Cognitivas y Comportamentales	11
3.6 Diagnóstico clínico	11
3.7 Estudios electrofisiológicos en el diagnóstico de ELA	12
3.7.1 Criterios Para El Diagnóstico Electrofisiológico: Consensos De Expertos 14	
• Definitiva	14
• Probable	14
• Posible.....	14
3.8 Otros estudios diagnósticos	15
3.9 Manejo.....	15
3.10 Escalas de evaluación y sistemas de estadificación	16

4. Materiales y Métodos	21
4.1 Tipo de estudio	21
4.2 Población de estudio	21
4.2.1 Criterios de inclusión	21
4.2.2 Criterios de exclusión	21
4.3 Variables demográficas	22
4.4 Variables clínicas	22
4.5 Variables electrofisiológicas	22
4.6 Variables relacionadas con actividades y calidad de vida	22
4.7 Cuestionario de ayudas externas	23
4.8 Descripción del sistema de clasificación	24
4.9 Análisis Estadístico	24
4.10 Consideraciones éticas	25
5. Resultados	29
6. Discusión y conclusión	35
6.1 Discusión	35
6.2 Conclusión	36
A. Anexo: Escala de clasificación funcional de Esclerosis Lateral Amiotrófica Revisada (ALSFRS-R)	37
B. Anexo: Cuestionario de evaluación de calidad de vida en Esclerosis Lateral Amiotrófica ALSAQ40	41
C. Anexo: Consentimiento informado	47
Bibliografía	51

Lista de figuras

	Pág.
Figura 5-1: Correlación fuerza muscular MMSS y Estadío funcional	31
Figura 5-2: Correlación fuerza muscular MMII y Estadío funcional	32
Figura 5-3: Correlación puntaje de ayudas externas y Estadío funcional	32
Figura 5-4: Correlación puntaje ALSAQ40 con respecto al estadío funcional	33
Figura 5-5: Análisis de sobrevida de todos los pacientes evaluados	33
Figura 5-6: Análisis de sobrevida	34

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 4-1: Sistema de Clasificación Funcional en ELA	26
Tabla 5-1. Características basales	30
Tabla 5-2: Frecuencia de Ayudas	30

Lista de Siglas y abreviaturas

ACELA	Asociación Colombiana de Esclerosis Lateral Amiotrófica
ALSAQ-40	Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire
ALSFRRS_R	Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional rating scale Revised
ELA	Esclerosis Lateral Amiotrófica
MMII	Miembros inferiores
MMSS	Miembros superiores
SOD	Superoxido Dismutasa

Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica, es una enfermedad neurodegenerativa que afecta las neuronas motoras, conduciendo a la muerte dentro de los 3 a 5 años siguientes a la aparición de los síntomas (González, Escobar, & Escamilla, 2003). Se caracteriza por una pérdida progresiva en las funciones como el habla, la salivación, la movilidad y la respiración, planteando problemas especiales en la rehabilitación en virtud de su naturaleza, evolución y la edad de los pacientes con la enfermedad. Hasta el momento, su tratamiento se basa en medidas paliativas de rehabilitación y en el manejo sintomático de las diferentes complicaciones (Kiernan et al., 2011; Orsini M, 2016; Zarei S, 2015).

Existen millones de personas en el mundo que padecen enfermedades neurodegenerativas y discapacitantes, las cuales hasta el momento no cuentan con tratamientos curativos como en el caso de la ELA, para quienes se considera una necesidad crítica el desarrollo e implementación de tratamientos dirigidos a la prevención y control de la discapacidad. Es por esto que para muchas enfermedades como es el caso del Charcot Marie tooth, se han desarrollado sistemas de clasificación funcional que no solo evalúan la progresión de la enfermedad y su impacto social, físico y mental, sino que además establece la percepción del paciente con respecto a la gravedad de su discapacidad y el impacto en su movilidad e independencia. (Ramchandren S, 2014) Estos sistemas de clasificación permiten al personal de salud considerar e implementar de manera oportuna, según la etapa de la enfermedad, las medidas terapéuticas necesarias encaminadas al manejo de la discapacidad con impacto positivo en la calidad de vida de pacientes y cuidadores.

Las escalas de evaluación de la funcionalidad de los pacientes con ELA más ampliamente usadas hasta el momento como la ALSFRS (amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale) en su versión original y la ALSFRS-R (versión revisada), la cual discrimina mejor la función respiratoria, son instrumentos de fácil aplicación, confiable y consistente, útiles para medir el deterioro funcional (Cedarbaum et al., 1999). Sin embargo, no pueden

determinar plenamente las características funcionales de la progresión de la ELA en fases tardías y tampoco existen umbrales acordados en el que un cambio en la puntuación en la ALSFRS / ALSFRS -R sea visto como un importante punto de transición en el estado funcional.

Un sistema de clasificación de discapacidad sirve para diseñar guías de manejo, ayuda en el seguimiento clínico y facilita la comunicación entre profesionales. Hasta el momento, se han intentado establecer diferentes sistemas de clasificación global de discapacidad del paciente con ELA. Inicialmente, de manera simplista e informal se utilizó una clasificación en tres niveles definidos cualitativamente como una enfermedad leve, moderada y grave. Posteriormente, basándose en el número de regiones afectadas y en la gravedad de la limitación funcional, también se propusieron cinco y siete niveles de discapacidad como leve, moderado, severo, terminal y muerte; y normal, limítrofe, leve, moderado, marcado, severo y extremo respectivamente (B. Brooks, 2002), cuya interpretación es ambigua y muy subjetiva con dificultades en su aplicación en la práctica clínica cotidiana, lo cual hace que sea difícil cuantificar el grado de impacto de una intervención terapéutica en el estado clínico, socioeconómico o en la calidad de vida del paciente.

Recientemente se han propuesto dos sistemas de clasificación en ELA. El primero, establece cinco niveles de funcionalidad basándose en la pérdida de independencia en cuatro dominios la escala ALSFRS (Chiò, Hammond, Mora, Bonito, & Filippini, 2013). El segundo sistema de clasificación se basa en hitos clínicos como la aparición de los síntomas, el diagnóstico y la posterior evolución de la enfermedad con compromiso de otras regiones (Roche et al., 2012).

Nuestra propuesta es una clasificación también basada en la escala ALSFRS-R, pero con una aplicación e interpretación más intuitivas, relacionadas con la independencia funcional del paciente. El objetivo de nuestro estudio fue validar un sistema de clasificación de discapacidad con base en la escala ALSFRS-R,(Campos et al., 2010; Cedarbaum & Stambler, 1997; Cedarbaum et al., 1999) y con relación a la calidad de vida,(Jenkinson, Levvy, Fitzpatrick, & Garratt, 2000; Salas et al., 2008) a la supervivencia y a la necesidad de ayudas externas.

1. Planteamiento del problema y Justificación

1.1 Planteamiento del problema

Aunque con la aplicación de la ALSFRS-R en los pacientes con ELA, es posible medir la gravedad de la discapacidad según la definición de la función y el pronóstico, los puntajes de la escala varían de manera tan amplia entre cada paciente, dependiendo de la gravedad del cuadro clínico, la presentación clínica de la enfermedad y del tiempo de evolución, que no nos permite establecer umbrales de cambio en la puntuación que indiquen puntos de transición en el estado funcional.

Hasta el momento, se han intentado establecer diferentes sistemas de clasificación global de discapacidad del paciente con ELA, con los cuales se facilite la elaboración y aplicación de las guías de manejo y la comunicación entre los profesionales de la salud. Inicialmente, de manera simplista e informal se utilizó una clasificación en tres niveles definidos cualitativamente como una enfermedad leve, moderada y grave. Posteriormente, basándose en el número de regiones afectadas y en la gravedad de la limitación funcional, también se propusieron cinco y siete niveles de discapacidad como leve, moderado, severo, terminal y muerte; y normal, limítrofe, leve, moderado, marcado, severo y extremo respectivamente (Sinaki & Mulder, 1978), cuya interpretación es ambigua y muy subjetiva con dificultades en su aplicación en la práctica clínica cotidiana (B. R. Brooks, 2002). Teniendo en cuenta esto, se hace necesario desarrollar un sistema de estadificación de la ELA que determine la pérdida progresiva de la independencia y la función observada en estos pacientes, que permita evaluar los resultados clínicos de los pacientes, correlacionar estos hallazgos con las diferencias significativas en la calidad de vida aplicando la escala ALSAQ-40, pero que además sea de fácil aplicación y pueda así convertirse en una medida universal y objetiva de la progresión de la enfermedad.

1.2 Pregunta de Investigación

¿ Cómo se clasifican los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica según su grado de discapacidad ?

1.3 Justificación

La Esclerosis Lateral Amiotrófica afecta tanto a mujeres como a hombres, independientemente de su ascendencia y su riesgo aumenta con la edad. Su evolución clínica es una de las más rápidas y discapacitantes de las enfermedades neurodegenerativas, generando pérdida de fuerza física e independencia en la movilidad, así como dificultades con el habla, la deglución y la respiración, conduciendo a la muerte típicamente dentro de 3 a 5 años después de la aparición de los síntomas.

Se reconoce cada vez más que una evaluación completa del estado de salud del paciente, es esencial para proporcionar evidencia del impacto del tratamiento y manejo dado sobre su calidad de vida, lo cual contribuye a una mejor comprensión de las consecuencias de la enfermedad, los efectos de su tratamiento, permitiendo así monitorear el progreso de los pacientes en el tiempo y ayudando del mismo modo a la toma de decisiones.

Las escalas clinimétricas proporcionan un medio para describir el estado clínico de un paciente con el proceso de la enfermedad. Los criterios de estadificación son generalmente simples y definen hitos clínicos en el curso de una enfermedad que reflejan la gravedad, pronóstico y opciones de tratamiento; es así como mediante la identificación de elementos de deficiencia, discapacidad y/o minusvalía, se describen de manera efectiva los efectos patógenos que resulten en cambios clínicos debido a la enfermedad subyacente (B. R. Brooks, 2002).

Hasta el momento, de forma generalizada, para la evaluación de los pacientes con ELA se ha aplicado la ALSFRS (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale) en su versión clásica, la cual explora diez actividades que se pueden dividir en cuatro dominios: respiración, destrezas manuales, función motora gruesa y tareas de autocuidado, y su versión modificada posteriormente para discriminar mejor la función respiratoria

(ALSFRS_R), validada al español, la cual incluye doce actividades, dividiendo la funcionalidad respiratoria en disnea, ortopnea e insuficiencia respiratoria. Pero es importante establecer, que a pesar de su amplio uso, fácil aplicación y la posibilidad de medir la gravedad de la discapacidad según la definición de la función y el pronóstico, los eventos monitoreados con esta escala no pueden considerarse como hitos de estadificación simples, ya que se evalúan muchas modalidades diferentes y es realmente una escala de discapacidad que produce un solo marcador global que se correlaciona con la progresión funcional (Cedarbaum et al., 1999).

Un sistema de clasificación válido debe correlacionarse con la progresión de la enfermedad y demarcar diferencias significativas en la calidad de vida y la carga económica. Aunque se han propuesto ya sistemas de estadificación para la ELA, actualmente no hay un sistema universalmente validado y de uso común, lo cual hace difícil de cuantificar el grado de impacto clínico, socioeconómico o en la calidad de vida de una intervención terapéutica. Es por esto, que ante la persistente necesidad de estadificar de forma objetiva la evolución de la enfermedad, es imperioso establecer criterios de estadificación para la ELA que proporcionen una medida universal y objetiva de la progresión de la enfermedad, con beneficios para el cuidado del paciente, la asignación de recursos y el diseño de ensayos clínicos.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Desarrollar y validar un sistema de clasificación de funcionalidad en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

2.2 Objetivos específicos

- Construir grupos de discapacidad basados en la alteración de la funcionalidad según la escala ALSFRS_R.
- Correlacionar la clasificación y progresión de la ELA con la calidad de vida de los pacientes aplicando la escala ALSAQ -40.
- Establecer correlaciones entre cada uno de los grupos de discapacidad con el tiempo de progresión y supervivencia
- Establecer correlaciones entre los grupos de discapacidad con la fuerza muscular y la necesidad de ayudas externas

3. Marco Teórico

La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso central, que afecta gravemente la autonomía motora, la comunicación oral, la deglución y la respiración. Se caracteriza por debilidad muscular que progresa a parálisis, provocada por la destrucción selectiva de las neuronas motoras de la corteza cerebral, los núcleos motores de los pares craneanos inferiores y del asta anterior de la vía piramidal a nivel espinal. Habitualmente no compromete el funcionamiento de los sentidos, de los músculos oculares y esfinterianos, el musculo liso, ni el intelecto¹. Sin embargo, hasta un 30% de los pacientes puede presentar alteraciones cognitivas o comportamentales que pueden indicar extensión del compromiso hacia áreas no motoras cerebrales (Bedlack, 2010; Mamede de Carvalho & Swash, 2011)

3.1 Epidemiología

La incidencia de la ELA esta entre 1.47 a 2.70 por cada 100.000 individuos, con un promedio de 1.89/100.000. Los estudios poblacionales han reportado que la ELA es menos frecuente entre las personas con orígenes ancestrales mixtos y en las de origen español. Diariamente en Norteamérica se diagnostican un promedio de 15 casos nuevos. En ese país, el grupo poblacional hispano es el menos afectado (Kiernan et al., 2011). Ocasionalmente la enfermedad está asociada a parkinsonismo y a demencia (Wijesekera & Leigh, 2009). En Latinoamérica existen 3 estudios epidemiológicos poblacionales, que fueron realizados en Cuba, Uruguay y México. Los 2 primeros estudios incluyeron poblaciones mixtas de diversos orígenes étnicos. Sus hallazgos fueron similares a los

reportados en las poblaciones caucásicas (Martínez et al., 2011). Hasta la fecha, no se ha establecido claramente la epidemiología de la ELA en Colombia (Morales-Valero, 2010).

3.2 Pronóstico

A pesar los grandes esfuerzos en investigación, para el desarrollo de nuevos tratamientos y la implementación de mejores estrategias de cuidado; el pronóstico de la enfermedad continúa siendo fatal. Posterior al inicio de los síntomas, se estima que la sobrevida para estas personas será de tres a cinco años dependiendo de múltiples factores como el tipo de presentación clínica, la progresión de la enfermedad, la presentación temprana de falla respiratoria y el estado nutricional (Kiernan et al., 2011; Naganska & Matyja, 2011). La sobrevida para los casos de inicio bulbar es de 2 a 3 años y para los casos de inicio en extremidades, entre 3 a 5 años. Se considera que el 50% de los pacientes habrá fallecido en el transcurso del tercer año del diagnóstico (B. R. Brooks, 1996).

3.3 Fisiopatología

La vía molecular exacta que causa la degeneración y muerte de las neuronas motoras en la ELA aun no se conoce, pero como con otras enfermedades neurodegenerativas, es probable que sea una compleja interacción entre múltiples mecanismos celulares patógenos que pueden no ser mutuamente excluyentes. Se describen entre estos fenómenos los siguientes: *Factores Genéticos*: la mutación genética mas estudiada hasta el momento y encontrada en aproximadamente el 20% de los casos de ELA familiar y el 2% de ELA esporádica, es la mutación del gen de la superóxido dismutasa (SOD1), la *Excitotoxicidad* mediada por glutamato, el incremento del *estrés oxidativo* por acumulación de especies reactivas de oxígeno, la *disfunción bioquímica* y estructural mitocondrial, el daño del *transporte axonal*, la *agregación de proteínas y neurofilamentos*, la *disfunción inflamatoria*, los trastornos de las *vías de señalización* y finalmente, el *déficit de factores neurotróficos*. Hasta el momento no se ha podido establecer una explicación etiológica que integre todos estos fenómenos (Wijesekera & Leigh, 2009).

3.4 Formas de presentación

Existen 2 formas de presentación de la ELA: esporádica y familiar. Esta última se manifiesta en el 5% al 10% del total de los casos. La ELA familiar generalmente muestra un patrón de herencia autosómico dominante y tiende a presentarse 10 años más temprano que la ELA esporádica. Se denomina ELA de inicio juvenil, a la enfermedad que comienza antes de los 25 años. Entre las mutaciones que explican los casos de ELA familiar, se han descrito las del gen de la enzima superóxido dismutasa Cu – Zn dependiente (SOD1). La edad de inicio para la enfermedad esporádica se estima entre los 58 a los 63 años y para la enfermedad familiar entre los 47 a los 52 años. Luego de los 80 años, la incidencia de la enfermedad disminuye abruptamente. La ELA esporádica y la familiar inciden con mayor frecuencia en los hombres que en las mujeres, en una proporción de 1.5:1. Este hallazgo se ha correlacionado con la influencia protectora de las hormonas en las mujeres, la mayor exposición a los factores de riesgo entre los hombres y el sub registro de las mujeres de edad avanzada en las encuestas de población (Wijesekera & Leigh, 2009).

3.5 Características clínicas

- **Compromiso Espinal**

De inicio insidioso, puede ser precedido por calambres y fasciculaciones. Asimétricamente ocurre debilidad muscular focal, distal o proximal en las extremidades superiores e inferiores, seguido de atrofia. Posteriormente, en algunos pacientes se pueden desencadenar síntomas bulbares, espasticidad, disfunción respiratoria o vesical.

- **Compromiso Bulbar**

Se caracteriza por la aparición de disartria asociada a disfagia para alimentos sólidos y líquidos. Puede ocurrir sialorrea por debilidad de los músculos faciales inferiores. También es posible que estos pacientes presenten síntomas pseudobulbares como labilidad emocional y bostezos frecuentes. Hay preservación relativa de la función de las extremidades, aunque en la gran mayoría de los casos se producirán dentro de 1-2 años. Debido a su curso agresivo, tiene el peor pronóstico con respecto a las otras formas de presentación clínica.

- **Compromiso Respiratorio**

Ocurre en menos del 5% de los casos. Inicialmente, los pacientes presentan debilidad de los músculos respiratorios, antes que alteraciones en las extremidades o síntomas bulbares. Adicionalmente, los afectados pueden referir: disnea, ortopnea, alteraciones del sueño, cefalea matutina, somnolencia diurna, anorexia, pobre concentración, irritabilidad u otras alteraciones del ánimo.

- **Alteraciones Cognitivas y Comportamentales**

Entre el 20 y el 50% de los pacientes con ELA cumplen con criterios diagnósticos de demencia fronto temporal. En esta alteración, ocurren déficits para las funciones ejecutivas, el lenguaje y cambios en la personalidad. Además puede haber disminución de las habilidades para la realización de actividades de la vida diaria, problemas de juicio o de impulsividad, que pueden disminuir la adherencia al tratamiento y la adecuada toma de decisiones, lo cual influye negativamente en la sobrevida de los pacientes (Kiernan et al., 2011; Wijesekera & Leigh, 2009).

3.6 Diagnóstico clínico

Actualmente se exige el cumplimiento de los siguientes requisitos que precisan el diagnóstico (B. R. Brooks, Miller, Swash, & Munsat, 2000):

1. La presencia de evidencia de degeneración de la neurona motora inferior por examen físico, electrofisiológico o neuropatológico

2. La evidencia de degeneración de la neurona motora superior por examen clínico.
3. La diseminación progresiva de síntomas o signos desde una región a otras regiones, determinada por historia o examen clínico.
4. Ausencia de evidencia electrofisiológica o patológica de otra enfermedad que explique los signos de degeneración de la neurona motora superior o inferior.
5. Ausencia de evidencia en las neuroimágenes de otra enfermedad que pudiese explicar los signos clínicos y electrofisiológicos observados.

3.7 Estudios electrofisiológicos en el diagnóstico de ELA

Los pacientes en quienes se considera el diagnóstico de ELA en términos clínicos deben someterse a estudios electrofisiológicos realizados para:

- Confirmar la disfunción de motoneurona inferior en regiones clínicamente afectadas.
- Detectar evidencia electrofisiológica de disfunción de motoneurona inferior en regiones no afectadas clínicamente.
- Excluir otros procesos fisiopatológicos.

Las neuroconducciones motoras pueden demostrar pérdida de fibras de conducción rápida, con una velocidad de conducción no menor al 70 -75% del valor normal. Su amplitud puede encontrarse disminuida en casos muy avanzados. Las neuroconducciones sensitivas son normales y las ondas F presentan bajas persistencias y amplitudes elevadas. El reflejo H presenta incremento en su amplitud. El test de estímulo repetitivo demuestra decrementos limítrofes del 10%.

Con la electromiografía se pretende comprobar el compromiso de la neurona motora inferior, demostrando la presencia de cambios por denervación activa (fibrilaciones, ondas agudas positivas, fasciculaciones que deben ser complejas e inestables), y/o cambios por denervación crónica (Grandes unidades motoras de larga duración, gran amplitud, con proporción incrementada de ondas polifásicas. Patrón de interferencia reducido con rata de disparos mayores a 10 Hz. Potenciales de unidades motoras inestables).

A manera de guía se han establecido algunas recomendaciones para la búsqueda topográfica de los signos electromiográficos de denervación y re- inervación activa y crónica. En la región bulbar se considera suficiente con demostrar cambios electromiográficos en 1 solo músculo, como la lengua o los músculos faciales o mandibulares. En la región torácica, se considera suficiente la demostración de cambios en cualquiera de los músculos paraespinales al nivel o por debajo de T6, o en los músculos abdominales.

Finalmente, en la region cervical y lumbosacra se recomienda demostrar cambios electromiográficos en por lo menos dos musculos inervados por diferentes raices y nervios (B. R. Brooks et al., 2000; Joyce & Carter, 2013).

Actualmente, en el servicio de electrodiagnostico del departamento de Medicina Fisica y Rehabilitacion de la Universidad Nacional de Colombia, se realiza el siguiente protocolo electrofisiológico para el diagnóstico de la ELA:

- Neuroconducciones sensitivas y motoras del nervio Ulnar. Se realiza registro en los músculos: Primer Interossei Dorsal y Abductor Digiti Mínimi.
- Neuroconducción del nervio mediano motor, con estímulo a nivel de la muñeca, codo, axila y punto de Erb.
- Neuroconducciones motoras del nervio Peroneo
- Electromiografía de aguja en músculos: Tibialis Anterior, Primer Interossei Dorsal, Deltoides, Cuádriceps, Bíceps, paraespinales torácicos (en 3 segmentos iniciando a nivel de T8) y la lengua.
- De manera opcional se realiza test de estímulo repetitivo o electromiografía de fibra única en el músculo Extensor Digitorum.

3.7.1 Criterios Para El Diagnóstico Electrofisiológico: Consenso De Expertos

El ultimo consenso para definir los criterios diagnosticos electrofisiologico fue realizado en Awajishima- Japón en 2006, donde se destacó la importancia de los datos electrofisiológicos en el diagnostico de la ELA, al hacerlos equivalentes a la valoración clínica en el reconocimiento del compromiso de la neurona motora inferior. También se estableció que las fasciculaciones son equivalentes a los hallazgos clásicos de denervación aguda (fibrilaciones y agudos positivos). Para ello las fasciculaciones deben ser inestables y deben preferiblemente detectarse en músculos fuertes de las extremidades o en aquellos de inervación craneal. El consenso de Awaji, continuó utilizando la misma distribución segmentaria de los criterios de El Escorial para el diagnostico clínico de la ELA (Schrooten, Smetcoren, Robberecht, & Van Damme, 2011).

Estos criterios clasifican la ELA con respecto a la evidencia clinica o electrofisiológica en 3 categorias:

- **Definitiva**

Compromiso de neurona motora inferior en la región bulbar y en otras 2 regiones, o compromiso de neurona motora inferior y superior en 3 regiones.

- **Probable**

Compromiso de la neurona motora superior e inferior en 2 regiones. Los signos de neurona motora superior deben ser rostrales a los signos de neurona motora inferior.

- **Posible**

Alteraciones de la neurona motora superior e inferior en solo una región, o solo cambios de neurona motora superior en 2 o más regiones o se evidencian cambios de neurona motora inferior rostrales a los signos de neurona motora superior.

Para algunos autores, los puntos contundentes de los criterios de Awaji en comparación con los criterios revisados del Escorial, son la restauración del valor diagnostico de las

fasciculaciones y la integración de los datos clínicos con los electromiográficos en el juicio de los signos de neurona motora inferior (Krarup, 2011; Schrooten et al., 2011).

3.8 Otros estudios diagnósticos

Actualmente la ELA no cuenta con un biomarcador específico que cumpla con todas las expectativas para el diagnóstico temprano de la enfermedad, el monitoreo de su progresión y para la evaluación de la eficacia de los nuevos tratamientos.

Las biopsias musculares y demás estudios neuropatológicos pueden ayudar a descartar otras patologías que pueden simular la ELA, aunque no son indispensables para el diagnóstico. Las neuroimágenes de igual forma son importantes para identificar lesiones estructurales que pueden producir síntomas similares a los de la ELA y que en muchos de los casos son tratables, entre las que están la siringomielia, la mielopatía cervical espondilótica, los tumores y las malformaciones vasculares medulares.

Entre los hallazgos característicos de la ELA en la resonancia magnética nuclear, se encuentra hiperintensidad de los tractos corticoespinales en las imágenes en T2, FLAIR y densidad de protones. Además, T2 puede mostrar hipointensidad de la corteza motora primaria, pero este hallazgo no suele ser específico (Wijesekera & Leigh, 2009).

3.9 Manejo

Se recomienda que el manejo de la ELA sea multidisciplinario. Aunque este tipo de intervención no cambia la progresión de la enfermedad, ha demostrado que incrementa la supervivencia; independientemente de la forma de inicio de la ELA (Rodríguez de Rivera et al., 2011).

El diagnóstico de la ELA es devastador y por esta razón, debe ser suministrado de manera

personal por el médico tratante con claridad y sensibilidad. El equipo de manejo debe procurar todas las estrategias efectivas para la adecuada aceptación de la información. Se recomienda ofrecer opciones útiles para el paciente como las asociaciones y los grupos de apoyo. Desde 2008, fue fundada la Asociación Colombiana de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ACELA), quienes desde el año 2010 son miembros de la Alianza Internacional de Asociaciones de ELA.

Durante todo el proceso de acompañamiento, el paciente debe tener la posibilidad de obtener respuesta a sus interrogantes, así mismo debe mantenerse informado junto a su familia, sobre la progresión de la enfermedad, su pronóstico, sus derechos como eventual paciente terminal y las opciones de tratamiento disponibles. De manera concertada, se debe intentar establecer un plan de manejo que busque prolongar la sobrevivencia con las mejores condiciones de calidad de vida (B. R. Brooks, 2009).

El Riluzol, es el único medicamento aprobado por la F.D.A. para el tratamiento de la ELA, que ha demostrado enlentecer la progresión de la enfermedad, aumentando la supervivencia a un promedio de 4 meses. Hasta el momento, se desconoce la manera exacta en que este fármaco actúa en la ELA. Sin embargo, se cree que su efecto terapéutico es provocado por el bloqueo de la liberación presináptica de glutamato (Gordon, 2011).

3.10 Escalas de evaluación y sistemas de estadificación

Algunos autores han propuesto diferentes sistemas de estadificación de la ELA, aunque hasta el momento ninguno ha sido validado de forma universal y ninguno está siendo usado actualmente en la evaluación del paciente con esta enfermedad. En 1978, Mulder y Sinaki propusieron un sistema de estadificación funcional útil para la categorización en referencia al tipo de técnicas de rehabilitación requeridas y el tipo de dispositivos de ayuda necesarios. Este sistema tiene 6 o 7 estadios en su versión modificada, los cuales son Normal, limítrofe, leve, moderada, marcada, severa y extrema teniendo en cuenta el compromiso bulbar y el compromiso de extremidades, siendo este último adjudicado a

pacientes con anartria, disfagia total con requerimiento de gastrostomía y déficit severo en 3 o 4 extremidades (Sinaki & Mulder, 1978).

Más adelante, En 1996, durante la realización de ensayos clínicos para evaluar nuevos agentes terapéuticos en la ELA, el grupo de estudio del tratamiento de la ELA (ACTS), sintió la necesidad de disponer de un instrumento de evaluación clínica que fuera útil para la evaluación de las habilidades de los pacientes para llevar a cabo actividades de la vida diaria (AVD), se administrara de forma rápida y sencilla, fuera de fácil comprensión para los pacientes y los cuidadores y se pudiera utilizar telefónicamente. Es así como desarrollan la Escala de Valoración Funcional de ELA (ALSFRS), La cual fue validada mediante pruebas de fuerza isométrica, pruebas de función pulmonar y pruebas cronometradas independientes de la función , así como por la escala global de evaluación clínica Schwab –England (B. Brooks et al., 1996; Cedarbaum & Stambler, 1997). Esta versión de la ALSFRS originalmente constaba de 10 actividades, permitiendo una descripción de tres funciones bulbares (habla, salivación y deglución), una función respiratoria (respiración), tres funciones de las extremidades superiores (mano - escritura, para cortar los alimentos y vestirse) , así como una función del tronco (vueltas en la cama), y dos funciones de las extremidades inferiores (marcha y subir escaleras). Cada actividad se calificaba de 0 a 4, donde un puntaje de 0 en la actividad indicaba el máximo grupo de alteración y un puntaje de 4 indicaba que una actividad normal, para un puntaje total máximo de 40. (Cedarbaum & Stambler, 1997) .

Posteriormente, en 1999, la escala se modificó para discriminar mejor la función respiratoria (Cedarbaum et al., 1999). Esta escala de valoración funcional de la ELA modificada (ALSFRS_R), que es la más utilizada actualmente y fue validada al español en 2010 (Campos et al., 2010), consta de doce actividades, dentro de las que se encuentran las ya descritas en la versión original de la escala, más la división de la funcionalidad respiratoria en disnea, ortopnea e insuficiencia respiratoria. Igualmente la calificación de cada actividad va de 0 a 4, en este caso con un puntaje total de 48 que indica que las doce actividades son normales en el paciente (Anexo A).

Los puntajes de la escala ALSFRS tanto en su versión original como modificada, varían de manera amplia entre cada paciente dependiendo de la gravedad del cuadro clínico y del tiempo de evolución, es por esto, que además de cuantificar la discapacidad mediante esta escala, se han intentado establecer sistemas de clasificación global de discapacidad del

paciente con ELA que facilite la elaboración y aplicación de las guías de manejo y la comunicación entre los profesionales de la salud, basados en el número de regiones afectadas y en la gravedad de la limitación funcional, pero se han considerado ambiguos y difíciles de aplicar en la práctica clínica cotidiana (B. R. Brooks, 2002).

Pero ante la persistente necesidad de desarrollar un sistema de estadificación del paciente con ELA, que sea de fácil aplicación y permita objetivizar verazmente la progresión de la enfermedad, se ha seguido insistiendo en su desarrollo teniendo en cuenta diferentes hallazgos clínicos. Es así como en 2001, Desnuelle C, et al. Evaluaron prospectivamente en un ensayo terapéutico clínico con vitamina E añadida al riluzol o placebo añadido al riluzol, un sistema de estadificación de pacientes con ELA, la AHSS (ALS Health State Scale), con la cual se proponía el estadio leve para un reciente diagnóstico, deficiencia leve en 1/3 regiones (habla, miembros superiores e inferiores), funcionalmente independiente en el habla, en las actividades de la vida diaria con MsSs y en la deambulaci3n; Estadio Moderado para una deficiencia moderada en las 3 regiones o d3ficit moderado a severo en 1 regi3n con las otras 2 regiones normales o levemente afectadas; Estadio severo necesita asistencia en 2 o 3 regiones, habla con disartria y/o necesita asistencia para la marcha y/o necesita asistencia para las actividades diarias realizadas con MsSs; Estadio terminal para el uso no funcional de 2 regiones y d3ficit moderado o severo de la tercera regi3n y estadio final con la muerte (Desnuelle, Dib, Garrel, & Favier, 2001)

En 2012, Roche J, et al. Analizaron una base de datos con 1471 pacientes con esclerosis lateral amiotrófica entre 1993 y 2007, teniendo en cuenta el compromiso por regiones con afectaci3n funcional dado por debilidad, emaciaci3n, espasticidad, disartria o disfagia de una regi3n del sistema nervioso central definida como bulbar, miembro superior, miembro inferior o diafragmática. Estos autores proponen un sistema de estadificaci3n definido así: Etapa 1 : inicio de los s3ntomas (implicaci3n de la primera regi3n); Etapa 2A: diagn3stico ; Etapa 2B: participaci3n de segunda regi3n; Etapa 3 : Participaci3n de la tercera regi3n; Etapa 4A: necesidad de gastrostomía ; y Etapa 4B : necesidad de ventilaci3n no invasiva, y concluyen que la validaci3n de este sistema de clasificaci3n requiere m3s estudios en otras poblaciones y en otras bases de datos clínicas (Roche et al., 2012).

En 2013, Chio A, et al. Teniendo en cuenta la perdida de independenci3n en cuatro ámbitos

de la Escala de Valoración Funcional de ELA (ALSFRS): tragar, caminar/ autocuidado, comunicación y respiración; propusieron un sistema de estadificación de ELA cuyas etapas se definieron de la siguiente manera: el estadio 0, afectación funcional, pero sin pérdida de independencia en cualquier dominio; etapas 1-4, el número de campos en los que se perdió la independencia; y la etapa 5, la muerte. Estos criterios de estadificación se aplicaron a los pacientes inscritos en un estudio calidad de la atención de la ELA (QOC); los criterios de valoración incluían la funcionalidad (ALSFRS), la calidad de vida (QOL; Short Form-36) y los costos de servicios de salud, concluyendo que el sistema de estadificación propuesto se correlaciona bien con la evaluación funcional, la calidad de vida y servicios de salud, aunque se necesitan más estudios para su validación (Chiò et al., 2013).

Así mismo, junto con la evaluación de la progresión de la discapacidad en estos pacientes, es importante llevar a cabo una evaluación general del estado de salud subjetivo, en relación con el impacto de la enfermedad en el bienestar del paciente. Es por esto que se han creado escalas de medición de calidad como el Cuestionario de evaluación de calidad de vida en Esclerosis Lateral Amiotrófica ALSAQ-40 -por sus siglas en Inglés-, diseñada específicamente para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en los estudios de pacientes con ELA u otras enfermedades de la neurona motora (Jenkinson et al., 2000), y validada al español en 2008 (Salas et al., 2008). El instrumento contiene 40 preguntas que miden cinco áreas del estado de salud: movilidad física, actividades de la vida diaria y de la Independencia, Comer y beber, Comunicación y el funcionamiento emocional (Anexo B). Cada ítem se puntúa de 0 a 4, de acuerdo con una gradación de la frecuencia de la aparición del síntoma (nunca, rara vez, a veces, con frecuencia, y siempre). De esta puntuación se obtiene un índice de 0 a 100 para cada dimensión, lo que permite comparaciones entre las dimensiones (0 el mejor estado de salud y 100 el peor estado de salud). Las primeras cuatro dimensiones hacen referencia a las deficiencias y discapacidades como consecuencia de la enfermedad, la quinta dimensión refleja la forma en que el paciente se enfrenta emocionalmente a su deterioro físico.

4. Materiales y Métodos

4.1 Tipo de estudio

Ambispectivo, descriptivo no experimental.

4.2 Población de estudio

Pacientes remitidos al Instituto Roosevelt para estudio electrodiagnostico por sospecha de Esclerosis Lateral Amiotrófica, en quienes se confirma la enfermedad.

4.2.1 Criterios de inclusión

Pacientes con definición de caso posible, probable y definitivo de Esclerosis Lateral Amiotrófica de acuerdo con criterios clínicos y electrofisiológicos.

4.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que no cumplen con los criterios diagnósticos
- Pacientes con ELA familiar
- Degeneración frontotemporal con Demencia o psicosis
- Enfermedades graves que requieran atención (por ej: cáncer, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal)

4.3 Variables demográficas

edad, sexo, municipio y zona de residencia (urbana o rural), oficio, estado civil.

4.4 Variables clínicas

Se determinó en todos los casos el segmento y fecha de inicio de los síntomas, la fuerza muscular (bíceps, tríceps, deltoides, 1er interóseo dorsal, cuádriceps, tibial anterior y gastrocnemios) calificada de 0 a 5 según la escala del Research Medical Council, atrofia muscular (presente o ausente), fuerza de la lengua (normal o anormal), la actividad refleja osteotendinosa, el tono muscular, la presencia de reflejos patológicos, el puntaje de neurona motora superior.

4.5 Variables electrofisiológicas

Con los resultados obtenidos de la evaluación clínica y electrofisiológica, se determinó el nivel de certeza diagnóstica para cada paciente en definitivo, probable y posible según los criterios de Awaji.(M de Carvalho, Dengler, & Eisen, 2008; Schrooten et al., 2011)

4.6 Variables relacionadas con actividades y calidad de vida

A todos los pacientes incluidos se realizó evaluación funcional aplicando la escala de ALSFRS_R en su versión en español,(Campos et al., 2010) la cual está compuesta por doce actividades. Cada actividad se califica de 0 a 4, donde un puntaje de 0 en la actividad indica el máximo grupo de alteración y un puntaje de 4 indica que la actividad es normal, siendo 48 el puntaje máximo posible indicativo de normalidad en todas las actividades.

El impacto de la enfermedad en la calidad de vida se exploró con la aplicación de forma aleatoria de la escala ALSAQ-40 en su versión validada al español,(Jenkinson et al., 2000; Salas et al., 2008) a un subgrupo de pacientes, cuyo cuestionario debía ser diligenciado por el paciente o acompañante en caso que fuera necesario. El instrumento contiene 40 preguntas que miden cinco áreas del estado de salud: movilidad física, actividades de la vida diaria y de la Independencia, Comer y beber, Comunicación y el funcionamiento emocional. Cada ítem se califica de 0 a 4, de acuerdo con una gradación de la frecuencia de la aparición del síntoma (nunca, rara vez, a veces, con frecuencia, y siempre). De esta puntuación se obtiene un índice de 0 a 100 para cada dimensión, lo que permite comparaciones entre las dimensiones (0 el mejor estado de salud y 100 el peor estado de salud). Las primeras cuatro dimensiones hacen referencia a las deficiencias y discapacidades como consecuencia de la enfermedad, la quinta dimensión refleja la forma en que el paciente se enfrenta emocionalmente a su deterioro físico.

4.7 Cuestionario de ayudas externas

Se investigó sobre la necesidad de ayudas externas y ayudas terapéuticas, calificando como 1 o 0 en caso de ser positiva o negativa respectivamente la respuesta. Dentro de las ayudas externas se tuvieron en cuenta la necesidad de personas para ayudar en el cuidado y movilización dentro de la casa, el uso de enfermería, uso de oxígeno domiciliario, uso de gastrostomía, uso de silla de ruedas, uso de pañal y el uso de dispositivos de comunicación; dentro de las ayudas terapéuticas se tuvieron en cuenta la realización de Terapia Física, Terapia de Lenguaje y el consumo de Riluzol.

Transcurridos 4 a 6 meses de la primera evaluación, se estableció nuevamente contacto vía telefónica con los pacientes incluidos en el estudio. Se aplicaron nuevamente los 12 ítems de la ALSFRS_R, se indagó sobre la necesidad de ayudas externas y ayudas terapéuticas y en caso de muerte la fecha del deceso.

4.8 Descripción del sistema de clasificación

Basados en los 12 ítems de la ALSFRS-R en su versión en español (Campos et al., 2010), establecimos 4 dominios. El dominio bulbar está definido por los ítems de habla, salivación y deglución, el dominio de destrezas manuales por los ítems de escritura manual, cortar comida, vestido e higiene, el dominio función motora gruesa por los ítems voltearse en la cama, caminar, subir escaleras y el dominio de función respiratoria por los ítems de disnea, ortopnea e insuficiencia respiratoria. El compromiso de cada dominio se determinó mediante umbrales que evidencian la pérdida de independencia en alguno de los ítems de la escala a los cuales se asignó un puntaje de 0 si su calificación es mayor o igual a 3 (3 y 4) indicativo de independencia en la actividad o 1 si su calificación es menor a 3 (0, 1 y 2) indicativo de dependencia en la actividad. Con estos resultados se estableció la escala de clasificación funcional de los pacientes con ELA, cuyos estadios están definidos de la siguiente manera: Estadio 1, compromiso funcional pero con independencia en todos los dominios (puntajes mayor o igual a 3 en todos los ítems); Estadio 2, dependencia en un dominio; Estadio 3, dependencia en dos dominios; Estadio 4, dependencia en tres dominios y Estadio 5, dependencia en los cuatro dominios (Tabla 4-1).

4.9 Analisis Estadístico

Se generaron promedios con desviaciones estándar, frecuencias y porcentajes para la presentación de las características de los pacientes. Se realizó un análisis de correlación de Spearman para determinar la correlación entre los grupos de discapacidad con el tiempo de progresión y supervivencia, la fuerza muscular y la necesidad de ayudas externas y el puntaje de la ALSAQ-40.

Se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier teniendo en cuenta el índice de progresión basado en el puntaje de la escala y otro basado en el estadio funcional.

Toda la información obtenida se registró en el programa File Maker pro versión 10.0

4.10 Consideraciones éticas

Según la resolución del Ministerio De Salud N° 008430 De 1993, capítulo 1 - artículo 11, se considera una **investigación con riesgo mínimo**, ya que aunque se trata de un estudio prospectivo, en el cual no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas o sociales, pudo generar en el participante algún grado de tristeza al responder el cuestionario lo cual pudo generar algún impacto en su estado psicológico. Se revisó la historia clínica junto con el resultado del estudio de electrodiagnostico realizados en el instituto Roosevelt y con base en ésta información, a los pacientes que cumplieran el criterio de inclusión, se aplicaba la escala de funcionalidad ALSFRS-R, el cuestionario de calidad de vida ALSAQ-40 y se indagó sobre la necesidad de ayudas externas tanto en la primera evaluación presencial como en las siguientes evaluaciones via telefónica.

De este modo, y tratándose de una investigación con riesgo mínimo, se obtuvo consentimiento informado de forma escrita por parte del paciente o de su acudiente en caso necesario (Anexo C).

Este estudio se realizó dentro de las normas éticas que tienen su principio en la declaración de Helsinki revisión del 2013.

Estudio aprobado por:

- Comité de ética, Facultad de medicina, Universidad Nacional de Colombia: *Acta No. 087-14 del 24 de julio de 2014*
- Consejo de Facultad: *Acta 33 del 2 de octubre de 2014*
- Comité de práctica clínica y ética en investigación, Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt: *20 de agosto de 2014*

Tabla 4-1: Sistema de Clasificación Funcional en ELA

DOMINIO	ITEM ALSFRS_R	4	3	2	1	0
BULBAR	Habla	Normal	Desorden detectable del habla	Inteligible con repetición	Habla con comunicación no vocal	Perdida del habla
	Salivación	Normal	Exceso de saliva, babeo nocturno	Saliva moderadamente excesiva, mínimo babeo	Marcado exceso de saliva con algo de babeo	Marcada babeo; requiere constante limpieza con un pañuelo
	Deglución	Hábitos alimenticios normales	Las primeras comidas pueden ocasionar ahogo	Cambios en la consistencia de la dieta	Necesita alimentación por sonda	NPO (alimentación parenteral o enteral)
Puntaje funcional *		0		1		
DESTREZAS MANUALES	Escritura manual	Normal	Lenta pero todas las palabras son legibles	No todas las palabras son legibles	Empuña esfero, pero incapaz de escribir	Incapaz de empuñar el esfero
	Cortar comida	Normal	lento y torpe, pero no necesita ayuda	Corta algunos alimentos lento, necesita ayuda	No puede cortar, pero se podrá alimentar	Necesita a alguien para poder comer
	Vestirse e Higiene	Normal	Independiente y completo auto-cuidado con esfuerzo	Asistencia intermitente, o utilización de métodos sustitutos	Necesidad de asistencia para su auto-cuidado personal	Dependencia total
Puntaje funcional *		0		1		
FUNCION MOTORA GRUESA	Voltearse en la cama	Normal	Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda	Puede girar solo o acomodarse pero con gran dificultad	Puede iniciar el movimiento del giro, pero no completarlo	Es incapaz de realizar el movimiento
	Caminar	Normal	Dificultades tempranas de la marcha	Camina con ayuda	No hay marcha conserva movimiento	No hay movimientos en las piernas
	Subir escaleras	Normal	Lento	Inestabilidad moderada o fatiga	Necesita asistencia	Incapaz de subir escaleras
Puntaje funcional *		0		1		
FUNCION RESPIRATORIA	Disnea	Sin disnea	Aparece cuando camina	Ocurre al comer, al bañarse, o con el arreglo personal	Ocurre en reposo	Dificultad significativa, uso de soporte respiratorio mecánico
	Ortopnea	No	Algo de dificultad para conciliar el sueño, no utiliza más de dos almohadas	Necesita una fila de almohadas para poder dormir (mas de 2)	Solo puede dormir sentado	Incapaz de dormir
	Insuficiencia respiratoria	No	Uso intermitente de BPAP	Uso continuo de BPAP	Uso continuo de BPAP día y noche	VMI (intubación o traqueostomía)
Puntaje funcional *		0		1		
Estadío Funcional**		<ul style="list-style-type: none"> - Estadío 1: Compromiso funcional pero independencia en todos los dominios (puntajes ≥ 3 en todos los ítems) = 0 - Estadío 2: Dependencia en un dominio - Estadío 3: Dependencia en dos dominios - Estadío 4: Dependencia en tres dominios - Estadío 5: Dependencia en los cuatro dominios 				
Total ALSFRS_R †						

*Puntaje funcional: 0 (Independencia en todas las actividades del dominio, puntaje ALSFRS_R ≥ 3) 1 (Dependencia en cualquier actividad del dominio, puntaje ALSFRS_R ≤ 2)

**Estadío funcional: Determinada por la suma del puntaje funcional de cada dominio

† ALSFRS_R: Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale

5. Resultados

Se estudiaron en total 244 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. La mediana de edad fue de 58 años, 142 (58%) de sexo masculino, 255 (92%) de procedencia urbana. El segmento de inicio en la mayoría de los pacientes fue el cervical, 99 (40.6%); seguido por el lumbar, 79 (32.4%) y el bulbar, 66 (27%), con una mediana de 13.4 meses de evolución. Así mismo, la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados con ELA definitiva, 118 (48.4%), seguidos por los diagnosticados con ELA probable 68 (27.9%) y ELA posible 58 (23.8%). Al inicio del estudio, la mediana del puntaje de la escala ALSFRS_R fue de 35. Funcionalmente, 35 pacientes (14.3%) se encontraban en Estadio 1, 58 (23.8%) en Estadio 2, 52 (21.3%) en Estadio 3, 47 (19.3%) en Estadio 4 y 52 (21.3%) en Estadio 5 (tabla 5-1).

La necesidad de ayudas externas se estableció en 120 pacientes (49.1%); de los cuales 50 (41.7%) requerían asistencia de personas para su movilidad en la casa, 28 (23.3%) utilizaban silla de ruedas, 11 (9.2%) usaban oxígeno domiciliario, 9 (7.5%) usaban pañal, 36 (30%) recibían terapia física, 31 (25.8%) recibían terapia de lenguaje y 49 (40.8%) consumían riluzol (tabla 5-2).

La correlación entre el promedio de fuerza muscular en miembros superiores con el estadio funcional presenta una diferencia significativa ($p < 0,012$) de los estadios 1 y 2 con cualquiera de los estadios 3, 4 y 5 con una relación inversamente proporcional, donde a mayor estadio menor fuerza muscular (figura 5-1). Igualmente la correlación de la fuerza muscular en miembros inferiores con el estadio funcional también presenta una relación inversamente proporcional, con una diferencia significativa ($p < 0,012$) de los estadios 1 y 2 con cualquiera de los estadios 3, 4, 5. El estadio 3 no mostró diferencias significativas con los estadios 4 o 5 (figura 5-2).

Tabla 5-1: Características basales

Características	n = 244
Edad de inicio *	58 (25-88)
Sexo masculino**	142 (58.2)
Procedencia urbana**	225 (92.2)
Segmento de Inicio**	
Bulbar	66 (27)
Cervical	99 (40.6)
Lumbar	79 (32.4)
Clasificación**	
Posible	58 (23.8)
Probable	68 (27.9)
Definitiva	118 (48.4)
Meses de evolución***	13.4 (8.5-25.3)
Puntaje ALSFRS_R***	35 (28-41)
Puntaje Neuron Motor Superior***	9 (5-12)
Promedio fuerza muscular MMSS***	4 (3-4.6)
Promedio fuerza muscular MMII***	3.4 (2.6 – 4)
Estadío Funcional**	
Estadío 1	35 (14.3)
Estadío 2	58 (23.8)
Estadío 3	52 (21.3)
Estadío 4	47 (19.3)
Estadío 5	52 (21.3)

*Mediana (Rango) **Frecuencia (%) ***Mediana (Rango intercuartil)

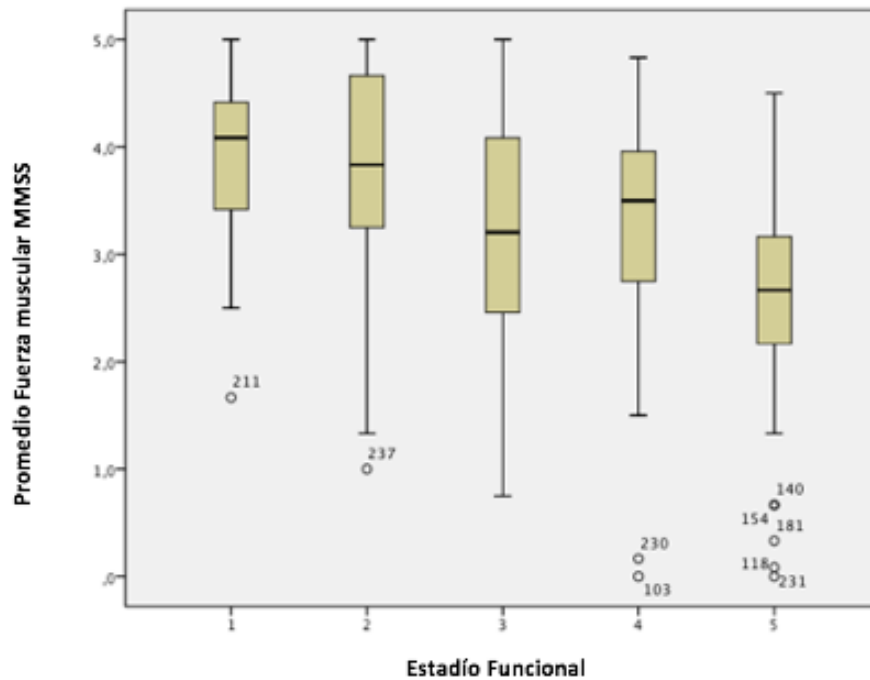
Tabla 5-2: Frecuencia de ayudas

Tipo de ayuda*	n=120
Enfermera domiciliaria	7 (5.8)
Oxígeno domiciliario	11 (9.2)
Silla de ruedas	28 (23.3)
Necesidad de asistencia en la casa	50 (41.7)
Uso de pañal	9 (7.5)
Terapia Física	36 (30)
Terapia Lenguaje	31 (25.8)
Riluzol	49 (40.8)

*Frecuencia (%)

En la distribución de los puntajes de ayudas de acuerdo al estadio funcional, se encontró una diferencia significativa ($p < 0,012$) de los estadios 1 y 2 con cualquiera de los estadios 3, 4, 5 y el estadio 3 mostró diferencia significativa con el estadio 5. Esto evidencia que la presencia de discapacidad grave y dependencia en un solo dominio (cualquier ítem de la escala ALSFRS por debajo de 3) se relaciona con incremento significativo en el número de ayudas externas (Figura 5-3).

Figura 5-1: Correlación fuerza muscular MMSS y Estadio funcional ($p < 0,012$).



El cuestionario de calidad de vida ALSAQ40, fue diligenciado por 91 pacientes, encontrando en la distribución del puntaje ALSAQ40 con respecto al estadio funcional, una diferencia significativa ($p < 0,012$) de los grupos 1 y 2 con los grupos 4 y 5 y del grupo 3 con el grupo 5 (figura 5-4).

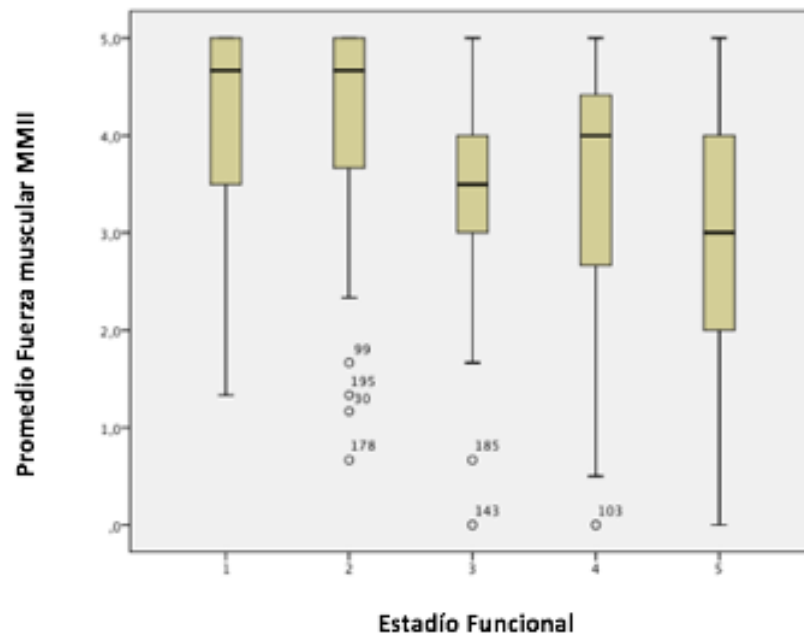
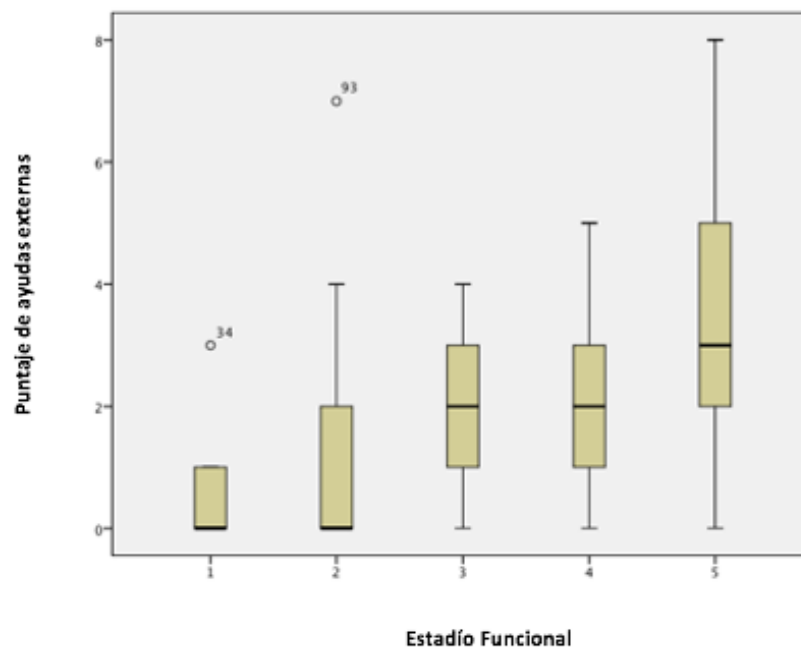
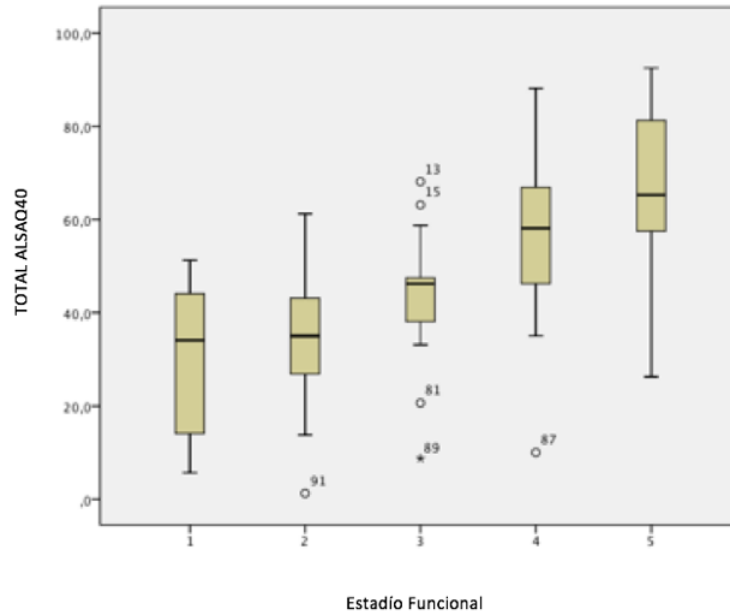
Figura 5-2: Correlación fuerza muscular MMII y Estadío funcional ($p < 0,012$)**Figura 5-3:** Correlación puntaje de ayudas externas y Estadío funcional ($p < 0,012$)

Figura 5-4: Correlación puntaje ALSAQ40 con respecto al estadio funcional ($p < 0.012$)



En el análisis de sobrevida con el método de Kaplan – Meier en todos los pacientes evaluados, se encontró una mediana de 44 meses (figura 5-5), encontrando así mismo una diferencia significativa entre 2 grupos ($p = 0,004$), el grupo 1 conformado por los estadios 1 y 2 y el grupo 2 por los estadios 3,4 y 5 (figura 5-6).

Figura 5-5: Análisis de sobrevida de todos los pacientes evaluados.

Mediana= 44,0
 (IC 95%=35,9-52,1).
 Percentil 25 =96,3.
 Percentil75= 29,3

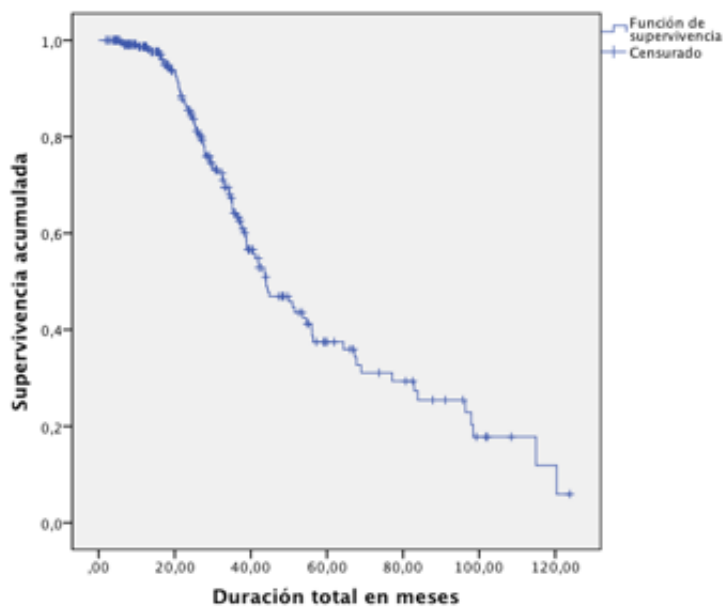
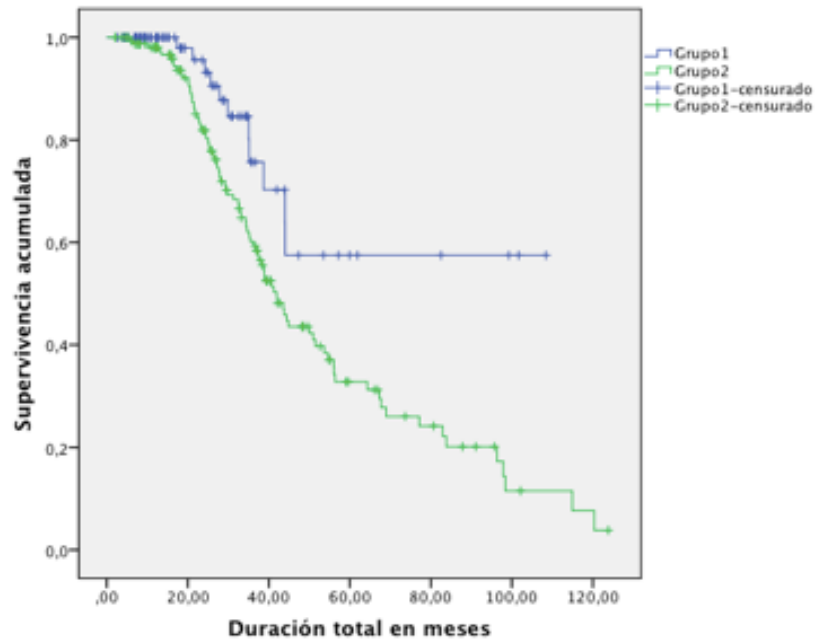


Figura 5-6: Análisis de sobrevida

Grupo 1 formado por los estadíos 1 y 2 y grupo 2 por los estadíos 3,4 y 5 ($p=0,004$).

6. Discusión y conclusión

6.1 Discusión

En nuestro estudio encontramos que el sistema de clasificación propuesto basado en la escala ALSFRS-R, se correlaciona bien con diferentes variables clínicas, con la necesidad de ayudas externas, la calidad de vida y con el pronóstico de la enfermedad. Este sistema que es fácil y rápido de aplicar, junto con el tiempo de evolución hasta el momento de la primera consulta, estratifica bien los grupos de severidad en cuanto al pronóstico. El análisis de supervivencia discriminó bien 5 patrones de progresión de la enfermedad con base en el estadio funcional y el tiempo de evolución

Chiò et al.¹² desarrollaron un sistema de clasificación, el ALS Milano-Torino staging (ALS-MITOS), propuesto como una nueva herramienta para medir la progresión de la ELA. Los hitos claves en la progresión de la ELA fueron definidos por la pérdida de independencia en cuatro dominios clave de la ALSFRS: caminar/autocuidado, deglución, comunicación y respiración. El deterioro del dominio se determinó mediante umbrales que reflejaban la pérdida de autonomía en puntuaciones específicas de cada ítem de la escala. Fueron asignados los valores de 0 (por debajo del umbral) o 1 (por encima del umbral), y las etapas se determinaron como la suma de esos valores a través de los cuatro dominios. Etapa 0, implicación funcional, pero sin pérdida de independencia en cualquier dominio; las etapas 1-4, el número de dominios en los que se pierde la independencia; y la etapa 5, la muerte.

Nuestra propuesta, es en varios aspectos similar a la de Chiò, ya que se basa en la escala ALSFRS-R y su correlación con la calidad de vida de los pacientes y con los costos de servicios de salud. Sin embargo, consideramos que nuestra propuesta es de aplicación más fácil e intuitiva, ya que solo se tiene que tener cuenta una calificación de dependiente o independiente para cualquiera de los ítems de cada dominio.

Roche et al.¹³ plantearon un sistema de clasificación basado en hitos clínicos como la aparición de los síntomas (compromiso funcional por debilidad, atrofia, espasticidad, disartria o disfagia de una región del sistema nervioso central definida como bulbar, miembro superior, miembro inferior o diafragmática), el diagnóstico y la posterior evolución de la enfermedad con el compromiso funcional de una segunda región, de una tercera región, necesidad de gastrostomía y de ventilación no invasiva. Sin embargo, su aplicación en la rehabilitación es limitada ya que se basa únicamente en criterios del examen físico convencional y no en las características funcionales del paciente.

La escala propuesta por nosotros es de rápida y fácil aplicación. El médico solo debe estar familiarizado con la escala ALSFRS-R para definir el estado funcional del paciente. A su vez, si conoce el tiempo de evolución, puede tener una aproximación al pronóstico. Con este sistema es posible evaluar los resultados clínicos de los pacientes, correlacionarlos con su calidad de vida y la necesidad de ayudas externas según la etapa de la enfermedad. Esta clasificación ayuda al manejo anticipatorio, va a permitir una mejor comunicación entre especialistas dedicados al cuidado de la enfermedad, y va a servir para diseñar protocolos de tratamientos de rehabilitación, influyendo positivamente en la calidad de la atención y la asignación de recursos del sistema de salud y así mismo ayudar a pacientes y cuidadores a comprender mejor la enfermedad y su curso clínico.

6.2 Conclusión

Los resultados de este estudio justifican el uso del sistema de clasificación funcional propuesto, en la atención de pacientes con ELA. Su fácil aplicación permitirá que se convierta en una medida universal y objetiva de la progresión de la enfermedad, útil para establecer el pronóstico, la toma de decisiones terapéuticas, la evaluación de la calidad de la atención y la asignación de recursos.

A. Anexo: Escala de clasificación funcional de Esclerosis Lateral Amiotrófica Revisada (ALSFRS-R)

1. Habla

4. Proceso de habla normal
3. Desorden detectable del habla
2. Inteligible con repetición
1. Habla combinada con comunicación no vocal
0. Pérdida del habla

2. Salivación

4. Normal
3. Ligera pero exceso definido de saliva en la boca, babeo nocturno
2. Saliva moderadamente excesiva puede haber mínimo babeo
1. Marcado exceso de saliva con algo de babeo
0. Marcado babeo; requiere constante limpieza con un pañuelo

3. Deglución

4. Hábitos alimenticios normales
3. Las primeras comidas pueden ocasionar ahogo
2. Cambios en la consistencia de la dieta
1. Necesita alimentación suplementaria por tubo
0. NPO (exclusivamente parenteral o alimentación enteral)

4. Escritura manual

4. Normal
3. Lenta o repizada, pero todas las palabras son legibles
2. No todas las palabras son legibles
1. Capaz de empuñar el esfero, pero incapaz de escribir
0. Incapaz de empuñar el esfero

5. Cortar comida

4. Normal
3. Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda
2. Puede cortar muchos alimentos, pero necesita algo de ayuda
1. El alimento debe ser cortado por alguien, pero se podrá alimentar lentamente
0. Necesita a alguien para poder comer

6. Vestirse e Higiene

4. Función Normal
3. Independiente y completo auto-cuidado con esfuerzo
2. Asistencia intermitente, o utilización de métodos sustitutos
1. Necesidad de asistencia para su auto-cuidado personal
0. Dependencia total

7. Voltearse en la cama

4. Normal
3. Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda
2. Puede girar solo o acomodarse en la sábana, pero con gran dificultad
1. Puede iniciar el movimiento del giro, pero no puede completarlo
0. Es incapaz de realizar el movimiento

8. Caminar

4. Normal
3. Dificultades tempranas de la marcha
2. Camina con ayuda
1. No hay marcha pero conserva el movimiento funcional
0. No hay movimientos determinados en las piernas

9. Subir escaleras

4. Normal
3. Lento
2. Inestabilidad moderada o fatiga
1. Necesita asistencia
0. Incapaz de subir escaleras

10. Disnea

4. Sin disnea
3. Aparece cuando camina
2. Ocurre al comer, al bañarse, o en el arreglo personal
1. Ocurre en reposo, dificultad respiratoria cuando esta sentado
0. Dificultad significativa, considerar soporte respiratorio mecánico

11. Ortopnea

4. No
3. Algo de dificultad para conciliar el sueño, no utiliza más de dos almohadas
2. Necesita una fila de almohadas para poder dormir (mas de 2)
1. Solo puede dormir sentado
0. Incapaz de dormir

12. Insuficiencia respiratoria

4. No
3. Uso intermitente de BiPAP
2. Uso continuo de BiPAP
1. Uso continuo de BiPAP de día y de noche
0. Ventilación mecánica invasiva

B. Anexo: Cuestionario de evaluación de calidad de vida en Esclerosis Lateral Amiotrófica ALSAQ40

CUESTIONARIO DE EVALUACION DE CALIDAD DE VIDA EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTROFICA - ALSAQ-40

NOMBRE Y APELLIDOS:

FECHA:

Por favor complete este cuestionario tan pronto como le sea posible. Si tiene alguna dificultad en rellenarlo solicite ayuda. De cualquier forma son sus respuestas las que nos interesan.

El cuestionario consiste en un número de frases sobre las dificultades que haya experimentando durante las dos últimas semanas. No existen respuestas correctas o equivocadas: su primera respuesta es probablemente la más adecuada. Por favor marque el cuadro con el mayor detalle de su experiencia o sentimiento.

Intente contestar a todas las preguntas, a pesar de que algunas se puedan parecer a otras, o no parecer relevantes para usted.

Toda la información que nos dé será tratada con estricta confidencialidad.

Las siguientes frases se refieren a algunas dificultades que haya podido tener durante las dos últimas semanas. Por favor, indique marcando en el cuadro apropiado, con qué frecuencia las frases siguientes indican lo ocurrido.

ATENCIÓN: Si no puede andar marque el cuadro "siempre o no puedo andar"

¿Con qué frecuencia durante las 2 últimas semanas lo siguiente ha sido real? Marque un cuadro para cada pregunta.

	Nunca	Raramente	A veces	Frecuentemente	Siempre o no puedo andar
1. He encontrado dificultad para caminar pequeñas distancias, por ejemplo alrededor de la casa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Me he caído mientras caminaba.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Me he tropezado mientras ----- caminaba.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. He perdido el equilibrio ----- mientras caminaba.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. He tenido que concentrarme --- mientras caminaba.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Asegúrese de haber marcado un recuadro para cada pregunta, antes de pasar a la siguiente página

Las siguientes frases se refieren a algunas dificultades que haya podido tener **durante las dos últimas semanas**. Por favor, indique marcando en el cuadro apropiado, con qué frecuencia las frases siguientes indican lo ocurrido.

ATENCIÓN: Si no puede andar marque el cuadro "siempre o no puedo andar"

¿Con qué frecuencia durante las 2 últimas semanas lo siguiente ha sido real?
Marque un cuadro para cada pregunta.

	Nunca	Raramente	A veces	Frecuentemente	Siempre o no puedo andar
6. Caminar me ha cansado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Me han dolido las piernas --- mientras caminaba.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. He encontrado dificultad para subir y bajar escaleras.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. He encontrado dificultad para mantenerme de pie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. He encontrado dificultad para levantarme de las sillas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. He tenido dificultad para usar mis brazos y manos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. He encontrado dificultad para dar vueltas y moverme en la cama.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. He encontrado dificultad para coger objetos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. He encontrado dificultad para sujetar libros o periódicos, o -- pasar las hojas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Asegúrese de haber marcado un recuadro para cada pregunta, antes de pasar a la siguiente página

Las siguientes frases se refieren a algunas dificultades que haya podido tener **durante las dos últimas semanas**. Por favor, indique marcando en el cuadro apropiado, con qué frecuencia las frases siguientes indican lo ocurrido.

ATENCIÓN: Si no puede andar marque el cuadro "siempre o no puedo andar"

¿Con qué frecuencia durante las 2 últimas semanas lo siguiente ha sido real?
Marque un cuadro para cada pregunta.

	Nunca	Raramente	A veces	Frecuentemente	Siempre o no puedo andar
15. He tenido dificultad para escribir con claridad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. He encontrado dificultad para hacer los trabajos de la casa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. He encontrado dificultad para alimentarme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. He encontrado dificultad para arreglarme el pelo o limpiarme los dientes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. He tenido dificultad para ---- vestirme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. He tenido dificultad para ---- lavarme en el lavabo.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. He tenido dificultad para ---- tragar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. He tenido dificultad para ---- comer alimentos sólidos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. He encontrado dificultad para beber líquidos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Asegúrese de haber marcado un recuadro para cada pregunta, antes de pasar a la siguiente página

Las siguientes frases se refieren a algunas dificultades que haya podido tener **durante las dos últimas semanas**. Por favor, indique marcando en el cuadro apropiado, con qué frecuencia las frases siguientes indican lo ocurrido.

ATENCIÓN: Si no puede andar marque el cuadro "siempre o no puedo andar"

¿Con qué frecuencia durante las 2 últimas semanas lo siguiente ha sido real?

Marque un cuadro para cada pregunta.

	Nunca	Raramente	A veces	Frecuentemente	Siempre o no puedo andar
24. He encontrado dificultad para participar en conversaciones.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. He sentido que mi forma de -- hablar no es fácil de comprender.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. He pronunciado mal o he tartamudeado mientras hablaba.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. He tenido que hablar muy ---- despacio.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. He hablado menos de lo que -- solía hablar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. He estado frustrado por mi -- forma de hablar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Me he sentido cohibido por -- mi forma de hablar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Me he sentido solo.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. He estado aburrido.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Asegúrese de haber marcado un recuadro para cada pregunta, antes de pasar a la siguiente página

Las siguientes frases se refieren a algunas dificultades que haya podido tener **durante las dos últimas semanas**. Por favor, indique marcando en el cuadro apropiado, con qué frecuencia las frases siguientes indican lo ocurrido.

ATENCIÓN: Si no puede andar marque el cuadro "siempre o no puedo andar"

¿Con qué frecuencia durante las 2 últimas semanas lo siguiente ha sido real?
Marque un cuadro para cada pregunta.

	Nunca	Raramente	A veces	Frecuentemente	Siempre o no puedo andar
33. Me he sentido avergonzado en situaciones sociales .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Me he sentido desesperanzado - acerca del futuro.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Me he preocupado por ser una carga para otra gente.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Me he preguntado por qué ---- sigo adelante.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. Me he sentido enfadado por -- causa de la enfermedad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Me he sentido deprimido.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Me he preocupado por como la enfermedad me afectará en el futuro.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Me he sentido como si no tuviera Libertad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Asegúrese de haber marcado un recuadro para cada pregunta.

GRACIAS POR HABER CONTESTADO A ESTE CUESTIONARIO

C. Anexo: Consentimiento informado

Título: Diseño y validación de un sistema de clasificación para evaluar el grado de discapacidad de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA).

Investigador principal: María Fernanda Díaz Gómez

Contacto: 3125275528

Lugar: Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que decida participar por favor lea atentamente el siguiente consentimiento informado el cual puede contener palabras que usted no entienda, haga todas las preguntas que considere y aclare todas sus dudas para asegurarse que entienda los procedimientos del estudio incluyendo riesgos y beneficios.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, se le pedirá que firme este consentimiento del cual se le entregará una copia firmada y fechada. En caso de no aceptar participar en el estudio no incurrirá en penalización y no cambiará el trato que recibirá en la institución por parte del personal y se continuará brindando la mejor atención posible.

Propósito del estudio:

En este estudio se busca desarrollar un sistema de estadificación de la ELA que determine la pérdida progresiva de la independencia y la función que permita evaluar los resultados clínicos de los pacientes, correlacionar estos hallazgos con las diferencias en la calidad de vida aplicando la escala ALSAQ-40, pero que además sea de fácil aplicación y pueda así convertirse en una medida universal y objetiva de la progresión de la enfermedad.

Participantes del estudio

El estudio es voluntario, usted podrá participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizado, se incluirán los pacientes con definición de caso posible, probable y definitivo de Esclerosis Lateral Amiotrófica de acuerdo con criterios clínicos y electrofisiológicos.

Procedimiento

En caso de aceptar participar en el estudio, tras la realización del estudio de electrodiagnóstico y la definición del caso, el evaluador aplicará la escala de evaluación funcional ALSFRS_R que consta de 12 ítems, se indagará sobre la necesidad y uso de otras ayudas externas, y adicionalmente se entregará formato de la escala de calidad de vida ALSAQ-40 que consta de 40 ítems, para que sea diligenciado por el paciente o acompañante en caso de que sea necesario.

Se establecerá nuevamente contacto vía telefónica a los 4, 8 y 12 meses posterior a la primera evaluación con el fin de aplicar nuevamente los 12 ítems de la ALSFRS_R y las demás preguntas relacionadas con el uso de ayudas externas.

Riesgos asociados al estudio

Este estudio no presenta riesgos para la integridad física del paciente, podrá sentir algún grado de tristeza al responder el cuestionario, es posible que alguien inherente al estudio pueda conocer algunos aspectos que no deseen que se sepa. Se hará todo lo posible para proteger la privacidad de la información.

Aclaraciones

- La participación en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá consecuencias desfavorables para usted o el paciente en caso de no aceptar participar.
- Si decide participar en el estudio podrá retirarse en cualquier momento, pudiendo informar o no las razones de su decisión la cual será respetada.
- No tendrá gastos durante el estudio
- No recibirá pago por su participación
- En el transcurso del estudio usted podrá tener información actualizada sobre el mismo a través del investigador responsable
- La información obtenida durante el estudio se mantendrá en confidencialidad estricta por parte del grupo de investigadores
- El estudio fue revisado y ha sido aprobado por el comité de ética médica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Carta de Consentimiento informado

Yo, _____ con No de identificación _____ de _____, he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos del estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, por lo cual acepto participar en el proyecto de investigación.

Firma del Paciente

Fecha

Firma de quien diligencia el formato

En caso de imposibilidad para firmar:

Yo, _____ con No de identificación _____ de _____, actuando como acudiente de _____ con No de identificación _____ de _____, certifico que he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos del estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Teniendo en cuenta esto, autorizo su participación en el proyecto de investigación.

Firma del Acudiente (Parentesco)

Fecha

Firma de quien diligencia el formato

Bibliografía

- Bedlack, R. S. (2010). Amyotrophic lateral sclerosis: current practice and future treatments. *Current opinion in neurology*, 23(5), 524-529.
- Brooks, B. (2002). Functional scales: summary. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 3(s1), S13-S18.
- Brooks, B., Sanjak, M., Ringel, S., England, J., Brinkmann, J., Pestronk, A., . . . Wittes, J. (1996). The amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale-Assessment of activities of daily living in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Archives of Neurology*, 53(2), 141-147.
- Brooks, B. R. (1996). Natural history of ALS Symptoms, strength, pulmonary function, and disability. *Neurology*, 47(4 Suppl 2), 71S-82S.
- Brooks, B. R. (2002). Functional scales: summary. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 3(s1), S13-S18.
- Brooks, B. R. (2009). Managing amyotrophic lateral sclerosis: slowing disease progression and improving patient quality of life. *Annals of neurology*, 65(S1), S17-S23.
- Brooks, B. R., Miller, R. G., Swash, M., & Munsat, T. L. (2000). El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 1(5), 293-299.
- Campos, T. S., Rodríguez-Santos, F., Esteban, J., Vázquez, P. C., Mora Pardina, J. S., & Carmona, A. C. (2010). Spanish adaptation of the revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale (ALSFRS-R). *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 11(5), 475-477.
- Cedarbaum, J. M., & Stambler, N. (1997). Performance of the amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale (ALSFRS) in multicenter clinical trials. *Journal of the neurological sciences*, 152, s1-s9.
- Cedarbaum, J. M., Stambler, N., Malta, E., Fuller, C., Hilt, D., Thurmond, B., & Nakanishi, A. (1999). The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates

- assessments of respiratory function. *Journal of the neurological sciences*, 169(1), 13-21.
- Chiò, A., Hammond, E. R., Mora, G., Bonito, V., & Filippini, G. (2013). Development and evaluation of a clinical staging system for amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, jnnp-2013-306589.
- de Carvalho, M., Dengler, R., & Eisen, A. (2008). Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clinical Neurophysiology*, 119, 497-503.
- de Carvalho, M., & Swash, M. (2011). Amyotrophic lateral sclerosis: an update. *Current opinion in neurology*, 24(5), 497-503.
- Desnuelle, C., Dib, M., Garrel, C., & Favier, A. (2001). A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial of α -tocopherol (vitamin E) in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 2(1), 9-18.
- González, D., Escobar, B., & Escamilla, C. (2003). Esclerosis lateral amiotrófica. Monografía. *Rev Mex Med Fis Rehab*, 15(2), 44-54.
- Gordon, P. H. (2011). Amyotrophic Lateral Sclerosis. *CNS drugs*, 25(1), 1-15.
- Jenkinson, C., Levvy, G., Fitzpatrick, R., & Garratt, A. (2000). The amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire (ALSAQ-40): tests of data quality, score reliability and response rate in a survey of patients. *Journal of the neurological sciences*, 180(1), 94-100.
- Joyce, N. C., & Carter, G. T. (2013). Electrodiagnosis in persons with amyotrophic lateral sclerosis. *PM&R*, 5(5), S89-S95.
- Kiernan, M. C., Vucic, S., Cheah, B. C., Turner, M. R., Eisen, A., Hardiman, O., . . . Zoing, M. C. (2011). Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*, 377(9769), 942-955.
- Krarup, C. (2011). Lower motor neuron involvement examined by quantitative electromyography in amyotrophic lateral sclerosis. *Clinical Neurophysiology*, 122(2), 414-422.
- Martínez, H. R., Molina-López, J. F., Cantú-Martínez, L., González-Garza, M. T., Moreno-Cuevas, J. E., Couret-Alcaraz, P., . . . Gil-Valadez, A. (2011). Survival and clinical features in Hispanic amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 12(3), 199-205.
- Morales-Valero, S. F. (2010). Esclerosis lateral amiotrófica: avances evidentes, soluciones pendientes. *Revista Médicas UIS*, 23(2), 76-80.

- Naganska, E., & Matyja, E. (2011). Amyotrophic lateral sclerosis—looking for pathogenesis and effective therapy. *Folia Neuropathol*, 49(1), 1-13.
- Orsini M, e. a. (2016). Amyotrophic lateral sclerosis: New perspectives and update. *Neurology International*, 7(5885), 39-47.
- Ramchandren S, S. M., Feldman E, et al. (2014). Defining disability: development and validation of a mobility-Disability Severity Index (mDSI) in Charcot-Marie-tooth disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 0, 1-5.
- Roche, J. C., Rojas-Garcia, R., Scott, K. M., Scotton, W., Ellis, C. E., Burman, R., . . . Shaw, C. E. (2012). A proposed staging system for amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*, 135(3), 847-852.
- Rodriguez de Rivera, F., Oreja Guevara, C., Sanz Gallego, I., San José Valiente, B., Santiago Recuerda, A., Gómez Mendieta, M., . . . Díez Tejedor, E. (2011). Outcome of patients with amyotrophic lateral sclerosis attending in a multidisciplinary care unit. *Neurología (English Edition)*, 26(8), 455-460.
- Salas, T., Mora, J., Esteban, J., Rodríguez, F., Díaz-Lobato, S., & Fajardo, M. (2008). Spanish adaptation of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Questionnaire ALSAQ-40 for ALS patients. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 9(3), 168-172.
- Schrooten, M., Smetcoren, C., Robberecht, W., & Van Damme, P. (2011). Benefit of the Awaji diagnostic algorithm for amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. *Annals of neurology*, 70(1), 79-83.
- Sinaki, M., & Mulder, D. (1978). *Rehabilitation techniques for patients with amyotrophic lateral sclerosis*. Paper presented at the Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic.
- Wijesekera, L. C., & Leigh, P. N. (2009). Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet journal of rare diseases*, 4(1), 3.
- Zarei S, C. K., Reiley L, Diaz K, Guerra O, Altamirano PF, et al. (2015). A comprehensive review of amyotrophic lateral sclerosis. *Surg Neurol Int*, 6(171).