



# Funciones cognitivas en personas que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica

Uruguay 2024

## Investigadores:

Delgado, Nicolás<sup>1</sup>  
Hanham, Thomas<sup>1</sup>  
Menéndez, Leticia<sup>1</sup>  
Rojas, Agustina<sup>1</sup>  
Servetto, Manuela<sup>1</sup>  
Zorrilla de San Martín, María Inés<sup>1</sup>

## Orientadores:

Aguiar, Bettina<sup>3</sup>  
Bella, Viviana<sup>6</sup>  
García, Ana<sup>2</sup>  
Martínez-Palma, Laura<sup>4</sup>  
Romero, Eric<sup>2</sup>  
Silveira, Alicia<sup>3</sup>

## Ciclo de Metodología Científica II 2024 - Grupo 82

**Institución:** <sup>1</sup> Ciclo de Metodología Científica II 2024- Facultad de Medicina- Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup> Unidad Académica de Psicología Médica - Facultad de Medicina- Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <sup>3</sup> Departamento de Neuropsicología- Facultad de Medicina- Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <sup>4</sup> Unidad Académica de Histología y Embriología- Facultad de Medicina- Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <sup>5</sup> Unidad de Cuidados Paliativos; <sup>7</sup> Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay (CELAU); <sup>8</sup>Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela

**Fecha:** 15/05/2024

**Comunicación:** Departamento de Neuropsicología (091313950)



## Índice

<b>Índice de Gráficos y Tablas:</b> .....	<b>2</b>
<b>Tabla de abreviaturas</b> .....	<b>2</b>
<b>Resumen</b> .....	<b>3</b>
<b>Summary</b> .....	<b>4</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>5</b>
Fundamento teórico.....	6
Planteamiento del problema.....	13
Justificación y uso de los resultados.....	13
<b>Objetivos</b> .....	<b>14</b>
<b>Metodología</b> .....	<b>14</b>
Consideraciones Éticas.....	16
<b>Resultados</b> .....	<b>16</b>
Análisis conjunto de variables.....	19
<b>Discusión:</b> .....	<b>21</b>
<b>Conclusión</b> .....	<b>24</b>
<b>Conflictos de intereses</b> .....	<b>24</b>
<b>Referencias bibliográficas</b> .....	<b>25</b>
<b>Agradecimientos:</b> .....	<b>28</b>
<b>Anexos</b> .....	<b>29</b>
Anexo 1.....	29
Anexo 2.....	50
Anexo 3.....	53
Anexo 4.....	63

## Índice de Gráficos y Tablas:

Gráfico 1, Histograma de frecuencia de edades.....	35
Gráfico 2; Histograma de frecuencia de grado de funcionalidad.....	35
Gráfico 3; Gráfico radar, resultado de pacientes del CELAU.....	36
Gráfico 4; Gráfico radar, promedio de resultados del ECAS de pacientes del CELAU con promedios de Escocia y España.....	36
Gráfico 5; Histograma de frecuencia de puntajes totales ECAS.....	37
Gráfico 6; Histograma de frecuencia de puntajes en cada dominio cognitivo estudiado en el totales ECAS.....	37
Tabla 1; Frecuencia de variables socio demográficas.....	38
Tabla 2; Frecuencia de variables clínicas.....	40
Tabla 3; Puntaje total ECAS CELAU.....	41
Tabla 4; Alteraciones por dimensión según Escocia.....	41
Tabla 5; Alteraciones por dimensión según España.....	42
Tabla 6; Variables socio demográficas y Alteraciones cognitivas según Escocia..	42
Tabla 7; Variables socio demográficas y Alteraciones cognitivas según España..	43
Tabla 8; Variables clínicas y Alteraciones cognitivas según Escocia.....	44
Tabla 9; Variables clínicas y Alteraciones cognitivas según España.....	46

## Tabla de abreviaturas

Abreviatura	Significado
ELA	Esclerosis lateral amiotrófica
CELAU	Centro de Esclerosis lateral amiotrófica
ECAS	<i>Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen</i>
ALSFRS-R	Escala de Clasificación Funcional de la ELA revisada
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
SCO	Escocia
ESP	España

## **Resumen**

Introducción: La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que puede asociarse con disfunciones cognitivas. El objetivo de este estudio fue evaluar la función cognitiva de pacientes con ELA que asisten al CELAU, determinando el perfil cognitivo y su relación con variables sociodemográficas y clínicas.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y transversal de pacientes atendidos entre julio y noviembre en el CELAU. Se aplicó un cuestionario ad hoc y la escala ECAS para evaluar variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas. Los resultados del ECAS se compararon con baremos de poblaciones escocesas y españolas.

Resultados: La muestra fue de 14 pacientes. La edad promedio fue de 61,43 años, siendo el 57,14% hombres. El puntaje promedio del ECAS fue 94,71%. El 71,43% presentó alteraciones cognitivas según los baremos escoceses, siendo la más afectada el lenguaje (78,47%). Según los baremos españoles, el 21,43% mostró alteraciones cognitivas. Pacientes sin alteraciones cognitivas presentaban estudios terciarios. El 50% de los pacientes con alteraciones cognitivas según baremos escoceses no tenía antecedentes familiares de enfermedad neurodegenerativa, mientras que, según los baremos españoles, el 66,67% sí. Respecto al inicio de la enfermedad, el 90% de los pacientes con alteraciones cognitivas según criterio escocés tenían inicio espinal, y según baremos españoles eran el 100%. El 60% de los pacientes con menos de seis meses desde el diagnóstico mostró alteraciones cognitivas según baremos escoceses. No existieron valores significativos.

Conclusión: El perfil cognitivo de la muestra varió según el criterio aplicado, subrayando la importancia de validar la escala ECAS en contextos locales. Se recomiendan investigaciones futuras con criterios propios y una muestra más amplia para consolidar hallazgos.

Palabras claves: Esclerosis Lateral Amiotrófica, Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen, Funciones cognitivas.

## **Summary**

**Introduction:** Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that can be associated with cognitive dysfunctions. The main objective of this study was to evaluate the cognitive function of patients with ALS who attend the CELAU, determining their cognitive profile as well as its relationship with sociodemographic and clinical variables.

**Methods:** A descriptive, observational and cross-sectional study was carried out with patients assisted at CELAU between July and November. An ad hoc questionnaire and the ECAS scale were applied to evaluate the sociodemographic, clinical and cognitive variables. The ECAS results were compared with Scottish and Spanish population scales.

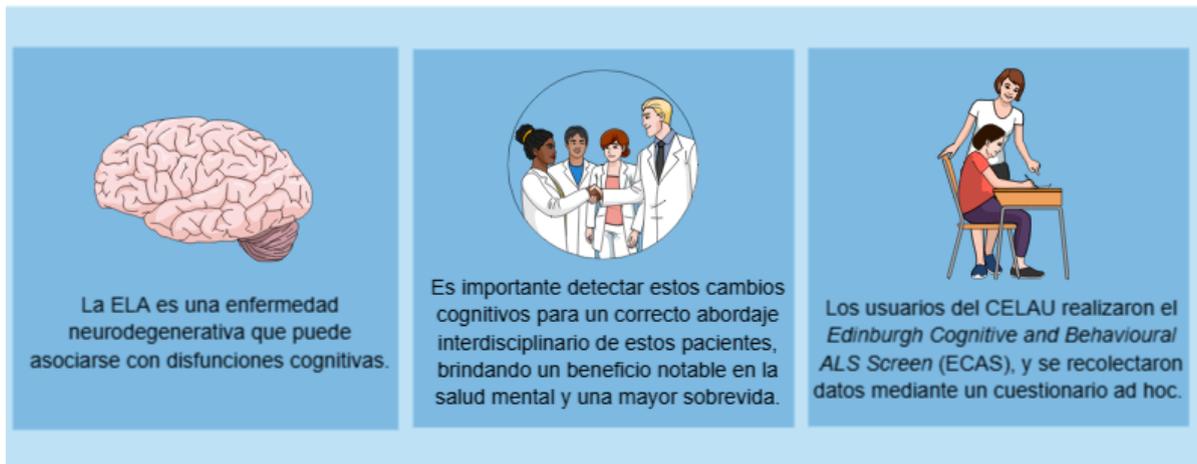
**Results:** The sample size was 14 patients. The average age was 61.43 years, and 57.14% were men. The mean total score of the ECAS was 94.71%. 71.43% presented cognitive alterations according to the Scottish scales, with language being the most affected (78.47%). According to the Spanish scales, 21.43% showed cognitive alterations. Patients without cognitive alterations mostly had tertiary studies. 50% of patients with cognitive alterations, according to the Scottish scales, did not have a family history of neurodegenerative disease, while according to the Spanish scales 66.67% did. Regarding the site of onset of the disease, 90% of patients with cognitive alterations according to the Scottish criteria had a spinal onset, a percentage which increased to 100% according to the Spanish scales. There were no statistically significant studies.

**Conclusion:** The cognitive profile of the sample varied according to the applied criterion, which underlines the importance of validating the ECAS scale in local contexts. Future studies are recommended using our own criteria and a larger sample size to consolidate our findings.

## Graphical Abstract

# Funciones cognitivas en personas que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica

Uruguay 2024



La muestra fue limitada (n=14) pero contó con resultados interesantes, por lo que serán necesarios futuros estudios para elaborar un ECAS ajustado a la población uruguaya.



## Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa y progresiva del sistema nervioso central de etiología aún desconocida (1,2). En el mundo su incidencia es entre 0,6 y 3,8 casos por cada 100.000 habitantes cada año y su prevalencia es entre 4,1 y 8,4 casos/100.000 habitantes (3). En Uruguay la incidencia es de 1.73 casos por cada 100.000 habitantes con una prevalencia de 2.19/100.000 habitantes (4).

A pesar de ser una enfermedad tradicionalmente reconocida por su impacto en el sistema motor, se ha visto que alrededor del 35% de los pacientes cursa con cambios cognitivos y/o conductuales, con un 15% cumpliendo criterios de demencia frontotemporal. En particular, el análisis de las disfunciones cognitivas en la ELA sugiere compromiso de los dominios que incluyen el lenguaje, la memoria, las funciones ejecutivas, las funciones visoespaciales y la cognición

social, con patrones heterogéneos de afectación según la región cerebral comprometida (5).

La determinación del estado cognitivo de los pacientes se realiza a través del "Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen" (ECAS) que identifica el perfil específico de cambios cognitivos-conductuales característicos de la ELA y los diferencia de los presentes en otros trastornos neurológicos (6).

### Fundamento teórico

La ELA es una enfermedad neurodegenerativa progresiva del sistema nervioso central que afecta a las motoneuronas superiores e inferiores, generando una rápida debilidad y atrofia muscular generalizada llegando a la parálisis. Las motoneuronas superiores, ubicadas en la corteza motora cerebral, envían sus axones a través de vías descendentes hacia el tronco encefálico y la médula espinal. Estas células actúan como centros de comando, encargadas de iniciar, modular y coordinar los movimientos voluntarios. Las motoneuronas inferiores se localizan en el asta anterior de la médula espinal y en los núcleos motores del tronco encefálico. Su función principal es traducir las órdenes recibidas de las motoneuronas superiores en contracción muscular directa, permitiendo la ejecución de los movimientos a nivel muscular (7).

La enfermedad se describió por primera vez en el siglo XIX. Debe su nombre al endurecimiento de los haces corticoespinales laterales en degeneración (esclerosis lateral) en pacientes con gran pérdida de masa muscular (amiotrófica) (8).

Se puede clasificar en ELA familiar (10%) o ELA esporádica (90%) (9). Según la hipótesis del gen-tiempo-ambiente (10) se plantea que la enfermedad se desencadena por una combinación de susceptibilidad genética (principalmente mutaciones en los genes C9orf72, TARDBP, SOD1 y FUS (11), y exposición a factores ambientales (12). Cabe destacar que el riesgo de presentar ELA aumenta con la edad, y afecta mayoritariamente a los hombres (5).

Acerca de la presentación clínica de la ELA, esta varía significativamente entre los pacientes y se reconocen distintos fenotipos de la misma. Sin embargo,

tienen como característica principal a la presentación de síntomas y signos de motoneurona inferior en conjunto con aquellos de motoneurona superior (13).

Así pues, entre las presentaciones más frecuentemente vistas se encuentran primeramente la ELA medular o espinal (70%), en la cual la debilidad comienza en las extremidades superiores, especialmente en manos. En segundo lugar, está la ELA bulbar (25%), que afecta inicialmente las neuronas motoras superiores e inferiores de la región bulbar que controlan la lengua y los labios encargados del habla, así como los músculos responsables de la deglución, comprometiendo estas funciones (8). Otros fenotipos menos frecuentes son el "Flail-Arm-Syndrome" y "Flail-Leg-Syndrome", de inicio respiratorio y de presentación hemipléjica (Mill 's Syndrome). Adicionalmente, hay autores que consideran que la Atrofia Muscular Progresiva y la Esclerosis Lateral Primaria son variantes de la ELA, aunque esto es controvertido (14). Estos diferentes fenotipos tienen distinta progresión y pronóstico (15). Una vez que aparecen los síntomas, la mayoría de las personas viven entre 2 y 4 años (5).

La progresión de la enfermedad se evalúa habitualmente mediante la aplicación de la Escala de Clasificación Funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R) (16).

El diagnóstico de la ELA es esencialmente clínico y se basa en la historia del inicio de los síntomas, su patrón de progresión y el examen neurológico. Otros estudios paraclínicos se utilizan para descartar diagnósticos diferenciales. Los primeros criterios diagnósticos establecen categorías basadas inicialmente en la clínica (criterios de El Escorial 1994) y posteriormente se incluyen datos del estudio electrofisiológico (Awaji, 2008). Estos últimos definen 4 categorías: 1) ELA clínicamente definida, 2) ELA clínicamente probable, 3) ELA clínicamente probable apoyada por pruebas de laboratorio, y 4) ELA clínicamente posible. Más recientemente, se desarrollaron los criterios Gold Coast (2020), que eliminan las categorías definiendo ELA y no ELA (14). Otros estudios paraclínicos se utilizan para descartar diagnósticos diferenciales.

Hasta el momento, la ELA es una enfermedad que no tiene cura. Existen terapias modificadoras de la progresión de la enfermedad, que han mostrado un enlentecimiento muy modesto. El Riluzol, aprobado por la Administración de

Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en 1994, es el más utilizado (17). Su abordaje es fundamentalmente paliativo, y tiene como objetivo mejorar la calidad de vida a través del control sintomático en sus múltiples dimensiones (1). Las recomendaciones actuales de las guías clínicas sugieren que para mejorar la calidad de vida y sobrevida el abordaje interdisciplinario es una herramienta fundamental. La evidencia ha mostrado que los pacientes atendidos por parte de un equipo tenían una mayor sobrevida, con un beneficio notable en la salud mental. Por esta razón, se considera dicho abordaje como el estándar de atención (18). Este tipo de abordaje se realiza en el Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay (CELAU), que funciona en el Hospital de Clínicas. Atiende casos de ELA de todo el país, de prestadores públicos y privados (19).

Tradicionalmente se ha considerado la ELA como una enfermedad que compromete únicamente las funciones motoras, sin embargo en los últimos años ha crecido la evidencia que afirma que también afecta las funciones cognitivas (20,21).

Existen pruebas neuropsicológicas que permiten evaluar las funciones cognitivas en pacientes con ELA, tales como el ECAS, el cual consiste en una serie de tests que evalúan la afectación cognitiva del lenguaje, memoria, funciones ejecutivas, capacidad visuo-espacial, y el conocimiento social (22).

Las funciones cognitivas se entienden como un conjunto de procesos mentales que influyen en la forma en cómo un individuo percibe su entorno, aprende de hechos que experimenta en el mismo, anticipa el resultado de acontecimientos, toma acciones para alcanzar objetivos propuestos y se adapta a las situaciones cambiantes del entorno (23,24). Algunas de estas funciones son: la percepción, la atención, la memoria, la capacidad visuo-espacial, las funciones ejecutivas, entre otras.

Según el enfoque neuroanatómico propuesto por Marsel Mesulam, las bases neurobiológicas de las funciones cognitivas se explican a través del concepto de redes neuronales distribuidas que integran diversas áreas corticales y subcorticales. En cada región confluyen diferentes redes neurocognitivas que

funcionan de forma distribuida y en simultáneo. Por lo tanto, lesiones en diferentes regiones cerebrales se pueden traducir en el trastorno de una misma función cognitiva y la lesión de una misma región puede traducirse en el trastorno de diferentes funciones cognitivas (24).

Se identifican cinco dominios principales de las funciones cognitivas: lenguaje, funciones ejecutivas, memoria, funciones visuoespaciales y atención. Cuando alguna de estas funciones se ve afectada, nuestra calidad de vida puede disminuir considerablemente.

En el caso de las personas con ELA, los estudios han mostrado que las alteraciones cognitivas suelen afectar de manera particular las conexiones entre las áreas frontal y temporal del cerebro. Estas zonas son muy importantes porque regulan nuestro comportamiento, nuestras emociones y nuestra capacidad para tomar decisiones. Es por esto que muchos pacientes con ELA experimentan dificultades en aspectos como controlar sus impulsos, tomar decisiones y manejar sus emociones (25).

Las funciones cognitivas se encuentran mencionadas en el cuadro N°1 (Ver anexo 1, Cuadro N°1). A continuación describiremos las principales funciones cognitivas comprometidas en la ELA:

### Lenguaje

Es la habilidad de asociar símbolos con significados específicos para transmitir ideas, emociones, deseos etc., tanto para el propio individuo como a otros individuos a través del habla o la escritura (23). Las áreas corticales asociadas a la producción del mismo son la corteza primaria sensorial, auditiva, visual, motora, de Broca y de Wernicke (23).

Los grandes componentes del lenguaje a través de los que se logra la comunicación son la forma, el contenido y el uso. La forma abarca los aspectos físicos o motores que intervienen en la articulación y estructura del lenguaje. Incluye los niveles fonético, fonológico, y morfosintáctico.

El contenido hace referencia a las relaciones de significado entre las palabras y los objetos o elementos de su entorno. El uso se relaciona con las funciones del lenguaje y las normas que regulan su uso en contextos específicos (26).

En pacientes con ELA se ha observado afectación de las redes frontotemporales, particularmente el lóbulo frontal y el temporal anterior, las cuales son esenciales para el procesamiento de significados y la organización conceptual del lenguaje (27).

### Fluidez verbal

Se describe como la habilidad de generar palabras de forma continua y organizada, donde se ve involucrado el control motor del habla, el acceso léxico y la coherencia. Es una función compleja que resulta de la interacción entre el lóbulo frontal, los ganglios basales y la corteza temporal. Las lesiones en estas áreas, principalmente en el área de Broca y sus conexiones subcorticales pueden afectar la fluidez del habla y reducir la velocidad de producción verbal, mientras que las lesiones posteriores, pueden generar un lenguaje fluido y articulado, aunque confuso y carente de sustancia (24).

En pacientes con ELA se ha observado una reducción de la sustancia gris en la corteza premotora y precentral, así como compromiso de la integridad estructural general de tractos de sustancia blanca como la circunvolución frontal superior. Esto sugiere que la disminución de la fluidez verbal, se debe tanto a la alteración de procesos articulatorios como a disfunción ejecutiva (28).

### Funciones ejecutivas

Comprenden un conjunto de actividades mentales, como pensar, decidir y planificar. La red ejecutiva y del comportamiento involucra las cortezas prefrontal dorsolateral, orbitofrontal y parietal posterior (24). Estas funciones son consideradas como parte de un sistema neuronal complejo que permite la adaptación del sujeto a los cambios del entorno externo e interno. Incluyen procesos como la memoria de trabajo, resolución de problemas, evaluación de las recompensas, inhibición de respuestas, entre otras (23).

Una función estrechamente relacionada a las funciones ejecutivas que nos interesa en este estudio es la cognición social, definida como los procesos

mentales complejos que permiten la interacción social adecuada mediante una correcta interpretación e integración de los estímulos socio-afectivos (29). Para cumplir el proceso exitosamente el sujeto requiere usar habilidades como lectura facial, reconocimiento de expresiones emocionales, atención compartida (capacidad de un sujeto de coordinar su foco de atención con el de otro sujeto), la habilidad de empatizar, entre otras (25). En conjunto, estas habilidades apoyan el desarrollo de una adecuada competencia y adaptación social (29). Se ha observado que los pacientes con ELA tienen un rendimiento significativamente menor en el reconocimiento de emociones. Estas alteraciones pueden ser una barrera que dificulte las interacciones sociales y la adaptación de estos pacientes al entorno, debido al compromiso de aspectos como la lectura de expresiones emocionales y la empatía (28).

### Memoria

Es la capacidad del individuo de recibir, codificar, retener y evocar información (23,30). El proceso mnésico consta de tres etapas, la adquisición de la información, consolidación y evocación.

Depende de un circuito que incluye el hipocampo, el lóbulo temporal medial y la corteza prefrontal. Mientras que el hipocampo cumple un papel fundamental en la creación de recuerdos esporádicos, la corteza prefrontal desempeña una función clave en regular el almacenamiento a largo plazo y en el proceso de recuperación de la información (24).

Se ha visto que en pacientes con ELA y deterioro cognitivo puede haber una degeneración de la sustancia gris en el giro poscentral, la corteza cingulada anterior, el giro orbitofrontal, el caudado, el putamen, la amígdala y el hipocampo, áreas cerebrales que están involucradas en procesos cruciales de la memoria y la cognición. Así mismo los deterioros de la memoria en pacientes con ELA, pueden estar vinculados con daños en los circuitos talamocorticales, estructuras del cerebro que son esenciales para el procesamiento de la información y la consolidación de los recuerdos (28).

El proceso mnésico tiene tres componentes: la codificación, el almacenamiento y la recuperación.

- Codificación: es la adquisición de nueva información.

- Almacenamiento: es el proceso relativamente pasivo de retención de la información.
- Recuperación: es la evocación de la información ingresada (31).

### Habilidades visoespaciales

Es la capacidad para representar mentalmente un objeto en el espacio. Estas funciones se integran a través de las áreas occipitoparietales y las proyecciones hacia la corteza frontal (24). En un estudio que comparó pacientes con ELA y controles sanos, se demostró que la capacidad visoespacial suele verse menos afectada respecto a la función ejecutiva y la fluidez verbal en pacientes con ELA. Cuando se afecta, se relaciona sobre todo a la progresión de la degeneración de la materia blanca y ciertas áreas corticales como las ya mencionadas (28).

En la ELA, se ha visto que un 50% de los pacientes tienen alteraciones cognitivo - comportamentales , siendo más frecuentemente afectadas las funciones ejecutivas, la cognición social y lenguaje (32-34). En un 5-15% las alteraciones pueden ser relevantes para hacer diagnóstico de demencia frontotemporal (35,36). Se ha visto que los cambios cognitivos y conductuales aparentan no avanzar en sincronía con el declive motor (37). Estas alteraciones pueden desarrollarse tanto en etapas tempranas (38) como avanzadas de la enfermedad (39).

Los pacientes que presentan alteraciones cognitivas cuando se les diagnostica ELA, generalmente empeoran su condición a medida que la enfermedad avanza, mientras que los pacientes que al inicio no tienen dichas alteraciones, suelen permanecer estables (40).

Se ha visto que hay algunas variables que pueden actuar como factor de riesgo para presentar alteraciones cognitivas, siendo estas: la mutación C9orf72 (41), antecedentes familiares de enfermedades neurodegenerativas (5), edad avanzada y menor nivel educativo (35).

Dentro de los cambios comportamentales que pueden experimentar los pacientes se encuentra la afectación pseudobulbar, la cual se caracteriza por

episodios involuntarios de llanto o risa que pueden ser desproporcionados o inadecuados para la situación social en la que ocurren. En estos casos, existe una desconexión entre la manera en que la persona manifiesta sus emociones y lo que realmente está experimentando a nivel emocional (42). Se desconoce su causa específica, aunque algunas teorías argumentan que puede deberse a lesiones en las redes del córtex, tronco y cerebelo, o a alteraciones en los niveles de algunos neurotransmisores (dopamina, glutamato, epinefrina y norepinefrina) (43).

Las alteraciones cognitivas y comportamentales se han visto asociados a peores pronósticos y menor sobrevida, ya que estos síntomas son las manifestaciones de una enfermedad más extendida y no solo la presencia de signos motores (44).

#### Planteamiento del problema

El 50% de los pacientes con ELA no solo presentan déficits motores, sino también alteración de las funciones cognitivas, lo que implica una reducción de la calidad de vida y de pronóstico vital. Esto afecta la comunicación y genera una mayor carga para el cuidador lo que puede resultar en una menor adherencia a los tratamientos y un pronóstico negativo (22). Además pueden interferir en el proceso de toma de decisiones y la planificación del final de vida (45), por lo cual es necesario considerar la evaluación de esta función en la práctica clínica habitual. Hasta el momento en Latinoamérica, no hay ninguna investigación publicada en pacientes con ELA que relacione los resultados del ECAS con sus respectivas variables clínicas y sociodemográficas, lo cuál motivó esta investigación.

#### Justificación y uso de los resultados

Reconocer los cambios cognitivos y comportamentales de esta enfermedad es esencial ya que afecta directamente la calidad de vida del paciente y crea una carga adicional significativa para quienes brindan cuidados (46).

Nos interesa la aplicabilidad de esta herramienta para obtener una aproximación inicial sobre el estado cognitivo de esta población de pacientes y

en caso de detectar resultados patológicos poder iniciar la intervención correspondiente.

## **Objetivos**

General: Evaluar la función cognitiva de personas con diagnóstico de ELA que asisten al CELAU.

Específicos:

- Conocer el perfil cognitivo de la población de estudio.
- Valorar el vínculo entre las funciones cognitivas y las variables sociodemográficas.
- Valorar el vínculo entre las funciones cognitivas y las variables clínicas.

## **Metodología**

### Diseño y tipo de investigación:

La siguiente investigación es un estudio de tipo descriptivo, observacional de corte transversal.

### Población y muestra:

El universo de estudio fueron los usuarios asistidos en el CELAU, y la muestra se conformó por aquellos que acudieron dentro del periodo de julio a noviembre de 2024. Los criterios de inclusión y exclusión se encuentran explicados en el anexos (Ver Anexo 1, Cuadro N°2).

### Definición de variables e instrumentos:

Se expone la operacionalización de las variables estudiadas (Ver Anexo 1, Cuadro N°3) y se explican los instrumentos de evaluación; los cuales fueron, un cuestionario *Ad-Hoc* (ver Anexo 2), diseñado para la recolección de datos relacionados con las variables sociodemográficas y clínicas (ver Anexo 1, Cuadro 3), con el fin de obtener un perfil más completo del paciente estudiado y de la muestra a analizar; y el ECAS (Ver anexo 3).

### *Edinburgh Cognitive and Behavioral ALS Screen (ECAS):*

Es una herramienta para detectar y monitorear alteraciones cognitivas en personas con ELA validada y corroborada por varios países. Se adapta a las diversas afectaciones de esta enfermedad por lo que las respuestas pueden ser obtenidas de forma oral o escritas (Ver Anexo 3). Dicho instrumento se encarga de evaluar capacidades específicas tales como: lenguaje, fluidez verbal, función ejecutiva, memoria, y capacidad viso-espacial (22). Su tiempo de administración puede variar entre los 15-20 minutos por paciente. Su aplicación estuvo a cargo de personal entrenado y certificado.

#### Plan de análisis:

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando los programas R-Studio, JASP y Excel. Se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio, sin evaluar la distribución normal de los datos debido al tamaño muestral recolectado. Las variables cuantitativas se resumieron mediante la media, la mediana y el rango intercuartílico, mientras que las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, presentadas en tablas de frecuencia.

Las variables cuantitativas de interés se representaron gráficamente mediante diagramas de barras. Para analizar las dimensiones de la variable dependiente "funciones cognitivas" se crearon 2 gráficos de radar, uno que muestra los resultados individuales de cada participante, y otro que representa el promedio de puntajes de cada dimensión de todos los usuarios comparado con los promedios de los puntajes de los baremos de las poblaciones escocesa (6) y española (46). Estos baremos se utilizaron para determinar si la variable dependiente indicaba la presencia de disfunción cognitiva.

Finalmente, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para evaluar la relación entre las variables sociodemográficas, las variables clínicas cuantitativas y las variables dependientes según los baremos mencionados. Para analizar la asociación entre las variables dependientes y las variables cualitativas, se elaboraron tablas de contingencia, evaluando la significancia mediante la prueba exacta de Fisher o la Chi cuadrado para tablas con más de dos filas y/o columnas.

### Procedimiento:

A los participantes, se los citó dentro del horario de su consulta habitual, donde se los invitó a participar del estudio a través de un consentimiento informado. Se aplicaron ambos cuestionarios, solicitando al equipo de neurología el resultado del ALSFRS-R del momento, y posteriormente se continuó con la dinámica habitual de la consulta con el equipo del CELAU.

### Consideraciones Éticas

Esta investigación fué aprobada por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clínicas. Se brindó un consentimiento informado (Ver Anexo 4) a todos los participantes del estudio, y se tomaron medidas para asegurar la anonimización de sus datos.

### **Resultados**

En la presente investigación fueron estudiados 14 pacientes, en donde la edad mínima registrada fue de 43 años y la máxima 75 años, con una edad promedio de 61.43 (Gráfico 1). El 57,14% fueron de sexo masculino y 42,86% femenino.

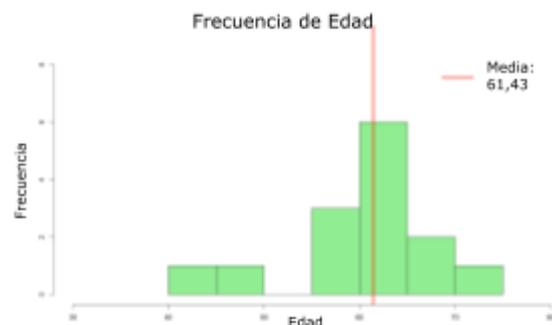
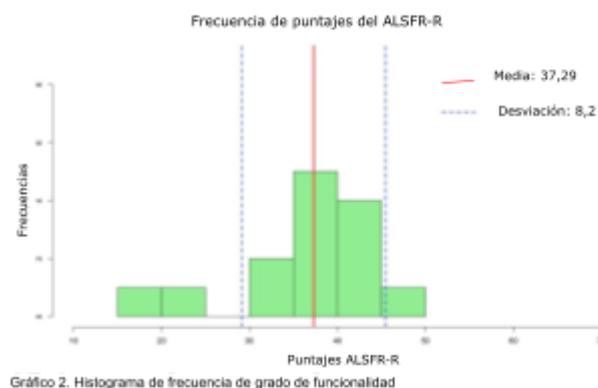


Gráfico 1. Histograma de frecuencia de Edades

Sobre el estado civil de los pacientes, el 50% estaban casados, 28,57% divorciados, 14,29% solteros, y el 7,14% en concubinato. Con respecto al tipo de acompañamiento de los pacientes, se observó que el 85,71% se encontraba acompañado. Esta asistencia se distribuye de la siguiente manera: el 42,86% estaba acompañado por familiares, el 21,43% por su pareja y el 21,43% por otras personas. El 92,86% contaba con red de apoyo. Respecto a el nivel de educación se obtuvo que el 35,71% poseían estudios medio superior completo, el 35,71% estudios terciarios completos, el 21,43% estudios medio superior incompleto, y el 7,14% estudios medio básico completo. En cuanto a la ocupación actual el 85,71% es pasiva. Concerniente a los aportes de los pacientes, el 57,14% eran jubilados y el 35,71% pensionistas. Referido a atención en salud, se observó que el 50% contaba con un prestador de salud

público. Respecto al lugar de residencia, el 92,86% vivían en su domicilio (Ver Anexo 1, Tabla I).

Dentro de las variables clínicas (Ver Anexo 1, Tabla II), el 50% contaba con un tiempo desde el diagnóstico menor a 6 meses, el 7,14% de 6 meses a un año, y el 42,86% mayor a un año. Sobre el sitio de inicio de los síntomas, el 78,57% presentó un inicio espinal y 21,43% un inicio bulbar. En lo que respecta a las regiones afectadas en los pacientes al momento de la intervención, se constató que el 85,71% presentaba afección en los miembros superiores, el 57,14% en los miembros inferiores, el 50% mostraba afección bulbar y el 7,14% tenía alteración en la esfera nutricional. Referente al uso de asistencias técnicas, se observó que el 35,71% de los pacientes utilizaban silla de ruedas para transportarse, el 21,43% necesitaba algún tipo de instrumento de respiración asistida (como SNIPP/CVF/ventilación no invasiva), el 7,14% contaba con gastrostomía, el 7,14% se asistían con bastón para su movilidad, otro 7,14% hacía uso de colchones antiescaras, y el 7,14% manifestó utilizar otros tipos de asistencias técnicas en su vida cotidiana. En cuanto al grado de funcionalidad, se obtuvo un puntaje mínimo de 19



y un puntaje máximo de 47, con un promedio de 37,29 y una mediana de 38 (Gráfico 2). Respecto al antecedente familiar de enfermedades neurodegenerativas, se encontró que el 57,14% no presentaba antecedentes familiares. Se observó que el 92,86% de los pacientes eran diestros. En relación al tratamiento con Riluzol, el 57,14% estaba recibiendo dicho tratamiento.

Los resultados obtenidos de la escala ECAS revelaron que el puntaje mínimo fue de 70 y el máximo de 114, con un promedio de 94,71 y una mediana de 100 (Ver Anexo 1, Tabla III). Según los baremos de Escocia, el 71,43% de la población presentó puntajes que indican alteraciones en las funciones cognitivas, distribuyéndose de la siguiente manera: el 64,29% de las personas con ELA mostró alteraciones específicas en las funciones cognitivas (función ejecutiva,

lenguaje, fluidez verbal), mientras que el 50% evidenció alteraciones cognitivas no específicas relacionadas con la enfermedad (memoria y visuoespacial). Según los baremos de España, el 21,43% mostró alteraciones cognitivas, distribuyéndose de la siguiente forma: el 21,43% presentó alteraciones de las funciones cognitivas específicas para el ELA y otro 21,43% evidenció alteraciones no específicas en estas funciones (Ver Anexo 1, Tabla IV y V).

Se graficaron los puntajes obtenidos en cada dimensión dónde se evidenció una mayor tendencia a obtener puntajes más bajos en las dimensiones de visuoespacial, memoria, fluidez verbal y lenguaje (Gráfico 3). Estos datos fueron promediados y representados gráficamente, se mostró la distribución del promedio de los puntajes totales para la población de Escocia y de España en comparación con los del CELAU (Gráfico 4). En esta gráfica, se observó que la morfología del promedio de puntajes del CELAU era similar a la del promedio de puntaje aportado por la población española.

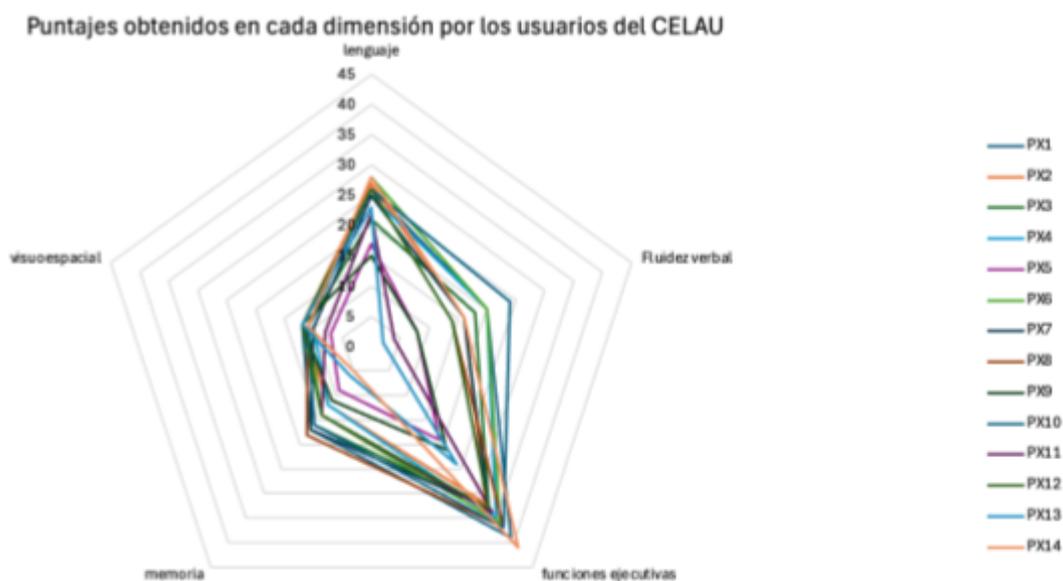


Gráfico 3. Gráfico de radar de pacientes del CELAU en cada dimensión cognitiva valorada en el ECAS

Comparación del promedio de los puntajes totales de cada dimensión del ECAS de los usuarios del CELAU vs población de Escocia y España

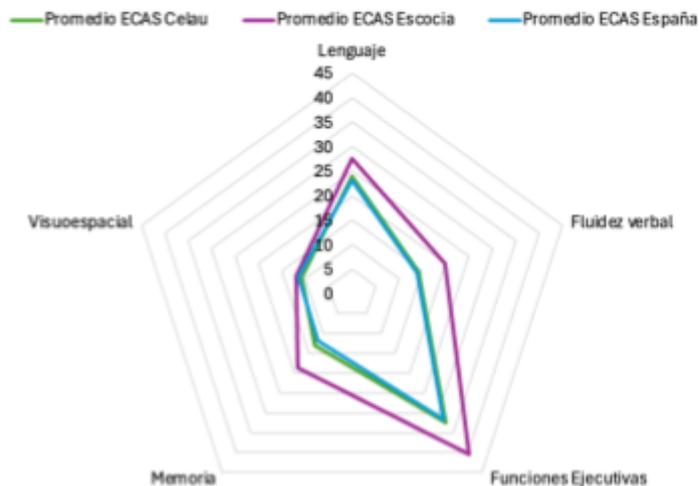


Gráfico 4. Gráfico radar del promedio del ECAS de los pacientes estudiados del CELAU, con los promedios del ECAS de Escocia y España

## **Análisis conjunto de variables**

### **Vinculación con variables sociodemográficas:**

Sobre las variables sexo y presencia de alteraciones cognitivas, tanto los baremos de Escocia y España indican un mayor compromiso cognitivo en los usuarios de sexo masculino (Escocés (SCO)= 60%; España (ESP)= 66,7%); así como también en los dominios específico (SCO=55,66%, ESP= 66,70%) y no específicos (SCO=55,14%, ESP= 66,70%) (Ver Anexo 1, Tabla VI y VII).

Sobre las variables de máximo nivel educativo y presencia de alteraciones de las funciones cognitivas. Según los baremos de Escocia, el 50% de aquellos que presentaron alteraciones cognitivas tenían educación media superior completa (Ver Anexo 1, Tabla VI). En contraste, según los baremos de España, un 21,4% presentaba alteraciones cognitivas, de las cuales el 66,6% poseía educación media superior completa (Ver Anexo 1, Tabla VII).

En cuanto a la presencia de alteraciones cognitivas específicas de ELA, tanto los baremos escoceses como los españoles exhibían un compromiso cognitivo específico de ELA en usuarios que habían completado como máximo la educación media superior (SCO= 44,40%, ESP= 66,7%) (Ver Anexo 1, Tabla VI

y VII), hecho que se repite con las alteraciones cognitivas no específicas (SCO= 57,10%; ESP=100%), (Ver Anexo 1, Tabla VI y VII).

Se realizó un estudio correlacional de Spearman, en el cual se vincularon las variables edad de los pacientes con el puntaje total del ECAS, obteniendo un Rho de -0,119; no encontrándose correlación significativa entre estas variables.

### **Vinculación con variables clínicas:**

En cuanto a las variables de lateralidad manual y presencia de alteraciones cognitivas, ambos baremos demostraron que aquellos que presentaron dichas alteraciones eran principalmente diestros (SCO= 100%, ESP= 100%), así como también en los dominios específico (SCO=100%, ESP= 100%) y no específicos (SCO=100%, ESP= 100%) (Ver Anexo 1, Tabla VIII y IX).

Sobre las variables historia familiar de enfermedades neurodegenerativas y la presencia de alteraciones cognitivas, según los baremos escoceses el 40% de los participantes presentaron antecedentes familiares de enfermedades neurodegenerativas. Por otro lado, según los baremos españoles, de quienes mostraron alteraciones cognitivas el 66,7% manifestaron tener antecedentes familiares de estas enfermedades. De la misma forma se evidencia dicha relación en los dominios específicos (SCO= 33,33%; ESP=66,67%) y no específicos de ELA (SCO= 42,86%; ESP=66,67%), (Ver Anexo 1, Tabla VIII y IX).

Acerca de las variables de tiempo desde el diagnóstico y la presencia de alteraciones cognitivas, según los baremos escoceses, 60% de los que presentaron dichas alteraciones tenían un tiempo de diagnóstico menor a seis meses. Conforme a los baremos españoles, el 33% de quienes mostraron alteraciones cognitivas también tuvieron un tiempo de diagnóstico inferior a seis meses. De la misma forma se evidencia dicha relación en los dominios específicos (SCO= 66,67%; ESP=33,3%) y no específicos (SCO= 57,14%; ESP=33,3%), (Ver Anexo 1, Tabla VIII y IX).

Se asociaron las variables de sitio de inicio de síntomas y la presencia de alteraciones cognitivas. Ambos baremos demostraron que quienes presentaban alteraciones cognitivas tuvieron su sitio de inicio principalmente a nivel espinal (SCO=90%; ESP=100%), así como también en los dominios específicos (SCO=77,78%, ESP= 100%) y no específicos (SCO=85,71%, ESP= 100%), (Ver Anexo 1, Tabla VIII y IX).

Se integraron las variables de regiones afectadas en el momento y la presencia de alteraciones cognitivas. Ambos baremos mostraron relaciones similares, aquellos que tenían alteraciones cognitivas evidenciaron principalmente afectación en los miembros superiores (SCO=90%, ESP= 100%) y en los miembros inferiores (SCO=70%, ESP= 100%), seguido en frecuencia por la afección bulbar (SCO=50%, ESP= 33,3%), y en menor medida afectación nutricional (SCO=10%, ESP= 0%). De la misma manera se evidencia esta relación en los dominios específicos, comprometiendo en orden de frecuencia, miembros superiores (SCO=88,89%, ESP=100%); miembros inferiores (SCO=55,56%, ESP=100%); nivel bulbar (SCO=55,56%, ESP=33,33%); y esfera nutricional (SCO=0%, ESP=0%). Acerca de las alteraciones no específicas, se observó la misma forma de comportamiento; miembros superiores (SCO=85,71%, ESP= 100%); miembros inferiores (SCO=71,43%, ESP= 100%); nivel bulbar (SCO=57,14 %, ESP= 33,33%); y esfera nutricional (SCO= 14,29%, ESP= 0%). (Ver Anexo 1, Tabla VIII y IX)

Al relacionar las variables de tratamiento con Riluzol y la presencia de alteraciones cognitivas, se observó que, según los baremos de Escocia, el 60% de los que presentaron alteraciones estaban en tratamiento con Riluzol. Por otro lado, conforme a los baremos españoles, el 100% de quienes exhibieron alteraciones cognitivas estaban en tratamiento con Riluzol. Se evidencia esta misma relación en las alteraciones específicas (SCO=55,56%, ESP= 100%) y en las alteraciones no específicas (SCO=57,14%, ESP= 66,67%) (Ver Anexo 1, Tabla VIII y IX).

Ninguna asociación estudiada resultó ser significativa, salvo la asociación entre la presencia o ausencia de disfunción cognitiva no específica de ELA con la

afección o no afección de los miembros inferiores según los baremos españoles ( $p=0.003$ ).

En consideración a que la muestra recolectada se utilizó para realizar un estudio correlacional de Spearman, se vincularon los datos obtenidos del ALSFRS-R y el ECAS, obteniendo un Rho de 0,20. No se encontró una correlación significativa entre estas variables.

### **Discusión:**

El estudio se realizó con una muestra claramente reducida. Sin embargo, esto no impide llevar a cabo una caracterización de la muestra estudiada y conocer la disposición de la misma.

Iniciando con las características sociodemográficas de la muestra, fue en su mayoría de edad avanzada, con un promedio de 61 años, y predominantemente masculina (47). La mayoría de los pacientes contaban con una sólida red de apoyo, residían en su propio domicilio acompañados por familiares o con su pareja (48). La muestra posee un alto nivel educativo, contando la mayoría con secundaria completa o estudios terciarios. Esto puede ser un factor protector contra el deterioro cognitivo, principalmente en usuarios mayores a 50 años (49). No obstante, es necesario continuar investigando para desarrollar dicha relación. La mayoría de los pacientes se encontraban inactivos laboralmente, con una proporción sustancial de jubilados. La mitad de la muestra eran usuarios de prestadores públicos de salud, siendo la otra mitad usuarios de prestadores de salud privado (usuarios de mutualistas o de seguros médicos). Estos factores, en conjunto, sugieren una población con acceso a recursos de apoyo familiar y social, y elementos que pueden ser influyentes en su bienestar y en la utilización de servicios de salud.

Los resultados sugieren que la mayoría de los pacientes no tenían antecedentes de enfermedades neurodegenerativas, predominando un inicio espinal, lo cual es consistente con la literatura (8). Al momento de la intervención, la mayoría presentaba compromiso en miembros superiores e inferiores, y cerca de la mitad también afectación bulbar. Además, el uso

reducido de dispositivos como ventilación asistida o gastrostomía sugiere que la población no se encontraba en etapas avanzadas. En cuanto al tratamiento, la mayoría recibía Riluzol, reflejando su uso generalizado en el manejo de la ELA.

Con respecto al perfil cognitivo de la muestra, debemos aclarar que no fue posible realizar ninguna inferencia estadística de cómo sería la población ya que ningún resultado sería estadísticamente significativo debido a la muestra reducida. A pesar de estas limitaciones es posible observar algunos resultados interesantes de la muestra estudiada.

Es observable que en general la mayoría de las dimensiones mostraron valores bajos, exceptuando la función ejecutiva. Esto podría entenderse por la capacidad de las funciones cognitivas para compensar cuando la función de uno de los dominios disminuye, otro dominio asume más carga para mantener la estabilidad de las funciones cognitivas (50). Siendo así qué gran parte de los pacientes parece ser que desarrollaron una mejor función ejecutiva ante la disminución de la función de alguno de los otros dominios.

Dado que no contamos con baremos propios recurrimos a los internacionales (Escocia y España) y se observó una importante discrepancia entre ellos. Según los baremos escoceses gran parte de la muestra presentaba alteraciones cognitivas, en su mayoría en el dominio lenguaje, seguido por el dominio de funciones ejecutivas, resultado que es similar con lo obtenido en otros estudios realizados (51). Por el contrario, al aplicar los puntos de corte de España, observamos que la mayoría de los pacientes no presentan dichas alteraciones, de modo que, los criterios de interpretación deberían adaptarse para capturar mejor las particularidades de nuestra población.

Se observó, además, que al aplicar ambos criterios no se encontraron pacientes con alteraciones cognitivas que hayan presentado inicio bulbar. Esto no coincide con la literatura, que establece que los pacientes con inicio bulbar tienen más probabilidades de desarrollar disfunción cognitiva (52), lo que posiblemente se explica por el tamaño reducido de la muestra estudiada. En contraposición, en nuestra muestra donde el inicio espinal fue la presentación principal, podría ser relevante estudiar la manera en que este inicio se relaciona

con el deterioro cognitivo en los pacientes uruguayos ya que podría proporcionar información valiosa para el manejo de estos.

También se encontró que, según los criterios escoceses, una gran parte de los pacientes alterados no presentaron antecedentes familiares de enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, al aplicar los baremos españoles, una proporción considerable de estos si presentaba dichos antecedentes. Esta contradicción entre ambos criterios resulta llamativa, considerando que la literatura plantea que los antecedentes familiares suelen aumentar la probabilidad de desarrollar disfunciones cognitivas de forma temprana. Será necesario llevar a cabo la realización de más estudios para poder comprender el porqué de esta observación.

Para finalizar, es importante aclarar nuevamente que estas asociaciones no evidenciaron valores estadísticamente significativos, sino únicamente relaciones proporcionales que resultaron llamativas desde la perspectiva del investigador.

## **Conclusión**

Los hallazgos de esta investigación destacan la necesidad de validar el instrumento ECAS específicamente en Uruguay. Dado que los puntos de corte de esta prueba varían de un país a otro, utilizar un valor de referencia propio podría reducir los falsos positivos o negativos que podrían surgir al emplear criterios de otros contextos, como los de España y los de Escocia. Dentro de este orden de ideas, nuestro tamaño muestral es limitado, lo que impidió utilizar métodos de estadística inferencial que habrían sido útiles para identificar asociaciones estadísticamente significativas.

Al evaluar el perfil cognitivo de la muestra estudiada, este varía según el criterio aplicado. Los puntos de cortes españoles evidenciaron que la mayoría de los pacientes no mostraron importantes alteraciones en las funciones cognitivas que fueron analizadas. No obstante, los baremos escoceses demostraron que la población exhibía dificultades en el lenguaje, las funciones ejecutivas y la fluidez

verbal, las cuales son fundamentales para la calidad de vida de los pacientes y su autonomía.

En futuros estudios, sería ideal contar con una muestra más amplia para poder analizar en mayor profundidad la relación entre el rendimiento en el ECAS y factores clínicos y sociodemográficos. En resumen, el ECAS parece ser una herramienta prometedora en el contexto uruguayo, pero requiere la definición de un punto de corte específico para el país y estudios adicionales que permitan comprender mejor la diversidad de nuestra población. Esto fortalecerá su aplicabilidad en la práctica clínica y contribuirá a mejorar la atención de nuestros pacientes.

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran de manera explícita la ausencia de conflicto de interés que puedan haber influido en la realización de esta investigación.

### **Referencias bibliográficas**

1. Tzeplaeff L, Wilfling S, Requardt MV, Herdick M. Current State and Future Directions in the Therapy of ALS. *Cells*. 2023 May 31;12(11):1523.
2. Margeta M. Neuromuscular disease: 2023 update. *Free Neuropathol*. 2023 Feb 27;2 Pages.
3. Longinetti E, Fang F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: an update of recent literature. *Curr Opin Neurol*. 2019 Oct;32(5):771–6.
4. Vélez-GÓMEZ B, Perna A, Vazquez C, Ketzoian C, Lillo P, Godoy-Reyes G, et al. LAENALS: epidemiological and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in Latin America. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 2024 Jan 2;25(1–2):119–27.
5. Feldman EL, Goutman SA, Petri S, Mazzini L, Savelieff MG, Shaw PJ, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Lond Engl*. 2022 Oct 15;400(10360):1363–80.
6. Abrahams S, Newton J, Niven E, Foley J, Bak TH. Screening for cognition and behaviour changes in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 2014 Mar;15(1–2):9–14.
7. García-Porrero Pérez JA, Ezquerro Polo L il, Hurlé JM. Neuroanatomía humana. 1ª ed., 3ª reimp. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2020.
8. Bromberg MB, Banks-Bromberg D. Navigating life with amyotrophic lateral sclerosis. New York, NY: Oxford University Press; 2017.
9. Goutman SA, Hardiman O, Al-Chalabi A, Chió A, Savelieff MG, Kiernan MC, et al. Emerging insights into the complex genetics and pathophysiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol*. 2022 May;21(5):465–79.
10. Al-Chalabi A, Hardiman O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time. *Nat Rev Neurol*. 2013 Nov;9(11):617–28.
11. Chia R, Chiò A, Traynor BJ. Novel genes associated with amyotrophic lateral

- sclerosis: diagnostic and clinical implications. *Lancet Neurol*. 2018 Jan;17(1):94–102.
12. Vucic S, Higashihara M, Sobue G, Atsuta N, Doi Y, Kuwabara S, et al. ALS is a multistep process in South Korean, Japanese, and Australian patients. *Neurology* [Internet]. 2020 Apr 14 [cited 2024 Nov 4];94(15). Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000009015>
  13. Brotman RG, Moreno-Escobar MC, Joseph J, Munakomi S, Pawar G. Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 May 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556151/>
  14. Vidovic M, Müschen LH, Brakemeier S, Machetanz G, Naumann M, Castro-Gomez S. Current State and Future Directions in the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Cells*. 2023 Feb 24;12(5):736.
  15. Zarei S, Carr K, Reiley L, Diaz K, Guerra O, Altamirano P, et al. A comprehensive review of amyotrophic lateral sclerosis. *Surg Neurol Int*. 2015;6(1):171.
  16. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci*. 1999 Oct;169(1–2):13–21.
  17. Alper J, English RA, Leshner AI, editors. *Living with ALS*. Washington, DC: National Academies Press; 2024.
  18. Matamala JM, Moreno-Roco J, Acosta I, Hughes R, Lillo P, Casar JC, et al. [Multidisciplinary care and therapeutic advances in amyotrophic lateral sclerosis]. *Rev Med Chil*. 2022 Dec;150(12):1633–46.
  19. Programas Específicos [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: <https://www.segundaopinion.hc.edu.uy/index.php/programas-especificos>
  20. Katerelos A, Alexopoulos P, Economou P, Polychronopoulos P, Chroni E. Cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis: a cross-sectional and prospective pragmatic clinical study with review of the literature. *Neurol Sci*. 2024 May;45(5):2075–85.
  21. Bersano E, Sarnelli MF, Solara V, Iazzolino B, Peotta L, De Marchi F, et al. Decline of cognitive and behavioral functions in amyotrophic lateral sclerosis: a longitudinal study. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 2020 Jul 2;21(5–6):373–9.
  22. Gosselt IK, Nijboer TCW, Van Es MA. An overview of screening instruments for cognition and behavior in patients with ALS: selecting the appropriate tool for clinical practice. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 2020;324–36.
  23. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, editors. *Neuroscience*. Sixth edition. New York Oxford: Oxford University Press, Sinauer Associates is an imprint of Oxford University Press; 2018. 790 p.
  24. Mesulam MM, editor. *Principles of behavioral and cognitive neurology*. 2nd ed. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2000. 540 p.
  25. Krendl AC, Betzel RF. Social cognitive network neuroscience. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2022 May 1;17(5):510–29.
  26. Rupérez AA, Sánchez IR, Casas ISM, Fernández-Mayoralas DM, Díaz MG, Albasa SA. Trastornos del lenguaje, del habla y de la comunicación. Conceptos, clasificación y clínica. *Soc Esp Neurol Pediátrica* [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 9]; Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/03.pdf>
  27. Lomen-Hoerth C, Murphy J, Langmore S, Kramer JH, Olney RK, Miller B. Are amyotrophic lateral sclerosis patients cognitively normal? *Neurology*. 2003 Apr 8;60(7):1094–7.

28. Chenji S, Ishaque A, Mah D, Fujiwara E, Beaulieu C, Seres P, et al. Neuroanatomical associations of the Edinburgh cognitive and Behavioural ALS screen (ECAS). *Brain Imaging Behav.* 2021 Jun;15(3):1641–54.
29. Beaudoin C, Beauchamp MH. Social cognition. *Handb Clin Neurol.* 2020;173:255–64.
30. Friedenberg J, Silverman G. *Cognitive science: an introduction to the study of mind.* Thousand Oaks, California: Sage; 2006.
31. Aguirre R, Apud I, Aznárez L, Barg G, Carboni A, Curione K, et al. *Manual de introducción a la psicología cognitiva.* Alejandro Vázquez Echeverría, Andrés Méndez. Montevideo, Uruguay: Unidad de Comunicación de la Universidad de la República (UCUR); 2018. 290 p.
32. Beeldman E, Raaphorst J, Twennaar MK, Visser M de, Schmand BA, Haan RJ de. The cognitive profile of ALS: a systematic review and meta-analysis update. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016 Jun 1;87(6):611–9.
33. Phukan J, Elamin M, Bede P, Jordan N, Gallagher L, Byrne S, et al. The syndrome of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012 Jan 1;83(1):102–8.
34. Taylor LJ, Brown RG, Tsermentseli S, Al-Chalabi A, Shaw CE, Ellis CM, et al. Is language impairment more common than executive dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 May 1;84(5):494–8.
35. Montuschi A, Iazzolino B, Calvo A, Moglia C, Lopiano L, Restagno G, et al. Cognitive correlates in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study in Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015 Feb 1;86(2):168–73.
36. Strong MJ, Abrahams S, Goldstein LH, Woolley S, Mclaughlin P, Snowden J, et al. Amyotrophic lateral sclerosis - frontotemporal spectrum disorder (ALS-FTSD): Revised diagnostic criteria. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener.* 2017 Apr 3;18(3–4):153–74.
37. Schreiber H, Gaigalat T, Wiedemuth-Catrinescu U, Graf M, Uttner I, Muche R, et al. Cognitive function in bulbar- and spinal-onset amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol.* 2005 Jul 1;252(7):772–81.
38. Beeldman E, Govaarts R, De Visser M, Klein Twennaar M, Van Der Kooij AJ, Van Den Berg LH, et al. Progression of cognitive and behavioural impairment in early amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020 Jul;91(7):779–80.
39. Crockford C, Newton J, Lonergan K, Chiwera T, Booth T, Chandran S, et al. ALS-specific cognitive and behavior changes associated with advancing disease stage in ALS. *Neurology.* 2018 Oct 9;91(15):e1370–80.
40. Elamin M, Bede P, Byrne S, Jordan N, Gallagher L, Wynne B, et al. Cognitive changes predict functional decline in ALS: a population-based longitudinal study. *Neurology.* 2013 Apr 23;80(17):1590–7.
41. Byrne S, Elamin M, Bede P, Shatunov A, Walsh C, Corr B, et al. Cognitive and clinical characteristics of patients with amyotrophic lateral sclerosis carrying a C9orf72 repeat expansion: a population-based cohort study. *Lancet Neurol.* 2012 Mar;11(3):232–40.
42. Simmons Z, Ahmed A. Pseudobulbar affect: prevalence and management. *Ther Clin Risk Manag.* 2013 Nov;483.
43. Marshall K, Hale D. Pseudobulbar Affect. *Home Healthc Now.* 2024 Jul;42(4):246–246.
44. Xu Z, Alruwaili ARS, Henderson RD, McCombe PA. Screening for cognitive and behavioural impairment in amyotrophic lateral sclerosis: Frequency of

- abnormality and effect on survival. *J Neurol Sci.* 2017 May 15;376:16–23.
45. Pender N, Pinto-Grau M, Hardiman O. Cognitive and behavioural impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2020 Oct;33(5):649–54.
  46. Güell MR, Antón A, Rojas-García R, Puy C, Pradas J. Atención integral a pacientes con esclerosis lateral amiotrófica: un modelo asistencial. *Arch Bronconeumol.* 2013 Dec 1;49(12):529–33.
  47. Wolfson C, Gauvin DE, Ishola F, Oskoui M. Global Prevalence and Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review. *Neurology [Internet].* 2023 Aug 8 [cited 2024 Nov 16];101(6). Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000207474>
  48. Plahuta JM, McCulloch BJ, Kasarskis EJ, Ross MA, Walter RA, McDonald ER. Amyotrophic lateral sclerosis and hopelessness: psychosocial factors. *Soc Sci Med.* 2002 Dec;55(12):2131–40.
  49. Khalaila R, Dintica C, Yaffe K. The Association Between Cognitive Reserve and Cognitive Trajectories Among Older Adults. Albert SM, editor. *Innov Aging.* 2024 Feb 1;8(2):igae014.
  50. Oosterhuis EJ, Slade K, May PJC, Nuttall HE. Toward an Understanding of Healthy Cognitive Aging: The Importance of Lifestyle in Cognitive Reserve and the Scaffolding Theory of Aging and Cognition. Taler V, editor. *J Gerontol Ser B.* 2023 May 11;78(5):777–88.
  51. Woolley SC, Rush BK. Considerations for Clinical Neuropsychological Evaluation in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol.* 2017 Nov 1;32(7):906–16.
  52. Yang T, Hou Y, Li C, Cao B, Cheng Y, Wei Q, et al. Risk factors for cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021 Jul;92(7):688–93.
  53. Parobkova E, Matej R. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Lobar Degenerations: Similarities in Genetic Background. *Diagnostics.* 2021 Mar 13;11(3):509.
  54. Goldstein LH, Abrahams S. Changes in cognition and behaviour in amyotrophic lateral sclerosis: nature of impairment and implications for assessment. *Lancet Neurol.* 2013 Apr;12(4):368–80.

### **Agradecimientos:**

Aprovechar este espacio para agradecer al equipo del Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica y al Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, por abrirnos sus puertas para la realización de este estudio y la disposición de los participantes del estudio por su valiosa colaboración.

A la Unidad Académica de Psicología Médica, al Departamento de Neuropsicología, Unidad Académica de Histología y Embriología, la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital de Clínicas y al Departamento de Métodos Cuantitativos, por su guía académica durante el proceso de realización de la investigación. - Destacamos al Asist. Lic. Psic. Eric Romero por su constante disposición a ayudar al equipo investigador siempre que fue requerido.

Y finalmente agradecemos a la Facultad de Medicina de la Universidad de la República por brindarnos la oportunidad de realizar esta investigación.

## **Anexos**

### Anexo 1.

Cuadros, tablas y gráficos.

### Cuadros

Cuadro N°1- Definiciones

Función cognitiva	Definiciones
Lenguaje	Habilidad de asociar símbolos con significados específicos para transmitir ideas, emociones, deseos y más, tanto para el propio individuo como a otros individuos a través del habla o la escritura
Fluidez verbal	La habilidad de generar palabras de forma continua y organizada, donde se ve involucrado el control motor del habla, el acceso léxico y la coherencia.
Funciones ejecutivas	Conjunto de actividades mentales, como pensar, decidir y planificar. Dentro de estas se encuentra el subdominio cognición social, definida

	como una serie de habilidades mentales complejas que subyacen la percepción de estímulos sociales, su procesamiento, interpretación y respuesta, y requiere de sistemas neuronales que conectan esta percepción a la motivación, emoción y comportamientos adaptativos
Memoria	Capacidad del individuo de recibir, codificar, retener y evocar información por un cierto periodo de tiempo
Habilidad visoespacial habilidad	La capacidad de representar mentalmente un objeto en el espacio.

Cuadro N°2- Criterios de inclusión y exclusión

<b>Criterios de Inclusión</b>	<b>Usuarios que asisten al CELAU</b>
Criterios de Exclusión	Usuarios con: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Diabetes con múltiples repercusiones.</li> <li>● Epilepsia.</li> <li>● Trastornos psiquiátricos previos.</li> <li>● Abuso de drogas o alcohol.</li> <li>● Traumatismo craneal grave que ha requerido hospitalización en área de cuidados intensivos.</li> <li>● Daño cerebral traumático, incluida hemorragia subaracnoidea.</li> <li>● Ictus o enfermedad cerebrovascular.</li> <li>● Cualquier otra enfermedad significativa de la rama neurológica.</li> </ul>

Cuadro N°3- Variables

	<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Instrumento; unidad</b>
Funciones Cognitivas	Dimensión Lenguaje	Variable cuantitativa discreta. valora el nombrar, comprensión y deletreo, en un puntaje de 0-28,	ECAS; Numérico

(variable dependiente)		1 punto es igual a respuesta correcta.	
	Dimensión Fluidez verbal	Variable cuantitativa discreta. Valora fluidez verbal con letra P y con letra T, en un puntaje del 0-24. 1 punto es igual a respuesta correcta.	
	Dimensión Funciones Ejecutivas	Variable cuantitativa discreta. Valora la secuencia inversa, alternancia, finalización de frases, conocimiento/cognición social, en un puntaje del 0-48. suma puntos por respuesta correcta.	
	Dimensión Memoria	Variable cuantitativa discreta. Valora el recuerdo inmediato, la retención diferida y el reconocimiento diferido, en un puntaje del 0-24. 1 punto es igual a respuesta correcta.	
	Dimensión Visuoespacial	Variable cuantitativa discreta. Valora recuento de puntos, recuento de cubos y localización de número, en un puntaje del 0-12. 1 punto es igual a respuesta correcta.	
	Puntuación Total	Variable cuantitativa discreta. Será de la suma de todas las dimensiones, siendo un puntaje que va desde 0-136.	
	Puntuación Específico de ELA	Variable cuantitativa discreta. Será de la suma de las dimensiones Lenguaje, Fluidez verbal y Función ejecutiva, siendo un puntaje que va desde 0-100.	
	Puntuación No específico de ELA	Variable cuantitativa discreta. Será de la suma de las dimensiones Memoria y Visuoespacial, siendo un puntaje que va desde 0-36.	
	Variables sociodemográficas		

	Edad	Edad del paciente al momento	Cuestionario "Ad Hoc"; años
	Sexo	Sexo biológico del participante	Cuestionario "Ad Hoc"; Masculino/femenino
	Estado Civil	Situación legal en base a las leyes uruguayas y personal que describe la relación de un individuo en términos de su estatus marital y de pareja.	Cuestionario "Ad Hoc"; Soltero/Concubinato/Casado/Divorciado/Viudo
	Máximo nivel educativo	Se define como una variable cualitativa ordinal, y se determinará en base a el nivel de estudio que haya alcanzado el participante según el plan de estudios Uruguayo.	Cuestionario "Ad Hoc"; <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primaria incompleta</li> <li>• Primaria completa</li> <li>• Media básica completa</li> <li>• Media básica incompleta</li> <li>• Media superior completa</li> <li>• Media superior incompleta</li> <li>• Estudios terciarios completos</li> <li>• Estudios Terciarios incompletos</li> </ul>
	Acompañamiento	Se define como cuantitativa dicotómica. Significando "Si" si el sujeto es ayudado, y significa "No" si por el contrario no cuenta con dicha asistencia	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No
	Tipo de acompañamiento	En caso de ser asistido, qué tipo de relación tiene este con el paciente.	Cuestionario "Ad Hoc"; Familia/Pareja/Otro/No tiene

	Red de Apoyo	Si participante considera que tiene a su alrededor un grupo de personas que lo contienen emocionalmente y le brinden apoyo en caso de ser necesario	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No
	Lugar de residencia	Tipo de espacio en donde vive el participante,	Cuestionario "Ad Hoc"; Domicilio/Institucionalizado
	Accesos a los cuidados de salud	Tipo de cobertura de salud que tenga el participante	Cuestionario "Ad Hoc"; Público/Privado
	Ocupación actual	Si el participante se encuentra con una actividad/trabajo del cual obtiene ganancias mensuales	Cuestionario "Ad Hoc"; Pasivo/Activo
	Aportes	Ingresos que puede estar recibiendo el participante	Cuestionario "Ad Hoc"; Jubilación/Pensión /Independiente
	<b>Variables clínicas</b>		
	Lateralidad manual	Mano dominante del participante	Cuestionario "Ad Hoc"; Derecha/Izquierda
	Tiempo desde el diagnóstico	Tiempo que haya pasado desde el diagnóstico hasta la fecha de recolección del dato	Cuestionario "Ad Hoc"; <6 meses; [6 meses; 1 año]; > 1 año
	Historia familiar de enfermedades neurodegenerativas	Participante con familiares que presentan las siguientes patologías: ELA, demencia, Parkinson.	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No/Desconoce
	Sitio de inicio de síntomas	Si los síntomas de inicio fueron de origen espinal o de origen bulbar	Cuestionario "Ad Hoc"; Espinal/Bulbar
	Regiones afectadas hasta la fecha/ Bulbar	Si el paciente al momento presenta síntomas de alteración bulbar	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No

	Regiones afectadas hasta la fecha/ Miembros inferiores	Si el paciente al momento presenta síntomas de alteración funcional en los miembros inferiores	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No
	Regiones afectadas hasta la fecha/ Miembros superiores	Si el paciente al momento presenta síntomas de alteración funcional en los miembros superiores	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No
	Regiones afectadas hasta la fecha/ Nutricional	Si el paciente al momento presenta síntomas de alteración en la esfera nutricional	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No
	Grado de funcionalidad	Se definirá como variable cuantitativa discreta. Esta será realizada en base a los resultados de la escala de calificación funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R).	Cuestionario "Ad Hoc"; numérica
	Respiración Asistida	Participantes que presenten algún instrumento de respiración asistida (SNIPP/CVF/ventilación no invasiva)	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No
	Uso de Silla de Rueda	Si el participante necesita de Silla de ruedas para alguna actividad de su vida, sea de forma parcial o total	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No
	Uso de Bastón	Si el participante necesita de Bastón para alguna actividad de su vida, sea de forma parcial o total	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No
	Uso de colchón-antiescaras	Si el participante utiliza colchón-antiescaras.	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No
	Otras ayudas	Si el participante utiliza alguna otra asistencia no mencionada para alguna actividad de su vida, sea de forma parcial o total	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No
	Gastrostomía	Se definirá como una variable cualitativa dicotómica. Si el sujeto presenta una gastrostomía (ya sea	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No

		gastrostomía endoscópica percutánea o una gastrostomía de inserción radiológica).	
	Tratamiento con Riluzol	Participante a fecha de hoy ha iniciado el tratamiento con riluzol	Cuestionario "Ad Hoc"; Si/No

Gráficos-

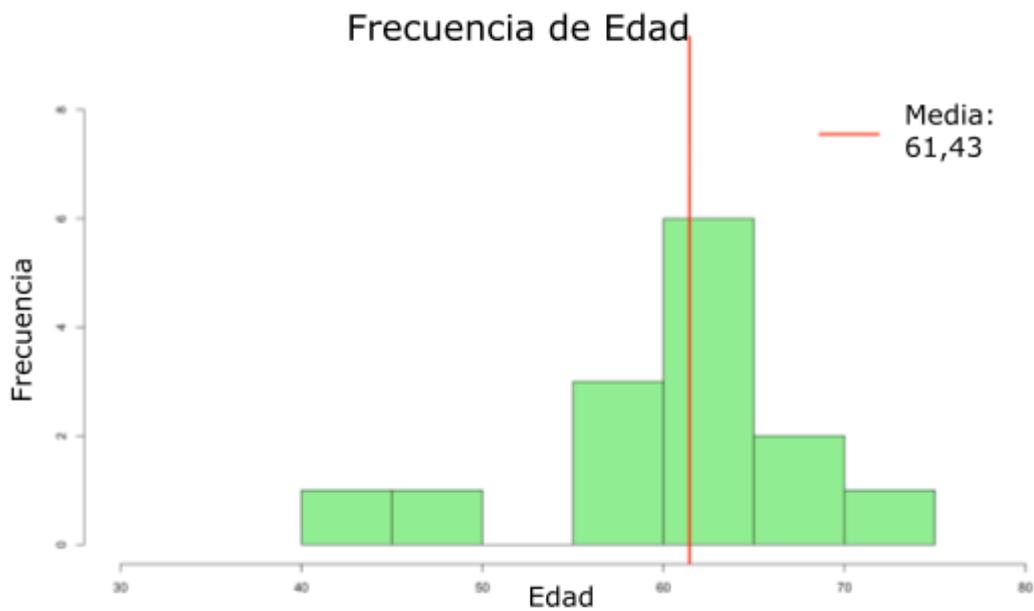


Gráfico 1. Histograma de frecuencia de Edades

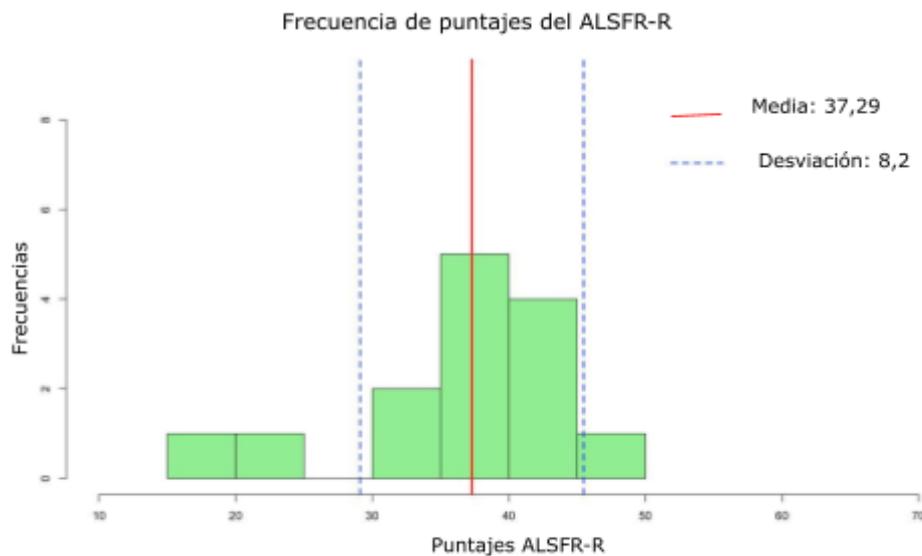


Gráfico 2. Histograma de frecuencia de grado de funcionalidad

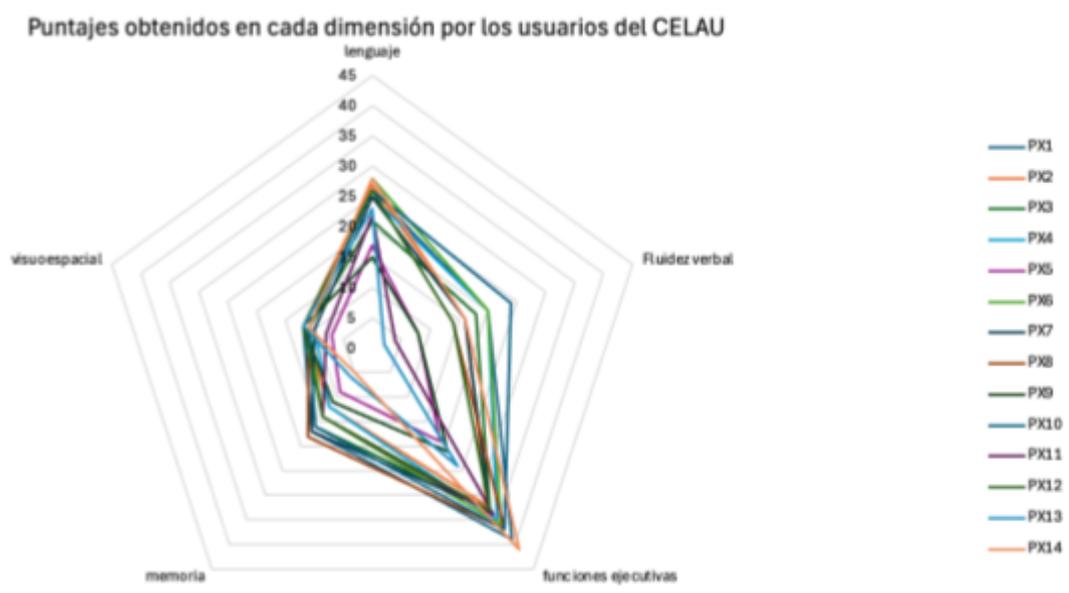


Gráfico 3. Gráfico de radar de pacientes del CELAU en cada dimensión cognitiva valorada en el ECAS

### Comparación del promedio de los puntajes totales de cada dimensión del ECAS de los usuarios del CELAU vs población de Escocia y España

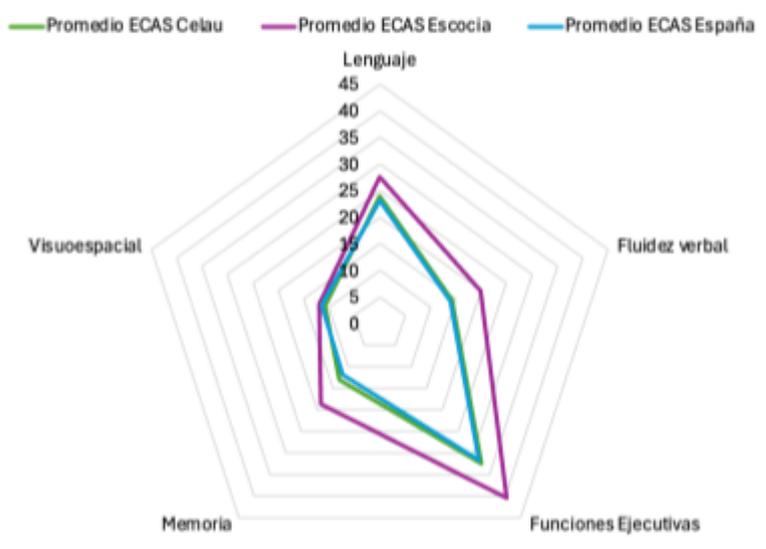


Gráfico 4. Gráfico radar del promedio del ECAS de los pacientes estudiados del CELAU, con los promedios del ECAS de Escocia y España

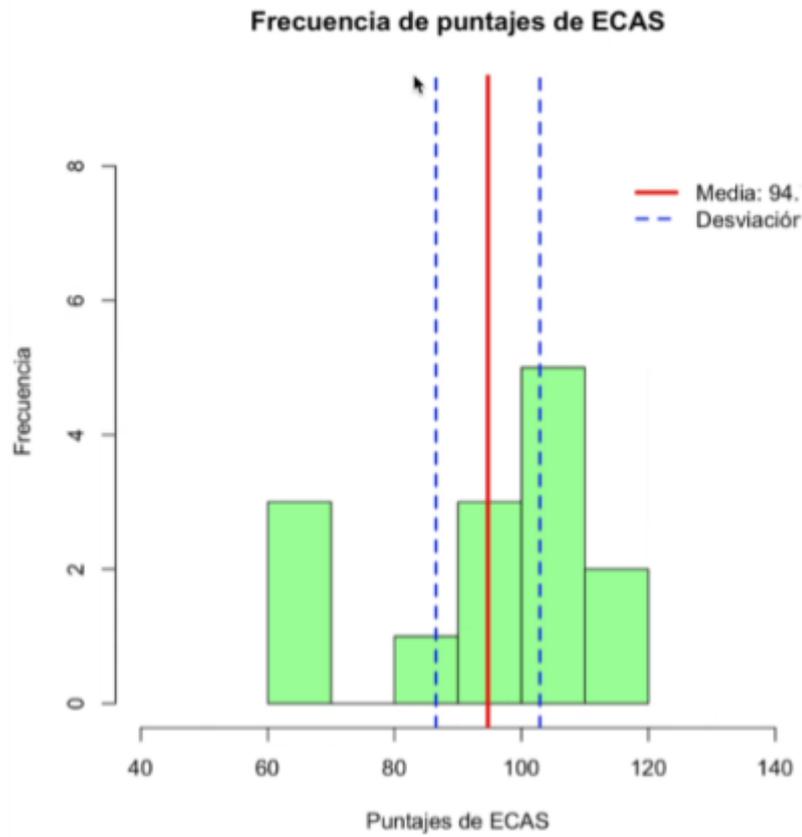


Gráfico 5: Histograma de frecuencia de puntajes totales ECAS

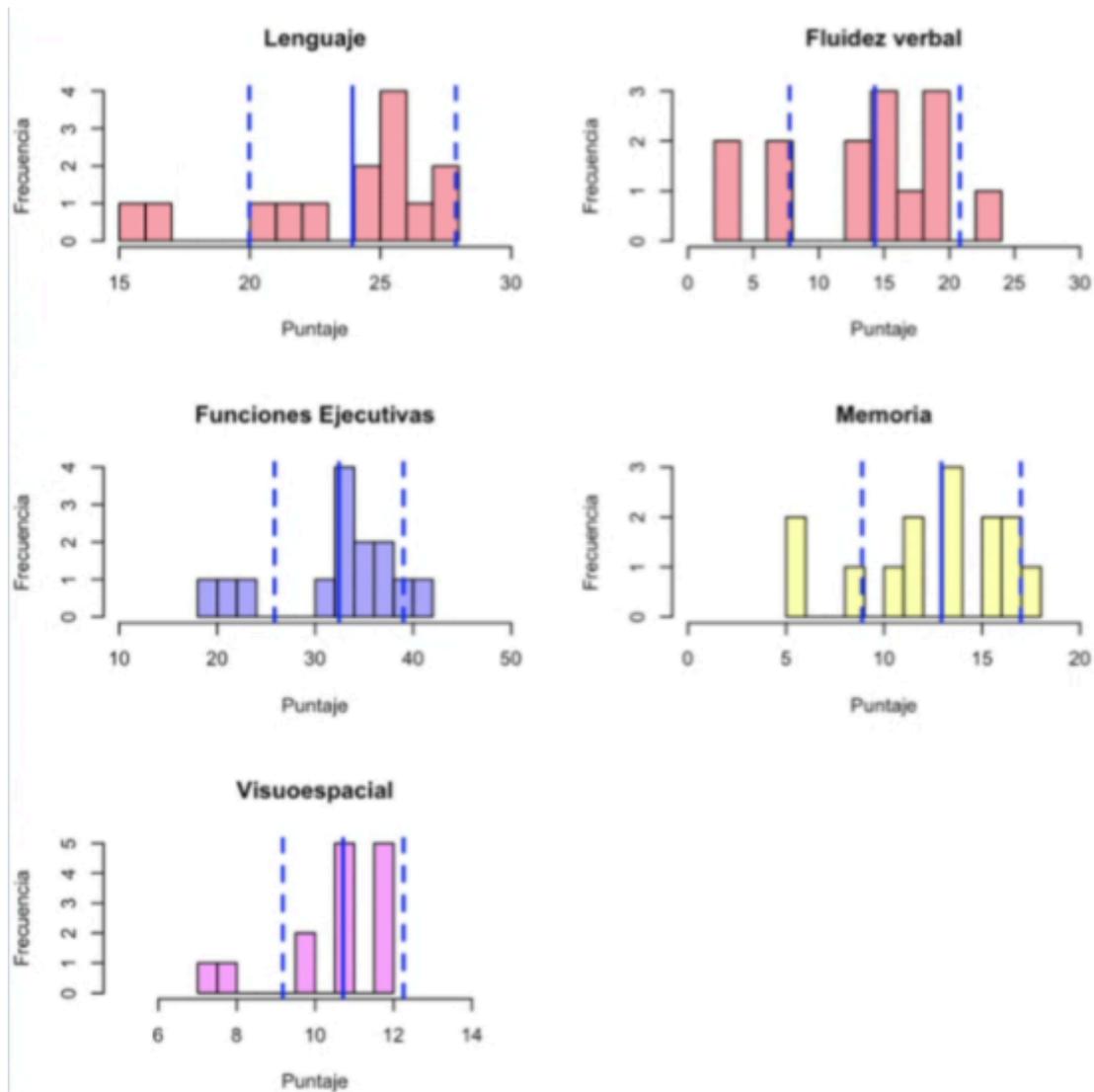


Gráfico 6. Histogramas de frecuencia de puntaje en cada dominio cognitivo estudiado en el ECAS

## Tablas

Tabla I		
Frecuencia de variables socio-demográficas		
VARIABLES	Frecuencia	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	8	57,14%
Femenino	6	42,86%
<b>Nivel educativo</b>		
Primaria completa	0	0%
Primaria incompleta	0	0%
Media básica completa	1	7,14%
Media básica incompleta	0	0%

Media superior completa	6	35,71%
Media superior incompleta	2	21,43%
Estudios terciarios completos	5	35,71%
Estudios terciarios incompletos	0	0%
<b>Acompañamiento</b>		
Si	12	85,71%
No	2	14,29%
<b>Tipo de acompañamiento</b>		
No tiene	2	14,29%
Familia	6	42,86%
Pareja	3	21,43%
Otro	3	21,43%
<b>Estado civil</b>		
Soltero	2	14,29%
Concubinato	1	7,14%
Casado	7	50,00%
Divorciado	4	28,57%
Viudo	0	0,00%
<b>Lugar de residencia</b>		
Domicilio	13	92,86%
Institución	1	7,14%
<b>Ocupación actual</b>		
Activo	3	14,29%
Pasivo	11	85,71%
<b>Aportes</b>		
Jubilación	8	57,14%
Pensión	5	35,71%
Independiente	1	7,14%
<b>Acceso a la salud</b>		
Público	7	50,00%
Privado	7	50,00%
<b>Red de apoyo</b>		
Si	13	92,86%
No	1	7,14%

<b>Tabla II</b>		
<b>Frecuencia de variables clínicas</b>		
<b>Variables</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Lateralidad</b>		
Izquierda	1	7,14%
Derecha	13	92,86%
<b>Tiempo desde el diagnóstico</b>		
< 6 meses	7	50%
[6 meses ; 1 año]	1	7,14%
> 1 año	6	42,86%
<b>Historia familiar de enfermedades neuro degenerativas</b>		
Si	5	35,71%
No	8	57,14%
Desconoce	1	7,14%
<b>Inicio de síntomas</b>		
Espinal	11	78,57%
Bulbar	3	21,43%
<b>Regiones afectadas bulbar</b>		
Si	7	50%
No	7	50%
<b>Región afectada Miembros inferiores</b>		
Si	8	57,14%
No	6	42,85%
<b>Región afectada Miembros superiores</b>		
Si	12	85,71%
No	2	14,29%
<b>Regiones afectadas Nutricional</b>		
Si	1	7,14%
No	13	42,86%
<b>Tratamiento con riluzol</b>		
Si	8	57,14%
No	6	42,86%
<b>Respiración asistida</b>		
Si	3	21,43%
No	11	78,57%
<b>Gastrostomía</b>		
Si	1	7,14%

No	13	92,86%
<b>Uso de sillas de rueda</b>		
Si	5	35,71%
No	9	64,29%
<b>Uso de bastón</b>		
Si	1	7,14%
No	13	92,86%
<b>Uso de colchón-antiescaras</b>		
Si	1	7,14%
No	13	92,86%
<b>Otras ayudas</b>		
Si	1	7,14%
No	13	92,86%

Tabla III	
<b>Puntaje total ECAS CELAU</b>	
Mínimo	60
Primer cuartil	90,75
Mediana	100
Media	94,71
Tercer cuartil	105
Máximo	114

Tabla IV Alteraciones por dimensión según Escocia				
Dimensión	Alteraciones según baremo de Escocia			
	Frecuencia		Porcentaje	
	Si	No	Si	No
Lenguaje	11	3	78,57%	21,43%
Fluidez verbal	6	8	42,86%	57,14%
Funciones ejecutivas	7	7	50%	50%
Memoria	6	8	42,86%	57,14%
Visuoespacial	4	10	28,57%	71,43%
Diagnóstico específico	9	5	64,29%	35,71%
Diagnóstico no específico	7	7	50%	50%
<b>Puntaje total (Diagnóstico definitivo)</b>	10	4	71,43%	28,57%

Tabla V Alteraciones por dimensión según España				
Dimensión	Alteraciones según baremo de Españoles			
	Frecuencia		Porcentaje	
	Si	No	Si	No
Lenguaje	2	12	14,29%	85,71%
Fluidez verbal	2	12	14,29%	85,71%
Funciones ejecutivas	1	13	7,14%	92,86%
Memoria	2	12	14,29%	85,71%
Visuoespacial	9	5	64,29%	35,71%
Diagnóstico específico	3	11	21,43%	78,57%
Diagnóstico no específico	3	11	21,43%	78,57%
Puntaje total (Diagnóstico definitivo)	3	11	21,43%	78,57%

Tabla VI					
Variables sociodemográficas	Alteraciones según baremo de Escocia				
	Frecuencia		Porcentaje		Valor p
	Si	No	Si	No	
<b>Diagnóstico total</b>					
Masculino	6	2	60%	50%	1,000
Femenino	4	2	40%	50%	
<b>Diagnóstico específico</b>					
Femenino	4	2	44,40%	40%	1,000
Masculino	5	3	55,60%	60%	
<b>Diagnóstico no específico</b>					
Masculino	4	4	57,14%	57,14%	1,000
Femenino	3	3	42,86%	42,86%	
<b>Máximo nivel educativo + Diagnóstico total</b>					
Media básica completa	1	0	10%	0	0,183
Media superior completa	5	0	50%	0	
Media superior incompleta	2	1	20%	25%	
Estudios terciarios completos	2	3	20%	75%	
<b>Máximo nivel educativo + Diagnóstico específico</b>					
Media básica completa	1	0	11,10%	0%	0,071
Media superior completa	4	1	44,40%	20%	
Media superior incompleta	3	0	33,30%	0%	

Estudios terciarios completos	1	4	11,10%	80%	
<b>Máximo nivel educativo + Diagnóstico no específico</b>					
Media básica completa	0	1	0	14,30%	0,177
Media superior completa	4	1	57,10%	14,30%	
Media superior incompleta	2	1	28,60%	14,30%	
Estudios terciarios completos	1	4	14,30%	57,10%	

Tabla VII					
Variables sociodemográficas	Alteraciones según baremo de Españoles				
	Frecuencia		Porcentaje		
Diagnóstico total	Si	No	Si	No	Valor P
Masculino	2	6	66,70%	54,50%	1,000
Femenino	1	5	33,30%	45,50%	
<b>Diagnóstico específico</b>					
Femenino	1	5	33,30%	45,50%	1,000
Masculino	2	6	66,70%	54,50%	
<b>Diagnóstico no específico</b>					
Masculino	2	6	66,70%	54,50%	1,000
Femenino	1	5	33,30%	45,50%	
<b>Máximo nivel educativo + Diagnóstico total</b>					
Media básica completa	0	1	0%	9,10%	0,405
Media superior completa	2	3	66,70%	27,30%	
Media superior incompleta	1	2	33,30%	18,20%	
Estudios terciarios completos	0	5	0%	45,50%	
<b>Máximo nivel educativo + Diagnóstico específico</b>					
Media básica completa	0	1	0	9,10%	0,405
Media superior completa	2	3	66,70%	27,30%	
Media superior incompleta	1	2	33,30%	18,20%	
Estudios terciarios completos	0	5	0	45,50%	
<b>Máximo nivel educativo + Diagnóstico no específico</b>					
Media básica completa	0	1	0	9,10%	0,076
Media superior completa	3	2	100%	18,20%	

Media superior incompleta	0	3	0	27,30%	
Estudios terciarios completos	0	5	0	35,70%	

Tabla VIII					
Variables Clínicas	Alteraciones según baremo de Escocia				
	Frecuencia		Porcentaje		Valor p
Diagnóstico total + Lateralidad	Si	No	Si	No	
Derecha	10	3	100%	75%	0,286
Izquierda	0	1	0%	25%	
Diagnóstico específico + Lateralidad					
Derecha	9	4	100,00%	80%	0,357
Izquierda	0	1	0,00%	20%	
Diagnóstico no específico + Lateralidad					
Derecha	7	6	100,00%	85,71%	1,000
Izquierda	0	1	0,00%	14,29%	
Diagnóstico total + Tiempo desde el diagnóstico					
< 6 meses	6	1	60,00%	25,00%	0.294
[6 meses ; 1 año]	1	0	10,00%	0,00%	
> 1 año	3	3	30,00%	75,00%	
Diagnóstico específico + Tiempo desde el diagnóstico					
< 6 meses	6	1	66,67%	20,00%	0.108
[6 meses ; 1 año]	1	0	11,11%	0,00%	
> 1 año	2	4	22,22%	80,00%	
Diagnóstico no específico + Tiempo desde el diagnóstico					
< 6 meses	4	3	57,14%	42,86%	0.405
[6 meses ; 1 año]	1	0	14,29%	0,00%	
> 1 año	2	4	28,57%	57,14%	
Diagnóstico total + historial de enfermedad neurodegenerativa					
Si	4	1	40,00%	25,00%	0.640
No	5	3	50,00%	75,00%	
Desconoce	1	0	10,00%	0,00%	
Diagnóstico específico + historial de enfermedad neurodegenerativa					

Si	3	2	33,33%	40,00%	0.738
No	5	3	55,56%	60,00%	
Desconoce	1	0	11,11%	0,00%	
<b>Diagnóstico no específico + historial de enfermedad neurodegenerativa</b>					
Si	3	2	42,86%	28,57%	0.427
No	3	5	42,86%	71,43%	
Desconoce	1	0	14,28%	0,00%	
<b>Diagnóstico total + Sitio de inicio de síntomas</b>					
Espinal	9	2	90,00%	50,00%	0,176
Bulbar	1	2	10,00%	50,00%	
<b>Diagnóstico específico + Sitio de inicio de síntomas</b>					
Espinal	7	4	77,78%	80,00%	1,000
Bulbar	2	1	22,22%	20,00%	
<b>Diagnóstico no específico + Sitio de inicio de síntomas</b>					
Espinal	6	5	85,71%	71,43%	1,000
Bulbar	1	2	14,29%	28,57%	
<b>Diagnóstico total + Región afectada Bulbar</b>					
Si	5	2	50,00%	50,00%	1,000
No	5	2	50,00%	50,00%	
<b>Diagnóstico específico + Región afectada Bulbar</b>					
Si	5	2	55,56%	40,00%	1,000
No	4	3	44,44%	60,00%	
<b>Diagnóstico no específico + Región afectada Bulbar</b>					
Si	4	3	57,14%	42,86%	1,000
No	3	4	42,86%	57,14%	
<b>Diagnóstico total + Región afectada Miembros inferiores</b>					
Si	7	1	70,00%	25,00%	0,245
No	3	3	30,00%	75,00%	
<b>Diagnóstico específico + Región afectada Miembros inferiores</b>					
Si	5	3	55,56%	60,00%	1,000
No	4	2	44,44%	40,00%	

<b>Diagnóstico no específico + Región afectada Miembros inferiores</b>					
Si	5	3	71,43%	42,86%	0,505
No	2	4	28,57%	57,14%	
<b>Diagnóstico total + Región afectada Miembros superiores</b>					
Si	9	3	90,00%	75,00%	0,505
No	1	1	10,00%	25,00%	
<b>Diagnóstico específico + Región afectada Miembros superiores</b>					
Si	8	4	88,89%	80,00%	1,000
No	1	1	11,11%	20,00%	
<b>Diagnóstico no específico + Región afectada Miembros superiores</b>					
Si	6	6	85,71%	85,71%	1,000
No	1	1	14,29%	14,29%	
<b>Diagnóstico total + Región afectada Nutricional</b>					
Si	1	0	10,00%	0,00%	1,000
No	9	4	90,00%	100,00%	
<b>Diagnóstico específico + Región afectada Nutricional</b>					
Si	0	1	0,00%	20,00%	0,357
No	9	44	100,00%	80,00%	
<b>Diagnóstico no específico + Región afectada Nutricional</b>					
Si	1	0	14,29%	0,00%	1,000
No	6	7	85,71%	100,00%	
<b>Diagnóstico total + Tratamiento con Riluzol</b>					
Si	6	2	60,00%	50,00%	1,000
No	4	2	40,00%	50,00%	
<b>Diagnóstico específico + Tratamiento con Riluzol</b>					
Si	5	3	55,56%	60,00%	1,000
No	4	2	44,44%	40,00%	
<b>Diagnóstico no específico + Tratamiento con Riluzol</b>					
Si	4	4	57,14%	57,14%	1,000
No	3	3	42,86%	42,86%	

Tabla IX					
Variables Clínicas	Alteraciones según baremo de Españoles				
	Frecuencia		Porcentaje		
Diagnóstico total + Lateralidad	Si	No	Si	No	Valor P
Derecha	3	10	100,00%	90,91%	1,000
Izquierda	0	1	0,00%	9,09%	
<b>Diagnóstico específico + Lateralidad</b>					
Derecha	3	10	100,00%	90,91%	1,000
Izquierda	0	1	0,00%	9,09%	
<b>Diagnóstico no específico + Lateralidad</b>					
Derecha	3	10	100,00%	90,91%	1,000
Izquierda	0	1	0,00%	9,09%	
<b>Diagnóstico total + Tiempo desde el diagnóstico</b>					
< 6 meses	1	6	33,33%	54,54%	0.138
[6 meses ; 1 año]	1	0	33,33%	0,00%	
> 1 año	1	5	33,33%	45,45%	
<b>Diagnóstico específico + Tiempo desde el diagnóstico</b>					
< 6 meses	1	6	33,33%	54,54%	0.138
[6 meses ; 1 año]	1	0	33,33%	0,00%	
> 1 año	1	5	33,33%	45,45%	
<b>Diagnóstico no específico + Tiempo desde el diagnóstico</b>					
< 6 meses	1	6	33,33%	54,54%	0.138
[6 meses ; 1 año]	1	0	33,33%	0,00%	
> 1 año	1	5	33,33%	45,45%	
<b>Diagnóstico total + historial de enf neurodegenerativa</b>					
Si	2	3	66,67%	27,27%	0.433
No	1	7	33,33%	63,63%	
Desconoce	0	1	0,00%	9,09%	
<b>Diagnóstico específico + historial de enf neurodegenerativa</b>					
Si	2	3	66,67%	27,27%	0.433
No	1	7	33,33%	63,63%	
Desconoce	0	1	0,00%	9,09%	
<b>Diagnóstico no específico + historial de enf neurodegenerativa</b>					

Si	2	3	66,67%	27,27%	0,433
No	1	7	33,33%	63,63%	
Desconoce	0	1	0,00%	9,09%	
<b>Diagnóstico total + Sitio de inicio de síntomas</b>					
Espinal	3	8	100,00%	72,73%	1,000
Bulbar	0	3	0,00%	27,27%	
<b>Diagnóstico específico + Sitio de inicio de síntomas</b>					
Espinal	3	8	100,00%	72,73%	1,000
Bulbar	0	3	0,00%	27,27%	
<b>Diagnóstico no específico + Sitio de inicio de síntomas</b>					
Espinal	3	8	100,00%	72,73%	1,000
Bulbar	0	3	0,00%	27,27%	
<b>Diagnóstico total + Región afectada Bulbar</b>					
Si	1	6	33,33%	54,54%	1,000
No	2	5	66,67%	45,45%	
<b>Diagnóstico específico + Región afectada Bulbar</b>					
Si	1	6	33,33%	54,54%	1,000
No	2	5	66,67%	45,46%	
<b>Diagnóstico no específico + Región afectada Bulbar</b>					
Si	1	6	33,33%	54,54%	1,000
No	2	5	66,67%	45,46%	
<b>Diagnóstico total + Región afectada Miembros inferiores</b>					
Si	3	5	100,00%	45,46%	0,209
No	0	6	0,00%	54,54%	
<b>Diagnóstico específico + Región afectada Miembros inferiores</b>					
Si	3	5	100,00%	45,46%	0,209
No	0	6	0,00%	54,54%	
<b>Diagnóstico no específico + Región afectada Miembros inferiores</b>					
Si	3	5	100,00%	45,46%	0,003
No	0	6	0,00%	54,54%	

<b>Diagnóstico total + Región afectada Miembros superiores</b>					
Si	3	9	100,00%	81,81%	1,000
No	0	2	0,00%	14,29%	
<b>Diagnóstico específico + Región afectada Miembros superiores</b>					
Si	3	9	100,00%	81,82%	1,000
No	0	2	0,00%	18,18%	
<b>Diagnóstico no específico + Región afectada Miembros superiores</b>					
Si	3	9	100,00%	81,82%	1,000
No	0	2	0,00%	18,18%	
<b>Diagnóstico total + Región afectada Nutricional</b>					
Si	0	1	0,00%	9,09%	1,000
No	3	10	100,00%	90,91%	
<b>Diagnóstico específico + Región afectada Nutricional</b>					
Si	0	1	0,00%	9,09%	1,000
No	3	10	100,00%	90,91%	
<b>Diagnóstico no específico + Región afectada Nutricional</b>					
Si	0	1	0,00%	9,09%	1,000
No	3	10	100,00%	90,91%	
<b>Diagnóstico total + Tratamiento con Riluzol</b>					
Si	3	5	100,00%	45,45%	0,209
No	0	6	0,00%	54,55%	
<b>Diagnóstico específico + Tratamiento con Riluzol</b>					
Si	3	5	100,00%	45,45%	0,209
No	0	6	0,00%	54,55%	
<b>Diagnóstico no específico + Tratamiento con Riluzol</b>					
Si	2	6	66,67%	54,55%	1,000
No	1	5	33,33%	45,45%	

Anexo 2

## Anexo 4

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

#### **Parte I (DATOS)**

Título del estudio: **Funciones cognitivas en personas que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay 2024**

Número del protocolo: 1. Versión: 1.2. Fecha de Redacción de la versión del Consentimiento Informado: 14/5/2024

Institución o Servicio que realiza el estudio: Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay- Hospital de Clínicas FMED

Orientador responsable

-Ana García Perez - CI. 3.339.899-9

Equipo de orientadores

- Laura Martínez Palma

- Alicia Silveira

- Viviana Bella

- Eric Romero

- Bettina Aguiar

Cómo comunicarse:

- Mail institucional: [celau.hc@gmail.com](mailto:celau.hc@gmail.com)
- Departamento de Neuropsicología: 091313950

## **Parte II (Información sobre la Investigación)**

Usted está siendo invitada/o a participar en un estudio de investigación clínica diseñado para evaluar las funciones cognitivas en personas con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). Puede tomarse el tiempo necesario para evaluar y realizar preguntas en cualquier momento de la investigación. En caso que decida no participar, no se verá afectada su calidad de atención ni su relación con el equipo, pudiendo realizar su consulta de forma habitual.

Cabe destacar que el participante puede retirarse en cualquier momento de la investigación si así lo desea.

La ELA es una enfermedad que afecta a las neuronas que controlan los movimientos. Recientes estudios científicos sugieren que en algunos casos puede afectar también la forma de pensar y comportarse. Para evaluar estos cambios, se usará una herramienta llamada ECAS, que es un cuestionario validado y reconocido internacionalmente. Se aplicará a personas afectadas con ELA, que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay (CELAU) en el Hospital de Clínicas. Vamos a comparar los resultados del mismo con información adicional de un cuestionario que le estaremos brindando y con datos clínicos.

Si decide participar, tendrá un encuentro de 45 minutos máximo de duración donde se realizará la entrevista y se aplicará el instrumento. La información obtenida se incluirá en forma anónima en una base de datos, con acceso exclusivo del grupo investigador.

- Procedimiento: Se citará al participante al CELAU al horario de su consulta habitual con el equipo, quien podrá venir acompañado por un familiar o por la persona responsable de su cuidado. En el consultorio, un investigador le solicitará algunos datos sociodemográficos (edad, lugar de residencia, etc.) y luego se aplicará el ECAS, el cual consiste en varias preguntas para evaluar lenguaje, memoria y otros aspectos cognitivos. El investigador realizará preguntas dirigidas al acompañante siempre y cuando, el paciente autorice la participación de este y ambos den su respectivo consentimiento. Posterior a esta intervención el participante podrá continuar con la dinámica habitual de su consulta con el equipo del CELAU.

- Riesgos: La participación no genera riesgos.

- Beneficios: No se esperan beneficios inmediatos, sino un aporte al conocimiento y comprensión de la enfermedad, para en un futuro establecer mecanismos de prevención y tratamiento. En caso de que los resultados obtenidos en el test revelen alteraciones en la funciones cognitivas se derivará al participante al servicio de neuropsicología del CELAU. La participación es voluntaria, ni los participantes ni los investigadores recibirán beneficio económico.

- Confidencialidad: sustentados en la Ley N° 19286 del código de ética médica, serán tratados con respeto y se les asegurará la dignidad, la autonomía, la confidencialidad de guardar el secreto sobre los datos que se hayan confiado y asentado en las respectivas historias clínicas. Los registros informatizados también serán debidamente protegidos. Los datos recolectados pasarán por un procedimiento para su anonimización, y estos datos se

guardarán en espacios no accesibles por terceros así se podrá mantener la privacidad del paciente. Al finalizar el estudio el paciente tendrá oportunidad de poder acceder a sus resultados si lo desea. Cabe recordar que en todo momento el participante podrá despejar sus dudas, obtener información sobre los avances de la investigación o retirarse de la misma si así lo desea.

***Parte III (Formulario específico de aceptación para participar en la investigación – Documento a firmar)***

Declaración del participante.

Declaro que consiento participar voluntariamente en la investigación titulada “Funciones cognitivas en personas que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay 2024”.

“He leído/me ha sido leída la información proporcionada en este documento, he tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente”.

Firmas:

Firma del participante .....

Contrafirma .....

Aclaración .....

Declaración del acompañante (en caso de que el participante no pueda firmar):

Declaro que he sido testigo de que ..... consiente a participar voluntariamente en la investigación titulada “Funciones cognitivas en personas que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay 2024”, que ha leído o se le ha leído la información proporcionada en este documento, y que ha tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se le ha contestado satisfactoriamente.

Firma del testigo por el participante .....

Contrafirma .....

Aclaración .....

C.I. ....

Firma del investigador .....

Contrafirma .....

Aclaración .....

C.I. ....

**Parte I (DATOS)**

Título del estudio: **Funciones cognitivas en personas que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay 2024**

Número del protocolo: 1. Versión: 1.2. Fecha de Redacción de la versión del Consentimiento Informado: 14/5/2024

Institución o Servicio que realiza el estudio: Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay- Hospital de Clínicas FMED

Orientador responsable

-Ana García Perez - CI. 3.339.899-9

Equipo de orientadores

- Laura Martínez Palma

- Alicia Silveira

- Viviana Bella

- Eric Romero

- Bettina Aguiar

Cómo comunicarse:

- Mail institucional: [celau.hc@gmail.com](mailto:celau.hc@gmail.com)
- Departamento de Neuropsicología: 091313950

## **Parte II (Información sobre la Investigación para el acompañante)**

Usted está siendo invitada/o a participar como acompañante en un estudio de investigación clínica diseñado para evaluar las funciones cognitivas en personas con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). Puede tomarse el tiempo necesario para evaluar y realizar preguntas en cualquier momento de la investigación. En caso que decida no participar, no se verá afectada la calidad de atención ni la relación con el equipo.

La ELA es una enfermedad que afecta a las neuronas que controlan los movimientos. Recientes estudios científicos sugieren que en algunos casos puede afectar también la forma de pensar y comportarse. Para evaluar estos cambios, se usará una herramienta llamada ECAS, que es un cuestionario validado y reconocido internacionalmente. Se aplicará a personas afectadas con ELA y a su cuidador acompañante, que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay (CELAU) en el Hospital de Clínicas. Vamos a comparar los resultados del mismo con información adicional de un cuestionario que le estaremos brindando y con datos clínicos.

Si decide participar, tendrá un encuentro de 45 minutos de duración junto al participante, donde se les realizará la entrevista y se aplicará el instrumento. La información obtenida se incluirá en forma anónima en una base de datos, con acceso exclusivo del grupo investigador.

- Procedimiento: Se citará al acompañante junto con el paciente al CELAU, al horario de su consulta habitual con el equipo. En el consultorio, luego de la participación del paciente, y en caso de que ambos estén de acuerdo, se le harán preguntas al acompañante sobre el comportamiento y la evolución del paciente.

- Riesgos: La participación no genera riesgos.

- Beneficios: No se esperan beneficios inmediatos, sino un aporte al conocimiento y comprensión de la enfermedad, para en un futuro establecer mecanismos de prevención y tratamiento para el paciente. En caso de que los resultados obtenidos en el test revelen alteraciones en las funciones cognitivas del paciente, se derivará a este al servicio de neuropsicología del CELAU. La participación es voluntaria, ni los participantes ni los investigadores percibirán beneficio económico.

- Confidencialidad: sustentados en la Ley N° 19286 del código de ética médica, serán tratados con respeto y se les asegurará la dignidad, la autonomía, la confidencialidad de guardar el secreto sobre los datos que se hayan confiado y asentado en las respectivas historias clínicas. Los registros informatizados también serán debidamente protegidos. Los datos recolectados pasarán por un procedimiento para su anonimización, y estos datos se guardarán en espacios no accesibles por terceros así se podrá mantener la privacidad de ambos participantes. Cabe recordar que en todo momento podrá despejar sus dudas, obtener información sobre los avances de la investigación o retirarse de la misma si así lo desea.

***Parte III (Formulario específico de aceptación para participar como acompañante en la investigación – Documento a firmar)***

Declaración del acompañante.

Declaro estar de acuerdo en participar voluntariamente como acompañante en la investigación titulada “Funciones cognitivas en personas que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay 2024”, estando bajo consentimiento del participante.

“He leído/me ha sido leída la información proporcionada en este documento, he tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente”.

Firmas:

Firma del participante .....

Contrafirma .....

Aclaración .....

Firma del acompañante que participa .....

Contrafirma .....

Aclaración .....

C.I. ....

**Declaración del acompañante (en caso de que el participante no pueda firmar):**

Declaro que he sido testigo de que ..... consiente a participar voluntariamente como acompañante en la investigación titulada “Funciones cognitivas en personas que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay 2024’ bajo consentimiento del paciente al que acompaña’, que ha leído o se le ha leído la información proporcionada en este documento, y que ha tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se le ha contestado satisfactoriamente.

Firma del testigo del acompañante .....

Contrafirma .....

Aclaración .....

C.I. ....

Firma del participante .....

Contrafirma .....

Aclaración .....

C.I. ....

Firma del investigador .....

Contrafirma .....

Aclaración .....

C.I. ....

**Autorización del paciente para participación del acompañante:**

Yo autorizo a \_\_\_\_\_ para responder preguntas del cuestionario a realizar en la investigación "Funciones cognitivas en personas que asisten al Centro de Esclerosis Lateral Amiotrófica del Uruguay 2024".

SI / NO

Firma del participante .....

Contrafirma .....

Aclaración .....