

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

USO DE RILUZOL COMO TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS
LATERAL AMIOTRÓFICA EN EL HOSPITAL DOCENTE PADRE BILLINI. 2016-2020



Trabajo de grado presentado por:
Luz María Rosario Alcántara y Luis Fernando Cabral Esquea
para optar por el título de: **Doctor en Medicina**

Santo Domingo, D.N. 2021

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ELA: Esclerosis Lateral Amiotrófica

FDA: Federal Drugs Administration

SMA: Spinal Muscular Atrophy

PLS: Primary Lateral Sclerosis

FSP: Familial Spastic Paraplegia

ELAF: Esclerosis Lateral Amiotrófica Familiar

ELAS: Esclerosis Lateral Amiotrófica Esporádica

NMS: Neurona Motora Superior

NMI: Neurona Motora Inferior

EMG: Electromiografía

AMP: Atrofia Muscular Progresiva

PBP: Parálisis Bulbar Progresiva

LCR: Líquido Cefalorraquídeo

TC: Tomografía Computarizada

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

OMS: Organización Mundial de la Salud

CVRS: Calidad de Vida Relacionada a Salud

ALSAQ-40: Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire

CV: Calidad de Vida

ALS-FRS-R: Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale

ROS: Especies de Oxígeno Reactivo

IC: Intervalo de confianza

RR: Riesgo Relativo

IMC: Índice de Masa Corporal

ALS: Amyotrophic Lateral Sclerosis (Esclerosis Lateral Amiotrófica)

RNS: Especies Reactivas de Nitrógeno

INCART: Instituto Nacional de Cáncer Rosa Emilia Tavares

CONTENIDO

Agradecimientos
Dedicatoria
Resumen
Abstract

I.	INTRODUCCIÓN	15
I.1.	Antecedentes.....	16
I.2.	Justificación	20
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
III.	OBJETIVOS	22
III.1.	General.....	22
III.2.	Específicos	22
IV.	MARCO TEÓRICO.....	23
IV.1.	Esclerosis Lateral Amiotrófica	23
IV.1.1.	Definición.....	23
IV.1.2.	Etiología.....	23
IV.1.3.	Fisiopatología	25
IV.1.4.	Manifestaciones clínicas.....	26
IV.1.5.	Clasificación	27
IV.1.6.	Diagnóstico.....	28
IV.1.7.	Pronóstico.....	32
IV.1.8.	Tratamiento	33
IV.1.9.	Riluzol	34
IV.1.9.1.	Farmacocinética	35
IV.1.9.2.	Mecanismo de Acción	36
IV.1.9.3.	Efectos Adversos.....	36
IV.1.10.	Calidad de Vida	37
IV.1.10.1	Calidad de Vida en términos de salud	37
IV.1.10.2.	Métodos de medición de la calidad de vida	38
V.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	40
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	42
VI.1	Tipo de estudio.....	42
VI.2.	Área de estudio	42
VI.3.	Universo y Muestra	42
VI.4.	Criterios.....	42
VI.4.1.	De Inclusión.....	42
VI.4.2.	Criterios de Exclusión.....	42

VI.5. Instrumento de Recolección de datos	42
VI.6. Procedimiento	43
VI.7. Tabulación.....	44
VI.8. Análisis de Datos.....	44
VI.9. Aspectos éticos	44
VI.10. Límites y alcances de la investigación	45
VII. RESULTADOS	46
VIII. DISCUSIÓN.....	71
IX. CONCLUSIONES	75
X. RECOMENDACIONES.....	77
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	78
XII. ANEXOS.....	85
XII. 1. Cronograma	85
XII.2. Consentimiento Informado	86
XII.3. Instrumento de recolección de datos.....	87
XII.4. Cuestionario ALSAQ-40	89
XII.5. Escala Funcional ALS-FRS-R	94
XII.6. Costos y recursos.....	96
XII.7. Mapa cartográfico de la zona	97
XII.8. Vista aérea del Hospital Padre Billini.....	98
XII.9. Evaluación.....	99

AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso por llenarme con su infinito amor y manifestarse en mi vida en los momentos que más he requerido de su amparo. Por llenarme de fortaleza para afrontar las adversidades y llenarme de valentía para seguir adelante. Gracias por iluminar mi vida y permitirme que pueda cumplir este sueño tan anhelado.

A mis padres, Luis Bernardo Cabral y Rafaela Esquea, por darme la vida, por su dedicación, paciencia e infinito amor dejando de ser ustedes para ser para mí. Gracias por ser los promotores de mis sueños, por creer y apostar siempre a mí. Por darme su confianza y permitirme trazar mi propio camino en busca de mis sueños. Gracias por haber estado tan cerca a pesar de la distancia física de los últimos años. Por el sacrificio que han hecho y me ha permitido hoy estar donde estoy. Ustedes son mi mayor fuente de inspiración, ¡los amo!

A mi hermana, Reyneliz J. Cabral Esquea, por estar desde el primer día y desde antes y ser la que ha tenido que aguantar todos los altibajos de todo este proceso. Gracias por aguantar mis traspasos y mis amanecidas alterando tu sueño sin quejarte. Por prepararme comida (aunque con quejas, je je). Por dejar de hacer las cosas tuyas para hacer las mías. Por desempeñar varios roles en mi vida justo en el momento que te he necesitado, madre, hermana, amiga y confidente. Por ser mi mayor fuente de apoyo. Por estar siempre a mi lado apoyando mis decisiones. Gracias por soportar mi temperamento y demostrarme tu amor en cada momento de mi vida. Por tomar mis sueños como tuyos y motivarme e impulsarme siempre a seguir adelante. Por demostrarme cada día lo grande que es tu corazón. No pude haber tenido mejor hermana que tú, estoy infinitamente agradecido con la vida que hayas sido tú.

A mi hermano, Luis Reinaldo Cabral Esquea, por estar siempre pendiente de mis pasos y celebrar mis logros. Por demostrarme que siempre puedo contar contigo. Gracias por tu apoyo y siempre estar para mí.

A mi tía, Trinidad Cabral, por quererme como su hijo y dar todo de ella para hacer posible que hoy este sueño sea posible. Estaré infinitamente agradecido, porque por usted y su diligencia todo esto ha sido posible. Y aunque los planes de Dios hayan sido que hoy no esté físicamente en mi vida, siempre estará en mi corazón. Gracias por dejarme una de las mejores enseñanzas que he adquirido en esta vida, demostrarme que no hay que tener para dar. Me hubiese gustado que hoy estuviese aquí viéndome alcanzar este sueño, pero sé que donde esté está celebrando junto a mí. Gracias por tanto tía, su Doctor de cabecera siempre la llevará en su corazón.

A mi tía, Josefina Esquea, por estar siempre presente en mi vida, por su cariño y por su apoyo incondicional para ayudarme a lograr mis metas.

A mis primas, Cindy, Karen, Gabriela y Luisa, por ser entre todos mis primos las que siempre han estado en cada uno de los pasos de mi vida, celebrando cada uno de ellos y demostrándome todo su apoyo.

A mis primos, Yahaira, Sixto Noé y José Ramón, por el apoyo recibido en el último escalón de este proceso, a pesar de que no hemos sido tan cercanos y las circunstancias que llevaron a esto. Ustedes son el mejor ejemplo de lo que tía dejó en el mundo. Siempre estaré agradecido con ustedes.

Agradezco grandemente a todos los miembros de mi familia, junto a los que mencioné anteriormente, a mis abuelos/as, tíos/as, primos/as, por apoyarme con sus palabras de aliento y motivarme cada día a seguir adelante, estando pendiente de cada uno de mis pasos y hacerles fiesta a mis logros. Ustedes forman una parte importante de mi vida y de mi corazón. Agradezco que mi abuela Edita Araujo hoy este para verme cumplir este sueño.

A mi amiga, compañera y hoy colega, Luz María Rosario Alcántara, por ser desde el primer cuatrimestre la mejor persona que me dio la carrera. Por ser una gran fuente de inspiración para mí, por tu responsabilidad, dedicación y entrega durante toda la carrera y este trabajo de grado. Por siempre estar disponible para molestarte con mis dudas, siempre obteniendo una respuesta positiva de tu parte. ¡Luma!, la vida se pasó contigo, espero y en mi futuro profesional haya más personas como tú. Definitivamente no pude haber tenido mejor compañera que tú. ¡Gracias por tanto!

A los amigos que me dejó la universidad, Yohenny Castro, Arantxa Medrano, Alfred Molina, Ricardo De León, Erika Núñez, Jesús Acosta, Aime Valdez, Richely Matos y Andrys Gómez, por ser de las personas que más estuvieron presentes y por ayudar a equilibrar las cargas dándole un toque divertido al proceso. Agradezco a Sarahí Alcántara, Iandra Ramón y Carmen Rijo, por ser personas tan auténticas y darme la confianza de ser como realmente soy con ustedes. Las aprecio mucho.

A nuestro asesor, el Dr. Héctor Isaac Pillot, por haber dado el sí desde el primer momento sin dudar. Gracias por su entrega, dedicación y sus innumerables correcciones. Por impulsar el desarrollo de mi formación. Por dar algo insustituible en la vida, su tiempo. Gracias por ser una fuente de inspiración para mi futura vida profesional.

A la Dra. Claridania Rodríguez, por colaborar en la realización de este trabajo con su experiencia y conocimientos.

A la Dra. Jeannette Báez, por su guía, atención, disposición y llevarnos a dar lo mejor de nosotros en esta investigación.

A la Fundación Rica, por estar presentes desde siempre en mi formación educativa. Por con su apoyo darme la oportunidad de seguir mis sueños y que hoy sean realidad. Gracias porque con su gran ayuda desinteresada han permitido que se cumplan mis sueños.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, por acogerme durante estos años y formarme profesionalmente. A la Escuela de Medicina, por estar siempre con las puertas abiertas y responder todas nuestras inquietudes.

A mis profesores, por su dedicación a enseñar y compartir sus conocimientos. De manera muy especial quiero agradecer a esos que con sus enseñanzas dejaron una huella en mí, en lo académico y lo personal, entre ellos: Dra. Elisa D'Angelo, Dra. Erika Reyes, Dr. Sócrates Bello, Dra. Belisa Soriano y Dra. Luz Mireya Jiménez.

A todas las personas que a lo largo de mi vida han estado presentes con un gesto, un abrazo, una palabra de aliento. Gracias por motivarme a perseguir mis sueños y seguir adelante.

A los pacientes y familiares que participaron en esta investigación.

Gracias a la vida por permitirme cumplir este gran logro. Por cada momento vivido, por las caídas y los triunfos. Por las oportunidades que me da cada día y por llenar mi vida de personas maravillosas.

Luis Fernando Cabral Esquea

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, antes que todo, por llenarme siempre de tantas bendiciones, por permitirme cumplir uno de mis sueños más anhelados, por otorgarme la fortaleza suficiente en los momentos de dificultad, la vocación y la persistencia para continuar luchando por esta hermosa carrera. Gracias por ser mi consuelo, mi alcázar y por abrazarme en todo momento con tu inmenso amor y misericordia.

A mis padres, Dorca Jocelin Alcántara Díaz y Rafael David Rosario Rodríguez, por guiarme constantemente hacia el camino del bien, por el invaluable esfuerzo que han realizado y todos sus consejos, para que yo pudiera ser y llegar hasta donde estoy hoy. Muchas gracias por su apoyo incondicional y su incomparable dedicación. Ustedes son y serán siempre mi vida.

A mis hermanos, Erick David Rosario Alcántara y Steve David Rosario Alcántara, por impulsarme de forma indirecta a servirles de ejemplo con mi accionar y la obtención de este logro. No olviden que siempre serán mi más grande debilidad.

A mi abuela materna, María Magali Díaz, por ser una pieza clave en el motor que me ha impulsado, por estar siempre presente, a pesar de la distancia, por amarme y ayudarme de manera incondicional.

A los demás miembros de mi familia, especialmente a mis abuelos Armando Alcántara, Pedro Pablo Rosario y a mi tía, Deyanira Selide Rosario. Gracias por apoyarme de una forma u otra, por no dejar de confiar en mí en ningún momento y por motivarme a seguir adelante.

A Nelson Adonis Valdez Castillo, por llegar y complementar mi vida de una manera tan hermosa y enseñarme que en esta vida no hay mejor modo de solucionar las adversidades que hablándolas. Muchísimas gracias, por tu apoyo incondicional, por estar en mis momentos más alegres y amargos, por ser mi confidente, mi mejor consejero y por convertir en un privilegio el hecho de conocerte.

A mi amigo y mejor compañero de tesis, Luis Fernando Cabral Esquea, por tu inigualable entrega, tu bonita amistad y paciencia, por tu admirable disciplina y dedicación a este trabajo de grado y a todo lo que tuvimos oportunidad de compartir a lo largo de la carrera. Gracias por demostrarme que fue un regalo conocerte desde el primer día y que no pude tener mejor compañero de tesis que tú.

A los amigos y colegas, que la medicina me dio el honor de conocer y con los que pude compartir durante todos estos años, especialmente a Arantxa Vargas Medrano,

Yohenny Castro Núñez, Alfred Molina Presbot y Ricardo de León Guerrero, por haberme ofrecido su insustituible amistad y su ayuda en los momentos que más los necesité. Agradecerle además, a Jeans Carlos Cárdenas por ser tan desprendido, tan amable y haberme brindado su colaboración tantas veces sin esperar nada a cambio. No quisiera dejar de mencionar a Aime Valdez Matos, Roselin Díaz López, Jesús Acosta Acosta, Erika Núñez Consuegra y Sarahi Alcántara Rivera, quienes también formaron parte del mejor círculo de amistades que la universidad me permitió tener.

Gracias a todos mis demás colegas y compañeros, por las experiencias vividas, el aprendizaje obtenido de cada uno y hacerme reconocer de algún modo que no pude compartir esta increíble profesión con mejores personas que ustedes.

A nuestros asesores, el Dr. Héctor Isaac Pillot y la Dra. Claridania Rodríguez, por sus valiosas enseñanzas y darnos la oportunidad de hacer de este trabajo de grado un mérito, con sus indispensables correcciones. Especialmente, gracias al Dr. Héctor Pillot, por brindarnos el honor de haber trabajado a su lado, por instruirnos magistralmente y depositar su confianza en nosotros.

A la Dra. Jeannette Báez Tellerias, por entregarse en cuerpo y alma a esta ardua labor de guiarnos, corregirnos y enseñarnos lo importante que es realizar un trabajo de investigación digno, transparente y con esmero. No tengo como agradecerle la confianza que ha puesto en mí desde siempre, su fortaleza y admirable vocación. Fue todo un honor haber tenido la fortuna de compartir con usted y disponer de sus rectificaciones para que nuestro trabajo sea hoy lo que es. ¡Muchas gracias!

A la Cooperativa Nacional de Servicios Múltiples de los Maestros (COOPNAMA), por haberme ofrecido la oportunidad de optar y obtener la beca que hizo posible esta meta y que de alguna manera alivió la carga de mi familia.

A mi Alma Máter, la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), por ser nuestra casa de estudios, brindarnos el espacio para adquirir todo el conocimiento que poseemos hoy en día y darnos las herramientas de formarnos como excelentes profesionales.

Gracias a la Escuela de Medicina y a todos sus representantes, por estar siempre a la disposición de responder a nuestras inquietudes, la atención ofrecida y el compromiso mostrado, con nosotros sus estudiantes.

A todos nuestros profesores y doctores maestros, por compartir sus conocimientos con nosotros, por guiarnos y hacernos recordar lo bello y la gran responsabilidad que supone ser médicos. Le doy gracias, de manera especial, a la Dra. Dolores Raquel

Martínez, al Dr. Samuel Román Ledesma y a la Dra. Cindy Rodríguez por haberme enseñado tanto, haber confiado en mí y ser modelos a seguir.

Muchas gracias, de forma muy especial, al personal, a los pacientes y a sus familiares, del departamento de Neurología del Hospital Docente Padre Billini, por su tiempo y sus aportes, porque sin ustedes esta investigación no se hubiese podido llevar a cabo.

Luz María Rosario Alcántara

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de grado a Dios Todopoderoso, porque todo lo ocurrido en mi vida siempre obra por ti. Porque siempre me guías y no me desamparas. Por ser mi refugio y mi fortaleza.

A mis padres, por su lucha incansable para que cumpla mis sueños.

A mis hermanos, por siempre estar para mí y tomar mis logros como suyos.

A mi abuelo, Cola Esquea Mota, a pesar de no tenerlo físicamente desde hace muchos años, su recuerdo aún vive y siempre vivirá en mí. Aunque cuando estabas todavía era un niño, dejaste una huella en mi vida con tu amor y tu humildad. Solo Dios que me conoce completamente sabe la falta que haces en mi vida.

A todas las personas que padecen y luchan cada día contra la enfermedad desarrollada en esta investigación y a todos los profesionales de la salud que cada día dan todo de sí por mejorar las vidas de los demás.

Se lo dedico a todas las personas que me motivaron cada día a seguir adelante, me inspiraron a cumplir mis sueños y siempre apostaron a mí.

Luis Fernando Cabral Esquea

DEDICATORIA

Este trabajo de grado se lo dedico primero a Dios Todopoderoso, porque sin Él nada de esto hubiese sido posible, porque de Él es todo honor y gloria, por ser mi auxilio en los momentos difíciles y su amor siempre acompañarme en los momentos felices.

A toda mi familia, especialmente a mis padres, porque ustedes son los verdaderos merecedores de este logro y su apoyo nunca me faltó.

De modo muy especial, dedico esta investigación a la señora Cruz María Valdez (La Amiga), quien sin tener ningún parentesco conmigo, desde mi nacimiento me quiso tanto a mí y a mi familia de manera incondicional, fue lo más cercano a una segunda abuela que tuve, sus valiosos consejos nunca me faltaron y sé que soñaba tanto con este momento que tengo la certeza de que allá en el cielo está celebrando junto a mí este logro.

Le dedico este proyecto, de forma especial, a mi madrina Petronila Del Rosario Mejía, por quererme de una manera sin igual, por haber confiado en mí siempre, porque en cada examen, trabajo o actividad importante sus mejores deseos y plegarias nunca se hicieron de esperar y hoy puede ver los frutos de tenerme presente constantemente en sus hermosas oraciones.

A las personas que no he mencionado, que forman parte importante de mi vida y me han acompañado en determinados momentos de mi trayectoria.

A todos aquellos que cada día se levantan luchando por cumplir un sueño, que se mantienen firmes en la batalla constante de alcanzar sus objetivos y son fuente de inspiración para otros.

Luz María Rosario Alcántara

RESUMEN

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una de las enfermedades de las motoneuronas y/o enfermedades neurodegenerativas más frecuentes. Genera un gran impacto sobre la calidad de vida de quienes la padecen y no posee un tratamiento curativo hasta el momento. El objetivo de este estudio fue investigar el uso del Riluzol como tratamiento en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini, durante el período 2016-2020.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, con recolección retrospectiva de datos. Se llevó a cabo en el Departamento de Neurología del Hospital Docente Padre Billini. Un total de 53 pacientes fueron seleccionados de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, de los cuales 2 rechazaron participar y 20 no fueron localizados, quedando un total de 31 pacientes. Se utilizaron tres cuestionarios: 1) instrumento de recolección de datos, 2) cuestionario de Calidad de vida ALSAQ-40 y 3) Escala Funcional ALS-FRS-R. Los datos obtenidos fueron analizados y tabulados a través de Microsoft Excel y el programa estadístico SPSS versión 26.

El rango de edad predominante fue entre los 31 y 59 años. El sexo preeminente fue el masculino. Los signos y síntomas de motoneurona inferior prevalecieron sobreponiéndose a los de motoneurona superior. El manejo con Riluzol no ejerció un efecto significativo en el progreso de la enfermedad, ya que pudimos constatar que un 64.5% de pacientes refirió aumento de los síntomas. El tipo de presentación de ELA más frecuente en nuestro estudio fue la bulbar. En relación con la puntuación obtenida, después de iniciado el tratamiento, en el estado funcional fue menor en un 93.4% que la puntuación alcanzada antes de iniciar el mismo. La correlación entre el estado funcional y la calidad de vida resultó altamente significativa negativa, en un -74,2%, esto nos determinó que cuanto mayor fue el grado de dependencia y el deterioro funcional, más limitada y deficiente fue la calidad de vida de nuestros pacientes.

En conclusión, en el 55 por ciento de los casos estudiados en nuestra investigación, el estadio funcional de los pacientes afectó en sus niveles de autonomía y en sus condiciones de calidad de vida. Además, se comprobó que el uso de Riluzol como tratamiento en la ELA no ejerció un efecto considerable en los pacientes ya que la enfermedad continuó su evolución y el alto nivel de deterioro físico se hizo evidente.

Palabras claves: Esclerosis Lateral Amiotrófica, motoneuronas, calidad de vida, Riluzol, ALSAQ-40, ALS-FRS-R.

ABSTRACT

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is one of the most frequent motor neuron diseases and / or neurodegenerative diseases. It generates a great impact on the quality of life of those who suffer from it and does not have a curative treatment so far. The objective of this study was to investigate the use of Riluzole as a treatment in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis at the Padre Billini Teaching Hospital, during the period 2016-2020.

An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out with retrospective data collection. It was carried out in the Neurology Department of the Padre Billini Teaching Hospital. A total of 53 patients were selected according to the inclusion and exclusion criteria, of which 2 refused to participate and 20 were not located, leaving a total of 31 patients. Three questionnaires were used: 1) data collection instrument, 2) ALSAQ-40 Quality of Life questionnaire, and 3) ALS-FRS-R Functional Scale. The data obtained were analyzed and tabulated using Microsoft Excel and the statistical program SPSS version 26.

The predominant age range was between 31 and 59 years. The preeminent sex was male. Lower motor neuron signs and symptoms prevailed overriding those of the upper motor neuron. Management with Riluzole did not exert a significant effect on the progress of the disease, since we were able to verify that 64.5% of patients reported an increase in symptoms. The most common type of ALS presentation in our study was bulbar. Regarding the score obtained, after starting the treatment, the functional status was 93.4% lower than the score reached before starting it. The correlation between functional status and quality of life was highly negative, at -74.2%, this determined that the greater the degree of dependence and functional deterioration, the more limited and poor was the quality of life of our patients.

In short, in 55 percent of the cases studied in our research, the functional stage of the patients affected their levels of autonomy and their quality of life conditions. Furthermore, it was found that the use of Riluzole as a treatment in ALS did not have a significant effect on patients as the disease continued to evolve and the high level of physical deterioration became evident.

Key words: Amyotrophic Lateral Sclerosis, motor neurons, quality of life, Riluzole, ALSAQ-40, ALS-FRS-R.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de las motoneuronas y/o enfermedades neurodegenerativas constituyen un grupo heterogéneo de trastornos debilitantes y progresivos, que no poseen un tratamiento curativo en el momento, y que su manejo sintomático es esencial para elevar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.¹

De estas enfermedades, la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) representa la más frecuente. El deterioro progresivo de los pacientes con ELA es tan importante que genera un gran impacto sobre su calidad de vida. Además de ser una condición inexorablemente progresiva que conduce a la muerte por parálisis respiratoria, con una supervivencia promedio de tres a cinco años.²

Según datos publicados en una investigación realizada en la Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Cuba, la aparición de la ELA aumenta a partir de los 50 años, representando en la mayor parte de las sociedades una incidencia de uno a tres casos nuevos por 100 000 habitantes y una prevalencia de tres a seis por 100 000 habitantes.²

La ELA es una enfermedad no curable. Todos los pacientes fallecen a corto plazo según reportes internacionales. El intervalo desde el diagnóstico hasta la muerte no está definido, es multifactorial y variable en cada paciente.²

De acuerdo con otras investigaciones, hasta la década de los noventa, el manejo de la ELA era sintomático y básicamente paliativo. Al completarse estudios fase III, se aprueba el 12 de diciembre de 1995, por parte de la FDA (Federal Drugs Administration) en los Estados Unidos, el uso de Riluzol.³

Al Riluzol le es atribuido cierto efecto neuroprotector en pacientes con ELA. Un aumento en el periodo de sobrevida es su efecto más claro según datos de un Vademécum Académico, pero no se tiene evidencia de que el Riluzol ejerza algún impacto benéfico sobre la función motora, la función pulmonar, fasciculaciones, fuerza muscular y otros síntomas motores; además, de no tener eficacia en la etapa tardía de la esclerosis lateral amiotrófica.⁴

Se estima que su probable efecto neuroprotector es debido a sus propiedades antioxidantes en la unión postsináptica de las neuronas motoras.⁴ Aunado a esto, el Riluzol se absorbe rápidamente después de su administración oral (90%) y su biodisponibilidad es de aproximadamente 60%.⁴

Resaltando que en general, el fármaco se considera con muy pocos efectos secundarios serios, por lo tanto, con un favorable perfil de seguridad.³ Según estudios

fase IV retrospectivos de la práctica clínica, se establece que la ganancia de supervivencia puede extenderse entre los 6 y 20 meses.³

I.1. Antecedentes

Gessica Sala *et al*, en agosto del 2019, realizaron un estudio en Italia, en el Colegio Coreano de Neuropsicofarmacología, donde evaluaron selectivamente la presencia de un efecto antioxidante directo del Riluzol en líneas celulares de neuroblastoma SH-SY5Y humano, que expresan endofenotipos de ELA.⁶ En este ensayo, el Riluzol (1-10 μ M) fue capaz de contrarrestar los efectos de H₂O₂ de la exposición (200 μ M / 24 hr), limitar el aumento tanto de la muerte celular y de células enteras especies reactivas de oxígeno (ROS). Se repitieron los mismos experimentos usando células SH-SY5Y que portaban la mutación G93A-SOD1 familiar relacionada con ALS y que expresaban de manera constitutiva dos veces mayores niveles de ROS de células enteras con respecto a las células de tipo salvaje: el riluzol fue ineficaz en este paradigma. Análogamente, el Riluzol fue ineficaz en la prevención de la muerte celular inducida por la exposición de las células SH-SY5Y a 3-morfolino-sinonimina (SIN-1, 1,5 mM / 24 h), un donante de especies reactivas de nitrógeno (RNS).⁶

En el estudio en cuestión, se demostró que el Riluzol muestra capacidades directas de defensa antioxidante contra el estrés oxidativo agudo, pero no el estrés nitrosativo. Además, el Riluzol no fue efectivo contra un paradigma crónico relacionado con la ELA, como la expresión de la mutación SOD1 G93A. Este comportamiento de barrido selectivo representa una información importante cuando se piensa en un diseño de drogas novedoso en el campo de la ELA, ya que se espera que los cócteles de múltiples drogas apunten a diferentes jugadores de la patología de la neurona motora.⁶

En otro aspecto, Aya Inoue-Shibui *et al* realizaron un estudio observacional retrospectivo, en el 2019, en el Departamento de Neurología, de la Escuela de Graduados de Medicina de la Universidad de Tohoku Japón, con el objetivo de investigar los posibles efectos adversos relacionados con el uso del Riluzol como tratamiento. En este obtuvieron información acerca del desarrollo de neumonía intersticial y otros eventos adversos en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica tratados con Riluzol. En el mismo se evaluaron pacientes diagnosticados con ELA de acuerdo con los criterios revisados de El Escorial (Federación Mundial de Neurología), que recibieron 50 mg de Riluzol oral dos veces al día entre enero de 2011 y septiembre de 2017 y fueron seguidos durante al menos 6 meses desde el inicio del tratamiento o

hasta la muerte se incluyeron. Se recopilaron datos sobre sexo, edad, tipo de enfermedad, síntomas iniciales, análisis bioquímicos realizados antes y después de la administración de riluzol, e historial médico. En caso de abstinencia, se registraron las causas de la interrupción y la duración de la enfermedad y la administración del fármaco.⁷

Se inscribieron un total de 92 casos. La administración de Riluzol se interrumpió en 20 casos (21,7%). La razón más frecuente para la interrupción fue la elevación de las enzimas hepáticas (n = 5, 5.4%), seguida de neumonía intersticial (IP), náuseas y pérdida de apetito, mareos, malestar general, parestesia lingual y urgencia urinaria. En dos casos, la administración se suspendió principalmente debido a la progresión de la parálisis bulbar. Todos los eventos adversos ocurrieron dentro de los 6 meses posteriores al inicio del tratamiento y mejoraron poco después de su interrupción. Tres casos de IP desarrollaron insuficiencia respiratoria grave y requirieron tratamiento con esteroides.⁷ Finalmente, la administración de Riluzol se interrumpió en 20 casos entre un total de 92 casos. El seguimiento cuidadoso es importante durante los primeros seis meses después del inicio de la administración de Riluzol, incluso a través de entrevistas, análisis químicos y radiografías de tórax, según sea necesario.⁷

Desde otra perspectiva, Ching-Piao Tsai *et al*, en el 2015, realizó en el Instituto Neurológico, Hospital General de Veteranos de Taipei y Universidad Nacional Yang-Ming, Taipei, Taiwán, una investigación con el propósito de valorar la incidencia, prevalencia y gastos médicos de la ELA clásica. Este fue un estudio retrospectivo basado en la población. Los datos de la investigación se obtuvieron de la Base de Datos de Investigación del Seguro Nacional de Salud (NHIRD), proporcionada por el Instituto Nacional de Investigación en Salud, que incluyó atención ambulatoria, hospitalización, así como servicios dentales. Además, los casos de ELA se identificaron de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena revisión (CIE-9).⁸

Este estudio contenía el tamaño de muestra más grande y el período de estudio más largo que investigaba la incidencia y prevalencia de ELA en Taiwán. La proporción hombre-mujer en la incidencia de ELA en Taiwán variaba cada año, con un promedio anual de 1.69 entre 1999 y 2008. En 2006 y 2008, la incidencia y prevalencia anual promedio de ELA fue de 0,51 y 1,97, respectivamente, en Taiwán.⁸ La razón de incidencia hombre-mujer para la ELA fue de 1,67. El gasto médico promedio para pacientes con ELA se mantuvo estable en 16 veces mayor que la población general de

Taiwán en 2008. El porcentaje de gasto de ventilador y Riluzol como proporción del gasto médico total disminuyó del 55% en 2000 al 33% en 2008.⁸

En conclusión de este estudio, la incidencia y el gasto médico promedio de los pacientes con ELA se mantuvieron estables a lo largo de los años en Taiwán, sin embargo, como proporción de los gastos médicos totales, el gasto en ventilador y Riluzol disminuyó durante el período de estudio.⁸

Cassandra N. Dennys *et al*, en el 2016, en la escuela Burnett de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Florida, Orlando, realizaron una importante búsqueda bajo los términos efecto inhibitor crónico del Riluzol en la producción del factor trófico, con el objetivo de señalar las consecuencias del Riluzol en el tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), utilizando astrocitos o las células de Schwann aisladas de ratas Sprague Dawley.⁹

Se pudo determinar que el tratamiento agudo y crónico de ratones con Riluzol mostró efectos opuestos sobre la producción de factor trófico en la médula espinal, el nervio ciático y el cerebro. Hubo un aumento en la producción de CT-1 y GDNF en la médula espinal y CT-1 en el nervio ciático durante los primeros días de tratamiento con Riluzol, pero los niveles disminuyeron significativamente después del tratamiento crónico con el medicamento. Se observaron resultados similares en el cerebro para CT-1 y BDNF, mientras que no hubo cambios en los niveles de GDNF después del tratamiento con Riluzol.⁹

Los resultados revelaron que el Riluzol regula los procesos duraderos que implican la síntesis de proteínas, que pueden ser relevantes para los efectos terapéuticos de este. Cambiar el régimen de administración de Riluzol para favorecer el efecto agudo del medicamento sobre la producción de factor trófico mediante un tratamiento discontinuo a largo plazo puede mejorar el resultado de la terapia para pacientes con ELA.⁹

Por otro lado, Mirian Conceicao Moura *et al*, en el 2015, en el Hospital Regional da Asa Norte, Brasilia, Brasil, realizaron un estudio poblacional retrospectivo, que tenía como finalidad determinar los factores pronósticos asociados con la supervivencia en la Esclerosis Lateral Amiotrófica en el momento del diagnóstico. En el cual, se evaluó a 218 pacientes tratados con Riluzol entre 2005 y 2014 y se describió sus perfiles clínicos y demográficos después del análisis de datos clínicos y registros del sistema de información de mortalidad en el Distrito Federal, Brasil. Realizando además, un análisis de regresión multivariante de Cox para los parámetros encontrados.¹⁰

Aquí, la muestra consistió en 132 hombres y 86 mujeres con una edad media al inicio de la enfermedad de 57.2 ± 12.3 años; El 77,6% de ellos eran caucásicos. Los períodos medios entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico fueron de 22.7 meses entre los hombres y 23.5 meses entre las mujeres, y los períodos de supervivencia promedio fueron de 45.7 ± 47.0 meses entre los hombres y 39.3 ± 29.8 meses entre las mujeres. Además, el 80.3% de los pacientes presentaron Esclerosis Lateral Amiotrófica de inicio no bulbar, y el 19.7% presentó inicio de bulbar. El análisis de regresión de Cox indicó un peor pronóstico para el índice de masa corporal (IMC) $<25 \text{ kg} / \text{m}^2$ (riesgo relativo [RR]: 3.56, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.44–8.86), edad > 75 años (RR: 12.47, IC del 95%: 3.51–44.26) e inicio bulbar (RR: 4.56, 95 % CI: 2.06–10.12). La electromiografía no confirmó el diagnóstico en el 55,6% de los casos sospechosos y en el 27,9% de los casos de inicio bulbar.¹⁰

Luego del análisis se determinó que los factores asociados con una menor supervivencia en la Esclerosis Lateral Amiotrófica fueron la edad > 75 años, el IMC $<25 \text{ kg} / \text{m}^2$ y el inicio bulbar.¹⁰

Finalmente, por otra parte, Lu Chen *et al* realizaron un estudio en el 2016, en el tercer Hospital de la Universidad de Pekín, China, con el objetivo de investigar la efectividad del Riluzol en el seguimiento a largo plazo en una cohorte con ELA esporádica.¹¹ Todos los pacientes con diagnóstico de ELA desde enero de 2007 hasta diciembre de 2013 fueron reclutados, examinados y seguidos cada 3 meses. Los pacientes fueron diagnosticados y clasificados de acuerdo con los criterios diagnósticos de Airlie House.¹¹

Durante el periodo de estudio, se identificaron 1,540 pacientes con ELA, 415 (26.9%) usaron Riluzol, y el resto no. En el grupo de Riluzol, la edad de inicio fue mayor ($p = 0.016$), el retraso diagnóstico fue más corto ($p < 0.0005$), el índice de masa corporal (IMC) fue mayor ($p < 0.0005$) y las puntuaciones tanto para la escala de calificación funcional (FRS) y la FRS revisada (FRS-R) fueron más altas (ambas $p < 0,0005$) que las del grupo de control. La mediana de cDDD de Riluzol fue de 28 (2.800 mg). Aunque el análisis de Kaplan-Meier no reveló una diferencia significativa entre los dos grupos ($p = 0.780$), mostró que el pronóstico del subgrupo más allá del cuartil 3 [cDDD ≥ 168 (16,800 mg)] fue significativamente mejor que el de los otros grupos [HR ajustada 0.488 (0.320–0.746), $p = 0.001$].¹¹

Con esto se concluyó, que en China los pacientes mayores con ELA y un IMC más alto, un retraso diagnóstico más corto y puntajes más altos de FRS o FRS-R tenían

más probabilidades de usar Riluzol. Así, el uso a largo plazo de Riluzol se asoció con un mejor pronóstico para los pacientes con ELA, mientras que el uso a corto plazo tuvo poco efecto sobre la supervivencia.¹¹

- Referencias Nacionales

Luego de una búsqueda exhaustiva, en nuestro país, no encontramos evidencia de publicaciones en revistas especializadas acerca de nuestro tema de investigación.

1.2. Justificación

Debido a la progresividad inevitable de la ELA, su cronicidad, las repercusiones sobre la calidad de vida de quienes la padecen y a su condición incurable, es indispensable un manejo multidisciplinario y poner en marcha todas las opciones terapéuticas para prolongar la vida de los pacientes y mejorar así su calidad de vida y la de sus familiares. Es evidente, que la identificación y el diagnóstico precoz de esta patología sientan las bases para un tratamiento adecuado, que a largo plazo no erradicará la enfermedad, pero disminuirá notoriamente las consecuencias de su progresión, aumentando así la sobrevida de los pacientes.

La ELA era tratada básicamente de manera paliativa, se buscaba mitigar su sintomatología, sin tener ningún efecto directo en la sobrevida del paciente. Con el advenimiento del Riluzol y eficacia demostrada, se logra prolongar la supervivencia del paciente, finalidad que traerá consigo efectos beneficiosos para la calidad de vida del paciente y la de quienes lo rodean.

En nuestro país, no se cuenta con ningún dato publicado acerca de la ELA y la aplicación del Riluzol como tratamiento de la misma. Es bien sabido, que en la población dominicana no se reporta una cantidad alarmante de pacientes con ELA y que un elevado porcentaje de aquellos ya diagnosticados son manejados por el programa de Alto Costo de Salud Pública.

Con esta investigación, nos proponemos incidir en la búsqueda de información, acerca del impacto y las repercusiones de la ELA en nuestro medio, de la realidad y el verdadero objetivo perseguido con la administración del Riluzol como tratamiento, desde su introducción al país hasta hoy en día, ganando con esto, aportar informaciones actualizadas sobre esta patología, a la base de datos del programa y sobre todo, al país. Además de comprender el compromiso que supone padecer y manejar esta lamentable y destructiva enfermedad.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se plantea una incidencia general de uno a tres casos nuevos por 100 000 habitantes y una prevalencia de tres a cinco por 100 000 habitantes. La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es inevitablemente progresiva y lleva a la muerte por parálisis respiratoria. Se piensa en una sobrevida media de tres a cinco años.¹²

La ELA constituye un problema de salud importante en el mundo por sus consecuencias devastadoras para el paciente y su familia.¹³ Esto genera un gran impacto sobre su calidad de vida.²

Es impresionante que casi una de 1 000 muertes de adultos en Norteamérica y Europa Occidental (y quizá en otras regiones) se deban a ELA; este dato pronostica que cerca de 300 000 personas vivas ahora en Estados Unidos morirán por ELA.¹²

Actualmente no se ha logrado establecer con seguridad la causa subyacente que provoca esta enfermedad, a pesar de los grandes avances en el estudio de la misma.¹⁴

Debido a que la ELA no es una enfermedad curable, todos los pacientes mueren a corto plazo según reportes internacionales. El intervalo desde el diagnóstico hasta la muerte no está definido, es multifactorial y variable de paciente a paciente.²

No existe tratamiento curativo para la ELA. A lo largo del tiempo se han ensayado muchas sustancias sin demostrar efectividad. Se ha establecido manejo multidisciplinario.¹⁵ No obstante, el Riluzol es el único medicamento que ha demostrado eficacia en prolongar la vida en la ELA.¹³

En República Dominicana, el uso del riluzol inició hace aproximadamente 4 años. Ante el hecho de no contar con estudios previos sobre el uso de este fármaco, nos surge la siguiente interrogante:

¿Cuál es el uso del Riluzol en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini, Santo Domingo, República Dominicana, 2016-2020?

III. OBJETIVOS

III.1. General

Estudiar el uso del Riluzol como tratamiento en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini, 2016-2020.

III.2. Específicos

1. Describir las variables demográficas de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.
2. Delimitar la fecha de inicio y el tiempo de uso del tratamiento con Riluzol en pacientes con ELA.
3. Describir el tipo de ELA presentada por los pacientes.
4. Cualificar los efectos del tratamiento sobre la calidad de vida de los pacientes con ELA.
5. Comparar el estado funcional de los pacientes con ELA antes y después de iniciado el tratamiento.
6. Determinar los efectos secundarios relacionados al uso del Riluzol

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Esclerosis Lateral Amiotrófica

IV.1.1. Definición

La enfermedad de neurona motora o bien, Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), es una entidad crónica caracterizada por la degeneración progresiva de las neuronas motoras del cuerno anterior de la médula espinal, núcleos motores del tallo cerebral y neuronas del área motora de la cara dorsolateral del lóbulo frontal.¹⁶ Es considerada la forma más frecuente de estas enfermedades.¹²

En otros términos, la ELA afecta a las neuronas motoras en dos o más niveles de regiones del cuerpo. Afecta a las neuronas motoras inferiores que se encuentran en el asta anterior de la médula espinal y en el tallo cerebral (debilidad muscular progresiva y emaciación), las neuronas motoras superiores corticoespinales que residen en la circunvolución precentral (espasticidad, reflejos anormales activos y reflejos patológicos) y las neuronas motoras prefrontales que están involucradas en la planificación de las funciones de las neuronas motoras superiores e inferiores (disfunción ejecutiva, comportamiento social desadaptativo).¹³

El término ELA está reservado para la forma de la enfermedad que tiene afectación neuronal motora superior e inferior.¹³ Otras enfermedades de la neurona motora afectan a subgrupos específicos de neuronas motoras. Así, en la parálisis bulbar y en la atrofia muscular espinal (SMA, spinal muscular atrophy; también llamada atrofia muscular progresiva), se afectan sobre todo las neuronas motoras inferiores del tronco encefálico y de la médula espinal, respectivamente. Por el contrario, en la parálisis pseudobulbar, en la esclerosis lateral primaria (PLS, primary lateral sclerosis) y en la paraplejía espástica familiar (FSP, familial spastic paraplegia) se afectan sólo las neuronas motoras superiores que inervan el tronco encefálico y la médula espinal.¹²

En todas estas enfermedades, las neuronas motoras afectadas sufren una retracción, por lo general con acumulación de un lípido pigmentado (lipofuscina) que por lo general se presenta con el envejecimiento en dichas neuronas.¹²

IV.1.2. Etiología

El origen específico de la ELA es desconocido. De un 5 a un 10% de los casos son familiares, y el resto son esporádicos. Generalmente el 10.5% de los casos de ELA son de origen familiar con un patrón de herencia mendeliana. Su forma de transmisión es

autosómica dominante en la mayoría de los casos y es recesiva autosómica raras veces.¹³

La edad media de aparición es 10 a 20 años menor en pacientes con ELA familiar que en los pacientes con enfermedad esporádica, y la variabilidad entre las familias es mayor que la variabilidad dentro de las familias.¹³

Mutaciones específicas en genes han sido descritas en la ELA familiar. Cerca del 10 a 20% de los casos de ELA familiar se deben a una mutación en genes de la SOD1 cobre/zinc. Más de 140 variantes alélicas se han visto en los mutantes de SOD1, y determinan la edad media de aparición y la tasa de progresión de la enfermedad. La mutación más común de SOD1 en EUA es la mutación A4V. No todas las personas con una mutación SOD1 desarrollan ELA.¹³

Genes anormales que resultan en anomalías en las proteínas que regulan el metabolismo del RNA han sido descubiertas en pacientes con ELA familiar autosómica dominante. Las mutaciones en el gen ELA1, que codifica para TDP-43, se han encontrado en 5% de los pacientes con ELA familiar. Las mutaciones en el ELA6 (fusionado en el sarcoma/traducido en liposarcoma [FUS/TLS]) de genes se encuentran en 3 a 4% de los casos de ELA familiar. El mecanismo por el que estas mutaciones causan la ELA es distinto de la que tiene lugar en los mutantes de SOD1.¹³

Existe una relación directa entre las mutaciones y anomalías en las dismutasas de superóxido, las cuales son un grupo de isoenzimas que cataliza la conversión de radicales libres de superóxido en peróxido de hidrógeno y oxígeno. Esto provoca un aumento en la acumulación de los radicales libres en las neuronas motoras, elevando así su toxicidad característica y acelerando la muerte celular.¹⁶

Cerca del 90% de los pacientes con ELA carecen de evidencias de anomalías cromosómicas, con mutaciones de las dismutasas de superóxido presentes en pequeños porcentajes.¹⁶

No obstante, en la mayoría, la enfermedad es el resultado de la exotoxicidad. Esto deduce sobreactividad del sistema glutamato, en el cual el aminoácido normal se convierte en una exotoxina que provoca la sobreestimulación del glutamato en la membrana neuronal, lo cual da lugar al incremento de la entrada de calcio en las neuronas, sobreproducción de radicales libres y muerte celular prematura.¹⁶

La hipótesis más aceptada sobre la causa de la ELA esporádica postula que las interacciones entre el medio ambiente, la genética y la edad de riesgo son factores de la enfermedad.¹³

IV.1.3. Fisiopatología

La Esclerosis Lateral se refiere al endurecimiento de las columnas anterior y lateral de la médula espinal, las neuronas motoras en estas áreas se degeneran y se sustituyen por astrocitos fibrosos (gliosis). Amiotrofia se refiere a la atrofia de las fibras musculares, que se desnervan a consecuencia de la degeneración de las células del asta anterior.¹³

Las investigaciones actuales de los mecanismos resultantes en las clases de esta enfermedad se han enfocado en la excitotoxicidad. Esta puede ser secundaria a la sobreactivación de receptores de glutamato, autoinmunidad a los canales iónicos de calcio, el estrés oxidativo relacionado con la formación de radicales libres o incluso anomalías del citoesqueleto, como la acumulación intracelular de neurofilamentos.¹³

La apoptosis ha surgido como un factor patogénico significativo y la evidencia sugiere que la insuficiencia de factor de crecimiento endotelial vascular también puede ser un factor de riesgo en los humanos. Sin embargo, ningún mecanismo directo ha sido identificado y la mayoría de los estudios sugieren que varios factores, una combinación de algunos o todos los procesos anteriores, pueden conducir al desarrollo de ELA.¹³

La fisiopatología de esta patología se apoya en dos hipótesis aceptadas, la degeneración axonal y los trastornos del metabolismo de ARN.¹³

Degeneración axonal

Este proceso se produce como resultado de la muerte del cuerpo de la célula en el asta anterior medular, lo que conduce a la degeneración del axón motor. Este tipo de degeneración axonal se puede ver en la biopsia de cerebro como atrofia y palidez de los axones motores mielinizados en los tractos corticoespinales. En la biopsia de la médula espinal, se observa degeneración de los axones motores mielinizados asociada con atrofia de las raíces motoras anteriores.¹³

La degeneración de Waller también se produce en la periferia, y las ramas colaterales de los axones supervivientes en los alrededores se puede ver tratando de reinervar fibras musculares. En la biopsia muscular, las diversas etapas de atrofia se observan a partir de este patrón de denervación y reinervación posterior de las fibras musculares.¹³

En el tallo cerebral, ciertas neuronas motoras están a salvo, como los núcleos del III, IV y VI nervio craneal. En la médula espinal, las columnas posteriores, tractos

espinocerebelosos, núcleo de Onuf (controles y función de la vejiga e intestino), y la columna de Clarke son respetados.¹³

Trastornos del metabolismo de ARN

Se reportan mutaciones en la cuenta del gen para la proteína TDP-43 en cerca del 5% de los pacientes con ELA familiar. Se han encontrado inclusiones de la proteína de procesamiento del RNA TDP-43 en más del 90% de los pacientes con ELA esporádica, en pacientes con parkinsonismo-demencia de Complejo de Guam y en pacientes con demencia británico familiar.¹³

El daño oxidativo, la disfunción mitocondrial, la muerte celular mediada por caspasa (apoptosis), defectos en el transporte axonal, la expresión del factor de crecimiento, las células gliales patológicas y la excitotoxicidad del glutamato pueden mediar todos los caminos, causando la muerte celular en la ELA.¹³

IV.1.4. Manifestaciones clínicas

El paciente refiere una pérdida insidiosa de la función motora (debilidad) gradual, lenta y progresiva, sin dolor en una o más regiones del cuerpo, sin cambios en la sensibilidad y sin otra causa evidente.¹³

Debido a una disfunción de las neuronas motoras inferiores con denervación precoz, el primer signo de la enfermedad es una pérdida de fuerza muscular asimétrica de desarrollo gradual, que suele comenzar en la zona distal de una de las extremidades superiores. Frecuentemente, un interrogatorio clínico detallado revela reciente inicio de calambres al hacer movimientos voluntarios, sobre todo durante las primeras horas de la mañana.¹²

La pérdida de fuerza secundaria a la denervación se acompaña de una atrofia progresiva de los músculos y, sobre todo en las fases iniciales de la enfermedad, de contracciones espontáneas de las unidades motoras o fasciculaciones. En las manos, es muy frecuente que la pérdida de fuerza sea mayor para la extensión que para la flexión.¹²

Ante la afección de la musculatura bulbar, los primeros síntomas consisten en dificultad para deglutir, masticar y hacer movimientos con la cara y la lengua. La afección precoz de la musculatura respiratoria puede provocar la muerte antes que la enfermedad haya podido progresar.¹²

Cuando es afección corticoespinal, se presenta hiperreflexia y, a menudo, se produce una resistencia espástica a la movilidad pasiva de las extremidades afectadas. La degeneración de las proyecciones corticobulbares que inervan el tronco encefálico

causa disartria y una exageración de la expresión motora de la emoción. Esta última provoca la aparición involuntaria de llanto o risas exagerados (afección pseudobulbar).¹²

Tabla 1. Signos y síntomas de lesión de las neuronas motoras

Neurona Superior	Motora	Neurona Motora Inferior
Torpeza y lentitud Espasticidad Hiperreflexia Reflejos patológicos Labilidad emocional		Debilidad muscular Atrofia muscular Fasciculaciones Calambres musculares Hipotonía muscular Arreflexia

Fuente: Del Olmo M, Virgili N et al. Manejo nutricional de la Esclerosis Lateral Amiotrófica: resumen de recomendaciones. Nutr. Hosp. [Internet]. 2018 [citado 11 Enero 2020]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212

Las funciones sensitiva, intestinal, vesical y cognitiva se conservan incluso en las fases más avanzadas del proceso. De igual modo, incluidos casos de afección grave del tronco encefálico, la movilidad ocular se conserva hasta las últimas fases de la enfermedad. En algunas familias, la ELA se desarrolla al mismo tiempo que la demencia frontotemporal, caracterizada por la aparición precoz de anomalías de la conducta con manifestaciones del comportamiento indicativas de una disfunción del lóbulo frontal.¹²

Según el comité de la World Federation of Neurology (Federación Mundial de Neurología), resulta imprescindible para el diagnóstico la presencia simultánea de afección de las neuronas motoras superiores e inferiores, con la pérdida de fuerza progresiva resultante, siendo necesario descartar otros diagnósticos alternativos. La enfermedad se clasifica como ELA “definitiva” cuando hay afección de las neuronas motoras en tres de las siguientes cuatro estructuras: bulbo raquídeo, médula cervical, dorsal, lumbar y sacra. Cuando están afectadas dos estructuras, el diagnóstico es de “probable”, y cuando sólo lo está una el diagnóstico es “posible”.¹²

IV.1.5. Clasificación

Actualmente se la puede clasificar como familiar (ELAF) y esporádica (ELAS). En ambos casos se produce un proceso neurodegenerativo que lleva a la muerte de las neuronas motoras.¹⁵

La forma familiar está presente entre un 5 y 10% de los casos y con un componente genético reconocible al ser hereditario. Tiene una gran similitud fenotípica y patológica con la forma esporádica.¹⁴

La edad media de aparición de la ELA esporádica es de 65 años, con una media de edad de inicio de la ELA familiar de 46 años.¹³ La enfermedad parece presentarse aleatoriamente, sin factores de riesgo claramente asociados, ni historia familiar de la enfermedad. Aunque los miembros de la familia de las personas con ELA esporádica corren un mayor riesgo de sufrir la enfermedad, el riesgo en general es muy bajo y la mayoría no la desarrolla.¹⁷

Patrones clínicos

ELA clásica: representa el 65 % a 70 % de los casos; el pico de edad de comienzo es de 58 a 63 años. En este patrón hay afectación de las neuronas motoras superior e inferior y, en un principio, de las extremidades, con diseminación posterior al resto de la musculatura corporal incluyendo alteración bulbar y por último falla respiratoria.¹⁵

Esclerosis lateral primaria (ELP): representa el 20 % de los casos de las enfermedades motoneuronales en el adulto; se debe al daño de la NMS sin ningún signo de la NMI. Comienza con paraparesia espástica pura y con el transcurso del tiempo va afectando los brazos, las manos y los músculos orofaríngeos. El 50 % de los pacientes pueden tener espasticidad de la vejiga urinaria. La progresión es mucho más lenta que en los casos de ELA clásica y la supervivencia es mayor.¹⁵

Atrofia muscular progresiva (AMP): también llamada espinal. En esta variante de ELA hay únicamente signos de lesión de la NMI. Es más común en varones que en mujeres (relación 4:1). La velocidad de progresión es muy variable, por lo general más lenta que en la forma clásica. Se han documentado casos de supervivencia de 15 años o más.¹⁵

Parálisis bulbar progresiva (PBP): este patrón constituye del 25 % al 30 % de los casos de ELA. Se caracteriza por comienzo y predominio del síndrome bulbar, con o sin signos de liberación piramidal. Generalmente hay disartria y disfagia, con atrofia y fasciculaciones linguales.¹⁵

IV.1.6. Diagnóstico

Se reconocen 4 regiones o niveles del cuerpo según los criterios diagnósticos establecidos por la Federación Mundial de Neurología (WFN). De la siguiente manera¹³:

a) *Bulbar*: músculos de la cara, boca y faringe.

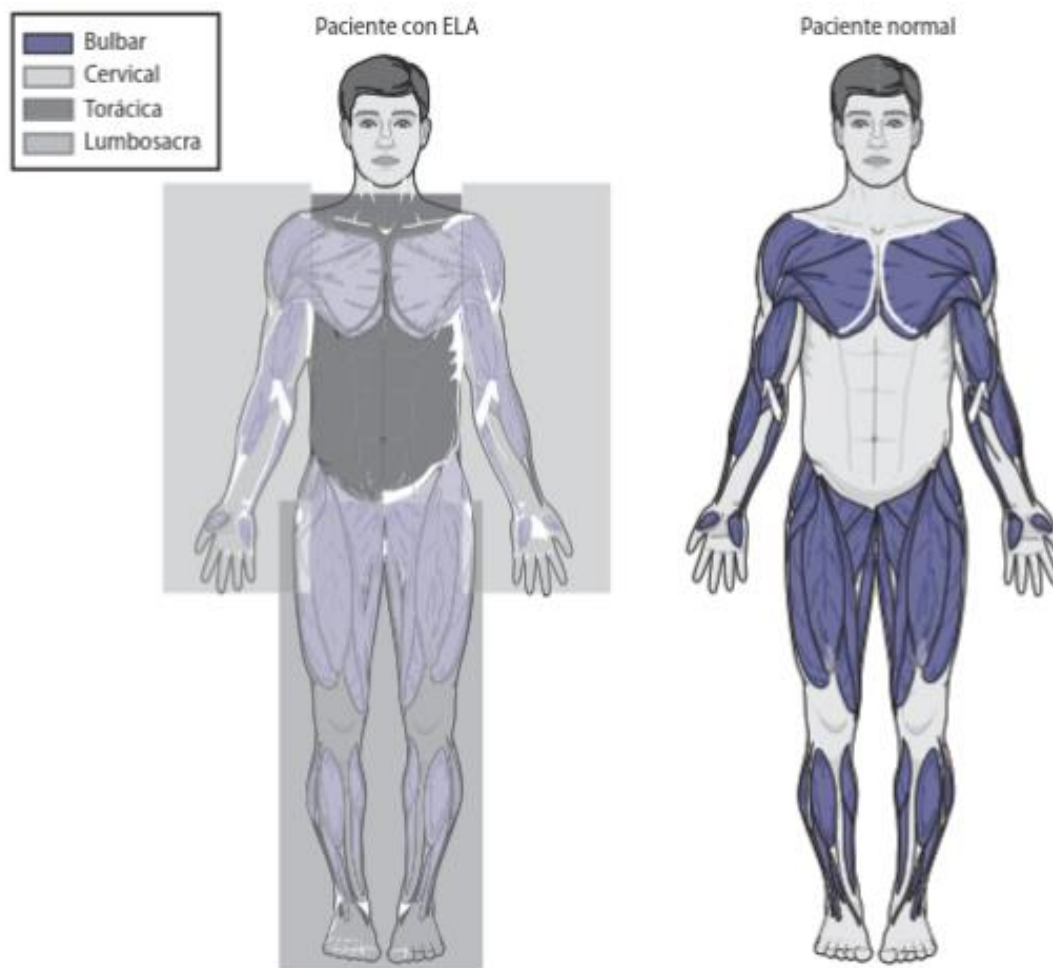
b) *Cervical*: músculos de la parte posterior de la cabeza y el cuello, hombros y espalda superior y las extremidades superiores.

c) *Torácica*: músculos del tórax y el abdomen y la parte media de los músculos espinales.

d) *Lumbosacra*: músculos de la espalda baja, la ingle y las extremidades inferiores.

El grado de certeza del diagnóstico aumenta por el número de segmentos del cuerpo que muestran señales de afección de la neurona motora superior (NMS) y neurona motora inferior (NMI).¹³

Figura 1. Zonas de afectación en la ELA.



Fuente: Muñiz, Landeros, Claudio. Neurología clínica de Rangel Guerra, Editorial El Manual Moderno, 2015. ProQuest Ebook Central, <http://ebookcentral.proquest.com/lib/unphusp/detail.action?docID=3429455>.

La ELA no puede diagnosticarse al inicio de su presentación.⁴

Tabla 2. Criterios Diagnósticos de el Escorial de la ELA

Categorías	Características
ELA clínicamente definida	Signos de NMS y NMI en por lo menos 3 segmentos corporales
ELA clínicamente probable	Señales de NMS y NMI en al menos 2 segmentos del cuerpo con algunos signos de NMS en un segmento por encima de los signos de NMI
Clinicamente posible, laboratorio compatible con ELA	Señales de NMS y NMI en un segmento o signos de NMS en una región junto con las señales de EMG de NMI en por lo menos 2 miembros
ELA clínicamente posible	Signos de NMS y NMI en 1 segmento de cuerpo o signos de NMS solamente en al menos 2 segmentos o signos de NMI se encuentran en los segmentos por encima de los signos de NMS
ELA clínicamente sospechosa (prorrogados de los originales criterios de El Escorial):	Síndrome de NMI puro con otras causas de enfermedad de NMI adecuadamente excluidos

ELA, esclerosis lateral amiotrófica; NMS, neurona motora superior; NMI, neurona motora inferior.

Fuente: Muñiz, Landeros, Claudio. Neurología clínica de Rangel Guerra, Editorial El Manual Moderno, 2015. ProQuest Ebook Central, <http://ebookcentral.proquest.com/lib/unphusp/detail.action?docID=3429455>.

Los estudios de electromiografía (EMG) de aguja y de conducción nerviosa son útiles para confirmar el diagnóstico de ELA, y para excluir a las neuropatías periféricas que se asemejan a la ELA, de manera respectiva. Los resultados de las pruebas de laboratorio casi siempre son normales y se realizan para descartar otros procesos patológicos. Los marcadores bioquímicos en sangre se utilizan casi de forma rutinaria para identificar enfermedades que podrían imitar la ELA. El examen del LCR por lo general no es necesario. Las pruebas genéticas pueden llevarse a cabo para identificar los defectos de genes en algunos tipos familiares de ELA, así como otras enfermedades neuronales motoras hereditarias. Los estudios de imagen deben adaptarse a la presentación clínica.¹³

La neuroimagen puede incluir una tomografía computarizada (TC) o una resonancia magnética nuclear (RMN) del cerebro y la médula espinal. Estos estudios pueden ser

útiles para descartar lesiones estructurales o condiciones neurológicas que pueden simular la ELA. Los resultados de estos estudios, por lo general son normales en pacientes con ELA.¹³

Electromiografía de aguja y estudios de conducción nerviosa

Se puede mostrar fibrilación y potenciales de fasciculación. Las unidades motoras pueden ser polifásicas, son de gran amplitud y de larga duración. Es anormal el patrón de reclutamiento de unidades motoras, debido a la pérdida de células del asta anterior y una reducción en el número de axones motores viables para activar el(los) músculo(s) involucrado(s). Se obtiene como resultado la pérdida de la mayor frecuencia de disparo de las unidades motoras sobrevivientes porque hay menos células del asta anterior (axones motores) que están disponibles para ser activados cuando la cantidad de esfuerzo aumenta.¹³

La denervación crónica se ha demostrado por evidencia de grandes potenciales de unidad de motor con una mayor duración y amplitud, así como potenciales polifásicos, un patrón de interferencia reducido con tasas de disparo superiores a 10 Hz, y la inestabilidad de potenciales de unidad motora. Se deben de evaluar al menos 3 niveles de músculos (paraespinales/ cervical/ torácico/ lumbar/ bulbar).¹³

En las etapas tardías de la enfermedad, una menor participación de neurona motora puede ser extensa y en tales casos, los potenciales de acción compuestos del músculo pueden reducirse.¹³

Estudios de laboratorio

El gabinete de pruebas incluye: anticuerpos anti-gangliósido M1 (anti-GM1), ya que pueden observarse en pacientes con neuropatía motora multifocal con bloqueo de conducción. La vitamina B 12 y el ácido fólico, la prueba del VIH, serología para Lyme y las determinaciones de la creatina fosfocinasa (CPK), también pueden realizarse. El nivel de CPK puede ser elevado en la ELA, pero no es un criterio diagnóstico.¹³

Se consideran además¹³:

- Anticuerpos del receptor de unión de acetilcolina y anticuerpos antimioestriatales específicos si se sospecha miastenia grave.
- Metales pesados en orina de 24 horas.
- En los pacientes con ELA familiar, las pruebas genéticas se pueden solicitar después de un asesoramiento adecuado. Los resultados de las pruebas genéticas pueden afectar no sólo al paciente, sino a todos los miembros de la familia.

- Las pruebas de la SOD1, T DP43, FUS, angiogenina, y para el gen que causa la enfermedad de Kennedy están disponibles en el mercado.
- La hexosaminidasa A en orina puede ser comprobada cuando se sospecha enfermedad de Tay-Sachs del adulto. Serología de enfermedad de Lyme.
- Pruebas de función tiroidea.
- Nivel de hormona paratiroidea.
- Nivel de vitamina B1.
- La electroforesis de proteínas e inmunoelectroforesis.
- VDRL/RPR.

IRM y TC

La IRM de cerebro o médula espinal se realiza para descartar lesiones estructurales que podrían mostrar los primeros signos clínicos (p. ej., esclerosis múltiple, accidentes cerebrovasculares del tallo cerebral, tumores), pero puede no ser necesaria cuando el paciente presenta enfermedad avanzada.¹³

La espectroscopía de RM también se está utilizando, pero tiene una tasa alta de falsos negativos. La TC con mielografía puede ser necesaria en pacientes en los que la RM no se puede realizar de forma segura.¹³

Biopsia del nervio o músculo

La biopsia muscular es necesaria sólo en raras ocasiones, pero puede tenerse en cuenta si la presentación es atípica. Los resultados pueden confirmar la presencia de signos de denervación y reinervación o conducir a un diagnóstico alternativo.¹³

La presencia de pequeñas fibras angulares es consistente con atrofia neurogénica (denervación).¹³

IV.1.7. Pronóstico

El pronóstico es desfavorable, ya que no existe cura para la enfermedad. La enfermedad es progresiva, resultando en la muerte en un 50% de los casos entre los 18 meses y tres años del inicio de la misma.^{18,19,20}

En casos excepcionales, 1 de cada 4 personas, es posible una evolución de entre 10 y 15 años desde su inicio.²¹ Algunas personas viven mucho tiempo más, se han registrado casos de personas que viven con ELA por más de treinta años. En este sentido, se ha comprobado la relación de la edad de inicio y el tiempo de supervivencia: cuanto mayor es la persona que enferma, menor es el tiempo que vive.²⁰

En la mayoría de los casos la muerte se produce por parálisis de la musculatura respiratoria o complicaciones en los órganos respiratorios.¹⁹ La muerte sobreviene, generalmente, sin dolor, cuando la persona está dormida. El fallo respiratorio se produce por la acumulación de dióxido de carbono que causa somnolencia.²⁰

IV.1.8. Tratamiento

No existe tratamiento curativo para la ELA. Se han ensayado muchas sustancias sin demostrar efectividad. La investigación actual se está enfocando en la manipulación de algunas proteínas musculares, los factores de crecimiento neuronal, la terapia de reemplazo celular y la terapia génica que busca el silenciamiento de genes.¹⁵

Actualmente el principal objetivo del tratamiento es prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Así, el mejor tratamiento es una combinación de agentes neuroprotectores, manejo sintomático, nutricional y soporte ventilatorio.¹⁵

Nutrición

Los suplementos dietéticos pueden utilizarse para asegurar una ingesta calórica adecuada. La colocación de una gastrostomía de alimentación puede considerarse en pacientes que no pueden mantener una ingesta calórica adecuada debido a las dificultades para deglutir.¹⁵

Manejo ambulatorio

La mayor parte de la atención de pacientes con ELA pueden ser atendidos en el ámbito ambulatorio. La hospitalización puede ser necesaria para los pacientes con ELA que presentan descompensación.¹⁵

Soporte ventilatorio

El soporte ventilatorio no invasivo ha demostrado mejorar la calidad de vida del paciente, así como para prolongar la vida, se aplica cuando los pacientes comienzan a experimentar los primeros efectos de la insuficiencia respiratoria, incluyendo la interrupción del sueño.¹³

El soporte ventilatorio invasivo, que requiere traqueotomía, puede considerarse en pacientes que presentan insuficiencia respiratoria y que son intactos de manera neurológica.¹³

Fármacos

El Riluzol (antagonista de glutamato) es el único medicamento que ha demostrado eficacia en prolongar la vida en la ELA, puede prolongar la supervivencia sin traqueotomía por 2 a 3 meses en pacientes menores de 75 años con ELA definitiva o

probable con duración de la enfermedad de 5 años que tienen una capacidad vital forzada de más del 60%.¹³

Antagonistas de los receptores N-metil-D-aspartato

La combinación de dextrometorfano y quinidina se usa para disminuir la labilidad emocional de afecto pseudobulbar. El dextrometorfano es un agonista del receptor sigma-1 y un poco competitivo del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). La quinidina aumenta los niveles en plasma del dextrometorfano por inhibición competitiva de citocromo P4502D6, que cataliza un proceso de biotransformación importante para el dextrometorfano. Se encuentra disponible en cápsulas de 20 mg de dextrometorfano y 10 mg de quinidina.¹³

Tratamiento sintomático

En el caso de la sialorrea, son de utilidad los antidepresivos tricíclicos, las gotas de atropina y, en caso de refractariedad, la toxina botulínica. En el paciente con afectación pseudobulbar, el dextrometorfano combinado con quinidina; los antidepresivos tricíclicos o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina han tenido efectividad en el control de los síntomas emocionales. La espasticidad se puede controlar con terapias físicas y si es persistentes o grave, es apropiado usar relajantes musculares como baclofeno y tizanidina.¹³

IV.1.9. Riluzol

El Riluzol (Marca comercial: Rilutek®) fue descubierto a principio de la década de los ochenta por el laboratorio Rhone-Poulenc Rorer. Su proceso de investigación y desarrollo duró más de 10 años. Los primeros estudios en humanos iniciaron en 1984, con varias indicaciones neurológicas y psiquiátricas, como anticonvulsivante por ejemplo, hasta que en 1990 con base en hallazgos acerca de la fisiopatología de la ELA se enfatizó la investigación de Riluzol.²²

Hasta los inicios de los noventa, el tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica se enfocaba en tratamientos paliativos para controlar los síntomas. Al completarse los estudios de fase III, fue aprobado el 12 de diciembre de 1995 por parte de la FDA en los Estados Unidos el uso del Riluzol.²³ Considerado en la actualidad como el único fármaco aprobado para el tratamiento que tiene impacto sobre la calidad de vida de los pacientes.²⁴

La American Academy of Neurology considera demostrado que el Riluzol prolonga la supervivencia en pacientes con diagnóstico definitivo o probable con la capacidad

vital mayor del 60%, sin traqueotomía, presencia de síntomas de menos de cinco años de evolución de acuerdo con los criterios de el Escorial, este medicamento ha demostrado prolongar la sobrevida más evidentemente en pacientes menores de 75 años.²⁵

La eficacia aumenta en cuanto sea administrado tempranamente respecto al inicio de la enfermedad, el uso retrasa la aparición de traqueotomía o la dependencia de ventilación asistida e incremento de supervivencia del paciente.²⁶

El Riluzol presenta un efecto terapéutico ligero sobre la función bulbar y de extremidades, no hay evidencias de que ejerza efectos sobre la función motora, pulmonar, fasciculaciones o fuerza muscular.²⁵

IV.1.9.1. Farmacocinética

La farmacocinética del Riluzol hay sido evaluada en individuos sanos después de una administración oral única de 25 hasta 300 mg y tras su administración oral de dosis múltiples de 25 a 100 mg dos veces al día. Los niveles plasmáticos aumentan de forma lineal con la dosis. El perfil farmacocinético es dosis independiente. Al administrar dosis múltiples de 50 mg dos veces al día por 10 días, el Riluzol inalterado se acumula en plasma duplicándose y alcanzándose el estado estacionario en menos de cinco días.²⁷ En base a esto, su dosis recomendada es de 100 mg al día dividido en dos dosis de 50 mg.²⁵

El Riluzol se absorbe rápidamente tras la administración oral con concentraciones plasmáticas máximas que aparecen entre los 60 y 90 minutos. Se absorbe alrededor del 90% de la dosis. La biodisponibilidad absoluta del Riluzol es del 60%.²⁷

Se distribuye ampliamente por el organismo y se ha demostrado que atraviesa la barrera hematoencefálica. Se une a las proteínas plasmáticas en un 97%, principalmente a la albumina y a las lipoproteínas. El Riluzol inalterado es el componente principal en el plasma y se metaboliza ampliamente por el citocromo P450 y subsiguiente glucuronidación.^{27, 28}

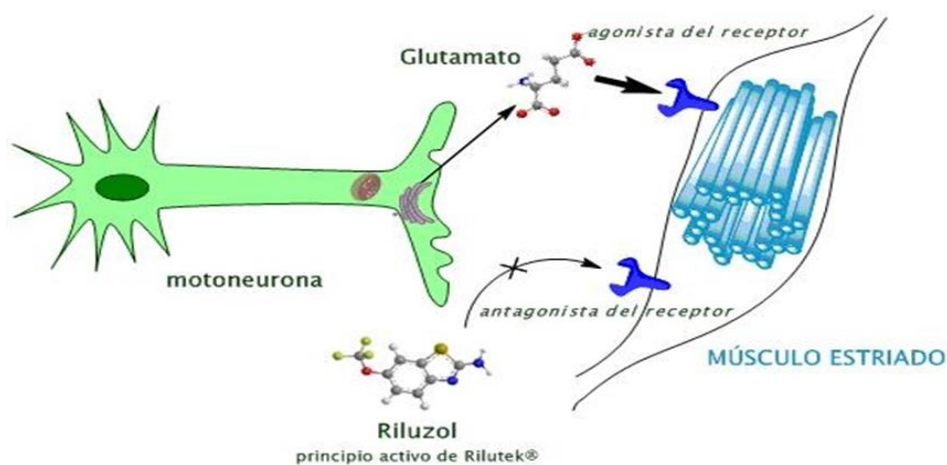
La semivida de eliminación varía entre 9 y 15 horas. El Riluzol se elimina principalmente por la orina. La excreción urinaria global supone alrededor del 90% de la dosis. Los glucurónidos suponen más del 85% de los metabolitos de la orina. Sólo el 2% de una dosis de Riluzol se recupera inalterada en orina.^{27,28}

IV.1.9.2. Mecanismo de Acción

El Riluzol es un derivado del benzotiazol, el cual interfiere con la transmisión mediada por glutamato en el SNC.²⁹

La excitotoxicidad del glutamato y el aumento del mismo conlleva a la muerte de las neuronas motoras o apoptosis neuronal, el mecanismo de acción del Riluzol es desconocido, sin embargo, sus propiedades farmacológicas incluyen que pueden estar relacionadas con su efecto inhibitor sobre la liberación del glutamato, inactivación de canales de sodio voltaje dependientes y bloquea las acciones postsinápticas de los receptores NMDA.^{25,30}

Figura 2. Mecanismo de acción del Riluzol.



Fuente: Tratamiento ELA con Riluzol y creatinina. Docsity [Internet]. 2019 [citado 4 enero 2020]. Available from: <https://www.docsity.com/es/tratamiento-ela-con-riluzol-y-creatinina/5182552/>

Las propiedades neuroprotectoras de Riluzol se han descrito en varios modelos de neurotoxicidad, tanto in-vitro en cultivos celulares expuestos a anoxia o glutamato y en cortes de cerebro expuestos a sustancias despolarizantes como en modelos in-vivo de isquemia focal, global y excitotoxicidad directa, atenuando la muerte celular neuronal que se producía en células expuestas al líquido cefalorraquídeo de pacientes con ELA.³¹

IV.1.9.3. Efectos Adversos

Los efectos secundarios más frecuentes relacionados con el Riluzol son: astenia, náuseas, cefalea y elevaciones en las pruebas de función hepática, durante el tratamiento se requiere valoración de enzimas hepáticas constantemente. El

medicamento en general es considerado con un perfil de seguridad favorable y con muy pocos efectos secundarios serios.^{27,28}

VI.1.10. Calidad de Vida

En 1995 es creado por la OMS un grupo de trabajo encargado de la investigación en calidad de vida denominado World Health Organization Quality Of Life, el cual propuso una definición propia de la calidad de vida y con el cual proyectaron el desarrollo de un instrumento que permitiera medir esta.³²

La OMS define la calidad de vida como la percepción individual de su posición en la vida en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones. Es un concepto de amplio alcance afectado de manera compleja por la salud física, el estado psicológico, las creencias personales, las relaciones sociales y la relación de la persona con las características sobresalientes de su entorno.³³

Se compone de conceptos amplios que afectan la satisfacción con la vida global, incluyendo buena salud, vivienda adecuada, empleo, seguridad personal y familiar, interrelaciones, educación y actividades de ocio.³³

Las definiciones globales de calidad de vida se han centrado en: a) el ajuste de las esperanzas y ambiciones de uno con sus experiencias; b) el bienestar como producto de la satisfacción o insatisfacción con algunos aspectos de la vida; c) evaluaciones personales basadas en juicios que sopesan atributos positivos y negativos de la vida; d) aspectos multidimensionales de la vida en el contexto del sistema de valores, la cultura del individuo, metas personales, expectativas, niveles de vida y preocupaciones de una persona.³⁴

VI.1.10.1 Calidad de Vida en términos de salud

La Calidad de Vida relacionada a Salud (CVRS) es un concepto más amplio de calidad de vida general, está más centrado en aspectos de la calidad de vida que están influenciados o que pueden influir directamente en el estado de salud. Estos aspectos pueden incluir síntomas de enfermedad y efectos secundarios del tratamiento, satisfacción con el tratamiento, funcionamiento físico y bienestar, funcionamiento social y satisfacción con la vida, y salud mental, incluido el bienestar emocional y el funcionamiento cognitivo. La CVRS generalmente no incluye aspectos de la vida que a menudo se asocian con el concepto más amplio de calidad de vida, como los ingresos,

los recursos financieros, la nutrición y las condiciones ambientales, como la calidad del aire, el clima, las libertades políticas y personales y la seguridad pública.³⁵

La CVRS es un tema particularmente importante para los pacientes que se encuentran en las etapas avanzadas de una enfermedad grave que amenaza la vida. Los cuidados paliativos son una especialidad médica interdisciplinaria que se enfoca en prevenir y aliviar el sufrimiento y en apoyar la mejor calidad de vida posible para los pacientes y sus familias que enfrentan enfermedades graves.³³ El deterioro progresivo que experimentan los pacientes con ELA, genera un impacto significativo sobre su calidad de vida.³⁶

La ELA es una de las enfermedades neurodegenerativas en la que la CVRS de los pacientes y familiares se ve seriamente comprometida, por la incapacidad funcional que condiciona este tipo de enfermedades, determina que al poco tiempo de evolución la gran mayoría de estos pacientes presentan limitaciones importantes de los niveles de autonomía y de su CVRS.³⁷

Por lo tanto, la planificación de la asistencia sanitaria para este grupo de pacientes y cuidadores debe ir orientada a mantener en lo posible la CVRS de esta población y apoyo en las tareas de cuidado a las familias. Cuestiones como la percepción de la salud física, estado psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales y con el entorno, son vitales para proporcionar estándares de calidad de vida para estos pacientes y familiares.³⁸

Los pacientes con ELA sufren múltiples síntomas, incluyendo dolor, fatiga, disnea y sialorrea. Los desafíos emocionales son también profundos e implican la pérdida de independencia, la incapacidad de comunicarse y la desmoralización. La ELA ocasiona la pérdida progresiva de la autonomía y una mayor necesidad de ayuda con las actividades de la vida cotidiana. Los cuidadores también deben ir aumentando el tiempo que dedican al cuidado del paciente, intensificándose con ello la carga personal y social además de las restricciones psicológicas y emocionales.³⁹

VI.1.10.2. Métodos de medición de la calidad de vida

La calidad de vida también se ha considerado un importante indicador clínico para la evaluación, no solo del bienestar, sino también de la progresión de la enfermedad y la eficacia del tratamiento. La preocupación por valorar las repercusiones que la

enfermedad y su terapéutica producía en la vida de los pacientes dio lugar a la evaluación de su calidad de vida.⁴⁰

Para la medición de la calidad de vida en ELA, uno de los instrumentos más utilizados es el Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire 40 (ALSAQ-40). El ALSAQ-40 es un autoinforme del estado de salud del paciente. El ALSAQ se utiliza específicamente para medir el bienestar subjetivo de los pacientes con ELA.⁴¹

El ALSAQ-40 proporciona calificaciones de 5 escalas:

- Movilidad física,
- Actividades de la vida diaria e independencia,
- Comer y beber,
- Comunicación y
- Reacciones emocionales

El Cuestionario de Evaluación del estado subjetivo de salud en la Esclerosis Lateral Amiotrófica (*ALSAQ-40*) consta de 40 ítems agrupados en cinco dimensiones representativas del constructo CV: movilidad física, actividades de la vida diaria, comida y bebida, comunicación y función emocional.⁴¹

Cada ítem se califica de 0 a 4, de acuerdo con una gradación de la frecuencia de la aparición del síntoma (nunca, rara vez, a veces, con frecuencia y siempre). De esta puntuación se obtiene un índice de 0 a 100 para cada dimensión, lo que permite comparaciones entre las dimensiones (0 el mejor estado de salud y 100 el peor estado de salud). Las primeras cuatro dimensiones hacen referencia a las deficiencias y Discapacidades como consecuencia de la enfermedad, la quinta dimensión refleja la forma en que el paciente se enfrenta emocionalmente un su deterioro físico.⁴²

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Numérico
Sexo	Sexo biológico al nacimiento	Masculino Femenino	Nominal
Estado Civil	Situación con peso jurídico de una persona en relación con otra que no sea pariente.	Soltero/a Casado/a Unión libre Viudo/a	Nominal
Signos y síntomas antes de iniciado el tratamiento.	Manifestaciones objetivas y subjetivas presentadas por el paciente antes de iniciado el tratamiento con Riluzol.	Torpeza y lentitud Espasticidad Hiperreflexia Labilidad emocional Debilidad muscular Atrofia Muscular Fasciculaciones Calambres Hipotonía muscular Arreflexia Disfagia Disartria	Nominal
Calidad de Vida	La percepción de una persona sobre su posición en la vida dentro de un ambiente sociocultural respecto a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones.	Cuestionario ALSAQ-40	Numérica
Estado Funcional	Capacidad de realizar tareas habituales y actividades de la vida diaria.	Cuestionario ALS-FRS-R	Numérica

Tipo de presentación de ELA	Origen de la inervación del área en dónde se detecta el primer déficit que produce la enfermedad	Clásica Primaria Bulbar Espinal	Nominal
Efectos adversos	Respuesta nociva no intencionada a un fármaco	Astenia Náuseas Cefalea	Nominal
Signos y síntomas después de iniciado el tratamiento	Manifestaciones objetivas y subjetivas presentadas por el paciente luego de iniciado el tratamiento con Riluzol.	Disminuidos Aumentados Invariables	Nominal

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional-descriptivo, de corte transversal, con recolección retrospectiva de datos, en el que se determinó el uso del Riluzol como tratamiento en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini, 2016-2020. (Ver anexo XIII.1).

VI.2. Área de estudio

El escenario geográfico del presente estudio fue en el Hospital Padre Billini.

El Hospital Padre Billini se encuentra ubicado en la Calle Santomé, Santo Domingo de Guzmán, República Dominicana. Está delimitado al norte, por la calle Arzobispo Nouel; al sur, por la calle Padre Billini; al oeste, por la calle Santomé; y al este, por la calle Sánchez. Ver mapa cartográfico y vista aérea. (Ver anexos XIII.7 y XIII.8)

VI.3. Universo y Muestra

La población estuvo compuesta por todos los pacientes diagnosticados con ELA tratados con Riluzol en el Hospital Docente Padre Billini durante el periodo 2016-2020.

VI.4. Criterios

VI.4.1. De Inclusión

- Expedientes de pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica y sometidos a tratamiento con Riluzol.
- No se discrimina ningún expediente de pacientes por sexo, edad y/o tiempo de evolución de la enfermedad.

VI.4.2. Criterios de Exclusión

- Expedientes de Pacientes diagnosticados con otro tipo de Esclerosis.
- Expedientes de Pacientes que no estén en el programa de Salud Pública.

VI.5. Instrumento de Recolección de datos

Para la recolección de la información, los investigadores emplearon tres cuestionarios:

- 1) Encuesta sociodemográfica completada con los datos contenidos en los expedientes de los pacientes. Las preguntas contenidas en el cuestionario son

- ocho, se llenaron a través de las observaciones directas de los expedientes de los pacientes ya identificados. (Ver anexo XIII.3).
- 2) Instrumento para medir la Calidad de Vida en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica, Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire (ALSAQ-40). Contiene 40 ítems organizados en cinco escalas (movilidad física, actividades de la vida diaria, comer y beber, comunicación y reacciones emocionales). Cada ítem es puntuado de 0 a 4, según la aparición de los síntomas (nunca, raramente, a veces, frecuentemente, siempre). La puntuación es de 0-100. Una mayor puntuación indica peor estado de salud y puntuaciones bajas mejor estado de salud). Luego de calcular cada dominio se clasifica de 0-19 no presenta dificultad, 20 a 39 raramente presenta dificultad, 40 a 59 a veces presenta dificultad, 60 a 79 frecuentemente presenta dificultad y 80 a 100 siempre presenta dificultad. (Ver anexo XIII.4).
 - 3) Cuestionario de Escala Funcional específico para Esclerosis Lateral Amiotrófica, ALS Functional Rating Scale Revised (ALS-FRS-R). Mide la función física en la realización de actividades de la vida diaria. Evalúa 12 aspectos de la función física en cuatro dominios funcionales (bulbar, motricidad fina, motricidad gruesa y respiratoria), tomando puntuaciones de 0 a 4. Las puntuaciones mayores indican buen estado de salud y las bajas peor estado de salud. Con estos resultados se medirá la escala de clasificación funcional de los pacientes con ELA, cuyos estadios están definidos de la siguiente manera:
 - Estadio 1: compromiso funcional, pero con independencia en todos los dominios (puntajes mayor o igual a 3 en todos los ítems).
 - Estadio 2: dependencia en un dominio
 - Estadio 3, dependencia en dos dominios.
 - Estadio 4, dependencia en tres dominios.
 - Estadio 5, dependencia en los cuatro dominios. (Ver anexo XIII.5).

VI.6. Procedimiento

Se sometió el anteproyecto al departamento de investigación de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y del Hospital Docente Padre Billini para su revisión y aprobación. Luego de obtener los permisos correspondientes, procedimos a hacer una primera revisión de la base de datos donde están registrados los pacientes. (Nota: los pacientes en estudio estuvieron siendo atendidos en el Instituto Nacional de

Cáncer Rosa Emilia Tavares (INCART), debido a la remodelación del Hospital Docente Padre Billini).

Una vez revisada la base de datos y obtenidas las informaciones de interés allí contenidas, se procedió a contactar a los pacientes vía telefónica para citarlos y completar los instrumentos. Estas citas se vieron afectadas por la situación de salud global presente en el momento de la investigación (pandemia COVID-19). Ante esto, las encuestas se realizaron vía telefónica. Previamente, se les proveyó un consentimiento informado verbal, donde se puntualizaron los aspectos éticos y la finalidad de la investigación. Luego de aceptado, los investigadores aplicaron el instrumento Calidad de Vida ALSAQ-40 y Escala Funcional ALS-FRS-R. Los días en que se realizaron las encuestas fueron de lunes a viernes entre las ocho de la mañana y las seis de la tarde.

VI.7. Tabulación

Las operaciones de tabulación de la información fueron ejecutadas a través de Microsoft Word y Excel para el diseño y manejo de datos.

VI.8. Análisis de Datos

Los datos recolectados fueron analizados, utilizando la medida de tendencia central y desviación estándar, los resultados fueron convertidos en gráficos y tablas para su mejor comprensión. Se utilizaron los programas Microsoft Excel y SPSS⁴³ para el manejo de los datos.

VI.9. Aspectos éticos

El estudio fue realizado bajo las normativas éticas internacionales, tomando en cuenta los principios establecidos en la declaración de Helsinki⁴⁴ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).⁴⁵

Todos los datos recuperados en nuestro estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A su vez, la identidad de los/as pacientes contenida en los expedientes clínicos serán protegidos en todo momento, manejando los datos que potencialmente pudieran identificar a cada paciente de manera desvinculada del resto de la información proporcionada en el instrumento.

Toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada de otros autores, está justificada por su llamada correspondiente.

VI.10. Límites y alcances de la investigación

Sobre este estudio es importante señalar:

El espacio geográfico donde fue realizado estuvo dentro de los límites antes mencionados, en consecuencia, los hallazgos presentados no representan la realidad de la población en general.

Algunos datos pueden estar influenciados por la realización de encuestas vía telefónica.

Aun tomando en cuenta estos factores este estudio supone aportar una gran riqueza de información sobre la enfermedad estudiada.

VII. RESULTADOS

Obtuvimos datos de 31 pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica que se encontraban en control en el Hospital Docente Padre Billini con Riluzol como tratamiento.

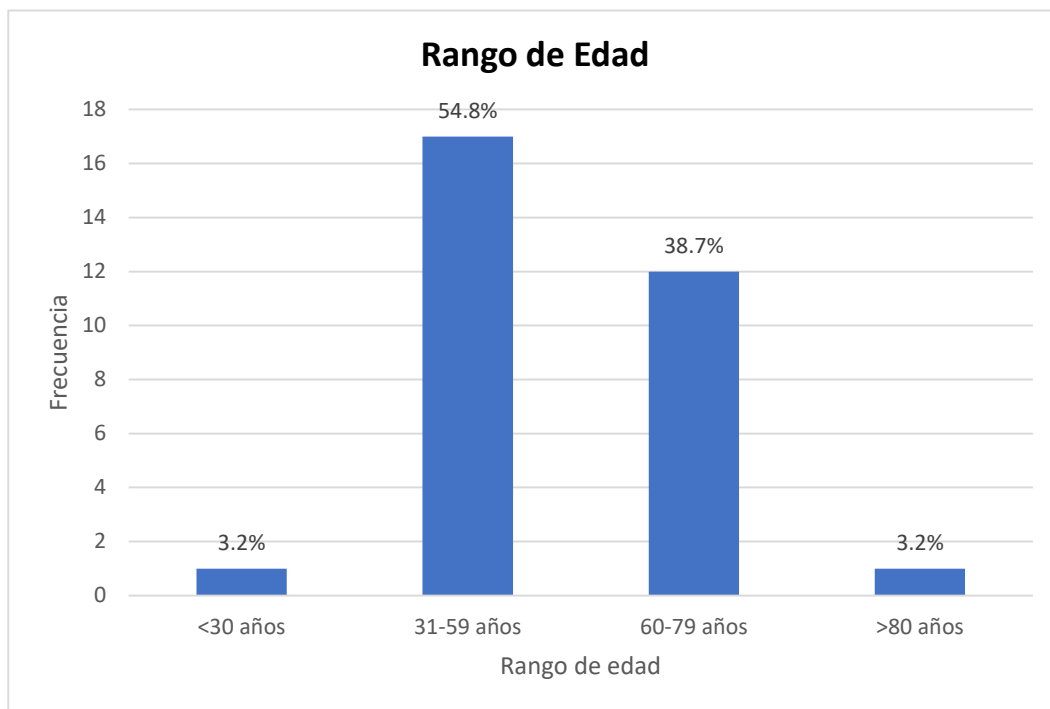
La tabla 1 presenta la distribución del rango de edad en que se encontraban los pacientes en estudio, el mayor porcentaje con un 54.8 por ciento (n=17) se encontraba entre los 31 a 59 años, el segundo en frecuencia con un 38.7 por ciento (n=12) entre los 60 a 79 años, un 3.2 por ciento (n=1) menores de 30 años e igualmente con un 3.2 por ciento (n=1) mayores de 80 años.

Tabla 1. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según el rango de edad.

Rango de edad	Frecuencia	%
<30 años	1	3.2
31-59 años	17	54.8
60-79 años	12	38.7
>80 años	1	3.2
Total	31	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 1. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según el rango de edad.



Fuente: Tabla 1.

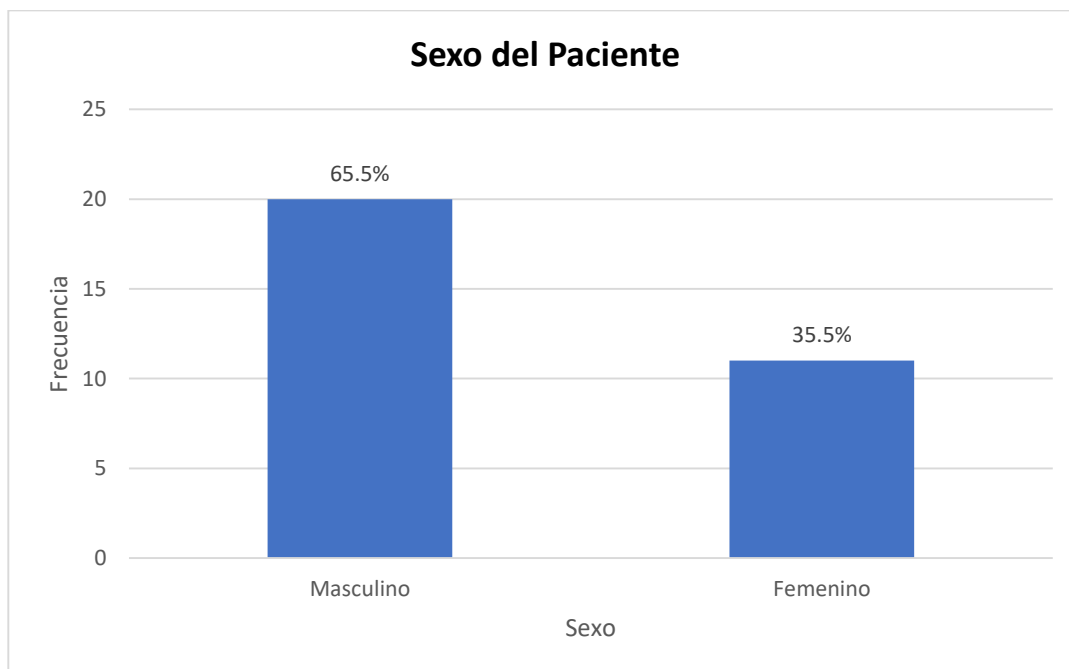
La tabla 2 presenta que un 65.5 por ciento (n=20) predominio del sexo masculino y un 35.5 por ciento (n=11) eran del sexo femenino.

Tabla 2. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	20	65.5
Femenino	11	35.5
Total	31	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 2. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según sexo.



Fuente: Tabla 2.

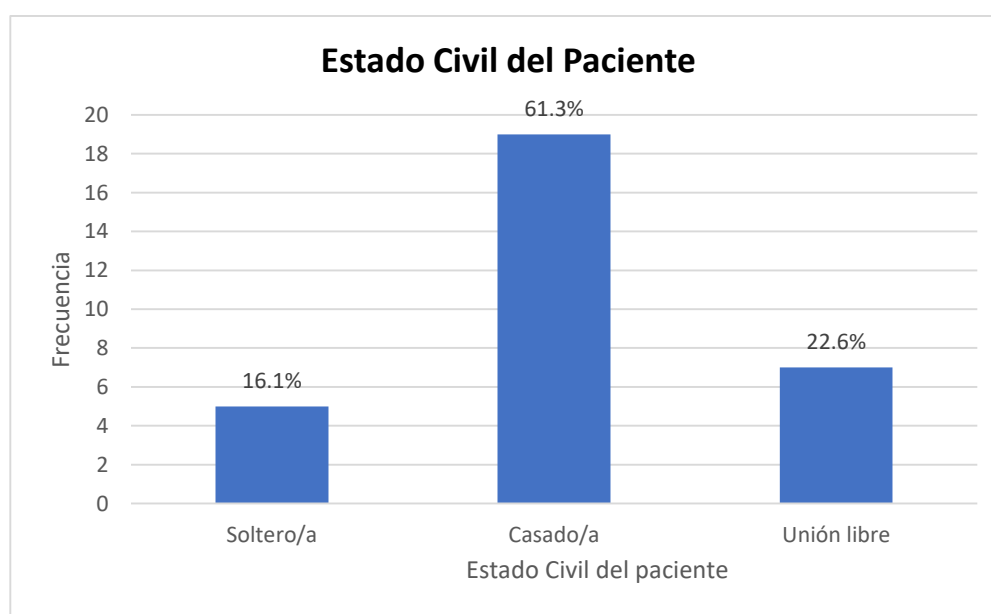
La tabla 3 muestra que el 61.3 por ciento (n=19) de los pacientes estaban casados, el 22.6 por ciento (n=7) se encontraban en unión libre y el 16.1 por ciento (n=5) estaban solteros.

Tabla 3. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según el estado civil.

Estado civil	Frecuencia	%
Soltero/a	5	16.1
Casado/a	19	61.3
Unión libre	7	22.6
Total	31	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 3. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según el estado civil.



Fuente: Tabla 3.

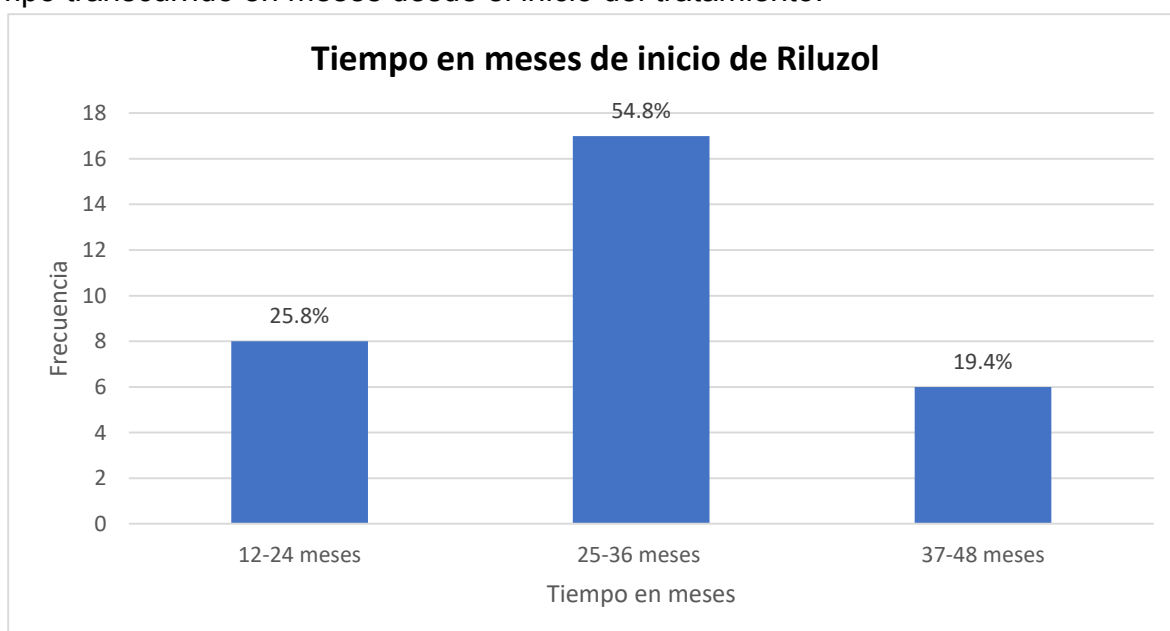
La tabla 4 muestra el tiempo transcurrido en meses desde el inicio del tratamiento con Riluzol, un 54.8 por ciento (n=17) predominante se encontraba entre los 25-36 meses, un 25.8 por ciento (n=8) entre los 12-24 meses y un 19.4 por ciento (n=6) entre los 37-48 meses.

Tabla 4. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según el tiempo transcurrido en meses desde el inicio del tratamiento.

Tiempo en meses	Frecuencia	%
12-24 meses	8	25.8
25-36 meses	17	54.8
37-48 meses	6	19.4
Total	31	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico 4. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según el tiempo transcurrido en meses desde el inicio del tratamiento.



Fuente: Tabla 4.

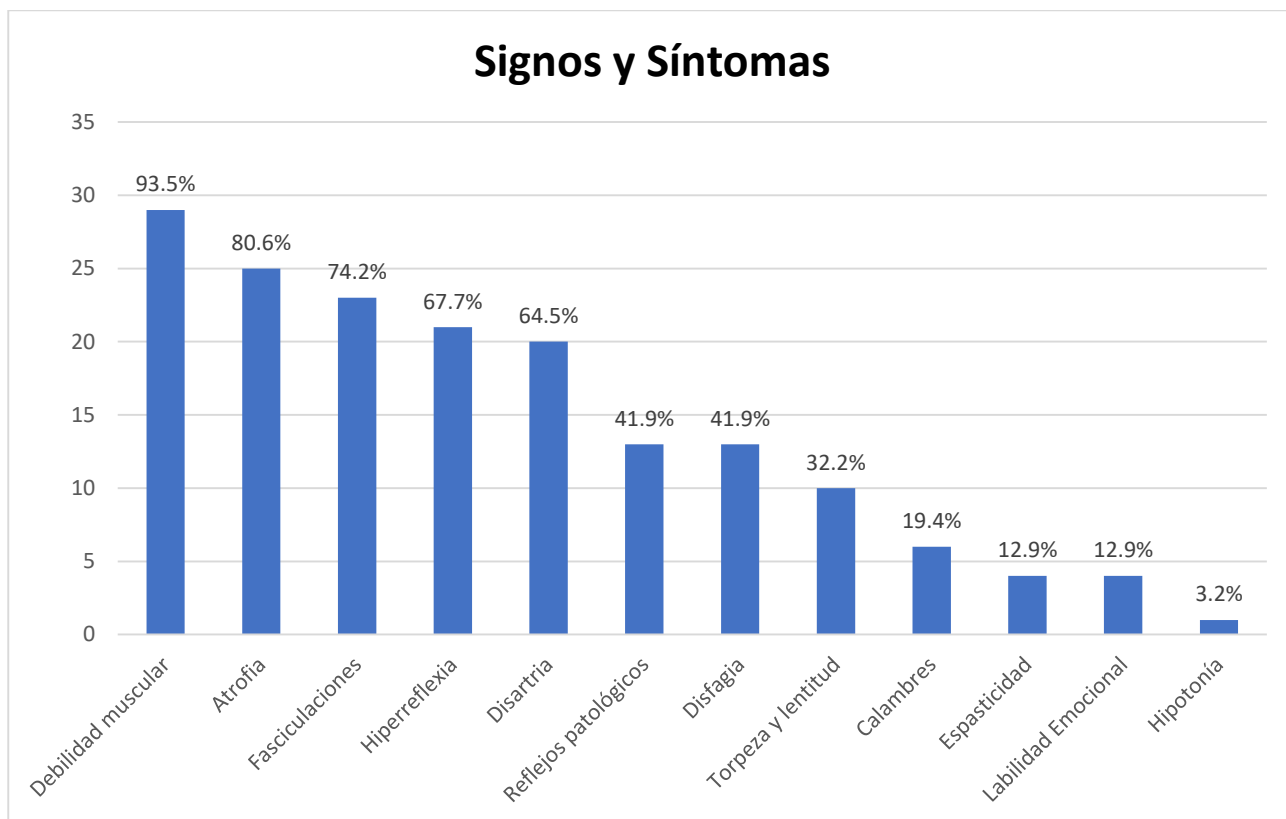
La tabla 5 presenta los signos y síntomas presentados por los 31 pacientes estudiados, de los cuales un 93.5 por ciento (n=29) presentó debilidad muscular, un 80.6 por ciento (n=25) atrofia muscular, 74.2 por ciento (n=23) fasciculaciones, 67.7 por ciento (n=21) hiperreflexia, 64.5 por ciento (n=20) disartria, 41.9 por ciento (n=13) reflejos patológicos, 41.9 por ciento (n=13) disfagia, 32.2 por ciento (n=10) torpeza y lentitud, 19.4 por ciento (n=6) calambres, 12.9 por ciento (n=4) espasticidad, 12.9 por ciento (n=4) labilidad emocional y 3.2 por ciento (n=1) hipotonía muscular.

Tabla 5. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según signos y síntomas.

Signos y síntomas	Frecuencia	%
Debilidad muscular	29	93.5
Atrofia muscular	25	80.6
Fasciculaciones	23	74.2
Hiperreflexia	21	67.7
Disartria	20	64.5
Reflejos patológicos	13	41.9
Disfagia	13	41.9
Torpeza y lentitud	10	32.2
Calambres	6	19.4
Espasticidad	4	12.9
Labilidad emocional	4	12.9
Hipotonía muscular	1	3.2

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 5. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según signos y síntomas.



Fuente: Tabla 5.

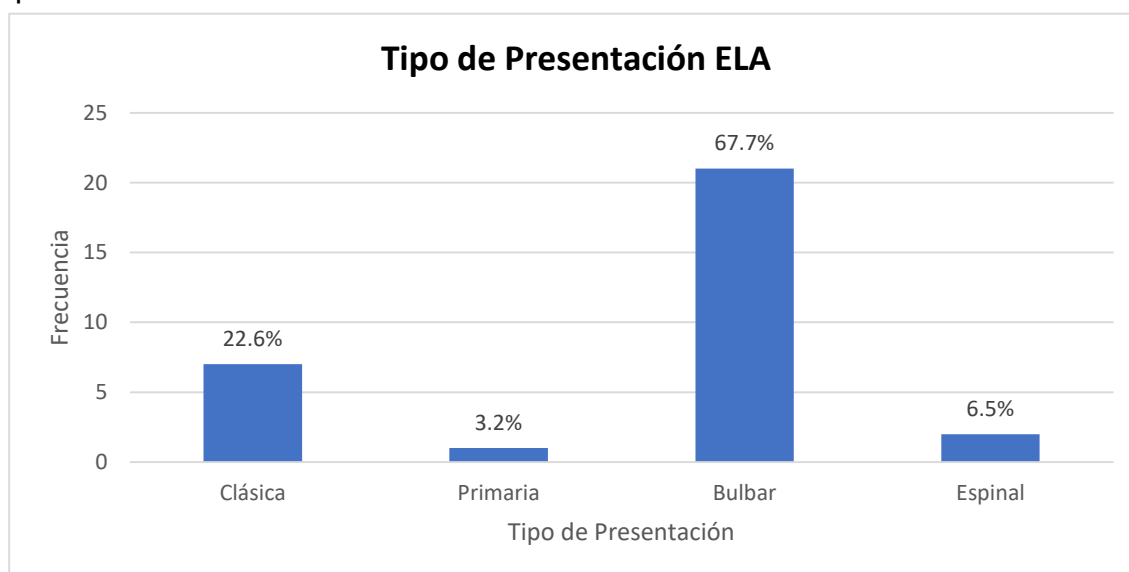
La tabla 6 muestra el tipo de presentación de esclerosis lateral amiotrófica, un 67.7 por ciento (n=21) tuvo una presentación tipo bulbar, un 22.6 por ciento (n=7) tipo clásica, un 6.5 por ciento (n=2) tipo espinal y un 3.2 por ciento (n=1) tipo primaria.

Tabla 6. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según tipo de presentación.

Tipo de presentación	Frecuencia	%
Clásica	7	22,6
Primaria	1	3,2
Bulbar	21	67,7
Espinal	2	6,5
Total	31	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 6. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según tipo de presentación.



Fuente: Tabla 6.

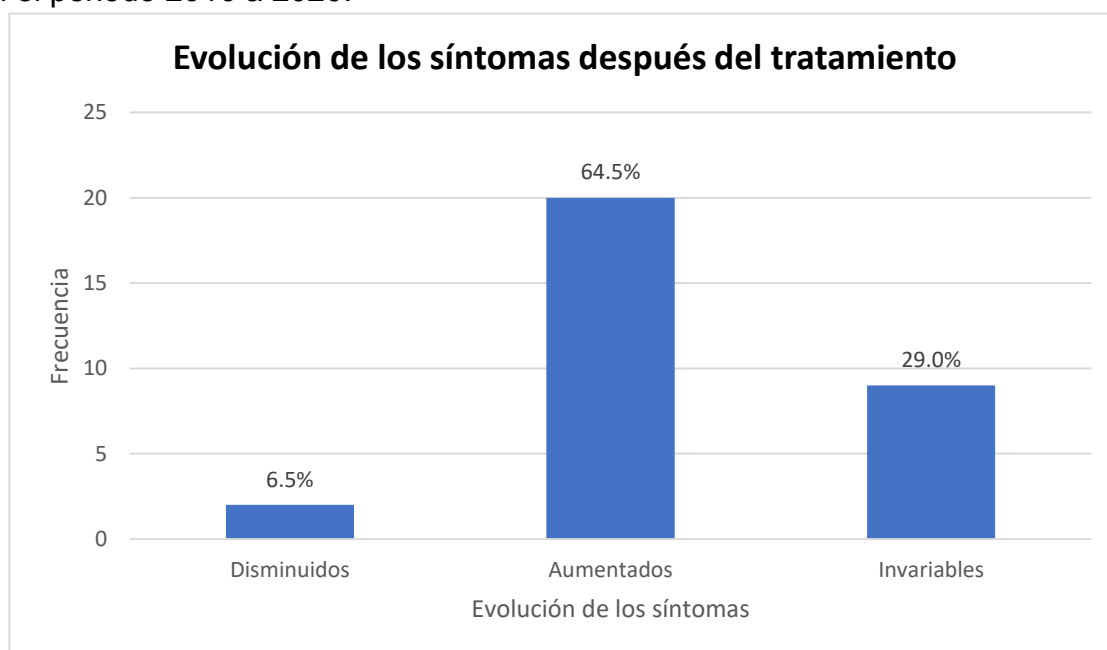
La tabla 7 presenta la evolución de los síntomas después de iniciado el tratamiento con Riluzol, un 64.5 por ciento (n=20) refirió que los síntomas habían aumentado, un 29.0 por ciento (n=9) que los síntomas se mantuvieron invariables y un 6.5 por ciento (n=2) que los síntomas habían disminuido.

Tabla 7. Evolución de los síntomas después de iniciado el tratamiento con Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.

Evolución de los síntomas	Frecuencia	%
Disminuidos	2	6.5
Aumentados	20	64.5
Invariables	9	29.0
Total	31	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico 7. Evolución de los síntomas de los pacientes tratados con Riluzol diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.



Fuente: Tabla 7.

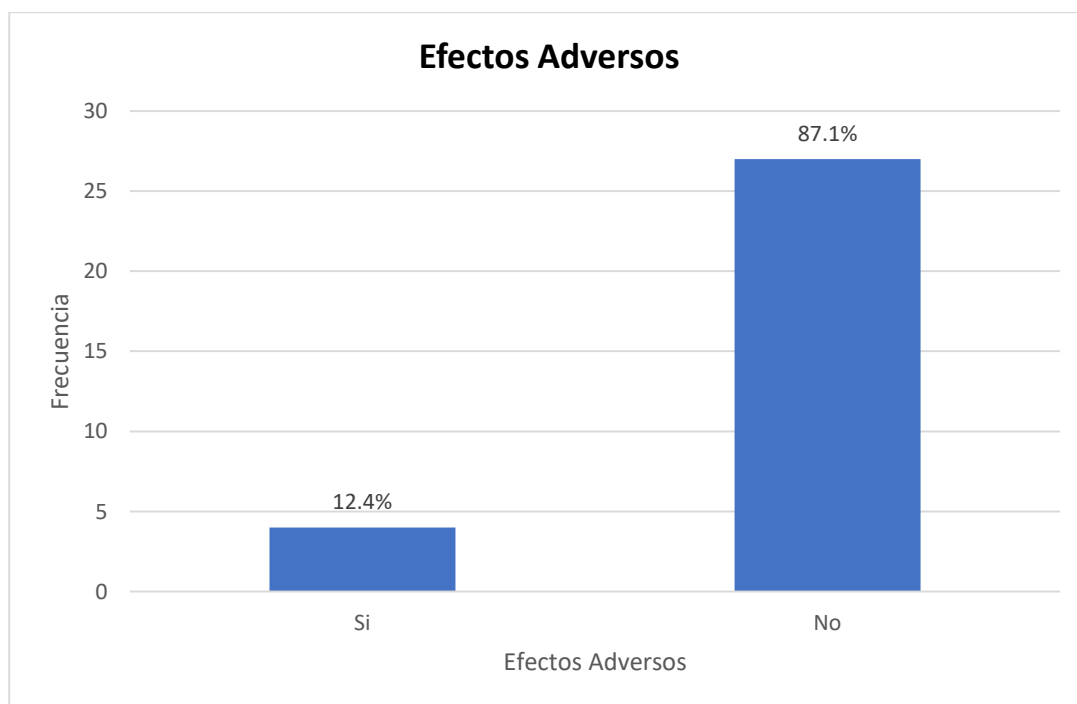
La tabla 8 muestra la presentación de efectos adversos después de iniciado el tratamiento con Riluzol, un 87.1 por ciento (n=27) refirió no haber presentado efectos adversos y un 12.9 por ciento (n=4) que si los habían presentado.

Tabla 8. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según efectos adversos.

Efectos adversos	Frecuencia	%
Si	4	12.4
No	27	87.1
Total	31	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico 8. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según efectos adversos.



Fuente: Tabla 8.

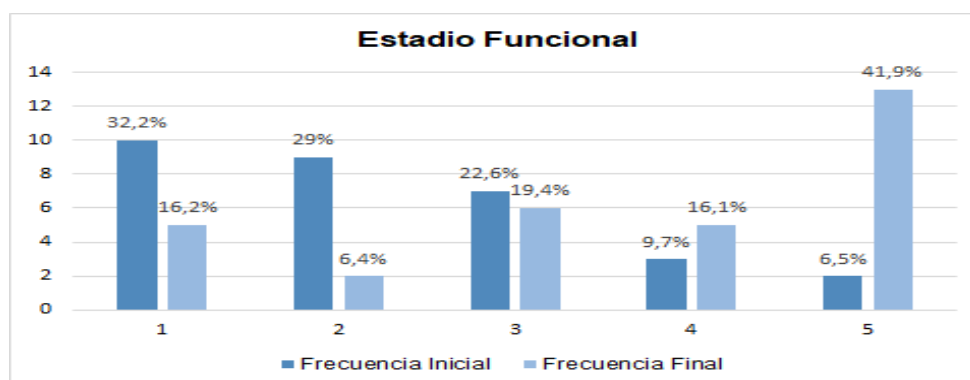
La tabla 9 muestra el estadio funcional inicial y final obtenido, de acuerdo a la Escala Funcional ALS-FRS-R por los pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). Acorde con el estadio funcional inicial, un 32.2% (n=10) obtuvieron un estadio 1, el 29% (n=9) alcanzaron un estadio 2, un 22.6% (n=7) presentaron estadio 3, un 9.7 (n=3) alcanzaron un estadio 4 y solo el 6.5% (n=2) obtuvieron inicialmente un estadio de 5. Por otro lado, en contraste con el estadio funcional final, un 16.2% (n=5) de los pacientes alcanzó un estadio 1, un 6.4% (n=2) estadio 2, un 19.4% (n=6) alcanzaron un estadio 3, un 16.1% (n=5) estadio 4 y un número mayoritario de n=13 pacientes, alcanzó un estadio 5, representando el 41.9% de la muestra.

Tabla 9. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según Escala Funcional ALS-FRS-R.

Estadio funcional	Frecuencia Inicial	%	Frecuencia Final	%
1	10	32.2	5	16.2
2	9	29.0	2	6.4
3	7	22.6	6	19.4
4	3	9.7	5	16.1
5	2	6.5	13	41.9
TOTAL	31	100.0	31	100.0

Fuente: Cuestionario Escala Funcional ALS-FRS-R

Gráfico 9. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según Escala Funcional ALS-FRS-R.



Fuente: Tabla 9.

Las tablas 10.1 y 10.2 muestran el análisis descriptivo y la correlación existente entre la puntuación total obtenida en la Escala Funcional ALS-FRS-R, tomando de referencia la puntuación inicial como antes del tratamiento y la puntuación final después de iniciado el tratamiento con Riluzol. De los 31 resultados correlacionados en el programa estadístico SPSS 26, la media obtenida para la puntuación inicial fue de 36,81 puntos y para la puntuación final fue de 26,94 puntos, una correlación de Pearson alta de 0.934 (>0.50) y positiva según el nivel de significancia de 0.000 (sig <0.01). Estos datos determinan que para la variable puntuación de Escala ALS-FRS-R inicial la correlación de Pearson con la puntuación de Escala ALS-FRS-R final es de un (correlación de Pearson de 0.934) 93.4% y altamente significativa.

Tabla 10.1 Análisis descriptivo de la puntuación total inicial y la puntuación total final según la Escala Funcional ALS-FRS-R de los pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.

Análisis descriptivo

Puntuaciones Escala Funcional ALS-FRS-R

	Media	N
Puntuación de Escala ALS-FRS-R inicial	36,81	31
Puntuación de Escala ALS-FRS-R final	26,94	31

Fuente: Base de Datos (BBDD) creada en el programa SPSS 26.0

Tabla 10.2 Correlación entre la puntuación total inicial y la puntuación total final según la Escala Funcional ALS-FRS-R de los pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.

Correlación puntuación total inicial y puntuación total actual

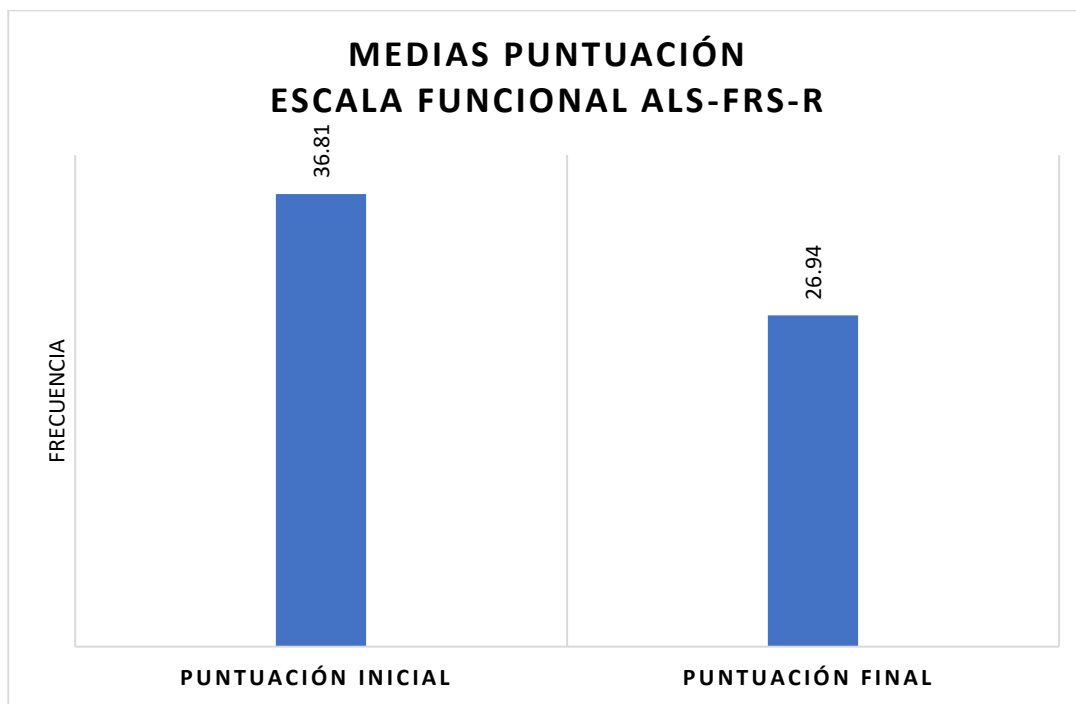
Escala Funcional ALS-FRS-R

		Puntuación de Escala ALS-FRS-R inicial	Puntuación de Escala ALS-FRS-R final
Puntuación de Escala ALS-FRS-R inicial	Correlación de Pearson	1	,934**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	31	31
Puntuación de Escala ALS-FRS-R final	Correlación de Pearson	,934**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	31	31

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

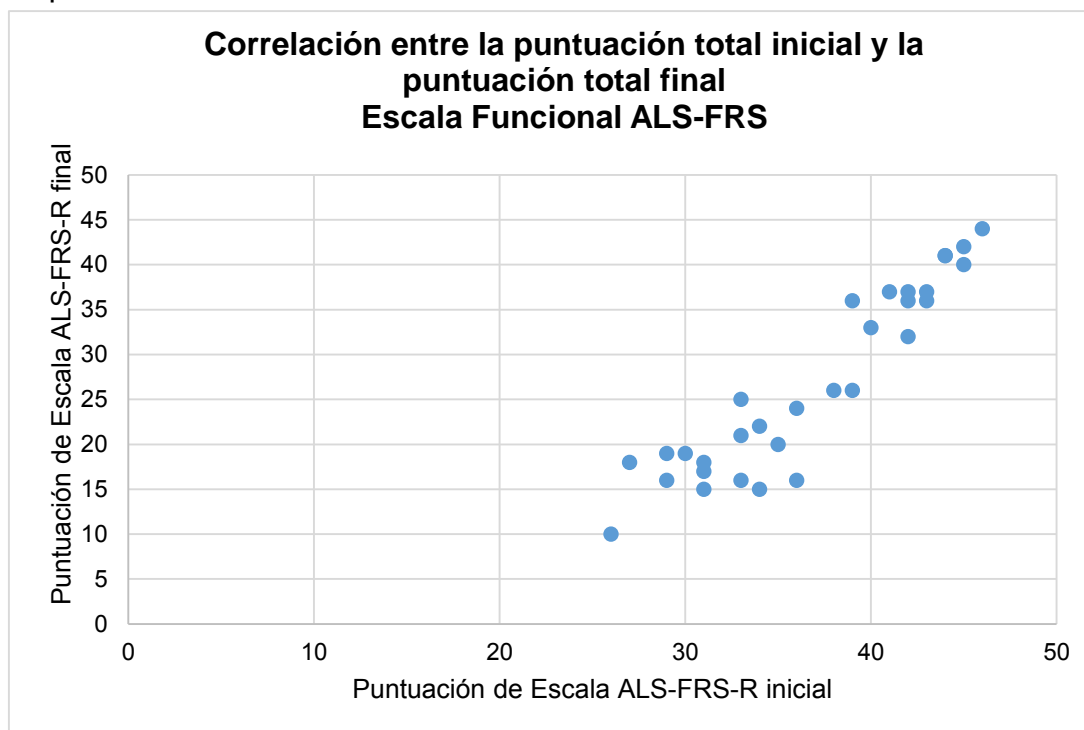
Fuente: Base de Datos (BBDD) creada en el programa SPSS 26.0

Gráfico 10.1 Distribución de medias de la puntuación total inicial y la puntuación total final según la Escala Funcional ALS-FRS-R de los pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.



Fuente: Tabla 10.1

Gráfico 10.2 Dispersión de la correlación entre la puntuación total inicial y la puntuación total final según la Escala Funcional ALS-FRS-R de los pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.



Fuente: Tabla 10.2

De acuerdo con el gráfico de dispersión (Gráfico 10.2), existe una correlación alta positiva (puntos ascendentes de izquierda a derecha), entre la puntuación inicial de la Escala Funcional ALS-FRS-R (eje Y) y la puntuación final (eje X) de dicha escala.

La tabla 11.1 representa el análisis descriptivo de los datos arrojados por el Cuestionario de Calidad de Vida ALSAQ-40 para la movilidad y el estado emocional de los pacientes con ELA. En este, de los 31 pacientes entrevistados, la media fue de 17,21 para la Movilidad y de 16,52 para el estado emocional.

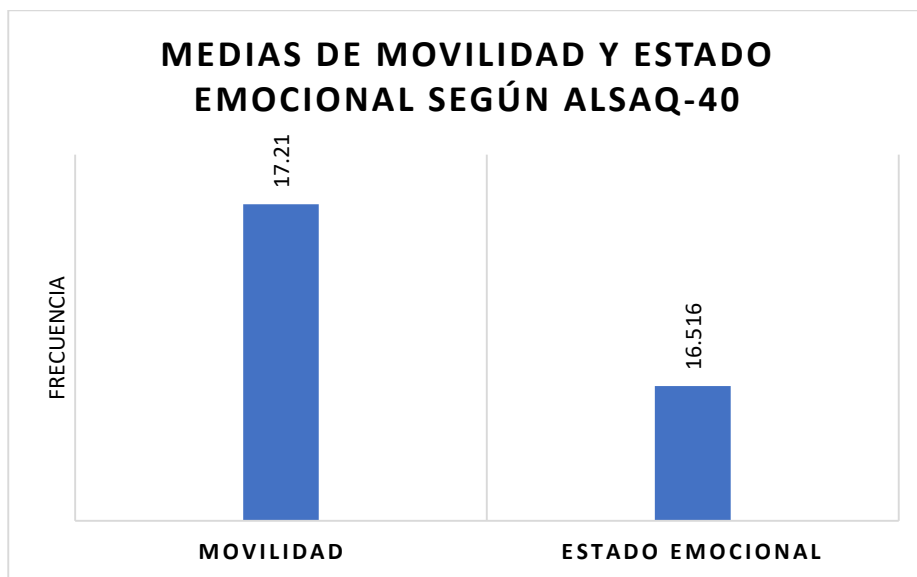
Tabla 11.1 Movilidad y Estado Emocional del ALSAQ-40 de Calidad de Vida en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.

Movilidad y Estado Emocional ALSAQ-40

	Media	N
Movilidad del paciente	17,210	31
Estado emocional del paciente	16,516	31

Fuente: Base de Datos (BBDD) creada en el programa SPSS 26.0

Gráfico 11.1. Movilidad y Estado Emocional del ALSAQ-40 de Calidad de Vida en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.



Fuente: Tabla 11.1

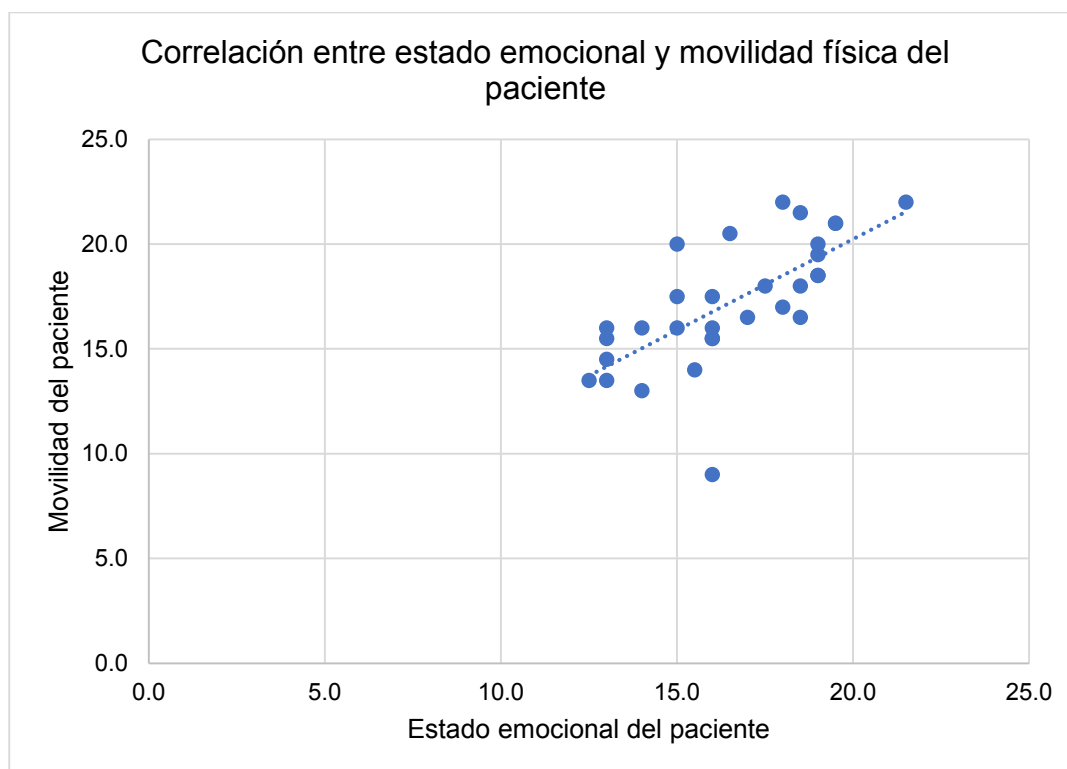
La tabla 11.2 presenta la correlación existente, entre los resultados conseguidos en el Cuestionario de Calidad de Vida ALSAQ-40 para la movilidad y el estado emocional de nuestros pacientes. Para la variable Movilidad la correlación de Pearson con el Estado Emocional del paciente es fuerte, de un 68,7% (Correlación de Pearson 0.687), con un grado de libertad de 1 (gl), se obtiene un nivel de significancia positivo (sig <0,01). Por otro lado, en la regresión lineal (R cuadrado 0,472), la variable Movilidad influye en un 47,2% en el Estado Emocional del paciente.

Tabla 11.2 Correlación entre la Movilidad y Estado Emocional del ALSAQ-40 de Calidad de Vida en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.

Modelo de Regresión Lineal Movilidad y Estado Emocional ALSAQ-40				
Modelo	R cuadrado	Estadísticos de cambio		
		Cambio en R cuadrado	gl1	Sig. Cambio en F
1	,472	,472	1	,000
Correlación entre Movilidad y Estado Emocional Calidad de Vida ALSAQ-40				
		Movilidad del paciente	Estado emocional del paciente	
Correlación de Pearson	Movilidad del paciente	1,000	,687	
	Estado emocional del paciente	,687	1,000	
Sig. (unilateral)	Movilidad del paciente	.	,000	
	Estado emocional del paciente	,000	.	
N	Movilidad del paciente	31	31	
	Estado emocional del paciente	31	31	

Fuente: Base de Datos (BBDD) creada en el programa SPSS 26.0

Gráfico 11.2. Dispersión de la correlación entre la Movilidad Física y Estado Emocional del ALSAQ-40 de Calidad de Vida de los pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.



Fuente: Tabla 11.2

En el gráfico 11.2 se representa un nivel de dispersión altamente positivo (puntos ascendentes de izquierda a derecha), entre la movilidad física (eje X) y el estado emocional de los pacientes (eje Y), con Esclerosis Lateral Amiotrófica estudiados. El valor del eje X se incrementa a medida que el valor del eje Y aumenta.

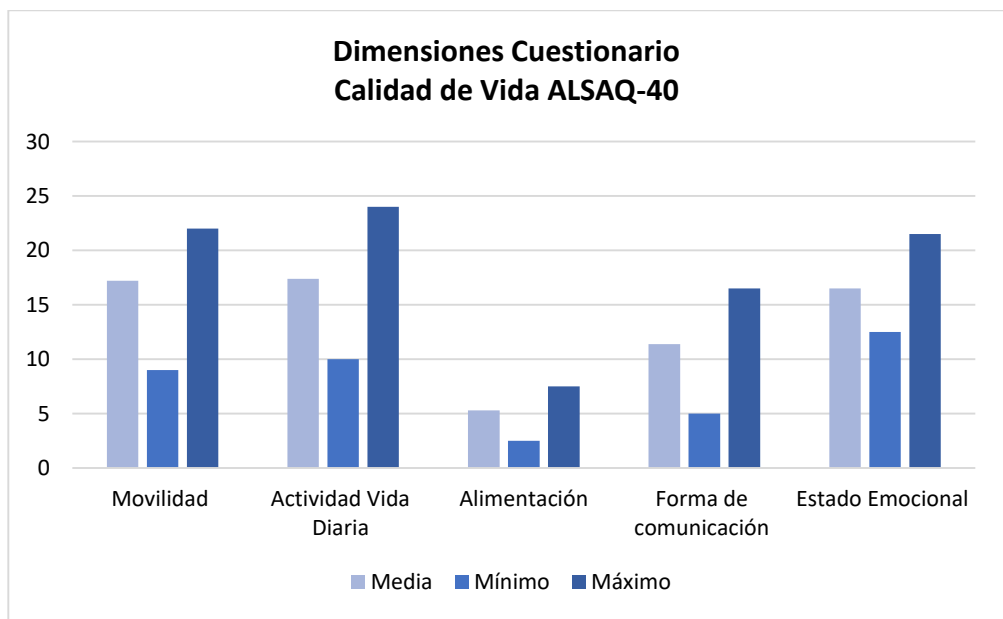
La tabla 12 es la representación del análisis descriptivo de cada una de las dimensiones que conforman el Cuestionario ALSAQ de Calidad de Vida. Donde 17,21, de los 31 pacientes analizados, fue la puntuación media de la Movilidad del paciente, 17,387 la de Actividad Vida Diaria, la media para la Alimentación fue de 5,29, 11,40 la de Forma de comunicación y el Estado Emocional de los pacientes quedó representado por una media de 16,516. La cifra mínima alcanzada en Movilidad del paciente fue de 9 puntos y una máxima de 22, en Actividad Vida Diaria 10 fue el valor mínimo obtenido y 24 el valor máximo. En el caso de la Alimentación, Forma de comunicación y Estado Emocional del paciente los valores mínimos y máximos alcanzados fueron 2,5 y 7.5, 5 y 16,5, 12,5 y 21,5, respectivamente.

Tabla 12. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según Cuestionario de Calidad de vida ALSAQ-40.

Cuestionario Calidad de Vida ALSAQ-40						
		Movilidad del paciente	Actividad Vida Diaria	Alimentación del paciente	Forma de comunicación del paciente	Estado emocional del paciente
N	Válido	31	31	31	31	31
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		17,210	17,387	5,290	11,403	16,516
Mínimo		9,0	10,0	2,5	5,0	12,5
Máximo		22,0	24,0	7,5	16,5	21,5

Fuente: Cuestionario Calidad de Vida ALSAQ-40

Gráfico 12. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según Cuestionario de Calidad de vida ALSAQ-40.



Fuente: Tabla 12

En la tabla 13.1 se muestra el análisis descriptivo obtenido de la puntuación total de la Escala Funcional ALS-FRS-R y el cuestionario de Calidad de Vida ALSAQ-40, donde de 31 pacientes analizados la media para la Escala Funcional fue 26,94 y para la de Calidad de Vida 67,24. La puntuación mínima para la Escala ALS-FRS-R fue de 10 y la máxima alcanzada fue 44, en cambio, para el cuestionario de Calidad de Vida ALSAQ-40 la cifra mínima fue 44,5 y la máxima alcanzada fue 85,5.

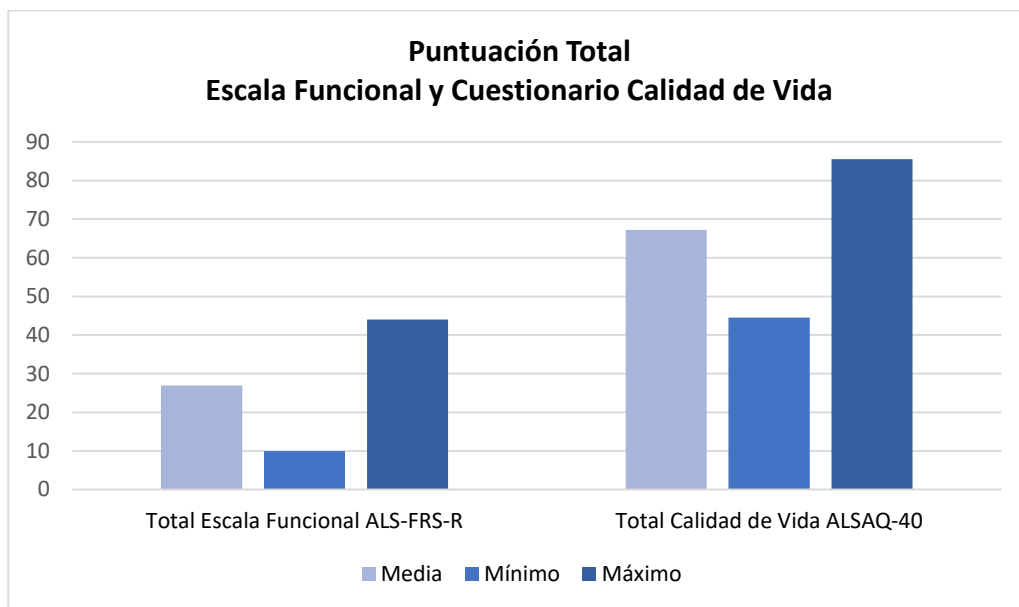
Tabla 13.1. Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según puntuación total Escala Funcional ALS-FRS-R y el Cuestionario de Calidad de vida ALSAQ-40.

Escala Funcional ALS-FRS-R y Calidad de Vida ALSAQ-40

		Total Escala Funcional ALS-FRS-R	Total Calidad de Vida ALSAQ-40
N	Válido	31	31
	Perdidos	0	0
Media		26,94	67,242
Mínimo		10	44,5
Máximo		44	85,5

Fuente: Base de Datos (BBDD) creada en el programa SPSS 26.0

Gráfico 13.1 Uso de Riluzol en pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020 según puntuación total Escala Funcional ALS-FRS-R y el Cuestionario de Calidad de vida ALSAQ-40.



Fuente: Tabla 13.1

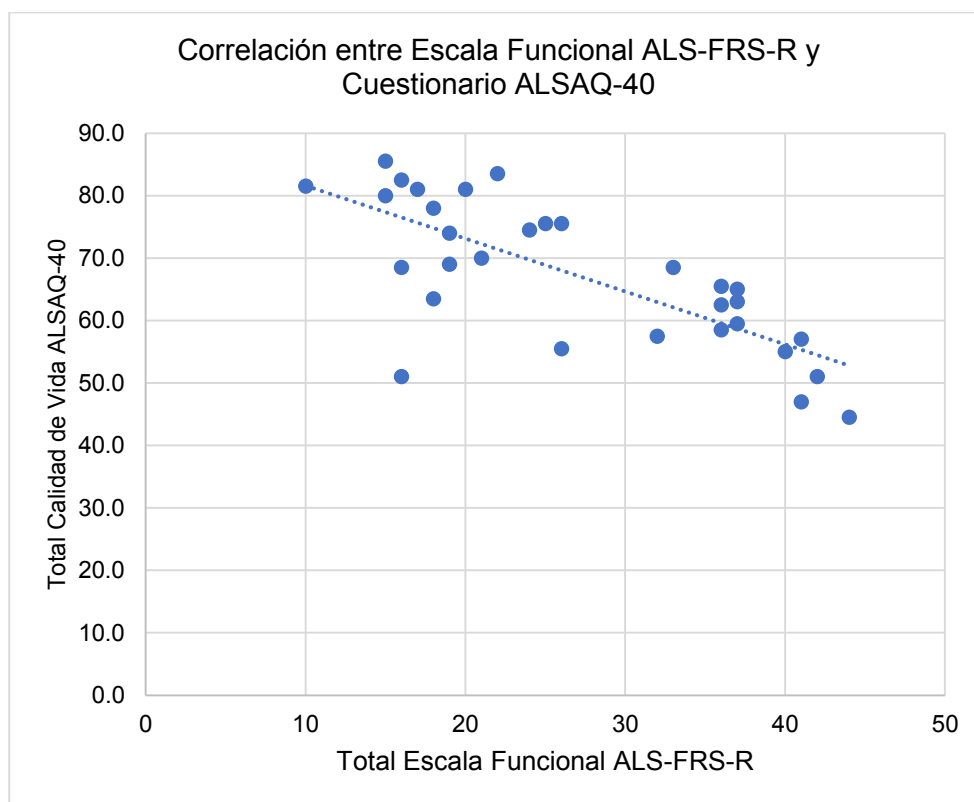
En la tabla 13.2 se presenta la correlación que hay entre la puntuación total de la Escala Funcional ALS-FRS-R y el cuestionario de Calidad de Vida ALSAQ-40, determinada por el modelo de regresión lineal, donde para la variable Total Escala Funcional ALS-FRS-R la correlación de Pearson es altamente significativa negativa con la variable Total Calidad de Vida ALSAQ-40 en un porcentaje del -74,2% (correlación de Pearson negativa -0,742), con un nivel de significancia de 0,000 (sig <0,01). Por otro lado, el valor de R cuadrado determina que la variable Total Escala Funcional ALS-FRS-R influye en un 55% (R cuadrado 0.55) en el Total Calidad de Vida ALSAQ-40.

Tabla 13.2 Correlación entre la puntuación total de la Escala Funcional ALS-FRS-R y la puntuación total del Cuestionario de Calidad de Vida ALSAQ-40 de los pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.

Modelo de Regresión Lineal				
Total Escala Funcional ALS-FRS-R y Total Calidad de Vida ALSAQ-40				
Modelo	R cuadrado	Estadísticos de cambio		
		Cambio en R cuadrado	gl1	Sig. Cambio en F
1	,550	,550	1	,000
Correlación entre Total Escala Funcional ALS-FRS-R y Total Calidad de Vida ALSAQ-40				
			Total Calidad de Vida ALSAQ-40	Total Escala Funcional ALS-FRS-R
Correlación de Pearson	Total Calidad de Vida ALSAQ-40		1,000	-,742
	Total Escala Funcional ALS-FRS-R		-,742	1,000
Sig. (unilateral)	Total Calidad de Vida ALSAQ-40		.	,000
	Total Escala Funcional ALS-FRS-R		,000	.
N	Total Calidad de Vida ALSAQ-40		31	31
	Total Escala Funcional ALS-FRS-R		31	31

Fuente: Base de Datos (BBDD) creada en el programa SPSS 26.0

Gráfico 13.2 Dispersión de la correlación entre la puntuación total de la Escala Funcional ALS-FRS-R y la puntuación total del Cuestionario de Calidad de Vida ALSAQ-40 de los pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020.



Fuente: Tabla 13.2

A diferencia de los análisis anteriores, en el gráfico 13.2 se visualiza un grado de correlación fuertemente negativo (puntos de dispersión descendentes de izquierda a derecha), entre la puntuación total obtenida en el Cuestionario de Calidad de Vida ALSAQ-40 (eje X) y la puntuación total de la Escala Funcional ALS-FRS-R (eje Y). Esto nos determina que el valor de X claramente disminuye a medida que el valor Y se incrementa y viceversa.

VIII. DISCUSIÓN

Se recolectaron datos de 31 pacientes diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) en tratamiento con Riluzol en el Hospital Docente Padre Billini en el periodo 2016 a 2020, lo que muestra una baja frecuencia de la enfermedad. Esto concuerda con las estadísticas mundiales, por lo que es considerada una enfermedad poco frecuente.²

La incidencia de la enfermedad aumenta en mayores de 50 años y disminuye conforme se acerca a los 70 años y más.^{2,10,13} La edad de los pacientes en estudio se encontraba entre los 27 y 83 años con una media de 56.9 años, la mayor cantidad de pacientes se encontraba entre los 31 a 59 años con un 54.8 por ciento. Estos datos se relacionan con los resultados obtenidos en la investigación de Moura M, Novaes MR, Eduardo EJ, con título "Factores pronósticos en Esclerosis Lateral Amiotrófica: un estudio basado en la población en el Distrito Federal de México", donde se encontró que la edad promedio fue de 57.2 años con un rango de 25 a 86 años.¹⁰

En nuestro estudio fue más prevalente el sexo masculino con un 65.5 por ciento frente al femenino con un 35.5 por ciento. Estos resultados concuerdan con los datos obtenidos en el estudio de Abadía-Cubillo K, Díaz-Cascante C, et al. con título "Efectos del Riluzol en la sobrevida de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica", en Costa Rica, en el cual el sexo masculino representó el 65 por ciento de la muestra.³

En la evaluación del estado civil el mayor porcentaje de pacientes estaban casados presentando un 61.3 por ciento y en menor tendencia se encontraban solteros en un 16.1 por ciento. La Organización Mundial de la Salud refiere que cuando un paciente enfrenta una enfermedad crónica junto a su pareja su adaptación a la misma es mejorada significativamente.³³

Referente a la prevalencia de los síntomas no encontramos estudios que mostraran la presentación por separado de los mismos, más bien los presentaban según el nivel de afectación a nivel de motoneurona superior e inferior. En nuestra investigación al estudiar por separado los signos y síntomas los más frecuentes fueron la debilidad muscular presente en un 93.5 por ciento de los pacientes, atrofia muscular en un 80.6 por ciento y las fasciculaciones en un 74.2 por ciento. Los tres coinciden al pertenecer al grupo de motoneurona inferior, de esta manera coincidiendo con la bibliográfica de Zapata CH, Franco E, titulada "Esclerosis Lateral Amiotrófica: actualización en la

universidad de Antioquia”, donde establece que los síntomas de motoneurona inferior se superponen a los de motoneurona superior.¹⁵

El tipo de presentación de la ELA más frecuente en nuestro estudio con un 67.7 por ciento fue la bulbar, la presentación clásica con un 22.6 por ciento y la espinal con un 6.5 por ciento. Estos datos no coinciden con la bibliográfica de Zapata CH, Franco, E, titulada “Esclerosis Lateral Amiotrófica: actualización en la universidad de Antioquia”, donde la presentación clásica representó el mayor porcentaje de casos. Los mismos refieren que en la ELA la presentación bulbar es la de peor pronóstico.¹⁵

Un 64.5 por ciento de los pacientes en nuestro estudio refirieron un aumento de los síntomas. Contrario al estudio de Chen L, Liu X, Tang L, Zhang N, con título “El uso a largo plazo de Riluzol podría mejorar el pronóstico de pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica”, en China, donde explicaron que el Riluzol ralentiza la progresión de la enfermedad, estableciendo diferencias entre hombres y mujeres, donde en estas últimas el tiempo de supervivencia era más largo.¹¹

Un 87.1 por ciento de los pacientes refirió no haber presentado efectos adversos tras el uso de Riluzol y el resto 12.4 por ciento refirió efectos leves (cefalea, náuseas) que no suponían criterios de retirar el tratamiento. A diferencia de este estudio donde un grupo mayoritario de pacientes no presentaron efectos adversos se encontró una investigación realizada por Shibui A, Kato M, Suzuki N, titulada “Neumonía intersticial y otros eventos adversos en la administración de Riluzol en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica”, donde en un grupo mayoritario de pacientes tuvo que ser suspendido el Riluzol por presentar neumonía intersticial, pérdida de peso, vértigo y urgencia urinaria.⁷

Resultó significativo estadísticamente el estadio funcional final alcanzado en nuestro estudio, por los pacientes con ELA, en los que predominó el estadio 5, representando un 41.9 por ciento de los resultados conseguidos, en contraposición con el estadio funcional inicial obtenido, donde resultó 1 el estadio preponderante, correspondiendo con un 32.2 por ciento de las cifras alcanzadas. Esto demuestra el gran impacto negativo que produce sobre la independencia y la calidad de vida, el deterioro progresivo de la enfermedad. Esto constata con el estudio de Serra Ruiz M, Serra Valdés MA, designado con el título “Sobrevida en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica”, en la universidad de la Habana, donde se resalta la repercusión del

deterioro, el alto grado de dependencia y la incapacidad física importante, con la consiguiente pérdida de autonomía producida por el avance de esta enfermedad.²

En otro aspecto, la puntuación final que alcanzaron nuestros pacientes después de iniciado el tratamiento con Riluzol fue menor en un 93.4% que la puntuación inicial, lo que nos probó en nuestra serie que el tratamiento con Riluzol no tiene un efecto satisfactorio en el cuadro clínico de la enfermedad, ya que el deterioro de los pacientes continúa. Por lo tanto, el manejo farmacológico de los pacientes con ELA no les garantiza ralentización de los síntomas causados por esta condición neurológica. Este resultado se asocia con lo establecido en el Vademécum Académico de Medicamentos de McGraw-Hill Medical, en el apartado "Riluzol: Neuroprotectores", donde se refiere que se le atribuye al Riluzol un efecto neuroprotector en pacientes con ELA pero se estima que este no ejerza algún efecto benéfico sobre la función motora, la función pulmonar, fasciculaciones, fuerza muscular y otros síntomas motores.⁴

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) compromete seriamente la calidad de vida de aquellos que la padecen y sus familiares, no solo por la alteración en sus capacidades físicas, autonomía y su manera de comunicación, sino por los desafíos emocionales que esta conlleva, debido al desasosiego que implican la carencia de independencia, la incapacidad de expresarse y la desesperanza.^{23,24} Respecto a esto, en nuestro estudio pudimos constatar que la correlación entre el estado emocional de nuestros pacientes y su función motora, fue positiva y altamente significativa en un 68,7 por ciento. No obstante, con la regresión lineal fue posible delimitar que el estado emocional de los pacientes con ELA influye moderadamente, en un 47,2 por ciento en su movilidad, expresando con claridad que este sí repercute sobre la movilidad de los pacientes pero no fue evidente en más del 50 por ciento de la muestra como para considerar la afectación emocional causa directa de alteraciones motoras.⁴⁶

En cuanto, a la correlación entre la puntuación total de la Escala Funcional ALS-FRS-R y el Cuestionario ALSAQ-40 de Calidad de Vida, como se esperaba, esta resultó altamente significativa negativa (correlación de Pearson -0,742, sig<0,01), en un -74,2 por ciento. El carácter negativo de la correlación nos determina que cuanto menor es la puntuación en la Escala Funcional ALS-FRS-R, mayor es el valor obtenido en el Cuestionario ALSAQ-40, es decir que cuanto mayor sea la dependencia y peor la capacidad funcional del paciente, más limitada y deficiente es la calidad de vida del

enfermo. Estos resultados fueron muy similares comparados con los de un estudio realizado en Madrid, España, por Salas Campos T. y colaboradores, con título “Adaptación Española de la Escala revisada de Valoración Funcional de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ALS-FRS-R)”, donde la correlación obtenida entre la puntuación total del ALS-FRS-R y el ALSAQ-40 fue negativa significativa ($Rho = -0.846$, $p < 0.001$).⁴⁷

IX. CONCLUSIONES

El objetivo general de nuestra investigación fue estudiar el uso del Riluzol como tratamiento en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini, 2016-2020. Por lo tanto, luego de analizar y discutir los resultados obtenidos, podemos concluir que:

- El 65,5 por ciento de los pacientes estudiados, diagnosticados con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), fue del sexo masculino, siendo más prevalente entre los 31-59 años de edad y en aquellos casados.
- El mayor porcentaje de los pacientes investigados (54,8 por ciento), se encontraba entre los 25-36 meses utilizando Riluzol como tratamiento.
- Los signos y síntomas de motoneurona inferior (debilidad muscular 93.5 por ciento, atrofia muscular 80.6 por ciento y las fasciculaciones 74.2 por ciento) prevalecieron sobreponiéndose a los de motoneurona superior.
- El tipo de presentación de ELA más frecuente en nuestro estudio con un 67.7 por ciento fue la bulbar.
- Pudimos constatar que el uso de Riluzol como tratamiento no mejoró la sintomatología de los pacientes con ELA, ya que un 64.5 por ciento de ellos, refirió aumento y/o evolución de los síntomas.
- Un 87.1 por ciento de los pacientes analizados refirió no haber presentado efectos adversos tras la utilización de Riluzol, demostrando que el uso de este es seguro y no supone efectos mayores.
- La enfermedad después de iniciado el tratamiento evolucionó a estadios más avanzados, donde el 41.9 por ciento de los pacientes, se deterioró a tal punto de alcanzar estadio funcional 5. En la evaluación evolutiva de la escala funcional, los pacientes estuvieron en un 93.4% en peores condiciones que antes de iniciar el tratamiento. Lo que nos comprobó que el manejo con Riluzol no ejerció un efecto significativo en el progreso de la enfermedad, ya que el deterioro de los pacientes continuó.
- El estado emocional de los pacientes con ELA influyó en un 47,2 por ciento en su movilidad física. Esto nos confirmó que la condición emocional sí afectó la

movilidad de los pacientes, no obstante este efecto fue evidente en menos de un 50 por ciento de la muestra estudiada.

- Por último, la correlación entre el estado funcional y la calidad de vida resultó altamente significativa negativa, en un -74,2 por ciento, determinando así que cuanto mayor fue el grado de dependencia y el deterioro funcional de nuestros pacientes, más limitada y deficiente fue la calidad de vida de estos.

X. RECOMENDACIONES

Partiendo de nuestro estudio, realizamos las siguientes recomendaciones:

1. Solicitar a las autoridades sanitarias y encargadas del programa de alto costo, brindar a los pacientes de manera eficiente y constante, la obtención de su tratamiento con Riluzol, ya que los mismos refieren no recibirlo en algunas ocasiones y esto disminuye sus esperanzas de vida, aunque dicha medicación no retrase el progreso de la enfermedad.
2. Crear mejores medios y diferentes alternativas para el alcance de la medicación.
3. Actualizar y mejorar la digitalización de los expedientes clínicos de los pacientes, a fines de mayor organización tanto para el centro, como para futuros investigadores.
4. Desarrollar nuevas estrategias para el seguimiento pertinente de cada paciente y la evolución de su enfermedad.
5. Concientizar respecto al efecto beneficioso que tiene sobre la calidad de vida, tanto del paciente como de los familiares, el diagnóstico precoz y el manejo oportuno de la ELA.
6. Prestar especial atención, de forma temprana a las manifestaciones presentadas por el paciente para el desarrollo futuro de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA).
7. Educar a la población acerca de esta enfermedad, para que sean identificadas a tiempo aquellas manifestaciones clínicas que nos hagan pensar en su diagnóstico.
8. Instruir a los familiares y/o cuidadores, sobre el adecuado control, supervisión y manejo de los pacientes, diariamente y ante situaciones de emergencia.
9. Finalmente, resaltar lo fundamental y valioso que es para la calidad de vida y supervivencia de los pacientes, la comprensión, la paciencia y sobre todo, el apoyo médico y familiar, debido a la progresividad inevitable y la condición incurable de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA).

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galán Dávila L, López Ruiz P, Matías -Guiu Guía J. Enfermedades de las motoneuronas [Internet]. sciencedirect. 2015 [citado 10 Enero 2020]. Disponible <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541215000955>
2. Serra Ruiz M, Serra Valdés MA. Sobrevida en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 [citado 10 enero 2020]; 18(4):607-623. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v18n4/1729-519X-rhcm-18-04-607.pdf> o <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2867>
3. Abadía-Cubillo K, Díaz-Cascante C, Granados-Acuña C, Castro-Cordero J, Salas-Herrera I. Efectos del Riluzol en la evolución clínica y sobrevida de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en Costa Rica. Acta méd costarric [internet] 2015 [citado 10 enero 2020] 57 (4):172-178. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/img/revistas/amc/v57n4/0001-6002-amc-57-04-00172.pdf>
4. Riluzol: Neuroprotectores | Vademécum Académico de Medicamentos | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. Accessmedicina.mhmedical.com. 2020 [citado 14 Enero 2020]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90374793>
5. Hoofnagle J H. Riluzol. Información clínica y de investigación sobre lesiones hepáticas inducidas por fármacos. Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales; Bethesda (MD) [Internet]. 2018 [Citado 17 enero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548919/>
6. Sala G, Arosio A, Conti E, Beretta S, Lunetta C, Riva N, Ferrarese C, Tremolizzo L. Riluzol, Efectos antioxidantes selectivos en modelos celulares que expresan endofenotipos de esclerosis lateral amiotrófica. Clin Psychopharmacol Neurosci . 2019 [citado 17 enero 2020] 17 (3): 438-442. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6705104/>
7. Inoue-Shibui A, Kato M, Suzuki N, Kobayashi J, Takai Y, Izumi R, Kawauchi Y, Kuroda H, Warita H, Aoki M. Neumonía intersticial y otros eventos adversos en

- la administración de Riluzol en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica: un estudio observacional retrospectivo. *BMC Neurol.* 2019; [citado 18 enero 2020] 19 (1): 72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6487018/>
8. Tsai CP, Wang KC, Hwang CS, Lee IT, Tzu-Chi C. Incidence, prevalence, and medical expenditures of classical amyotrophic lateral sclerosis in Taiwan, 1999–2008. *ScienceDirect Journals & Books.* 2015 [citado 18 enero 2020] 114 (7): 612-619. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664613000600?via%3Dihub#!>
 9. Dennys CN, Armstrong J, Levy M, Byun YJ, Ramdial KR, Bott M, Rossi FH, Fernández-Valle C, Franco MC, Estevez AG. Efecto inhibitor crónico del riluzol sobre la producción de factor trófico. *Exp Neurol.* 2015 [citado 18 enero 2020] 271: 301-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4864959/>
 10. Moura MC, Novaes MR, Eduardo EJ, Zago YS, Freitas Rdel N, Casulari LA. Factores pronósticos en la esclerosis lateral amiotrófica: un estudio poblacional. *PLoS One.* 2015; [citado 19 enero 2020] 10 (10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4627754/>
 11. Chen L, Liu X, Tang L, Zhang N, Fan D. El uso a largo plazo de riluzol podría mejorar el pronóstico de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica esporádica: un estudio de cohorte del mundo real en China. *Frente Envejecimiento Neurosci.* 2016; [citado 19 enero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5075535/>
 12. Harrison T, Kasper D. *Harrison, principios de medicina interna.* 19th ed. México: McGraw-Hill; 2016.
 13. Muñiz, Landeros, Claudio. *Neurología clínica de Rangel Guerra,* Editorial El Manual Moderno, 2015. ProQuest Ebook Central, <http://ebookcentral.proquest.com/lib/unphusp/detail.action?docID=3429455>.

14. Gázquez Linares J. Avances de investigación en salud. [Almería]: ASUNIVEP; 2016. Disponible en: https://www.ciise.es/files/libros/BOOK_01.pdf#page=75
15. Zapata-Zapata, Carlos Hugo, Franco-Dáger, Edwing, Solano-Atehortúa, Juan Marcos, Ahunca-Velásquez, Luisa Fernanda, Esclerosis lateral amiotrófica: actualización. Iatreia [Internet]. 2016 [citado 12 enero 2020] 29(2):194-205. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/pdf/1805/180544647008.pdf>
16. Gilroy J. Neurología (3a. ed.). Washington D. C.: McGraw-Hill Interamericana; 2001. Pag. 355-358.
17. Office of Communications and Public Liaison. Esclerosis Lateral Amiotrófica: National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) [Internet]. Espanol.ninds.nih.gov. 2018 [citado 15 Enero 2020]. Disponible en: https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/esclerosis_lateral_amiotrofica.htm
18. Gozalez N, Escobar E. Esclerosis Lateral Amiotrófica. Revista Mexicana de Rehabilitación [Internet]. 2003 [citado 9 Enero 2020];15:9-10. Disponible en: <https://www.guiadisc.com/wp-content/uploads/2013/01/esclerosis-lateral-amiotrofica-epidemiologia-diagnostico-tratamiento.pdf>
19. Onmeda. Esclerosis lateral amiotrófica (ELA) Evolución: Pronóstico y Complicaciones [Internet]. onmeda.es. 2017 [citado 9 Enero 2020]. Disponible en : https://www.onmeda.es/enfermedades/ela_esclerosis_lateral_amiotrofica-evolucion-1473-7.html
20. Madrigal A. Informe sobre la Esclerosis Lateral Amiotrófica [Internet]. 2004 [citado 9 enero 2020]. p. 19-20. Disponible en: <https://sid.usal.es/idocs/F8/FDO7213/ELA.pdf>
21. Sociedad Española de Medicina Interna. Esclerosis lateral amiotrófica. ELA [Internet]. Fesemi.org. 2016 [citado 9 enero 2020]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-su-enfermedad/esclerosis-lateral-amiotrofica-ela>
22. Roquet F et al. Riluzol, Expert Report on the Pharmacological-Toxicological Documentation. Rhône-Poulenc Rorer. 31 Marzo 1995. 42p.

23. Martínez, J. A. Riluzol: revisión, consejos y puntos prácticos en el tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica. Acta Neurol Colomb 2007. Vol. 23 No. 3
24. Miller RG, Mitchell JD, Moore DH. Riluzol para la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) / enfermedad de la neurona motora (EMN). Base de datos Cochrane Syst Rev 2012; CD001447.
25. Pratt, A. Amyotrophic lateral sclerosis: update and new developments. Degener Neurol Neuromuscul Dis. 2012. 1-14.
26. Andersen PM, A. S. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force. European journal of neurology. 2012. 360-75.
27. Aventis. FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL RILUZOL. 2016. [citado 4 enero 2020] Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140711129231/anx_129231_es.pdf
28. Riluzole 50 mg film-coated tablets - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc) [Internet]. Medicines.org.uk. 2018 [citado 4 enero 2020]. Disponible en: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5185/smpc>
29. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research Approval Package for Rilutek® (Riluzol). [Internet] 2016 [citado 4 enero 2020]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2009/020599Orig1s013.pdf
30. RILUZOL-Rilutek - Esclerosis Lateral Amiotrófica - Compendio de Información [Internet]. Sites.google.com. 2017 [citado 4 enero 2020]. Disponible en: <https://sites.google.com/site/vicortega2/home/medicamentos/riluzol>
31. Tratamiento ELA con Riluzol y creatinina. Docsity [Internet]. 2019 [citado 4 enero 2020]. Available from: <https://www.docsity.com/es/tratamiento-ela-con-riluzol-y-creatinina/5182552/>

32. Group, T. W. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. 1998. Psychol Med, 8-24
33. WHO | WHOQOL: Measuring Quality of Life [Internet]. WHO. World Health Organization; 2014 [citado 3 de enero 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>
34. Sierra-Guerra K, Viveros-Contreras C, Martínez-Carrillo G, Hernández-León O, Caballero-Ambriz G. Calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata. Rev Mex Urol. 2014; 74(3):133-40.
35. Fernández, J, Fernández, M. Los conceptos de calidad de vida, salud y bienestar analizados desde la perspectiva de la Clasificación Internacional del Funcionamiento (CIF). Rev. Esp. Salud Publica [Internet]. 2014 [citado Enero de 3 de 2020]; 84(2): 169-184. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272010000200005&lng=es.
36. Social, M. d. Guía para la atención de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) en España. 2009 [citado 3 de enero 2020]. Disponible en: <http://www.elaandalucia.es/WP/wp-content/uploads/guia-para-la-atencion-de-la-ela-en-espana.pdf>
37. Sánchez-López, L. Perestelo-Pérez, C. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. Neurología. Volumen 29. 2014, p27-35.
38. Franco, J, Mayorca, F. Guía para la administración segura de medicamentos en pacientes con diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica. 2017 [citado 3 de enero 2020]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/681/1/PROYECTO%20DE%20GRADO%20GU%20C3%8DA%20PARA%20LA%20ADMINISTRACI%20C3%93N%20SEGURA%20DE%20MEDICAMENTOS%20EN%20PACIENTES%20CON%20DIAGN%20C3%93STICO%20DE%20ESCLEROSIS%20LATERAL%20AMIOTR%20C3%93FICA.pdf>

39. A. Vignola, A. Guzzo, A. Calvo, C. Moglia, A. Pessia, E. Cavallo, et al. Anxiety undermines quality of life in ALS patients and caregivers Eur J Neurol, 15 (2008), pp. 1231-1236
40. Castañeda de la Lanza C, O'Shea C. GJ, Narváez Tamayo MA, Lozano Herrera J, Castañeda Peña G, Castañeda de la Lanza JJ. Calidad de vida y control de síntomas en el paciente oncológico. GAMO [Internet]. 2015;14(3):150-6. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1665920115000449>
41. ELA - Cuestionario de Evaluación (ALSAQ-40) - Esclerosis Lateral Amiotrófica - Compendio de Información [Internet]. Sites.google.com. [citado 19 diciembre 2019]. Disponible en: <https://sites.google.com/site/vicortega2/home/que-es-la-ela/escala/cuestionario>
42. *Diseño de un sistema de clasificación para evaluar el grado de discapacidad de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.* [accessed Feb 20 2020] Available from: https://www.researchgate.net/publication/279463912_Diseño_de_un_sistema_de_clasificación_para_evaluar_el_grado_de_discapacidad_de_los_pacientes_con_esclerosis_lateral_amiotrófica.
43. IBM SPSS (2017) SPSS (Version 23) [Software de computador] Disponible en: <https://www.ibm.com/analytics/spss-statistics-software>
44. wma.net [internet]. Helsinki, Finlandia: asociación médica mundial; 1964 [08 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.
45. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
46. Sánchez-López C. R., Perestelo-Pérez L., Ramos-Pérez C., López-Bastida J., Serrano-Aguilar P. Calidad de Vida relacionada con la salud en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica. Neurología [Internet]. 2014 [citado 12

Junio 2021]; 29(1): 27-35. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485313000534?via%3Dihub>

47. Salas, T et al. Valoración funcional de esclerosis lateral amiotrófica. Hospital Carlos III. Madrid. España. [acceso Mayo 20 2021] Disponible en:
<https://www.fundela.es/FilesRepo/L/9/C/W/pQqocrYNZt-adaptacionalsfrsr.pdf>

XII. ANEXOS

XII. 1. Cronograma

Actividades	Tiempo: 2019-2021	
Selección del tema	2	Octubre
Búsqueda de referencias	0	Noviembre
	1	
	9	
Elaboración del Anteproyecto	2	Enero-Marzo
Sometimiento y Aprobación	0	Abril-Mayo
	2	
	0	
Ejecución de las encuestas		Enero-Mayo
Tabulación y análisis de la información	2	Junio
Redacción del informe	0	Junio
Revisión del informe	2	Junio
	1	
Encuadernación		Agosto
Presentación		Agosto

XII.2. Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA

HOSPITAL DOCENTE PADRE BILLINI

CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. Título del estudio: **Uso de Riluzol como tratamiento en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en el Hospital Docente Padre Billini, 2016-2020**

Investigadores responsables: Luz María Rosario y Luis Fernando Cabral

Asesores: Dr. Héctor Isaac Pillot y Dra. Claridania Rodríguez

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir su participación, debe comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Se puede sentir en absoluta confianza de preguntar cualquier aspecto que no comprenda del mismo.

2. **Objetivo:** al realizar este estudio se busca estudiar el uso de Riluzol como tratamiento en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.
3. **Duración:** el estudio será realizado en el transcurso entre los meses marzo-agosto 2020.
4. **Procedimiento:** Se aplicarán tres cuestionarios con el fin de obtener informaciones generales sobre su padecimiento, evaluando funcionalidad y su calidad de vida.
5. **Voluntariedad:** La decisión de participar es totalmente voluntaria, está en el derecho de decidir participar o no, en caso de que usted decida no participar, no habrá ningún cambio en el manejo y tratamiento de su enfermedad, pudiendo retirarse del mismo en el momento que decida.
6. **Riesgo/Beneficios:** No habrá ningún riesgo ni molestia desfavorable relacionado a la investigación. Los beneficios serían aportar a la adquisición de nuevos conocimientos relacionados al área de la salud.
7. **Confidencialidad:** Su identidad se mantendrá anónima para fines de publicación del estudio. Si existe alguna publicación como resultado de este estudio, no será identificada por su nombre ni datos personales.

Al firmar hace constar que ha leído y entendido completamente este documento.

Firma de quien proporcionó la información

Fecha

XII.3. Instrumento de recolección de datos

USO DEL RILUZOL COMO TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA EN EL HOSPITAL DOCENTE PADRE BILLINI, SANTO DOMINGO, REPÚBLICA DOMINICANA.

Instrumento de Recolección de Datos

No. de Form: _____ Fecha: _____

1. Sexo: F M

2. Edad: _____

3. Estado Civil: Soltero/a Casado/a Viudo/a Unión Libre

4. Signos y síntomas antes de iniciado el tratamiento:

Torpeza y lentitud	Debilidad muscular	Disfagia
Espasticidad	Atrofia muscular	Disartria
Hiperreflexia	Fasciculaciones	Disartria
Labilidad emocional	Calambres	
Reflejos Patológicos	Hipotonía muscular	
	Arreflexia	

5. Tipo de presentación de ELA:

Clásica

Primaria

Bulbar

Espinal

6. Sus signos y síntomas después de iniciado el tratamiento con Riluzol (Rilutek) están:

A) Disminuidos B) Aumentados C) Invariables

Especifique, ¿Cuáles son esos signos y síntomas presentados?

Torpeza y lentitud	Debilidad muscular	Disfagia
Espasticidad	Atrofia muscular	Disartria
Hiperreflexia	Fasciculaciones	
Labilidad emocional	Calambres	
Reflejos Patológicos	Hipotonía muscular	
	Arreflexia	

7. De estos efectos adversos, ¿Ha presentado algunos después de iniciada la medicación? ¿Cuáles?

- Astenia
- Náuseas
- Cefalea
- Otros _____

8. Puntuación de Escala ALS-FRS-R inicial: _____

Nombre del entrevistador: _____

ALSAQ-40

CALIDAD DE VIDA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asegúrese de haber marcado un recuadro para cada pregunta.

Gracias por haber contestado a este cuestionario

XII.5. Escala Funcional ALS-FRS-R

DOMINIO	ITEM ALSFRS_R	4	3	2	1	0
BULBAR	Habla	Normal	Desorden detectable Del habla	Inteligible con repetición	Habla con Comunicación no vocal	Perdida del habla
	Salivación	Normal	Exceso de saliva, babeo nocturno	Saliva moderadamente excesiva mínimo babeo	Marcado exceso de saliva con algo de babeo	Marcada babeo requiere constante limpieza con un pañuelo
	Deglución	Hábitos alimenticios normales	Las primeras comidas Pueden ocasionar ahogo	Cambios en la Consistencia de la dieta	Necesita Alimentación por sonda	NPO (alimentación parenteral o enteral)
Puntaje funcional*			0	1		
DESTREZAS MANUALES	Escritura manual	Normal	Lenta, pero todas las palabras son legibles	No todas las palabras son legibles	Empuña esfero, pero incapaz de escribir	Incapaz de empuñar El esfero
	Cortar comida	Normal	Lento y torpe, pero no necesita ayuda	Corta algunos alimentos lento, necesita ayuda	No puede cortar, pero se podrá alimentar	Necesita a alguien para poder comer
	Vestirse e Higiene	Normal	Independiente y completo auto cuidado con esfuerzo	Asistencia intermitente, o utilización de métodos sustitutos	Necesidad de Asistencia para su auto cuidado personal	Dependencia total
Puntaje funcional*			0	1		
FUNCION MOTORA GRUES	Voltearse en la cama	Normal	Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda	Puede girar solo o acomodarse, pero con gran dificultad	Puede iniciar el movimiento del giro, pero no completarlo	Es incapaz de realizar el movimiento
	Caminar	Normal	Dificultades tempranas de la marcha	Camina con ayuda	No hay marcha conserva movimiento	No hay movimientos en las piernas
	Subir escaleras	Normal	Lento	Inestabilidad Moderada o fatiga	Necesita asistencia	Incapaz de subir escaleras
Puntaje funcional*			0!	1		
FUNCION RESPIRATORIA	Disnea	Sin disnea	Aparece cuando camina!	Ocurre al comer, al bañarse, o con el arreglo personal	Ocurre en reposo	Dificultad significativa, uso de soporte respiratorio mecánico
	Ortopnea	No	Algo de dificultad para conciliar el sueño, no Utiliza más de dos almohadas	Necesita una fila de almohadas para poder dormir (mas de 2)	Solo puede dormir sentado	Incapaz de dormir

	Insuficiencia respiratoria	No	Uso intermitente de BPAP	Uso continuo de BPAP	Uso continuo de BPAP día y noche	VMI (intubación o traqueostomía)
Puntaje Funcional			0	1		

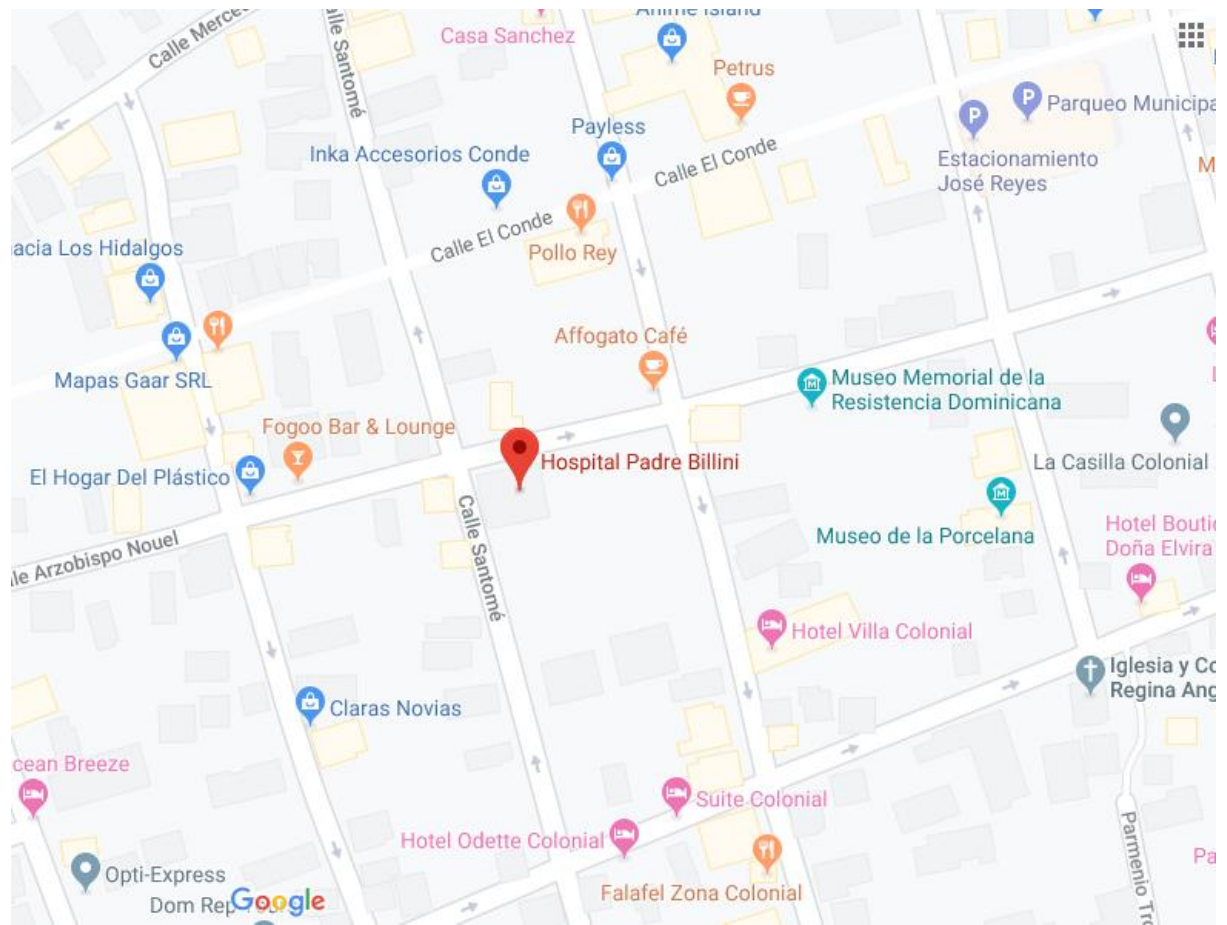
Estadio Funcional	<p>Estadio 1: Compromiso funcional, pero independencia en todos los dominios (puntajes ≥ 3 en todos los ítems) =0</p> <p>Estadio 2: Dependencia en un dominio</p> <p>Estadio 3: Dependencia en dos dominios</p> <p>Estadio 4: Dependencia en tres dominios</p> <p>Estadio 5: Dependencia en los cuatro dominios</p>
TOTAL ALS-FRS-R	<p>Puntaje Funcional: 0 (Independencia en todas las actividades del dominio, puntaje ALSFRSR≥ 3) 1 (Dependencia en cualquier actividad de dominio, puntaje ALSFRSR ≤ 2)</p>

XII.6. Costos y recursos

1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 2 sustentantes • 2 asesores (metodológico y clínico) • Personas que participaron en el estudio 			
2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resmas	250.00	500.00
Lápices	2 unidades	10.00	20.00
Borras	2 unidades	15.00	30.00
Bolígrafos	2 unidades	25.00	50.00
Sacapuntas	2 unidades	35.00	70.00
Dell PC Microsoft Windows 10 Intel Core i5 7th gen; 8GB RAM; 1TB H.D	2 unidades	25,000.00	50,000.00
Digital data projector	1 unidad	8,000.00	8,000.00
3. Información			
Libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
4. Económicos			
Papelería (impresiones)	1200 copias	0.80	960.00
Encuadernación	10 informes	70.00	700.00
Alimentación			2,000.00
Transporte			800.00
Factura telefónica			5,000.00
Inscripción del anteproyecto			15,000.00
Inscripción de la tesis			15,000.00
Imprevistos			2,000.00
Total en pesos dominicanos:			\$100,130.00

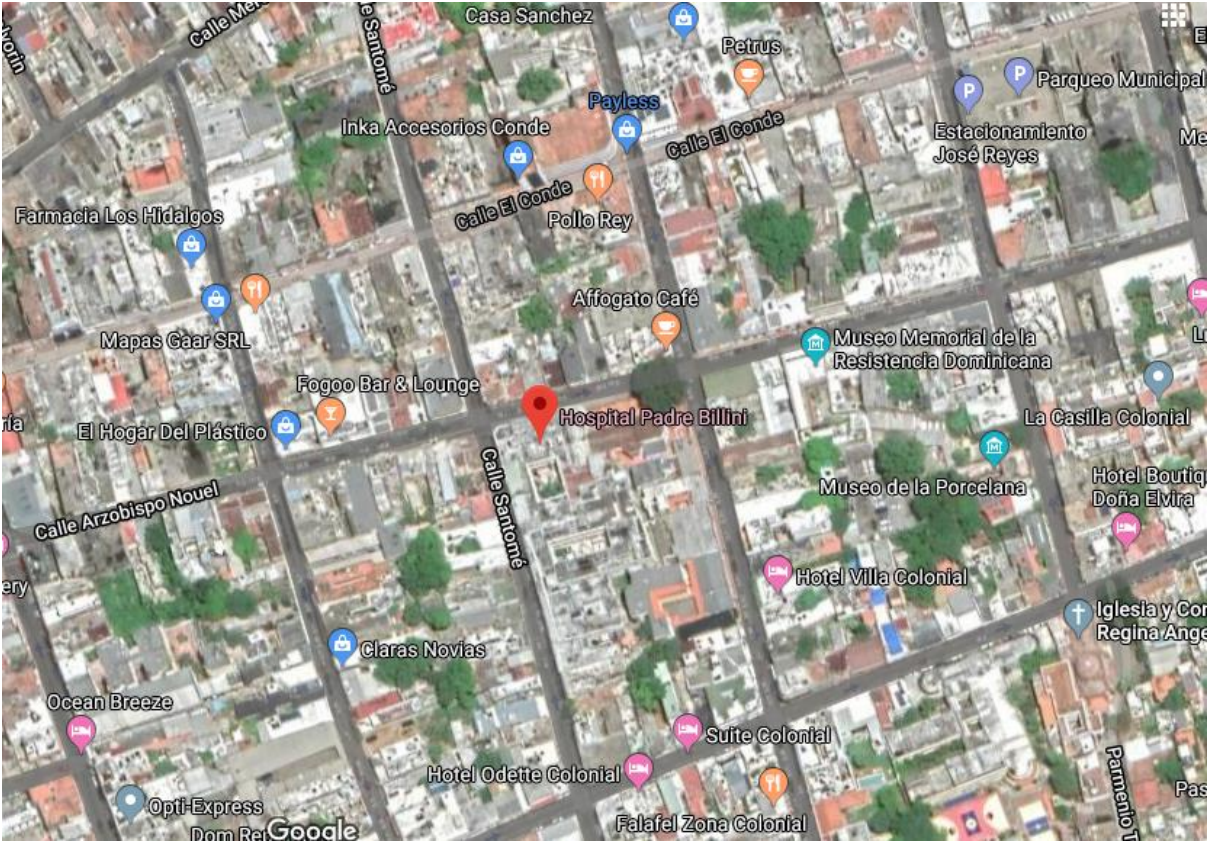
*Los costos fueron cubiertos por los autores.

XII.7. Mapa cartográfico de la zona



Fuente: Mapa cartográfico (Map data 2020 Google)

XII.8. Vista aérea del Hospital Padre Billini



Fuente: Vista aérea (Map data 2020 Google)

XII.9. Evaluación

Sustentantes:

Luz María Rosario Alcántara

Luis Fernando Cabral Esquea

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez
(Metodológico)

Dr. Héctor Isaac Pillot
(Clínico)

Jurados:

Autoridades:

Dra. Claudia Scharf
Directora Escuela de Medicina

Dr. Willian Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Calificación: _____

Fecha: _____