

# Respiratory physiotherapy in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. A systematic review

## Fisioterapia respiratoria en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica. Una revisión sistemática

Abal-Monteagudo Rubén | Da Cuña-Carrera Iria | Alonso-Calvete Alejandra  | González-González Yoana

Facultad de Fisioterapia. Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud. Universidad de Vigo. España

### Correspondence

Alejandra Alonso Calvete. Facultad de Fisioterapia. Campus A Xunqueira s/n. C.P. 36005. Pontevedra. España

✉ alejalonso@uvigo.es

### Abstract

**Introduction:** Amyotrophic lateral sclerosis is a central nervous system disease with a progressive degeneration of superior and inferior motor neurons, causing several complications, specially respiratory problems. Respiratory physiotherapy has a great importance in this disease, since it can improve considerably the pulmonary function and gases changes, increasing the air volumes and decreasing the respiratory work, facilitating then the elimination of bronchial secretions. Thus, the aim of this study is to review the scientific literature in the last 5 years about the physiotherapy in ALS patients.

**Development:** A systematic review was carried out, searching in PubMed and Web of Science with the terms "amyotrophic lateral sclerosis" y "respiratory therapy". 217 results were obtained, and after the inclusion and exclusion criteria 19 studies were selected. All works analyzed carried out different interventions in respiratory physiotherapy such as VNI, phrenic stimulation, *Cough-Assist* or exercise therapy.

**Conclusions:** Respiratory physiotherapy seems to be effective for patients with ALS, except from phrenic stimulation.

**Keywords:** *Amyotrophic lateral sclerosis, Respiratory therapy, physiotherapy.*

### Resumen

**Objetivo:** La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad del sistema nervioso central caracterizada por la degeneración progresiva de las neuronas motoras superiores e inferiores, produciendo así diversas complicaciones en el individuo, entre las cuales destacan los problemas respiratorios. La fisioterapia respiratoria tiene una gran importancia en el tratamiento de esta patología, mejorando la función pulmonar y el intercambio de gases, aumentando los volúmenes de aire, disminuyendo el trabajo respiratorio y facilitando la eliminación de las secreciones traqueo-bronquiales. Por tanto, el objetivo de este trabajo es analizar la bibliografía científica de los últimos cinco años sobre la fisioterapia respiratoria en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.

**Diseño y metodología:** Se realizó una búsqueda de artículos científicos en PubMed y Web of Science, entre el 16 de enero y el 7 de febrero del 2020, empleando los términos de búsqueda "amyotrophic lateral sclerosis" y "respiratory therapy".

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 217 resultados, de los cuales 19 fueron seleccionados tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Los artículos analizados llevan a cabo distintos tipos de intervención de fisioterapia respiratoria, la estimulación frénica, el *Cough-Assist* o terapia basada en ejercicio físico. Limitaciones: La calidad de los estudios no siempre ha sido la más adecuada, y las intervenciones han sido muy heterogéneas.

**Conclusión:** A excepción de la estimulación frénica, los distintos tipos de intervenciones de fisioterapia respiratoria son beneficiosos para los pacientes con ELA.

**Palabras clave:** *Esclerosis lateral amiotrófica, Terapia respiratoria, Fisioterapia.*



## Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad del sistema nervioso central (SNC) caracterizada por la degeneración progresiva de las neuronas motoras superiores (NMS) e inferiores (NMI), produciendo así debilidad de los músculos de las extremidades, torácicos, abdominales y bulbares<sup>1</sup>. Causa hiperreflexia, espasticidad, fasciculaciones musculares, atrofia muscular, debilidad y, en última instancia, progresa a cuadriplejía funcional<sup>2</sup>.

La ELA se caracteriza por una debilidad de los músculos respiratorios y una disminución progresiva de la función pulmonar<sup>3</sup>. El deterioro de los músculos respiratorios, donde se incluye el diafragma, los músculos accesorios de la respiración y los músculos bulbares, conducen a la muerte a través de mecanismos de aspiración, disminución del aclaramiento de las vías respiratorias debido a tos ineficaz, infecciones pulmonares e insuficiencia respiratoria hipercápnica crónica<sup>4</sup>. La enfermedad normalmente conduce a la muerte de los 3 a 5 años posteriores al diagnóstico, siendo la causa más común la insuficiencia respiratoria<sup>5</sup>.

Suele ser esporádica con una incidencia de 2 a 3 personas/año por 100,000 en poblaciones europeas<sup>6</sup> y una prevalencia de aproximadamente 3 a 5 por 1000004.

Normalmente, comienza en las extremidades, pero en aproximadamente un tercio de los casos comienza en los músculos bulbares responsables del habla y la deglución. La mayoría de los casos de ELA son idiopáticos, pero aproximadamente el 10% de los casos se deben a

mutaciones genéticas y de herencia autosómica dominante<sup>2</sup>. La supervivencia se reduce por disfunción bulbar, demencia frontotemporal, edad avanzada, progresión rápida, expansión repetida del gen C9orf72, retraso diagnóstico y baja capacidad vital forzada (CVF)<sup>3</sup>.

La fisioterapia respiratoria tiene un papel primordial en esta patología. Los objetivos de la fisioterapia respiratoria son: mejorar la función pulmonar, aumentar los volúmenes de aire, mejorar el intercambio de gases, disminuir el trabajo respiratorio y facilitar la eliminación de las secreciones traqueobronquiales. Para lograr estos objetivos, se tiene al alcance diversas técnicas manuales e instrumentales<sup>7</sup>.

El objetivo de este estudio es analizar la bibliografía científica de los últimos cinco años sobre la fisioterapia respiratoria en pacientes con ELA.

## Material y métodos

Para revisar la evidencia científica sobre este tema se realizó una búsqueda de artículos científicos en PubMed y Web of Science, durante los meses de enero y febrero del año 2020, utilizando los términos de búsqueda "amyotrophic lateral sclerosis" y "respiratory therapy". Además, con el fin de limitar los resultados obtenidos, se han establecido unos criterios de selección. Como criterios de inclusión, solo aquellos artículos entre 2015 y 2020 fueron aceptados, que estuvieran escritos en inglés, y como criterios de exclusión se eliminaron revisiones bibliográficas y aquellos que no se ajustaron al objetivo. Las ecuaciones de búsqueda obtenidas en cada base de datos se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1. Desarrollo de la búsqueda

Bases de datos	Ecuación de búsqueda	Resultados (con filtros)	Descartados	Válidos
Pubmed	("Amyotrophic Lateral Sclerosis"[Mesh]) AND "Respiratory Therapy"[Mesh]	508 (118)	14 revisiones 86 no se ajustan al tema	18
Web of Science	Tema: (amyotrophic lateral sclerosis) AND Tema: (respiratory therapy)	270 (99)	49 revisiones 2 repetidos de Pubmed 47 no se +ajustan al tema	1

Finalmente, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se han obtenido un total de 19 artículos válidos para la realización de este trabajo. Aquellos estudios que eran ensayos clínicos, fueron sometidos a la escala Jadad para evaluar su calidad metodológica, tal y como se explicará posteriormente.

## Resultados

En todos los estudios seleccionados<sup>6,8-25</sup> se llevan a cabo diferentes intervenciones de fisioterapia respiratoria con el objetivo de tratar la ELA. A continuación, se exponen los resultados de los artículos en distintas tablas para facilitar su lectura y comprensión.

En la Tabla 3 se observa las características y estudios de los participantes, entre ellas el tamaño muestral,

las pérdidas sufridas a lo largo de la intervención o seguimiento, la edad (media y desviación estándar o rango de edad) el sexo (número de hombres y mujeres) y los criterios de inclusión y exclusión de los participantes.

En la Tabla 4 se pueden visualizar las características de la intervención realizada en cuanto a técnicas y dosificación, así como los instrumentos de medición empleados. Además, se añaden los resultados obtenidos y se establecen comparaciones dentro de un mismo grupo y entre los diferentes grupos del estudio, en caso de que se faciliten estos datos, presentando la significancia de los resultados obtenidos en cada artículo.

Se evalúa la calidad y validez metodológica de los cuatro ensayos clínicos, según la escala JADAD, obteniendo puntuaciones de 0, 2, 4 y 5.

**Tabla 2.** Características de los participantes de los estudios

Autor	Tamaño muestral	Edad	Sexo	Pérdidas	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
van Groenestijn et al. <sup>8</sup>	57 GI:27 GC:30	GI: 60,9±10 GC: 59,9±10,7	M:40 F:17	25 GI:17 GC:8	-ELA -18-80 años -CVF ≥ 80% -fase de diagnóstico completada -esperanza de vida > 1 año -capacidad de caminar (≥10 minutos) capacidad en cicloergómetro (≥15 minutos)	-pacientes que ya hacían ejercicio ≥ 2 horas a la semana -deterioro cognitivo severo -comorbilidad -trastorno psiquiátrico
Bédard et al. <sup>9</sup>	37	58±9,1	M:30 F:7	6	-ELA -Ortopnea e hipercapnia diurna -síntomas de trastornos respiratorios del sueño -CVF > 50% de lo predicho -PIM > 40 cm H <sub>2</sub> O -insuficiencia respiratoria aguda	-datos limitados
González Bermejo et al. <sup>6</sup>	74 GC:37 GI:37	GC:54(49-62) GI:60(51-66)	M:46 F:28	25 GC:7 GI:18	-ELA -> 18 años -CVF sentada > 60% previsto pero no > 80% previsto -respuestas documentadas del diafragma ante la estimulación del nervio frénico	-indicación de ventilación mecánica no invasiva en el momento de la detección -ventilación no invasiva previa o presión positiva continua en la vía aérea -patologías cardiovasculares -obesidad o deformidad en el pecho -hernia de diafragma preexistente -infección del tracto respiratorio o cualquier evento agudo durante los 2 meses anteriores -marcapasos o desfibrilador -lactancia materna y embarazo -participación en cualquier otro ensayo clínico

Autor	Tamaño muestral	Edad	Sexo	Pérdidas	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Bertella et al. <sup>10</sup>	50 GI Hospitalizados:25 GI Ambulatorios:25	GI Hospitalizados: 65,92±10,18 GI Ambulatorios: 61,26±8,64	M:31 F:19	14 GI Hospitalizados:6 GI Ambulatorios:8	-ELA -≥18 años -sin infecciones en el pecho durante los 3 meses anteriores	-impedimento cognitivo -rechazo a participar -comorbilidad severa -contraindicaciones para VNI (arritmias cardíacas, antecedentes de neumotórax) -distancia del hospital >40km u otros problemas para asistir a la clínica ambulatoria
Terzano et al. <sup>11</sup>	36 GI <sub>1</sub> :20 GI <sub>2</sub> :16	63,7±10,8	M:21 F:15	0	-ELA -afectación del tracto piramidal -evidencia EMG de deterioro difuso de las células de la asta anterior -debilidad muscular y atrofia en al menos dos grupos musculares no contiguos, con una duración de 6 meses o más	-eventos cerebrovasculares previos -enfermedad arterial -cardiopatía isquémica -EPOC -cáncer -insuficiencia respiratoria aguda -traqueotomía -incapacidad para realizar mediciones respiratorias
Sancho et al. <sup>12</sup>	47 G <sub>1</sub> Espinal:28 G <sub>2</sub> Bulbar:19	68,2±9,2	M:31 F:16	0	-ELA -medicamento estable en los 3 meses anteriores	-negativa a participar en el estudio -enfermedad bronquial -contraindicación al uso de MI-E -demencia frontotemporal severa asociada con ELA
Elamin et al. <sup>13</sup>	137 G <sub>1</sub> Bulbar:29 G <sub>2</sub> Cervical:45 G <sub>3</sub> Lumbar:48 G <sub>4</sub> Brazo:5 G <sub>5</sub> Pierna:7 G <sub>6</sub> PLS:3	62,31±11,37	M:131 F:6	0	-ELA ->18 años -disfunción de la neurona motora superior e inferior en tres o dos regiones del cuerpo (bulbar o espinal)	-antecedentes familiares de ELA -antecedentes de enfermedad pulmonar crónica obstructiva o restrictiva -diagnóstico fatal que impide la supervivencia de 6 meses -trastornos cognitivos
Magalhães et al. <sup>14</sup>	18 GC:9 GI:9	GI: 55±13 GC: 55±15	M:10 F:8	0	-ELA -no fumadores -sin escoliosis ni anomalías en el pecho -sin signos clínicos de disfunción muscular bulbar -no antecedentes de traqueotomía -capacidad de completar las pruebas sin el uso de VNI.	-imposibilidad de completar cualquiera de los procedimientos de prueba
Boentert et al. <sup>15</sup>	65	63,1±11,7	M:36 F:29	54	-ELA -CVF < 50% -AHI > 5/h -SaO <sub>2</sub> < 90% ->10mmHg aumento de PtcCO <sub>2</sub> desde el inicio en la capnografía transcutánea -PtcCO <sub>2</sub> nocturno >50mmHg -Hipercapnia diurna (PaCO <sub>2</sub> > 45mmHg)	-

Autor	Tamaño muestral	Edad	Sexo	Pérdidas	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Crescimanno et al. <sup>16</sup>	25 G <sub>1</sub> Bulbar:11 G <sub>2</sub> No bulbar:14	65,6±7,7	M:17 F:8	0	-ELA	trastorno mental como depresión o demencia
Vitacca et al. <sup>17</sup>	194 G <sub>1</sub> LG:129 G <sub>2</sub> VEG:65	63,98±11,34	M:112 F:82	34	-ELA -insuficiencia respiratoria	-falta de datos de espirometría -rechazo de VNI -demencia -seguimiento <36 meses desde diagnóstico
Burkhardt et al. <sup>18</sup>	80	64±13,1	M:47 F:32	6	-pacientes con ELA fallecidos	-
Vrijsen et al. <sup>19</sup>	24 G <sub>1</sub> Bulbar:10 G <sub>2</sub> No bulbar:14	60±10	M:21 F:3	2	-ELA -PIM<60 cmH <sub>2</sub> O / CV<80% -síntomas de hipoventilación alveolar nocturna -PaCO <sub>2</sub> >45 mmHg o PtcCO <sub>2</sub> ≥10 mmHg durante el sueño en comparación con su valor supino despierto (≥ 40 mmHg)	-
Vandoorne et al. <sup>20</sup>	13	59(53-65)	M:11 F:2	0	-ELA -MIP<60 cm H <sub>2</sub> O -CVF sentada <80% -síntomas de hipoventilación alveolar nocturna -PaCO <sub>2</sub> ≥45 mmHg o PtcCO <sub>2</sub> ≥10 mmHg durante el sueño en comparación con un valor supino normal despierto	<18 años -falta de voluntad para comenzar VNI
Dorst et al. <sup>21</sup>	58 G <sub>1</sub> Espinal:39 G <sub>2</sub> Bulbar:19	61(59-67)	M:30 F:28	55	-ELA -signos clínicos de insuficiencia respiratoria -CVF<80% -SNIP<40 cm H <sub>2</sub> O -MIP<60 mm H <sub>2</sub> O -desaturación nocturna -PaCO <sub>2</sub> <45 mmHg	-
De Mattia et al. <sup>22</sup>	43 G <sub>1</sub> Pasivo:23 G <sub>2</sub> Activo:20	G <sub>1</sub> Pasivo: 54,6±12,4 G <sub>2</sub> Activo: 63,8±8	M:24 F:19	0	-ELA -tratamiento con ventilación mecánica invasiva iniciada en el centro después de una traqueotomía reciente -necesidad de ventilación mecánica por 18 horas/día -uso de un circuito de un solo miembro -uso frecuente de ventilación cerrada a través de un tubo de traqueotomía con manguito -seguimiento regular, al menos una vez al año	

Autor	Tamaño muestral	Edad	Sexo	Pérdidas	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Vrijsen et al. <sup>23</sup>	35 G <sub>1</sub> Bulbar: 18 G <sub>2</sub> No bulbar: 17	G <sub>1</sub> Bulbar: 57±10 G <sub>2</sub> No bulbar: 61±7	M:26 F:9	0	-ELA -CV<80% del valor predicho -MIP<60 cm H <sub>2</sub> O -síntomas de hipoventilación alveolar nocturna -PaCO <sub>2</sub> ≥45 mmHg durante el día ó PtcCO <sub>2</sub> ≥10 mmHg durante el sueño en comparación con el valor en supino despierto	-inicio en la unidad de cuidados intensivos intermedios -intolerancia a la máscara -deterioro cognitivo severo
Vrijsen et al. <sup>24</sup>	13 G <sub>1</sub> S-ST:7 G <sub>2</sub> ST-S:6	57±11	M:11 F:2	0	-ELA -CV<80% -MIP<60 cm H <sub>2</sub> O -hipoventilación nocturna -PaCO <sub>2</sub> ≥45 mmHg durante el día ó PtcCO <sub>2</sub> ≥10 mmHg durante el sueño en comparación con el valor en supino despierto	
McDermott et al. <sup>25</sup>	74 G <sub>1</sub> :37 G <sub>2</sub> : 37	G <sub>1</sub> : 54±12 G <sub>2</sub> : 60±10	M:58 F:16		-ELA -> 18 años -tratamiento con riluzol por al menos 30 días -insuficiencia respiratoria -CVF<75% -SNIP<65cm H <sub>2</sub> O (hombres) o 55 cm H <sub>2</sub> O (mujeres) -SNIP<40cm H <sub>2</sub> O -PaCO <sub>2</sub> >6 kPa (durante el día) o 6.5 kPa (durante la noche) -función del nervio frénico bilateral aceptable	-uso previo de ventilación no invasiva -dispositivo eléctrico implantado preexistente -enfermedad cardíaca subyacente o enfermedad pulmonar -embarazo actual o lactancia materna -incapacidad de toma de decisiones -obesidad -escoliosis significativa o deformidad de la pared torácica -anormalidad del diafragma preexistente -CVF<50% -presión inspiratoria nasal de menos de 30 cm H <sub>2</sub> O

Abreviaturas: -: ausentes; AHI: Apnea/Hipopnea Index; CU: Cuidado Usual; CV: Capacidad Vital; CVF: Capacidad Vital Forzada; ELA: Esclerosis Lateral Amiotrófica; EMG: Electromiografía; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; F: Femenino; GX: Grupos; GC: Grupo Control; GI: Grupo Intervención; M: Masculino; MI-E: Mechanical Insufflation-Exsufflation; PaCO<sub>2</sub>: Presión parcial de dióxido de carbono; PIM: Presión Inspiratoria Máxima; PLS: Primary Lateral Sclerosis; PtcCO<sub>2</sub>: Dióxido de carbono transcutáneo; SaO<sub>2</sub>: Saturación arterial de oxígeno; SNIP: Sniff nasal inspiratory pressure; TEF: Terapia de ejercicio físico; VNI: Ventilación no invasiva

Tabla 3. Características de la intervención de fisioterapia, evaluación y resultados

Autor	Estudio	Duración y Frecuencia	Intervención	Instrumentos de Medición	Resultados(p<0,05)
Van Groenestijn et al.	Ensayo clínico multicéntrico aleatorizado	Seguimiento: 4 visitas en 10 meses	GI:TEF+CU: 16 semanas: 2 días/semana en casa (20-35 minutos) y 1 día/semana entrenamiento individual (1 hora) + atención multidisciplinaria GC:CU: atención multidisciplinaria	-ALSFRS-R -ALSAQ-40 -SF-36 -MCS -PCS -HRQoL -CIS -Espirometría	-HRQoL específica de la enfermedad (ALSAQ-40): a los 6 meses mejoró significativamente a favor de GI (p=0,046). -CVF: a los 6 meses difirió significativamente a favor de GI (p=0,048).
Bédard et al. <sup>9</sup>	Estudio retrospectivo	Estudio: desde enero de 1996 hasta diciembre de 2012. VNI nocturna (12h/día): el inicio varió de 43 días a 1,541 días, con una media de 317 días. Ventilación bucal diurna: el inicio varió de 0 a 852 días, con una media de 200 días	Ventilación bucal diurna añadida a la VNI nocturna	-ALSFRS-R -espirometría	-Un flujo máximo de tos con reclutamiento de volumen pulmonar 180 L/min al inicio de la ventilación bucal (el pico de flujo disminuyó) se asoció con una mayor supervivencia (p=0,01). -ALSFRS-R: más alto en los sujetos que mantienen la ventilación bucal (p=0,002).
González-Bermejo et al. <sup>6</sup>	Ensayo clínico multicéntrico aleatorizado	Estudio: entre el 27 de septiembre de 2012 y el 8 de julio de 2015. Estimulación frénica: cinco veces al día (30 minutos/día). Después de 10 días: aumento gradual hasta 3 horas/día. Seguimiento: 2 años	Estimulación frénica GC: estimulación simulada GI: estimulación activa	-ALSFRS-R -espirometría	-Mortalidad: mayor en GI (p=0,026) -La media de supervivencia con VNI libre fue menor en GI (p=0,02). -Análisis post-hoc: ALSFRS-R durante el seguimiento mayor en GC (p<0,0001). -Análisis post-hoc: diferencia significativa en ALSFRS-R antes y después de la implantación de los electrodos en GI (p<0,0001).
Bertella et al. <sup>10</sup>	Estudio prospectivo aleatorizado	Estudio: desde marzo de 2011 hasta marzo de 2014 Seguimiento: 3 meses -T0: inicio -T1: final de VNI -T2: a los tres meses de seguimiento de T1 VNI: al menos 4 horas/día	VNI en pacientes ambulatorios y pacientes hospitalizados	-ALSFRS-R -abG -IMC -Espirometría	-En t1, los pacientes ambulatorios tuvieron más horas de ventilación nocturna (p<0,02). -Aceptación y adherencia a la VNI en T2 de todos los pacientes: mayor en hombres (p=0,0007), inicio espinal (p=0,027) y mayor IMC (p=0,021).
Terzano et al. <sup>11</sup>	Ensayo clínico no aleatorizado	4 meses (visitas cada 30 días) -T0: inicio -T1: 1º mes -T2: 2º mes -T3: 3º mes -T4: 4º mes	VNI GI <sub>1</sub> : VNI desde el tiempo 0 GI <sub>2</sub> : pacientes que rechazaron la VNI en el momento 0 y posteriormente comenzó con el empeoramiento de síntomas y signos	-abG -Espirometría	-Diferencias estadísticamente significativas con respecto a FEV <sub>1</sub> (p<0,05), CVF (p<0,02), PIM (p<0,007), PEM (p<0,008) y TLC (p=0,007) a favor de GI <sub>1</sub> en T4. El Índice de Tiffeneau es mayor en GI <sub>2</sub> (p<0,03). -Empeoramiento del grupo GI <sub>2</sub> en comparación con el grupo GI <sub>1</sub> , respecto a PIM (de T1 p<0,05 a T4 p<0,007) y PEM (de T2 p<0,05 a T4 p<0,008). -CVF: mayor en GI <sub>2</sub> en T3 (p<0,04) y T4 (p<0,02). -Disminución en FEV <sub>1</sub> en el grupo GI <sub>2</sub> en T2 (p<0,05), T3 (p<0,05) y T4 (p<0,05). -T0-T1: el grupo GI <sub>2</sub> tenía peores valores de pH (p<0,003), pCO <sub>2</sub> (p<0,001), HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (p<0,001), y lactato (p<0,002). -T2: el grupo GI <sub>2</sub> tenía peores valores de pH (p<0,001), pCO <sub>2</sub> (p<0,001), HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (p<0,02) y lactato (p<0,006). Disminución significativa en pO <sub>2</sub> (p<0,001) y SO <sub>2</sub> (p<0,001) en el Grupo GI <sub>2</sub> . -T3: mayor reducción de pH (p<0,001) y menor aumento de pCO <sub>2</sub> (p<0,001) en GI <sub>1</sub> -T4: aumento de pCO <sub>2</sub> (p<0,02) a favor de GI <sub>2</sub> .

Autor	Estudio	Duración y Frecuencia	Intervención	Instrumentos de Medición	Resultados(p<0,05)
Sancho et al. <sup>12</sup>	Estudio prospectivo	Estudio: 2 años 4 sesiones de tratamiento	Cough-Assist con una presión de insuflación de 40 cm H <sub>2</sub> O, una presión de exuflación de 40 cm H <sub>2</sub> O y una pausa de 1 segundo (MI-É + HFO) en el grupo de inicio espinal (G1) y grupo de inicio bulbar (G2)	-ALSFRS-R -Escala de Norris -Espirometría	-Mayor porcentaje de pacientes con flujo máximo efectivo de tos en G1 (p<0,004).
Elamin et al. <sup>13</sup>	Estudio de cohorte	Estudio: desde el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014 AVAPS: mínimo 8 horas/día	NIPPV (AVAPS) en pacientes con inicio: G1Bulbar G2Cervical G3Lumbar G4Brazo G5Pierna G6PLS	-ALSFRS-R -Espirometría	-CVF%: mejora post-AVAPS sentado en G1 (p=0,001), G2 (p=0,012), G3 (p=0,0001), G4 (p=0,0001) y G5 (p=0,0001). -CVF%: mejora post-AVAPS en supino en G1 (p=0,002), G2 (p=0,009) y G3 (p=0,0001).
Magalhães et al. <sup>14</sup>	Serie de casos	Evaluaciones: dos días cada paciente en un tiempo de dos semanas 1° día: evaluación inicial 2° día: evaluación en posición sentada y supina de la pared torácica	VNI (en sedestación y decúbito supino) GC: sin ELA GI: con ELA	-Espirometría	-Aumento significativo en Vcw (p=0,04), Veicw (p<0,01), Veeew (p<0,01), y VE (p=0,03) con el uso de VNI en GI. -La Vrcp% (p<0,01) y Vrcd% (p<0,01) fueron significativamente menor, mientras que el Vab% (p<0,01) fue significativamente más alto en posición supina en comparación con la posición sentada en ambos grupos. -El VE sentado del GI se asoció con una frecuencia respiratoria significativamente más alta y un Vcw más bajo que en GC.
Boentert et al. <sup>15</sup>	Estudio retrospectivo	Los pacientes fueron dados de alta después de la aplicación de la VNI durante 1-4 noches. Visitas de seguimiento: -T0: diagnóstico PSG -T1: primera noche en VNI -T2: 3 meses -T3: 9 meses -T4: 15 meses.	VNI	-abG -AHÍ -ODI -ALSFRS-R -Espirometría	-T0: aumentos del sueño de onda lenta (p<0,01), sueño de movimiento ocular rápido (p<0,001), y saturación de oxígeno (p<0,0001). Disminución del AHI (p=0,001), frecuencia respiratoria (p<0,0001) y la tensión de dióxido de carbono transcutáneo máximo (p<0,01). -T1: AHÍ (p=0,001), ODI (p<0,0001), SaO <sub>2</sub> (p<0,0001) y t<90% (p<0,01) mostraron una mejora significativa.
Vitacca et al. <sup>17</sup>	Estudio observacional retrospectivo	Seguimiento: 36 meses Horario programado (cada 2-6 meses) VNI: mínimo 4 horas/noche	VNI GI <sub>1</sub> LG: prescripción VNI posterior con CVF<80% GI <sub>2</sub> VEG: prescripción VNI temprana con CVF≥80%	-Espirometría -abG	-La supervivencia media desde el diagnóstico hasta la muerte fue mayor en GI <sub>2</sub> (p=0,0094) mientras que la tasa bruta de mortalidad fue mayor en GI <sub>1</sub> (p=0,022). -GI <sub>2</sub> tenía una menor probabilidad de muerte (p=0,001), que fue significativa en el grupo no bulbar (p=0,007). -A los 3 años de seguimiento, se necesitó traqueotomía en mayor porcentaje en el GI <sub>1</sub> (p=0,009). Para el grupo no bulbar, la tasa de traqueotomía fue mayor en GI <sub>1</sub> mientras que para el grupo bulbar fue mayor en GI <sub>2</sub> .
Burkhardt et al. <sup>18</sup>	Estudio retrospectivo	Estudio: entre 2013 y 2015	VNI y PEG	-IMC	-El retraso diagnóstico medio en pacientes con inicio bulbar fue de 6 meses más cortos que en pacientes de inicio espinal (p=0,05). Se asoció significativamente con una supervivencia más corta (p=0,01). -La VNI aumentó significativamente la supervivencia (p=0,01). -Bronconeumonía: más frecuente en pacientes con VNI (p<0,04), y todavía más frecuente en pacientes con inicio espinal (p<0,002). -La inclusión de la PEG provocó un aumento de la supervivencia significativo (p<0,01).



Autor	Estudio	Duración y Frecuencia	Intervención	Instrumentos de Medición	Resultados(p<0,05)
Vrijsen et al. <sup>19</sup>	Estudio observacional prospectivo	<p>Estudio: desde enero de 2012 hasta abril de 2013</p> <p>Los pacientes fueron ingresados en el laboratorio del sueño durante 5 días y 4 noches</p> <p>Al mes de VNI, se realizó la polisomnografía</p>	<p>VNI durante el sueño en pacientes con inicio:</p> <p>G1 Bulbar</p> <p>G2 No bulbar</p>	<p>-Polisomnografía</p> <p>-PSQI</p> <p>-ESS</p> <p>-SF-36</p> <p>-McGillQoL</p> <p>-ALSFRS-R</p> <p>-abG</p> <p>-Espirometría</p>	<p>-ALSFRS-R al mes: disminuido (p&lt;0,01) para todos los pacientes; y para G1 y G2 (p&lt;0,05).</p> <p>-PaCO<sub>2</sub> diurna: disminuyó significativamente en el grupo total (p&lt;0,05) y G2 (p&lt;0,05).</p> <p>-ESS: mejoría post VNI en el grupo total (p&lt;0,05) y G2 (p&lt;0,05).</p> <p>-La calidad del sueño de G1 fue mejor que en G2, con menos sueño en etapa 1 (N1), más sueño REM y un AAI más bajo.</p> <p>-Después de un mes: AAI y el porcentaje de sueño N1 se redujeron significativamente (p&lt;0,01) en el grupo total y G2, y los porcentajes de sueño N3 y REM fueron significativamente aumentados (p&lt;0,05) en los mismos grupos</p> <p>-El grupo total mostró mejoría en AAI (p&lt;0,01), N1 (p&lt;0,01), N3 (p&lt;0,01) y REM (p&lt;0,05), mientras que G2 mostró mejoría en la SE (p&lt;0,01), AAI (p&lt;0,01), N1 (p&lt;0,01), N3 (p&lt;0,05) y REM (p&lt;0,01).</p> <p>-El grupo total mejoró en el tiempo dedicado con SpO<sub>2</sub>&lt;90% durante la noche (p&lt;0,01), N1 + N2 (p&lt;0,01), REM (p&lt;0,01) y PtcCO<sub>2</sub>&gt;55 mm Hg (p&lt;0,01) y N1 + N2 (p&lt;0,05).</p> <p>-G2 mejoró en el tiempo pasado con SpO<sub>2</sub>&lt;90% durante la noche total (p&lt;0,05), N1 + N2 (p&lt;0,05) y REM (p&lt;0,05) y tiempo con PtcCO<sub>2</sub>&gt;55 mm Hg durante la noche total (p&lt;0,01) y N1 + N2 (p&lt;0,05).</p> <p>-G1 mejoró en el tiempo dedicado con SpO<sub>2</sub>&lt;90% durante REM (p&lt;0,05).</p> <p>-G2 mostró mejoras en la somnolencia diurna (p&lt;0,05), el puntaje total de PSQI (p&lt;0,01), puntaje total McGillQoL (p&lt;0,01). Los pacientes bulbares mejoraron en la puntuación total de PSQI (p&lt;0,01) y duración del sueño (p&lt;0,01).</p> <p>-Mejoras en la SF-36 para el total (p&lt;0,0001), G2 (p&lt;0,01), y G1 (p&lt;0,01). La vitalidad cambió solo para el total (p&lt;0,05) y G2 (p&lt;0,01).</p>
Vandoorne et al. <sup>20</sup>	Estudio observacional prospectivo	<p>Estudio: entre febrero de 2012 y mayo de 2013</p> <p>Seguimiento: un año (reevaluados en la consulta externa después de 1, 3, 6, 9 y 12 meses)</p> <p>VNI: 4 horas/día</p>	<p>VNI durante el sueño</p>	<p>-Polisomnografía</p> <p>-ESS</p> <p>-PSQI</p> <p>-SF-36</p> <p>-McGillQoL</p> <p>-ALSFRS-R</p> <p>-Espirometría</p> <p>-abG</p>	<p>-ALSFRS-R: disminución a los 3 meses (p&lt;0,05) y progresivamente hasta los 12 meses (p&lt;0,01).</p> <p>-SNIP: disminución a los 9 meses (p&lt;0,01) y 12 meses (p&lt;0,05).</p> <p>-CV: disminución a los 9 meses (p&lt;0,05) y a los 12 meses (p&lt;0,01).</p> <p>-PaCO<sub>2</sub>: disminución al primer mes (p&lt;0,01) que se mantiene hasta los 12 meses.</p> <p>-Uso de VNI: aumento a los 6 meses, en comparación con la línea de base (p&lt;0,05).</p> <p>-IPAP: a los 6 meses fue significativamente mayor en comparación con el valor inicial (p&lt;0,05).</p> <p>-SF-36: mejora en la subescala de vitalidad a corto plazo (p&lt;0,05).</p>
Dorst et al. <sup>21</sup>	Estudio prospectivo	<p>Estudio: 14 meses (agosto de 2014 hasta octubre de 2015)</p> <p>Seguimiento: 24 meses (cada 3 meses)</p>	<p>VNI en pacientes con inicio</p> <p>G1 Espinal</p> <p>G2 Bulbar</p>	<p>-PSQI</p> <p>-SSS</p> <p>-BDI</p> <p>-CHS</p> <p>-NIVTS</p> <p>-ALSFRS-R</p> <p>-Espirometría</p> <p>-abG</p>	<p>-ALSFRS-R: disminución significativa a lo largo del estudio en ambos grupos.</p> <p>-G1 mayor supervivencia (p&lt;0,064).</p> <p>-CVF≥80%: supervivencia más larga (p&lt;0,01) en los dos grupos.</p> <p>-BDI: mayor en G2 (p=0,011).</p> <p>-A los 3 meses: mejoras en PSQI (p=0,042), SSS (p=0,004) y CHS (p=0,013) en ambos grupos.</p> <p>-A los 6 meses: empeoramiento de PSQI (p=0,031) en ambos grupos.</p> <p>-La media de los tiempos de ventilación aumentó significativamente a los 3 meses (p=0,045) y a los 6 meses (p=0,037) de los dos grupos.</p> <p>-La media de la IPAP aumentó (p=0,027) después de 3 meses en ambos.</p>
De Mattia et al. <sup>22</sup>	Estudio retrospectivo	<p>Estudio: enero de 2012 a diciembre de 2014</p> <p>Seguimiento: un año</p> <p>VNI: 4 horas/día</p>	<p>VNI</p> <p>GI<sub>1</sub>: circuito pasivo</p> <p>GI<sub>2</sub>: circuito activo</p>	<p>-ODI</p> <p>-Espirometría</p> <p>abG</p>	<p>-GI<sub>1</sub> significativamente difiere de GI<sub>2</sub> para la media de edad al inicio de la enfermedad (p&lt;0,008) y para la media de edad en traqueotomía (p&lt;0,007).</p> <p>-GI<sub>1</sub>: mejora significativa de PaO<sub>2</sub> en T1 y T2 en comparación con T0 (p&lt;0,001).</p> <p>-Tasa de eventos adversos: mayor en GI<sub>2</sub> (p&lt;0,001).</p>

Autor	Estudio	Duración y Frecuencia	Intervención	Instrumentos de Medición	Resultados(p<0,05)
Vrijsen et al. <sup>23</sup>	Estudio observacional prospectivo	Estudio: entre enero de 2012 y junio de 2014 VNI: tres noches consecutivas. Se vuelve a evaluar al mes Sueño, PVA y fugas se evaluaron al alta y después de un mes	VNI durante el sueño en pacientes con inicio: G1 Bulbar G2 No bulbar	-Polisomnografía -AHI -AAI -Espirometría -abG	-G2: mejoras en la arquitectura del sueño (p<0,01), SpO <sub>2</sub> % (p<0,01) y PtcCO <sub>2</sub> nocturna (p<0,05) al alta y al mes. -G1: mejora significativa en SpO <sub>2</sub> % (p<0,01) durante el sueño REM. -AHI: disminuyó en ambos grupos al alta (p<0,05) y al mes (p<0,01). -AAI: mejora en G2 (p<0,01) al alta y al mes; y en G1 al alta (p<0,05). -Las fugas tuvieron un impacto en la cantidad total de PVA en G2 al alta (p<0,05) y después de un mes (p<0,05). En G1, una diferencia entre PVA durante las fugas se encontró después de un mes (p<0,05).
Vrijsen et al. <sup>24</sup>	Estudio prospectivo cruzado aleatorizado	Estudio: entre enero de 2012 y mayo de 2013 Seguimiento: cada 3 meses	VNI G1: S-ST G2: ST-S	-Polisomnografía -ODI -AAI -abG	-ODI: menor en G <sub>2</sub> (p<0,05). -SpO <sub>2</sub> : mayor en G <sub>2</sub> durante toda la noche (p<0,05), y durante el REM (p<0,05). -PtcCO <sub>2</sub> : mayor en G <sub>2</sub> durante toda la noche (p<0,05) y durante las distintas fases del sueño (p<0,05). -Los esfuerzos ineficaces y los eventos respiratorios fueron más frecuentes en G <sub>1</sub> (p<0,01).
McDermott et al. <sup>25</sup>	Ensayo multicéntrico aleatorizado	VNI: mínimo 4 horas/día Estimulación del diafragma: 6-7 horas/día Seguimiento: en los meses 2, 3, 6, 9 y 12 después de la aleatorización.	G1: VNI G2: VNI + estimulación del diafragma	-SF-36 -SAQLI -EQ-5D-3L	-La supervivencia fue más corta en G <sub>2</sub> (p=0,006). -EQ-5D-3L: diferencia significativa a favor de G <sub>1</sub> cuando una puntuación de 0 fue imputada después de la muerte (p<0,001).

Abreviaturas: AAI: Arousal-Awakening Index; abG: Análisis de gases en sangre arterial; AHI: Apnea/Hipopnea Index; ALSAQ-40: Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire; ALSFRS-R: Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised; AVAPS: Average Volume Assured Pressure Support; BDI: Beck's Depression Inventory; CHS: Clinic Hypoventilation Scale; CIS: Checklist Individual Strength; CU: Cuidado Usual; CVF: Capacidad Vital Forzada; ELA: Esclerosis Lateral Amiotrófica; EQ-5D-3L: Euroqol 5D questionnaire 3-level format; ESS: Epworth Sleepiness Scale; FEV<sub>1</sub>: Volumen espiratorio forzado el primer segundo; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: Bicarbonato; HFO: High-Frequency Oscillations; HRQL: Health-Related Quality of Life; HRV: Heart Rate Variability; IMC: Índice Masa Corporal; IPAP: Inspiratory Positive Airway Pressure; LG: Late Group; McGillQoL: McGill Quality of Life Questionnaire Simple Item Scale; MCS: Mental Component Summary; MI-E: Mechanical Insufflation-Exsufflation; N1: Stage 1 sleep; N2: Stage 2 sleep; N3: Slow wave sleep; NIPPV: Non-Invasive Positive Pressure Ventilation; NIVTS: Non-Invasive Ventilation Tolerance Score; ODI: Number of Oxygem Desaturations; PaCO<sub>2</sub>: Presión parcial de dióxido de carbono; PaO<sub>2</sub>: Presión parcial de oxígeno; PCS: Physical Component Summary; PEEP0: Initial Positive End-Expiratory Pressure; PEEP4: Final Positive End-Expiratory Pressure; PEG: Percutaneous Endoscopic Gastrostomy; PEM: Presión Espiratoria Máxima; pH: Potencial de Hidrógeno; PIM: Presión Inspiratoria Máxima; PSG: Polisomnografía; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; PtcCO<sub>2</sub>: Dióxido de carbono transcutáneo; PVA: Patient-Ventilator Asynchrony; REM: Rapid Eye Movement Sleep; RoC: FVC rate of change; SaO<sub>2</sub>: Saturación arterial de oxígeno; SAQLI: Sleep Apnea Quality of Life Index; SE: Sleep Efficiency; SF-36: Health Survey Short Form; SO<sub>2</sub>: Dióxido de azufre; SpO<sub>2</sub>%: Saturación de oxígeno; SSS: Stanford Sleepiness Scale; Tx: Tiempos; TEF: Terapia de ejercicio físico; TLC: Total Lung Capacity; Vab%: Percentage of the contribution of the abdomen; Vcw: Chest Wall Volume; VÉ: Minute Ventilation; Veecw: Chest Wall End-Expiratory Volume; VEG: Very Early Group; Veicw: Chest Wall End-Inspiratory Volume; VNI: Ventilación No Invasiva; Vrcw%: Percentage of the contribution of the abdominal rib cage; Vrcp%: Percentage of the contribution of the pulmonary rib cage

Tabla 4. Puntuación en la escala Jadad.

Autor	Aleatorización	Descripción de aleatorización	Doble ciego	Método cegamiento	Descripción pérdidas	Puntuación total
van Groenestijn et al.8	1	1	0	1	1	4
González-Bermejo et al.6	1	1	1	1	1	5
Terzano et al.11	0	0	0	0	0	0
McDermott et al.25	1	1	0	0	0	2

## Discusión

Tras haber llevado a cabo una revisión exhaustiva de los resultados, se procederá a la realización de la discusión de los mismos.

El tipo de estudio es muy variable: la mayor parte de los estudios son observacionales<sup>9,13-15,17-21,23</sup> y, en menor cantidad, experimentales<sup>6,8,10-12,16,22,24,25</sup>, de los cuales solos cuatro son ensayos clínicos<sup>6,8,11,25</sup>. Además, nos encontramos con cinco estudios retrospectivos<sup>9,15,17,18,22</sup>. El motivo de que existan tantos estudios observacionales es que los pacientes con ELA necesitan la fisioterapia respiratoria y es una técnica que se les aplica, por lo que muchos autores se limitan a observar lo que ocurre en el tratamiento habitual de la enfermedad. La calidad metodológica de los ensayos clínicos se evalúa con la escala JADAD. Se considera que el ensayo es de pobre calidad si su puntuación es inferior a 3<sup>26</sup>. Por lo tanto, los estudios realizados por Terzano, et al.<sup>11</sup> con una puntuación de 0, y McDermott, et al.<sup>25</sup>, con una puntuación de 2, tienen baja calidad, mientras que los realizados por Van Groenestijn, et al.<sup>8</sup> y González-Bermejo, et al.<sup>6</sup> son de alta calidad, con 4 y 5, respectivamente. La poca cantidad de ECA en esta revisión pone de manifiesto las posibles limitaciones de la investigación, ya que según Donado Gómez, et al.<sup>27</sup>, el ensayo clínico aleatorizado es el mejor estudio epidemiológico para evaluar la eficacia y seguridad de nuevas intervenciones.

El tamaño muestral oscila entre 13 participantes en los artículos realizados por Vandoorne, et al.<sup>20</sup> y Vrijzen, et al.<sup>24</sup>, y 194, en el realizado por Vitacca, et al.<sup>17</sup>. Las investigaciones restantes<sup>6,8-12,14-16,18,19,21-23,25</sup> se encuentran entre los 18 y los 80 participantes, y sobrepasa Elamin et al.<sup>13</sup>, que cuenta con 137. Estos datos indican que la muestra no es exageradamente variada, por lo que los resultados son perfectamente comparables. Sin embargo, con una muestra total de 1080 participantes, quizás no es suficiente para extrapolar los hallazgos a la población afectada por ELA. La edad media de edad es similar en todos los estudios, rondando los 60 años, teniendo a Magalhães, et al.<sup>14</sup> con la menor media y a Sancho, et al.<sup>12</sup> con la mayor. Estos datos corresponden con la bibliografía revisada, donde se manifiesta que la ELA se presenta entre los 58 y los 63 años para los casos esporádicos<sup>1</sup>.

El sexo masculino es dominante en todas las investigaciones, donde el número total de éstos es de 733, lo que corresponde con un 67,8% del total, y el número de mujeres es 347 (32,2%), lo cual coincide con la prevalencia de la enfermedad, que es mayor en el sexo masculino<sup>1,13,28</sup>.

Para conocer la adherencia al tratamiento es importante fijarse en las pérdidas de las investigaciones. Estos abandonos oscilan entre un 7,5% en el estudio realizado por Burkhardt, et al.<sup>18</sup> y un 94,83% en el realizado por Dorst, et al.<sup>21</sup>. En este último, las pérdidas se producen por muerte o por la incapacidad de acudir a la clínica debido a discapacidad progresiva. Estas pérdidas pudieron producirse por tres motivos: comenzaron la VNI demasiado tarde; la VNI no resulta beneficiosa en casos de ELA bulbar severa; o los efectos beneficiosos de la VNI desaparecen en etapas posteriores de la enfermedad produciendo un empeoramiento de la situación respiratoria<sup>21</sup>. Es posible que estas pérdidas supongan un alto riesgo de cometer un sesgo de selección. Una razón puede ser la alta cantidad de estudios que no manifiestan criterios de exclusión<sup>15,18,19,21,22,25</sup>, por lo que el filtro de selección de los pacientes es reducido. Por otro lado, se observa que muchos artículos no tienen pérdidas<sup>11-14,16,20,22-25</sup>, lo que podría significar que el tratamiento llevado a cabo genera buena adherencia o que carece de efectos secundarios. De estos últimos estudios mencionados, sólo el realizado por De Mattia, et al.<sup>22</sup> es un estudio retrospectivo, lo cual justifica que no se produzcan pérdidas porque escogen a pacientes que ya terminaron el tratamiento. Concluyendo, se producen un total de 221 pérdidas de un total de 1080 participantes (20,4%).

En la división en grupos, cabe destacar que muchos estudios tienen dos grupos de intervención<sup>10-13,16,17,19,21-25</sup>, mientras que otros cuentan con la presencia de un grupo control<sup>6,8,14</sup>. Los estudios restantes solo muestran un grupo de intervención<sup>9,15,18,20</sup>, siendo así el tratamiento base para todos los participantes de la investigación correspondiente.

En cuanto a la intervención de fisioterapia empleada, domina la VNI<sup>9-11,13-24</sup>. Sin embargo, además de la VNI, se añade la ventilación bucal diurna en la investigación realizada por Bédard et al.<sup>9</sup>, la PEEP por Crescimanno, et al.<sup>16</sup> y la PEG en el realizado por Burkhardt, et al.<sup>18</sup>. En el estudio realizado por Elamin, et al.<sup>13</sup> se aplica la NIPPV. La ELA se caracteriza por una debilidad de los músculos respiratorios y una disminución progresiva de la función pulmonar<sup>3</sup>, de manera que el empleo de la VNI puede reducir la carga de los músculos respiratorios, aliviar consecuentemente la disnea y mejorar el intercambio de gases. También evita la intubación endotraqueal, siendo un beneficio para la insuficiencia respiratoria aguda, principal causa de muerte en la ELA<sup>29</sup>. Otras intervenciones realizadas fueron la estimulación frénica por González-Bermejo, et al.<sup>6</sup> y McDermott, et al.<sup>25</sup>, la aplicación del *Cough Assist* en la intervención realizada por Sancho, et al.<sup>12</sup> y el ejercicio aeróbico en el estudio de Van Groenestijn, et al.<sup>8</sup>.

El objetivo de la estimulación frénica es provocar el acondicionamiento muscular de este músculo, así como el aumento de la ventilación alveolar, aumento de la distensibilidad pulmonar o prevención de atelectasia<sup>6</sup>. Sin embargo, en estos estudios<sup>6,25</sup> se observa que los resultados son negativos. Esto es posible debido al retraso de la aplicación de la estimulación frénica y/o la evolución de los pacientes. Por otro lado, existen pocas investigaciones sobre esta intervención en pacientes con ELA, por lo que no se pueden comparar resultados, ya que según manifiesta González-Bermejo, et al.<sup>6</sup>, su investigación es el primer estudio controlado sobre la estimulación frénica.

Los pacientes con ELA pierden su capacidad de limpiar sus vías respiratorias de secreciones respiratorias debido a la debilidad de la musculatura respiratoria y la disfunción de los músculos bulbares, que conducen a una insuficiencia o flujo máximo de tos ineficaz. Con el *Cough Assist* se pretende controlar las secreciones respiratorias sin tener que recurrir a métodos invasivos, como una fibrobroncoscopia o incluso una traqueotomía, de manera que actúa facilitando la separación de las secreciones espesas a la pared bronquial, permitiendo su limpieza y la expulsión de las mismas<sup>12</sup>.

El tiempo de seguimiento es diverso. Oscila entre un mes según Vrijsen et al.<sup>23</sup> y tres años en el estudio realizado por Vitacca et al.<sup>17</sup>. Existen investigaciones en las que no se menciona el tiempo de seguimiento<sup>9,13,16,18,19</sup>. El seguimiento es importante porque la ELA conlleva una degeneración progresiva crónica. A nivel respiratorio, la debilidad muscular va a acabar comprometiendo la mecánica ventilatoria, ocasionando disnea con hipoxia relativa y, finalmente, insuficiencia respiratoria<sup>30</sup>. Por lo tanto, el objetivo es hacer revisiones periódicas para valorar el estado de la patología y evitar estas complicaciones, con la finalidad de aumentar el tiempo de la degeneración y, así, el tiempo de supervivencia. Además, es posible que los participantes necesiten tratamiento respiratorio de por vida, con lo que no sería posible hacer un seguimiento una vez terminado el tratamiento.

El tiempo de aplicación de la intervención varía. La VNI suele realizarse durante 4 horas/día<sup>10,17,20,22,25</sup>, 8 horas / día<sup>13</sup>, 12 horas/día<sup>9</sup> o no se menciona el tiempo de la aplicación de la VNI<sup>11,14-16,18,19,21,23,24</sup>. Este tiempo de aplicación de la VNI dependerá de los síntomas, tolerancia, pulsioximetría, parámetros respiratorios y gasometría del paciente. Aquellos pacientes que usan más de 4 horas consecutivas la VNI presentan una mayor supervivencia, por lo que se recomienda una aplicación mínima de este tiempo<sup>31</sup>. El uso de mayor tiempo de VNI manifiesta una

mayor adherencia por parte del paciente y a un mayor beneficio, por lo tanto, los resultados serán más óptimos.

Por otro lado, Van Groenestijn, et al.<sup>8</sup> aplica terapia de ejercicio físico tres días a la semana durante 16 semanas. En el ejercicio aeróbico, se establece una pauta de 16 semanas para observar las mejorías, sin embargo; en este tipo de tratamiento debería planificarse minuciosamente un programa individualizado y modificable, atendiendo a las necesidades del paciente<sup>32</sup>.

Sancho, et al.<sup>12</sup> utiliza el *Cough Assist* durante cuatro sesiones. En lo que respecta a esta intervención, el número de aplicaciones dependerá de las necesidades del paciente, es decir, de las secreciones que presente, con el objetivo de eliminarlas.

En la estimulación del diafragma, González-Bermejo, et al.<sup>6</sup> la aplica durante 30 minutos/día, aumentándola progresivamente hasta que el paciente aguante 3 horas/día, y McDermott, et al.<sup>25</sup> la aplica durante 6 a 7 horas/día. Sin embargo, no se encuentran referencias concretas con respecto al tiempo adecuado de aplicación.

Los diferentes estudios evalúan primordialmente la ELA, la calidad de vida y la calidad del sueño. Para la evaluación de la ELA se utiliza la ALSFRS-R<sup>6,8-10,12,13,15,16,19-21</sup> y la ALSAQ-40<sup>8</sup>, que son escalas específicas para esta patología. La calidad de vida se manifiesta con la SF-36<sup>8,19,20,25</sup>, SAQLI<sup>25</sup>, HRQoL<sup>8</sup>, McGillQoL<sup>19,20</sup> y la EQ-5D-3L<sup>25</sup>. Respecto al sueño, aplicaron la PSQI<sup>19-21</sup>.

Todas las investigaciones analizadas encuentran resultados beneficiosos en cuanto a la aplicación de las diferentes técnicas de fisioterapia en distintos parámetros evaluados<sup>8-24</sup>, a excepción de la aplicación de la estimulación frénica<sup>6,25</sup>, como se ha manifestado anteriormente. Existen estudios que no tienen grupo control<sup>9-13,15-25</sup>, con lo cual no se pueden comprobar el efecto del tipo de intervención. De los resultados, se pueden extraer tres líneas a seguir: los estudios con mejoras en la supervivencia y en la calidad de vida y sueño; los que tienen mejoras sobre todo en los parámetros respiratorios y gases arteriales; y los que tienen mejoras en ambos.

En el primer grupo se pueden incluir cinco estudios<sup>9,10,16-18</sup>, donde el aumento de la supervivencia es uno de los principales objetivos, ya que la ELA suele llevar a la muerte en un período de 3 a 5 años<sup>5</sup>, siendo la ELA bulbar más agresiva, donde el tiempo de evolución y supervivencia es de 1 a 2 años<sup>1</sup>.

Estas mejoras equivalen todas a la aplicación de VNI<sup>9,10,16-18</sup>, con la inclusión de la ventilación bucal diurna<sup>9</sup> y la PEG<sup>18</sup>.

Es necesario diferenciar la ELA de inicio espinal de la de inicio bulbar. La primera se produce por la degeneración de las neuronas motoras de la médula espinal, y los primeros síntomas se manifiestan en las extremidades. La ELA bulbar afecta a la degeneración de las neuronas motoras del tronco cerebral, presentando disartria, disfagia y fasciculaciones linguales. Esta última tiene un peor pronóstico y avanza más rápido<sup>33</sup>.

El segundo grupo incluye siete investigaciones<sup>11-15,22,24</sup> cuyas mejoras se centran en los parámetros respiratorios y de gases arteriales. Siendo esto relevante ya que la insuficiencia respiratoria es una de las causas principales de muerte<sup>5</sup>. La intervención dominante de estos estudios es la VNI<sup>11,13-15,22,24</sup>, menos en el estudio realizado por Sancho, et al.<sup>12</sup>, donde aplica el Cough Assist.

El último grupo incluye mejoras en ambos aspectos. La investigación de Van Groenestijn, et al.<sup>8</sup>, presenta mejoras en la calidad de vida y en la CVF. Las realizadas por Vrijssen, et al.<sup>19</sup>; Vandoorne, et al.<sup>20</sup>; Dorst, et al.<sup>21</sup> y Vrijssen, et al.<sup>23</sup> muestran mejoras a nivel respiratorio y gaseoso, y en la calidad de vida y sueño, en las cuales se aplica VNI durante el sueño<sup>19,20,23</sup>, a excepción de Dorst, et al.<sup>21</sup>, que realiza VNI diurna.

Expuesto esto, hay que tener en cuenta diversas limitaciones, como pueden ser la escasa muestra de participantes, el alto porcentaje del sexo masculino, los escasos estudios con grupo control y la escasez de ensayos clínicos aleatorizados y la falta de datos. Así mismo, sería recomendable la utilización de las mismas escalas de valoración, unificando de esta manera distintos criterios para llegar a una estandarización de los resultados, siendo así más fácilmente comparables. También se podrían estandarizar las variables analizadas y los instrumentos de medida empleados para la valoración, para una mayor comparación de los resultados y una progresión en los hallazgos.

## Conclusión

La fisioterapia respiratoria parece ser beneficiosa en los pacientes con ELA, en sus distintas variantes terapéuticas.

## Conflicto de interés

Nada que declarar

## Fuentes de financiación

Nada que declarar

## Bibliografía

- Zapata-Zapata CH, Franco-Dáger E, Solano-Atehortúa JM, Ahunca-Velásquez LF. Esclerosis lateral amiotrófica: actualización. *Latreia*. 2016; 29(2):194-205. <https://www.redalyc.org/pdf/1805/180544647008.pdf>
- Braun AT, Caballero-Eraso C, Lechtzin N. Amyotrophic Lateral Sclerosis and the Respiratory System. *Clin Chest Med*. 2018; 39(2):391-400. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.01.003>
- Panchabhai TS, Mireles Cabodevila E, Pioro EP, Wang X, Han X, Aboussouan LS. Pattern of lung function decline in patients with amyotrophic lateral sclerosis: implications for timing of noninvasive ventilation. *ERJ Open Res*. 2019; 5(3). <https://doi.org/10.1183/23120541.00044-2019>
- Ackrivo J, Hansen-Flaschen J, Wileyto EP, Schwab RJ, Elman L, Kawut SM. Development of a prognostic model of respiratory insufficiency or death in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Respir J*. 2019; 53(4). <https://doi.org/10.1183/13993003.02237-2018>
- Majmudar S, Wu J, Paganoni S. Rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: why it matters. *Muscle Nerve*. 2014; 50(1):4-13. <https://doi.org/10.1002/mus.24202>
- Gonzalez-Bermejo J, Morélot-Panzini C, Tanguy M-L, Meininger V, Pradat P-F, Lenglet T, et al. Early diaphragm pacing in patients with amyotrophic lateral sclerosis (RespiStimALS): a randomised controlled triple-blind trial. *Lancet Neurol*. 2016; 15(12):1217-27. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30233-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30233-2)
- López JA, Morant P. Fisioterapia respiratoria: indicaciones y técnica. *An Pediatr Contin*. 2004;2(5):303-6. <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-adulto/fisioterapiaresp.pdf>
- van Groenestijn AC, Schröder CD, van Eijk RPA, Veldink JH, Kruitwagen-van Reenen ET, Groothuis JT, et al. Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019; 33(2):153-64. <https://doi.org/10.1177/1545968319826051>
- Bédard M-E, McKim DA. Daytime Mouthpiece for Continuous Noninvasive Ventilation in Individuals With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Respir Care*. 2016; 61(10):1341-8. <https://doi.org/10.4187/respcare.04309>
- Bertella E, Banfi P, Paneroni M, Grilli S, Bianchi L, Volpato E, et al. Early initiation of night-time NIV in an outpatient setting: a randomized non-inferiority study in ALS patients. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017; (6). <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R33Y2017N06A0892>
- Terzano C, Romani S. Early use of non invasive ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis: what benefits? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015; 19(22):4304-13. <https://doi.org/10.1177/2514183X20914183>
- Sancho J, Bures E, de La Asuncion S, Servera E. Effect of High-Frequency Oscillations on Cough Peak Flows Generated by Mechanical In-Exsufflation in Medically Stable Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Respir Care*. 2016; 61(8):1051-8. <https://doi.org/10.4187/respcare.04552>
- Elamin EM, Wilson CS, Sriaroon C, Crudup B, Pothen S, Kang YC, et al. Effects of early introduction of non-invasive positive pressure ventilation based on forced vital capacity rate of change: Variation across

- amyotrophic lateral sclerosis clinical phenotypes. *Int J Clin Pract.* 2019; 73(1):e13257. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13257>
14. Magalhães CM, Fregonezi GA, Vidigal-Lopes M, Vieira BSPP, Vieira DSR, Parreira VF. Effects of non-invasive ventilation and posture on chest wall volumes and motion in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a case series. *Braz J Phys Ther.* 2016;20(4):336-44. <https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0164>
  15. Boentert M, Brenscheidt I, Glatz C, Young P. Effects of non-invasive ventilation on objective sleep and nocturnal respiration in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol.* 2015; 262(9):2073-82. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70326-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70326-4)
  16. Crescimanno G, Greco F, Arriscato S, Morana N, Marrone O. Effects of positive end expiratory pressure administration during non-invasive ventilation in patients affected by amyotrophic lateral sclerosis: A randomized crossover study: Effects of PEEP during NIV in ALS. *Respirology.* 2016; 21(7):1307-13. <https://doi.org/10.1111/resp.12836>
  17. Vitacca M, Montini A, Lunetta C, Banfi P, Bertella E, De Mattia E, et al. Impact of an early respiratory care programme with non-invasive ventilation adaptation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol.* 2018; 25(3):556-e33. <https://doi.org/10.1111/ene.1354718>
  18. Burkhardt C, Neuwirth C, Sommacal A, Andersen PM, Weber M. Is survival improved by the use of NIV and PEG in amyotrophic lateral sclerosis (ALS)? A post-mortem study of 80 ALS patients. Zhou R, editor. *PLOS ONE.* 2017; 12(5):e0177555. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177555>
  19. Vrijsen B, Buyse B, Belge C, Robberecht W, Van Damme P, Decramer M, et al. Noninvasive Ventilation Improves Sleep in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Prospective Polysomnographic Study. *J Clin Sleep Med.* 2015; 11(05):559-66. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4704>
  20. Vandoorne E, Vrijsen B, Belge C, Testelmans D, Buyse B. Noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: effects on sleep quality and quality of life. *Acta Clin Belg.* 2016; 71(6):389-94. <https://doi.org/10.1080/21678421.2020.1844755>
  21. Dorst J, Behrendt G, Ludolph AC. Non-invasive ventilation and hypercapnia-associated symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 2019; 139(2):128-34. <https://doi.org/10.1111/ane.13043>
  22. De Mattia E, Falcier E, Lizio A, Lunetta C, Sansone VA, Barbarito N, et al. Passive Versus Active Circuit During Invasive Mechanical Ventilation in Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Respir Care.* 2018; 63(9):1132-8. <https://doi.org/10.4187/respcare.05866>
  23. Vrijsen B, Testelmans D, Belge C, Vanpee G, Van Damme P, Buyse B. Patient-ventilator asynchrony, leaks and sleep in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener.* 2016; 17(5-6):343-50. <https://doi.org/10.3109/21678421.2016.1170149>
  24. Vrijsen B, Buyse B, Belge C, Vanpee G, Van Damme P, Testelmans D. Randomized cross-over trial of ventilator modes during non-invasive ventilation titration in amyotrophic lateral sclerosis: NIV modes in ALS. *Respirology.* 2017; 22(6):1212-8. <https://doi.org/10.1111/resp.13046>
  25. McDermott C, Shaw P, Cooper C, Dixon S, Baird W. Safety and efficacy of diaphragm pacing in patients with respiratory insufficiency due to amyotrophic lateral sclerosis (DiPALS): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2015; 14(9):883-92. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00152-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00152-0)
  26. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996;17(1):1-12. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(95\)00134-4](https://doi.org/10.1016/0197-2456(95)00134-4)
  27. Donado Gómez JH, Higuera Duque LN, Castro Palacio JJ. Limitaciones más frecuentes en los ensayos clínicos con Asignación Aleatoria (ECA) en el área de medicina interna. *Rev Med.* 2015; 23(2):35. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-52562015000200004&script=sci\\_abstract&lng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-52562015000200004&script=sci_abstract&lng=es)
  28. Manzano Juárez A, González Céspedes MD, Rocha Honor E, Sánchez Beteta MP. Esclerosis Lateral Amiotrófica, presentación atípica. *Rev Clínica Med Fam.* 2015; 8(3):251-3. <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2015000300010>
  29. Díaz P O. II. Efectos Fisiológicos de la Ventilación no Invasiva. *Rev Chil Enfermedades Respir.* 2008; 24(3):177-84. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482008000300002>
  30. Quarracino C, Rey RC, Rodríguez GE. Esclerosis lateral amiotrófica (ELA): seguimiento y tratamiento. *Neurol Argent.* 2014; 6(2):91-5. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2014.02.004>
  31. Sancho J, Candela A, Gómez E, León M, Doménech R, Ferreres J, et al. Guía para el manejo de los problemas respiratorios de la ELA. 1a. Valencia: Sociedad Valenciana de Neumología; 2019. <http://www.elaandalucia.es/WP/wp-content/uploads/Gu%C3%ADa-para-el-Manejo-de-los-Problemas-Respiratorios-en-la-ELA.pdf>
  32. Proceso asistencial integrado de Esclerosis lateral amiotrófica. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia; 2018. <https://biblioteca.xunta.gal/es/proceso-asistencial-integrado-de-esclerosis-lateral-amiotrofica>
  33. Barrera Chacón JM, Benítez Moya JM, Boceta Osuna J, Caballero Eraso C, Camino León R, Carrasco Cárdenas V, et al. Documento de consenso para la atención a los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica. Sevilla: Consejería de Salud; 2017. <https://www.repositoriosalud.es/handle/10668/2855>
  34. Escala de Clasificación Funcional de ELA - Esclerosis Lateral Amiotrófica -Compendio de Información. <https://sites.google.com/site/vicortega2/home/que-es-la-ela/escala>

---

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias