

Efectos del riluzol en la evolución clínica y sobrevida de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica en Costa Rica

(Effects of riluzole on clinical evolution and survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis in Costa Rica)

Karla Abadía-Cubillo,¹ Cindy Díaz-Cascante,² Carolina Granados-Acuña,³ José Castro-Cordero⁴ e Isaías Salas-Herrera⁵

Resumen

Justificación y objetivo: en la actualidad no se ha publicado un estudio que permita conocer el uso del riluzol en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica en Costa Rica. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del riluzol en la evolución clínica y sobrevida de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica atendidos en el Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos.

Materiales y métodos: estudio analítico, observacional y retrospectivo basado en los registros de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica atendidos en el Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos en un período comprendido entre enero del 2009 y mayo del 2014. El análisis estadístico fue realizado en Microsoft Excel y SPSS versión 18. Para el análisis de sobrevida se utilizó estimaciones de Kaplan – Meier y se efectuó un análisis de sobrevida multivariado empleando una regresión de Cox.

Resultados: se analizó 235 expedientes clínicos con el diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica que se encontraban en control en el Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, de los cuales 142 (60%) estaban en tratamiento con riluzol y 93 (40%) sin tratamiento con este medicamento, para una relación de 1,5 pacientes con riluzol por uno sin riluzol. Un 66% correspondía a hombres y un 34% a mujeres. Los pacientes en tratamiento con riluzol presentaron una mediana de sobrevida de 25,0 meses (IC95% 19,8 – 30,5 meses) y los pacientes que no recibieron tratamiento de 18,0 meses (IC95% 7,8 – 28,2 meses), con un valor de p para la comparación de las distribuciones de sobrevida de 0,17. Adicionalmente se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo entre el inicio del tratamiento con riluzol y la colocación del PEG ($p < 0,001$). Los pacientes que recibieron el riluzol presentaron un promedio de tiempo mayor antes de requerir la colocación del PEG.

Conclusiones: en los pacientes que utilizaban riluzol se demostró un incremento en la sobrevida de 7 meses comparado con los que no lo usaron ($p=0,17$); además se evidenció que los pacientes que tomaron el medicamento mostraron un retraso en la colocación de la gastrostomía endoscópica percutánea.

Descriptor: esclerosis lateral amiotrófica, sobrevida, riluzol, Costa Rica.

Abreviaturas: CNCD y CP, Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos; ELA, esclerosis lateral amiotrófica; CV, capacidad vital; PEG, gastrostomía endoscópica percutánea.

Abstract

Background and aim: There is no study on the use of riluzol in patients with amyotrophic lateral sclerosis in Costa Rica. The objective of this study was to assess the impact of riluzole on clinical

Trabajo realizado en Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, San José, Costa Rica

Afiliación de los autores:

¹Terapia Física y Rehabilitación.

²Medicina Paliativa. ³Terapia

Respiratoria. Centro Nacional

de Control del Dolor y Cuidados

Paliativos. ⁴Medicina General.

Dirección Farmacoepidemiología,

Caja Costarricense de Seguro

Social. ⁵Medicina Paliativa. Centro

Nacional de Control del Dolor y

Cuidados Paliativos

✉karlaabadia@gmail.com

evolution and survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis treated at the National Pain Control and Palliative Care Center.

Materials and methods: An analytical, observational and retrospective study based on the records of patients with amyotrophic lateral sclerosis treated at the National Pain Control and Palliative Care Center between January 2009 and May 2014. The statistical analysis was performed using Microsoft Excel and SPSS version 18. Kaplan - Meier estimates were used for the analysis of survival estimates and a survival analysis was performed using a multivariate Cox regression.

Results: We analyzed 235 medical records of patients diagnosed with ALS being controlled at the National Pain Control and Palliative Care Center, of which 142 (60%) were treated with riluzole and 93 (40%) did not take this drug, for a ratio of 1.5; 66% were men and 34% women. Patients treated with riluzole showed a median survival of 25.0 months (95% CI 19.8 to 30.5 months) and patients which didn't receive treatment with riluzole showed a median survival of 18.0 months (95% CI 7.8 to 28.2 months), with a p-value of 0.17 for the comparison of survival distributions. In addition, a statistically significant difference in the time between the beginning of treatment with riluzole and placement of PEG (p-value 0.001) was found. Patients that received riluzole showed an increased average time before requiring the placement of PEG.

Conclusions: Patients using riluzole showed an increase in survival of seven months compared with those who didn't (p = 0.17). Also, we observed that patients taking the drug presented a delay in requiring the placement of the percutaneous endoscopic gastrostomy.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis, survival, riluzole, Costa Rica.

Fecha recibido: 09 de febrero 2015

Fecha aprobado: 20 de agosto 2015

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad degenerativa y progresiva de la motoneurona, caracterizada por debilidad en los músculos de las extremidades y los bulbares, orofaríngeos con atrofia, espasticidad, pérdida de peso y, en última instancia, insuficiencia respiratoria.^{1,2,3,4} Se ha descrito, principalmente a nivel *post mortem*, que también afecta otros elementos del sistema nervioso, aunque la afectación del sistema motor es la más importante en relación con las características clínicas en vida.⁵

La incidencia en varios países como Italia, Irlanda, los Escocia y Estados Unidos, oscila entre 0,6 y 2,8 por 100 000 habitantes de 15 años y más, por año,^{6,7,8} con una prevalencia de 1,6 a 8,5 por 100 000 habitantes.⁸

Según un estudio de incidencia de esclerosis lateral amiotrófica publicado en Acta Medica Costarricense en 2007, realizado por P. Rodríguez Paniagua, I. Salas Herrera y M. Cartín Brenes, se concluyó que, entre enero de 1998 y diciembre de 2001, 102 casos de ELA fueron diagnosticados en Costa Rica, correspondiendo estos a una tasa de incidencia anual en población de 15 años y más, de 0,97 (I.C. 95% 0,8 a 1,2) por 100 000 personas al año.⁶

Su aparición es rara antes de los 20 años. La mayoría de los casos comienzan después de los 40 y la edad media de estos pacientes es de 58 años. La incidencia de ELA sigue aumentando con la edad. Los hombres son más afectados que las mujeres (1,5:1 a 2:1) Aproximadamente, un 5% de los casos son familiares; la mayoría tiene herencia autosómica dominante. Casi una quinta parte de los casos familiares obedecen a mutaciones en el gen superóxido dismutasa-1.^{5,9}

Al no existir ningún dato clínico o paraclínico patognomónico, y al conllevar un pronóstico ominoso, el diagnóstico de ELA debería hacerse siempre con un alto índice de certeza y tras haber excluido otras enfermedades de presentación hasta cierto punto similar. Para el neurólogo experimentado, el diagnóstico se establece con relativa facilidad tras analizar los datos clínicos y la aportación crucial de los datos electrofisiológicos.

En 1990 se elaboraron los criterios diagnósticos del Escorial, los cuales clasifican la certeza diagnóstica en posible, probable y definitiva.¹⁰

Hasta la década de los noventa, el manejo de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) era sintomático y básicamente paliativo. Al completarse estudios fase III, se aprobó el 12 de diciembre de 1995, por parte de la FDA (Federal Drugs Administration) en los Estados Unidos, el uso de riluzol.¹¹

Sus propiedades neuroprotectoras han sido descritas en varios modelos de neurotoxicidad, tanto *in vitro* como *in vivo*.¹²

La farmacocinética del riluzol se evaluó en voluntarios sanos en administración de dosis oral única, de 25 a 300 mg, y tras una administración oral de dosis múltiples de 25 a 100 mg, dos veces al día. Los niveles plasmáticos aumentan de forma lineal con la dosis; en dosis múltiples (10 días de tratamiento con 50 mg dos veces al día) alcanza el estado estacionario en menos de cinco días. El riluzol se absorbe rápidamente tras la administración oral con concentraciones plasmáticas máximas, que aparecen entre los 60 y 90 minutos, absorbiéndose alrededor del 90% de la dosis, teniendo una biodisponibilidad absoluta del 60%. La distribución del riluzol es amplia en el

organismo y atraviesa la barrera hematoencefálica. El riluzol inalterado es el componente principal en el plasma y se metaboliza ampliamente en el hígado por el citocromo P-450, que sufre una posterior glucuronización. La eliminación ocurre sobre todo por orina, en alrededor del 90% de la dosis. En poblaciones especiales, como pacientes con insuficiencia renal o hepática de leve a moderada, o en ancianos, no hay diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos.¹²

Se han realizado estudios fase IV retrospectivos en la práctica clínica, a partir de tres bases de datos, los cuales indican que la ganancia de supervivencia puede extenderse entre los 6 y 20 meses.^{13,14}

Los efectos secundarios más frecuentes relacionados con riluzol fueron: astenia, náuseas y elevaciones en las pruebas de función hepática. Durante el tratamiento, se recomienda valorar las enzimas hepáticas de forma periódica. En general, el medicamento se considera con un favorable perfil de seguridad, con muy pocos efectos secundarios serios.¹²

El objetivo del estudio fue evaluar el impacto del riluzol en la evolución clínica y sobrevida de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, atendidos en el Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos

Por decreto ejecutivo se otorgó el uso del riluzol para todos los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica en Costa Rica, aunque nunca se establecieron criterios para el uso del medicamento, indicándose a los pacientes, según valoración del médico. Desde entonces no se había propuesto ningún estudio sobre el uso de este fármaco en el país, por lo que surgió la necesidad de estudiar sus indicaciones y su efectividad. Ante el gran desconocimiento en relación con esta patología y su manejo farmacológico, se decide realizar un estudio observacional y descriptivo sobre todos los datos que se encontrasen en los expedientes clínicos vinculados con el uso del fármaco riluzol, teniendo como ventaja la centralización de la gran mayoría de pacientes que padecen esta enfermedad en Costa Rica.

Métodos

El diseño del estudio es analítico, observacional y retrospectivo. Los pacientes que participaron en esta investigación fueron diagnosticados por los médicos de los servicios de neurología de los diferentes hospitales nacionales, los cuales fueron referidos al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, durante el periodo de enero de 2009 a mayo de 2014.

En la primera consulta médica a los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, se les solicita la copia de los estudios realizados: tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética (RM), electromiografía y exámenes de laboratorio que respalden el diagnóstico definitivo de ELA.

De enero de 2009 a mayo de 2014 se creó una base de datos en el sistema integrado de información en salud (SIIS),

incluyendo a los pacientes registrados bajo el código G12 (asignado para los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica); se obtuvo un total de 319 pacientes y con esta lista se procedió a solicitar los expedientes clínicos de cada paciente.

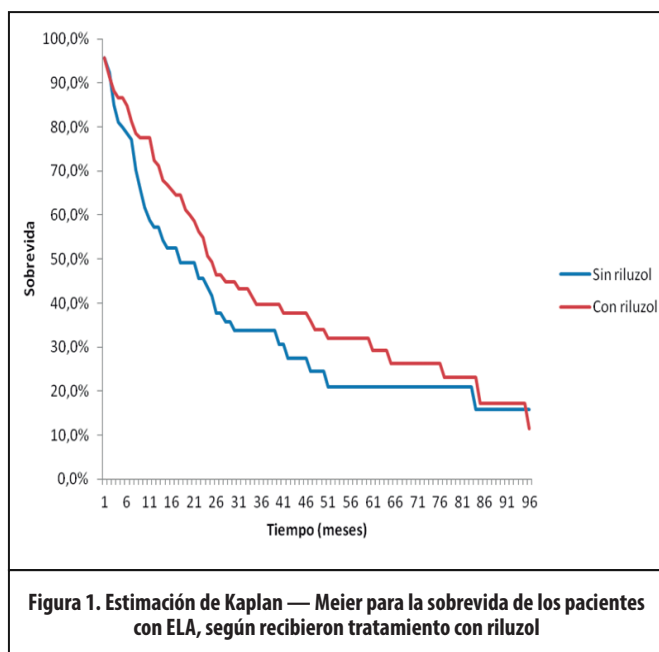
Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico probable o definitivo de esclerosis lateral amiotrófica; pacientes mayores de edad; todos los pacientes sin discriminación de género; pacientes con esclerosis lateral amiotrófica que sean del programa de Consulta Externa y Visita Domiciliar del Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos.

Los criterios de exclusión: pacientes de quienes no se logró obtener el expediente clínico; expedientes en los cuales la información estaba incompleta; pacientes cuya fecha de fallecimiento no se pudo determinar.

Para la recolección de los datos se contó con la Sección de los Registros Médicos (REMES) y la información obtenida en los expedientes clínicos; la fecha de fallecimiento se obtuvo del Tribunal Supremo de Elecciones (Consultas civiles y defunciones) y de la base de registros de visita domiciliar, en la cual los familiares llamaban a la línea del dolor, informando el fallecimiento del paciente. Del total de los 319 datos iniciales bajo el código G12 (código para ELA), solo se logró obtener la información completa de las variables en estudio, de 235 expedientes clínicos, y para su agrupación se confeccionó una hoja de Excel con todos los datos de los pacientes atendidos por los servicios Médico, de Terapia Física y Terapia Respiratoria, tanto de Consulta Externa como de Visita Domiciliar, de enero de 2009 a mayo de 2014. La frecuencia de las citas en Consulta Externa era de una vez al mes, dependiendo del estado del paciente; la consulta de Visita Domiciliar se realizaba en todas las provincias de Costa Rica, y su frecuencia se programaba cada seis semanas, con un equipo multidisciplinario conformado por un médico, un terapeuta respiratorio, un terapeuta Físico y un enfermero.

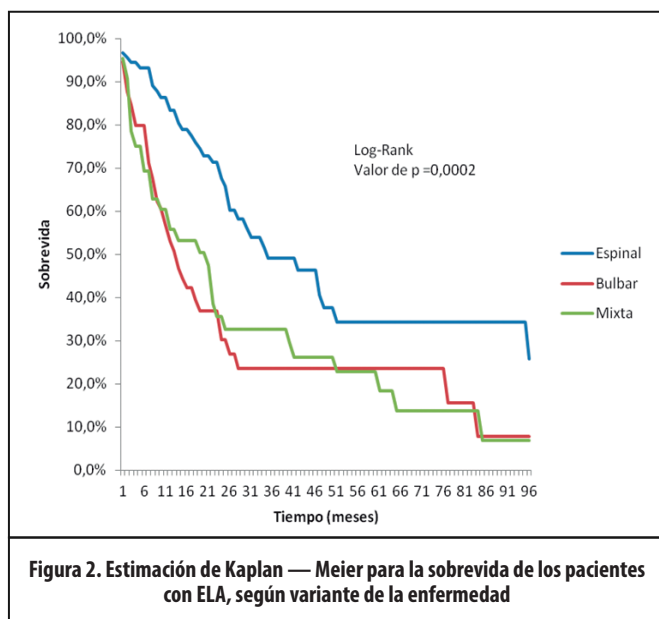
La capacidad vital se realizó con base en la fórmula de Morris (1976); la capacidad vital predicha se calculó en litros según talla y edad del paciente. La capacidad vital realizada es un porcentaje calculado según el esfuerzo espiratorio que realiza el paciente en el respirómetro tipo Wright, según su capacidad predicha; para efectos del estudio fue tomada la primera vez que el paciente fue visto por el Servicio de Terapia Respiratoria, y esa fue llamada Capacidad Vital 1 (CV1), mientras la Capacidad Vital 2 (CV2) fue la última evaluada por el terapeuta respiratorio, a mayo de 2014. En el caso de los pacientes que habían fallecido, se tomaba de igual forma, la última realizada. Dado que el número de pacientes sometido a traqueotomía fue reducido (4 pacientes), no se consideró una variable de interés para el proceso de esta investigación, ya que no influye en los resultados.

Lo que sí se consideró de interés fue la colocación de la gastrostomía endoscópica percutánea, que en el CNCD y CP, se indica cuando el paciente presenta disfagia sintomática o cuando la capacidad vital realizada es igual al 50%; esta variable se cuantificó desde el tiempo de inicio con el tratamiento de riluzol y tiempo libre sin el medicamento, hasta la colocación del PEG.



El riluzol en Costa Rica se otorga a partir de la resolución número 5574-96, de 1998, donde se otorga el uso del riluzol a pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. Es importante destacar que no existen criterios para uso del riluzol en el momento del estudio; es criterio legal de la Dirección Jurídica que, finalmente, la continuación o no del suministro del medicamento se deja a criterio del especialista, el cual determinará si este podrá garantizar y proporcionar la mejor calidad de vida de los pacientes.

La variable del uso del riluzol se cuantificó en meses y se tomó como referencia el mes de inicio y el mes cuando se suspendió el medicamento. Los pacientes que no tomaron riluzol también se midieron en meses libres del uso del medicamento, hasta mayo de 2014 para los que están vivos, y para los que fallecieron se



tomó como referencia el mes de su fallecimiento. La prescripción del uso del medicamento se dio según indicación médica; algunos pacientes decidieron no tomarlo y otros suspendieron el uso del medicamento por efectos secundarios.

Se analizó variables como género, promedio edad de inicio de tratamiento, provincia, tipo de ELA (espinal, bulbar y mixta; se respetó el criterio de los neurólogos que hicieron el diagnóstico), capacidad vital previa al inicio de tratamiento, capacidad vital de la última evaluación pulmonar, antecedentes patológicos, antecedentes no patológicos, medicamentos utilizados, tiempo promedio de síntomas iniciales a diagnóstico clínico, tiempo promedio en meses de inicio del riluzol para los que tomaban, y tiempo de ingreso a la consulta para los que no lo tomaron, hasta el momento de la colocación del PEG.

Todos los datos de interés del estudio fueron tomados del expediente clínico de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión propuestos por los autores.

Aspectos éticos: el protocolo del estudio fue aprobado y revisado por el Comité de Ética e Investigación del Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos.

Análisis de los datos:

La comparación de promedios de las variables estudiadas en los pacientes en tratamiento o sin tratamiento con riluzol, se realizó por medio de pruebas de T Student. Para el análisis de sobrevida se utilizó estimaciones de Kaplan – Meier; se realizó un análisis sobrevida multivariado empleando una regresión de Cox; para la elección de las variables incluidas en el modelo, se escogieron aquellas con un nivel de significancia menor a 0,05 en el análisis univariado. Para elaborar el análisis estadístico se emplearon los programas de cómputo Microsoft Excel y SPSS versión 18.

Resultados

Se recabó la información de 235 pacientes con el diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) que se encontraban en control en el Centro Nacional de Cuidados Paliativos y Control del Dolor, en el periodo comprendido entre 2009 y 2014, de los cuales 142 (60%) estaban en tratamiento con riluzol y 93 (40%) sin tratamiento con este medicamento, para una relación de 1,5 pacientes con riluzol por uno sin riluzol (Cuadro 1).

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de edad al inicio del tratamiento o control de los pacientes con ELA y en tratamiento con riluzol, y aquellos que no recibieron el medicamento (valor de $p = 0,54$). Las distribuciones por grupo de edad fueron muy semejantes entre ambos grupos. Adicionalmente, no se detectó diferencias en los promedios de edad de inicio según el género de los pacientes (valor de $p = 0,59$). Lo mismo sucedió con el promedio de edad de la última evaluación realizada a los pacientes en función del tratamiento con riluzol (valor de $p = 0,85$) y el género de los pacientes (valor de $p = 0,30$).

Cuadro 1. Caracterización de los pacientes con ELA en control en el Centro Nacional de Cuidados Paliativos y Control del Dolor, según si recibieron tratamiento con riluzol.				
Variables	Sin riluzol (n=93)		Con riluzol (n=142)	
	N	%	n	%
Género				
Femenino	31	33%	49	35%
Masculino	62	67%	93	65%
Promedio de edad de inicio de tratamiento (IC95%)	59,6	(57,1 - 62,1)	58,6	(56,4 - 60,7)
Promedio de edad de la última evaluación (IC95%)	61,3	(58,8 - 63,8)	61	(58,9 - 63,0)
Provincia de procedencia				
San José	36	39%	55	39%
Alajuela	20	22%	36	25%
Heredia	13	14%	18	13%
Cartago	8	9%	10	7%
Puntarenas	8	9%	8	6%
Guanacaste	4	4%	8	6%
Limón	4	4%	7	5%
Tipo de ELA				
Espinal	37	40%	55	39%
Bulbar	30	32%	45	32%
Mixta	26	28%	40	28%
Familiar	0	0%	2	1%
Medicamentos				
Carbamazepina	36	39%	44	31%
Amitriptilina	32	34%	48	34%
Tizanidina	20	22%	28	20%
Analgesicos	22	24%	45	32%
Opioides	36	39%	69	49%
Hioscina	34	37%	59	42%
Fluoxetina	27	29%	41	29%
Tiempo promedio (meses) desde el inicio de los Síntomas hasta el Diagnóstico (IC95%)	16.6	(11.3-21.9)	16.2	(10.0-22.5)
Tiempo promedio (meses) desde el ingreso al CNCDP y la colocación del PEG (IC95%)	3.1	(0-6.7)	11.8	(8.6-14.9)

En relación con la capacidad vital de los pacientes al inicio de su control o del tratamiento con riluzol, no se logró establecer una diferencia significativa en los promedio de esta variable, entre los pacientes que recibieron el medicamento y los que

no lo recibieron (valor de $p = 0,32$). Los pacientes menores de 65 años presentaron una capacidad vital inicial promedio del 63%, y los mayores de 65 años, el 52%, para una diferencia del 11%, con un intervalo de confianza al 95%(IC95%), del 5% al

Cuadro 2. Análisis multivariado de la sobrevida de los pacientes con ELA

Variable	HR	IC95%	Valor de p
Hombres	1,77	1,19 - 2,65	0,005
Mayores 65 años	1,53	1,05 - 2,25	0,029
ELA bulbar	2,42	1,55 - 3,79	<0.001
ELA mixta	2,56	1,60 - 4,10	<0.001

17%, y un valor de p para la diferencia de promedio de 0,0005. Al valorar la capacidad vital inicial de acuerdo con el género de los pacientes, las mujeres (54%) presentaron un promedio de capacidad vital menor a los hombres (61%) (valor de p = 0,026), con una diferencia del 7% (IC95% 1% - 13%).

En cuanto a la capacidad vital de la última evaluación realizada a los pacientes, aquellos que tomaron el riluzol presentaron una capacidad vital menor a los que no lo tomaron (valor de p = 0,021), con una diferencia del 7% (IC95% 1% - 13%). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de la capacidad vital de la última evaluación, según el género de los pacientes (valor de p=0,072).

En relación con los antecedentes patológicos de los pacientes, las patologías más frecuentes fueron la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipidemia y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; las diferencias observadas en la distribución de las patologías conforme a si los pacientes estaban o no en tratamiento con riluzol, no fueron estadísticamente significativas. En cuanto a los antecedentes personales no patológicos, como el fumado, consumo de alcohol y los medicamentos utilizados por los pacientes aparte del riluzol, al igual que en los antecedentes patológicos, las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas.

No se encontró diferencias entre el tiempo promedio del inicio de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad. Donde sí se encontró una diferencia estadísticamente significativa fue en el tiempo entre el inicio del tratamiento con riluzol y la colocación del PEG, donde los pacientes que recibieron el riluzol presentaron un promedio en un periodo mayor, antes de requerir la colocación del PEG, con un valor de p para la comparación de las distribuciones, de 0,001.

Los pacientes en tratamiento con riluzol presentaron una mediana de sobrevida de 25,0 meses (IC95% 19,8 - 30,5 meses), y los que no recibieron tratamiento de 18,0 meses (IC95% 7,8 - 28,2 meses), con un valor de p para la comparación de las distribuciones de sobrevida, de 0,17 (Figura 1). Por otra parte, los pacientes mayores de 65 años presentaron una menor sobrevida (15 meses vs 26 meses), con un riesgo de fallecer un 53% mayor a los menores de 65 años (HR=1,53, IC95% 1,05 - 2,25). Los hombres presentaron una mediana de sobrevida de 26 meses y las mujeres, de 20 meses; en los hombres se detectó un riesgo de fallecer un 77% mayor que en las mujeres (HR=1,77, IC95% 1,19 - 2,65). En relación con la variante de la enfermedad, la mediana de sobrevida de los pacientes con

ELA espinal fue de 35 meses; con ELA bulbar, de 14 meses, y con ELA mixta, de 21 meses. Los pacientes con ELA bulbar y mixta poseían un riesgo incrementado de fallecer de 1,5 veces más, en comparación con los pacientes con ELA espinal (ELA bulbar HR= 2,42, IC95% 1,55 - 3,79, ELA mixta HR= 2,56, IC95% 1,60 - 4,10); esto se detalla en la figura 2. No se observó una diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida de acuerdo con la capacidad vital inicial de los pacientes, entre aquellos con una capacidad vital mayor al 60% y aquellos con valores menores (Cuadro 2).

Discusión

La esclerosis lateral amiotrófica continúa siendo un reto para todos los profesionales en salud. Este es el primer estudio a nivel nacional sobre el uso de riluzol en pacientes con ELA, con lo que se abre las puertas para otros estudios que ayuden a conocer más esta enfermedad en Costa Rica.

En este país la enfermedad afecta más a hombres que a mujeres, en una proporción aproximada de dos hombres por una mujer, como se reporta en el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2013.²

Se decidió tomar la CV como principal referencia, porque es la mejor forma de evaluar la función respiratoria en ELA y es el método preferido, de acuerdo con la guía de Airlie House, para la evaluación de la musculatura respiratoria.^{15,16} La capacidad vital al inicio del tratamiento para ambos grupos fue muy similar: los pacientes menores de 65 años y los varones obtuvieron capacidades vitales más altas; en los pacientes que tomaron riluzol en la última evaluación de la capacidad vital, era menor que los pacientes que no lo tomaron, ya que se mostró una sobrevida de 7 meses en el estudio, lo que refleja que en este grupo de pacientes, la capacidad vital se pudo seguir midiendo a pesar del avance de la enfermedad, a diferencia de la revisión sistémica de Cochrane de 2002, realizada por Miller *et al*, sobre la utilidad del riluzol en la ELA, donde los resultados mostraron un pequeño efecto de beneficio del riluzol en la función bulbar.

En Costa Rica, el uso de riluzol en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica aumenta la sobrevida en 7 meses, dato que concuerda con diferentes estudios, los cuales demuestran que este medicamento es el único que puede prolongar la supervivencia por algunos meses.^{1,4,5,16,17,18,19}

En estudios futuros se debe de examinar el efecto del riluzol en la calidad de vida de los pacientes, así como también la funcionalidad, y organizarlos en subgrupos (por ejemplo: pacientes más gravemente afectados, comparados con pacientes levemente afectados, y diferenciarlos por edad), ya que puede ser útil analizar la heterogeneidad de las respuestas al tratamiento.

Por último, es preciso mencionar que el medicamento se encuentra aprobado como tratamiento coadyuvante de la ELA, y busca prolongar la vida o el tiempo de instauración de la ventilación mecánica en estos pacientes.¹¹ Con base en la revisión de la bibliografía,^{11,20} varias asociaciones científicas han

realizado publicaciones según las cuales el tratamiento de la ELA y el uso del riluzol deberían otorgarse a pacientes: a. Definitivos o probables ELA de acuerdo con los criterios de la Federación Mundial de Neurología, B. Síntomas presentes por menos de 5 años, C. Capacidad vital 60%, y D. Sin traqueotomía.

Agradecimientos: los autores agradecen al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, a la dirección médica, a todos los profesionales del área de salud que participaron en el desarrollo de esta investigación y, en especial, a los siguientes colaboradores: Lic. Luis Moya, administrador CNCD y CP; Dr. Wolfgang Vargas Morgan, HSVP; Licda. Annie González, CNCD y CP; Sra. Anabelle Fonseca, CNCD y CP; Sr. Wilson Picado, CNCD y CP; Servicio de Recepción, CNCD y CP, así como a todos los familiares y pacientes con ELA, por su cooperación y confianza.

Referencias

1. Miller R, Mitchell J, Lyon M, Moore D. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 24:1-28.
2. Pérez A, Vanegas E. Evaluación de efectividad y seguridad del riluzol como tratamiento para prolongar el tiempo libre de traqueostomía en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Colombia, 2013. Recuperado el: 01 de agosto del 2015. En: [http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacion%20Reportes/Esclerosis%20 lateral% 20amiotrófica%20\(riluzol\).pdf](http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacion%20Reportes/Esclerosis%20 lateral% 20amiotrófica%20(riluzol).pdf)
3. Granados A, Torres G, Pardo R. Esclerosis lateral amiotrófica. Una revisión crítica sobre su tratamiento con riluzole. *Acta Neurol Colomb* 2007; 23:33-40.
4. Vásquez M, Eimil M, Arroyo R. Esclerosis lateral amiotrófica: pronóstico y tratamiento. *JANO* 2005; 1579:49-53.
5. Domenico G. Esclerosis lateral amiotrófica. En: Declan Walsh, ed. *Medicina Paliativa*. EES, 2010: 1062-1067.
6. Rodríguez-Paniagua P, Salas-Herrera I, Cartín-Brenes M. Incidencia de esclerosis lateral amiotrófica en Costa Rica. *Acta méd costarric* 2007; 49:33-37.
7. Piemonte and Valle d'Aosta Register for Amyotrophic Lateral Sclerosis (PARALS). Incidence of ALS in Italy: Evidence for a uniform frequency in Western countries. *Neurology* 2001; 56:239-244.
8. Traynor BJ, Codd MB, Corr B, Forde C, Frost E, Hardiman O. Incidence and prevalence of ALS in Ireland, 1995-1997: a population-based study. *Neurology* 1999; 52:504-509.
9. Bellingham M. A review of the neural mechanisms of action and clinical efficiency of riluzole in treating amyotrophic lateral sclerosis: what have we learned in the last decade? *CNS Neurosci Ther* 2011; 17:4-31.
10. Martí-Fabregas J, Pradas J. Esclerosis lateral amiotrófica. *Neurología* 1996; 11:99-103.
11. Martínez J. Riluzol: Revisión, consejos y puntos prácticos en el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica. *Acta Neurol Colomb* 2007; 23:28-32.
12. Rilutek® (Riluzol). Monografía del producto. Rh ne-Poulenc Rorer S.A, Francia 1996.
13. Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330:585-591.
14. Lacomblez L, Bensimon G, Leigh P, Guillet P, Meininger V. Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II. *Lancet* 1996; 347: 1425-1431.
15. Calzada-Sierra D, Gómez-Fernández L. Importancia del tratamiento rehabilitador multifactorial en la esclerosis lateral amiotrófica. *Rev Neurol* 2001; 32:423-426.
16. Consensus guidelines for the design and implementation of clinical trials in ALS. World Federation of Neurology committee on Research. *J Neurol Sci* 1999; 169:2-12.
17. Marín J. Esclerosis lateral amiotrófica: una actualización. *Rev Mex Neuroci* 2009; 10: 281-286.
18. Orient-López F, Terré-Boliart R, Guevara-Espinosa D, Bernabeu-Guitart M. Tratamiento neurorehabilitador de la esclerosis lateral amiotrófica. *Rev Neurol* 2006; 43:549-555.
19. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. *J Clin Epidemiol* 2011; 64:380-382.
20. Howard R, Orell R. Management of motor neuron disease. *Postgrad Med J* 2002; 78:736-741.