

TESINA

**Presentada para acceder al título de grado de la carrera
LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA**

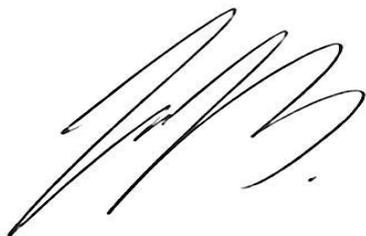
**“EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO FÍSICO SOBRE LA CAPACIDAD FUNCIONAL
EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA EN FASE INICIAL
DE LA ENFERMEDAD”.**

AUTORES:

**Pintos, Ignacio. Nro. de Libreta 5080
Viera, Jesica Belén. Nro. de Libreta 4747**

DIRECTOR: Dr. Petronio Cesar.

**Sede y fecha de entrega:
Rosario, 07 de julio de 2021**



Viera Jesica Belén



Pintos Ignacio

RESUMEN

Introducción: la Esclerosis Lateral Amiotrófica es una enfermedad neurodegenerativa que afecta las motoneuronas superiores e inferiores, que conduce a debilidad, atrofia muscular y finalmente parálisis generalizada con insuficiencia respiratoria. Generalmente se les aconseja a los pacientes que no realicen actividad física más allá de sus actividades de la vida diaria por temor a exacerbar el daño muscular. **Objetivo:** indagar en la bibliografía sobre las modalidades de entrenamiento aplicadas en relación a los efectos generados sobre la capacidad funcional en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en la fase inicial de la enfermedad. **Materiales y métodos:** se realizó una búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos biomédicas, de la cual se recuperaron 436 artículos. Luego, se aplicaron criterios de inclusión, exclusión y eliminación, quedando 9 artículos para el análisis final. **Resultados:** las modalidades de ejercicio que mostraron mejores resultados en cuanto al mantenimiento de la Capacidad Funcional fueron el estiramiento y mantenimiento del rango de movimiento articular, ejercicio de resistencia aeróbico y ejercicio de fuerza. **Conclusión:** en los artículos analizados, el ejercicio demostró ser seguro para pacientes con ELA en fase inicial de la enfermedad, y puede ser un buen recurso para mantener la capacidad funcional y calidad de vida en esta población.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	OBJETIVOS	2
II.a.	Objetivo principal	2
II.b.	Objetivos específicos.....	2
III.	MARCO TEÓRICO	3
III.a.	Definición	3
III.b.	Epidemiología	3
III.c.	Historia	4
III.d.	Diagnóstico	4
III.e.	Fisiopatología.....	6
III.f.	Presentaciones y fases de la patología	8
III.g.	Capacidad funcional	9
III.h.	Métodos de entrenamiento.....	10
III.i.	La dosificación y su relación con la fatiga en estos pacientes	10
III.j.	Tratamiento actual.....	11
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	12
V.	MATERIALES Y MÉTODOS	13
VI.	RESULTADOS	16
VI.a.	Intervenciones.....	16
VI.b.	Cambios en las capacidades físicas.....	21
VI.c.	Cambios en la Capacidad Funcional y su relación con la dosificación utilizada.....	23
VI.d.	Mejores resultados sobre la capacidad funcional.	29
VI.e.	Resumen de artículos	29
VI.f.	Relación intervenciones y resultados sobre la capacidad funcional	34
VII.	DISCUSIÓN	35
VIII.	CONCLUSIÓN.....	38
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
	ANEXOS	41

I. INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) se define como un trastorno neurodegenerativo del adulto, en el cual las neuronas motoras se degeneran y se manifiesta una parálisis muscular progresiva. A medida que las células del asta anterior se afectan, las fibras musculares sufren denervación y atrofia. Con el tiempo, produce debilidad muscular que se extiende a las cuatro extremidades, los músculos de la respiración y la deglución. La presentación clínica de la enfermedad va a depender de si predomina la afección de la motoneurona superior o inferior.¹

No se conoce aún la causa exacta que produce la muerte neuronal, es posible que esté inducida por diversos mecanismos patogénicos, relacionados con factores genéticos y ambientales, dando como resultado una forma hereditaria o familiar que representa el 5-10% de los casos, y otra forma de presentación esporádica que es el tipo de presentación más común. La incidencia de personas con ELA en el mundo es relativamente uniforme, entre 0,4 y 2,4 casos nuevos por cada 100.000 habitantes por año. Además, es más frecuente en hombres, la edad de aparición es entre los 40 y 70 años y la duración de la enfermedad es en promedio de 3 años.¹

En cuanto a la evolución de la enfermedad, podemos identificar tres fases según el nivel de independencia funcional que posee el paciente para llevar a cabo sus actividades de la vida diaria. Una primera fase en la que el paciente es totalmente independiente, con debilidad leve y dificultad para actividades de motricidad fina; en la segunda fase se vuelve parcialmente dependiente para las actividades cotidianas y se traslada en silla de ruedas; y una última fase en la cual es totalmente dependiente con presencia de síntomas bulbares. En la práctica clínica, estas fases se dan de manera superpuestas dificultando la diferenciación entre cada una de ellas, siendo la presentación, evolución y desarrollo de la patología diferente en cada paciente.¹

El desarrollo evolutivo de la enfermedad compromete la capacidad funcional del individuo, dificultando el desempeño en actividades como deambulación, alimentación, destrezas manuales, comunicación, deglución, tareas de higiene. Todos estos aspectos están incluidos en escalas de valoración funcional que se utilizan en el seguimiento evolutivo de la enfermedad. Algunas de estas son: el ALSFRS-R (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale - Revised), los cuestionarios de McGill, ALSSQOL-R (Calidad de vida específica de ALS revisada) y el formulario corto de encuesta de salud (SF-36). Además, se puede cuantificar la fatiga mediante la Escala de Impacto de la Fatiga Modificada (MFIS) y la Escala de Gravedad de la Fatiga (FSS).²

Comúnmente, se aconseja a los pacientes con ELA que reduzcan su actividad física porque la tolerancia al ejercicio se encuentra reducida, lo que puede exacerbar aún más la disminución de la tolerancia al ejercicio y la fuerza muscular debido al desacondicionamiento cardiovascular y al desuso muscular, lo que lleva a un ciclo nocivo de función reducida. La prescripción de programas de ejercicio físico para pacientes con ELA ha sido controvertida debido a la preocupación de que el daño a los tejidos musculares pueda conducir a una debilidad progresiva más rápida. Debemos considerar que en las enfermedades neurodegenerativas el ejercicio excesivo puede generar fatiga y con ello, empeorar aún más la degeneración de las motoneuronas.^{3,4,5}

A día de hoy la ELA no tiene cura pero sí tratamiento. El único fármaco aprobado es el Riluzole. El tratamiento de estos pacientes es multidisciplinar, dentro de este equipo el kinesiólogo cumple un rol importante en el abordaje de las manifestaciones motoras y el deterioro del enfermo. La intervención kinésica tiene como objetivo principal prolongar la capacidad funcional y la independencia con la finalidad de ofrecer al paciente la mayor calidad de vida posible durante todo el proceso de la enfermedad.³

Falta evidencia sobre qué tipo de ejercicio y bajo qué régimen debe aplicarse para poder llevar a cabo una rehabilitación motora segura. No se han encontrado estudios que analicen distintas estrategias de tratamiento físico y sus efectos sobre la capacidad funcional en personas con ELA. Por este motivo, surge la formulación del siguiente problema: ¿Cuáles son los métodos de entrenamiento que se utilizan en la actualidad y sus efectos sobre la capacidad funcional en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en fase inicial de la enfermedad?

II. OBJETIVOS

II.a. Objetivo principal

Indagar en la bibliografía sobre las modalidades de entrenamiento aplicadas en relación a los efectos generados sobre la capacidad funcional en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en la fase inicial de la enfermedad.

II.b. Objetivos específicos

- Relacionar la dosificación utilizada en aquellas modalidades de entrenamiento aplicadas y los cambios logrados en la capacidad funcional de los sujetos.
- Diferenciar los cambios en las capacidades físicas, funcionales y cardiovasculares en relación a las modalidades de entrenamiento estudiadas en los artículos recuperados.

- Describir las modalidades de entrenamiento aplicadas que obtuvieron mejores resultados sobre la capacidad funcional en los pacientes estudiados.

III. MARCO TEÓRICO

III.a. Definición

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad degenerativa de curso rápidamente progresivo y etiología desconocida, que afecta las neuronas motoras superiores e inferiores, abarcando corteza cerebral, tronco encefálico y médula espinal. Se manifiesta principalmente con debilidad muscular, amiotrofia y alteración refleja. La muerte neuronal conduce a reducción de la masa muscular, fuerza y finalmente la muerte como consecuencia de la debilidad de los músculos respiratorios. Los pacientes con ELA tienen una tolerancia reducida al ejercicio, que se asocia con alteraciones de la función física y calidad de vida. Los signos y síntomas más frecuentes de la patología de las motoneuronas superiores son, la pérdida de la habilidad, debilidad leve, espasticidad e hiperreflexia. Si predominan los signos y síntomas de la patología de las motoneuronas inferiores puede manifestar pérdida de fuerza muscular con una debilidad severa, atrofia muscular e hiporreflexia, hipotonía o flacidez muscular, fasciculaciones y calambres musculares. Los síntomas bulbares serán disfagia y disartria, presentes en más del 80% de los casos.^{1,2}

III.b. Epidemiología

La ELA es el tipo más común de enfermedad de las neuronas motoras en poblaciones de mediana y tercera edad. Existe una forma hereditaria o familiar que representa el 5-10% de los casos, mientras que el resto son formas de presentación esporádica. La edad de aparición es entre los 40 y 70 años, siendo las edades máximas de inicio de 58 a 63 años para la ELA esporádica y de 47 a 52 años para la forma familiar. La incidencia de pacientes con ELA en el mundo es relativamente uniforme, entre 0,4 y 2,4 casos nuevos por cada 100.000 habitantes por año. La ELA es más frecuente en hombres, en una proporción aproximada de 1,2-1,6:1. La duración de la enfermedad es de 3 años, con una supervivencia de más de 5 años solo en el 20% de los pacientes y más de 10, en el 10%. En Argentina no existe un registro con datos oficiales de las personas afectadas por esta patología, se estiman 2 casos nuevos cada 100.000 habitantes por año. Durante junio de 2015 y mayo de 2016, se llevó a cabo la prueba piloto del Registro Nacional de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ReNELA) a partir de historias clínicas, pero la muestra no fue representativa de la

población del país, por lo que no se pudo construir un perfil epidemiológico de la ELA en Argentina.^{1,2,3,6,7}

III.c. Historia

Las primeras descripciones de la ELA se deben a Jean-Martin Charcot, quien en 1865, describió su curso clínico, su progresión y luego los correlacionaba con los daños anatómicos comprobados en la autopsia. Los primeros síntomas descritos fueron debilidad progresiva acompañada de aumento del tono muscular sin afectación del intelecto ni la sensibilidad; pocos años después, Joffroy y Gombault definieron sus características anatomopatológicas. A mediados del siglo XX se comenzaron a publicar los primeros datos epidemiológicos de esta enfermedad.^{1,3}

III.d. Diagnóstico

El diagnóstico de la ELA es clínico mediante el reconocimiento de los síntomas y signos de la enfermedad, efectuando un examen neurológico teniendo en cuenta la historia clínica detallada del paciente. Hasta el momento, no existe un marcador biológico o metabolito que pueda ser dosado en sangre u otro fluido orgánico que permita efectuar el diagnóstico específico. Solo el examen electromiográfico puede servir como elemento de ayuda diagnóstica, poniendo de manifiesto evidencias electrofisiológicas de compromiso de la motoneurona inferior, siendo el único método de examen complementario que tiene un valor equivalente al de la clínica. La Federación Mundial de Neurología, reunido en El Escorial, España, propuso en 1990 lo que se conocen como los “criterios diagnósticos” y una clasificación basada en “niveles de certeza diagnóstica”. Estos criterios fueron modificados en 1998 en el Consenso de Airlie, Virginia, USA.⁸

Los criterios actuales para el diagnóstico de la ELA son:

A. Presencia de:

- A1) Evidencia de degeneración de la motoneurona inferior según criterios clínicos, electrofisiológicos o neuropatológicos.
- A2) Evidencia de degeneración de la motoneurona superior según criterios clínicos (Tabla 1).
- A3) Progresiva diseminación de los síntomas o signos en la región en la que se presentaron o hacia otras regiones, determinado por la historia clínica y el examen neurológico.

B. Ausencia de:

B1) Evidencia clínica, electrofisiológica o patológica de otro proceso que pudiera explicar los signos de compromiso de motoneurona inferior (MNI) y/o motoneurona superior (MNS).

B2) Evidencia, a través de neuro-imágenes, de otro proceso que pudiera explicar los signos clínicos y electrofisiológicos observados.⁸

Tabla 1. Signos y síntomas de las MNS y MNI.

Neurona motora afectada (Ubicación)	Signos y síntomas
- MNI (MEDULA ESPINAL)	- Debilidad muscular segmentaria - Atrofia muscular - Hiporreflexia - Fasciculaciones - Calambres
- MNI (BULBO)	- Disartria - Disfagia - Hipofonía
- MNS (CORTEZA MOTORA)	- Hiperreflexia (incluyendo el reflejo Maseterino) - Espasticidad - Babinski - Hoffmann - Clonus - Debilidad muscular segmentaria - Síntomas pseudobulbares - Desaparición de reflejos abdominales

Dubrovsky AL, et al. Consenso argentino para el diagnóstico y tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (Caditela).

En función a lo antes presentado se establecen niveles de certeza diagnóstica que pueden variar desde sospecha de ELA, hasta ELA definida. Estos niveles de certeza diagnóstica definidos por El Escorial son:

- *ELA clínicamente definida*: evidencia clínica de lesión de las motoneuronas superiores e inferiores en la región bulbar y en al menos dos de las otras regiones espinales o en tres regiones espinales.
- *ELA clínicamente probable*: evidencia clínica de lesión de las motoneuronas superiores e inferiores en al menos dos regiones con signos de motoneurona superior necesariamente rostrales a los de motoneurona inferior.
- *ELA clínicamente probable, sustentada por laboratorio*: cuando los signos clínicos de lesión están presentes en una región y los signos de motoneurona inferior definidos electromiográficamente se hallan presentes en al menos dos miembros, habiéndose excluidos otras causas con estudios de laboratorio y neuro-imagen.
- *ELA clínicamente posible*: cuando los signos clínicos de lesión de motoneuronas superiores e inferiores coexisten en una sola región o los signos de motoneurona superior se encuentran solos en dos o más regiones; o los signos de motoneurona inferior son rostrales a los de motoneurona superior. Cuando no exista registro electromiográfico convincente, otros diagnósticos deberán excluirse para que la ELA clínicamente posible pueda ser aceptada.
- *ELA clínicamente sospechosa*: cuando solo existan signos de compromiso de la motoneurona superior o solo existan signos de compromiso de la motoneurona inferior.^{8,9}

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras patologías que afectan al sistema nervioso, ya sea de afectación bulbar o afectación pura de las motoneuronas superiores e inferiores. Varias patologías comparten características de presentación similares con la Esclerosis Lateral Amiotrófica, como mielopatía cervical, neuropatía motora multifocal, miastenia gravis y miositis por cuerpos de inclusión.⁹

III.e. Fisiopatología

No se conoce aún la causa exacta que produce la muerte neuronal. Es posible que esté inducida por diversos mecanismos patogénicos como excitotoxicidad del glutamato, disfunción del metabolismo mitocondrial, alteración de la bomba sodio/potasio, fallo del sistema de transporte axonal, alteraciones en el metabolismo proteico, mutaciones genéticas (SOD1, TARDP, FUS), estrés oxidativo y secreción de factores tróficos por parte de astrocitos.^{9,10}

- *Alteraciones del metabolismo proteico:* la presencia de agregados celulares de proteínas mal plegadas interfieren en las funciones básicas de la célula y conducen finalmente a la muerte neuronal. En condiciones de estrés celular se induce una respuesta de cromatólisis, produciendo la disgregación del retículo endoplásmico y alteración de su capacidad de síntesis proteica.¹⁰
- *Alteración de la Superóxido dismutasa 1 (SOD1):* las motoneuronas se caracterizan por tener metabolismo aeróbico, en el cual la enzima SOD1 es clave en la función antioxidante de la célula, convirtiendo el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en agua. La mutación de esta enzima puede causar acumulación de peróxido de hidrógeno, generando un desequilibrio entre la producción y eliminación de los radicales libres e incapacidad de la célula para eliminar o reparar los daños provocados por el estrés. Las alteraciones en el plegamiento de SOD1 no son exclusivas de las formas mutantes, se ha comprobado que en condiciones de estrés oxidativo, la proteína nativa tiende al plegamiento aberrante. Por lo tanto, la proteína SOD1 podría tener también un papel importante en las formas de presentación esporádica una vez que el estrés oxidativo se haya instaurado por otros mecanismos.¹⁰
- *Fallo del transporte axonal:* se ha observado desde etapas iniciales la alteración tanto del transporte anterógrado como del retrógrado. Además, se ha demostrado que la denervación y la retracción axonal están presentes en estadios tempranos de la enfermedad, incluso antes de que la alteración neuronal se haga evidente. Esto se debe a la mutación del gen PFN1 (esencial para la polimerización de los filamentos de actina), generando inhibición del crecimiento axonal. La alteración de las proteínas celulares tiene un papel fundamental en el transporte axonal, dificultando su normal funcionamiento.⁹
- *Astrocitopatía:* los cambios neuronales podrían ser secundarios al daño que sufren los astrocitos, encargados de sostener la estructura del Sistema Nervioso Central (SNC). La astrogliosis precede a la alteración neuronal, por lo tanto, podría anular la capacidad de los astrocitos de nutrir a las motoneuronas y hacer que la alteración se extienda, puesto que la red astrocitaria funciona como un sincitio. Cuando los astrocitos se vuelven reactivos, la concentración de calcio (Ca⁺⁺) dentro de ellos se incrementa, acarreando aumento de la secreción de transmisores excitatorios, particularmente glutamato. Además, se tornan incapaces para elaborar transportadores de glutamato, contribuyendo a sostener la excitotoxicidad. Una consecuencia más, es la incapacidad de los astrocitos para regular la concentración de potasio (K⁺) extracelular y para proveer a las motoneuronas con factores tróficos.¹¹

- *Excitotoxicidad*: las motoneuronas son muy sensibles a la toxicidad inducida por la entrada de calcio después de una estimulación excesiva de glutamato, ya que tienen menor capacidad amortiguadora de calcio. Debido a la alteración proteica, probablemente resulte en abundante glutamato sináptico y toxicidad de las motoneuronas. El daño excitotóxico podría ser un mecanismo patogénico primario, o ser consecuencia de la alteración de la homeostasis neuronal y contribuir a la progresión del cuadro.^{9,10}
- *Estrés oxidativo*: el estrés oxidativo se produce ante situaciones de desequilibrio entre la generación y liberación de radicales libres, o cuando la célula es incapaz de reparar los daños producidos por dicho estrés. Además del daño que produce en sí mismo, el estrés oxidativo va a potenciar otros mecanismos patogénicos de la ELA, como la excitotoxicidad, agregación proteica, y disfunción mitocondrial, generando mayor daño neuronal.¹⁰

Como vía de resultado final, encontramos que la motoneurona no puede mantener sus proyecciones axonales, lo cual lleva a retracción axonal y denervación. En las motoneuronas inferiores, da como resultado denervación del músculo y en las motoneuronas superiores genera pérdida de control de las motoneuronas inferiores, hipertonicidad y debilidad. Todavía no queda esclarecido por qué las neuronas motoras son más susceptibles a daños por estas mutaciones.⁹

Cabe destacar que la identificación de las causas genéticas de la ELA ha sido en modelos animales y ninguno de ellos resume la enfermedad humana, esto se debe a que la expresión genética humana es diferente. Sin embargo, los hallazgos en modelos animales nos permiten conocer la patogénesis y desarrollar nuevos tratamientos farmacológicos.⁹

III.f. Presentaciones y fases de la patología

En cuanto a la evolución de la enfermedad, podemos identificar tres fases según el nivel de independencia funcional que posee el paciente para llevar a cabo sus actividades de la vida diaria.¹

En la *primera fase* el paciente es independiente, presenta debilidad leve o moderada, sensación de torpeza y/o fatiga al realizar algún tipo esfuerzo físico, además puede deambular distancias reducidas y presentar dificultad o ser parcialmente dependiente para realizar determinadas actividades como subir escaleras o pendientes, vestirse, llevar las manos por encima de la cabeza o aquellas que requieren motricidad fina.¹

En la *segunda fase* el paciente es parcialmente dependiente, es capaz de deambular distancias cortas, pero pasa la mayor parte del tiempo en la silla de ruedas,

necesita ayuda para las transferencias y para realizar las actividades de la vida diaria. Además, pueden presentarse artralgias, retracciones articulares y úlceras por presión secundarias a la falta de movilidad.¹

Por último, en la *tercera fase*, el paciente es totalmente dependiente para todas las actividades básicas de la vida diaria, se encuentra prácticamente inmóvil, presenta rigidez y deformidad articular, empeoramiento de la debilidad y se ponen de manifiesto los síntomas bulbares (disartria y disfagia), dificultando la alimentación y comunicación. Presenta una capacidad vital respiratoria baja, disnea y dificultad para la eliminación de las secreciones respiratorias. Por lo tanto, puede ser necesaria la asistencia ventilatoria mecánica invasiva o no invasiva y la alimentación por sonda nasogástrica o por gastrostomía.¹

Cabe mencionar que cada paciente es único y particular en cuanto a la forma de presentación de la enfermedad, su evolución y deterioro. Así como todos comparten un detrimento en su calidad de vida y presentan un grado de discapacidad que se agrava progresivamente.¹

III.g. Capacidad funcional

La capacidad funcional es definida como la capacidad que tienen las personas para realizar actividades y tareas de la vida diaria sin la necesidad de supervisión o asistencia, esto nos permite llevar adelante actividades más o menos complejas. Dentro de estas actividades funcionales podemos mencionar a modo de ejemplo: comer, bañarse, realizar actividad física, vestirse, usar el sanitario, deambular, utilizar medios de transporte ya sea para tener relaciones sociales o recreacionales.¹²

Todos estos aspectos están incluidos en escalas de valoración funcional que se utilizan en el seguimiento evolutivo de la enfermedad. El ALSFRS-R (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale - Revised) es un instrumento que ha sido validado para medir la progresión de la ELA de manera exhaustiva, está dividido en 12 ítems agrupados en 4 dominios (dominio bulbar, destrezas manuales, función motora gruesa y función respiratoria) que gradúan discapacidades en Actividades de Vida Diaria (AVD). Dentro de estos ítems encontramos habla, salivación, deglución, escritura, cortar alimentos y manipular utensilios, vestirse e higiene, caminar, subir escaleras, sensación de disnea, presencia de ortopnea e insuficiencia respiratoria y necesidad de soporte ventilatorio (estos tres últimos puntos no se encuentran en la ALSFRS). Según el resultado en esta escala se establece la escala de clasificación funcional de los pacientes con ELA, la cual define 5 estadios según el nivel de dependencia que requiera el paciente en cada dominio. La calidad de vida es medida con los cuestionarios de McGill, ALSSQOL-R (Calidad de vida específica de ALS

revisada) y el formulario corto de encuesta de salud (SF-36). Además, se puede cuantificar la fatiga mediante la Escala de Impacto de la Fatiga Modificada (MFIS) y la Escala de Gravedad de la Fatiga (FSS).^{2,13}

III.h. Métodos de entrenamiento

A menudo los pacientes con ELA preguntan si el ejercicio físico es seguro y qué tipo de actividad deben realizar para retrasar el curso de la patología. Los tipos de ejercicios más utilizados incluyen ejercicios de estiramiento, resistencia aeróbica, fortalecimiento muscular y equilibrio.¹⁴

El estiramiento forma parte del tratamiento estándar en esta población y son indicados con el objetivo de aumentar o mantener el rango de movimiento articular, reducir el dolor y modular la espasticidad; una vez aprendidos, el terapeuta debe indicarlos para que el paciente los realice en su hogar. Otra parte importante del entrenamiento es la resistencia aeróbica y muscular, pero actualmente no se dispone de pautas ya que la evidencia es limitada con respecto a los daños o beneficios del ejercicio en pacientes con ELA. Dentro de esta modalidad de entrenamiento podemos encontrar actividades como caminar, andar en bicicleta fija, fortalecimiento de los músculos antigravitatorios y nadar.¹⁴

III.i. La dosificación y su relación con la fatiga en estos pacientes

Es común que se aconseje a los pacientes con ELA que reduzcan su actividad física porque la tolerancia al ejercicio se encuentra reducida, lo que puede exacerbar el cuadro aún más, debido al desacondicionamiento cardiovascular y al desuso muscular, conduciendo a un ciclo nocivo de función reducida. La prescripción de programas de ejercicio físico para pacientes con ELA ha sido controvertida debido a la preocupación de que el daño a los tejidos musculares pueda conducir a una debilidad progresiva más rápida. Debemos considerar que en las enfermedades neurodegenerativas la actividad física excesiva puede generar fatiga y con ello, empeorar aún más la degeneración de las motoneuronas, por lo que es necesario establecer un equilibrio entre la inmovilidad (que conduce a atrofia muscular) y el ejercicio extremo (que ocasiona fatiga). La fatiga es frecuente en personas con ELA y tiene un impacto significativo en la calidad de vida. Actualmente, falta claridad sobre el mejor manejo de la fatiga en esta población. Podemos identificar una fatiga primaria, que está relacionada con la enfermedad y se desconoce su causa; y una fatiga secundaria que está relacionada con factores como la desnutrición y la insuficiencia respiratoria crónica.^{3,4,5}

Por otro lado, también debemos tener en cuenta los efectos del ejercicio físico en el cuerpo humano. La prescripción ejercicios de fortalecimiento debe enfocarse en encontrar una carga que resulte cómoda para el paciente y que permita realizar varias repeticiones sin llegar a la fatiga, teniendo en cuenta los signos subjetivos de cansancio, como por ejemplo si el paciente puede hablar cómodamente durante el ejercicio. La fatiga o dolor prolongado después de la actividad física puede ser indicativo de que el paciente está trabajando en exceso y es necesario modificar el plan de entrenamiento.¹⁴

III.j. Tratamiento actual

A día de hoy la ELA no tiene cura pero sí tratamiento. El tratamiento farmacológico está orientado por un lado, a modificar en medida de lo posible la evolución de la enfermedad actuando sobre el neurotransmisor excitatorio glutamato y sobre el metabolismo de la neurona motora disminuyendo su estrés oxidativo. El único fármaco aprobado es el Riluzol, aunque no se conoce completamente su mecanismo de acción, se cree que actúa a nivel pre-sináptico bloqueando los canales de sodio por lo que se reduce la neurotransmisión del glutamato. Es un fármaco relativamente seguro, fue el primer tratamiento aprobado por la FDA (Food and Drug Administration), del cual se han reportado efectos adversos como astenia, náuseas, aumento de las enzimas hepáticas y con menos frecuencia insuficiencia hepática y pancreatitis. Otro fármaco aprobado por la FDA pero no por la Agencia Europea de Medicamentos es la Edaravona, que se cree que actúa como agente antioxidante. Por otro lado, se administran otros fármacos empleados con el fin de mejorar los signos y síntomas de la enfermedad como la sialorrea, insuficiencia respiratoria, dolor y espasticidad. Además, es frecuente la asistencia nutricional del paciente administrando suplementos dietarios.^{8,9}

El tratamiento de estos pacientes es multidisciplinar, dentro de este equipo el kinesiólogo cumple un rol importante en el abordaje de las manifestaciones motoras y el deterioro del enfermo. La intervención kinésica tiene como objetivo principal prolongar la capacidad funcional y la independencia con la finalidad de ofrecer al paciente la mayor calidad de vida posible durante todo el proceso de la enfermedad. Estos incluyen cinesiterapia activa, activo-asistida y/o pasiva con el objetivo de mantener los recorridos articulares, modular el dolor, prevenir la aparición de deformidades y potenciar la fuerza muscular el mayor tiempo posible. Se realizan estiramientos globales y analíticos, ejercicios de coordinación, reeducación de marcha, ejercicios isométricos, aeróbicos, pilates, ejercicios para la musculatura facial, entrenamiento de transferencias (decúbito supino a sedestación, cama- silla, silla-

cama, sedestación a bipedestación), fisioterapia respiratoria, técnicas de Bobath, técnicas de Kabat, FNP(Facilitación neuromuscular propioceptiva), hidroterapia, electroterapia con finalidad analgésica, RPG (Reeducación postural global) y terapia miofascial.³

En la primera fase de la enfermedad el objetivo del tratamiento es mantener al paciente lo más activo posible. Se indican ejercicios activos para el control postural y mantenimiento de los recorridos articulares de miembros superiores e inferiores, que una vez aprendidos pueden realizarse en el domicilio. Además, se recomiendan ejercicios de musculación general, contra resistencia y según tolerancia, sin llegar nunca a la fatiga. Por otro lado, es importante que el paciente realice actividad aeróbica de su agrado y que realice de modo independiente las actividades cotidianas. Es recomendable seguir una rutina de ejercicio de forma constante, realizada en períodos cortos pero repetidos en varios momentos del día para minimizar el efecto de la fatiga. No se recomienda realizar ejercicios resistidos intensos ni llevar a cabo largas sesiones de entrenamiento, ya que favorecen la aparición de fatiga.³

Con el avance de la enfermedad se afecta la función de los músculos respiratorios, culminando en insuficiencia respiratoria. Por lo que, el tratamiento kinésico en esta etapa estará orientado a la aplicación de técnicas con el objetivo de suplir la incapacidad de los músculos inspiratorios y asistir la fase espiratoria, favoreciendo la higiene bronquial. En fases terminales, para el tratamiento de la hipoventilación puede ser necesario aplicar asistencia ventilatoria mecánica invasiva o no invasiva.¹

IV. JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de investigaciones sobre el tratamiento kinésico de la Esclerosis Lateral Amiotrófica en los últimos años se ha basado en el abordaje de las complicaciones respiratorias, debido a que el deterioro crítico en personas con dicha patología es consecuencia de la debilidad de los músculos de la respiración. Sin embargo, consideramos relevante la preparación física en la fase inicial para mejorar el estado general de las personas con ELA y que el avance de la enfermedad se produzca paulatinamente. La recopilación de información respecto a las modalidades de entrenamiento recomendadas, su dosificación y los mecanismos que influyen en la fatiga en estos pacientes, nos permitirá seleccionar aquellas terapias que han tenido resultados beneficiosos en cuanto a la capacidad funcional y el estado cardiovascular.

Los resultados obtenidos serán de utilidad para orientar el entrenamiento de las cualidades físicas de los pacientes con ELA en la fase inicial de la enfermedad de manera generalizada. Asimismo, podría contribuir a formular nuevas intervenciones

que establezcan una ventana terapéutica y permitan al kinesiólogo un abordaje global pero individualizado del paciente, evitando los efectos nocivos de la fatiga muscular, el desacondicionamiento cardiovascular y la rápida progresión de la debilidad muscular.

Al ser una enfermedad poco frecuente, con escasa evidencia en la bibliografía y falta de claridad en cuanto a los mecanismos fisiopatológicos que la generan, los casos que existen están sujetos a ser tratados con abordajes que apuntan a la sintomatología y el progreso de la enfermedad, con la experiencia del propio profesional de la salud sumado a la información disponible, más que enfocarse en la mejora de la capacidad funcional y las cualidades físicas de manera global.

Por lo tanto, contribuir al conocimiento de la enfermedad y la formulación de estrategias de intervención permite optimizar el tratamiento y actuar de forma preventiva, aun sabiendo el curso progresivo de la patología. Es importante también aclarar que la finalidad del entrenamiento físico en personas con ELA no es lograr un aumento de la fuerza muscular, la resistencia muscular y cardiovascular o la tolerancia al ejercicio de manera analítica, sino que la progresión de la enfermedad sea más lenta, manteniendo el mayor tiempo posible la independencia del paciente.

Consideramos al ejercicio una herramienta fundamental para el abordaje de la debilidad, retrasar la presentación de rigidez articular y el deterioro de la función respiratoria presente en la ELA, pero es importante tener en cuenta que en estos pacientes una elección errónea en cuanto al método de entrenamiento y la dosificación de las cargas, puede derivar en fatiga excesiva y condicionar el rendimiento físico del paciente y por consiguiente el tratamiento.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en base de datos biomédicas por medio de buscadores como PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Cochrane, PEDro y la Biblioteca Electrónica de Ciencia y Tecnología del MinCyT, utilizando las siguientes palabras claves:

<i>Palabra clave</i>	<i>Término DeCS</i>	<i>Término MeSH</i>	<i>Término Libre</i>
Esclerosis Lateral Amiotrófica	“Esclerosis Amiotrófica Lateral”	“Amyotrophic Lateral Sclerosis”	Esclerosis Lateral Amiotrófica
Ejercicio Terapéutico	“Terapia por Ejercicio”	“Exercise Therapy”	
Fisioterapia	Fisioterapia	“Physical Therapy Specialty”	

Hidroterapia	Hidroterapia	Hydrotherapy	
Método Pilates	"Técnicas de Ejercicio con Movimientos"	"Exercise Movement Techniques"	"Método Pilates"
Entrenamiento de Fuerza	"Entrenamiento de Resistencia"	"Resistance Training"	
Capacidad funcional			"Capacidad Funcional"
Actividades de la Vida Diaria	"Actividades Cotidianas"	"Activities of Daily Living"	
Entrenamiento de la resistencia	Entrenamiento Aeróbico	Endurance training	

Estrategia de búsqueda:

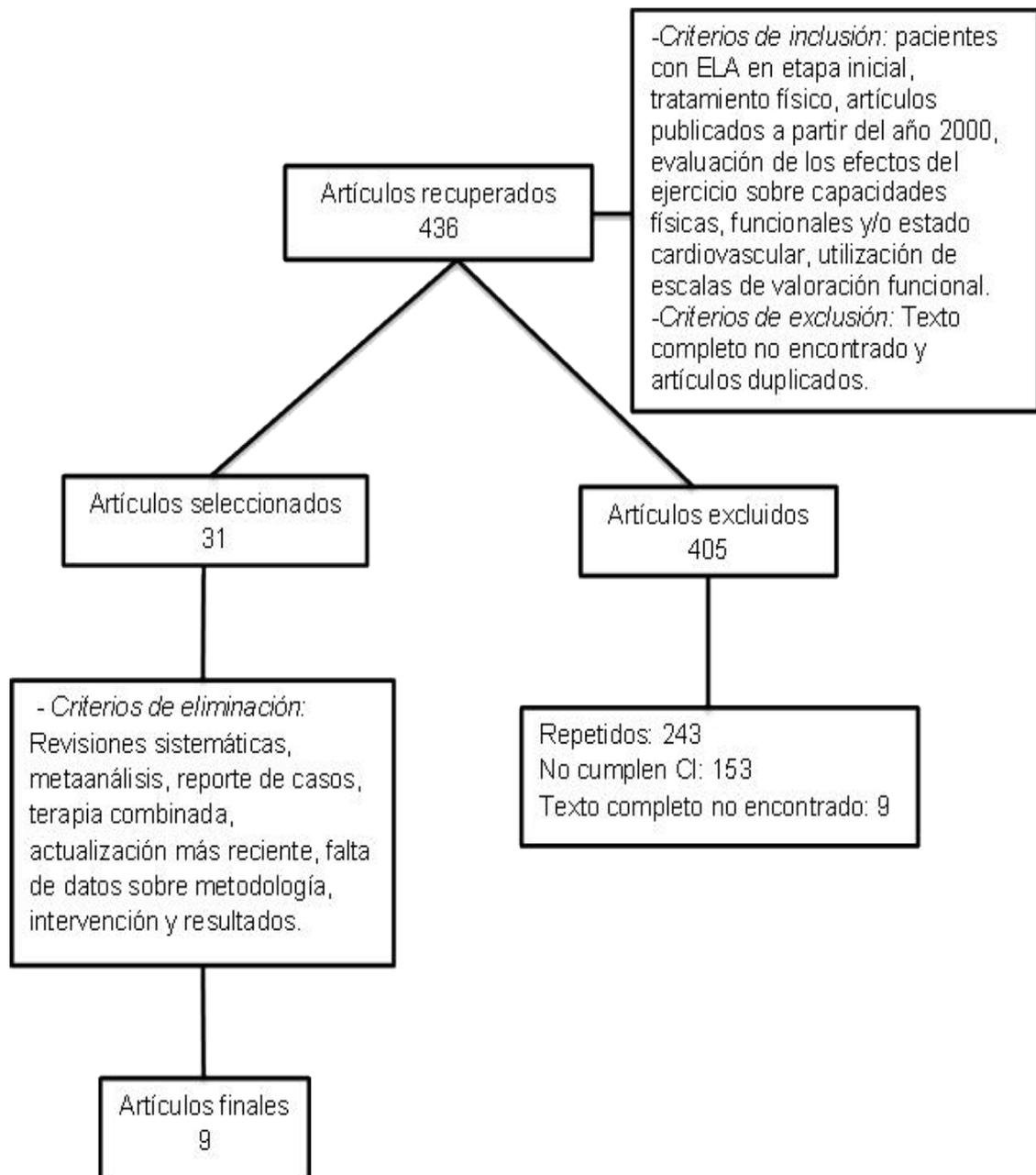
- "Amyotrophic Lateral Sclerosis" AND "Exercise therapy".
- "Amyotrophic Lateral Sclerosis" AND "Physical therapy Specialty".
- "Amyotrophic Lateral Sclerosis" AND "Hydrotherapy".
- "Amyotrophic Lateral Sclerosis" AND "Resistance Training".
- "Amyotrophic Lateral Sclerosis" AND ("Exercise Movement Techniques" OR "Método Pilates").
- "Amyotrophic Lateral Sclerosis" AND "Exercise therapy" AND "Activities of Daily Living".
- "Amyotrophic Lateral Sclerosis" AND "Endurance training".
- "Amyotrophic Lateral Sclerosis" AND ("Physical Therapy Specialty" OR "Capacidad Funcional").

De la estrategia de búsqueda planteada, se recuperaron un total de 436 artículos, de los cuales 31 cumplían con los siguientes criterios de inclusión: Artículos publicados a partir del año 2000 que incluían en sus estudios pacientes con ELA en el primer estadio de la enfermedad, que aplicaron alguna modalidad de entrenamiento físico dentro del ámbito rehabilitador, que evaluaron los efectos del ejercicio sobre las capacidades físicas, funcionales y/o el estado cardiovascular y que aplicaron alguna escala o test de valoración funcional. El resto de los artículos fueron excluidos dado que no cumplían con los criterios de inclusión, eran duplicados o no disponían del texto completo.

Por otro lado, los artículos que cumplían con los criterios de inclusión fueron revisados y se aplicaron los siguientes criterios de eliminación: Revisión

sistemáticas, meta-análisis y estudios de reporte de casos, estudios que hayan combinado terapia de ejercicio con otra modalidad de tratamiento no relacionada con el entrenamiento físico, falta de datos sobre la metodología, intervención o resultados y artículos que tenían actualizaciones más recientes. Se eliminaron 22 artículos, quedando 9 artículos finales para ser analizados.

Figura 1. Diagrama de flujo búsqueda bibliográfica



VI. RESULTADOS

VI.a. Intervenciones

Bello-Haas V, et al. (2007) realizaron un ensayo clínico aleatorizado en 27 pacientes con ELA con el objetivo de determinar los efectos del ejercicio de resistencia sobre la función, la fatiga y la calidad de vida. Los sujetos se asignaron al azar al grupo de ejercicios de resistencia (n=13) quienes realizaron entrenamiento de fuerza de carga e intensidad moderada de las extremidades superiores e inferiores y además realizaron estiramiento de las extremidades superiores e inferiores; o al grupo estiramiento (n=14), quienes realizaron estiramiento de las extremidades superiores e inferiores una vez al día. El protocolo del ejercicio de resistencia se desarrolló de acuerdo a la tolerancia y las limitaciones de cada paciente; si el participante no podía mover la extremidad en el rango de movimiento disponible en contra de la gravedad, no se prescribía ningún ejercicio para ese grupo muscular. Los sujetos fueron evaluados al inicio del estudio y luego mensualmente durante 6 meses. La medida de resultado primaria fue la capacidad funcional, medida con la escala ALSFRS. Las medidas de resultado secundarias fueron fatiga, medida con la escala de severidad de la fatiga (FSS) y la calidad de vida se midió con el Short Form-36 (SF-36). También se evaluó la fuerza muscular usando la contracción isométrica máxima voluntaria (MVIC) y capacidad vital forzada (CVF) para monitorear signos de efectos adversos del ejercicio prescrito.¹⁵

Clawson L, et al (2017), realizaron un ensayo clínico aleatorizado de 6 meses de duración donde evaluaron la tolerabilidad y seguridad de ejercicios de fuerza y resistencia aeróbica, cuantificando los cambios en la capacidad funcional en 59 pacientes con ELA. Los participantes fueron asignados al azar a un grupo que realizó ejercicios de fuerza (n=18), grupo resistencia aeróbica (n=20) y grupo estiramiento y rango de movimiento (n=21). El grupo ejercicios de fuerza, realizó ejercicios concéntricos de pesos ajustables para las extremidades superiores y flexión de cadera, flexión y extensión de rodilla en banco usando pesos libres. Para ajustar la evolución del paciente se realizaron máximas repeticiones para estimar 1 repetición máxima (RM). Se consideró un día de ejercicio si el paciente completaba el 50% o más de las repeticiones asignadas. En el grupo de resistencia aeróbica, los pacientes utilizaron una pedalera mini-ciclo para realizar ejercicio de las extremidades superiores e inferiores tres veces por semana. Se consideró un día de ejercicio, si el participante completaba con el 50% o más del tiempo total asignado a la frecuencia cardíaca objetivo o escala de Borg. El grupo estiramiento y rango de movimiento (SROM), realizó estiramientos pasivos de los músculos deltoides, tríceps, flexores de la mano/ muñeca, gastrocnemio, isquiotibiales y cuádriceps. Se consideró un día de ejercicio si

el participante completaba con el 50% o más de las repeticiones asignadas para cada grupo muscular. Como medidas de resultado secundarias midieron al inicio, a las 12 y 24 semanas la capacidad funcional (ALSFRS-R), calidad de vida (ALSSQoL-R) y consumo máximo de oxígeno (VO_2 máx) para el ejercicio aeróbico.¹⁶

Drory VE, et al (2001), realizaron un ECA donde evaluaron los efectos del ejercicio muscular sobre la capacidad funcional (ALSFRS), fuerza muscular (MRC), espasticidad (escala de Ashworth), fatiga (FSS), dolor (VAS) y calidad de vida (SF-36) en 25 pacientes con ELA, que se asignaron aleatoriamente a grupo ejercicio (n=14) que consistió en ejercicios de las extremidades superiores, inferiores y tronco con cargas moderadas. El programa fue diseñado para durar 15 minutos y debía realizarse dos veces al día en el hogar. Se comparó con el grupo de atención habitual (n=11), a quienes se les indicó que no realizaran actividad física más allá de sus actividades habituales de la vida diaria. Las medidas fueron tomadas al inicio, a los 3, 6, 9 y 12 meses.¹⁷

En un ensayo clínico aleatorizado, Ferri A, et al (2019) evaluaron a 16 pacientes con ELA con el objetivo de proponer un programa de entrenamiento físico personalizado que fuera seguro y efectivo para las personas con ELA y evaluar los efectos de un programa combinado de entrenamiento aeróbico y fuerza de intensidad moderada sobre las capacidades aeróbicas, la fuerza y la función física. Los participantes se dividieron en dos grupos: Grupo entrenamiento (n=8) quienes realizaron ejercicio de resistencia, aeróbico, equilibrio y estiramiento 3 veces por semana. Las sesiones duraron 60 minutos, la cual consistió de 15 minutos de ciclismo a una intensidad del 80% entre la línea de base y el umbral de intercambio de gases (GET) calculado en el test de ejercicio cardiopulmonar. Luego, 25 minutos de ejercicio de fuerza al 60% de 1RM, se realizaron 3 series de 10 repeticiones con 2 minutos de descanso entre series de ejercicios corporales superiores (flexión del bíceps y elevación lateral del brazo) e inferiores (sentadillas, elevación de pantorrillas y extensión de la pierna) con mancuernas; El ejercicio de extensión de la pierna se realizó con máquina isotónica. También se usó TheraBand para press de pecho y remo sentado. Los ejercicios de fuerza se realizaron alternadamente durante la semana y se evitó la contracción excéntrica. Seguido de 10 minutos de ejercicio de equilibrio en BOSUR, y por último 10 minutos de ejercicio de estiramiento de extremidades superiores e inferiores en Pancafit. Después de 6 semanas se aplicó test de 10RM para ajustar el 60% de 1RM. Al grupo atención habitual (N=8) se les indicó que sigan con sus actividades de la vida diaria y recibieron terapia manual una vez cada 15 días durante las 12 semanas que duró el estudio. Las medidas de resultado se tomaron al inicio (T0) y a las 12 semanas (T1) para ambos grupos y

fueron las siguientes: Prueba de esfuerzo cardiopulmonar (CPET) en cicloergómetro, umbral de intercambio de gases (GET) que sirvió para saber la transición del metabolismo aeróbico al anaeróbico, Timed Up and Go test (TUG), test de marcha de 6 minutos (6MWT), test de 10 repeticiones máximas (RM) para estimar 1 RM, capacidad funcional medida con ALSFRS-R y complementado con la escala ALS-SS, McGill Quality of Life Questionnaire y masa libre de grasa corporal (FFM).⁴

Jensen L, et al (2017) evaluaron la influencia del ejercicio de resistencia sobre la función neuromuscular y las capacidades físicas en seis pacientes con ELA. El estudio constó con un período de seguimiento inicial de 12 semanas para evaluar la progresión individual de la enfermedad, seguido de un período de intervención de entrenamiento de resistencia de 12 semanas. Se realizaron ejercicios de resistencia para miembros superiores e inferiores, 2 a 3 veces por semana en días no consecutivos. Las dos semanas iniciales realizaron 3 series de 12 repeticiones (con una carga máxima de 15 repeticiones (RM). La carga de entrenamiento progresó a lo largo del estudio, concluyendo con 2 series de 5 repeticiones a 6 RM (mediante el uso de pruebas de 5 RM). Las medidas de resultado evaluadas fueron la Escala funcional ALS (ALSFRS-R) revisada, elevación de la silla (número de paradas de silla realizadas en 30 segundos, Sit to Stand Test) y TUG test. Además, evaluaron la fuerza máxima de los extensores de la rodilla, la fuerza de agarre manual y la fuerza de los flexores plantares mediante dinamómetro y la morfología de los músculos por biopsia (CST y % de fibras tipo I y II).¹⁸

Lunetta C, et al (2015) evaluaron el efecto de un programa de ejercicios estrictamente monitoreado sobre el deterioro motor en pacientes con ELA. El grupo de ejercicios estrictamente monitoreado (SMEP) se dividió en tres, el grupo SMEP1 (n=10) realizaron ejercicio activo combinado con actividad de cicloergómetro, Incluyó ejercicios activos contra la gravedad en seis grupos musculares de las extremidades superiores e inferiores. El grupo SMEP2 (n=10) realizó únicamente ejercicio activo contra la gravedad en seis grupos musculares de las extremidades superiores e inferiores. Por último, el grupo SMEP3 (n=10) realizó ejercicio pasivo de flexión-extensión en seis grupos de músculos en las extremidades superiores e inferiores. El grupo 2 (grupo UCP, "atención habitual", n=30) 2 días a la semana realizaron ejercicios pasivos, que consistieron en 20 minutos de 20 movimientos de flexo-extensión por minuto en seis grupos musculares en las extremidades superiores e inferiores seguido de ejercicio de estiramiento en las cuatro extremidades. Cada grupo de músculos se sometió a tres series de tres repeticiones cada una. La intensidad de entrenamiento del programa de tratamiento se fijó en el 60% de la producción de potencia máxima de los pacientes y se mantuvo durante todo el período de

tratamiento. La duración de cada sesión de cicloergómetro fue de 20 minutos. El ejercicio pasivo consistió en 20 minutos de 20 movimientos por minuto. Los participantes fueron evaluados al inicio del estudio (T0) y después de 2 (T60), 4 (T120) y 6 (T180) meses mediante la escala funcional ALSFRS-R, porcentaje de capacidad vital forzada (FVC%), cuestionario de Calidad de vida McGill (MGQoL). Además, en todos los pacientes se evaluó la puntuación ALSFRS-R a los 6 meses después del período de tratamiento (T360).¹⁹

Merico A, et al (2018), realizaron un estudio piloto sobre los efectos de un entrenamiento combinado de fuerza y resistencia en 26 pacientes con ELA que se sometieron a un programa de ejercicio específico (ELA-EP), realizaron fortalecimiento muscular con contracciones isométricas y resistencia aeróbica. Usaron bandas elásticas, y al final ejercicio de estiramiento. El ejercicio aeróbico se realizó mediante cicloergómetro, ergometría brazo-pierna y / o cinta rodante. Por otro lado, un grupo de 20 participantes, siguió el tratamiento estándar de rehabilitación neuromotora (ALS-SNR). El protocolo de ejercicio combinado consistió en 3 repeticiones para cada segmento muscular bilateral y realizados por un intervalo de tiempo, determinado calculando el 80% del tiempo de máxima contracción; cada repetición estuvo separada por 30 segundos de descanso. La serie de ejercicios se realizó diariamente durante 5 semanas, el ejercicio aeróbico se realizó a una intensidad sub-máxima del 65% de la frecuencia cardíaca máxima ajustada por edad, con una duración de 15-20 minutos. En general, cada sesión de ejercicio duró alrededor de una hora. Las medidas de resultados evaluadas fueron: Medida de Independencia Funcional (FIM), prueba de caminata de seis minutos (6MWT), fuerza muscular mediante la MRC Medical Research Council y dinamómetro. Además, se monitorizó la frecuencia cardíaca en reposo y durante el ejercicio, la ventilación y la absorción de oxígeno. También se aplicó la Fatigue Severity Scale (FSS) para conocer el grado de fatiga y su efecto sobre las actividades de los pacientes. Todos los pacientes realizaron una prueba de creatinina (CK) para evaluar el potencial daño muscular como consecuencia del nivel e intensidad del ejercicio físico.²⁰

Van Groenestijn AC, et al (2019) realizaron un ensayo clínico en el cual aplicaron terapia de ejercicio aeróbico en pacientes ambulatorios con ELA. Un total de 57 pacientes: 1 Grupo AET + UC (grupo intervención, n=27) y otro grupo UC (grupo control, n=30). La terapia de ejercicio aeróbico (en el hogar y supervisado) sumado a la atención habitual durante 16 semanas consistió en ejercicios aeróbicos personalizados (cicloergómetro, step y cinta para correr) y ejercicios de fortalecimiento muscular (cuádriceps, bíceps y tríceps). Realizaron entrenamiento en el hogar 2 veces por semana (20-35 minutos) y una sesión de entrenamiento individual 1 vez por

semana (1 hora). La intensidad del entrenamiento se incrementó gradualmente del 50% (moderado) al 75% (vigoroso) de reserva de frecuencia cardíaca (HRR). Cada sesión se dividió en un calentamiento de 5 minutos, 30 minutos de ejercicio aeróbico, 20 minutos de fortalecimiento muscular y un enfriamiento de 5 minutos. Los ejercicios de fortalecimiento muscular se incrementaron gradualmente del 40% al 50% de la fuerza máxima. Cada ejercicio se repitió de 10 a 15 veces. La medida de resultado primaria fue la Calidad de vida: CVRS genérica (SF-36) y específica de la enfermedad (ALSAQ-40) durante el período de seguimiento de 6 meses. Medidas de resultado secundarias: Resistencia individual fatiga [CIS-fatiga]), Porcentaje de CVF predicho (CVF%) y presión inspiratoria nasal de aspiración (SNIP), intensidad del dolor (escala analógica visual - VAS), índice de masa corporal (IMC), y alteraciones del sueño auto-informadas (evaluadas mediante la sub-escala de sueño del perfil de salud de Nottingham [NHP-Sueño]). Cuestionario de actividad física de LASA [LAPAQ]), funcionamiento global (ALSFRS-R), Timed Up and Go [TUG]) y prueba de escaleras.⁵

Zucchi E, et al. (2019) realizaron un ensayo clínico aleatorizado en 65 pacientes con ELA en etapa inicial de la enfermedad de 10 semanas de duración con un periodo de seguimiento de 24 meses. Los grupos fueron divididos en Régimen Intensivo de Ejercicio (RIE) que tenía 32 pacientes y el grupo Régimen de Ejercicio Habitual (REH) que tenía 33 pacientes. Luego del periodo de tratamiento, los participantes y cuidadores mantuvieron el programa de ejercicio (RIE o REH) por su cuenta con la supervisión regular de un fisioterapeuta una vez al mes hasta el mes 12. A continuación se realizó un seguimiento clínico hasta el mes 24. Para ambos grupos la sesión duraba 45 minutos de entrenamiento y constaba de un programa aeróbico en cinta rodante o bicicleta, los parámetros de velocidad se ajustaban con un esfuerzo moderado (Escala de Borg 3), realizaban 10 minutos de ejercicio seguido de un descanso de 5 minutos durante un total de 30 minutos. Los pacientes incapaces de caminar realizaban lo mismo en bicicleta. El ejercicio de resistencia muscular se aplicó sobre los músculos no afectados en 3 o más sesiones. La fuerza de resistencia fue del 40% de la velocidad de contracción muscular (VCM), se realizaron de 12 a 15 repeticiones por dos series para cada movimiento, con 5 minutos de descanso entre series, pudiendo utilizar herramientas o bandas elásticas. Los programas de estiramiento o movilización activa asistida podían ser de corta, mediana o larga duración, aplicadas en cada sesión de entrenamiento. Ambos grupos realizaron el mismo programa de entrenamiento, el grupo intensivo lo realizó 5 veces por semana y el grupo habitual lo realizó 2 veces por semana. Se tomaron medidas de la capacidad funcional con la escala ALSFRS-R, capacidad vital forzada (CVF), calidad de vida (ALSAQ-40), cuestionario de calidad de vida de McGill y fatiga (FSS).²¹

VI.b. Cambios en las capacidades físicas.

Bello-Haas V, et al (2007) encontraron diferencias entre los grupos a los 3 meses para la puntuación combinada de extremidades superiores e inferiores de la escala ALSFRS. A los 6 meses hubo una diferencia entre los grupos para la puntuación ALSFRS total y la puntuación ALSFRS de las extremidades superiores e inferiores combinadas. A los 6 meses, solo la puntuación de la sub-escala SF-36 P-F difirió entre los grupos. La puntuación FSS no difirió en 3 o 6 meses entre los grupos. A los 6 meses, hubo una disminución menor de la fuerza de las extremidades inferiores para el grupo de ejercicios (No muestran datos). No se encontraron cambios a los 3 y 6 meses en la VCF.¹⁵ En el estudio de Clawson L, et al (2017) los tres grupos de ejercicios fueron bien tolerados por los pacientes por completar con el 50% o más del total de sesiones a las 12 y 24 semanas de tratamiento. En cuanto a la capacidad funcional, la calidad de vida y el consumo máximo de oxígeno no hubo diferencias en el declive de la curva de progresión.¹⁶ Por otra parte, Drory VE, et al (2001) encontraron cambios estadísticamente significativos a los 3 meses en la espasticidad y capacidad funcional, solo en esta última la tendencia se mantuvo a los 6 meses. Todos los pacientes de ambos grupos se deterioraron notablemente y la tasa de abandono fue alta, por esto solo se presentaron los resultados a los 3 y 6 meses.¹⁷

En el estudio de Ferri A, et al (2019), el grupo ejercicio aumentó significativamente los valores de GET desde el inicio (T0) al final del estudio (T1), mientras que en el grupo cuidados habituales disminuyó significativamente, indicando que el entrenamiento aeróbico produjo una mejor tolerancia al ejercicio. Para el 6MWT los grupos entrenamiento y atención habitual no difirieron significativamente en T0 y T1 en la distancia recorrida, aunque hubo un pequeño aumento para el grupo entrenamiento. Para el TUG test, en el grupo entrenamiento seis de siete pacientes realizaron la prueba más rápido pero los cambios no fueron estadísticamente significativos entre T0 y T1. Para el grupo atención habitual todos los pacientes tuvieron resultados deficientes. Los cambios entre los grupos fueron significativamente diferentes. En cuanto a la fuerza muscular, en el grupo entrenamiento 1 RM de extensión de piernas mostró tendencia a aumentar sin diferencia significativa con respecto a los cambios en el grupo atención habitual. Los puntajes en las escalas ALSFRS-R Y ALS-SS disminuyeron significativamente para el grupo atención habitual, pero no para el grupo entrenamiento. Los cambios en el porcentaje de las puntuaciones de estas escalas entre los grupos fueron significativamente diferentes. También se encontró que los pacientes con GET más altas se asocia con puntuaciones más altas en la escala ALSFRS-R y 6MWT. Por otro lado, la calidad de vida medida con el cuestionario de McGill no fue significativamente diferente en los

grupos entrenamiento y atención habitual en T0, pero el valor se mantuvo en el grupo entrenamiento en T1, en el grupo atención habitual el valor mostró una tendencia a ser inferior. La calidad de vida, medida con el cuestionario de McGill, no fue significativamente diferente en los grupos entrenamiento y grupo cuidado habitual en T0 mientras que el valor se mantuvo en el grupo entrenamiento en T1 y en el grupo cuidado habitual el valor mostró una tendencia a ser inferior. En cuanto a la fuerza muscular, en el grupo entrenamiento 1RM de extensión de piernas tuvo una tendencia a aumentar sin mostrar diferencia significativa en comparación a los cambios en el grupo control.⁴

Sólo 5 participantes completaron el estudio de Jensen L, et al (2017), los cuales mostraron una disminución en las puntuaciones de la escala ALSFRS-R, se obtuvieron mejoras en el Sit to Stand test pero dos participantes empeoraron en el TUG test después del período de entrenamiento. La mayoría de los pacientes mostraron una disminución significativa de la fuerza de extensores de rodilla, fuerza de agarre manual y potencia de los extensores de pierna ($p < 0,05$). Por otro lado, la activación muscular voluntaria aumentó en dos pacientes durante el período de entrenamiento, y dos participantes mostraron disminuciones menores en comparación con el período control. En cuanto a la morfología muscular, no hubo cambios significativos en el CST y el porcentaje de fibras tipo I y tipo II.¹⁸

En el trabajo de Lunetta C, et al (2015) 22 de 30 participantes completaron el tratamiento en el grupo SMEP y 25 de 30 en el grupo UCP. El grupo (SMEP-1) mostró el mayor efecto sobre la función motora medida con ALSFRS-R. Las puntuaciones totales de ALSFRS-R se mantuvieron tanto al final del protocolo como después de un seguimiento de 6 meses en comparación con el grupo de control. En el grupo SMEP no hubo ningún efecto sobre la supervivencia y el deterioro de la función respiratoria medida con la CVF. Por otra parte, en ambos grupos el resultado del cuestionario MGQoL total fue similar a los 6 meses, sin embargo, en el grupo SMEP la sub-puntuación psicológica (MG-PsyS) fue significativamente mayor a los 6 meses que al inicio del estudio.¹⁹

En el estudio de Merico A, et al (2018) ocho pacientes abandonaron y 38 completaron el período intervención: 23 en el grupo ELA-EP y 15 en el grupo de rehabilitación estándar. Hubo una mejora global de la puntuación en la escala de independencia funcional (FIM) en todos los pacientes, independientemente del tipo de ejercicio realizado. Las mejoras en la potencia muscular (expresada por la escala MRC), el consumo de oxígeno (medido por el VO₂ submáx) y la fatiga se observaron específicamente en el grupo de EP. El aumento significativo en la fuerza muscular expresado por el MRCSS no fue apoyado por un cambio en las medidas

dinamométricas de los músculos examinados. Ningún paciente mostró valores de CK alterados antes y después del tratamiento. Un protocolo combinado de entrenamiento aeróbico y de resistencia (por debajo del esfuerzo máximo) parece tener efectos positivos en términos de energía y fatiga requerida para realizar actividades de la vida diaria, y se asocia con una mayor función e independencia.²⁰

En el estudio de Van Groenestijn AC, et al (2019) hubo una alta tasa de abandono de los participantes, por lo que se realizó un análisis por protocolo para el grupo de ejercicio aeróbico a quienes completaron el 75% o más de las sesiones de entrenamiento y no se perdieron durante el seguimiento de diez meses. Para corregir las desigualdades de la línea de base, se hizo un emparejamiento en el que cada paciente del grupo ejercicio aeróbico fue emparejado 1:1 con un paciente del grupo control. No hubo diferencias significativas en los resultados primarios. No se detectaron diferencias significativas en la CVRS genérica (SF-36) entre los grupos. Con respecto a los resultados secundarios, la tasa de disminución del CVF% hasta 6 meses difirió significativamente entre los grupos, a favor del grupo AET PP.⁵

Los resultados obtenidos en el trabajo de Zucchi E, et al (2019) en diferentes puntos de tiempo durante el periodo de seguimiento, no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos para la escala de clasificación funcional ALSFRS-R, tampoco se encontraron diferencias en cada sub puntuación de la misma. No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en los diferentes momentos durante el periodo de seguimiento para la capacidad vital forzada, cuestionario de calidad de vida de McGill y ALSAQ-40.²¹

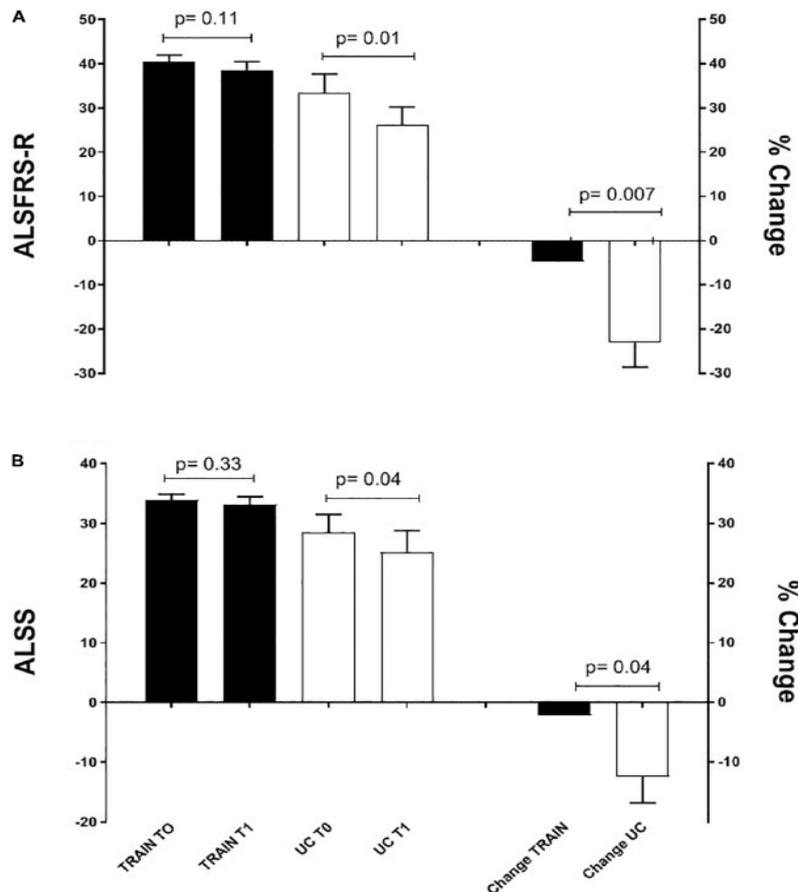
VI.c. Cambios en la Capacidad Funcional y su relación con la dosificación utilizada.

En el estudio de Bello-Haas V, et al (2007), el grupo de entrenamiento de resistencia realizó ejercicio tres veces por semana, mientras que el grupo control solo realizó estiramiento diario. Encontraron diferencias entre los grupos a los 3 meses para la puntuación combinada de las extremidades superiores e inferiores de la escala ALSFRS ($p = 0.05$). A los 6 meses hubo una diferencia entre los grupos para la puntuación ALSFRS total ($p = 0.02$) y la puntuación ALSFRS de las extremidades superiores e inferiores combinadas ($p = 0.01$).¹⁵ Clawson L, et al (2017), describieron para los tres grupos una frecuencia de tres sesiones semanales, ajustando las cargas progresivamente. Para el grupo de resistencia muscular, se realizaron dos series de ocho repeticiones de cada ejercicio; el grupo resistencia aeróbica, realizó 5 minutos de entrada en calor, 10 minutos de ejercicio para las extremidades superiores, 10 minutos para los miembros inferiores y 5 minutos de vuelta a la calma; y el grupo rango de

movimiento y estiramiento realizó cuatro series de 30 segundos para cada grupo muscular. Como resultado no hubo diferencias en el declive de la curva de progresión de la escala funcional ALSFRS-R.¹⁶ Por otro lado, Drory VE, et al (2001), aplicaron un programa de entrenamiento de ejercicio que duró 15 minutos y los participantes debían realizarlos dos veces al día en el hogar pero no se especificó cuántas veces a la semana lo realizaban. Como resultado, se encontró una diferencia significativa para el grupo tratamiento en la escala de clasificación funcional ALSFRS a los 3 meses ($p < 0.001$) y la misma tendencia fue encontrada a los 6 meses.¹⁷

En el estudio de Ferri A, et al (2019), los puntajes en las escalas ALSFRS-R y la ALS-SS disminuyeron significativamente para el grupo de atención habitual ($p=0,01$; $p=0,04$) respectivamente. Para el grupo ejercicio, en el cual las sesiones duraban 60 minutos y debían realizarlo tres veces a la semana, no hubo una reducción significativa en los resultados de estas escalas ($p=0,11$ para la ALSFRS-R y $p=0,33$ para la ALS-SS). Los cambios en los porcentajes de las puntuaciones de ambas

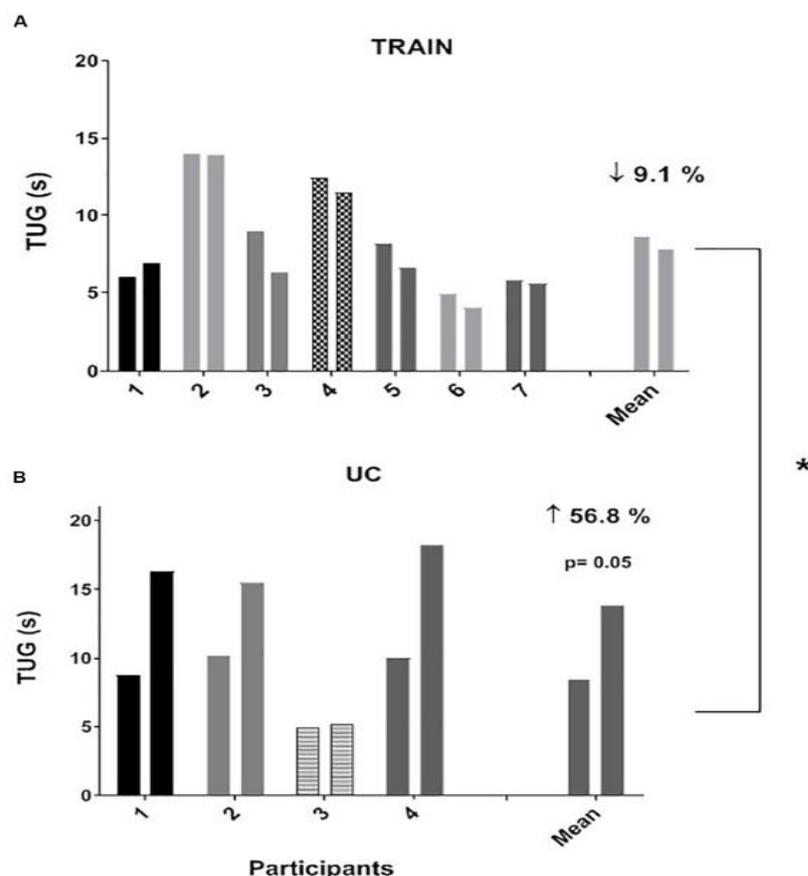
Figura 2. Puntuaciones medias de la ALSFRS-R (A) y ALS-SS (B) antes (T0) y después de 12 semanas (T1) de entrenamiento físico (TRAIN) y cuidados habituales (UC), y cambios medios expresados como porcentaje.



Ferri, et al. Tailored exercise training Counteracts Muscle disuse and attenuates reductions in physical function in individuals with amyotrophic lateral sclerosis.

escalas entre los grupos entrenamiento y atención habitual fueron significativamente diferentes ($p=0,007$ y $p=0,04$) (Figura 2). Al dividir los resultados de la escala ALSFRS-R en sub-puntuaciones individuales (dominio bulbar, respiratorio y motor), los cambios porcentuales entre los grupos entrenamiento y grupo control fueron significativamente diferentes, para el dominio bulbar ($p=0,01$) y función motora total ($p=0,02$). Con un grupo control mostrando mayores disminuciones en estas sub-puntuaciones, siendo la función motora la más afectada ($p = 0.02$). Por otro lado, los resultados en el TUG test reflejan que 6/7 pacientes del grupo entrenamiento realizaron la prueba más rápido pero los cambios no fueron significativamente diferentes entre T0 y T1 ($p=0,12$), mientras que, en el grupo control todos los pacientes mostraron resultados deficientes ($p=0,05$). Los cambios porcentuales entre el grupo entrenamiento y el grupo control fueron significativamente diferentes ($p=0,002$) (Figura 3). Además, los grupos entrenamiento y control, no difirieron significativamente en T0 y T1 en la distancia recorrida en el Test de Marcha de 6' (6MWT), con un pequeño aumento no significativo en T1 para el grupo entrenamiento y una disminución en el grupo control.⁴

Figura 3. Valores individuales y medios de la prueba “Timed Up and Go” (TUG) antes y después de 12 semanas de entrenamiento físico (A, TRAIN) y cuidados habituales (B, UC).



Ferri, et al. Tailored exercise training Counteracts Muscle disuse and attenuates reductions in physical function in individuals with amyotrophic lateral sclerosis.

Como se mencionó previamente, en el estudio de Jensen L, et al (2017) la frecuencia de sesiones fue de dos a tres veces por semana, realizando tres series de doce repeticiones con cargas progresivas. Como resultado encontraron que las puntuaciones medias de la escala ALSFRS-R disminuyeron en el periodo control pre y post tratamiento. Las puntuaciones de esta escala disminuyeron en la misma medida durante los periodos control y entrenamiento en dos participantes, mientras que disminuyeron más durante el periodo entrenamiento comparado con el periodo control en tres participantes. En general, los participantes mejoraron su rendimiento en el Sit to Stand (STS) test, mientras que dos individuos mostraron mejoras y dos individuos empeoraron en el TUG test, después del período de entrenamiento.¹⁸

En el estudio de Lunetta C, et al (2015), se encontró que la puntuación media de la escala funcional ALSFRS al final del período de tratamiento (T180) fue mayor en comparación al grupo de cuidados habituales ($p=0,0298$), esta diferencia se mantuvo significativa ($p=0,0338$) al final del período de seguimiento (T360). Con respecto a las sub-puntuaciones de la escala funcional ALSFRS-R (dominio bulbar, respiratorio y motor) sólo se encontró una diferencia significativa en la puntuación del dominio motor en T180 ($p=0,0158$) y T360 ($p=0,0293$) comparando los grupos SMEP y el grupo control. Comparando los tres subgrupos SMEP, los pacientes tratados con el programa de ejercicio activo combinado con cicloergómetro (SMEP-1), que realizaron 20 minutos de cicloergómetro sumado a ejercicios activos, fueron los que obtuvieron una diferencia más significativa en la puntuación total de la escala ALSFRS-R en T180 y T360 en comparación con el grupo de cuidados habituales que sólo realizaron 20 minutos de movilidad pasiva. No hubo diferencias en la puntuación total de la escala comparando los pacientes de los otros subgrupos SMEP y el grupo cuidados habituales (Tabla 2).¹⁹

Al inicio del estudio (T0) de Merico A, et al (2018), ambos grupos tenían el mismo grado de discapacidad medido con la escala ALSFRS-R ($p=0,27$). Luego del período de entrenamiento de 1 hora al día durante 5 semanas, se encontró que la escala FIM (Medida de Independencia Funcional) se correlacionó con la ventilación durante el ejercicio ($p<0,01$), frecuencia cardiaca en reposo ($p=0,01$), fuerza del bíceps derecho ($p<0,01$), y las mediciones del test de marcha de 6 minutos ($p < 0.01$).²⁰

Tabla 2. Puntaje total promedio mensual ALSFRS-r entre el grupo SMEP y sus subgrupos y el grupo UCP.

	SMEP	<i>p</i>	SMEP-1	<i>p</i>	SMEP-2	<i>P</i>	SMEP-3	<i>p</i>	UCP group
ALSFRS-r total score (T0)	39.1 ± 4.7	ns	41.7 ± 5.6	0.0232* [‡]	36.9 ± 3.6	ns	38.8 ± 3.6	ns	38.3 ± 5.1
ALSFRS-r total score (T30)	37.0 ± 5.1	ns	38.7 ± 6.4	ns	36.5 ± 3.5	ns	35.9 ± 5.0	ns	38.1 ± 4.3
ALSFRS-r total score (T60)	35.8 ± 5.8	ns	36.8 ± 7.9	ns	35.7 ± 4.7	ns	34.9 ± 5.4	ns	36.6 ± 4.8
ALSFRS-r total score (T90)	35.1 ± 6.2	ns	36.3 ± 8.3	ns	34.6 ± 4.7	ns	34.3 ± 5.3	ns	34.3 ± 6.4
ALSFRS-r total score (T120)	34.7 ± 6.1	ns	35 ± 9.1	ns	34.0 ± 4.6	ns	35.1 ± 3.7	ns	32.7 ± 7.2
ALSFRS-r total score (T150)	33.5 ± 6.2	ns	33.7 ± 9.4	ns	32.8 ± 4.7	ns	34.0 ± 4.5	ns	32.1 ± 7.8
ALSFRS-r total score (T180)	32.8 ± 6.5	0.0298*	33.9 ± 9.6	0.0336*	32.2 ± 5.3	ns	32.2 ± 4.0	ns	28.7 ± 7.5
ALSFRS-r total score (T360)	27.5 ± 7.6	0.0338*	30.5 ± 9.5	0.0345*	24.6 ± 6.7	ns	27.5 ± 5.6	ns	23.3 ± 7.6

ALSFRS-R revised ALS functional rating scale [24], SMEP strictly monitored exercise programs, UCP usual care program

* Compared to UCP

[‡] SMEP-1 vs SMEP-2 *p* = 0.0137; SMEP-1 vs SMEP-3 *p* = 0.0191

Lunetta C et al. Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial. J Neurol.

Van Groenestijn AC, et al (2019) evaluaron la capacidad funcional como medida de resultado secundaria, donde no se encontraron diferencias significativas en la escala ALSFRS-R, el TUG test y la prueba de las escaleras en el grupo de terapia de entrenamiento aeróbico, quienes realizaron ejercicio en el hogar dos veces por semana y una sesión supervisada, comparado con el grupo de cuidados habituales (Tabla 3).⁵

Tabla 3. Pendientes y valores de *p* para cambios mensuales por resultado en grupos con intención de tratar, corregidos por edad, sexo, lugar de inicio y centro.

	Slope AET (95% CI), n = 27	Slope UC (95% CI), n = 30	Mean Slope Difference Between Groups Over 6 Months of FU (95% CI)	<i>P</i> Value
ALSAQ-40 (0-100) ^a	1.42 (0.21; 2.61)	2.48 (1.49; 3.47)	-1.07 (-2.63; 0.48)	.172
SF-36 MCS (0-100)	0.14 (-0.57; 0.85)	-0.09 (-0.66; 0.47)	0.24 (-0.67; 1.14)	.576
SF-36 PCS (0-100)	-1.01 (-0.31; -1.71)	-0.50 (-1.05; 0.05)	-0.51 (-1.41; 0.38)	.263
ALSFRS-R (0-48)	-0.79 (-1.18; -0.40)	-1.18 (-1.52; -0.84)	0.39 (-0.13; 0.91)	.131
Timed-Up-and-Go test (s)	-0.01 (-0.01; 0.00)	-0.01 (-0.01; 0.00)	0.00 (-0.01; 0.00)	.543
Lower-extremity strength (N)	-0.79 (-1.15; -0.43)	-0.83 (-1.14; -0.52)	0.04 (-0.44; 0.52)	.885
FVC (percentage predicted)	-1.92 (-3.25; -0.60)	-3.38 (-4.51; -2.25)	1.46 (-0.28; 3.19)	.081
SNIP sum score (cm H ₂ O)	-0.06 (-0.25; 0.13)	-0.16 (-0.31; 0.00)	0.10 (-0.14; 0.34)	.414
CIS-Fatigue (8-56) ^a	0.67 (-0.20; 1.54)	0.27 (-0.44; 0.97)	0.41 (-0.71; 1.53)	.516
VAS pain (0-10 cm) ^a	0.15 (-0.02; 0.32)	0.04 (-0.11; 0.18)	0.11 (-0.11; 0.34)	.338

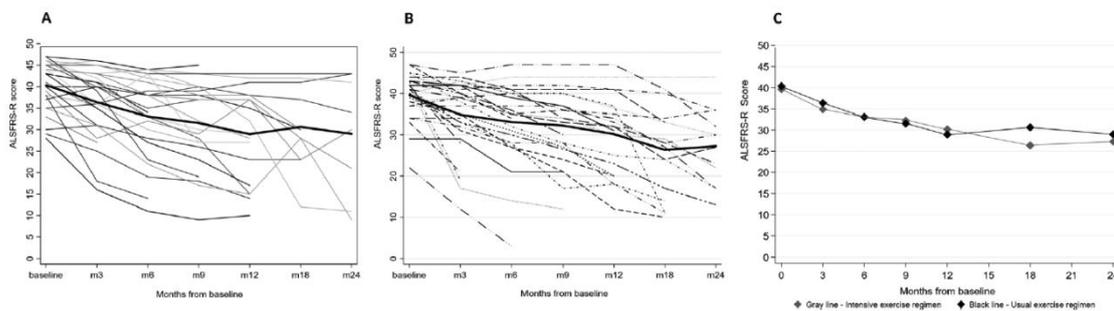
Abbreviations: AET, aerobic exercise therapy; ALSAQ, Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire; ALSFRS-R, Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised; CIS, Checklist Individual Strength; FU, follow-up; FVC%, forced vital capacity percentage predicted; MCS, Mental Component Summary; PCS; Physical Component Summary; SF-36, Health Survey Short Form; SNIP, sniff nasal inspiratory pressure; UC, usual care; VAS, Visual Analogue Scale.

^aIndicates that a lower score represents a better outcome.

Van Groenestijn AC, et al. Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial.

Por último, en el estudio de Zucchi E, et al (2019) los resultados no fueron significativamente diferentes para la capacidad funcional medida con la escala ALSFRS-R en los distintos puntos de tiempo durante el período de seguimiento, comparando el grupo que realizó ejercicio 45 minutos 5 días a la semana, con quienes lo hacían 2 veces a la semana (Figura 4). Tampoco se encontraron diferencias para las sub-puntuaciones de la escala (dominio respiratorio y motor) para un régimen de tratamiento sobre otro (Tabla 4).²¹

Figura 4. Puntuación total de ALSFRS-R en diferentes momentos en pacientes tratados con IER (A) y en pacientes tratados con UER (B). Puntuación total media ALSFRS-R en diferentes momentos en los dos grupos (C).



Zucchi E et al. High-frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial.

Tabla 4. ALSFRS-R total promedio, ítems motores e ítems respiratorios en diferentes puntos de tiempo.

	Time	IER (n = 32) mean, [SD]	UER (n = 33) mean, [SD]	P value
ALSFRS-r total score	3 months (30 vs. 28)	34.87 [8.49]	36.39 [8.01]	0.485
	6 months (25 vs. 26)	33.08 [9.76]	33.08 [9.42]	0.999
	9 months (22 vs. 23)	32.23 [9.15]	31.52 [9.73]	0.804
	12 months (19 vs. 18)	30.16 [9.78]	28.94 [10.87]	0.723
	18 months (17 vs. 11)	26.35 [10.79]	30.64 [9.53]	0.293
ALSFRS-r motor items	24 months (12 vs. 8)	27.25 [9.20]	29.00 [13.89]	0.737
	3 months (30 vs. 28)	13.80 [6.05]	14.93 [6.56]	0.498
	6 months (25 vs. 26)	13.20 [6.30]	13.62 [6.20]	0.813
	9 months (22 vs. 23)	12.59 [6.59]	12.22 [5.79]	0.841
	12 months (19 vs. 18)	11.32 [6.84]	10.89 [6.45]	0.847
ALSFRS-r respiratory items	18 months (17 vs. 11)	9.06 [6.61]	10.09 [6.17]	0.682
	24 months (12 vs. 8)	9.58 [6.36]	10.75 [7.80]	0.718
	3 months (30 vs. 28)	10.73 [2.68]	11.04 [1.57]	0.606
	6 months (25 vs. 26)	10.36 [2.74]	9.81 [2.40]	0.447
	9 months (22 vs. 23)	10.32 [2.80]	9.57 [2.83]	0.375
ALSFRS-r respiratory items	12 months (19 vs. 18)	9.58 [3.58]	9.28 [2.95]	0.782
	18 months (17 vs. 11)	9.29 [1.75]	9.29 [3.58]	0.293
	24 months (12 vs. 8)	9.33 [3.77]	10.13 [2.36]	0.605

IER, intensive exercise regimen; UER, usual exercise regimen; ALSFRS-R, amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale - revised.

Zucchi E et al. High-frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial.

VI.d. Mejores resultados sobre la capacidad funcional.

En el estudio de Clawson L, et al (2017) no se encontraron diferencias entre los grupos en el declive de la curva de progresión de la capacidad funcional (ALSFRS-R). Asimismo, en el estudio de Ferri A, et al (2019) se evaluaron ejercicios aeróbicos, resistencia muscular, equilibrio y estiramiento obteniendo resultados similares en cuanto al mantenimiento de la capacidad funcional (ALSFRS-R).^{4,16}

En el estudio de Drory VE, et al (2001), los ejercicios de resistencia muscular de las extremidades superiores e inferiores mostraron una diferencia significativa de la capacidad funcional (ALSFRS) a los tres meses, observándose esa tendencia también a los seis meses. Por otro lado, Lunetta C, et al (2015) mostraron que el ejercicio de resistencia muscular combinado con cicloergómetro estrictamente monitoreado (SMEP-1) obtuvo mejores resultados en la función motora medida con la escala ALSFRS-R y las puntuaciones totales fueron significativas en comparación con el grupo control al final del protocolo de entrenamiento (T180) como después de un período de seguimiento de seis meses (T360).^{17,19}

Merico A, et al (2018) y Clawson L, et al (2017) refieren que la capacidad funcional de los pacientes con ELA se vio beneficiada de la terapia de ejercicio independientemente de la modalidad utilizada. En la mayoría de los estudios analizados, tanto las puntuaciones en las escalas como la valoración en los test funcionales mostraron mejoras o mantenimiento del desempeño. Teniendo en cuenta los trabajos de Ferri A, et al y Lunetta C, et al, un programa de entrenamiento combinado de terapia de resistencia aeróbica y ejercicio de fuerza, obtuvo mejores resultados respecto al mantenimiento de la capacidad funcional en el corto y mediano plazo.^{4,16,19,20}

VI.e. Resumen de artículos

AUTOR Y TÍTULO	MUESTRA	INTERVENCIÓN	FRECUENCIA / DOSIFICACIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS
Bello haas V. et al (2007): “A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS”	27 pacientes con ELA. Grupo ejercicio de resistencia (n=13). Grupo estiramiento (n=14).	Grupo ejercicio: estiramiento más entrenamiento de fuerza de carga e intensidad moderada de MMSS y MMII según tolerancia (Se ejercitaron los grupos musculares que vencían la fuerza de gravedad). Grupo estiramiento: estiramiento de las extremidades superiores e inferiores.	Grupo estiramiento: Una vez al día. Grupo ejercicio de fuerza: 3 veces por semana	Función global (ALSFRS), Fatiga (FSS) y Calidad de vida (SF-36).	Se encontraron diferencias entre los grupos a los 3 y 6 meses para la puntuación combinada de MMSS y MMII de la ALSFRS. A los 6 meses hubo una diferencia entre los grupos para la puntuación ALSFRS total, la subescala SF-36 P-F. (No muestran datos). No se encontraron cambios a los 3 y 6 meses en la VCF y FSS.
Clawson L. et al (2018): “A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis”	Grupo resistencia muscular (n=18). Grupo resistencia aeróbica (n=20). Grupo SROM (n=21).	Grupo resistencia muscular: Ejercicios concéntricos de pesos ajustables de MMSS y MMII. Grupo resistencia aeróbica: pedatera mini-ciclo para MMSS y MMII. Grupo SROM: ejercicios de estiramiento y rango de movimiento de MMII y MMSS.	3 veces por semana. Se consideraba 1 día de ejercicio si el paciente completaba > 50% de las repeticiones asignadas.	ALSFRS-R, CVF, Fuerza mediante dinamometría, ALSSQoL-R, FSS, Escala de espasticidad de Ashworth, VO2max, VAS. Medidas al inicio, a las 12 y 24 semanas.	Los 3 protocolos de ejercicio fueron bien tolerados por los pacientes a las 12 y 24 semanas, el mejor tolerado fue el SROM. No hubo diferencias en el declive de la curva de progresión de la capacidad funcional (ALSFRS-R) y la CVF. Tampoco se encontraron diferencias entre los grupos para el VO2max y ALSSQoL.
Drory V, et al (2001): “The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral”	25 pacientes con ELA. Grupo Ejercicio (n=14). Grupo cuidados habituales (n=11)	Grupo Ejercicio: Ejercicios para extremidades superiores, inferiores y tronco realizados en el hogar (trabajando con cargas moderadas). Grupo cuidados habituales: actividades de la vida diaria.	El ejercicio duraba 15' y debía realizarse 2 veces al día. Veces por semana: No específica.	Al inicio, a los 3, 6, 9 y 12 meses: prueba manual de fuerza muscular (MMT) usando escala MRC, escala de espasticidad de Ashworth, ALSFRS, FSS, VAS y SF-36.	Todos los pacientes de ambos grupos se deterioraron notablemente y la tasa de abandono fue alta. Por esto, se presentan resultados a los 3 y 6 meses. ALSFRS: Hubo una diferencia significativa a los 3 meses (p<0.001). Ashworth: el Grupo ejercicio tuvo una disminución significativa de la espasticidad (p=0.005). FSS: No

					hubo diferencias entre grupos. VAS: El dolor aumentó con el tiempo para los grupos. SF-36: La calidad de vida disminuyó en ambos grupos.
Ferri A et al (2019): "Tailored Exercise Training Counteracts Muscle Disuse and Attenuates Reductions in Physical Function in Individuals With Amyotrophic Lateral Sclerosis".	16 pacientes con ELA. Grupo entrenamiento (n=8). Grupo atención habitual (n=8).	Grupo entrenamiento: Ejercicios aeróbicos 15' al 80% del GET, resistencia muscular 25' al 60% de 1RM, equilibrio 10' y estiramiento 10'. ejercicio de fuerza al 60% de 1RM. Se realizaron 3x10 rep. (se evitó la contracción excéntrica). Grupo atención habitual: Actividades de la vida diaria. Recibieron terapia manual.	3 veces por semana durante 12 semanas.	Al inicio del estudio (T0), después de 12 semanas (T1): Prueba de esfuerzo cardiopulmonar (CPET) en cicloergómetro, Ventilación Pulmonar, Consumo de O2 (VO2) Salida de CO2 (VCO2), Umbral de intercambios de gases (GET), SatO2, Escala de Borg de Calificación del esfuerzo percibido, TUG test, 6MWT, Test 10RM para calcular 1RM, ALSFRS-R, ALS-SS, McGill, Masa libre de grasa corporal (FFM).	La adherencia al tratamiento de ejercicios fue del 85%. . En el grupo ejercicio, el GET aumentó significativamente desde el inicio al final del estudio, mientras que en el CU disminuyó significativamente. No hubo cambios significativos en el TUG test y 6MWT dentro de los grupos en T0 y T1. Los cambios en el TUG test fueron significativos a favor del grupo entrenamiento. ALSFRS-R y ALS-SS: Los puntajes disminuyeron significativamente en el grupo UC. Para el grupo ejercicio no hubo una reducción significativa. El GET se correlacionó significativamente con la puntuación ALSFRS-R. La CdV no fue significativamente diferente en los grupos en T0, en T1, en UC el valor mostró una tendencia a ser inferior.
Jensen L, et al (2017): "Influence of Resistance Training on Neuromuscular Function and Physical Capacity in	6 pacientes con ELA	Ejercicios de resistencia: Prensa de piernas, extensión de rodilla, flexión de piernas, elevación de pantorrillas, extensión lateral de brazos, prensa de pecho, prensa de	2-3 veces por semana (días no consecutivos) durante 12 semanas. Las dos semanas iniciales: 3 series de 12 repeticiones (con una carga máxima de 15 RM). La	Escala funcional ALSFRS-R, Sit to Stand Test y TUG test. Fuerza máxima de los extensores de la rodilla, la fuerza de agarre manual y la fuerza de los flexores	Las puntuaciones ALSFRS-R disminuyeron, solo 5 participantes completaron el estudio. Luego del período de entrenamiento los participantes mejoraron su rendimiento en la

ALS Patients”		hombros, abdominales y extensión de espalda. Se utilizaron 6 ejercicios alternados en cada sesión. Cada sesión inició con un calentamiento de 5' en una bicicleta estática.	carga de entrenamiento progresó concluyendo con 2 series de 5 repeticiones a 6 RM (mediante el uso de pruebas de 5 RM).	plantares. Además midieron la morfología de los músculos por biopsia (CST y % de fibras tipo I y II).	elevación de la silla, mientras que dos individuos mejoraron y dos individuos empeoraron en TUG test. La composición del tipo de fibra muscular (tipo I versus tipo II) no cambió durante el estudio.
Lunetta C. et al (2015): “Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial”	Grupo SMEP1 (n=10) SMEP2 (n=10) SMEP3 (n=10), Grupo UCP (n=30).	SMEP1: Ejercicio activo contra la gravedad combinado con cicloergómetro. SMEP2: Únicamente ejercicio activo contra la gravedad. SMEP3: Ejercicio pasivo de flexión-extensión. El grupo 2 (grupo UCP) Ejercicios pasivos seguido de ejercicio de estiramiento.	3 series de 3 repeticiones cada una. La intensidad se fijó en el 60% de la producción de potencia máxima de los pacientes y se mantuvo durante todo el período de tratamiento. La duración de cada sesión de cicloergómetro fue de 20'. El ejercicio pasivo consistió en 20' de 20 movimientos por minuto.	Al inicio del estudio (T0) y después de 2 (T60), 4 (T120) y 6 (T180) meses: ALSFRS-R, FVC%; Cuestionario de Calidad de vida McGill (MG QoL). ALSFRS-R a los 6 meses después del periodo de tratamiento (T360).	22 completaron el tratamiento en el grupo SMEP y 25 en el grupo UCP. El grupo SMEP-1 mostró el mayor efecto sobre la función motora medida con ALSFRS-R. Las puntuaciones totales de ALSFRS-R se mantuvieron después de un seguimiento de 6 meses en comparación con el grupo de control. Un programa de ejercicio estrictamente monitoreado puede tener efectos fisiológicos y psicológicos positivos sobre la debilidad por desuso en personas con ELA.
Merico A. et al (2018): “Effects of combined endurance and resistance training in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot, randomized, controlled study.”	Grupo ejercicio específico (ELA-EP, n=26)y Grupo rehabilitación estándar neuromotora (ALS-SNR, n=20)	ELA-EP: fortalecimiento muscular con contracciones isométricas y resistencia aeróbica. Usaron bandas elásticas, y al final ejercicio de estiramiento. El ejercicio aeróbico se realizó mediante cicloergómetro, ergometría brazo-pierna y / o cinta rodante. ALS-SNR: estiramiento, movilidad activa y fortalecimiento muscular (evitando contracciones	3 repeticiones para cada segmento muscular bilateral y realizados 80% del tiempo de máxima contracción. La serie de ejercicios se realizó diariamente durante 5 semanas, el ejercicio aeróbico se realizó a una intensidad submáxima del 65% de la frecuencia cardíaca máxima ajustada por edad, con una duración de 15-20'. En general, cada	Medida de Independencia Funcional (FIM), 6MWT, fuerza muscular mediante la MRC y dinamómetro, FC en reposo y durante el ejercicio, ventilación y absorción de oxígeno. Fatigue Severity Scale (FSS) para conocer el grado de fatiga y todos los pacientes realizaron una prueba de creatinina (CK) para evaluar el potencial daño muscular	Terminaron 23 pacientes en el grupo ELA-EP y 15 en el grupo ALS-SNR. Hubo una mejora global de la puntuación en la escala de FIM, independientemente del tipo de ejercicio realizado. Las mejoras en la potencia muscular, el consumo de oxígeno y la fatiga se observaron específicamente en el grupo de EP. Ningún paciente mostró valores de CK alterados antes y después del

		concéntricas y excéntricas)	sesión de ejercicio duró una hora.	como consecuencia del nivel e intensidad del ejercicio físico.	tratamiento. Un protocolo combinado de entrenamiento aeróbico y de resistencia se asocia con una mayor función e independencia.
van Groenestijn AC, et al (2019): “Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial”	57 pacientes: 1 Grupo AET + UC (grupo intervención, n=27) y otro grupo UC (grupo control, n=30).	AET + UC: terapia de ejercicio aeróbico (en el hogar y supervisado) sumado a la atención habitual durante 16 semanas. Se realizaron ejercicios aeróbicos personalizados (cicloergómetro, step y cinta para correr) y ejercicios de fortalecimiento muscular (cuádriceps, bíceps y tríceps). UC: cuidados neuro-paliativos	Entrenamiento en el hogar 2 veces por semana (20-35') y una sesión de entrenamiento 1 vez por semana (1 hora). Calentamiento de 5', 30' de ej. aeróbico entre el 50% - 75% de la FC de reserva, 20' de fortalecimiento muscular con 10 a 15 repeticiones al 40% - 50% de la fuerza máxima y enfriamiento de 5'.	SF-36 y ALSAQ-40 durante el período de seguimiento de 6 meses. Medidas de resultado secundarias: Resistencia individual fatiga (CIS-fatiga), CVF% y presión inspiratoria nasal de aspiración (SNIP), VAS, IMC y alteraciones del sueño (NHP-Sueño). Cuestionario de actividad física de LASA [LAPAQ]), (ALSFRS-R), TUG test y prueba de escaleras.	Solo 10 pacientes completaron el protocolo. No se detectaron diferencias significativas en el SF-36 entre los grupos. La tasa de disminución del% de CVF hasta 6 meses difirió significativamente entre los grupos, a favor del grupo AET PP. La terapia AET + UC no fue superior a la UC sola en la preservación de la CVRS en pacientes ambulatorios con ELA.
Zucchi E, et al (2019): “High-frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial”	Grupo ejercicio intensivo (n= 32). Grupo atención habitual (n=33).	10 semanas de duración con un seguimiento de 24 meses. Programa aeróbico: Cinta rodante o en bicicleta (escala de Borg 3); Ejercicio de 10' seguido de un descanso de 5' durante un total de 30'. Ejercicio de resistencia: 40% de VCM (Velocidad de contracción muscular), en 12 a 15 repeticiones por 2 series para cada movimiento, 5' de descanso entre series. Estiramiento o movilización activa asistida	El grupo ejercicio intensivo (IER) realizó 5 sesiones por semana. El grupo Habitual (UER) realizó la misma intervención 2 veces a la semana.	FSS, Depresión (escala de inventario de Beck). Sobrecarga del cuidador. ALSFRS-R. CVF. ALSAQ-40 y McGill Quality of life.	ALSFRS-R durante el período de seguimiento no fue significativamente diferente entre los dos grupos. No se encontraron diferencias en cada sub-puntuación de esta escala. CVF: No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos durante el periodo de seguimiento. ALSAQ-40 Y McGill Quality: No se encontraron diferencias entre los grupos. FSS: La puntuación se incrementó en el grupo IER en los últimos 12 meses de seguimiento.

VI.f. Relación intervenciones y resultados sobre la capacidad funcional.

	Bello Haas V, et al (2007)	Clawson L, et al (2017)	Drory V, et al (2001)	Ferri A, et al (2019)	Jensen L, et al (2017)	Lunetta C, et al (2015)	Merico A, et al (2018)	Van Groenestijn, et al (2019)	Zucchi E, et al (2019)
Intervención	Resistencia muscular y estiramiento. 3 veces por semana, carga e intensidad moderada.	Fuerza: 3 veces por semana. 2 series, 8 repeticiones. Aeróbico: 3 veces por semana, 30'. Pasivo: 3 veces por semana, 4 series por 30'.	Fuerza: 15', 2 veces al día.	Resistencia muscular, aeróbica y estiramiento. 3 veces por semana: 15' aeróbico, 25' fuerza (3 x 10), 10' equilibrio y 10' estiramiento.	Fuerza: 2-3 veces por semana, 3 series de 12 repeticiones.	SMEP-1: 20' aeróbico, fuerza 3 series de 3 repeticiones. SMEP-2: Fuerza 3 series de 3 repeticiones. SMEP-3: 20' pasivo.	Resistencia muscular y aeróbica: 1 hora al día, 15'-20' aeróbico, fuerza 3 repeticiones.	Resistencia muscular y aeróbica: 2 veces por semana, 20'-35' en domicilio. 1 vez por semana 1 hora supervisado: 30' aeróbico, 20' fuerza 10-15 repeticiones.	Resistencia muscular, aeróbica y estiramiento: 2 - 5 veces por semana 45': 30' aeróbico, fuerza 2 series por 12-15 repeticiones.
ALSFRS/ALSFRS-R	Diferencia significativa	Diferencia no significativa	Diferencia significativa	Diferencia significativa	Disminución no significativa	Diferencia significativa	-	Diferencia no significativa	Diferencia no significativa
FIM	-	-	-	-	-	-	Diferencia significativa	-	-
6MWT	-	-	-	Aumento no significativo en la distancia recorrida	-	-	Se correlacionó significativamente con la escala FIM	-	-
TUG Test	-	-	-	Diferencia significativa	No significativo	-	-	Diferencia no significativa	-
STS Test	-	-	-	-	Aumento no significativo	-	-	-	-
Prueba de las escaleras	-	-	-	-	-	-	-	Diferencia no significativa	-

VII. DISCUSIÓN

El rol del ejercicio en la Esclerosis Lateral Amiotrófica ha sido cuestión de debate los últimos años, encontrando posturas controversiales respecto a los efectos que genera el entrenamiento en estos pacientes. Algunos estudios han mostrado que la fatiga y la disminución en el consumo de oxígeno podrían ser causantes de la menor tolerancia al ejercicio, conduciendo a un mayor deterioro y desacondicionamiento. Con estas premisas, después del diagnóstico se les aconseja a los pacientes no realizar ejercicio más allá de las actividades de la vida diaria, orientando el tratamiento principalmente a mantener rangos articulares, técnicas de posicionamiento y alivio de presión, prevención del dolor musculoesquelético, movilidad funcional, programas de caminata, técnicas de fisioterapia cardiopulmonar y ejercicios de fortalecimiento dentro de los límites tolerables por el paciente. Contrariamente, hay evidencia que sustenta el papel del ejercicio en el mantenimiento de la función y la calidad de vida en estos pacientes, aunque la evidencia es limitada en cuanto a los efectos fisiológicos que produce el entrenamiento, qué dosificación, frecuencias semanales utilizar y cuáles son los ejercicios que mayores beneficios tienen en el mantenimiento o aumento de la capacidad funcional en esta población.

La falta de actividad física asociada al proceso de envejecimiento o trastornos neurodegenerativos puede manifestar disminución de la masa y fuerza del músculo esquelético desencadenando atrofia muscular. La consecuencia más temida del entrenamiento en personas con ELA es que se produzca un daño en el tejido muscular, aumentando la debilidad y atrofia por desuso a futuro. A pesar de esto, en la mayoría de los estudios no se reportaron eventos adversos graves relacionados con el ejercicio, siendo los más comunes las caídas, calambres, fatiga, dolor articular y muscular; todos esperables debido a la progresión de la enfermedad.

Respecto a las modalidades de entrenamiento, los programas de estiramiento y movilidad articular forma parte de los cuidados estándar en esta población y son indicados con el objetivo de aumentar o mantener el rango de movimiento articular, reducir el dolor y modular la espasticidad. A pesar de ser una modalidad confiable y mejor tolerada por los participantes de los estudios en relación a la cantidad de abandonos, los resultados en cuanto a la capacidad funcional son inferiores y el deterioro es mayor al comparar éste régimen con las demás intervenciones.

Por otra parte, teniendo en cuenta la frecuencia de sesiones utilizadas en el entrenamiento, la mayoría de los estudios aplican dos a tres estímulos semanales. A pesar de esto, Zucchi E, et al (2019) encontraron que no hay diferencias sobre la capacidad funcional comparando una frecuencia de dos veces a la semana con un

plan intensivo de cinco veces a la semana utilizando los mismos parámetros de entrenamiento. Esto nos indica que aumentar la frecuencia semanal no es perjudicial para los pacientes, sin embargo, es importante tener en cuenta la sensación subjetiva de esfuerzo de cada paciente al momento de planificar las sesiones semanales.

Además, el entrenamiento de resistencia muscular demostró ser seguro y bien tolerado por los pacientes con ELA para disminuir los efectos de la atrofia por desuso y aumentar la fuerza. Merico A, et al (2018) recomiendan realizar los ejercicios utilizando contracciones isométricas para evitar la fatiga de las fibras rápidas. Esta contracción también demostró ser segura porque no cambia la longitud del músculo y favorece la activación de las unidades motoras circundantes. Otro aspecto importante a tener en cuenta es la carga recomendada y utilizada en la práctica diaria. En líneas generales, los estudios aplicaron cargas bajas a moderadas que resultaron cómodas para los participantes, tratando de evitar el cansancio y la fatiga. Asimismo, éstas se aumentaron progresivamente del 40 - 60% de varias repeticiones máximas, respetando la tolerabilidad y comodidad de los pacientes, siendo ajustables para mantener la intensidad deseada en el entrenamiento.^{4,5,16,18} De todos modos, ninguno de los artículos analizó los efectos físicos y fisiológicos de la carga aplicada, siendo necesario más estudios centrados en encontrar la carga adecuada de entrenamiento en esta población.

Por otro lado, el ejercicio de resistencia aeróbica parece ser el que mejor resultado mostró en cuanto a la capacidad funcional de los pacientes con ELA en etapa inicial, disminuyendo o manteniendo el declive de la curva de progresión de las escalas funcionales. Los artículos que evaluaron la función respiratoria ya sea capacidad vital forzada (CVF), consumo de oxígeno (VO_2 Max) o umbral de intercambio de gases (GET), mayormente encontraron cambios positivos a favor de los grupos que realizaron terapia aeróbica.^{4,5,16,18-21} Estos cambios en la resistencia aeróbica resultan en una mejor tolerancia al ejercicio, pudiendo influir en el desempeño de los test funcionales. A su vez, esto se traduce en una mayor capacidad del paciente para realizar sus actividades de la vida diaria, con menor esfuerzo y durante más tiempo. Sólo uno de los artículos analizados menciona haber realizado una prueba de esfuerzo cardiopulmonar al inicio del estudio y al final del período entrenamiento, así como la evaluación del GET, consumo de O_2 , salida de CO_2 , saturación de O_2 y escala de esfuerzo percibido de Borg; considerándose parámetros relevantes a considerar como medidas de resultado para próximos estudios.⁴

En el estudio de Jensen L, et al se evaluó el corte de sección transversal y la morfología del músculo a través de biopsia, encontrando que el entrenamiento de resistencia podría tener efectos sobre la morfología del músculo esquelético. Aunque

no pudieron determinar si se debe a la sobrecarga compensatoria de la unidad motora durante el entrenamiento o puede ser consecuencia de la progresión de la enfermedad, siendo un parámetro importante a tener en cuenta para evaluar en próximos estudios con el objetivo de tener un seguimiento de los cambios histológicos a nivel muscular; al igual que la prueba de creatinquinasa (CK) sugerida por Merico A, et al para evaluar el potencial daño muscular consecuencia del nivel e intensidad del ejercicio.

En cuanto a la tasa de abandonos, en general fue alta independientemente del tipo de modalidad de entrenamiento que se aplicara, lo cual podría deberse a múltiples factores como, por ejemplo, las distancias que tienen que recorrer los pacientes para llegar a los centros de atención, dificultad de transporte, presentación de complicaciones relacionadas con la progresión de la enfermedad, cantidad de sesiones semanales, duración total del estudio, falta de adherencia al tratamiento, entre otras. Otro aspecto a tener en cuenta es la influencia de la forma de presentación de la patología; aquellos pacientes con forma de progresión relativamente lenta y probabilidad de supervivencia más larga se vieron más beneficiados en las escalas funcionales, pudiendo mantener el entrenamiento por mayor tiempo y con menor tasa de abandono.⁵ Sumado a esto, las modalidades de entrenamiento son muy variadas dentro de cada estudio, por lo que, los efectos positivos documentados en cada régimen de tratamiento pueden estar influenciados por el tipo, la frecuencia y/o la intensidad del ejercicio aplicada en los distintos grupos. Es probable que todo esto influya en la recopilación y lectura de los datos, pudiendo ser dificultoso interpretar, diferenciar y comparar cuáles de estos aspectos serían responsables de los resultados obtenidos.

Como se mencionó anteriormente, gran parte de las investigaciones publicadas sobre atención kinésica en la ELA es en relación a terapias respiratorias y abordaje del paciente en estado crítico, limitando la cantidad de artículos disponibles para esta investigación. A pesar de esto, se recopilaron artículos numerosos de terapia física en la etapa temprana de la patología, aunque muchos de estos no incluían la capacidad funcional como variable de estudio. Esto nos llevó a ampliar los años de publicación para disponer de un mayor número de ensayos clínicos que cumplan con los criterios de inclusión.

Por otro lado, el hecho de ser una patología poco frecuente y de progresión rápida podría ser el condicionante de que los estudios tengan un número limitado de participantes, sumado a esto la alta tasa de abandono dificulta la transferencia de los resultados a la población blanco. No obstante a las limitaciones de esta investigación, se pudo responder a los objetivos, observándose una posible orientación a los

kinesiólogos al momento de planificar un programa de entrenamiento para pacientes con ELA en etapa inicial.

VIII. CONCLUSIÓN

Volviendo a nuestra pregunta de investigación, las modalidades de entrenamiento utilizadas actualmente son ejercicio de resistencia aeróbica, resistencia muscular, estiramiento y rango de movimiento. Sus efectos se ven reflejados en las escalas funcionales de la ELA (ALSFRS y ALSFRS-R), también en los test funcionales como el test de marcha de 6 minutos, “Timed Up and Go” test y prueba de las escaleras. Estos resultados fueron superiores en los grupos que realizaron ejercicio, sin embargo, los artículos incluidos en nuestro análisis presentan limitaciones, principalmente en cuanto al tamaño de la muestra, duración total del estudio, riesgo de sesgo, tasa de abandono y periodo de seguimiento post tratamiento.

El ejercicio demostró ser seguro para pacientes con ELA en fase inicial de la enfermedad, y puede ser un buen recurso para mantener la capacidad funcional y calidad de vida en esta población. No obstante, aún no es posible establecer una carga de entrenamiento que sea adecuada, por lo que se debe alentar a futuros estudios a que evalúen el consumo de oxígeno (VO_{2Max}), se tenga en cuenta la morfología muscular, la composición de las fibras musculares, el nivel de intercambio de gases y la relación del ejercicio con la fatiga para esclarecer los mecanismos fisiológicos involucrados en los efectos del entrenamiento en las personas con Esclerosis Lateral Amiotrófica.

Consideramos, según los resultados obtenidos, que un programa de ejercicio aeróbico y de fuerza muestra mejores resultados en el mantenimiento de las capacidades físicas, funcionales y cardiovasculares. Por lo que, dentro del enfoque multidisciplinar de los pacientes con ELA, el tratamiento kinésico en la etapa inicial debería incluir un mínimo de dos sesiones semanales de una terapia combinada de ejercicios de resistencia aeróbica, muscular y estiramiento adaptando las cargas a la sensación subjetiva de esfuerzo.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Orient- López F, Terré-Boliart R, Guevara-Espinosa D, Bernabeu-Guitartl M. Tratamiento neurorrehabilitador de la esclerosis lateral amiotrófica. [Rev. NEUROL 2006; 43: 549-55]. PMID: 17072811.

2- Gibbons C, Pagnini F, Friede T, Young CA. Treatment of fatigue in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 1. Art. No.: CD011005. DOI: 10.1002/14651858.CD011005.pub2.

3- Guillermo Miranda Calderín, Antonio J. Gutiérrez Martínez, Arantza Ugarte Lopetegui. 2da Jornadas de manejo multidisciplinar de la ELA. Socarmef; 2016. Disponible en: http://www.sorecar.net/index_htm_files/Ponencias%20II%20Jornadas%20ELA.pdf

4- Ferri A, et al. Tailored exercise training Counteracts Muscle disuse and attenuates reductions in physical function in individuals with amyotrophic lateral sclerosis. Front. Physiol. 10:1537. DOI: 10.3389/fphys.2019.01537.

5-. Van Groenestijn AC, et al. Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial. Neurorehabilitation and Neural Repair 2019, Vol. 33(2) 153–164. DOI.org/10.1177/1545968319826051.

6- Meng L, et al. Effects of Exercise in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2020; 99:801-810. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001419.

7- Asociación ELA Argentina. Mar del Plata: Asociación ELA Argentina; 2016 (5 may 2020). Disponible en: <http://asociacionela.org.ar/index.php/la-ela/registro-nacional-de-ela>.

8- Dubrovsky AL, et al. Consenso argentino para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica (Caditela). Disponible en: https://www.sna.org.ar/web/admin/art_doc/175/Consenso_argentino_para_el_diagnostico_y_tratamiento_de_la_esclerosis_lateral_amiotrofica.pdf.

9- Hardiman O, et al. Amyotrophic lateral Sclerosis. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3 (17071). DOI: 10.1038/nrdp.2017.71

10- Riancho J, Gonzalo I, Ruiz-Soto M, Berciano J. ¿Por qué degeneran las motoneuronas? Actualización en la patogenia de la esclerosis lateral amiotrófica. Neurología. 2016; 34. Disponible en: 10.1016/j.nrl.2015.12.001.

11- Sica RE. Esclerosis Lateral Amiotrófica ¿Es el astrocito la célula primariamente dañada?. Medicina (Buenos Aires). 2013;73: 573-578. Disponible en: <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/24356272.pdf>

- 12- Giraldo CI, Franco GM. Capacidad funcional y salud: orientaciones para cuidar al adulto mayor. *Av.enferm.* 2008; 26 (1): 43-58. Disponible en:http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-45002008000100005&script=sci_abstract&tlng=es
- 13- Gordon PH, Miller RG, Moore DH. ALSFRS-R. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2004 Sep;5 Suppl 1:90-3. DOI: 10.1080/17434470410019906.
- 14- Majmudar S, Wu J, Paganoni S. Rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: Why it matters: ALS Rehabilitation. *Muscle Nerve.* 2014; 50(1):4-13. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.24202>.
- 15- Bello-Haas V et al. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology.* 2007;68:2003-2007. DOI: 10.1212/01.wnl.0000264418.92308.a4.
- 16- Clawson LL et al. A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration.* 2017; 1-9. DOI: 10.1080/21678421.2017.1404108.
- 17- Drory VE, Goltsman E, Reznik JG, Mosek A, Korczyn AD. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci.* 2001; 191:133-137. DOI: 10.1016/S0022-510X(01)00610-4.
- 18- Jensen L et al. Influence of Resistance Training on Neuromuscular Function and Physical Capacity in ALS Patients. *Journal of Neurodegenerative Diseases.* 2017;1-8. DOI: 10.1155/2017/1436519.
- 19- Lunetta C, et al. Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Neurol.* 2015;263(1):52-60. DOI: 10.1007/s00415-015-7924-z.
- 20- Merico A, et al. Effects of combined endurance and resistance training in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot, randomized, controlled study. *Eur J Transl Myol.* 2018;28(1):132-140. DOI: 10.4081/ejtm.2018.7278.
- 21- Zucchi E, et al. High-frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019;6(5):893-901. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acn3.765>.

ANEXOS

Rosario, 26 de mayo de 2021

Sr. Director de la
Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría
Prof. Carlos Cagnone
S_____ / _____ D

De mi mayor consideración:

Me dirijo a Ud. con motivo de informarle en mi calidad de Director de la tesina de graduación titulada "Efectos del entrenamiento físico sobre la capacidad funcional en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en fase inicial de la enfermedad" cuya autoría corresponde a Pintos, Ignacio y Viera, Jesica Belén que la misma cumple con los requisitos necesarios para su presentación final.

Sin otro particular, lo saluda atte.

Firma:Dr. César Petronio.

Aclaración:Dr. César Petronio