

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN**



**CARACTERÍSTICAS COGNITIVAS Y CONDUCTUALES DE LOS PACIENTES CON  
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA SEGÚN EL SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN  
FUNCIONAL MITOS EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL  
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DE LIMA, DE JULIO A DICIEMBRE DEL 2018**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
NEUROLOGÍA.**

**PRESENTADO POR ALFREDO LUIS ARANA MAQUERA**

**LIMA-PERÚ**

**2018**



## **JURADO EVALUADOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACION**

### **JURADO**

**Presidente:**

**Miembro:**

**Miembro:**

A Dios y a mi familia.

## INDICE

### CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

1.2 Formulación del problema

1.3 Objetivos:

1.4 Justificación

1.5 Limitaciones

1.6 Viabilidad

### CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.2 Bases teóricas

2.3 Definiciones conceptuales

### CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1 Diseño

3.2 Población y muestra

CRITERIOS DE INCLUSION:

CRITERIOS DE EXCLUSION:

3.3 Operacionalización de variables

3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

3.6 Aspectos éticos

### CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

4.2 Cronograma

4.3 Presupuesto

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la realidad problemática

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) está marcada por la degeneración progresiva de las neuronas motoras, y la muerte generalmente ocurre de 2 a 3 años desde el inicio. En Europa, la incidencia varía de 2 a 3 casos por 100,000 individuos.<sup>1</sup> Se observó una gran variabilidad en las cifras de prevalencia, que van desde 2,0/100.000 habitantes en China hasta 11,3/100.000 habitantes en Japón, con cifras intermedias Norteamérica (3.4/100.000 habitantes).<sup>2</sup> Existen datos insuficientes para determinar prevalencia en África y América latina. Los cambios cognitivos y de comportamiento en la ELA ahora se reconocen como una característica integral de la enfermedad. Una proporción de pacientes presenta un síndrome de demencia frontotemporal completo (generalmente una variante conductual). Aproximadamente el 35% de los pacientes con ELA experimentan deterioro cognitivo o conductual, y un 15% adicional tiene demencia frontotemporal.<sup>3</sup> A pesar de la mayor conciencia de esta enfermedad como un trastorno multisistémico, el estado cognitivo de la mayoría de los pacientes con ELA que asisten a los centros médicos permanece siendo desconocido y solo aquellos con un síndrome de demencia evidente son remitidos para un manejo especializado. Este descuido de las anomalías cognitivas y conductuales tiene implicaciones significativas para la atención médica, ofreciéndose intervenciones inapropiadas para el tratamiento del paciente.

La determinación del estado cognitivo y conductual de los pacientes con ELA se puede lograr mejor mediante la implementación de herramientas de detección clínica específicas. Es así que presentamos el EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE/ECAS) una breve evaluación diseñada específicamente para pacientes con ELA. De esta manera se podrá contar con una medida para valorar intervenciones en el tratamiento integral de la enfermedad.<sup>4</sup>

Asimismo es poco usado los sistemas de estadificación de la enfermedad, en tal sentido presentamos el sistema MITOS, que identifica de manera confiable estadios relevantes de la enfermedad en pacientes de acuerdo con el número de funciones perdidas, para ser consistente con la progresión secuencial de la enfermedad.<sup>5</sup>

En un estudio realizado en Edimburgo, Dublín y Londres entre julio de 2014 y julio de 2016 concluye que los déficits cognitivos específicos de ELA y el deterioro del comportamiento, según el ECCE, son más frecuentes con una etapa de enfermedad más grave.<sup>3</sup>

En el año 2016 el Grupo de investigación ELA-COSMOS publica en la revista Neurology un estudio que concluye que el 32% de pacientes con ELA no tenían deterioro cognitivo ni conductual, 40% tenían deterioro cognitivo, 9% tenían deterioro conductual, 18% tenían deterioro cognitivo y conductual comórbido.<sup>6</sup>

En el Perú no se encuentran estudios en relación al deterioro de la cognición y comportamiento en esta enfermedad.

## 1.2 Formulación del problema

Cuáles son las características cognitivas y conductuales de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica según el Sistema de estadificación funcional MITOS en el servicio de neurología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de Lima, de julio a diciembre del 2018

### 1.3 Objetivos:

Conocer las características demográficas (edad, sexo, grado de instrucción) en nuestra población de estudio

Determinar el grado de anomalía de las funciones del lenguaje, según los estadios funcionales ELA-MITOS.

Determinar el grado de anomalía de la fluidez verbal, según los estadios funcionales ELA-MITOS.

Determinar el grado de anomalía de la función ejecutiva, según los estadios funcionales ELA-MITOS.

Determinar el grado de anomalía de la Memoria, según los estadios funcionales ELA-MITOS.

Determinar el grado de anomalía del funcionamiento visuoespacial, según los estadios funcionales ELA-MITOS.

Describir las características conductuales y psicóticas, según los estadios funcionales ELA-MITOS.

### 1.4 Justificación

La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad neurodegenerativa poco estudiada en nuestro medio. Ahora se reconoce que, además de la deficiencia motora, puede causar signos y síntomas clínicos extra motores, que incluyen cambios cognitivos, que se han descrito en 10 a 50% de los pacientes. En la actualidad no contamos con estudios similares a nivel nacional por lo que destacamos la importancia de desarrollar este estudio.



## 1.5 Limitaciones

Pacientes con diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica según criterios de El Escorial, que acudan a hospitalización o consultorios externos del servicio de neurología, del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de Lima, de julio a diciembre del 2018.

## 1.6 Viabilidad

La institución ha autorizado la investigación y cuenta con el apoyo de los especialistas del servicio de neurología. El autor cuenta con los recursos económicos y el tiempo para desarrollarla. Este estudio se podrá efectuar como parte de la atención médica (evaluación cognitiva y estadiaje), tanto en hospitalización como en consultorio externo.

## CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

Christopher Crockford y colaboradores, en su estudio “Cambios cognitivos y de comportamiento específicos de ALS asociados con el avance de la etapa de la enfermedad en ALS”, observaron diferencias significativas entre los pacientes y los controles en todas las subpruebas de la ECAS, excepto en el funcionamiento visoespacial. Se observó un efecto transversal significativo a través de las etapas de la enfermedad para funciones específicas de ALS (ejecutivo, lenguaje, fluidez de letras) y puntaje total de ECAS, pero no para funciones no específicas de ALS (memoria, visoespacial). Las tasas de discapacidad específica de ALS y el cambio de comportamiento también se relacionaron con la etapa de la enfermedad. La relación entre la función cognitiva y la etapa de la enfermedad puede deberse al deterioro de la fluidez de las letras, mientras que las tasas más altas de todos los dominios conductuales se observaron en la etapa posterior de King. La presencia de signos bulbar, pero no el sitio de inicio, se relacionó significativamente con los puntajes específicos de ALS, el ECAS total y el comportamiento.<sup>3</sup>

Judith Rabkin y colaboradores en su estudio “Deterioro cognitivo, deterioro del comportamiento, depresión y deseo de morir en una cohorte de ELA” de 247 pacientes incluidos, 79 pacientes (32%) no tenían deterioro cognitivo ni conductual, 100 (40%) tenían deterioro cognitivo, 23 (9%) tenían deterioro conductual y 45 (18%) tenían deterioro cognitivo y conductual comórbido . El deterioro cognitivo, cuando estaba presente, estaba en el rango leve para el 90% y grave para el 10%. Treinta y un pacientes (12%) tenían un trastorno depresivo mayor o menor.<sup>6</sup>

Adriano Chiò y colaboradores en su estudio “Deterioro cognitivo a través de etapas clínicas de ELA en una cohorte poblacional” reportaron que de los 797 pacientes incluidos en el estudio, 163 (20,5%) tenían ALS-demencia frontotemporal (FTD), 38 (4,8%) deterioro cognitivo y conductual (ALS<sub>cbi</sub>), 132 (16,6%) deterioro cognitivo (ALS<sub>Sci</sub>), 63 (7,9%) de deterioro del comportamiento (ALS<sub>bi</sub>), 16 (2,0%) deterioro no ejecutivo y 385 (48,2%) eran cognitivamente normales. Según la estadificación de King, la frecuencia de casos con ALS-FTD aumentó progresivamente de 16,5% en la etapa 1 a 44,4% en la etapa 4; por el contrario, la frecuencia de ALS<sub>Sci</sub>, ALS<sub>bi</sub> y ALS<sub>cbi</sub> aumentó de la etapa King 1 a la etapa King 3 y disminuyó posteriormente. Se observó un patrón similar con la estadificación MiToS. ALS-FTD fue más frecuente en pacientes con afectación bulbar al momento de las pruebas cognitivas. Pacientes con *C9ORF72* la expansión (n = 61) mostró un deterioro cognitivo más severo con el aumento de las etapas King y MiToS.<sup>7</sup>

Emma Beeldman y colaboradores en su estudio “El perfil cognitivo de la ELA: una revisión sistemática y una actualización del Metanálisis” Se incluyeron 44 estudios que comprendían 1287 pacientes y 1130 controles sanos. Todos los dominios cognitivos, excepto las funciones visuoperceptivas, mostraron tamaños de efectos significativos en comparación con los controles. Los dominios cognitivos sin sesgo debido al deterioro motor mostraron tamaños de efectos medios (IC del 95%): fluidez (0,56 (0,43 a 0,70)), lenguaje (0,56 (0,40 a 0,72)), cognición social (0,55 (0,34 a 0,76)), o tamaños de efecto pequeños: memoria verbal retardada 0,47 (0,27 a 0,68)) y funciones ejecutivas (0,41 (0,27 a 0,55)). Las pruebas neuropsicológicas individuales mostraron tamaños de efecto divergentes, que podría explicarse por sesgo debido a deficiencia motora. Los análisis de subgrupos no mostraron influencia del inicio de la enfermedad bulbar y la depresión y la ansiedad en los resultados cognitivos. El perfil cognitivo de ALS consiste en déficits en fluidez, lenguaje, cognición social, funciones ejecutivas y memoria verbal. La cognición social es un nuevo dominio cognitivo con un tamaño de efecto relativamente grande, destacando la superposición entre la ELA y la demencia frontotemporal.<sup>8</sup>

Montuschi A. y colaboradores en su estudio “Correlaciones cognitivas en la esclerosis lateral amiotrófica: un estudio de base poblacional en Italia” observan que de los 281 pacientes incidentes, 207 (71,9%) se sometieron a pruebas neuropsicológicas; de estos, 19 fueron excluidos del análisis debido a condiciones previas que afectan la cognición. Noventa y un (49,7%) pacientes eran cognitivamente normales, 23 (12,6%) tenían ALS-FTD (demencia frontotemporal), 36 (19,7%) ALS-ECI (deterioro cognitivo ejecutivo), 10 (5,5%) ALS-NECI (deterioro cognitivo no ejecutivo), 11 (6,0%) ALS-Bi (deterioro conductual) y 11 (6%) deterioro cognitivo no clasificable.<sup>9</sup>

## 2.2 Bases teóricas

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es un trastorno neurodegenerativo rápidamente progresivo del sistema motor, caracterizado clínicamente por la disfunción de las neuronas motoras superior e inferior, que constituye la base del diagnóstico. Si bien el inicio de la enfermedad suele ser focal e involucra las 4 extremidades superiores o inferiores, las regiones bulbares o respiratorias, el curso progresivo resultante afecta a las regiones corporales contiguas, lo que produce debilidad muscular global, y la disfunción respiratoria representa una fase terminal de la enfermedad.<sup>10</sup>

Todas las evidencias convergen para mostrar que el riesgo de ELA es diferente en todos los continentes y etnias. En un consorcio de registro europeo llamado EURALS, los casos de incidentes de ALS se obtuvieron de una población fuente que comprende casi 24 millones de personas en toda Europa (casos de ALS: 1028) y la incidencia estimada fue de 2,2 por 100 000 personas-año (pa) para la población general. A diferencia de, Otros estudios basados en la población han medido que la

incidencia más baja en Asia oriental es de 0,89 por 100.000 pa y en Asia meridional de 0,79 por 100 000 pa. Una gran parte de África, América Latina y Asia no tiene estudios basados en la población. El origen de la diferencia geográfica en la incidencia de ELA es un tema de debate. Probablemente, esto se debe en parte a los genes (C9ORF72) y en parte a factores de riesgo ambientales. La rápida desaparición de ALS Foci en Guam, Kii y West Guinea subraya la importancia de los cambios en el estilo de vida y los factores ambientales. Global Burden of Disease, un proyecto cuyo objetivo es describir la carga de todas las enfermedades y lesiones en todos los países del mundo con un protocolo estandarizado, ha recopilado fuentes heterogéneas de datos para estimar la carga de las enfermedades de las neuronas motoras. Los cambios demográficos relacionados con una mayor expectativa de vida y el crecimiento de la población mundial indican que la carga de la enfermedad de las neuronas motoras se está moviendo rápidamente hacia 400 mil casos prevalentes. Se espera que la carga se desplace hacia Asia y África en las próximas décadas por el rápido aumento de la expectativa de vida de los países con alto impacto demográfico.<sup>11</sup>

Una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales parece ser la base del desarrollo de la ELA, lo que conduce a la disfunción de las vías moleculares críticas y, en última instancia, a la neurodegeneración. Los estudios de modelado han sugerido que se requiere la exposición a seis pasos o factores consecutivos para el desarrollo de ELA, con la propensión a desarrollar ELA adquirida en la concepción. Si bien la naturaleza de estos pasos o factores aún no se ha dilucidado por completo, se ha postulado una combinación de factores genéticos, ambientales y epigenéticos. Las nuevas técnicas neurofisiológicas han establecido que la hiperexcitabilidad cortical puede ser un paso fisiopatológico importante.

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) parece estar mediada por una interacción compleja entre las vías moleculares y genéticas. La absorción reducida de glutamato

de la hendidura sináptica, que conduce a la excitotoxicidad del glutamato, está mediada por la disfunción del transportador 2 de aminoácidos excitadores astrocíticos (EAAT2). La excitotoxicidad inducida por glutamato induce neurodegeneración a través de la activación de vías enzimáticas dependientes  $Ca^{2+}$ . Las mutaciones en los genes c9orf72, TDP-43 y fusionados en el sarcoma (FUS) dan como resultado un metabolismo de ARN desregulado que conduce a anomalías de traducción y formación de agregados neuronales intracelulares. Las mutaciones en el gen superóxido dismutasa-1 (SOD-1) incrementa el estrés oxidativo, induce disfunción mitocondrial, conduce a agregados intracelulares y transporte axonal defectuoso. En paralelo, la activación de la microglía da como resultado la secreción de citocinas proinflamatorias y neurotoxicidad.<sup>12</sup>

La evolución de los criterios diagnósticos ha permitido aumentar el número de pacientes a los que se les diagnostica esta enfermedad. En 1994 se crearon los primeros criterios aceptados para ELA, llamados Criterios de El Escorial, se revisaron en 1997, Criterios de El Escorial Revisados (CEER). El diagnóstico de ELA se basa en su aplicación, para determinar la presencia de enfermedad de la NMS evidenciada clínicamente y de la NMI demostrada clínicamente o electromiográficamente; los pacientes se clasifican de acuerdo con el número de regiones corporales afectadas de un total de cuatro: bulbar, cervical, torácica y lumbar. Estos criterios tienen baja sensibilidad, e incluso se sabe que muchos pacientes mueren por esta enfermedad sin llegar a cumplirlos; por estarazón, los CEER fueron modificados en el 2008 con el algoritmo de Awaji-Shima, en el que se hicieron algunos cambios, pero se mantuvieron los principios de los criterios CEER. En dicho algoritmo se clasificó la certeza diagnóstica en tres categorías: clínicamente posible, clínicamente probable y clínicamente definida; los criterios de Awaji-Shima tienen mayor sensibilidad (81% versus 62%), e igual especificidad (95%) que los CEER.<sup>13</sup>

Aproximadamente el 35% de los pacientes con ELA experimentan deterioro cognitivo o conductual, y un 15% adicional tiene demencia frontotemporal. La disfunción ejecutiva se informa comúnmente en la ELA, además de la deficiencia en el lenguaje y la cognición social, mientras que la apatía es la característica conductual más frecuente. Los estudios longitudinales de la cognición en la ELA se han visto confundidos por un pequeño número, el uso de poblaciones basadas en la clínica y el desgaste. Sin embargo, los datos existentes indican que el cambio cognitivo puede estar relacionado con medidas indirectas de la progresión de la enfermedad, lo que sugiere que este tercer dominio debe incluirse en los criterios de diagnóstico funcional.<sup>3</sup>

El sexo femenino, la edad avanzada al inicio y el bajo nivel educativo parecen aumentar el riesgo de deterioro cognitivo. La presencia de una mutación del gen C9orf72 se asocia con déficits cognitivos más graves, incluso en pacientes no dementes. Todavía hay datos contradictorios sobre la posible correlación positiva entre los síntomas bulbar y el deterioro cognitivo, con algunos estudios que respaldan esta correlación, mientras que otros no.

La evolución de los criterios diagnósticos ha permitido aumentar el número de pacientes a los que se les diagnostica esta enfermedad. En 1994 se crearon los primeros criterios aceptados para ELA, llamados Criterios de El Escorial, se revisaron en 1997, Criterios de El Escorial Revisados (CEER). El diagnóstico de ELA se basa en su aplicación, para determinar la presencia de enfermedad de la NMS evidenciada clínicamente y de la NMI demostrada clínica o electromiográficamente; los pacientes se clasifican de acuerdo con el número de regiones corporales afectadas de un total de cuatro: bulbar, cervical, torácica y lumbar. Estos criterios tienen baja sensibilidad, e incluso se sabe que muchos pacientes mueren por esta enfermedad sin llegar a cumplirlos; por esta razón, los CEER fueron modificados en el 2008 con el algoritmo de Awaji-Shima, en el que se hicieron algunos cambios, pero

se mantuvieron los principios de los criterios CEER. En dicho algoritmo se clasificó la certeza diagnóstica en tres categorías: clínicamente posible, clínicamente probable y clínicamente definida; los criterios de Awaji-Shima tienen mayor sensibilidad (81% versus 62%), e igual especificidad (95%) que los CEER.

El deterioro cognitivo se presenta en 30 a 50% de los pacientes con ELA, según los estudios y las herramientas neuropsicológicas utilizadas para evaluar las funciones cognitivas. El perfil de déficit cognitivo incluye deterioro de las funciones ejecutivas, fluidez verbal, lenguaje, cognición social y memoria verbal. En 6 a 14% de los pacientes, el deterioro cognitivo cumple con los criterios para una variante conductual de la demencia frontotemporal (FTD). Un análisis de conglomerados indicó cuatro subgrupos de pacientes: 49% con cognición intacta, 32% con deterioro cognitivo leve, 13% con deterioro moderado y 6% con deterioro severo.

Las alteraciones ejecutivas afectan la fluidez verbal, el monitoreo de la atención, el cambio, la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y el control mental, y las reglas de razonamiento y. Otras funciones ejecutivas también se ven afectadas, como la iniciación y el cambio. Un estudio de Palmieri et al. (2015) encontraron que las pacientes femeninas con ELA tenían el doble de probabilidades que los hombres de tener disfunción disejecutiva, un hallazgo intrigante que no se explica claramente hasta la fecha.

Las alteraciones cognitivas observadas en la ELA también incluyen problemas del lenguaje. El lenguaje puede verse alterado en 30 a 40% de los pacientes sin demencia, independientemente de la disfunción ejecutiva, disartria o insuficiencia respiratoria. Los impedimentos lingüísticos pueden incluir déficits en el procesamiento sintáctico, denominación de verbos y procesamiento de verbos de acción, parafasias semánticas y verbales y déficits de comprensión sintáctica.



La memoria también puede verse alterada en cierta medida en ELA, pero la naturaleza de esta discapacidad aún no está clara. Se ha sugerido que la memoria defectuosa es principalmente la consecuencia de la disfunción ejecutiva, especialmente porque el déficit de memoria rara vez ocurren de forma aislada en la ELA. Sin embargo, existe alguna evidencia a favor de la participación del hipocampo. Un estudio mostro que los puntajes de recuerdo de historias inmediatas y tardías estaban por debajo de lo normal en el 23% de los pacientes con ELA, y estas actuaciones se correlacionaron con el volumen de materia gris del hipocampo.<sup>14</sup>

La determinación del estado cognitivo de los pacientes con ELA se puede lograr mejor mediante la implementación de herramientas de detección clínica específicamente diseñadas para pacientes con ELA. Las evaluaciones estándar para la detección de demencia no son apropiadas en este grupo de pacientes debido a la variedad de problemas físicos, incluidas las dificultades con el habla, la escritura y el dibujo, que forman una parte importante de la mayoría de las baterías de detección cognitiva. Las medidas actuales de detección de ALS no se ajustan lo suficiente a la discapacidad motora en ALS, que puede exagerar las disminuciones de rendimiento, o evaluar solo un dominio cognitivo (disfunción ejecutiva) y, por lo tanto, no serán sensibles a toda la gama de cambios cognitivos y de comportamiento que puede ocurrir en pacientes con ELA.

La detección eficaz debe abordar, por lo tanto, las siguientes preguntas: 1) ¿Qué pacientes tienen un deterioro cognitivo? La prueba debe diferenciar a los pacientes con cambios cognitivos y / o de comportamiento de aquellos con compromiso del sistema motor puro (ALS-motor); 2) ¿Qué tan grave es ese impedimento? La prueba debe ser sensible tanto a la demencia como a los cambios cognitivos más específicos y selectivos; 3) ¿Cuál es el tipo de deterioro cognitivo? La prueba debe diferenciar los cambios cognitivos y de comportamiento específicos de la ELA de aquellos asociados con otros trastornos.

Es así que presentamos el Examen Cognitivo y Conductual en ELA de Edimburgo (ECCE). Esta evaluación multidominio fue diseñada para ser sensible al rango de cambios cognitivos y de comportamiento en ELA, incluyendo no solo medidas de función ejecutiva y fluidez sino también lenguaje (funciones específicas). Una evaluación integral de las funciones ejecutivas es fundamental para la prueba, el dominio más comúnmente afectado en la ELA e incluye la evaluación de las funciones recientemente demostradas como afectadas en la ELA: cognición social y control inhibitorio. Aunque la fluidez depende tanto de las funciones ejecutivas como del lenguaje, se produce un puntaje de fluidez separado debido a la sensibilidad particular de esta prueba. El predominio de la deficiencia del lenguaje en la ELA se ha resaltado recientemente y este examen incluye además, la denominación de objetos, la comprensión que incluye el uso de verbos en línea con el hallazgo previo de déficits verbales específicos en algunos pacientes con ELA y ortografía, luego de informes recientes de deficiencia en ELA. Además, este examen incluye la evaluación de las funciones no específicas de la ELA (memoria de recuerdo y reconocimiento, y funciones visoespaciales) para diferenciar el cambio cognitivo característico de la ELA de otros trastornos comunes en los adultos mayores, como la enfermedad de Alzheimer (EA). El ECAS también se desarrolló específicamente para pacientes con ELA para minimizar el efecto de la discapacidad física en las medidas de rendimiento con pruebas intercambiables para aquellos con afectación bulbar o de extremidades. Una breve entrevista separada con el cuidador también proporcionó una evaluación del cambio de comportamiento en el paciente, basada en las pautas recientes para diagnosticar la variante conductual FTD. Con elementos una vez más adaptados para ELA. Se incluyen más preguntas sobre la presencia de síntomas psicóticos a la luz de los hallazgos recientes de la prevalencia de tales síntomas en pacientes con ELA con demencia frontotemporal.<sup>4</sup>

Recientemente, se propuso el sistema de estadificación ELA Milano-Torino (ALS-MITOS) como una herramienta novedosa para medir la progresión de la ELA. Se

descubrió que el sistema ALS-MITOS, identifica de manera confiable estadios relevantes de la enfermedad en pacientes de acuerdo con el número de funciones perdidas, para ser consistente con la progresión secuencial de la enfermedad.

Los hitos críticos en la progresión de la ELA se definieron por la pérdida de la función independiente en cuatro dominios clave que implican la pérdida de autonomía: caminar / autocuidado, tragar, comunicarse y respirar. El deterioro en cada dominio se determinó por umbrales que reflejaban la pérdida de autonomía en los puntajes específicos de la escala de 10 ítems. Se asignaron valores de 0 (por debajo del umbral) o 1 (por encima del umbral), y las etapas se determinaron como la suma de esos valores en los cuatro dominios. Las etapas se definieron de la siguiente manera: etapa 0, compromiso funcional pero sin pérdida de independencia en ningún dominio; etapas 1–4, número de dominios en los que se perdió la independencia; y etapa 5, muerte. El sistema de estadificación recibió el nombre de ALS Milano-Torino Staging (ALS-MITOS).<sup>15</sup>

### 2.3 Definiciones conceptuales

Lenguaje: Capacidad para expresar pensamientos y sentimientos por medio de la palabra.

Fluidez verbal: capacidad de un discurso de expresarse correctamente con cierta facilidad y espontaneidad.

Ejecutiva: habilidades cognitivas dirigidas al logro de una meta y orientadas al futuro.

Memoria: Función que permite al organismo codificar, almacenar y recuperar la información del pasado.

Visuoespacial: Funciones cognitivas que nos permiten analizar, comprender y manejar el espacio en el que vivimos

Conducta: Modalidad que tiene una persona para comportarse en diversos ámbitos de su vida.

Psicosis: Alteración global de la personalidad acompañada de un trastorno grave del sentido de la realidad.

ALS MITOS: sistema de estadificación funcional para esclerosis lateral amiotrófica.

TEST ECCE: Examen Cognitivo y Conductual en ELA de Edimburgo. Esta evaluación multidominio fue diseñada para ser sensible al rango de cambios cognitivos y de comportamiento en ELA.

## CAPÍTULO III METODOLOGÍA

### 3.1 Diseño

Transversal, observacional, descriptivo

### 3.2 Población y muestra

Todos los pacientes con diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica probable y definitivo según criterios de El Escorial o Awaji Shima, que sean atendidos en hospitalización y consultorio externo del servicio de neurología de julio a diciembre del 2018

#### CRITERIOS DE INCLUSION:

Personas con un diagnóstico clínico probable y definitivo de ELA según los Criterios de El Escorial o Awaji Shima.

Que el paciente o cuidador responsable autorice, mediante la firma de consentimiento informado, la aplicación del estudio

## CRITERIOS DE EXCLUSION:

Personas en estados terminales de ELA.

Personas que no cumplan con los criterios de diagnóstico de ELA de El Escorial y Awaji - Shima

Personas con antecedentes de dislexia, dificultades de lectura o escritura premórbidas marcadas o una discapacidad de aprendizaje.

Personas con Diabetes Mellitus grave, epilepsia, trastornos psiquiátricos previos o abuso de drogas o alcohol.

Personas con traumatismo craneal grave que ha requerido hospitalización en área de cuidados intensivos, daño cerebral traumático, incluida hemorragia subaracnoidea, y cualquier otra enfermedad significativa como enfermedad cerebrovascular isquémica o hemorrágica

### 3.3 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIA O UNIDAD
Edad	Número de años del paciente al momento de su evaluación.	Número de años indicado en historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Genero orgánico	Genero señalado en historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Femenino Masculino
Grado de Instrucción	grado más elevado de estudios realizados	Grado de estudios indicado por paciente o familiar responsable.	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa	Analfabeto Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Superior incompleta Superior completa
Lenguaje	Capacidad para expresar pensamientos y sentimientos por medio de la palabra.	Capacidad para nombrar, comprender y deletrear. Según el EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE).	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	> 26: normal ≤ 26: anormal
Fluidez Verbal	capacidad de un discurso de expresarse correctamente con cierta facilidad y espontaneidad	Capacidad para expresar palabras con la letra S y T. Según el EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	> 14: normal ≤ 14: anormal

		(ECCE).			
Ejecutiva	habilidades cognitivas dirigidas al logro de una meta y orientadas al futuro	Capacidad para la secuenciación numérica, Alternancia, Finalización de frases y Conocimiento social. Según el EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE).	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	> 33: normal ≤ 33: anormal
Memoria	Función que permite al organismo codificar, almacenar y recuperar la información del pasado	Capacidad para el recuerdo inmediato, y Reconocimiento diferido. Según el EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE).	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	> 13: normal ≤ 13: anormal
Visuoespacial	Funciones cognitivas que nos permiten analizar, comprender y manejar el espacio en el que vivimos	Capacidad para el recuento de puntos, cubos y localizar números. Según el EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE).	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	> 10: normal ≤ 10: anormal
Conducta	Modalidad que tiene una persona para	Presencia de síntomas conductuales	Nominal	independiente Cualitativa	-Conducta desinhibida -Apatía o inercia



	comportarse en diversos ámbitos de su vida	ocurridas repetidamente. Según el EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE).			comportamental -Falta de simpatía o empatía -Conducta perseverativa, estereotipada, compulsiva o ritualista -Hiperoralidad y alteración de la conducta alimentaria
Psicosis	Alteración global de la personalidad acompañada de un trastorno grave del sentido de la realidad	Presencia de síntomas psicóticos que representen un cambio previo. Según el EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE).	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	- Tiene conductas y creencias extrañas o raras. - Oye o ve cosas que no están ahí y/o siente la presencia de alguien que no está ahí. - Sospecha de casi todo y/o se siente perseguido
Estadio funcional por ALS-MITOS	Sistema de Estadificación Funcional MITOS para Esclerosis Lateral Amiotrófica	Clasificación funcional según los dominios perdidos: Movimiento, tragar, comunicación, respiración.	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa	ESTADIO 0 ESTADIO 1 ESTADIO 2 ESTADIO 3 ESTADIO 4

### 3.4 Técnicas de recolección de datos.

Se solicitará la autorización de la institución hospitalaria así como la del paciente y/o apoderado.

Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión se captará pacientes con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica en el servicio Neurología en sus áreas de Hospitalización y consultorio externo

Para recolectar la información de los registros médicos, utilizamos la versión en español de EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE) (ver anexo 02).

Para determinar el estadio clínico funcional usamos el Sistema de Estadificación de Milano-Torino para Esclerosis Lateral Amiotrófica. Los pacientes sujetos a estudio serán los estadios que no contemplen la afectación del dominio de la respiración y el estadio 5 que indica muerte. (ver Anexo 03)

### 3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

Los datos se tomarán del instrumento EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE).

Se elaborará la base de datos que serán registrados en el programa Excel. Se clasificara a los pacientes según su estadio clínico funcional (Sistema Milano Torino). En cada estadio se utilizara tablas de frecuencias para las variables edad, sexo, grado de instrucción. Asimismo lenguaje, fluidez verbal, ejecutivo, memoria, visuoespacial (presencia de anormalidad), alteraciones de conducta y psicosis

Los datos serán registrados en una computadora INTEL i5 con Windows 10, con el programa Excel 2013.

### 3.6 Aspectos éticos

El presente estudio requerirá la firma de consentimiento informado de los pacientes y/o apoderado, además de contar con los permisos respectivos para la realización de este estudio a la entidad hospitalaria.

## CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos

#### ASIGNACIÓN DE RECURSOS

##### A.- RECURSOS HUMANOS

- 01 Investigador responsable
- 01 asesor principal
- 01 asesor estadístico

##### B.- BIENES

- 0,5 millar de Papel Bond A4
- 01 computadora
- 01 cámara fotográfica
- 01 impresora
- 01 memoria portátil
- Material de escritorio
- Otros

##### C.- SERVICIOS

- Fotocopiado
- Típeo

- Acceso a Internet
- Movilidad
- Asesoría estadística
- Empastado

#### 4.2 Cronograma

ACTIVIDAD	2018		
	Junio - diciemb re	Enero	Febrer o
Recolección y tabulación de datos	X		
Análisis de datos y resultados		X	
Redacción del Informe			X
Presentación del informe de Tesis			X

#### 4.3 Presupuesto

N°	MATERIAL O ACTIVIDAD	COSTO ESTIMADO (S/.)	
01	Revisión de Libros, Revistas,		500.00
	Internet	200.00	
	Adquisición de	100.00	
	Libros.	50.00	

	Adquisición de Revistas Internet Horas/hombre	150.00	
02	Validación del Muestreo Asesoría Estadística Horas /hombre	35.00 65.00	100.00
03	Preparación y Validación de Instrumentos Tipeado, impresión y fotocopia de instrumentos. Horas/hombre	100.00 50.00	150.00
04	Trabajo de Campo Viáticos Horas/hombre	150.00 250.00	400.00
05	Procesamiento y Análisis de Datos 200 hojas de papel bond. Horas/hombre Asesoría Estadística	10.00 150.00 190.00	350.00
06	Redacción del Informe 600 hojas de papel bond A4 Tipeado e impresión Copias Empastado Horas/hombre Asesoría	20.00 200.00 150.00 90.00 100.00 50.00	610.00
07	Imprevistos ( 10%)		233.00
	TOTAL	S/.	2 233.00

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.- Hardiman, O., Al-Chalabi, A., Chio, A. et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17071 (2017). Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201771#citeas>

2.- Zapata-Zapata CH, Franco-Dager E, Solano-Atehortúa JM, Ahunca-Velásquez LF. Esclerosis lateral amiotrófica: actualización. *Iatreia*. 2016 Abr-Jun;29(2):194-205. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932016000200008](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932016000200008)

3.- Crockford, C., Newton, J., Lonergan, K., Chiwera, T., Booth, T., Chandran, S., ... Abrahams, S. (2018). ALS-specific cognitive and behavior changes associated with advancing disease stage in ALS. *Neurology* 2018, 91 (15) e1370-e1380. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6177274/>

4.- Sharon Abrahams, Judith Newton, Elaine Niven, Jennifer Foley & Thomas H. Bak (2014) Screening for cognition and behaviour changes in ALS, *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 15:1-2, 9-14, Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018: Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/21678421.2013.805784>

5.- Tramacere I, Dalla Bella E, Chiò A on behalf of the EPOS Trial Study Group, et al. The MITOS system predicts long-term survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2015;86:1180-1185. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/86/11/1180>

6.- Judith Rabkin, Raymond Goetz, Jennifer Mary Murphy, Pam Factor-Litvak, Hiroshi Mitsumoto. *Neurology* Sep 2016, 87 (13) 1320-1328. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018: <https://n.neurology.org/content/87/13/1320.long>

- 7.- Chiò, Adriano et al "Cognitive impairment across ALS clinical stages in a population-based cohort." *Neurology* 93.10 (2018): e984-e994. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018: <https://n.neurology.org/content/93/10/e984.long>
8. Beeldman E, Raaphorst J, Klein Twennaar M, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;0:1–9 Encontrado en Internet el 02 de enero del 2020: <https://jnnp.bmj.com/content/87/6/611.full>
- 9.- Montuschi A, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;0:1–6. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018: <https://jnnp.bmj.com/content/86/2/168.full>
10. Mehdi A. J. van den Bos , Nimeshan Geevasinga, Mana Higashihara , Parvathi Menon and Steve Vucic. Pathophysiology and Diagnosis of ALS: Insights from Advances in Neurophysiological Techniques. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 20, 2818. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31185581>
- 11.- Giancarlo Logroschinoa, Marco Piccininnia. Amyotrophic Lateral Sclerosis Descriptive Epidemiology: The Origin of Geographic Difference. *Neuroepidemiology* 2018;52:93–103. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018: <https://www.karger.com/Article/FullText/493386>
- 12.- Van den Bos MAJ, Geevasinga N, Higashihara M, Menon P, Vucic S. Pathophysiology and Diagnosis of ALS: Insights from Advances in Neurophysiological Techniques. *Int J Mol Sci.* 2018;20(11):2818. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6600525/>
- 13.- Zapata-Zapata, Carlos Hugo; Franco-Dáger, Edwing; Solano-Atehortúa, Juan Marcos; Ahunca-Velásquez, Luisa Fernanda Esclerosis lateral amiotrófica: actualización latreia, vol. 29, núm. 2, abril-junio, 2016, pp. 194-205. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018: <https://www.redalyc.org/pdf/1805/180544647008.pdf>
- 14.- Benbrika S, Desgranges B, Eustache F and Viader F (2018) Cognitive, Emotional and Psychological Manifestations in Amyotrophic Lateral Sclerosis at



Baseline and Overtime: A Review. *Front. Neurosci.* 13:951. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2019.00951/full>

15.- Chiò A, et al. Development and evaluation of a clinical staging system for amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;0:1–7. Encontrado en Internet el 02 de junio del 2018: <https://jnnp.bmj.com/content/86/1/38.long>.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia




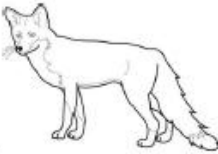




#### ANEXO N° 01

Problema	Objetivos	Variables	Metodología	Población
La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad neurodegenerativa poco estudiada en nuestro medio. Ahora se reconoce que, además de la deficiencia motora, puede causar signos y síntomas clínicos extra motores, que incluyen cambios cognitivos, que se han descrito en 10 a 50% de los pacientes. En la actualidad no contamos con estudios similares a nivel nacional por lo que destacamos	Conocer las características demográficas (edad, sexo, grado de instrucción) en nuestra población de estudio Determinar el grado de anomalía de la funciones del lenguaje, según los estadios funcionales ELA-MITOS. Determinar el grado de anomalía de la fluidez verbal, según los estadios funcionales ELA-MITOS. Determinar el grado de anomalía de la	Edad: - Años cumplidos Sexo: - Masculino - Femenino Grado de Instrucción: - Analfabeto - Primaria incompleta - Primaria completa - Secundaria incompleta - Secundaria completa - Superior incompleta - Superior completa Lenguaje - > 26: normal - ≤ 26: anormal Fluidez Verbal: - > 14: normal - ≤ 14: anormal Ejecutiva: - > 33: normal - ≤ 33: anormal Memoria: - > 13: normal - ≤ 13: anormal Visuoespacial: - > 10: normal - ≤ 10: anormal Conducta:	El presente estudio es Transversal, observacional, descriptivo	La población de estudio estará conformada Todos los pacientes con diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica probable y definitivo según criterios de El Escorial o Awaji Shima, que sean atendidos en hospitalización y consultorio externo del servicio de neurología entre junio y diciembre del 2020

<p>la importancia de desarrollar este estudio.</p>	<p>función ejecutiva, según los estadios funcionales ELA-MITOS. Determinar el grado de anomalía de la Memoria, según los estadios funcionales ELA-MITOS. Determinar el grado de anomalía del funcionamiento o visuoespacial, según los estadios funcionales ELA-MITOS. Describir las características conductuales y psicóticas, según los estadios funcionales ELA-MITOS</p>	<p>-Conducta desinhibida  -Apatía o inercia comportamental  -Falta de simpatía o empatía  -Conducta perseverativa, estereotipada, compulsiva o ritualista  -Hiperoralidad y alteración de la conducta alimentaria</p> <p>Psicosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiene conductas y creencias extrañas o raras.</li> <li>- Oye o ve cosas que no están ahí y/o siente la presencia de alguien que no está ahí.</li> <li>- Sospecha de casi todo y/o se siente perseguido</li> </ul> <p>Estadio funcional por ALS-MITOS:</p> <p>ESTADIO 0  ESTADIO 1  ESTADIO 2  ESTADIO 3  ESTADIO 4</p>		
--	--	--	--	--

2. Instrumentos de recolección de datos

**ANEXO N° 02**

<b>EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE) v. A</b> <small>Versión A en español (2013) del Edinburgh Cognitive and Behavioral ALS Screen (ECAS) de S. Abrahams &amp; T.H. Bak, 2013</small>		
Fecha del examen: ..... Edad al terminar los estudios: ..... Ocupación: ..... Lateralidad manual (d/i): .....	Nombre: ..... Fecha de Nacimiento: ..... N° Historia Hospital o domicilio particular: .....	
<b>LENGUAJE - Nombrar</b>		
→ Pida que diga o escriba los nombres de estos dibujos:		
		<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
		<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
		<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
		<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
<b>LENGUAJE Comprensión</b>		
→ Pida que señale el dibujo de:		
1. Algo en lo que se pueda volar 3. Un animal que trepa a los árboles 5. Un medio de transporte 7. Algo con un agujón	2. Algo que tiene patas palmeadas 4. Algo que se usa para cortar 6. Algo con un borde afilado 8. Algo que come frutos secos y semillas	Puntos 0-8 <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>

**MEMORIA - Recuerdo inmediato**

➔ Diga: "Voy leerle una historia corta. Por favor, escuche con atención. Cuando yo termine, diga o escriba todo lo que recuerde". Anote 1 punto por cada una de las secciones subrayadas que recuerde (completa o parcialmente)

El pasado domingo tuvo lugar la recogida anual de basura en la Playa América. Se reunieron 42 personas para retirar botellas y latas abandonadas. El señor Francisco Salas del proyecto Playas Limpias dijo a los periodistas locales que estaba muy impresionado y especialmente orgulloso de los 17 niños que acudieron.

Puntos 0-10

Utilice esta puntuación para calcular más tarde el % de retención

**LENGUAJE - Deletreo**

➔ Diga: "Deletree las siguientes palabras, de palabra o por escrito". Si la persona usa una ayuda técnica, para la comunicación pídale que deshabilite cualquier sistema de texto predictivo que tuviera.

1. Carpeta _____	2. Monopatín _____
3. Construyendo _____	4. Miembro _____
5. Galleta _____	6. Cortacésped _____
7. Entregar _____	8. Grabado _____
9. Cumpleaños _____	10. Orquesta _____
11. Abrecartas _____	12. Provocado _____

Puntos 0-12

**EJECUTIVA - Fluidez con letra P**

➔ Diga: "Voy a decirle una letra del abecedario y me gustaría que me diga o escriba tantas palabras como pueda que empiecen por esa letra, pero no nombres de personas, de lugares o números".

- Si es por escrito, diga: "Tiene **dos** minutos. La letra es la P".
- Si es de palabra, diga: "Tiene **un** minuto. La letra es la P".

➔ A continuación, la persona copia o lee las palabras en voz alta.

- Si es por escrito, diga: "Copie estas palabras tan deprisa como sea posible. Le cronometraré. ¿Preparado? Empiece".
- Si es de palabra, diga: "Lea en voz alta estas palabras tan deprisa como sea posible. Antes de hacerlo compruebe que puede leerlas. Le cronometraré. ¿Preparado? Empiece."

Nº de respuestas correctas =

Tiempo en segundos para copiar o leer en voz alta =

Tabla de Conversión del IFV a puntuación			
Cálculo del Índice de Fluidez Verbal (IFV)	IFV HABLADO	IFV ESCRITO	PUNTUACIÓN
Si es de palabra:	≥12,00	≥20,00	0
60 segundos- nº de segundos para leer en voz alta las palabras	10,00 a <12,00	16,50 a <20,00	2
IFV= $\frac{60 \text{ segundos} - \text{nº de segundos para leer en voz alta las palabras}}{\text{nº de palabras correctas dadas}}$	8,00 a <10,00	13,00 a <16,50	4
Si es por escrito:	6,00 a <8,00	9,50 a <13,50	6
120 segundos - nº de segundos para copiar las palabras	4,00 a <6,00	6,00 a <9,50	8
IFV = $\frac{120 \text{ segundos} - \text{nº de segundos para copiar las palabras}}{\text{nº de palabras correctas dadas}}$	2,00 a <4,00	2,50 a <6,00	10
	<2,00	<2,50	12

Puntos 0-12

**EJECUTIVA – Secuencia numérica inversa**

➔ Diga: "Voy a decir unos números y quiero que los repita pero en orden inverso. Por ejemplo: si le digo '2,3,4', quiero que me diga '4,3,2'. Practiquemos. Si yo le digo '7,1,9', ¿qué diría usted?" Deténgase cuando la persona dé respuestas incorrectas para ambas pruebas de una línea. Anote 1 punto en cada intento correcto.

Puntos 0-12

Intento		Puntuación	Intento		Puntuación
1	2 6		2	5 8	
3	9 3 5		4	4 1 6	
5	7 2 8 4		6	9 5 7 3	
7	6 9 4 2 1		8	8 3 2 5 6	
9	8 1 3 5 7 9		10	3 6 2 7 3 4	
11	1 6 9 3 5 8 6		12	2 3 6 8 4 9 2	

**EJECUTIVA – Alternancia número-letra**

➔ Diga: "Quiero que alterne entre números y letras, empezando por 1-A y siguiendo con 2-B, 3-C y así sucesivamente. Continúe alternando entre números y letras ordenadamente sin saltarse ninguno hasta que yo le diga que pare."

Puntos 0-12

Intento		Puntuación	Intento		Puntuación	Intento		Puntuación	Intento		Puntuación
1	4-D		2	5-E		3	6-F		4	7-G	
5	8-H		6	9-I		7	10-J		8	11-K	
9	12-L		10	13-M		11	14-N		12	15-O	

**EJECUTIVA - Fluidez con letra T**

➔ Diga: "Voy a decirle una letra del abecedario y quiero que diga o escriba tantas palabras que empiecen por esa letra como pueda, pero no nombres de personas, de lugares o números. Esta vez, las palabras deben ser únicamente de cuatro letras, ni más ni menos."

- Si es por escrito, diga: "Tiene **dos** minutos. La letra es la T".
- Si es de palabra, diga: "Tiene **un** minuto. La letra es la T".

Nº de respuestas correctas =

➔ A continuación, la persona copia o lee las palabras en alto.

- Si es por escrito, diga: "Copie estas palabras tan deprisa como pueda. Le cronometraré. ¿Preparado?. Empiece."
- Si es de palabra, diga: "Lea en voz alta las palabras tan deprisa como pueda. Antes de hacerlo, compruebe que puede leerlas. Le cronometraré. ¿Preparado?. Empiece"

Tiempo en segundos para copiar o leer en voz alta =

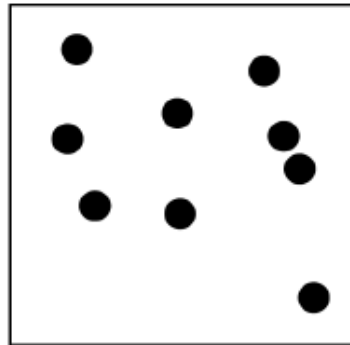
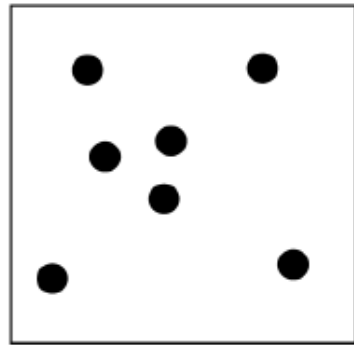
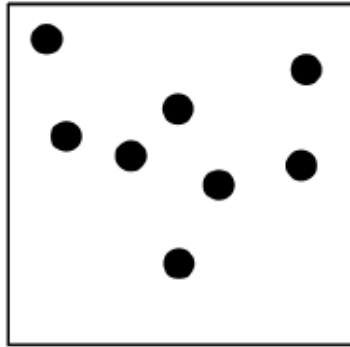
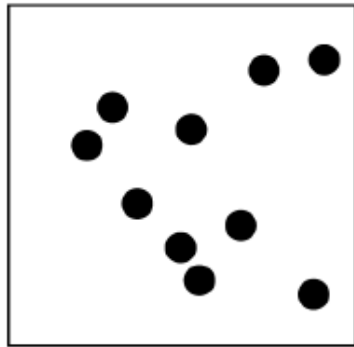
**Tabla de conversión del IFV a puntuación**

Cálculo del Índice de Fluidez Verbal (IFV)	Tabla de conversión del IFV a puntuación			Puntos 0-12 <input type="text"/>
	IFV HABLADO	IFV ESCRITO	PUNTUACIÓN	
Si es de palabra: 60 segundos - nº de segundos para leer en voz alta las palabras	≥20,00	≥27,25	0	
IFV = $\frac{\text{nº de palabras correctas dadas}}{\text{tiempo en segundos}}$	16,75 a <20,00	23,00 a <27,25	2	
	13,50 a <16,75	18,75 a <23,00	4	
	10,25 a <13,50	14,50 a <18,75	6	
Si es por escrito: 120 segundos - nº de segundos para copiar las palabras	7,00 a <10,25	10,25 a <14,50	8	
IFV = $\frac{\text{nº de palabras correctas dadas}}{\text{tiempo en segundos}}$	3,75 a <7,00	6,00 a <10,25	10	
	<3,75	<6,00	12	

**VISUOESPACIAL - Recuento de puntos**

→ Diga: "Quiero que cuente los puntos que hay en cada cuadrado, pero sin señalarlos".

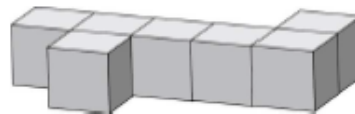
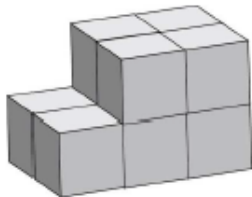
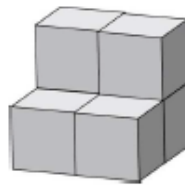
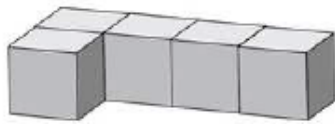
Puntos  
0-4



**VISUOESPACIAL - Recuento de cubos**

→ Diga: "¿Cuántos cubos hay en cada construcción, incluidos los que usted no puede ver?".

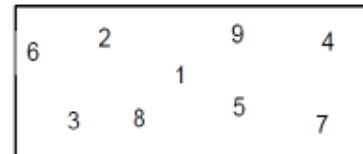
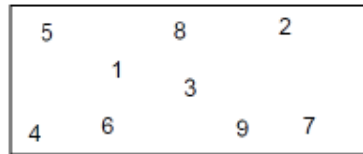
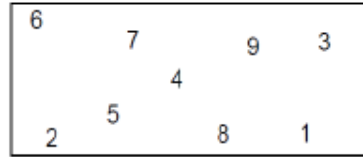
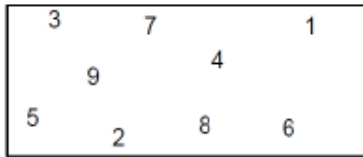
Puntos  
0-4



**VISUOESPACIAL - Localización del número**

➔ Diga: "¿Qué número se corresponde con la posición de cada punto?".

Puntos  
0-4



**EJECUTIVA - Finalización de frases**

➔ Diga: "Escuche atentamente estas frases y, cuando haya terminado de leerlas, por favor diga o escriba una palabra que las complete, lo más rápidamente posible. Por ejemplo: Estaba tan cansada que se fue directa a la ... cama". No puntúe estas dos frases.

1. Él telefonó al restaurante para reservar una .....
2. Cuando ella se levantó por la mañana, el sol había .....

➔ Explique: "Ahora me gustaría que lo hiciera de nuevo, pero esta vez la palabra que elija no debe tener ningún sentido en la frase. La palabra no debe tener ninguna relación con la frase que complete. Por ejemplo: Juan se cortó su mano con la afilada... naranja». Si la persona no responde en 20 segundos, pase a la siguiente pregunta.



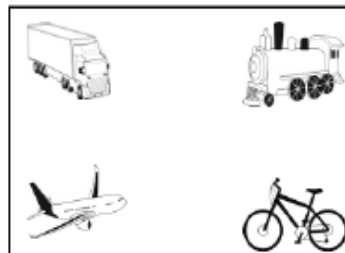
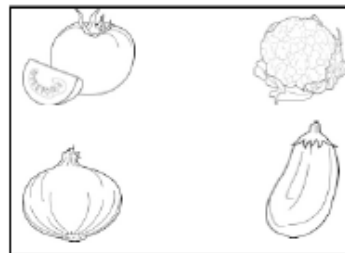
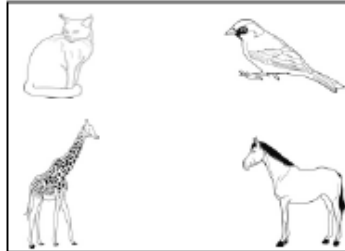
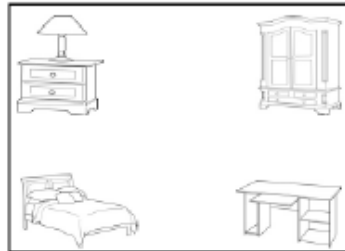
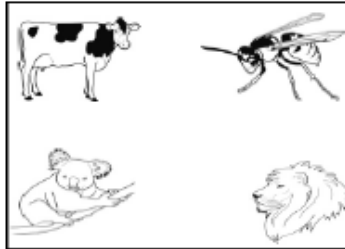
1. El cartero llamó a la ... \_\_\_\_\_
2. Él trajo su paraguas por si \_\_\_\_\_
3. Ana untó su tostada con mantequilla y ... \_\_\_\_\_
4. Juan fue a la peluquería para que el pelo se lo ... \_\_\_\_\_
5. Ella se lanzó a nadar a la ... \_\_\_\_\_
6. Todos fueron a la cafetería a por algo de ... \_\_\_\_\_

Puntos  
0-12

Puntúe 2 por palabra sin relación, 1 por palabra relacionada (por asociación o por oposición) y 0 por palabra correcta en la frase.

**CONOCIMIENTO SOCIAL - Parte A**

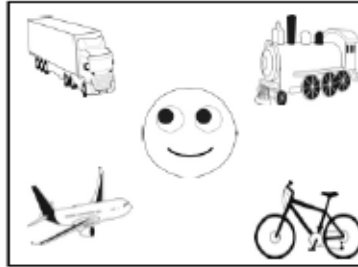
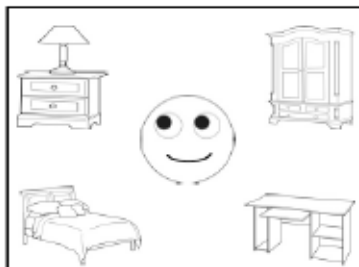
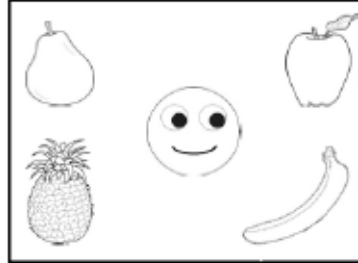
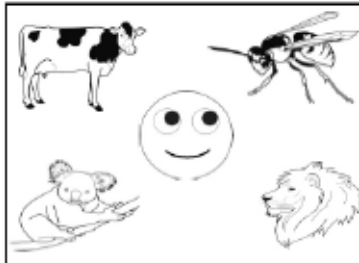
➔ Diga: "Usted va a ver una imágenes, una en cada esquina de unos cuadros. En cada cuadro, usted tiene que elegir la imagen **que más le gusta**. Señálela o diga cuál es. Por favor, responda lo más rápido posible". Rodee con un círculo la opción elegida por el participante.



**CONOCIMIENTO SOCIAL - Parte B**

➔ Diga: "De nuevo, usted va ver una imágenes en las esquinas de unos cuadros. Pero esta vez debe elegir la imagen que más le gusta a la cara del centro de cada cuadro. Señale o diga qué imagen le gusta más a cada cara. Por favor, responda lo más rápido posible". Rodee con un círculo la opción elegida por el participante. Acierto = 2 puntos; error = 1 punto, error egocéntrico = 0 puntos

Puntos  
0-12



**MEMORIA - Recuerdo diferido**

➔ Diga: "Al inicio de esta entrevista, le leí una breve historia. Dígame todo lo que recuerde de ella". Anote 1 punto por cada sección subrayada que recuerde (completa o parcialmente).

Puntos de  
recuerdo  
diferido  
(sin  
convertir)  
0-10

El pasado domingo tuvo lugar la recogida anual de basura en la Playa América. Se reunieron 42 personas para retirar botellas y latas abandonadas. El señor Francisco Salas del proyecto Playas Limpias dijo a los periodistas locales que estaba muy impresionado y especialmente orgulloso de los 17 niños que acudieron.

Procedimiento para puntuar Retención: Con los puntos de Recuerdo Diferido y los puntos de Recuerdo Inmediato (página 2), calcule el porcentaje retenido. Convierta el porcentaje retenido en Puntuación de Retención. Si la

puntuación es = 0, la puntuación convertida = 0 también.

Cálculo de porcentaje retenido	Tabla de conversión de porcentaje retenido a Puntuación de Retención	Puntuación de Retención (convertida) 0-10																								
(Puntuación de Recuerdo Diferido) ..... x 100 = % retenido (Puntuación de Recuerdo Inmediato) (.....) ..... x 100 = ..... % retenido (.....)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Porcentaje retenido</th> <th>Puntuación Retención</th> <th>Porcentaje retenido</th> <th>Puntuación Retención</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1-10%</td> <td>1</td> <td>51-60%</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>11-20%</td> <td>2</td> <td>61-70%</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>21-30%</td> <td>3</td> <td>71-80%</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>31-40%</td> <td>4</td> <td>81-90%</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>41-50%</td> <td>5</td> <td>91-100%</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table>	Porcentaje retenido	Puntuación Retención	Porcentaje retenido	Puntuación Retención	1-10%	1	51-60%	6	11-20%	2	61-70%	7	21-30%	3	71-80%	8	31-40%	4	81-90%	9	41-50%	5	91-100%	10	<input type="text"/>
Porcentaje retenido	Puntuación Retención	Porcentaje retenido	Puntuación Retención																							
1-10%	1	51-60%	6																							
11-20%	2	61-70%	7																							
21-30%	3	71-80%	8																							
31-40%	4	81-90%	9																							
41-50%	5	91-100%	10																							

**MEMORIA - Reconocimiento diferido**

Si ha recordado todos los elementos subrayados, puntúe 4 y sáltese este punto. Si no, hágale el siguiente cuestionario.

➔ Diga: "Veamos si puede recordar algo más de esta historia. Le haré unas afirmaciones, por favor dígame si son verdaderas o falsas".

Rodee las respuestas (V, verdadero o F, falso) con un círculo y anote 1 punto por cada reconocimiento correcto. Emplee la tabla siguiente para calcular la puntuación.

- |  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| • La historia tuvo lugar el pasado sábado                      | V | F | 1 |
| • Se trataba de la recogida anual de basura                    | V | F | 1 |
| • Tuvo lugar en la Playa América                               | V | F | 1 |
| • Recogían redes viejas  | V | F | 1 |
| • El señor de la historia se llamaba señor Salas               | V | F | 1 |
| • Su nombre propio era José                                    | V | F | 1 |
| • Era del ayuntamiento   | V | F | 1 |
| • Se sentía especialmente orgulloso de los niños que acudieron | V | F | 1 |

Tabla de conversión a Puntuación de Reconocimiento	
Nº de respuestas correctas	Puntuación convertida
0-4	0
5	1
6	2
7	3
8	4

Puntuación convertida 0-4

**PUNTUACIONES**

Lenguaje	Nombrar, Comprensión, Deletreo	/28
Fluidez Verbal	Fluidez con letra P, Fluidez con letra T	/24
Ejecutiva	Secuencia numérica, Alternancia, Finalización de frases, Conocimiento social	/48
<b>ESPECÍFICO DE LA E.L.A.</b>		<b>/100</b>
Memoria	Recuerdo inmediato, Retención, Reconocimiento diferido	/24
Visuoespacial	Recuento de puntos, Recuento de cubos, Localización de número	/12
<b>NO ESPECÍFICO DE LA E.L.A.</b>		<b>/36</b>
<b>PUNTUACIÓN TOTAL DEL ECCE (ECAS Score)</b>		<b>/136</b>

**EXAMEN COGNITIVO Y CONDUCTUAL EN E.L.A. DE EDIMBURGO (ECCE)**

Versión en español (2013) del *Edinburgh Cognitive and Behavioral ALS Screen (ECAS)* de S. Abrahams & T.H. Bak, 2013

**EXAMEN CONDUCTUAL – Entrevista con el cuidador**

➔ Por favor pregunte al cuidador sobre las siguientes conductas posibles. Los síntomas deben haber ocurrido en repetidas ocasiones, no solo en una ocasión y pueden haberse producido antes de tener cualquier signo motor. Marque "Sí", "No" o "No sé". Si la respuesta es "Sí", escriba una breve descripción. Anote 1 punto por cada respuesta afirmativa (máximo 10)

<b>A</b>	<b>Conducta desinhibida</b>	S	N	NS
1	Conducta social inapropiada. Por ej.: <i>Conducta inapropiada con desconocidos, conducta delictiva</i>			
2	Falta de decoro, malos modales. Por ej.: <i>Comentarios groseros o sexualmente explícitos, bromas u opiniones que puedan resultar ofensivas para otras personas. Falta de respuesta a normas sociales</i>			
3	Acciones impulsivas, imprudentes o desconsideradas. Por ej.: <i>Iniciar juegos de azar, comprar o vender propiedades sin tener en cuenta las consecuencias, dar información personal inapropiadamente como números de tarjetas de crédito, etc.</i>			
<b>B</b>	<b>Apatía o inercia comportamental</b>	S	N	NS
4	Pérdida de interés, iniciativa o motivación, por ej.: <i>Pasividad y falta de espontaneidad, necesita que se le insista para iniciar o continuar con las actividades rutinarias</i>			
<b>C</b>	<b>Falta de simpatía o empatía</b>	S	N	NS
5	Pérdida de respuesta a las necesidades y sentimientos de otras personas. <i>La puntuación positiva de esta característica debe basarse en ejemplos específicos que reflejen una pérdida de comprensión o indiferencia hacia los sentimientos de otras personas, por ej.: comentarios hirientes. Indiferencia hacia el dolor o el sufrimiento de otros.</i>			
6	Pérdida de interés social, de interrelación con otras personas, de calidez personal o de cercanía, o de compromiso social. Por ej.: <i>frialdad, falta de contacto visual</i>			
<b>D</b>	<b>Conducta perseverativa, estereotipada, compulsiva o ritualista</b>	S	N	NS
7	Movimientos sencillos y repetitivos, por ej.: <i>Golpetear, palmotear, rascarse, pellizcarse la piel o la ropa, repetir palabras</i>			
8	Conductas complejas, compulsivas o que siguen un ritual, por ej.: <i>Contar, limpiar, comprobar, coleccionar, acumular.</i>			

**CONDUCTA**

<b>E</b>	<b>Hiperoralidad y alteración de la conducta alimentaria</b>			
9	Alteración de la conducta alimentaria, por ej.: <i>Manías alimentarias, ansia por los carbohidratos (especialmente los dulces)</i>	S	N	NS
10	Hiperoralidad o atracarse de comida, por ej.: <i>Engullir o seguir comiendo a pesar de estar lleno. Exploración oral o ingesta de objetos no comestibles</i>	S	N	NS
<b>PUNTUACIÓN</b>		<b>TOTAL</b>		<b>/10</b>
<b>SÍNTOMAS</b>				
➔ Por favor, en cada categoría marque la casilla si al menos uno de los síntomas estaba presente.				
	A. Conducta desinhibida			
	B. Apatía o inercia comportamental			
	C. Falta de simpatía o empatía			
	D. Conducta perseverativa, estereotipada, compulsiva o ritualista			
	E. Hiperoralidad y alteración de la conducta alimentaria			
<b>Examen de Psicosis en ELA</b>				
➔ Por favor, pregunte al cuidador sobre los siguientes síntomas posibles. Marque "Sí", "No" o "No sé". Si la respuesta es "Sí", escriba una breve descripción. Anote 1 punto por cada respuesta afirmativa (máximo = 3).				
1	Tiene conductas y creencias extrañas o raras.	S	N	NS
2	Oye o ve cosas que no están ahí y/o siente la presencia de alguien que no está ahí.	S	N	NS
3	Sospecha de casi todo y/o se siente perseguido	S	N	NS
<b>PUNTUACIÓN</b>		<b>TOTAL</b>		<b>/3</b>
<b>COMIENZO Y DURACIÓN DE LOS SÍNTOMAS</b>				
➔ Por favor, marque la casilla "Sí" o "No" para indicar la respuesta				
1.	¿Estos síntomas representan un cambio de conducta previa?	S	N	
En caso afirmativo, los cambios se produjeron:				
a.	¿ANTES del inicio de la enfermedad?	S	N	
b.	¿Al mismo tiempo que otros síntomas?	S	N	
c.	¿DESPUÉS del inicio de la enfermedad?	S	N	
2.	¿Estos síntomas persisten todavía?	S	N	
3.	Si no es así, ¿Cuánto tiempo duraron?			

### ANEXO N° 03

Dominios y etapas funcionales.			
Dominio ALSFRS	item	Puntuación	puntuación funcional
Movimiento (caminar / autocuidado) †	Caminando	4 normal 3 dificultades de deambulaci3n temprana 2 paseos con asistencia 1 movimiento funcional no ambulatorio solamente 0 Sin movimiento deliberado de la pierna	0    1
	O Vestirse e higiene	4 funci3n normal 3 Autocuidado independiente y completo con esfuerzo o eficiencia disminuida 2 Asistencia intermitente o m3todos sustitutos 1 Necesita asistente para el autocuidado 0 dependencia total	0    1
Tragar	Tragar	4 h3bitos alimenticios normales 3 problemas de alimentaci3n temprana; asfisia ocasional 2 cambios en la consistencia de la dieta 1 Necesita alimentaci3n por sonda suplementaria 0 NPO (alimentaci3n exclusivamente parenteral o enteral)	0    1
Comunicaci3n	Hablar	4 procesos normales del habla 3 Habla detectable con disturbios 2 inteligible con repetic3n 1 discurso combinado con comunicaci3n no vocal 0 P3rdida del habla 3til.	0    1
	y Escritura	4 normal 3 lento o descuidado; todas las palabras son legibles 2 No todas las palabras son legibles 1 Capaz de agarrar la pluma pero no puede escribir 0 No se puede agarrar la pluma	0    1
Respiraci3n	Disnea	4 Ninguno 3 Ocurre al caminar 2 Ocurre con uno o m3s de: comer, ba1arse, vestirse 1 Ocurre en reposo, dificultad para respirar cuando est3 sentado o acostado 0 Dificultad significativa, considerando el uso de soporte respiratorio mec3nico	0    1
	O Insuficiencia respiratoria	4 Ninguno 3 Uso intermitente de NIPPV 2 Uso continuo de NIPPV durante la noche 1 Uso continuo de NIPPV durante la noche y el d3a. 0 Ventilaci3n mec3nica invasiva por intubaci3n o traqueotom3a	0    1
ELA - MITOS	Estadio 0 1 2 3 4 5	Dominios funcionales perdidos Ninguno 1 dominio 2 dominios 3 dominios 4 dominios Muerte	
ALS-MITOS, Esclerosis lateral amiotr3fica. Estadificaci3n Milano-Torino; NIPPV, ventilaci3n nasal con presi3n positiva intermitente			

### 3. Solicitud de permiso institucional

#### 4. Consentimiento informado

**“Características cognitivas y conductuales de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica según el Sistema de estadificación funcional MITOS en el servicio de neurología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de Lima, de junio a diciembre del 2018.”**

##### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Se me ha informado, acerca del presente estudio, antes de firmarla. Se me ha brindado la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido contestadas en forma adecuada. Por lo tanto, accedo a participar como sujeto de investigación en este estudio.

PACIENTE:

DNI:

-----

FIRMA

APODERADO:

DNI:

-----

FIRMA

TESTIGO:

DNI:

-----

FIRMA

**INVESTIGADOR: MED. RESIDENTE NEUROLOGIA ALFREDO LUIS ARANA MAQUERA**

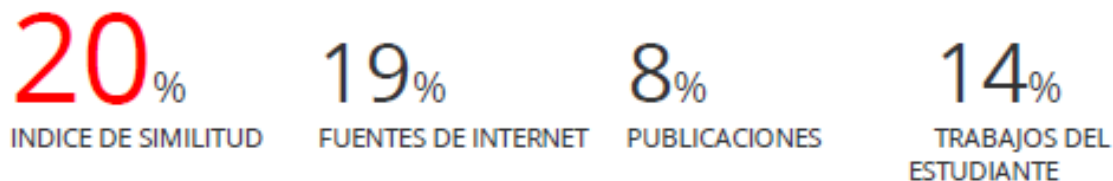
JUSTIFICACION: La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad neurodegenerativa poco estudiada en nuestro medio. Ahora se reconoce que, además de la deficiencia motora, puede causar signos y síntomas clínicos extra motores, que incluyen cambios cognitivos, que se han descrito en 10 a 50% de los pacientes. En la actualidad no contamos con estudios similares a nivel nacional por lo que destacamos la importancia de desarrollar este estudio.



5. Reporte de Turnitin (Mínimo <25%, Ideal: <10%)

# CARACTERÍSTICAS COGNITIVAS Y CONDUCTUALES DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA SEGÚN EL SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN FUNCIONAL MITOS EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL GUIL

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://vsip.info">vsip.info</a> Fuente de Internet	8%
2	<a href="http://docplayer.es">docplayer.es</a> Fuente de Internet	3%
3	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	2%
4	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	2%
5	Submitted to Universidad Científica del Sur Trabajo del estudiante	2%
6	<a href="http://alicia.concytec.gob.pe">alicia.concytec.gob.pe</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://repositorio.uwiener.edu.pe">repositorio.uwiener.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%

[uraalgeciras.blogspot.com](http://uraalgeciras.blogspot.com)

<b>8</b>	Fuente de Internet	1 %
<b>9</b>	<a href="https://catedu.gitbooks.io">catedu.gitbooks.io</a> Fuente de Internet	1 %
<b>10</b>	<a href="https://idoc.pub">idoc.pub</a> Fuente de Internet	1 %
<b>11</b>	<a href="http://www.redpsi.com.ar">www.redpsi.com.ar</a> Fuente de Internet	1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo