



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

**RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE UNIDADES  
MOTORAS (MUNIX) Y LA FUNCIÓN MANUAL EN  
PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL  
AMIOTRÓFICA (ELA) EN UN HOSPITAL DE BOGOTÁ**

**Jully Carolina Gómez Gil y Cristhian David Rojas Beltrán**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de Medicina Física y Rehabilitación  
Bogotá, Colombia  
2022

# **RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE UNIDADES MOTORAS (MUNIX) Y LA FUNCIÓN MANUAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA) EN UN HOSPITAL DE BOGOTÁ**

**Jully Carolina Gómez Gil y Cristhian David Rojas Beltrán**

Trabajo de investigación presentado como requisito para optar al título de:  
**Especialista en Medicina Física y Rehabilitación**

Director: Fernando Ortiz Corredor  
MD Especialista Medicina Física y Rehabilitación  
Codirector: Juan Camilo Mendoza Pulido  
MD Especialista Medicina Física y Rehabilitación

Grupo de investigación Electrodiagnóstico y Enfermedades Neuromusculares

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de Medicina Física y Rehabilitación  
Bogotá, Colombia  
2022

## Declaración de obra original

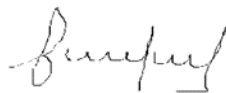
Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



---

Nombre Jully Carolina Gómez Gil



---

Cristhian David Rojas Beltrán

Fecha 07/12/2022

## **Agradecimientos**

A Camilo Leal por su invaluable compromiso e interés para iniciar, llevar a cabo y concluir este trabajo.

A Fernando Ortiz Corredor y Juan Camilo Mendoza, docentes y médicos especialistas en Medicina Física y Rehabilitación de la Universidad Nacional de Colombia, como director y codirector de este trabajo, por sus consejos y asesorías durante la realización de este trabajo.

A Andrea Lemus, fisioterapeuta del Instituto Roosevelt por su apoyo en el desarrollo metodológico del trabajo.

## Resumen

### **Relación entre el índice de unidades motoras (MUNIX) y la función manual en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) en un hospital de Bogotá**

**Introducción:** El MUNIX es una herramienta electrofisiológica para hacer una estimación cuantitativa de las unidades motoras. Se ha utilizado en la caracterización y seguimiento de pacientes con enfermedades motoneuronales y no se ha descrito en la literatura la asociación entre el MUNIX de músculos de la mano y pruebas funcionales de destreza manual, escala ALSFRS-R y niveles de dependencia funcional en pacientes con ELA.

**Objetivo:** Establecer la relación entre el número de unidades motoras calculadas con el MUNIX y la función manual de los pacientes con ELA.

**Metodología:** Estudio descriptivo, corte transversal, con recolección prospectiva de datos. Se realizaron dos tomas por cada músculo (APB, ADM y FDI) no consecutivas por el mismo evaluador siguiendo el protocolo actualizado de registro de MUNIX. Se establece nivel funcional de los pacientes según escala ALSFRS-R, índice de progresión, clasificación ALS-MITOS y Ortiz et al. Se hicieron pruebas funcionales de destreza manual el mismo día de realización.

Se estableció un coeficiente de correlación intraclase entre las tomas de cada músculo. Para el análisis se realizó un promedio de los datos según las categorías de nivel funcionales. La correlación de variables se realizó por coeficiente de correlación tau ( $\tau$ ) de Kendall de acuerdo con el tipo de distribución.

**Resultados:** Se obtuvo 81 registros de pacientes diagnosticados con ELA según criterios Gold Coast, 64% fueron hombres, con un promedio de edad de 59 años, tiempo promedio

de evolución de la enfermedad de 31.7 meses, promedio de MUNIX de APB de 59.2, ADM de 73.0 y FDI de 96.0. Los dos registros de MUNIX por cada músculo demostraron un ICC de  $>0.95$ . Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre los valores MUNIX y las pruebas funcionales ( $r > 0.4$ ,  $p < 0.001$ ), así como diferencias entre los grupos funcionales.

**Discusión:** Se encontró diferencias estadísticamente significativas entre MUNIX de los tres músculos de la mano y el fenotipo de inicio cervical, pruebas de caja y cubos, prueba de giro de la moneda, prueba de nueve hoyos y clavijas, dinamometría manual, escala ALSFRS-R con puntaje total y específico de ítems de destreza manual.

**Conclusiones:** El MUNIX en músculos de la mano se correlaciona con pruebas y clasificación funcional de pacientes con ELA, específicamente para los que tienen compromiso cervical.

**Palabras clave:** MUNIX, ELA, ALSFRS-R, destreza manual, correlación de datos.

## Abstract

### **Relationship between motor unit index (MUNIX) and manual function amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients at a hospital in Bogotá**

**Introduction:** MUNIX is part of quantitative techniques to estimate motor units. It has been used in the characterization and monitoring of patients with motor neuron diseases and there is no information about hand muscles MUNIX and manual dexterity test, ALSFRS-R scale and ALS functional levels.

**Objective:** Establish the relationship between the number of motor units by MUNIX and the manual function of ALS patients.

**Methodology:** Descriptive, cross-sectional study, with prospective data collection. Two non-consecutive measurements were taken for each muscle (APB, ADM and FDI) by the same evaluator following the updated MUNIX protocol. The functional level was recorded by ALSFRS-R scale, progression index, ALS-MITOS classification, and Ortiz et al. Functional manual dexterity tests were performed the same day.

An intraclass correlation coefficient was established between the MUNIX of each muscle. An average data was made according to the functional level categories. Variable correlation was performed using Kendall's tau ( $\tau$ ) correlation coefficient according to the distribution.

**Results:** 81 patients diagnosed with ALS according to Gold Coast criteria were obtained, 64% were men, with an average age of 59 years, average time of disease evolution was 31.7 months, MUNIX average APB of 59.2, ADM of 73.0 and FDI of 96.0. The two MUNIX recordings per muscle area demonstrated an ICC of  $>0.95$ . Statistically significant

correlations were found between the MUNIX values and the functional tests ( $r > 0.4$ ,  $p < 0.001$ ), as well as differences between the different functional groups.

**Discussion:** Statistically significant differences were found between MUNIX of the three hand muscles and the cervical onset phenotype, box and cube tests, coin toss test, nine-hole peg test, manual dynamometry, ALSFRS-R scale total score and specific manual dexterity items.

**Conclusions:** Hand muscles MUNIX correlates with tests and functional classification of patients with ALS, specifically for those with cervical involvement.

**Keywords:** MUNIX, ALS, ALSFRS-R, manual dexterity, data correlation.



# Contenido

	<b>Pág.</b>
<b>Resumen</b>	<b>6</b>
<b>Lista de figuras</b>	
<b>Lista de tablas</b>	
<b>Lista de abreviaturas</b>	
1. Introducción	16
1.1. Método MUNIX	17
1.1.1 Conceptos técnicos	19
1.2. MUNIX y ELA	20
1.3. Otras aplicaciones del Método MUNIX	26
2. Identificación y formulación del problema	28
3. Justificación	31
4. Objetivos	32
4.1. Objetivo general	32
4.2. Objetivos específicos	32
5. Metodología	33
5.1. Tipo de estudio	33
5.2. Criterios de inclusión	33
5.3. Criterios de exclusión	34
5.4. Método de recolección	34
5.5. Análisis estadístico	35
6. Resultados	37
6.1 Características de la población	37
6.2 Características neurofisiológicas	37

6.3 Pruebas funcionales	38
6.4 Escalas funcionales	39
6.5 Categorías de clasificación	41
6.5.1 Compromiso Bulbar/No bulbar	41
6.5.2 Segmento inicial comprometido	44
6.5.3 Clasificación funcional ALS-MITOS	49
6.5.4 Clasificación funcional Ortiz et al.	54
6.5.5 Índice de progresión	56
6.6 Correlaciones entre MUNIX, pruebas y escalas funcionales	61
7. Discusión	65
7.1. Aspectos generales y técnicos	65
7.2. Análisis y comparación de resultados	66
7.3. Fortalezas del estudio	70
7.4. Limitaciones del estudio	70
8. Conclusiones	72
9. Consideraciones éticas	74
10. Conflicto de intereses	75
11. Bibliografía	76
A. Anexo: Consentimiento Informado	85

## Lista de figuras

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 6-1</b> Valores de MUNIX en los músculos APB, ADM, FID según los síntomas de inicio	52
<b>Figura 6-2</b> Valores de MUNIX en los músculos APB, ADM y FID según categoría ALS-MITOS	57
<b>Figura 6-3</b> Correlación entre valores MUNIX y prueba de caja y cubos	67
<b>Figura 6-4</b> Correlación entre valores MUNIX y prueba de nueve hoyos y clavijas	68
<b>Figura 6-5</b> Correlación entre valores MUNIX y prueba de giro de la moneda	68
<b>Figura 6-6</b> Correlación entre valores MUNIX y puntaje total de ALSFRS-R	69
<b>Figura 6-7</b> Correlación entre valores MUNIX y puntaje del dominio de destreza manual de ALSFRS-R	69

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 6-1</b> características de los pacientes	42
<b>Tabla 6-2</b> Características neurofisiológicas	43
<b>Tabla 6-3</b> Resultados de pruebas de destreza manual	44
<b>Tabla 6-4</b> Resultados de la evaluación funcional	45
<b>Tabla 6-5</b> Número de pacientes por cada nivel funcional en pacientes con ELA según la escala MITOS y la escala de Ortiz et al	46
<b>Tabla 6-6</b> Resultados de pruebas según compromiso Bulbar/No Bulbar al momento de la evaluación	47
<b>Tabla 6-7</b> Resultados de MUNIX según compromiso Bulbar/No Bulbar al momento de la evaluación	48
<b>Tabla 6-8</b> Resultados de pruebas según síntomas iniciales Bulbar/Cervical/Lumbar	49
<b>Tabla 6-9</b> Resultados de MUNIX según síntomas iniciales Bulbar/Cervical/Lumbar	51
<b>Tabla 6-10</b> Análisis post hoc de resultados de pruebas funcionales y MUNIX según síntomas iniciales Bulbar/Cervical/Lumbar	53
<b>Tabla 6-11</b> Resultados de pruebas funcionales según clasificación MITOS	54
<b>Tabla 6-12</b> Resultados de MUNIX según clasificación MITOS	56
<b>Tabla 6-13</b> Análisis post hoc de resultados de pruebas funcionales y MUNIX según categorías de clasificación ALS-MITOS	57
<b>Tabla 6-14</b> Resultados de pruebas funcionales según clasificación Ortiz	59
<b>Tabla 6-15</b> Resultados MUNIX según clasificación Ortiz	60
<b>Tabla 6-16</b> Análisis post hoc de resultados de pruebas funcionales y MUNIX según categorías de clasificación Ortiz	61

<b>Tabla 6-17</b> Resultados de pruebas funcionales según índice de progresión	63
<b>Tabla 6-18</b> Resultados de MUNIX según índice de progresión	64
<b>Tabla 6-19</b> Análisis post hoc de resultados de pruebas funcionales y MUNIX según índice de progresión	65
<b>Tabla 6-20</b> Correlación tau b de Kendall entre valores MUNIX y variables funcionales	66

## Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
<b><i>ADM</i></b>	Abductor Digiti Minimi.
<b><i>AH</i></b>	Abductor Hallucis.
<b><i>ALSFRS</i></b>	Escala de calificación funcional ALS.
<b><i>ALSFRS-R</i></b>	Escala de calificación funcional ALS revisada.
<b><i>ALS-MITOS</i></b>	ALS Milano-Torino Staging.
<b><i>AME</i></b>	Atrofia Muscular Espinal.
<b><i>APB</i></b>	Abductor Pollicis Brevis.
<b><i>BB</i></b>	Bíceps Braquial.
<b><i>CMAP</i></b>	Potencial de acción muscular compuesto.
<b><i>E1</i></b>	Electrodo de registro.
<b><i>E2</i></b>	Electrodo de referencia.
<b><i>EDB</i></b>	Extensor Digitorum Brevis.
<b><i>ELA</i></b>	Esclerosis Lateral Amiotrófica.
<b><i>EMG</i></b>	Electromiografía.
<b><i>FDI</i></b>	Primer interóseo dorsal.

<b>Abreviatura</b>	<b>Término</b>
<b><i>HMFSE</i></b>	Escala funcional motora Hammersmith Expandida.
<b><i>HSF1</i></b>	Factor de choque térmico 1.
<b><i>ICMUC</i></b>	Recuento de unidades motoras ideales.
<b><i>IGF – I</i></b>	Factor de crecimiento similar a la insulina tipo I.
<b><i>IN</i></b>	Índice Neurofisiológico
<b><i>KD</i></b>	Enfermedad de Kennedy.
<b><i>MFM</i></b>	Motor Function Measurement.
<b><i>MRC</i></b>	Medical Research Council.
<b><i>MUAP</i></b>	Potencial de acción de unidad motora.
<b><i>MUNE</i></b>	Estimación del número de unidades motoras.
<b><i>MUNIX</i></b>	Índice de número de unidades motoras.
<b><i>MUSIX</i></b>	Índice de tamaño de las unidades motoras.
<b><i>SBMAFRS</i></b>	Escala funcional de atrofia muscular bulbar y espinal.
<b><i>SIP</i></b>	Patrón de interferencia con electromiografía de superficie.
<b><i>SMUP</i></b>	Potencial de unidad motora superficial.
<b><i>TA</i></b>	Tibial Anterior.
<b><i>UM</i></b>	Unidad motora.

# 1. Introducción

Los estudios electrofisiológicos son utilizados para el diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), se ha planteado que las técnicas que realizan conteo de unidades motoras pueden ser útiles para el seguimiento de la enfermedad. Dentro de las técnicas básicas de electrodiagnóstico están las neuroconducciones, en las que se registran potenciales de acción motor (PAMC). Las anomalías principales en ELA están asociados con disminución de la amplitud de los PAMC, sin embargo, mayor compromiso se puede verse en estados avanzados de la enfermedad, debido al proceso de reinervación compensatorio inicial (Bromberg, 2007; Bromberg & Brownell, 2008).

Otro estudio utilizado es la electromiografía (EMG) con aguja, la cual utiliza señales eléctricas de despolarización y logra registrar el potencial de acción de unidad motora (MUAP) del músculo en reposo y en actividad, pero las posibles anomalías detectadas no se correlacionan con el grado de pérdida axonal (Bromberg, 2007; Bromberg & Brownell, 2008). Por esta razón, la sensibilidad para detectar cambios en el número de unidades motoras se reduce con el uso de estas técnicas tradicionales en pacientes con ELA (Bromberg & Brownell, 2008).

Las técnicas para estimación del número de unidades motoras (MUNE) aplicadas a las patologías motoneuronales como ELA fueron desarrolladas para proporcionar datos cuantitativos, objetivos y reproducibles. En su análisis se tiene en cuenta el promedio del potencial de unidad motora superficial (SMUP) y los datos del CMAP (Bromberg & Brownell, 2008). Los registros MUNE no se ven influenciados por reinervación colateral, como sí ocurre con las herramientas de electrodiagnóstico convencionales (Bromberg & Brownell, 2008).



Las primeras descripciones de los métodos MUNE fueron realizadas en 1971 por McComas y colaboradores para estimar el número de unidades motoras incluyó técnicas que permitían seguir y cuantificar la pérdida progresiva de estas (Bromberg, 2004). Paulatinamente se modificó la técnica de recolección de los datos, en especial la forma de captar los SMUPs y el resultado definitivo (Gooch et al., 2014).

Los requerimientos técnicos de las primeras herramientas MUNE eran tiempo excesivo para tomar el estudio y alta intensidad de corriente eléctrica, por lo que empezaron a surgir otros métodos como la estimación del índice de unidades motoras (MUNIX) (Gooch et al., 2014). Se empezó a implementar hace dos décadas, utiliza amplitud del CMAP y el patrón de interferencia obtenido con electrodos de superficie, dando como resultado un índice que permite hacer seguimiento en las unidades motoras. Ha sido útil en enfermedades motoneuronales como ELA y AME, y por esta razón ha despertado gran interés en la industria farmacéutica, ya que posiblemente será una medida de desenlace en las diferentes terapias farmacológicas emergentes (Fatehi, Grapperon, Fathi, Delmont, & Attarian, 2018; Gooch et al., 2014). (Bromberg & Brownell, 2008) (Shefner & Gooch, 2003).

A continuación se describe la herramienta MUNIX, aspectos técnicos, recomendaciones para la toma del estudio y sus aplicaciones en pacientes con ELA.

## 1.1 Método MUNIX

El método MUNIX es un índice que se obtiene a través de un modelo matemático con un software que requiere amplitud del CMAP y el patrón de interferencia obtenido con electrodos de superficie. Difiere de otras técnicas de estimación de unidades motoras, ya que no usa la medición promedio del potencial de unidad motora única (SMUP) ni utiliza electrodos invasivos (Gooch et al., 2014). Los datos que se obtienen acerca de las unidades motoras

(UMs) son valores que han tenido correlación positiva con estudios histopatológicos (Arasaki, Tamaki, Hosoya, & Kudo, 1997; de Carvalho, Barkhaus, Nandedkar, & Swash, 2018).

Los resultados del MUNIX son rápidos y reproducibles intra e interobservador en comparación a otras herramientas previas (Fatehi et al., 2018; Shefner & Gooch, 2003). Por esta razón, es una estrategia útil para el seguimiento de la pérdida de UMs en estudios prospectivos (Escorcio-Bezerra et al., 2016). Estudios de valores de referencia para MUNIX muestran correlación negativa con la edad predominantemente en músculos como el abductor digiti minimi (ADM) y bíceps braquial (BB) (Cao et al., 2020). Adicionalmente, no hay diferencias significativas entre lateralidad o dominancia corporal con respecto a los músculos que serán evaluados (Boekestein et al., 2012; Cao et al., 2020; Higashihara, Menon, van den Bos, Geevasinga, & Vucic, 2018; Li et al., 2015).

Con la información del MUNIX es posible obtener el índice de tamaño de las unidades motoras (MUSIX). Esta variable refleja el proceso de reinervación, ya que su valor se incrementa debido al aumento del área de inervación por parte de las motoneuronas restantes, creándose nuevas redes axonales sobre las fibras musculares comprometidas, reflejando aumento de tamaño de las UMs, su cálculo es a partir de la amplitud del CMAP y el valor MUNIX (Alix et al., 2019), (Kaya, Nakazawa, Hoffman, & Clark, 2013; Nandedkar, Barkhaus, & Stålberg, 2010).

En el MUNIX los cambios son directamente proporcionales con la amplitud del CMAP, por el contrario, el MUSIX no se ve afectado por esta variable (H. Bostock, Jacobsen, & Tankisi, 2019). Otros estudios muestran que hay una relación inversamente proporcional entre MUSIX y MUNIX, lo cual refleja el curso natural de las patologías que afectan a las motoneuronas (Alix et al., 2019), (Nandedkar et al., 2010), (Kaya et al., 2013). Además, se ha mostrado una apropiada correlación inter e intraobservador del MUSIX (Alix et al., 2019).

Teniendo en cuenta que el MUNIX depende de la amplitud CMAP, se publicaron ajustes a la técnica que permite optimizar la ubicación del electrodo de registro (E1), para que sea posible evitar estas dificultades en la medición (Escorcio-Bezerra, Abrahao, et al., 2017; Escorcio-Bezerra, Oliveira, De Oliveira Braga, & Manzano, 2017; Nandedkar et al., 2018).

### **1.1.1 Conceptos Técnicos**

Inicialmente, la extremidad a examinar debe estar ubicada en una sola posición, preferiblemente en posición relajada y se debe hacer registro de la temperatura, la cual debe mantenerse por encima de 31,8°C (Nandedkar et al., 2018). Se recomienda utilizar electrodos planos de superficie de 13 – 15 mm de diámetro, ya que los de menor tamaño comprometen la reproducibilidad del registro, y aquellos que son más grandes dificultan la captación adecuada del CMAP.

Durante los últimos 10 años se han establecido dos guías técnicas para realizar el estudio, dentro de las que se encuentra la última versión publicada en el año 2018, en esta recomiendan ajustes para obtener las variables de medición, lo cual favorece la reproducibilidad del estudio (Nandedkar et al., 2018).

Se debe obtener el CMAP máximo por músculo evaluado con técnicas de neuroconducción motora convencional, si es necesario se modifica la posición del electrodo activo (E1) buscando un CMAP de máxima amplitud. La recomendación es reubicar el electrodo activo

de 3 a 5 veces, esto dará la seguridad que la amplitud del CMAP sea parte de una estimación real y objetiva del número de unidades motoras en el músculo evaluado(Nandedkar et al., 2018).

Luego de obtener el CMAP máximo, se conserva la ubicación de los electrodos y se captan el patrón de interferencia con electromiografía de superficie (SIP) con amplitud por encima de 200 mV, mientras el paciente realiza contracción isométrica del músculo evaluado (de Carvalho et al., 2018) y aumentando de forma progresiva el nivel de fuerza durante cada registro. En cada intervalo de medición se deja el músculo en reposo durante 5 a 10 segundos.(Nandedkar et al., 2018).

Al culminar los pasos anteriores, el software usa los datos del área y la amplitud del CMAP asociado a los SIP para hacer el recuento de unidades motoras ideales (ICMUC). Estos valores serán utilizados para ubicar de forma gráfica los registros y así poder emitir el valor MUNIX y MUSIX correspondiente. (Gooch et al., 2014),(H. Bostock et al., 2019). A pesar que esta técnica depende de la cooperación y del nivel cognitivo del paciente, se sigue describiendo como el método más eficiente para estimar el número de unidades motoras, con respecto al tiempo requerido para hacer el estudio y la reproducibilidad del mismo (de Carvalho et al., 2018; Gooch et al., 2014).

## **1.2 MUNIX y ELA**

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa en la que hay compromiso de las neuronas motoras superiores e inferiores, asociado con alteraciones cognitivo - comportamentales (50%) y demencia frontotemporal (13%). Se puede clasificar en esporádica y familiar, siendo esta última asociada a alteraciones genéticas, con más de treinta genes relacionados(van Es et al., 2017).

La prevalencia de esta enfermedad se ha estimado en 2.6 - 3.0 casos por 100.000 habitantes en población europea, siendo ligeramente más común en hombres que en mujeres, con una edad media de inicio de los síntomas en 55 años para las variantes familiares y 65 años para la variante esporádicas (Logroscino et al., 2010; O'Toole et al., 2008; van Es et al., 2017). La supervivencia es variable, sin embargo, la falla respiratoria conlleva al desenlace fatal de estos pacientes, con un promedio de sobrevida de 3 a 4 años luego del inicio de los síntomas (Huisman et al., 2011; van Es et al., 2017).

La disfunción de la motoneurona superior es crucial en la fisiopatología de ELA. Se considera el compromiso cortical como el evento primario, debido a degeneración motoneuronal por mecanismos transinápticos glutaminérgicos excitotóxicos (Vucic & Rutkove, 2018), definiendo la hiperexcitabilidad cortical como el primer marcador de la enfermedad, incluso antes de la aparición de los síntomas de motoneurona inferior o del fenómeno de mano dividida. En fases iniciales, el umbral de excitabilidad en reposo es bajo, lo cual explica la hiperreflexia y fasciculaciones (Vucic & Rutkove, 2018).

Con respecto a la presentación clínica, se caracteriza por déficit motor heterogéneo. Así mismo, los síntomas varían de acuerdo a los segmentos afectados, con síntomas tan variables como disartria o pie caído (van Es et al., 2017). Usualmente tiene un inicio focalizado y posteriormente se manifiesta en otras regiones corporales, ya sea de forma local (mano a región proximal del brazo) o contralateral (van Es et al., 2017, Ravits & La Spada, 2009). Su heterogeneidad clínica hace del diagnóstico de ELA un desafío y no hay una prueba diagnóstica única que demuestre la presencia de la enfermedad, por lo cual el abordaje del paciente requiere ser individualizado (van Es et al., 2017).

Para el diagnóstico se han utilizado los criterios de El Escorial y Awaji, en los que la enfermedad se clasificaba por el segmento de aparición o por el compromiso motoneuronal (superior e inferior). Igualmente, se tenían en cuenta las variantes de ELA como la atrofia muscular espinal progresiva (únicamente compromiso de motoneurona inferior) y la esclerosis lateral primaria (sólo compromiso de motoneurona superior) (Agosta et al., 2015; Brooks, Miller, Swash, Munsat, & World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases, 2000; Geevasinga et al., 2016; Ludolph et al., 2015; van Es et al., 2017).

Actualmente, los criterios diagnósticos para ELA publicados en 2020 dan una mejor aproximación a los parámetros para considerar si el paciente tiene o no la enfermedad. Dentro de estos criterios están: enfermedad motoneuronal documentada de carácter progresivo por historia clínica o en evaluaciones clínicas repetidas precedidas de función motora normal, disfunción de motoneurona superior e inferior en al menos 1 región, o compromiso de motoneurona inferior en al menos 2 regiones, junto a paraclínicos que permitan descartar otras patologías (Shefner et al., 2020).

Además del diagnóstico, hay interés en valorar la progresión de la enfermedad, a través de una herramienta confiable y segura (Boekestein et al., 2012). Para esto, está a disposición la escala de calificación funcional ALS (ALSFRS-R), la cual, una disminución en su puntaje a través del tiempo está asociado a pérdida funcional, sin embargo, presenta dificultades para el seguimiento de pacientes con pocos síntomas o con progresión lenta (pérdida de 1 punto por mes en el puntaje del ALSFRS), ya que en estos casos la enfermedad pueden tardar hasta 15 meses en mostrar cambios en esta escala (Escorcio-Bezerra et al., 2018). La valoración de los cambios en las UMs es otra herramienta, ya que podría relacionarse con la progresión de la enfermedad. Se cuenta con algunos métodos cuantitativos para estimar UMs como el método MUNIX, que presenta una ventaja ya que no se ve influenciado por los cambios en el proceso denervación - reinervación compensatorios a través del tiempo (Boekestein et al., 2012) que se evidencian en los estudios convencionales.

Con el MUNIX se puede evaluar la variación en las UMs, y teniendo en cuenta la heterogeneidad en el fenotipo de la enfermedad, es posible presentar diferentes grados y niveles de compromiso (Henderson & McCombe, 2017). Igualmente, el grado de reducción de las UMs se ha relacionado con la tasa de supervivencia en ELA, por lo que es importante establecer una herramienta electrofisiológica que estratifique a los pacientes de acuerdo con su tasa de progresión (Henderson & McCombe, 2017).

Para el seguimiento indirecto de la pérdida de UMs en ELA se ha utilizado la escala ALSFRS-R y la medición de fuerza por MRC, basadas únicamente en datos clínicos. Sin embargo, utilizando el MUNIX en APB en pacientes con susceptibilidad genética para ELA se encontró reducción del 50% de las UMs hasta un año antes de inicio de los síntomas, con descenso en el MUNIX del APB de 5% por mes en ese periodo de tiempo y un 5,6% tras la aparición de los primeros síntomas, considerando el MUNIX como un marcador de progresión de la enfermedad, incluso en fase presintomática (Neuwirth et al., 2017).

Al iniciar los síntomas, el MUNIX de APB puede reducirse hasta un 25% en 11,6 meses durante el primer año de la enfermedad (Neuwirth et al., 2017), mientras que el músculo ADM muestra menor susceptibilidad al cambio de UMs en comparación al músculo APB durante fases iniciales de la enfermedad, relacionándolo con el fenómeno de mano dividida (Neuwirth et al., 2017).

En un estudio con 51 pacientes se realizó seguimiento por 15 meses con intervalos trimestrales usando MUNIX en APB, ADM, Bíceps Braquial (BB), Tibial Anterior (TA), Extensor Digitorum Brevis (EDB) y Abductor Hallucis (AH) en el hemicuerpo menos afectado para evitar efecto suelo (Neuwirth et al., 2015). Los investigadores encontraron que el MUNIX descendía entre 2,4 - 4,2% mensualmente de forma individual por cada músculo y al realizar

un valor global correspondiente a la suma los resultados de MUNIX de cada músculo, mostró un descenso de 3,2% mensualmente (Neuwirth et al., 2015).

Además de la disminución aislada del MUNIX, se ha podido validar con la disminución del puntaje de la escala ALSFRS-R a través del tiempo, presentando en algunos casos de pacientes con compromiso bulbar y no bulbar un descenso entre 1,9% y 2,8% mensual respectivamente, con un coeficiente de correlación  $>0,8$  entre estas variables (Neuwirth et al., 2015). Por otro lado, el método MUNIX ha permitido diferenciar entre ELA posible y ELA probable según criterios de Awaji (Jacobsen et al., 2018).

Debido al fenotipo heterogéneo de la enfermedad y los diferentes índices de progresión, se recomienda utilizar el MUNIX en diferentes músculos de varios segmentos corporales (Nandedkar, Barkhaus, & Stålberg, 2011b). Al tener en cuenta el MUNIX por segmentos comprometidos, se encuentra una reducción mensual de 3,7% a nivel torácico, 3,6% en el bulbar, 3,7% y 3,8% en la región cervical y lumbosacra respectivamente (Fathi et al., 2016; Neuwirth et al., 2015; Neuwirth, Burkhardt, & Weber, 2016). Estos cambios en el MUNIX se han visto en músculos del esqueleto apendicular, incluso en pacientes con debut en segmento bulbar, por lo cual el descenso del MUNIX es similar sin importar el segmento de inicio, lo que permite utilizarlo incluso en pacientes con compromiso exclusivamente bulbar (Neuwirth et al., 2015).

La correlación interobservador e intraobservador del MUNIX en ELA se ha descrito en 0.95 y 0.92, respectivamente (Nandedkar et al., 2011b). Los músculos BB y AH son difíciles de estudiar con MUNIX y generalmente se excluyen de los estudios debido a que el registro del CMAP es difícil de individualizar y la obtención de los SIP puede llegar a requerir modificaciones en el tamaño de los electrodos (Neuwirth et al., 2015).



Varias publicaciones han mostrado que usar la media de el MUNIX con dos registros por músculo es más sensible, reproducible y detecta cambios en estudios prospectivos en cohortes de pacientes con ELA, reduciendo la variabilidad intraindividual (Escorcio-Bezerra, Abrahao, et al., 2017). De esta forma se obtienen registros más precisos, lo cual es favorable para que el MUNIX sea un marcador de progresión temprano de la enfermedad, incluso en muestras pequeñas de población (Escorcio-Bezerra, Abrahao, et al., 2017).

El método MUSIX, que se obtiene del MUNIX y la amplitud del CMAP, ha permitido evaluar reinervación compensatoria en los músculos de los pacientes con ELA, lo cuál es más evidente en las fases iniciales, esto ha hecho que se considere al MUSIX como un marcador de reinervación (Chan et al., 2021).

Se ha estudiado la relación entre MUSIX y la fuerza muscular medida por MRC en pacientes con ELA. En una cohorte de 57 pacientes con una media de edad de 60 años y llevaban 12 meses desde el inicio de los síntomas, principalmente espinal, se hizo seguimiento a un año con MUNIX y MUSIX en APB, ADM, BB y TA. Se encontró que los músculos en donde no se había incremento del MUSIX, presentaban una mayor pérdida de fuerza muscular (Chan et al., 2021).

Asi mismo, el MUNIX y MUSIX se han incluido en ensayos clínicos de medicamentos en fase 2 como medida de desenlace secundario (Vucic et al., 2021). Sigue en curso un ensayo clínico de fase 2 en Australia, denominado RESCUE-ALS, que incluye el uso de un medicamento denominado CNM-Au8, considerando su efecto principal a nivel intracelular incrementando la disponibilidad de NAD+, ATP y factor de choque térmico 1 (HSF1) que tienen papel neuroprotector. Uno de los objetivos primarios incluye medir la eficacia del medicamento con los cambios en las unidades motoras a través de MUNIX y MUSIX medidos cada 12 semanas (Vucic et al., 2021).

### 1.3 Otras aplicaciones del MUNIX

El MUNIX tiene utilidad en otras patologías como atrofia muscular espinal (AME) y enfermedad de Kennedy (KD), ya que se ha utilizado en ensayos clínicos fase 2 de medicamentos para el manejo de estas enfermedades como medida de desenlace primario y secundario. Igualmente ha sido útil en los cambios registrados en patologías más comunes como sarcopenia (Boulay et al., 2021; Verma, Forte, Ritchey, & Shah, 2020).

En AME se ha utilizado el método MUNIX y MUSIX para seguimiento de hasta 24 meses en músculos APB, ADM, deltoides, TA y trapecio Al final del seguimiento se ha encontrado diferencias estadísticamente significativas para ADM y TA (reducción del MUNIX e incremento del MUSIX), con una preservación del APB presentado así un patrón de “mano dividida inversa”. Además se ha visto una reducción concordante en la dimensión 1 del MFM con los valores MUNIX. Todo esto junto con un coeficiente de correlación para MUNIX y MUSIX  $>0,8$  (Boulay et al., 2021). Esto muestra que este estudio electrofisiológico también tiene utilidad para monitoreo, seguimiento e incluso evaluar respuesta terapéutica a medicamentos para esta enfermedad, como Nusinersen (Querin et al., 2021; Boulay et al., 2021; Verma, Forte, Ritchey, & Shah, 2020).

En otras patologías como KD, el descenso del MUNIX de deltoides, ADM, cuádriceps y TA se correlaciona con menor fuerza medida con MRC y la escala funcional de atrofia muscular bulbar y espinal (SBMAFRS) con una correlación lineal negativa entre el MUNIX y el puntaje de la escala. En este caso, el MUNIX también está relacionado con la progresión de la enfermedad y seguimiento en el impacto de posibles medidas farmacológicas (Zhang et al., 2021).

Adicionalmente, el MUNIX ha sido utilizado como medida de impacto en pacientes con sarcopenia a quienes se les ha medido el factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF - I) (Jarmusch et al., 2021). En un estudio incluyeron 31 pacientes diagnosticados con sarcopenia, media de edad 80 años, les realizaron biopsia muscular de vasto lateral, medición en sangre de IGF - I, dinamometría manual y medición de MUNIX y MUSIX en ADM de la mano. Se encuentra descenso del 44% del MUNIX con respecto al valor normal, considerándose una correlación estadísticamente significativa para seguimiento de pacientes con sarcopenia (Jarmusch et al., 2021).

Todo lo que se ha descrito previamente apoya una evidencia sólida acerca de la utilidad de la medición del MUNIX y MUSIX en pacientes con ELA y otras enfermedades que involucran pérdida de UMs. Adicionalmente, en el seguimiento es importante establecer el impacto que tiene la medición cuantitativa en las UMs en relación a la evolución clínica medida a través de pruebas funcionales que permiten determinar cambios en el desempeño de los pacientes.

## 2. Identificación y formulación del problema

Los métodos de diagnóstico y seguimiento en enfermedades neuromusculares han sido objeto de estudio desde hace varias décadas, ya que a través de estos se puede determinar el grado de compromiso y el pronóstico de diversas patologías que pueden generar impacto negativo sobre los pacientes. Dentro de esas herramientas se cuenta con las utilizadas en el ámbito clínico y las pruebas complementarias, en estas se resaltan las técnicas de electrodiagnóstico, siendo útiles para realizar una valoración objetiva de los cambios en las UMs (Bromberg, 2004).

Dentro de las estrategias de electrodiagnóstico, están disponibles los métodos tradicionales y las técnicas cuantitativas para la evaluación de las UMs (Bromberg, 2004; Preston & Shapiro, 2020). Estas últimas se han usado durante las últimas 4 décadas con resultados favorables, en cuanto a seguimiento y pronóstico (Bromberg, 2007). Algunas de estas técnicas no han sido utilizadas ampliamente, debido a desventajas como poca reproducibilidad, complejidad en la técnica o requerimiento de software adicional para el análisis de los datos (Bromberg & Brownell, 2008).

En el año 2003 teniendo como base las técnicas cuantitativas MUNE, se implementó una herramienta más confiable y reproducible denominada MUNIX (Bromberg, 2004), a través de la cual se realiza la medición de un índice, que determina los cambios en las UMs de cada músculo con mayor agilidad al obtener los resultados (Fatehi et al., 2018). Durante los últimos años se han establecido parámetros que permiten lograr mejor reproducibilidad

de los datos, permitiendo su uso para evaluación de progresión en pacientes con ELA (Nandedkar et al., 2018).

El MUNIX se ha utilizado en los estudios de pacientes con ELA para evaluar la correlación con las pruebas funcionales estandarizadas para la enfermedad útiles en seguimiento, como la escala ALSFRS-R y medición de fuerza con MRC, las cuales hasta el momento son las herramientas más utilizadas en nuestro medio para determinar progresión de la enfermedad (Boekestein et al., 2012).

Diversos estudios han demostrado correlación lineal negativa del MUNIX registrado en músculos apendiculares con los puntajes de las pruebas funcionales, resaltando la ventaja de la técnica para mostrar alteraciones de forma más temprana, en comparación a las evaluaciones clínicas que tradicionalmente se realizan. Igualmente se ha demostrado que el MUNIX tiene buena reproducibilidad y adecuada correlación inter e intraobservador (Escorcio-Bezerra et al., 2016).

Adicionalmente, se encuentra publicada una clasificación de funcionalidad para los pacientes con ELA utilizando la escala ALS Milano-Torino Staging (ALS-MiToS) (Chiò, Hammond, Mora, Bonito, & Filippini, 2015) y la escala clasificación funcional basada en ALSFRS-R de Ortiz y col. (Díaz-Gómez & Ortiz-Corredor, 2017), en las que a través de cuatro dominios clave se identifica el grado de dependencia del paciente. Previamente, estas escalas no se han relacionado con los cambios en el MUNIX de los pacientes con ELA.

En la literatura no hay registro de correlación de los cambios en el MUNIX y otras pruebas funcionales como prueba de la moneda, prueba de rendimiento vocal, prueba de caja y cubos, prueba de nueve hoyos y nueve clavijas, dinamometría, prueba de sostén cervical, las cuales son de fácil aplicación y de acceso ilimitado.

Teniendo en cuenta el potencial diagnóstico que tienen las herramientas cuantitativas para evaluar UMs, como la técnica MUNIX, y relacionando la información útil que se puede obtener con esta herramienta, se busca establecer: ¿Cuál es la relación entre el índice de número de unidades motoras (MUNIX) en músculos abductor pollicis brevis, abductor digiti minimi y primer interóseo dorsal con pruebas funcionales para miembro superior en pacientes con ELA?

### **3. Justificación**

Encontrar la relación entre pruebas funcionales que evalúen miembro superior en pacientes con ELA y el comportamiento con respecto al MUNIX medido en músculos APB, ADM y primer interóseo dorsal. Usando este método electrofisiológico novedoso y poco estudiado en nuestro país, sería pionero en la caracterización de los pacientes con ELA que no se ha realizado en nuestro medio y serviría como base para nuevos trabajos de investigación.

Este estudio cuenta con un buen grado de factibilidad, el método electrofisiológico se tolera adecuadamente por parte de los pacientes, no es invasivo, es no doloroso y se realiza en cortos periodos de tiempo, al compararse con otros métodos existentes de cuantificación de UMs.

El seguimiento de los pacientes con ELA se ha realizado principalmente a través de pruebas funcionales, las cuales, en muchas ocasiones pueden ser dispendiosas, demoradas o incómodas para los pacientes. Esta es una investigación brindará información sobre el estado funcional de los pacientes colombianos con respecto a la habilidad del miembro superior, y si existe relación con los cambios en el MUNIX.

Conocer esta asociación ayudará a entender el comportamiento de los cambios en las UMs del paciente, no solo con las pruebas funcionales sino también con estudios electrofisiológicos, lo que aumentará las herramientas disponibles para evaluar el fenotipo de los pacientes, y en próximas investigaciones puede ser útil para estudios prospectivos en nuestro país o a nivel mundial.

## **4. Objetivos**

### **4.1. Objetivo general**

Establecer la relación entre el número de unidades motoras calculadas con el MUNIX y la función manual de los pacientes con ELA.

### **4.2. Objetivos específicos**

- Determinar los valores del MUNIX en tres músculos intrínsecos de la mano (abductor pollicis brevis, abductor digiti minimi y primer interóseo dorsal) en una muestra de pacientes con ELA.
- Establecer los valores de las pruebas funcionales de dominio manual (prueba caja y cubos, prueba nueve hoyos y clavijas, prueba del giro de la moneda, prueba dedo nariz, rendimiento vocal y flexión cervical) en una muestra de pacientes con ELA.
- Obtener el puntaje de la escala ALSFRS-R en el momento de la evaluación del MUNIX y su velocidad de progresión de la muestra de pacientes con ELA.
- Establecer los niveles de dependencia funcional para una muestra de pacientes con ELA.
- Establecer la diferencia de los resultados en pruebas funcionales de miembro superior y valores MUNIX según los niveles de dependencia funcional, compromiso bulbar o no y velocidad de progresión de la muestra de pacientes con ELA.
- Correlacionar los valores de MUNIX con los resultados de pruebas funcionales de dominio manual, el puntaje total de la escala ALSFRS-R y el de los ítems de destreza manual en la muestra de pacientes con ELA.



# 5. Metodología

## 5.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio descriptivo, tipo corte transversal, con recolección prospectiva de datos, que se llevará a cabo en el servicio de Electrofisiología del Instituto Roosevelt, teniendo como población objetivo mayores de 18 años con diagnóstico de ELA. Se realizó muestreo por conveniencia.

Durante el desarrollo de este trabajo se tuvo en cuenta la herramienta COSMIN para evaluar la validez del MUNIX en pacientes con ELA (Mokkink et al., 2020).

## 5.2 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) según la actualización para 2020 (Shefner et al., 2020):
  1. Enfermedad motoneuronal documentada por historia clínica o en valoraciones médicas repetidas precedidas de función motora normal.
  2. Disfunción de motoneurona superior e inferior en al menos 1 región corporal, o signos de motoneurona superior en al menos 2 segmentos corporales.
  3. Exclusión de otras patologías que puedan explicar los síntomas

### **5.3 Criterios de exclusión**

- Pacientes con imposibilidad de seguimiento de instrucciones básicas.
- Pacientes con antecedente de eventos cerebrovasculares, parálisis cerebral o enfermedades congénitas del sistema nervioso central o periférico.
- Pacientes con amputaciones en miembros superiores.

### **5.4 Método de recolección**

La toma de datos electrofisiológicos para todos los pacientes se realizó en el equipo Natus Viking Quest, a través del software destinado para el cálculo del MUNIX y MUSIX. Los registros obtenidos se almacenaron en la plataforma RedCap de la Universidad Nacional de Colombia.

Las estrategias para controlar la toma de datos fueron: realizar todas las mediciones en un solo día para evitar fugas de pacientes, un investigador por cada sujeto de estudio tomó las mediciones (2 registros de MUNIX por músculo). Se documentaron las variables CMAP, MUNIX y MUSIX en los APB, ADM, FDI de la mano a evaluar. Se realizará un promedio de los resultados en cada músculo. Para evitar efecto suelo, la extremidad a examinar fué aquella en la cual el paciente refería mayor fuerza sin importar dominancia manual (Escorcio-Bezerra et al., 2016; Neuwirth et al., 2015).

Para la toma de los datos el electrodo E1 (activo) se ubicó en el vientre muscular y por estímulo supramáximo, se buscó el CMAP de mayor amplitud para realizar el registro, el límite inferior de este CMAP debe ser 0,5 mV según las guías publicadas (Nandedkar, S. D., Barkhaus, P. E., Stålberg, E. V., Neuwirth, C., & Weber, M., 2018). Luego se obtuvo mínimo 20 patrones de interferencia por músculo para el cálculo de MUNIX y MUSIX de mínimo 300 milisegundos cada uno, abarcando contracción muscular leve, moderada e intensa. El electrodo E2 (referencia) se ubicó en la superficie ósea más cercana, siguiendo los montajes técnicos de neuroconducciones descritos en la literatura.

Adicionalmente se registraron pruebas funcionales de destreza manual (prueba giro de la moneda, prueba caja y cubos, prueba nueve hoyos y clavijas, dinamometría) prueba de flexión cervical, rendimiento vocal y se tomó registro de la escala ALSFRS-R para cada dominio.

## **5.5 Análisis estadístico**

En el análisis descriptivo de las variables cuantitativas continuas se presentan promedios, desviaciones estándar, valores mínimos y máximos. Para las variables electrofisiológicas se realizó un promedio entre los registros de cada paciente. Se realizó un coeficiente de correlación intraclase para medir la concordancia entre los registros de MUNIX de cada uno de los músculos de la mano.

Se determinó la distribución de las variables, se definió que era diferente a normal, por lo que se usó un estadístico que no asume normalidad (Mann-Whitney o Kruskal-Wallis según la variable que corresponda). Las correlaciones de variables se realizaron utilizando tau ( $\tau$ ) de Kendall debido a la distribución.

Finalmente, por análisis post hoc se establecen los valores estadísticamente significativos, con un valor de  $p < 0,05$ , para determinar la diferencia significativa de los resultados de los datos de MUNIX en músculos de la mano con las pruebas funcionales, de acuerdo con las categorías de inicio de los síntomas y clasificación funcional según Mitoš y Ortiz et al.

## 6. Resultados

### 6.1 Características de los pacientes

Se tuvo en cuenta 81 registros de los pacientes que participaron en el estudio durante el año 2022. El rango de edad abarca desde 30 hasta 80 años. Por género, el 64% (n=52) fueron hombres y el 36% (n=29) mujeres. Las características de los pacientes estudiados se muestran en la tabla 6-1.

**Tabla 6-1** características de los pacientes

Características de los pacientes (n=81)			
Genero	Masculino n=52 (64%)	Femenino n=29 (36%)	
	Promedio	Desviación estándar	Rango
Edad (años)	59.0	11.1	30 – 80
Peso (Kg)	65.7	11.3	37 -96
Talla (metros)	1.6	0.1	1.45 – 1.87
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	24.7	3.5	14.4 – 34.9
Tiempo de evolución de la enfermedad (Meses)	31.7	26.8	7 – 144
Tiempo desde el Dx (Meses)	17.1	19.4	0.5 – 101

Kg: Kilogramos, IMC: índice de masa corporal, Dx: Diagnostico.

### 6.2 Características neurofisiológicas

Para cada variable electrofisiológica de los músculos evaluados se realizaron dos mediciones, se estableció promedios, coeficientes de correlación intraclase y el porcentaje

del coeficiente de variación de los registros, mostrando una buena reproducibilidad intraobservador (tabla 6-2).

**Tabla 6-2** Características neurofisiológicas

Características neurofisiológicas						
		Promedio	Desviación estándar	Rango	ICC	CoV Mean %
APB	CMAP $\mu$ V	5430	4076	500 – 17471	0.98	14.13
	MUNIX	59.2	56.0	4 - 224.5	0.98	20.16
	MUSIX	131.8	104.8	28 - 842.5	0.97	19.62
ADM	CMAP $\mu$ V	6153	3433	500 – 12205	0.98	10.77
	MUNIX	73.0	56.7	3 – 200.5	0.95	18.95
	MUSIX	139.9	111.6	24 - 576.1	0.99	16.93
FDI	CMAP $\mu$ V	7368	5480	500 – 19300	0.99	9.15
	MUNIX	96.0	88.8	3 – 331	0.98	16.33
	MUSIX	124.2	105.1	31.5 - 639	0.98	17.66

CoV: Coeficiente de variación. ICC: Coeficiente de correlación intraclase.

## 6.3 Pruebas funcionales

Se realizó medición de pruebas funcionales de destreza manual (prueba caja y cubos, prueba nueve hoyos y clavijas, prueba del giro de la moneda, prueba dedo nariz, dinamometría manual y de primer interóseo dorsal) junto a rendimiento vocal y flexión cervical obteniendo datos de promedio y desviación estándar (tabla 6-3).

**Tabla 6-3** Resultados de pruebas de destreza manual

Pruebas de destreza manual			
	Promedio	Desviación estándar	Rango
Caja y cubos D	38.6	21.9	0 – 80

Caja y cubos I	37.7	22.4	0 – 85
Giro de la moneda D	83.0	64.9	11.5 – 156
Giro de la moneda I	107.6	81.1	11.3 – 185
Dinamometría D	60.8	49.2	0 – 173
Dinamometría I	60.3	52.2	0 – 241
Dinamometría FDI D	0.16	0.4	0 – 1.7
Dinamometría FDI I	0.15	0.4	0 – 1.74
Prueba dedo nariz D	32.0	25.5	0 – 78
Prueba dedo nariz I	30.2	25.6	0 – 79
Prueba nueve hoyos y clavijas D	80.9	69.7	19.1 – 199
Prueba nueve hoyos y clavijas I	125.2	114.6	17.5 – 286

D: Derecho I: Izquierdo

## 6.4 Escalas funcionales

Durante la evaluación se tomó registro de la escala ALSFRS-R, en el puntaje total la mediana fue 34, y al discriminar según la subcategoría destreza manual (suma de los ítems “Escritura manual”, “cortar comida” y “vestirse e higiene”) y destreza gruesa (“Voltearse en la cama”, “Caminar” y “Subir escaleras”) la mediana fue 7 para ambos grupos. Adicionalmente se amplía por cada ítem de la escala el puntaje con promedio y mediana para la población de pacientes con ELA en el estudio (tabla 6-4).

**Tabla 6-4** Resultados de la evaluación funcional

Evaluación Funcional				
	Promedio	Desviación estándar	Rango	Mediana
<b>Total ALSFRS-R</b>	31.8	8.5	14 – 47	34
Habla	2.9	1.1	0 – 4	3

Salivación	3.1	1.0	1 – 4	4
Deglución	3.0	0.9	0 – 4	3
Escritura manual	2.4	1.3	0 – 4	2
Cortar comida	2.4	1.3	0 – 4	2
Vestirse e higiene	2.0	1.3	0 – 4	2
Voltearse en la cama	2.3	1.3	0 – 4	3
Caminar	2.3	1.2	0 – 4	2
Subir escaleras	1.7	1.4	0 – 4	2
Disnea	2.7	0.8	1 – 4	3
Ortopnea	3.3	0.7	1 – 4	3
Insuficiencia respiratoria	3.6	0.8	1 – 4	4
<b>Destreza manual*</b>	6.9	3.6	0 – 12	7
<b>Destreza gruesa**</b>	6.4	3.6	0 – 12	7
Rendimiento vocal	18.5	11.1	0 – 44	-
flexión cervical	32.1	19.7	0 – 60	-
Índice de progresión	0.6	0.4	0.08 – 2.14	-

\*Equivale a la suma de los ítems “Escritura manual”, “cortar comida” y “vestirse e higiene” de la escala ALSFRS\_R

\*\* Equivale a la suma de los ítems “Voltearse en la cama”, “Caminar” y “Subir escaleras” de la escala ALSFRS\_R

De acuerdo con el compromiso en los ítems de la escala ALSFRS-R, se estableció la clasificación de los pacientes según los niveles de dependencia funcional teniendo en cuenta la escala ALS-MiToS (REFERENCIA) y la escala de funcionalidad para pacientes con ELA publicada por Ortiz et al (REFERENCIA). Se categoriza la muestra de acuerdo con los niveles de compromiso según corresponda para los pacientes evaluados.

**Tabla 6-5** Número de pacientes por cada nivel funcional en pacientes con ELA según la escala MITOS y la escala de Ortiz et al



Niveles de clasificación funcional						
	0	1	2	3	4	5
MiToS	55	23	3	0	0	0
Ortiz	NA	5	17	21	17	21

NA: No aplica para esta clasificación.

## 6.5 Categorías de clasificación

Con respecto a los resultados de las pruebas electrofisiológicas de MUNIX y la caracterización de pruebas funcionales, se establecieron categorías según el compromiso en el momento de la valoración (bulbar / no bulbar), según la localización de los síntomas de inicio del cuadro (bulbar / cervical / lumbar), según el índice de progresión (baja / intermedia / alta) y de acuerdo con los niveles de dependencia funcional (escalas ALS - MITOS y Ortiz).

### 6.5.1 Compromiso Bulbar/No bulbar

Se categorizaron los pacientes de acuerdo con síntomas bulbares o no en el momento de la evaluación electrofisiológica de MUNIX. En las pruebas de función manual se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en las pruebas de caja y cubos, prueba dedo nariz, prueba nueve hoyos y clavijas, rendimiento vocal y sostén cervical ( $p < 0.001$ ), así como para las pruebas de rotación de la moneda y dinamometría manual ( $p < 0.05$ ) (Tabla 6-6).

**Tabla 6-6** Resultados de pruebas según compromiso Bulbar/No Bulbar al momento de la evaluación

	<b>Bulbar (N=50)</b>	<b>No Bulbar (N=31)</b>
	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range
Caja y Cubos D**	37.3 (15.2)	52.1 (18.7)
	1 - 66	8 – 80
Caja y Cubos I**	32.4 (19.3)	51.1 (19.2)
	1 - 68	4 – 85
Giro de la moneda D* (segs)	93.9 (63.3)	65.4 (64.6)
	14.76 - 156	11.5 – 156
Giro de la moneda I* (segs)	126.6 (78.0)	77.0 (77.6)
	17.3 - 185	11.3 – 185
Dinamometría Manual D* Kg/F	54.9 (43.8)	80.7 (51.4)
	1.3 - 173	1.3 – 160
Dinamometría Manual I* Kg/F	54.5 (53.1)	79.2 (45.6)
	2 - 241	3.3 – 155
Dinamometría FDI D (Kg)	0.08 (0.27)	0.28 (0.55)
	0 - 1.1	0 - 1.7
Dinamometría FDI I (Kg)	0.09 (0.32)	0.24 (0.53)
	0 – 1.6	0 - 1.74
Prueba dedo nariz D**	24.4 (22.0)	44.4 (26.1)
	0 - 74	0 – 78
Prueba dedo nariz I*	22.8 (23.7)	41.0 (24.8)
	0 - 76	0 – 79
Prueba nueve hoyos y clavijas D** (segs)	93.5 (71.2)	60.5 (62.9)
	21.7 - 199	19.1 – 199

Prueba nueve hoyos y clavijas I** (segs)	152.3 (117.3)	81.4 (96.6)
	21.4 - 286	17.5 - 286
Rendimiento vocal**	13.9 (10.5)	25.9 (7.5)
	0 - 40	12 - 44
Sostén cervical**	26.2 (19.6)	41.7 (15.8)
	0 - 60	18 - 60

Diferencia significativa: \*\*  $p < 0.001$ , \*  $p < 0.05$

D: Derecho I: Izquierdo

Los valores de MUNIX en los tres músculos evaluados no mostraron diferencia significativa teniendo en cuenta si el paciente presentaba compromiso bulbar o no bulbar en el momento de la toma del registro electrofisiológico (Tabla 6-7).

**Tabla 6-7** Resultados de MUNIX según compromiso Bulbar/No Bulbar al momento de la evaluación

<b>Compromiso Bulbar/No bulbar</b>		
	<b>Bulbar (N=50)</b>	<b>No Bulbar (N=31)</b>
	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range
MUNIX APB	59.5 (58.1)	58.7 (53.4)
	4 - 224.5	4 - 184.5
MUNIX ADM	75.4 (62.9)	69.2 (45.5)
	3 - 200.5	3 - 153
MUNIX FDI	85.5 (77.1)	113.1 (104.0)
	3 - 287.5	3 - 331
MUNIX APB	129.3 (114.4)	135.8 (89.0)
	28 - 842.5	52.5 - 529
MUNIX ADM	141.8 (124.6)	136.9 (88.6)

	24 - 576.1	54 - 395.5
MUSIX FDI	132.2 (120.3)	111.3 (74.2)
	31.5 - 639	35.5 - 388

No hubo diferencia significativa ( $p > 0.1$ )

## 6.5.2 Segmento inicial comprometido

Según la localización de los síntomas iniciales, los pacientes fueron categorizados en bulbar, cervical o lumbar. Para las evaluaciones funcionales, se encontraron diferencias significativas en las pruebas de rotación de la moneda, dinamometría manual, prueba dedo nariz, prueba de nueve hoyos y clavijas y rendimiento vocal ( $p < 0.001$ ).

Igualmente, en las pruebas de caja y cubos, dinamometría del primer interóseo y sostén cervical presentan diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) (Tabla 6-8).

**Tabla 6-8** Resultados de pruebas según síntomas iniciales Bulbar/Cervical/Lumbar

	<b>Bulbar (N=18)</b>	<b>Cervical (N=29)</b>	<b>Lumbar (N=34)</b>
	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range
Caja y Cubos D*	43.7 (12.4)	34.2 (12.7)	49.6 (21.5)
	11 - 64	8 - 57	1 - 80
Caja y Cubos I*	45.6 (13.4)	27.83 (17.5)	45.2 (23.8)
	8 - 68	1 - 66	3 - 85
Giro de la moneda D** (segs)	69 (63.6)	116.9 (56.2)	61.54 (62.1)
	19.3 - 156	17.9 - 156	11.5 - 156
Giro de la moneda I*	86.4 (81.0)	150.0 (63.5)	82.7 (81.8)

(segs)	17.3 - 185	16 - 185	16.3 – 185
Dinamometría D**	70.3 (45.1)	30.6 (26.3)	87.7 (48.7)
Kg/F	2.3 - 173	1.3 - 88	2 - 162
Dinamometría I**	74.5 (41.6)	31.6 (35.6)	81.1 (56.4)
Kg/F	3.3 – 163	2 - 154	5 - 241
Dinamometría FDI D*	0.12 (0.34)	0.0 (0.0)	0.315 (0.56)
(Kg)	0 - 1.1	0 - 0	0 - 1.7
Dinamometría FDI I*	0.2 (0.47)	0.0 (0.0)	0.24 (0.53)
(Kg)	0 – 1.6	0 - 0	0 - 1.7
Prueba dedo nariz D**	41.3 (19.7)	18.7 (17.9)	38.5 (29.2)
	0 – 74	0 – 45	0 – 78
Prueba dedo nariz I**	40.8 (21.1)	15.1 (19.7)	36.55 (26.9)
	0 - 76	0 - 55	0 – 79
Prueba nueve hoyos y clavijas D**	41.6 (17.5)	119.9 (74.2)	68.5 (67.8)
(segs)	22.7 – 74.2	24 - 199	19.1 - 199
Prueba nueve hoyos y clavijas I**	50.5 (30.8)	210.6 (108.8)	91.9 (103.5)
(segs)	22.6 – 117.3	24 - 286	17.5 - 286
Rendimiento vocal**	10.4 (10.1)	17.8 (9.9)	23.4 (10.1)
	0.0 - 30	0.0 - 43.0	4 – 44
Sostén cervical*	27.3 (19.1)	28.7 (19.2)	37.6 (19.6)
	0 - 60	18 - 60	3 - 60

Diferencia significativa: \*\*  $p < 0.001$ , \*  $p < 0.05$

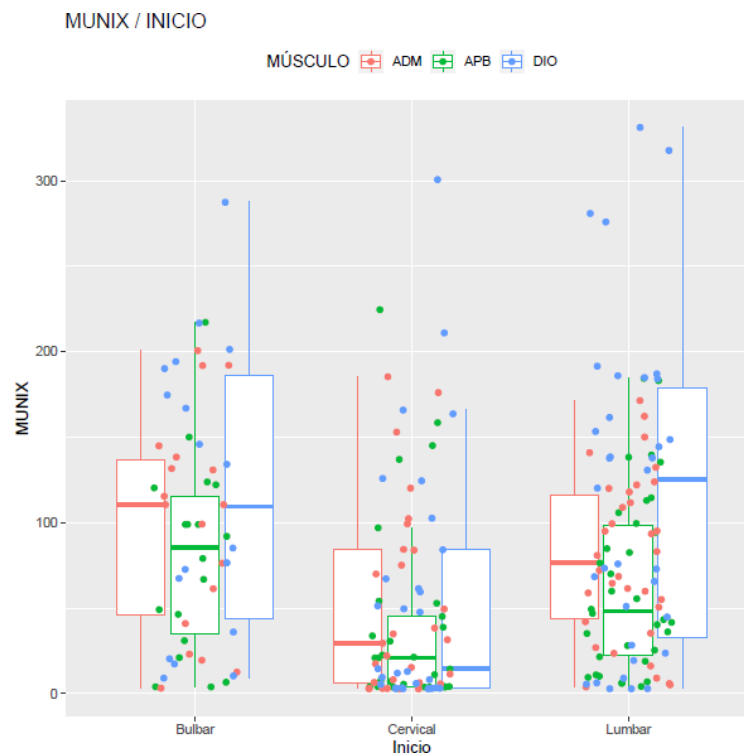
El grupo de los pacientes con síntomas iniciales en el segmento cervical mostró un valor inferior de MUNIX frente y el grupo que presentó síntomas iniciales del segmento bulbar, logrando el promedio más alto de MUNIX (Tabla 6-9) (Figura 6-1).

**Tabla 6-9** Resultados de MUNIX según síntomas iniciales Bulbar/Cervical/Lumbar

<b>Inicio de síntomas</b>			
	<b>Bulbar (N=18)</b>	<b>Cervical (N=29)</b>	<b>Lumbar (N=34)</b>
	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range
MUNIX APB*	79.5 (57)	40.9 (56.7)	64.1 (51.5)
	4 - 217	4 – 224.5	4 – 184
MUNIX ADM*	100.2 (63.2)	49.8 (55)	78.5 (47.5)
	3 - 200.5	3 – 185.5	4 – 171
MUNIX FDI*	117 (84.1)	58.9 (75)	116.6 (93.8)
	9 – 287.5	3 – 300.5	3 – 331
MUSIX APB	110.8 (53.7)	150.3 (144.7)	127.1 (82.7)
	28 - 248	49.5 - 842.5	49.5 – 529
MUSIX ADM	113.2 (108.1)	175 (135.9)	124.1 (82.4)
	24 - 576.1	55 - 576.1	47 - 395.5
MUSIX FDI	117.8 (135.9)	131.7 (107.5)	121.3 (85.7)
	31.5 - 639	35.5 - 388	50 - 388

Diferencia significativa: \*  $p < 0.05$

**Figura 6-1** Valores de MUNIX en los músculos APB, ADM, FID según los síntomas de inicio



Se realiza un análisis post hoc con ajuste de valores-p usando el método Benjamini-Hochberg encontrando diferencias significativas específicas entre las categorías de síntomas iniciales bulbar, cervical y lumbar. Los resultados muestran que las pruebas de rotación de la moneda, dinamometría manual, prueba dedo nariz y prueba nueve hoyos y clavijas con los valores de MUNIX de los 3 músculos de la mano, tienen diferencias significativas al comparar la categoría cervical contra las categorías lumbar y bulbar (Tabla 6-10).

**Tabla 6-10** Análisis post hoc de resultados de pruebas funcionales y MUNIX según síntomas iniciales Bulbar/Cervical/Lumbar

Análisis Post hoc según el segmento corporal comprometido (p-valor)				
	Caja y Cubos D		Caja y Cubos I	
	Bulbar	Lumbar	Bulbar	Lumbar
Cervical	0.113	0.002	0.052	<0.001
Bulbar	-	0.208	-	0.157
	Giro de la moneda D		Giro de la moneda I	
	Bulbar	Lumbar	Bulbar	Lumbar
Cervical	0.052	<0.001	0.041	0.001
Bulbar	-	0.157	-	0.413
	Dinamometría D		Dinamometría I	
	Bulbar	Lumbar	Bulbar	Lumbar
Cervical	0.003	<0.001	0.002	<0.001
Bulbar	-	0.341	-	0.867
	Prueba dedo nariz D		Prueba dedo nariz I	
	Bulbar	Lumbar	Bulbar	Lumbar
Cervical	0.003	0.003	0.001	0.002
Bulbar	-	0.740	-	0.631
	Prueba nueve hoyos y clavijas D		Prueba nueve hoyos y clavijas I	
	Bulbar	Lumbar	Bulbar	Lumbar
Cervical	0.003	<0.001	<0.001	<0.0001
Bulbar	-	0.829	-	0.842
	Rendimiento vocal		Sostén cervical	
	Bulbar	Lumbar	Bulbar	Lumbar
Cervical	0.035	0.051	0.809	0.115



Bulbar	-	<0.001	-	0.061
	MUNIX APB		MUNIX ADM	
	Bulbar	Lumbar	Bulbar	Lumbar
Cervical	0.018	0.017	0.008	0.025
Bulbar	-	0.530	-	0.308
	MUNIX FDI			
	Bulbar	Lumbar		
Cervical	0.012	0.008		
Bulbar	-	0.587		

### 6.5.3 Clasificación funcional ALS-MITOS

Teniendo en cuenta las categorías de clasificación funcional según ALS-MITOS (Chiò et al., 2015) se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos en la mayoría de las pruebas funcionales excepto en la dinamometría del primer interóseo dorsal (Tabla 6-11).

**Tabla 6-11** Resultados de pruebas funcionales según clasificación MITOS

	MiTos 0 (N=55)	MiTos 1 (N=23)	MiTos 2 (N=3)
	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range
Caja y Cubos D**	48.1 (15.8)	26.2 (15.1)	37.7 (27.5)
	8 - 80	1 - 55	11 - 66
Caja y Cubos I**	47.4 (17.3)	19.4 (16.9)	36.3 (27.1)
	1 - 85	3 - 55	8 - 62
Giro de la moneda D**	62.6 (50.0)	128.4 (52.0)	109.3 (80.9)
(segs)	11.5 - 156	14.76 - 156	15.9 - 156

Giro de la moneda I** (segs)	79.9 (77.5)	170.9 (46.6)	129.9 (95.5)
	11.3 - 185	18.6- 185	19.6 – 185
Dinamometría D* Kg/F	77.0 (48.8)	32.7 (31.7)	47.1 (22.7)
	1.3 - 173	1.3 – 91.3	21 - 60.6
Dinamometría I** Kg/F	78.5 (52.8)	26.4 (28.9)	56.9 (11.6)
	3.3 – 241	2 – 90	44.3 - 67
Dinamometría FDI D (Kg)	0.21 (0.47)	0.04 (0.29)	0.00 (0.00)
	0 - 1.7	0 – 1.1	0 - 0
Dinamometría FDI I (Kg)	0.21 (0.48)	0.043 (0.2)	0.0 (0.0)
	0 – 1.74	0 - 1	0 – 0
Prueba dedo nariz D**	44.3 (20.6)	5.0 (11.3)	14.3 (12.4)
	0 – 78	0 – 44	0 - 22
Prueba dedo nariz I**	40.3 (22.6)	6.9 (14.7)	19.0 (16.8)
	0 - 79	0 - 60	0 – 32
Prueba nueve hoyos y clavijas D**	53.9 (50.4)	149.4 (67.2)	50.9 (26.7)
	19.1 - 199	26.8 - 199	21.7 - 74.2
Prueba nueve hoyos y clavijas I**	90.4 (98.5)	216.6 (106.9)	62.8 (47.9)
	17.5 - 286	24.8 - 286	27.2 - 117.3
Rendimiento vocal*	21.0 (10.4)	13.2 (9.8)	12.3 (18.8)
	0.0 - 44	0.0 - 39	0 – 34
Sostén cervical*	35.5 (18.2)	25.1 (20.4)	24.3 (31.1)
	0 - 60	0 - 60	3 - 60

Diferencia significativa: \*\*  $p < 0.001$ , \*  $p < 0.05$

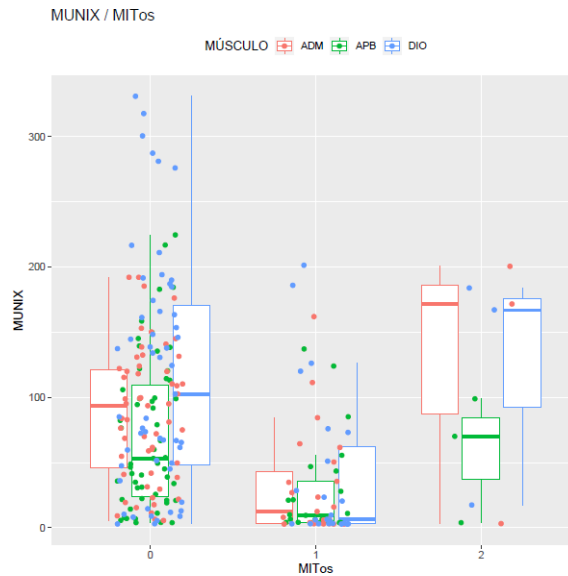
El grupo MITOS 0 presentó mayor valor de MUNIX frente al grupo 1, sin embargo este comportamiento no se observa con respecto al grupo 2 (Tabla 6-12) (Figura 6-2).

**Tabla 6-12** Resultados de MUNIX según clasificación MITOS

	<b>MiTos 0 (N=55)</b> Mean (SD)/ Range	<b>MiTos 1 (N=23)</b> Mean (SD)/ Range	<b>MiTos 2 (N=3)</b> Mean (SD)/ Range
MUNIX APB**	72.3 (57.9)	28 (38.6)	57.7 (48.7)
	4 - 224.5	4 - 137	4 – 99
MUNIX ADM**	87.4 (50.6)	31.8 (41.3)	125 (106.6)
	5.5 - 192	3 - 162	3 - 200.5
MUNIX FDI**	117.3 (90.1)	41.8 (60.7)	122.8 (91.6)
	3 - 331	3 - 201.5	17.5 – 184
MUSIX APB	128.7 (110.8)	145 (95.3)	86.167 (51.3)
	49.5 - 842.5	49.5 - 529	28 - 125
MUSIX ADM*	110.4 (68.2)	218.1 (156.1)	82.4 (74.8)
	53 - 379.4	47 - 576.1	24 - 166.7
MUSIX FDI**	110.7 (97.3)	166.1 (117.6)	51.7 (27.5)
	35.5 - 639	57.5 - 639	31.5 - 83

Diferencia significativa: \*\*  $p < 0.001$ , \*  $p < 0.05$

**Figura 6-2** Valores de MUNIX en los músculos APB, ADM y FID según categoría ALS-MITOS.



El análisis post hoc mostró diferencias específicas entre los subgrupos de forma significativa únicamente entre los niveles funcionales 0 y 1 en las pruebas de caja y cubos, rotación de la moneda, dinamometría manual, prueba dedo nariz, prueba de nueve hoyos y clavijas, rendimiento vocal y sostén cervical. Para los valores electrofisiológicos hay diferencia significativa entre el valor MUNIX de los tres músculos evaluados del grupo 0 contra el grupo 1, las demás correlaciones no fueron significativas, excepto el MUNIX en el músculo ADM entre los grupos 1 y 2 (Tabla 6-13).

**Tabla 6-13** Análisis post hoc de resultados de pruebas funcionales y MUNIX según categorías de clasificación ALS-MITOS

Análisis Post hoc según clasificación MiTos (p-valor)				
	Caja y Cubos D		Caja y Cubos I	
	0	2	0	2
1	<0.001	0.466	<0.001	0.292
0	-	0.372	-	0.452
	Giro de la moneda D		Giro de la moneda I	
	0	2	0	2

1	<0.001	0.466	<0.001	0.429
0	-	0.372	-	0.461
	Dinamometría D		Dinamometría I	
	0	2	0	2
1	0.001	0.541	<0.001	0.197
0	-	0.506	-	0.741
	Prueba dedo nariz D		Prueba dedo nariz I	
	0	2	0	2
1	<0.0001	0.660	<0.0001	0.466
0	-	0.054	-	0.372
	Prueba nueve hoyos y clavijas D		Prueba nueve hoyos y clavijas I	
	0	2	0	2
1	<0.0001	0.087	<0.0001	0.213
0	-	0.856	-	0.822
	Rendimiento vocal		Sostén cervical	
	0	2	0	2
1	0.007	0.956	0.06	0.836
0	-	0.282	-	0.353
	MUNIX APB		MUNIX ADM	
	0	2	0	2
1	0.004	0.614	<0.001	0.687
0	-	0.446	-	0.046
	MUNIX FDI			
	0	2		
1	<0.001	0.780		
0	-	0.090		

## 6.5.4 Clasificación funcional Ortiz et al.

Según clasificación de Ortiz el grupo de nivel funcional 1 presentó los mejores puntajes en todas las pruebas de dominio manual, rendimiento vocal y sostén cervical, sin encontrar diferencia significativa en esta última prueba entre los grupos de clasificación funcional. El análisis post hoc mostró cambios estadísticamente significativos entre los niveles funcionales 1 con respecto al nivel 4 y 5 para la prueba de caja y cubos, prueba de giro de la moneda, prueba dedo nariz y prueba de nueve hoyos y clavijas (Tabla 6-14).

**Tabla 6-14** Resultados de pruebas funcionales según clasificación Ortiz

	Ortiz 1 (N=5)	Ortiz 2 (N=17)	Ortiz 3 (N=21)	Ortiz 4 (N=17)	Ortiz 5 (N=21)
	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range
Caja y Cubos D**	61.2 (11.4)	46.4 (17.9)	53.9 (14.1)	33.786 (14.08)	31.5 (16.1)
	48 - 77	8 - 78	26 - 80	12 - 55	1 - 66
Caja y Cubos I**	60.8 (4.9)	48.4 (13.8)	49.1 (22.0)	32.1 (16.0)	23.3 (18.9)
	56 - 66	29 - 78	4 - 85	7 - 55	1 - 62
Giro de la moneda D (segs)*	18.9 (2.7)	76.9 (68.5)	55.5 (59.0)	112.0 (62.7)	107.2 (57.4)
	15.2 - 22.8	11.6 - 156	11.5 - 156	14.76 - 156	15.9 - 156
Giro de la moneda I (segs)**	24.1 (6.0)	70.9 (77.0)	78.6 (79.1)	128.5 (76.9)	169.4 (49.3)
	16.1 - 30.7	14 - 185	11.3 - 185	17.5 - 185	19.6 - 185
Dinamometría D Kg/F*	70.4 (26.2)	71.9 (51.5)	86.0 (53.5)	33.8 (30.5)	62.6 (45.9)
	34.6 - 98.3	4.6 - 160	1.3 - 158	1.3 - 97.6	1.66 - 173
Dinamometría I Kg/F*	72.8 (16.8)	77.1 (41.6)	83.5 (57.4)	40.8 (42.6)	50.0 (57.4)
	54 - 91.3	12 - 140	3.3 - 184	3.3 - 154	2 - 241
Dinamometría FDI D (Kg)*	0.540 (0.780)	0.088 (0.250)	0.357 (0.592)	0.065 (0.267)	0.00 (0.00)
	0 - 1.7	0 - 0.8	0 - 1.6	0 - 1.1	0 - 0
Dinamometría FDI I (Kg)*	0.580 (0.618)	0.047 (0.194)	0.350 (0.656)	0.059 (0.243)	0.00 (0.00)
	0 - 1.4	0 - 0.8	0 - 1.74	0 - 1	0 - 0

Prueba dedo nariz D**	57.2 (3.3)	43.9 (25.4)	45.8 (23.6)	13.7 (16.4)	17.4 (17.7)
	53 - 62	0 - 78	0 - 78	0 - 44	0 - 49
Prueba dedo nariz I**	53.4 (4.2)	43.4 (25.5)	37.5 (25.1)	19.1 (21.3)	14.1 (19.7)
	47 - 58	0 - 77	0 - 79	0 - 60	0 - 62
Prueba nueve hoyos y clavijas D*	26.7 (8.6)	64.8 (55.7)	61.8 (69.4)	116.9 (79.096)	96.8 (66.3)
	19.4 - 40.6	19.1 - 199	19.1 - 199	22.7 - 199	21.7 - 199
Prueba nueve hoyos y clavijas I*	30.6 (21.5)	79.2 (85.4)	109.3 (117.9)	159.488 (125.5)	173.062 (111.3)
	19.8 - 69	17.5 - 286	17.5 - 286	22.6 - 286	26.6 - 286
Rendimiento vocal**	24.4 (3.1)	20.9 (12.5)	25.1 (8.9)	14.7 (11.0)	11.6 (8.3)
	19 - 27	0 - 43	7 - 44	0 - 39	2 - 34
Sostén cervical	42.0 (16.4)	35.118 (18.9)	37.6 (18.1)	30.6 (22.0)	23.1 (18.5)
	30 - 60	0 - 60	11 - 60	0 - 60	3 - 60

Diferencia significativa: \*\*  $p < 0.001$ , \*  $p < 0.05$

El valor de MUNIX de los tres músculos fue mayor para el grupo 1, sin embargo, no se evidenció diferencias estadísticamente significativas en los grupos funcionales entre sí (Tabla 6-15).

**Tabla 6-15** Resultados MUNIX según clasificación Ortiz

	<b>Ortiz 1 (N=5)</b>	<b>Ortiz 2 (N=17)</b>	<b>Ortiz 3 (N=21)</b>	<b>Ortiz 4 (N=17)</b>	<b>Ortiz 5 (N=21)</b>
	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range
MUNIX APB	91 (62)	61.8 (59.1)	62.4 (52.8)	40.9 (44.7)	61.1 (63.5)
	31 - 183	4 - 217	7 - 184.5	4 - 137	4 - 224.5
MUNIX ADM	126.2 (11.7)	71.1 (47.8)	68.8 (49.2)	62.4 (67.4)	74.7 (64.2)
	109 - 138.5	5.5 - 150	3 - 192	3 - 200.5	3 - 185.5
MUNIX FDI	154.2 (96.7)	82.5 (73.2)	120.9 (113.1)	63.9 (69.2)	94.4 (78.8)
	9 - 276	3 - 281	3 - 331	3 - 216.5	3 - 211

MUSIX APB	92 (27.4)	107.5 (46.9)	128.7 (51.8)	187.7 (200)	118.8 (60.1)
	69 - 137	50.5 - 211	66 - 273.5	28 - 842.5	49 - 253.5
MUSIX ADM	72 (8.9)	125.1 (82.8)	140.5 (89.3)	166.8 (142.2)	145.7 (134.9)
	60 - 81	54 - 339.5	53 - 379.4	24 - 576.1	47 - 520.6
MUSIX FDI	193.9 (249.4)	96.8 (32)	127 (98.9)	120.1 (58.5)	130 (128.2)
	68 - 639	52 - 166.7	35.5 - 388	40.5 - 269.5	31.5 - 639

No hubo diferencia significativa ( $p > 0.1$ )

### 6.5.5 Índice de progresión

La categoría de índice de progresión lenta presentó los mejores promedios de resultados en las pruebas funcionales y la categoría de rápida progresión mostró los peores resultados (Tabla 6-16).

**Tabla 6-16** Análisis post hoc de resultados de pruebas funcionales y MUNIX según categorías de clasificación Ortiz

Análisis Post hoc según clasificación funcional Ortiz (p-valor)								
	Caja y Cubos D				Caja y Cubos I			
	2	3	4	5	2	3	4	5
1	0.157	0.449	0.007	0.005	0.202	0.200	0.010	0.002
2	-	0.297	0.064	0.026	-	0.891	0.062	0.003
3	-	-	0.004	0.002	-	-	0.044	0.001
4	-	-	-	0.775	-	-	-	0.318
	Giro de la moneda D				Giro de la moneda I			
	2	3	4	5	2	3	4	5
1	0.120	0.243	0.016	0.018	0.725	0.627	0.066	0.010
2	-	0.379	0.158	0.112	-	0.746	0.043	0.001



3	-	-	0.021	0.011	-	-	0.058	0.001
4	-	-	-	0.878	-	-	-	0.262
	Dinamometría D				Dinamometría I			
	2	3	4	5	2	3	4	5
1	0.781	0.847	0.193	0.679	0.965	1.000	0.176	0.213
2	-	0.641	0.136	0.787	-	1.000	0.081	0.067
3	-	-	0.013	0.319	-	-	0.160	0.089
4	-	-	-	0.186	-	-	-	1.000
	Prueba dedo nariz D				Prueba dedo nariz I			
	2	3	4	5	2	3	4	5
1	0.255	0.297	0.001	0.001	0.475	0.260	0.018	0.008
2	-	0.765	0.001	0.002	-	0.563	0.014	0.005
3	-	-	0.001	0.001	-	-	0.051	0.010
4	-	-	-	0.723	-	-	-	0.523
	Prueba nueve hoyos y clavijas D				Prueba nueve hoyos y clavijas I			
	2	3	4	5	2	3	4	5
1	0.141	0.326	0.016	0.011	0.121	0.125	0.017	0.008
2	-	0.347	0.143	0.142	-	0.856	0.126	0.041
3	-	-	0.029	0.013	-	-	0.081	0.021
4	-	-	-	0.804	-	-	-	0.659
	Rendimiento vocal				Sostén cervical			
	2	3	4	5	2	3	4	5
1	0.445	0.944	0.098	0.024	0.518	0.572	0.417	0.150
2	-	0.327	0.156	0.028	-	0.780	0.572	0.138
3	-	-	0.015	0.000	-	-	0.489	0.142
4	-	-	-	0.477	-	-	-	0.413

Los valores de MUNIX fueron menores en el grupo de índice de progresión rápida para los 3 músculos, mientras que el grupo de progresión lenta presenta los promedios más altos (Tabla 6-17).

**Tabla 6-17** Resultados de pruebas funcionales según índice de progresión

Índice de progresión			
	Rápida (N=12)	Lenta (N=28)	Intermedia (N=41)
	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range
Caja y Cubos D	31.6 (17.5)	48.3 (19.3)	42.6 (16.1)
	1 - 57	12 - 80	8 - 68
Caja y Cubos I*	30.7 (15.5)	48.6 (20.7)	35.9 (21.2)
	9 - 51	7 - 85	1 - 69
Giro de la moneda D (segs)*	134.0 (51.4)	57.7 (57.7)	85.3 (65.0)
	19.2 - 156	11.5 - 156	11.6 - 156
Giro de la moneda I (segs)*	145.6 (71.4)	85.0 (80.8)	111.9 (80.9)
	20.9 - 185	11.3- 185	15.3 - 185
Dinamometría D Kg/F*	37.6 (46.0)	83.4 (42.5)	59.4 (48.5)
	1.3 - 162	11.3 - 173	1.3 - 160
Dinamometría I Kg/F**	45.6 (69.2)	89.6 (42.4)	50.4 (45.7)
	3.3 - 241	5.6 - 184	2 - 155
Dinamometría FDI D (Kg)	0.067 (0.231)	0.268 (0.548)	0.110 (0.342)
	0 - 0.8	0 - 1.7	0 - 1.4
Dinamometría FDI I (Kg)*	0.0 (0.0)	0.298 (0.566)	0.090 (0.3)
	0 - 0	0 - 1.74	0 - 1.7
Prueba dedo nariz D*	12.8 (19.7)	43.3 (23.1)	30.0 (25.0)
	0 - 49	0 - 78	0 - 76

Prueba dedo nariz I*	15.2 (20.4)	42.4 (23.6)	25.5 (25.0)
	0 - 56	0 - 79	0 - 76
Prueba nueve hoyos y clavijas D**	136.8 (74.3)	46.3 (45.2)	88.2 (70.6)
	26.3 - 199	19.1 - 199	20.2 - 199
Prueba nueve hoyos y clavijas I*	190.6 (120.0)	73.3 (90.4)	141.5 (115.5)
	29.6 - 286	17.5 - 286	20.0 - 117.3
Rendimiento vocal	19.3 (7.3)	20.1 (10.9)	17.2 (12.2)
	8.0 - 30	0.0 - 40	0 - 44
Sostén cervical	24.7 (17.2)	35.5 (20.2)	32.0 (19.8)
	3 - 60	0 - 60	3 - 60

Diferencia significativa: \*\*  $p < 0.001$ , \*  $p < 0.05$

El análisis post hoc en cada una de las categorías mostró una diferencia significativa entre el grupo de progresión rápida y lenta en las pruebas de rotación de la moneda, dinamometría, prueba dedo nariz y prueba nueve hoyos y clavijas (Tabla 6-18).

**Tabla 6-18** Análisis post hoc de resultados de pruebas funcionales y MUNIX según índice de progresión

Análisis Post hoc según velocidad de progresión (p-valor)				
	Caja y Cubos I		Giro de la moneda D	
	Lenta	Intermedia	Lenta	Intermedia
Rápida	0.0578	0.4137	0.0034	0.0482
Lenta	-	0.0306	-	0.0880
	Dinamometría D		Dinamometría I	
	Lenta	Intermedia	Lenta	Intermedia
Rápida	0.0045	0.1531	0.0023	0.4039
Lenta	-	0.0214	-	0.0022
	Prueba dedo nariz D		Prueba dedo nariz I	

	Lenta	Intermedia	Lenta	Intermedia
Rápida	0.0020	0.0486	0.0059	0.1898
Lenta	-	0.0490	-	0.0140
	Prueba nueve hoyos y clavijas D		Prueba nueve hoyos y clavijas I	
	Lenta	Intermedia	Lenta	Intermedia
Rápida	0.0002	0.0682	0.0025	0.1745
Lenta	-	0.0028	-	0.0058
	MUNIX APB		MUNIX ADM	
	Lenta	Intermedia	Lenta	Intermedia
Rápida	0.010	0.112	0.016	0.118
Lenta	-	0.071	-	0.118
	MUNIX FDI			
	Lenta	Intermedia		
Rápida	0.032	0.151		
Lenta	-	0.143		

Entre los grupos de índice de progresión rápido e intermedio hubo diferencias en las pruebas de rotación de la moneda, prueba dedo nariz y prueba nueve hoyos y clavijas. Los resultados de MUNIX de los tres músculos mostró diferencia significativa entre los grupos de progresión lenta contra los de progresión rápida (Tabla 6-19).

**Tabla 6-19** Resultados de MUNIX según índice de progresión

Velocidad de progresión			
	Rápida (N=12)	Lenta (N=28)	Intermedia (N=41)
	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range	Mean (SD)/ Range
MUNIX APB	29.7 (34.2)	67 (54.5)	62.4 (60)
	4 - 97	4 - 217	4 - 224.5

MUNIX ADM*	40.4 (45.9)	92.7 (49.9)	69.1 (59.7)
	3 - 141	6.5 - 192	3 - 200.5
MUNIX FDI*	46.1 (50.1) (51.4)	121.3 (89.3)	93.4 (92.2)
	3 - 138.5	3 - 300.5	3 - 331
MUNIX APB	162.7 (126.1)	124.2 (52.1)	127.9 (124.2)
	71 - 529	50.5 - 273.5	28 - 842.5
MUNIX ADM*	196.9 (140.5)	111.2 (100.6)	142.7 (105.3)
	64.5 - 516.7	47 - 576.1	24 - 520.6
MUNIX FDI	162.4 (155.8)	126.5 (122.4)	111.5 (68.4)
	57.5 - 639	35.5 - 639	31.5 - 388

Diferencia significativa: \*  $p < 0.05$

## 6.6 Correlaciones entre MUNIX, pruebas y escalas funcionales

Las correlaciones entre los resultados de MUNIX y las pruebas funcionales mostraron que existe un Tau de Kendall (tau / símbolo) estadísticamente significativo para la mayoría de estas, presentando únicamente resultados no significativos para la dinamometría de primer interóseo dorsal con MUNIX de los músculos APB y ADM. Además, se observa correlación más fuerte entre el dominio de destreza manual por encima del total de ALSFRS-R y del dominio de destreza gruesa para la misma escala (Tabla 6-20) (Figura 6-3, Figura 6-4, Figura 6-5, Figura 6-6, Figura 6-7).

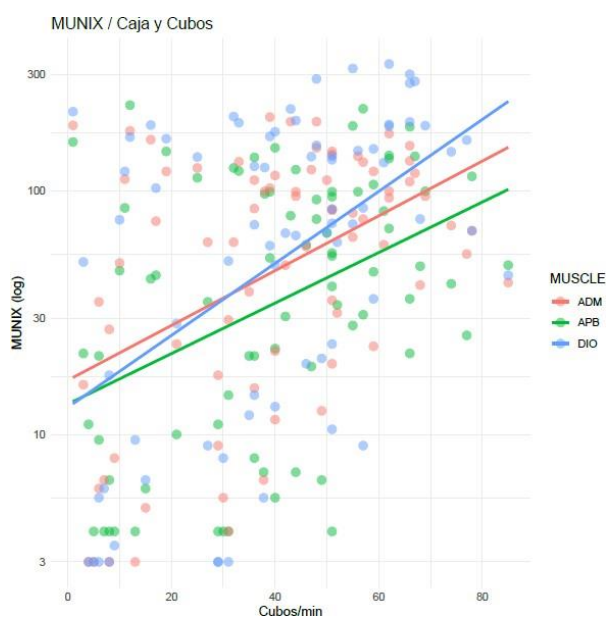
**Tabla 6-20** Correlación tau b de Kendall entre valores MUNIX y variables funcionales

Correlación Kendall's rank correlation tau y p-value MUNIX			
	APB	ADM	FDI
Caja y cubos D	0.357**	0.339**	0.373**
Caja y cubos I	0.303**	0.284**	0.378**

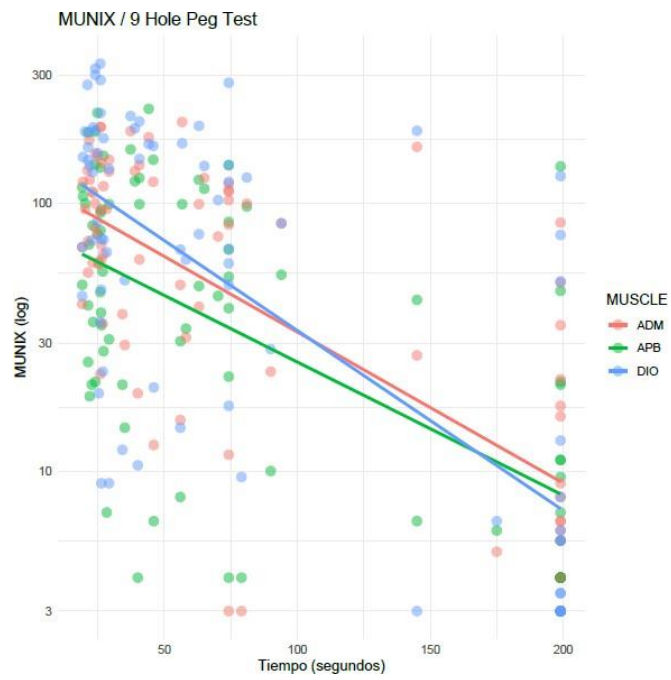
Giro de la moneda D	-0.398**	-0.401**	-0.406**
Giro de la moneda I	-0.316**	-0.280**	-0.353**
Dinamometría D	0.352**	0.321**	0.431**
Dinamometría I	0.340**	0.350**	0.461**
Dinamometría FDI D	0.164	0.161	0.277*
Dinamometría FDI I	0.106	0.155	0.206*
Prueba dedo nariz D	0.336**	0.304**	0.379**
Prueba dedo nariz I	0.308**	0.280**	0.341**
Prueba nueve hoyos y clavijas D	-0.371**	-0.390**	-0.428**
Prueba nueve hoyos y clavijas I	-0.317**	-0.273**	-0.335**
Total ALSFRS-R	0.242*	0.266**	0.236**
Destreza manual	0.425**	0.420**	0.399**
Destreza gruesa	0.189*	0.216**	0.159*
Índice de progresión	-0.212**	-0.224**	-0.240**
Rendimiento vocal	0.058	0.016	0.061
Sostén cervical	0.017	0.053	0.028

Significancia estadística: \*\* padj < 0.001, \* padj < 0.05

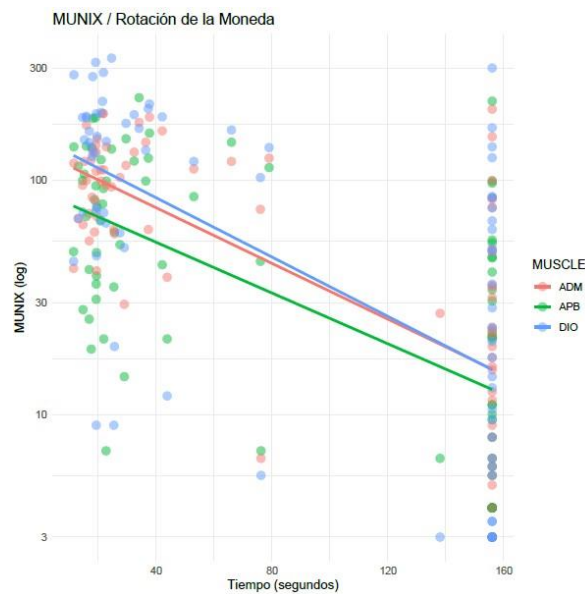
**Figura 6-3** Correlación entre valores MUNIX y prueba de caja y cubos.



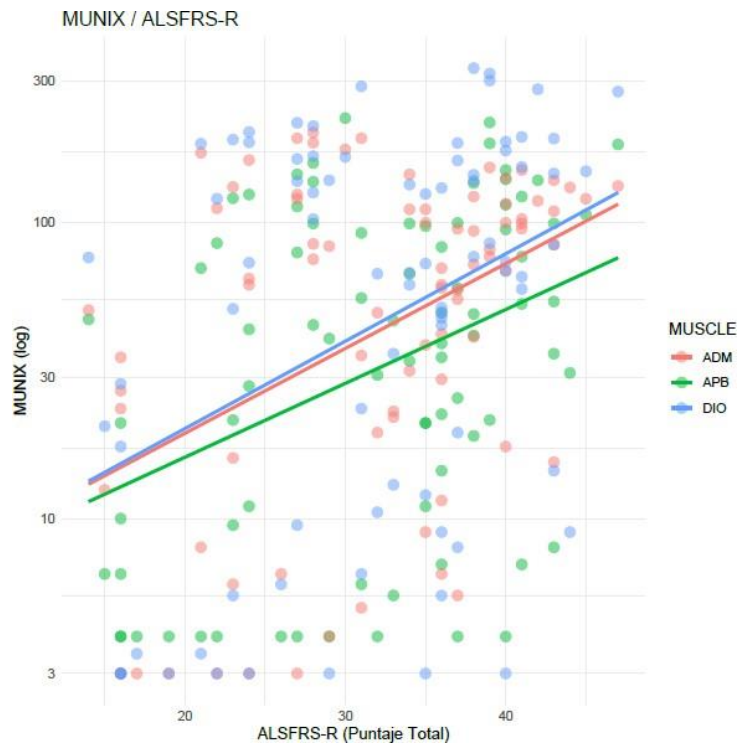
**Figura 6-4** Correlación entre valores MUNIX y prueba de nueve hoyos y clavijas



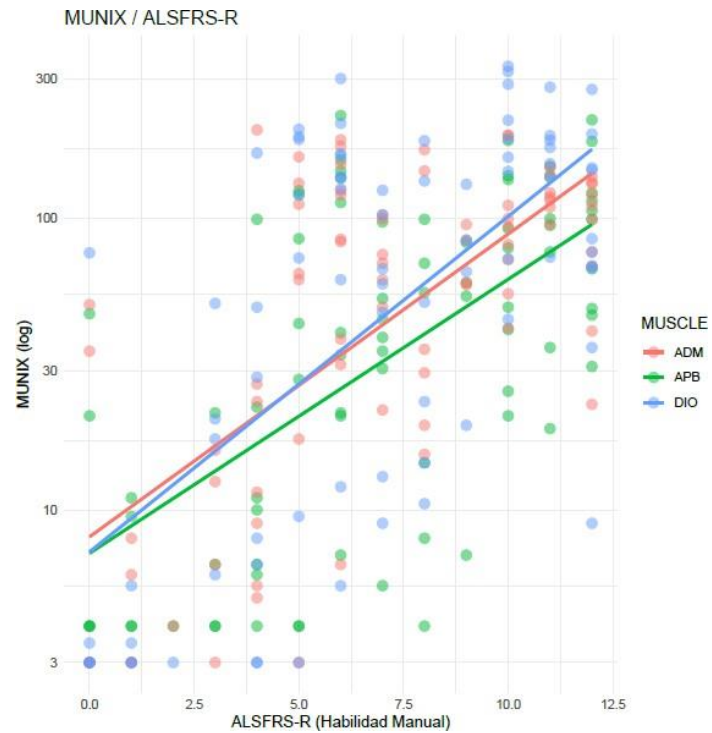
**Figura 6-5** Correlación entre valores MUNIX y prueba de giro de la moneda



**Figura 6-6** Correlación entre valores MUNIX y puntaje total de ALSFRS-R



**Figura 6-7** Correlación entre valores MUNIX y puntaje del dominio de destreza manual de ALSFRS-R





## 7. Discusión

### 7.1. Aspectos generales y técnicos

Este estudio muestra el comportamiento del MUNIX en tres músculos de la mano en pacientes con ELA y su correlación con pruebas funcionales de dominio manual, escala ALSFRS-R, prueba de rendimiento vocal y sostén cervical.

Para este estudio se recolectaron 81 pacientes con diagnóstico de ELA según los criterios Gold Coast, un número de muestra elevado comparado con la mayoría de los estudios publicados de MUNIX y ELA. Se han encontrado publicaciones que comparan el valor de MUNIX en pacientes con ELA con respecto a controles sanos con muestras inferiores a 25 pacientes (Gawel y Kuzma-Kozakiewicz, 2016), dando más peso estadístico a nuestros resultados.

Otro aspecto para resaltar es el promedio total de la escala ALSFRS-R de nuestra población obtenida que fue de 31.8 el cuál es inferior al registrado en otros estudios de 40.2 (David Czell, Christoph Neuwirth et al, 2019), o con un rango mayor y más estrecho de 30 a 45 a diferencia del nuestro que es de 14 a 47 en la escala ALSFRS-R. Esto refleja que nuestra población presentaba mayor compromiso funcional global.

Al realizar dos registros en cada músculos por el mismo examinador con una diferencia de 5 minutos entre estos se obtuvo coeficiente de correlación intraclase similar a los previos reportados en la literatura de  $>0.9$  (Nandedkar 2011, Neuwirth,2015) y un coeficiente de variación de 20.6 para MUNIX en APB, 18.9 para ADM y 16.3 para FDI, también similares a los reportados en la literatura de 20.5 para APB y 18.4 para ADM (Nandedkar 2011, Suk-won Ahn, 2010). Nuestro estudio además muestra valores de reproducibilidad de

MUNIX en el músculo FDI que previamente no se habían reportado, mostrando un MUNIX mayor en comparación con los músculos de la eminencia tenar e hipotenar.

## **7.2. Análisis y comparación de resultados**

Se presentan los hallazgos de la escala ALSFRS-R, pruebas funcionales de destreza manual y escalas que miden nivel de dependencia funcional con respecto a los resultados electrofisiológicos del MUNIX obtenido en músculo APB, ADM y primer interóseo dorsal de la mano con la que el paciente presentaba mejor destreza independiente de lateralidad y teniendo en cuenta las guías para tomar el registro de MUNIX (Nandedkar, S. D., Barkhaus, P. E., Stålberg, E. V., Neuwirth, C., & Weber, M., 2018). Estos hallazgos son comparados con los estudios publicados hasta el momento en pacientes con ELA.

En nuestra muestra hay una correlación positiva lineal entre MUNIX de APB, ADM y primer interóseo dorsal y el puntaje total de la escala ALSFRS-R (Figura 6-6), lo cual es una tendencia similar en el estudio de Gawel y colaboradores, pero en este caso realizan una suma del MUNIX de APB, ADM, BB, TA y EDB sin discriminar los resultados por músculo (Gawel and Kuzma-Kozakiewicz, 2016). Otro estudio muestra una correlación de  $r$  0.5, sin embargo no fue significativo entre la escala funcional y el valor MUNIX de ADM (Suk-won Ahn, 2010), probablemente este resultado debió darse por una muestra pequeña de pacientes ( $n=22$ ).

Solo hay un estudio previo que correlacionen el puntaje de la escala ALSFRS-R según el dominio para destreza manual el cual encontró una  $r$  de 0.250 pero sin significancia estadística (Jacobsen, 2018), nuevamente una característica como en la mayoría de los estudios previos de MUNIX es su baja muestra poblacional ( $n=22$ ) que puede afectar la significancia estadística. De hecho, ese mismo estudio tampoco encontraba significancia estadística entre el valor de MUNIX del APB y la escala ALSFRS-R, pero ese mismo autor un año más tarde publicaría resultados significativos al obtener una muestra de población más alta ( $n=27$ ) (Jacobsen, 2018). En nuestra muestra son evaluados el MUNIX de APB,

ADM y FDI y se encontró una correlación lineal positiva para los tres músculos con este dominio de escala (Figura 6-7), incluso mejor que la presentada con el total de la escala que incluía los demás dominios, mostrando validez para el valor MUNIX en los músculos de la mano para demostrar deterioro funcional en los pacientes con ELA, y mayor en aquellos con compromiso principalmente del segmento cervical.

Previo a nuestro estudio no se había descrito el comportamiento del MUNIX en músculos de la mano, al relacionarlo con los síntomas de inicio de un paciente con ELA. Se determinó que aquellos que presentaban síntomas iniciales en el segmento cervical tenían una diferencia estadística en los valores de MUNIX frente a quienes presentaban síntomas iniciales en los demás segmentos (lumbar o bulbar) (Tabla 6-9, Figura 6-1).

Considerándose el MUNIX en los músculos de la mano un parámetro de medición basal en los pacientes con ELA que inician con síntomas en segmento cervical. En la literatura está descrito que el músculo ADM muestra menor susceptibilidad al cambio de unidades motoras en comparación al músculo APB en pacientes durante las fases iniciales de la enfermedad (Neuwirth et al., 2017), y se confirmó en nuestra muestra un menor compromiso del MUNIX en ese músculo.

Con respecto a las evaluaciones funcionales de destreza manual, en nuestra muestra se encontró para la prueba de nueve hoyos y clavijas un promedio de 80 segundos y 125 segundos para la mano derecha e izquierda, respectivamente. Siendo este superior al tiempo registrado en otras publicaciones, como la de Czell y Neuwirth donde el promedio fue 25 segundos para ejecutar la prueba (David Czell, Christoph Neuwirth et al, 2019). Este registro está relacionado con la caracterización basal de los pacientes de ese estudio, los cuales presentaban un puntaje total en la escala ALSFRS-R superior a 40.

No se han registrado estudios en la literatura que correlacionen evaluaciones funcionales de destreza manual con MUNIX, por lo que nuestro estudio muestra que existe una

correlación lineal negativa entre la prueba giro moneda (Figura 6-5) y la prueba de nueve hoyos y clavijas (Figura 6-4) con el valor del MUNIX para los tres músculos de la mano evaluados. Adicionalmente, con la prueba de caja y cubos (Figura 6-3) se encontró correlación lineal positiva entre esta prueba y el MUNIX de los tres músculos de la mano registrados. Estos datos no se habían publicado previamente en estudios de pacientes con ELA por lo que afirmamos que es posible hacer evaluaciones de los pacientes usando MUNIX, lo cual se asocia con deterioro en las evaluaciones funcionales de destreza manual.

Un resultado a resaltar es la correlación del MUNIX de FDI que fue el que tuvo mayores índices de correlación ( $r > 0.4$ ) con las pruebas funcionales de caja y cubos, giro de la moneda y dinamometría manual a comparación de los demás músculos, por ejemplo ADM solo obtuvo una correlación ( $r > 0.4$ ) en la prueba de caja y cubos, mientras que el APB no obtuvo ningún valor de correlación por encima de 0.4.

Teniendo en cuenta los resultados de dinamometría manual con respecto al MUNIX de los tres músculos de la mano evaluados, se encontró una correlación estadísticamente significativa para todos los músculos registrados, siendo mayor para el músculo primer interóseo dorsal. No se había descrito previamente la correlación de estas dos variables. Se encuentra la comparación en confiabilidad de la técnica MUNIX y la dinamometría manual en pacientes con enfermedad motoneuronal (Robert D. Henderson, Pamela A. McCombe, 2017), encontrándose en 0,8 y 0,6 respectivamente, por lo que se puede afirmar que la medición de MUNIX puede ser de mayor utilidad para la evaluación basal de los pacientes con ELA.

Igualmente, se caracterizó los cambios en resonancia magnética nuclear corporal total asociado con los cambios clínicos en dinamometría específica de varios músculos de la mano y cambios electrofisiológicos con MUNIX, encontrándose asociación estadísticamente significativa entre el descenso de MUNIX en APB y los cambios en secuencia T2 de las imágenes radiológicas, pero sin asociación estadísticamente

significativa entre los registros de MUNIX para APB y la dinamometría individual para cada músculo de la mano (Thomas M. Jenkins, James J. P. Alix, 2019). Estos últimos datos reflejan que puede ser necesario realizar medición de MUNIX varios músculos en la mano para poder determinar cambios estadísticamente significativos con la dinamometría manual, tal como se realizó en nuestra muestra.

Al determinar el comportamiento del MUNIX en los músculos APB, ADM y primer interóseo dorsal según dos escalas de niveles de dependencia funcional, como lo son ALS- MITOS y la escala de Ortiz y colaboradores, no hay registro en la literatura que determine esta relación. En nuestra muestra con respecto a la escala ALS-MITOS (Figura 6-2) se encontró diferencias significativas entre MUNIX de los tres músculos en las categorías 0 y 1, lo cual refleja que la medición de MUNIX en músculos de la mano ayudaría a identificar los cambios funcionales entre estos dos grupos que no presentan compromiso funcional vs pacientes que presentan compromiso en 1 dominio, respectivamente.

Con respecto a la escala de Ortiz y colaboradores no se encontró diferencias significativas entre MUNIX de cada músculo y los niveles de dependencia funcional, por lo que los cambios en el MUNIX de músculos de la mano evaluados no tienen asociación con esta clasificación que determina niveles de dependencia funcional. Esto último se podría explicar, por el número de muestra para cada subgrupo y también explicaría los hallazgos significativos en el grupo de ALS-MITOS, ya que este los 81 pacientes se repartieron entre dos clasificaciones “0”, “1” o “2” obteniendo el grupo “0” una muestra de 55 pacientes, el “1” de 23 y el “2” de 3 pacientes, mientras que en la clasificación Ortiz estos pacientes se repartieron en 5 subgrupos “1” con 5 pacientes, “2” con 17 pacientes, “3” con 21 pacientes, “4” con 17 pacientes y el “5” con 21 pacientes.

El aspecto del tamaño muestral por subgrupos podría explicar porque hubo diferencia significativa en los grupos 0 y 1 de la clasificación ALS-MITOS y no una diferencia con el grupo 2 contra los demás grupos. Así mismo, la hipótesis es que en la clasificación de Ortiz

y colaboradores no se logró resultados estadísticamente significativos debido al pequeño tamaño muestral que había en cada uno de los subgrupos.

### **7.3. Fortalezas del estudio**

Este es el primer estudio en pacientes colombianos con ELA que caracteriza los valores del método MUNIX y los resultados de pruebas funcionales en esta población, contando con un tamaño muestral más alto comparado con las investigaciones registradas en la literatura a nivel mundial.

Se caracteriza además por brindar información de pruebas funcionales específicas para destreza manual, las cuales no habían sido descritas en la literatura en este grupo de pacientes, y estas brindan una mayor objetividad para los estudios que se realicen a futuro. Su fortaleza de tamaño de muestra logra demostrar utilidad en las clasificaciones funcionales de los pacientes con ELA al poder discriminar entre un grupo de otro, sobre todo para la clasificación ALS-MITOS.

El uso del método MUNIX en este trabajo es novedoso y aplicable para evaluar de forma basal los pacientes con ELA y establecer un parámetro inicial junto a las otras pruebas funcionales que se pueden realizar en el consultorio.

### **7.4. Limitaciones del estudio**

Este fue un estudio descriptivo por lo cual no brinda información sobre pronóstico de los pacientes con ELA y tampoco tuvo en cuenta compromiso funcional en otras áreas como motora gruesa y rendimiento de pruebas funcionales aparte del compromiso de miembros superiores. Igualmente se tiene en cuenta que no todos los pacientes pueden ser

evaluados exclusivamente con los datos de MUNIX, ya que algunos por su compromiso clínico en las valoraciones no cumplen con los criterios electrofisiológicos mínimos para obtener un resultado basal. Adicionalmente, es importante aclarar que los pacientes con ELA requieren asociación de varias evaluaciones funcionales ya que el fenotipo de presentación es diferente.

Igualmente, no se estableció seguimiento con la muestra de pacientes con ELA incluida en el presente trabajo ya que se encontraba fuera de los objetivos del estudio, pero esta variable podría ser incluida en una nueva cohorte de pacientes que permita identificar los cambios según forma de presentación e índice de progresión de forma prospectiva.

## 8. Conclusiones

Los pacientes con ELA tienen una presentación clínica diversa de acuerdo con la historia natural de la enfermedad, es por esto que pueden tener diferentes formas de compromiso, índice de progresión y cambios en otras variables que incluyen evaluaciones funcionales de desempeño.

Según la literatura, se han buscado estrategias cuantitativas para hacer medición oportuna de la pérdida de unidades motoras como parte fundamental de la fisiopatología de la enfermedad. Es por esto, que las técnicas para estimación de unidades motoras han tenido auge en los últimos años, dentro de esas siendo el MUNIX una de las herramientas de mayor reproducibilidad.

Este es el primer estudio descriptivo de pacientes colombianos con ELA en quienes se obtienen resultados de MUNIX medido en tres músculos de la mano (APB, ADM y primer interóseo dorsal) y se documenta el comportamiento y la correlación entre estos datos electrofisiológicos con pruebas funcionales de destreza manual, fenotipo de inicio de los síntomas y niveles de dependencia funcional.

Se encontraron diferencias en el MUNIX de los músculos evaluados con respecto a las variables de fenotipo de inicio de los síntomas, siendo los pacientes con compromiso cervical los más comprometidos. Se documentó correlaciones estadísticamente significativas entre el MUNIX de los tres músculos evaluados y pruebas funcionales de destreza manual como prueba de caja y cubos, prueba de nueve hoyos y clavijas, prueba de giro de la moneda, dinamometría manual. Igualmente, hubo diferencias estadísticamente significativas del MUNIX registrado en los músculos de la mano según algunos niveles de dependencia funcional según la clasificación ALS-MITOS.



El MUNIX de los músculos de la mano con respecto a la escala ALSFRS-R mostró una correlación lineal positiva tanto con el puntaje total como al evaluar la puntuación específica para los ítems que evalúan destreza manual. Estas correlaciones entre las diversas pruebas de función manual, escala ALSFRS-R y los niveles de dependencia funcional para pacientes con ELA, permiten validar el uso de MUNIX como una herramienta adicional en la valoración de esta patología.

Adicionalmente, esta información es útil para caracterizar los pacientes con ELA que asisten a valoraciones en un centro de referencia de enfermedades neuromusculares como lo es el Instituto Roosevelt en Bogotá, y resalta la importancia del MUNIX como una herramienta electrofisiológica que puede ser utilizada para establecer un punto basal que permita seguimiento de estos pacientes.

## **9. Consideraciones éticas**

El desarrollo del presente estudio se realizó teniendo en cuenta los principios éticos del Código de Nuremberg, Reporte Belmont y la Declaración de Helsinki. Según la resolución 8430 de 1993, artículo 11, el presente estudio se considera como una investigación con riesgo mínimo.

Para este estudio se requiere un consentimiento informado, el cual se adjunta en el anexo 1.

Este trabajo fue puesto en consideración del Comité de Ética en Investigación del Instituto Roosevelt de Bogotá, donde se realizó la investigación, el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y el Subcomité asesor de la Especialidad en Medicina Física y Rehabilitación donde se definió par evaluador y permitir su presentación pública para aprobación.

## **10. Conflicto de intereses**

Los investigadores no expresan ningún conflicto de intereses en la realización de este trabajo.

# 11. Bibliografía

Agosta, F., Al-Chalabi, A., Filippi, M., Hardiman, O., Kaji, R., Meininger, V., WFN Research Group on ALS/MND. (2015). The El Escorial criteria: strengths and weaknesses. *Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration*, 16(1-2), 1–7.

Ahn, S. W., Kim, S. H., Kim, J. E., Kim, S. M., Kim, S. H., Park, K. S., Sung, J. J., Lee, K. W., & Hong, Y. H. (2010). Reproducibility of the motor unit number index (MUNIX) in normal controls and amyotrophic lateral sclerosis patients. *Muscle & nerve*, 42(5), 808–813.

Alix, J. J. P., Neuwirth, C., Gelder, L., Burkhardt, C., Castro, J., de Carvalho, M., Weber, M. (2019). Assessment of the reliability of the motor unit size index (MUSIX) in single subject 'round-robin' and multi-centre settings. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 130(5), 666–674.

Arasaki, K., Tamaki, M., Hosoya, Y., & Kudo, N. (1997). Validity of electromyograms and tension as a means of motor unit number estimation. *Muscle & Nerve*.

Boekestein, W. A., Schelhaas, H. J., van Putten, M. J. A. M., Stegeman, D. F., Zwarts, M. J., & van Dijk, J. P. (2012). Motor unit number index (MUNIX) versus motor unit number estimation (MUNE): a direct comparison in a longitudinal study of ALS patients. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 123(8), 1644–1649.

Bostock, H. (2016). Estimating motor unit numbers from a CMAP scan. *Muscle & Nerve*, 53(6), 889–896.

Bostock, H., Jacobsen, A. B., & Tankisi, H. (2019). Motor unit number index and compound muscle action potential amplitude. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 130(9), 1734–1740.

Boulay, C., Delmont, E., Audic, F., Chabrol, B., & Attarian, S. (2021). Motor unit number index: A potential electrophysiological biomarker for pediatric spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*, 64(4), 445–453.

Bromberg, M. B. (2004). Motor unit number estimation: new techniques and new uses. *Supplements to Clinical Neurophysiology*, 57, 120–136.

Bromberg, M. B. (2007). Updating motor unit number estimation (MUNE). *Clinical Neurophysiology*. Bromberg, M. B., & Brownell, A. A. (2008). Motor unit number estimation in the assessment of performance and function in motor neuron disease. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 19(3), 509–32, ix.

Brooks, B. R., Miller, R. G., Swash, M., Munsat, T. L., & World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. (2000). El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders: Official Publication of the World Federation of Neurology, Research Group on Motor Neuron Diseases*, 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: Official Publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, 11(5), 475–477.

Cao, B., Gu, X., Zhang, L., Hou, Y., Chen, Y., Wei, Q., Shang, H. (2020). Reference values for the motor unit number index and the motor unit size index in five muscles. *Muscle & Nerve*, 61(5), 657–661.

Chan, Y., Alix, J. J. P., Neuwirth, C., Barkhaus, P. E., Castro, J., Jenkins, T. M., Weber, M. (2021). Reinnervation as measured by the motor unit size index is associated with preservation of muscle strength in amyotrophic lateral sclerosis, but not all muscles reinnervate. *Muscle & Nerve*.

Cheah, B. C., Vucic, S., Krishnan, A. V., Boland, R. A., & Kiernan, M. C. (2011). Neurophysiological index as a biomarker for ALS progression: validity of mixed effects

models. *Amyotrophic Lateral Sclerosis: Official Publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, 12(1), 33–38.

Chiò, A., Hammond, E. R., Mora, G., Bonito, V., & Filippini, G. (2015). Development and evaluation of a clinical staging system for amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 86(1), 38–44.

CMAP scan discontinuities: Automated detection and relation to motor unit loss. (2014). *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 125(2), 388–395.

Czell, D., Neuwirth, C., Weber, M., Sartoretti-Schefer, S., Gutzeit, A., & Reischauer, C. (2019). Nine Hole Peg Test and Transcranial Magnetic Stimulation: Useful to Evaluate Dexterity of the Hand and Disease Progression in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurology research international*, 2019, 7397491.

de Carvalho, M., Barkhaus, P. E., Nandedkar, S. D., & Swash, M. (2018). Motor unit number estimation (MUNE): Where are we now? *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 129(8), 1507–1516.

Diaz-Gomez, M. F., & Ortiz-Corredor, F. (2017). [Design and validation of a classification system for assessing the degree of disability of patients with amyotrophic lateral sclerosis]. *Revista de neurologia*, 64(3), 112–118.

Dimitriadis, Z., Kapreli, E., Strimpakos, N., & Oldham, J. (2015). Reliability of the chin tuck neck flexion test for assessing endurance of short neck flexors in healthy individuals. *Physiotherapy Theory and Practice*, 31(4), 299–302.

Escorcio-Bezerra, M. L., Abrahao, A., de Castro, I., Chieia, M. A. T., de Azevedo, L. A., Pinheiro, D. S., Manzano, G. M. (2016). MUNIX: Reproducibility and clinical correlations in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 127(9), 2979–2984.

Escorcio-Bezerra, M. L., Abrahao, A., Nunes, K. F., De Oliveira Braga, N. I., Oliveira, A. S. B., Zinman, L., & Manzano, G. M. (2018). Motor unit number index and neurophysiological index as candidate biomarkers of presymptomatic motor neuron loss in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*, 58(2), 204–212.

Escorcio-Bezerra, M. L., Abrahao, A., Santos-Neto, D., de Oliveira Braga, N. I., Oliveira, A. S. B., & Manzano, G. M. (2017). Why averaging multiple MUNIX measures in the longitudinal assessment of patients with ALS? *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 128(12), 2392–2396.

Escorcio-Bezerra, M. L., Oliveira, A. S. B., De Oliveira Braga, N. I., & Manzano, G. M. (2017). Improving the reproducibility of motor unit number index. *Muscle & Nerve*, 55(5), 635–638.

Fatehi, F., Grapperon, A.-M., Fathi, D., Delmont, E., & Attarian, S. (2018). The utility of motor unit number index: A systematic review. *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology*, 48(5), 251–259.

Fathi, D., Mohammadi, B., Dengler, R., Bösel, S., Petri, S., & Kollewe, K. (2016). Lower motor neuron involvement in ALS assessed by motor unit number index (MUNIX): Long-term changes and reproducibility. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 127(4), 1984–1988.

Gawel, M., & Kuzma-Kozakiewicz, M. (2016). Does the MUNIX Method Reflect Clinical Dysfunction in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Practical Experience. *Medicine*, 95(19), e3647.

Geevasinga, N., Menon, P., Scherman, D. B., Simon, N., Yiannikas, C., Henderson, R. D. Vucic, S. (2016). Diagnostic criteria in amyotrophic lateral sclerosis: A multicenter prospective study. *Neurology*, 87(7), 684–690.

Gooch, C. L., Doherty, T. J., Chan, K. M., Bromberg, M. B., Lewis, R. A., Stashuk, D. W. Daube, J. R. (2014). Motor unit number estimation: a technology and literature review. *Muscle & Nerve*, 50(6), 884–893.

Henderson, R. D., & McCombe, P. A. (2017). Assessment of Motor Units in Neuromuscular Disease. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 14(1), 69–77.

Higashihara, M., Menon, P., van den Bos, M., Geevasinga, N., & Vucic, S. (2018). Reproducibility of motor unit number index and multiple point stimulation motor unit number estimation in controls. *Muscle & Nerve*, 58(5), 660–664.

Howard, I. M., & Rad, N. (2018). Electrodiagnostic testing for the diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 29(4), 669–680.

Huisman, M. H. B., de Jong, S. W., van Doormaal, P. T. C., Weinreich, S. S., Schelhaas, H. J., van der Kooi, A. J., van den Berg, L. H. (2011). Population based epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis using capture-recapture methodology. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 82(10), 1165–1170.

Jacobsen, A. B., Kristensen, R. S., Witt, A., Kristensen, A. G., Duez, L., Beniczky, S., ... Tankisi, H. (2018). The utility of motor unit number estimation methods versus quantitative motor unit potential analysis in diagnosis of ALS. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 129(3), 646–653.

Jarmusch, S., Baber, L., Bidlingmaier, M., Ferrari, U., Hofmeister, F., Hintze, S., Drey, M. (2021). Influence of IGF-I serum concentration on muscular regeneration capacity in patients with sarcopenia. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 22(1), 807.

Jenkins, T. M., Alix, J. J. P., Fingret, J., Esmail, T., Hoggard, N., Baster, K., McDermott, C. J., Wilkinson, I. D., & Shaw, P. J. (2020). Longitudinal multi-modal muscle-based biomarker assessment in motor neuron disease. *Journal of neurology*, 267(1), 244–256.

Karpati, G. (2010). *Disorders of Voluntary Muscle*. Cambridge University Press.

Kaya, R. D., Nakazawa, M., Hoffman, R. L., & Clark, B. C. (2013). Interrelationship between muscle strength, motor units, and aging. *Experimental Gerontology*, 48(9), 920–925.



Labra, J., Menon, P., Byth, K., Morrison, S., & Vucic, S. (2016). Rate of disease progression: a prognostic biomarker in ALS. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*.

Li, X., He, W., Li, C., Wang, Y.-C., Slavens, B. A., & Zhou, P. (2015). Motor unit number index examination in dominant and non-dominant hand muscles. *Laterality*, 20(6), 699–710.

Logroscino, G., Traynor, B. J., Hardiman, O., Chiò, A., Mitchell, D., Swingler, R. J., EURALS. (2010). Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 81(4), 385–390.

Ludolph, A., Drory, V., Hardiman, O., Nakano, I., Ravits, J., Robberecht, W., WFN Research Group On ALS/MND. (2015). A revision of the El Escorial criteria - 2015. *Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration*, 16(5-6), 291–292.

Mathiowetz, V., Volland, G., Kashman, N., & Weber, K. (1985). Adult norms for the Box and Block Test of manual dexterity. *The American Journal of Occupational Therapy: Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 39(6), 386–391.

Mendoza, J. E., Apostolos, G. T., Humphreys, J. D., Hanna-Pladdy, B., & O'Bryant, S. E. (2009). Coin rotation task (CRT): a new test of motor dexterity. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 24(3), 287–292.

Mokkink, L. B., Boers, M., van der Vleuten, C. P. M., Bouter, L. M., Alonso, J., Patrick, D. L., Terwee, C. B. (2020). COSMIN Risk of Bias tool to assess the quality of studies on reliability or measurement error of outcome measurement instruments: a Delphi study. *BMC Medical Research Methodology*, 20(1), 293.

MSc, D. K. M., Robinson, L., & Buschbacher, R. (2015). *Buschbacher's Manual of Nerve Conduction Studies, Third Edition*. Demos Medical.

Nandedkar, S. D., Barkhaus, P. E., & Stålberg, E. V. (2010). Motor unit number index (MUNIX): principle, method, and findings in healthy subjects and in patients with motor neuron disease. *Muscle & Nerve*, 42(5), 798–807.

Nandedkar, S. D., Barkhaus, P. E., & Stålberg, E. V. (2011). Reproducibility of MUNIX in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*.

Nandedkar, S. D., Barkhaus, P. E., Stålberg, E. V., Neuwirth, C., & Weber, M. (2018). Motor unit number index: Guidelines for recording signals and their analysis. *Muscle & Nerve*, 58(3), 374–380.

Neuwirth, C., Barkhaus, P. E., Burkhardt, C., Castro, J., Czell, D., de Carvalho, M., Weber, M. (2015). Tracking motor neuron loss in a set of six muscles in amyotrophic lateral sclerosis using the Motor Unit Number Index (MUNIX): a 15-month longitudinal multicentre trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 86(11), 1172–1179.

Neuwirth, C., Barkhaus, P. E., Burkhardt, C., Castro, J., Czell, D., de Carvalho, M., Weber, M. (2017). Motor Unit Number Index (MUNIX) detects motor neuron loss in pre-symptomatic muscles in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 128(3), 495–500.

Neuwirth, C., Burkhardt, C., & Weber, M. (2016). Motor unit number index in the nasalis muscle in healthy subjects and patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*, 54(4), 733–737.

O'Toole, O., Traynor, B. J., Brennan, P., Sheehan, C., Frost, E., Corr, B., & Hardiman, O. (2008). Epidemiology and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in Ireland between 1995 and 2004. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 79(1), 30–32

Oxford Grice, K., Vogel, K. A., Le, V., Mitchell, A., Muniz, S., & Vollmer, M. A. (2003). Adult norms for a commercially available Nine Hole Peg Test for finger dexterity. *The American Journal of Occupational Therapy: Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 57(5), 570–573.

Preston, D. C., & Shapiro, B. E. (2020). *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic-Ultrasound Correlations*. Elsevier.

Querin, G., Lenglet, T., Debs, R., Stojkovic, T., Behin, A., Salachas, F., ... Pradat, P.-F. (2021). Development of new outcome measures for adult SMA type III and IV: a multimodal longitudinal study. *Journal of Neurology*, 268(5), 1792–1802.

Quinn, C., Mcmillan, C. T., Owegi, M. A., Almasy, K., Douthwright, C., Mckenna-Yasek, D., Brown, R. H. (2021). Single breath counting is an effective screening tool for forced vital capacity in ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration*, 22(sup1), 5–8.

Ravits, J. M., & La Spada, A. R. (2009). ALS motor phenotype heterogeneity, focality, and spread: deconstructing motor neuron degeneration. *Neurology*, 73(10), 805–811.

Schreuders, T. A. R., Selles, R. W., Roebroek, M. E., & Stam, H. J. (2006). Strength measurements of the intrinsic hand muscles: a review of the development and evaluation of the Rotterdam intrinsic hand myometer. *Journal of Hand Therapy: Official Journal of the American Society of Hand Therapists*, 19(4), 393–401.

Shefner, J. M., Al-Chalabi, A., Baker, M. R., Cui, L.-Y., de Carvalho, M., Eisen, A., ... Kiernan, M. C. (2020). A proposal for new diagnostic criteria for ALS. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 131(8), 1975–1978.

Shefner, J. M., & Gooch, C. L. (2003). Motor unit number estimation. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 14(2), 243–260.

Swaine, B. R., Desrosiers, J., Bourbonnais, D., & Larochelle, J.-L. (2005). Norms for 15- to 34-year-olds for different versions of the finger-to-nose test. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(8), 1665–1669.

van Es, M. A., Hardiman, O., Chio, A., Al-Chalabi, A., Pasterkamp, R. J., Veldink, J. H., & van den Berg, L. H. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*, 390(10107), 2084–2098.

Verma, S., Forte, J., Ritchey, M., & Shah, D. (2020). Motor unit number index in children with later-onset spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*, 62(5), 633–637.

Vucic, S., Kiernan, M. C., Menon, P., Huynh, W., Rynders, A., Ho, K. S., Hotchkin, M. T. (2021). Study protocol of RESCUE-ALS: A Phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study in early symptomatic amyotrophic lateral sclerosis patients to assess bioenergetic analysis with CNM-A8 as a mechanism to slow disease progression. *BMJ Open*, 11(1), e041479.

Vucic, S., & Rutkove, S. B. (2018). Neurophysiological biomarkers in amyotrophic lateral sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, 31(5), 640–647.

Zhang, S., Yang, X., Xu, Y., Luo, Y., Fan, D., & Liu, X. (2021). Application Value of the Motor Unit Number Index in Patients With Kennedy Disease. *Frontiers in Neurology*, 12, 705816.

# A. Anexo: Consentimiento informado

**Consentimiento informado para la realización de electromiografía dentro del marco de la investigación: “Relación del índice del número de unidades motoras (MUNIX) con pruebas funcionales en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA)”**

Bogotá, Día \_\_\_\_\_ mes \_\_\_\_\_ año \_\_\_\_\_

Yo \_\_\_\_\_ identificado con cédula de ciudadanía \_\_\_\_\_ autorizo al Doctor Fernando Ortiz y a los asistentes asignados por el Instituto Roosevelt a realizarme un estudio de conteo de unidades motoras mediante la técnica MUNIX, sabiendo que:

1. Es un estudio que busca contar las unidades motoras activas en un individuo con el fin de dar una estimación actual de los valores por cada músculo evaluado.
2. En el examen se realizan varios estímulos eléctricos en algunas zonas de extremidades superiores e inferiores en el trayecto de los nervios a evaluar. No se utilizarán agujas ni otros elementos invasivos durante el examen. Adicionalmente se le pedirá la realización de movimientos para ver la activación de los músculos estudiados.
3. El examen puede ser molesto o generar dolor que suele ser leve y no existe riesgo de otros efectos secundarios.
4. Este examen permite a los médicos conocer el estado actual del número de unidades motoras.
5. El resultado del examen me será informado inmediatamente se realice y puedo solicitar una copia impresa del mismo.
6. La investigación va a ayudar a establecer la relación del índice de unidades motoras (MUNIX) con pruebas funcionales en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

7. Al ser su participación voluntaria es importante recordar que la información que sea recogida y brindada por usted estará bajo confidencialidad suya y del equipo investigador, preservando el derecho a su confidencialidad y protección de datos pues serán codificados los mismos como anónimos, con libre decisión para su retiro cuando bien lo requiera, siguiendo las normas internacionales establecidas.

8. Cuando bien lo requiera le será entregada información actualizada del estado del presente estudio, en retribución a su participación al presente estudio de manera voluntaria y sin retribución económica establecida.

9. En caso de requerir información del presente estudio se puede dirigir a Jully Carolina Gómez Gil y Cristhian David Rojas Beltrán, investigadores principales del presente estudio, a través de los correos electrónicos [julgomezgi@unal.edu.co](mailto:julgomezgi@unal.edu.co) y [cdrojasb@unal.edu.co](mailto:cdrojasb@unal.edu.co), o si desea información adicional para resolver inquietudes en la relación a la participación como sujeto de investigación puede dirigirse el Comité de Ética en Investigación del Instituto Roosevelt.

Declaro que comprendo la información que se me ha brindado por parte de los investigadores y que acepto de manera voluntaria participar en la investigación.

\_\_\_\_\_  
Paciente o cuidador.  
CC

\_\_\_\_\_  
Testigo 1.  
CC

\_\_\_\_\_  
Investigador principal.  
CC

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

