



TESINA

presentada para acceder al título de grado de la carrera de

LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

Título:

**“TÉCNICAS DE HIGIENE BRONQUIAL Y VENTILACIÓN NO
INVASIVA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL
AMIOTRÓFICA”**

Autor:

Greco, Ailen Julieta.

Director:

Aranda, Lautaro.

Lugar y Fecha de Presentación:

14/03/2023

Rosario, Santa Fe.

Firma de Autor:

Ailen Julieta Greco

RESUMEN:

Introducción: Los pacientes con ELA en etapas avanzadas y en algunos casos no tan avanzada, comienzan con el deterioro progresivo de su deglución y protección de las vías respiratorias corren el riesgo de poner en peligro la capacidad de tragar y proteger las vías respiratorias. Cuando se combina la debilidad muscular espiratoria severa con disfunción bulbar se crea una situación peligrosa que es incompatible con la supervivencia. La insuficiencia respiratoria es la principal causa de muerte en estos pacientes. Una adecuada terapéutica a través de la Ventilación no Invasiva y Técnicas de Higiene Bronquial, es fundamental cuando se desea evitar o prolongar el deterioro de la función respiratoria.

Objetivo general: Se realizó una revisión bibliográfica con el propósito de analizar los efectos de las técnicas de higiene bronquial y la ventilación no invasiva sobre la función pulmonar y la fuerza muscular respiratoria en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica obteniendo la evidencia científica necesaria para cumplir los objetivos anteriormente mencionados. La información fue adquirida en diferentes bases de datos como Pubmed y portal regional de la biblioteca virtual en salud, entre los años 2013 y 2023

Palabras clave: Esclerosis Lateral Amiotrófica (DeCS), Amyotrophic Lateral Sclerosis (MesH), Noninvasive Ventilation (DeCS), Noninvasive Ventilation (MesH), Respiratory Therapy (DeCS), Respiratory Therapy (MesH), Respiratory Function Test (DeCS), Respiratory Function Test (MesH).

Resultados: Se identificó una totalidad de 317 artículos, de los cuales 46 cumplían con los criterios de inclusión. Luego de eliminar los artículos duplicados, se seleccionaron 12 estudios para el análisis.

Conclusión: A partir del análisis bibliográfico se determinó que la aplicación de Técnicas de Higiene Bronquial y Ventilación no Invasiva generó buenos resultados sobre la función pulmonar y la fuerza muscular respiratoria en pacientes con ELA. A su vez es necesario contar con una mayor cantidad de estudios que detallen la importancia clínica del impacto de las terapéuticas sobre la disminución del deterioro de la función pulmonar y fuerza muscular respiratoria.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN:	1
I.I PROBLEMA	3
II. OBJETIVOS	3
II.I OBJETIVO GENERAL:	3
II.II OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	3
III. MARCO TEÓRICO	4
III.I ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA	4
III.I.I DEFINICIÓN:	4
III.I.II SIGNOS Y SÍNTOMAS:	4
III.I.III DIAGNÓSTICO	6
III.I.III.II ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS:	6
III.I.IV FUNCIÓN Y FUERZA MUSCULAR RESPIRATORIA	7
III.I.IV.I MEDICIONES INSPIRATORIAS	7
III.I.IV.II MEDICIONES ESPIRATORIAS	8
III.I.IV.III ESPIROMETRÍA	9
III.I.V TRATAMIENTO:	10
III.I.V.I TÉCNICAS DE HIGIENE BRONQUIAL	10
III.I.V.II VENTILACIÓN NO INVASIVA:	13
IV. JUSTIFICACIÓN	16
V. MATERIALES Y MÉTODOS	17
VI. RESULTADOS	19
VII. DISCUSIÓN	43
VIII. CONCLUSIÓN	47
IX. ANEXOS	48
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52

I. INTRODUCCIÓN:

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es la enfermedad degenerativa más frecuente de las neuronas motoras, se caracteriza por ser un trastorno progresivo que resulta en la pérdida y muerte de las neuronas motoras del cerebro, tronco del encéfalo y médula espinal.¹

Al comienzo la ELA puede implicar sólo la pérdida selectiva de la función de las neuronas motoras superiores o inferiores, y al final ocasionar la pérdida progresiva de las dos.²

Existen variantes clínicas como: formas hereditarias, variantes plus con afectación de otro sistema neuronal y síndromes secundarios, causados por otras afecciones o asociados a ellas.³ El concepto de ELA se refiere a cambios anatomopatológicos en la médula espinal, los cuales consisten en la degeneración de las columnas laterales por donde transcurren los tractos cortico espinales, el término amiotrófica hace referencia a la atrofia muscular secundaria a la afección de la segunda motoneurona.¹

La mayoría de los casos son esporádicos y en el 5-10% de estos son familiares. Existe un predominio hombre/mujer 1.4-2:1. La edad de comienzo más frecuente se encuentra entre la quinta y sexta década de vida. El 10% de los pacientes comienza antes de los 40 años y el 5% antes de los 30 años.¹

Es por lo general clasificada como única enfermedad. Los casos esporádicos probablemente sean multifactoriales y asociados a factores ambientales y predisposición genética. Varios factores ambientales se han propuesto como posibles causantes de ELA, aunque ninguno como factor causal definitivo. Ellos incluyen: el hábito de fumar, ingesta de plomo, los agroquímicos, dieta rica en glutamato y entrenamiento físico competitivo.¹

Los síntomas iniciales comunes pueden incluir: debilidad, atrofia muscular, rigidez y calambres, así como contracciones de los músculos de las manos y los brazos, a menudo primero en los músculos intrínsecos de la mano. Los miembros inferiores (MMII) están afectados con menor gravedad que los miembros superiores (MMSS) y son frecuentes las manifestaciones de rigidez en los MMII, calambres y debilidad. Los síntomas de afectación del tronco encefálico comprenden: disfagia (la cual puede desencadenar neumonía por broncoaspiración y alteración en el aporte de energía), disartria (atrofia notable de la lengua que origina dificultades en la articulación de palabras, la fonación y la deglución). La debilidad de los músculos respiratorios puede llevar a la insuficiencia respiratoria. Las características adicionales que distinguen a la ELA son la falta de alteraciones sensoriales, la parálisis pseudobulbar (p. ej., risa involuntaria y llanto) y una función intestinal o vesical conservada.²

Los síntomas de debilidad respiratoria rara vez se presentan de manera aislada. La cefalea matinal puede ser un síntoma temprano de hipoventilación, y la insuficiencia respiratoria puede estar asociada a la pérdida del gusto y peso, depresión, pesadillas, somnolencia diurna y dificultad para concentrarse. Las regiones más comúnmente afectadas por debilidad incluyen los músculos para espinales, región posterior del cuello, lengua, mandíbula, primer interóseo dorsal y el tibial anterior. La progresión de los síntomas ocurre por músculos adyacentes del miembro por donde comenzó la enfermedad para luego extenderse al miembro contralateral. ¹

El diagnóstico es esencialmente clínico, se apoya en la electrofisiología. El electromiograma (EMG) es imprescindible para el diagnóstico de ELA, debe ser realizado en dos miembros y en por lo menos en tres músculos de dichos miembros, debe realizarse proximal y distalmente en los miembros, se buscará una combinación de denervación aguda con potenciales de fibrilación y ondas agudas positivas y amplitudes de unidades motoras muy aumentadas, con reclutamiento disminuido. ¹

Los pacientes con ELA, corren el riesgo de poner en peligro la capacidad de tragar y proteger las vías respiratorias. Cuando se combina la debilidad muscular respiratoria severa con disfunción bulbar se crea una situación peligrosa que es incompatible con la supervivencia. ¹

El examen físico del sistema respiratorio suele ser normal en los estadios iniciales. Conforme la enfermedad avanza, puede aparecer una respiración rápida y superficial. La observación de los movimientos respiratorios puede brindar una valiosa información. La respiración normal es predominantemente abdominal y un aumento del movimiento torácico en decúbito dorsal puede indicar debilidad diafragmática o aumento del trabajo respiratorio. Los intercostales y el esternocleidomastoideo (ECOM) son primariamente músculos posturales, siendo solamente accesorios para la respiración. Entonces el hallazgo en reposo de una contracción palpable de los intercostales y del ECOM es anormal. Esto significa un reclutamiento de los músculos de la caja torácica que ocurre cuando el diafragma está débil o cuando aumenta el trabajo respiratorio. El aleteo nasal y la respiración en forma de rana se asocian a debilidad severa de los músculos respiratorios. Como se puede apreciar, la simple observación de los movimientos respiratorios puede aportar datos de interés al momento de intentar interpretar fisiopatológicamente la situación del paciente. ⁴

La insuficiencia respiratoria es la principal causa de muerte en estos pacientes. De las medidas complementarias utilizadas para diagnosticar la falla respiratoria en los pacientes con ELA quizá sea la espirometría con determinación periódica de la

capacidad vital forzada (CVF) una de las más útiles, junto con la determinación de las presiones espiratoria e inspiratoria máximas.⁵

Cuando se encuentran valores de CVF menores a 1000cm³ y presiones musculares inferiores al 30% pueden implementarse diferentes estrategias con el fin de contrarrestar la alteración respiratoria en estos pacientes.⁵

La ventilación no invasiva (VNI) es una terapéutica importante cuando desea evitarse o prolongarse el deterioro de la función respiratoria.⁶ Ofrece ventajas para el paciente como una adecuada ventilación alveolar y modificación en el pronóstico referido a la calidad de vida, siempre y cuando el mismo y su familia logren adaptarse al tratamiento, evitando la utilización de ventilación mecánica invasiva (VMI) y las complicaciones asociadas a ella.^{5, 6, 7}

El kinesiólogo/a además de utilizar la VNI como terapéutica, puede realizar técnicas de higiene bronquial (THB) en este tipo de pacientes, que presentan obstrucción de las vías aéreas por secreciones bronquiales para llevar a cabo una correcta higiene bronquial como tratamiento adecuado.^{6, 8.}

I.I PROBLEMA

¿Cuáles son los efectos de las técnicas de higiene bronquial y el uso de Ventilación no invasiva en cuanto a la función pulmonar y fuerza muscular respiratoria en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica?

II. OBJETIVOS

II.I OBJETIVO GENERAL:

Realizar una revisión bibliográfica con el propósito de analizar los efectos de las técnicas de higiene bronquial y la ventilación no invasiva sobre la función pulmonar y la fuerza muscular respiratoria en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.

II.II OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir los signos clínicos y sintomatología de la pérdida de fuerza muscular respiratoria en pacientes con ELA.
- Analizar las técnicas de higiene bronquial utilizadas en pacientes con ELA.
- Investigar la efectividad de la VNI en pacientes con ELA.
- Analizar modos ventilatorios e interfaces de VNI utilizados en pacientes con ELA
- Analizar los efectos de la VNI sobre la progresión de la enfermedad y la función respiratoria en pacientes con ELA.

III. MARCO TEÓRICO

III.I ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

III.I.I DEFINICIÓN:

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), es una enfermedad que provoca un trastorno neurodegenerativo progresivo. Las principales características neuropatológicas son:

1. Pérdida extensa de neuronas motoras inferiores de los cuernos anteriores de la médula espinal y el tronco encefálico (LMN).
2. Degeneración y pérdida de células de Betz (neuronas de células piramidales grandes) en la corteza motora primaria y degeneración de los tractos corticoespinales laterales (UMN).
3. Gliosis reactiva, que corresponde a la hipertrofia de las células gliales en la corteza motora y la médula espinal en las áreas de degeneración.

La enfermedad afecta a las extremidades superiores (MMSS) o inferiores (MMII), regiones bulbares o respiratorias, provocando una debilidad muscular global.^{9,10,12}

La incidencia es de 1-2 casos por 100.000 habitantes-año, mientras que la prevalencia es de 4-6 por 100.000 habitantes, con un pronóstico de supervivencia de 2 a 5 años.^{2,3} Hay dos tipos de presentación de ELA diferenciados por la genética: familiar y esporádica (idiopática)¹⁰

La ELA familiar ocurre en el 5%-10% de los pacientes, generalmente en la adolescencia tardía o adultez temprana, mientras que la esporádica abarca al resto, siendo aproximadamente un 67% hombres en la quinta década de vida, no tiene una causa conocida, pero posiblemente sea causada por anomalías inmunitarias, exposición tóxica, disfunción mitocondrial o toxicidad por glutamato.^{10,11}

III.I.II PRESENTACIÓN CLÍNICA:

La ELA tiene 4 fenotipos clínicos, los cuales se clasifican según el nivel y el área anatómica de la afectación de la neurona motora y el patrón de aparición: Esclerosis lateral primaria (PLS), atrofia muscular progresiva (PMA), ELA de inicio bulbar y ELA de inicio en extremidades.^{10,11,12} (Tabla 1¹³)

III.I.III SIGNOS Y SÍNTOMAS:

Los síntomas iniciales aparecen en regiones aleatorias y focales. Cuando los síntomas comienzan en las extremidades, suelen presentarse como debilidad unilateral progresiva, mostrándose de dos maneras: En primer lugar, la región en la que inician

los síntomas focales empeora con el tiempo, en segundo lugar, la disfunción se extiende en contigüidad tal como el hemicuerpo contralateral en caso de degeneración de la LMN, o de una región a la siguiente en los déficits de la UMN. El área focal del cuerpo donde aparecen los primeros síntomas es el área que tiene la degeneración máxima de UMN y LMN. La disfunción de la UMN puede expresarse como el aumento del tono muscular, lentitud en los movimientos, hiperreflexia (Babinski o reflejo plantar). Los pacientes pueden experimentar dificultades en acciones simples como sostener una taza, tropezar con facilidad, y presentar cambios en la marcha.^{10,12}

Los pacientes con síntomas bulbares o respiratorios desarrollan dificultades para masticar, tragar y hablar, como habla nasal o arrastrada.¹⁰ La debilidad de los músculos respiratorios se define como la incapacidad de los músculos para generar niveles normales de presión y flujo durante la inspiración y espiración, afectando la complacencia del tórax y el retroceso elástico, esto altera la distensibilidad pulmonar, reduciendo la capacidad pulmonar total (CPT), la capacidad vital (CV), y la capacidad residual funcional (CRF). La debilidad puede medirse mediante pruebas de fuerza muscular respiratoria como lo son la $P_{I_{MAX}}$ (Presión inspiratoria máxima), $P_{E_{MAX}}$ (Presión espiratoria máxima), CV (capacidad vital) y SNIP (Presión nasal máxima por inspiración).^{13,14}

Algunos expertos sugieren que la desaturación nocturna es un hallazgo temprano de debilidad que precede a síntomas de insuficiencia respiratoria que incluyen: cianosis, taquipnea, taquicardia, uso de los músculos respiratorios auxiliares, disminución de los movimientos torácicos y disnea de esfuerzo.^{13,14}

La combinación de debilidad muscular inspiratoria y reducción de la compliance torácica limita el volumen requerido para lograr una tos efectiva. Este es el volumen de aire inspirado al final de la fase de tos inspiratoria, el cual se considera un determinante crítico del pico de flujo tosido (PCF), ya que influye sobre la longitud y contracción del músculo respiratorio. Cuando el paciente presenta una disfunción de la glotis, no puede lograrse una presión adecuada para la expectoración de las secreciones de las vías respiratorias, disminuyendo aún más la efectividad de la tos.^{13,14}

También pueden presentarse otros síntomas como calambres musculares o espasmos. Por lo general, conservan funciones mentales superiores, como la resolución de problemas, el razonamiento, la comprensión y la memoria. En cuanto a la progresión de los mismos, no siempre es lineal, ya que pueden pasar semanas o meses con nula o leve pérdida de la función.¹⁰

III.I.III DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de ELA, se basa en tres principios fundamentales:

- Síntomas de disfunción en una región corporal. ¹⁵
- Manifestaciones de afección de la LMN y UMN en una o más áreas anatómicas segmentarias. ¹⁵
- Progresión del deterioro. ¹⁵

Si ante la evaluación, estos tres principios no se cumplen, el diagnóstico se considera incierto, requiriendo una nueva evaluación del paciente. ¹⁵.

III.I.III.II ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS:

La afección de la LMN puede detectarse de manera confiable mediante la utilización de electromiografía de aguja (EMG). Mientras que la afección de la UMN puede evaluarse mediante la estimulación magnética transcraneal (TMS).¹⁶

Durante el estudio de conducción nerviosa mediante EMG, al inicio de la enfermedad suele observarse una conducción normal en las fibras sensitivas y motoras. La aparición de fasciculaciones es el primer signo de afección de la motoneurona, con la progresión de la enfermedad se observa una disminución de las amplitudes motoras y de la velocidad de conducción nerviosa, también suelen aparecer potenciales de fibrilación y ondas agudas como marcadores de denervación. ^{10,15}.

Deben examinarse dos músculos, uno proximal y otro distal en las extremidades, los cuales deben ser inervados por diferentes nervios o segmentos espinales. Es recomendable examinar músculos paravertebrales y/o recto abdominal. ¹⁵

Hay diferentes criterios para realizar un diagnóstico de ELA según los resultados de la EMG. En primer lugar, los criterios revisados por El Escorial requieren la presencia de uno de los siguientes: 1) la progresión de la disfunción de la LMN en al menos una extremidad o región del cuerpo, 2) la disfunción de la LMN en una región identificada por examen clínico y/o por EMG en 2 regiones (es decir, lumbosacra, bulbar, torácica, cervical). El mismo divide la ELA en 4 subtipos: 1) clínicamente definitiva, 2) clínicamente probable, 3) clínicamente probable apoyada por la EMG y 4) posible. ^{10,15}

En un esfuerzo para realizar diagnósticos más tempranos, se proponen los criterios de Awaji-Shima considerando la evidencia electrofisiológica para permitir un diagnóstico basado en la presencia de fasciculaciones en caso de potenciales neuropáticos crónicos, y/o fibrilaciones como marcadores de denervación aguda. ^{10,15}.

Tras la estimulación magnética transcraneal (TMS), los potenciales motores evocados (MEP) confirman la lesión de la UMN. Las anomalías pueden detectarse fácilmente mediante un protocolo de TMS de pulso emparejado como la inhibición intracortical de intervalo corto (SICI) cuando un estímulo subumbral anterior administrado en un intervalo inter estímulo de 1 a 5 ms reduce la amplitud de respuesta a un estímulo supraumbral. La ELA se caracteriza por la hiperexcitabilidad cortical con aumento del umbral motor y disfunción de la SICI, diferenciándose de trastornos de imitación neuromuscular, es una característica temprana de la ELA esporádica correlacionada con la neurodegeneración y propagación.^{9,15,16}

La resonancia magnética (RM) detecta la degeneración temprana de la UMN y otros sistemas como los ganglios basales, demostrando que la ELA es un trastorno multisistémico. La RM nos permite determinar el proceso fisiopatológico.¹⁵

Debe considerarse el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), en pacientes con patologías malignas, para excluir simuladores de ELA. Los neurofilamentos (NF) del LCR, la TDP-43 y la proteína TAU son biomarcadores de diagnóstico y progresión de la enfermedad. Por ejemplo: altos niveles de tau en el LCR se correlacionan con la corta supervivencia en la ELA.¹⁵

Las pruebas genéticas son recomendadas en caso de que el paciente posea antecedentes familiares sugestivos de ELA. Debe contemplarse si al menos un familiar la posee, si está presente dentro de las 3 generaciones. Puesto así, que, si se encuentra una mutación patógena en un gen causante de la enfermedad en el paciente, se utiliza el término de ELA hereditaria, realizándose el diagnóstico mediante EMG para LMN en una región del cuerpo.¹⁰

III.I. IV FUNCIÓN Y FUERZA MUSCULAR RESPIRATORIA

La progresión de la ELA, la debilidad muscular y las exacerbaciones respiratorias son reflejadas por las pruebas de función y fuerza muscular respiratoria. Sin embargo, las evaluaciones en estos pacientes son complicadas debido a la pérdida de fuerza muscular facial, espasticidad, deterioro cognitivo y movimientos respiratorios incoordinados, alterando los resultados de las mediciones.^{17,18}

III.I.IV.I MEDICIONES INSPIRATORIAS

La presión inspiratoria máxima ($P_{i_{max}}$) y la presión inspiratoria nasal máxima (SNIP) requieren la cooperación voluntaria del paciente y son consideradas un instrumento de detección de debilidad muscular, mientras que la presión diafragmática (P_{di}) es una medición invasiva.^{17,18}

La $P_{i_{max}}$ es medida con una máscara facial que posee un transductor de presión, el paciente debe inhalar contra una oclusión durante al menos 3 segundos, luego de una espiración a volumen residual. La maniobra debe realizarse 3 veces para obtener su valor máximo, expresado en cmH_2O o %, es considerada como una prueba simple, no invasiva y económica. Valores inferiores a $-70 \text{ cmH}_2\text{O}$ en mujeres, y $-80 \text{ cmH}_2\text{O}$ para hombres, descartan la debilidad de los músculos inspiratorios.^{17,18,19}

La SNIP es una maniobra sencilla para realizar en pacientes con afectación bulbar ya que no es necesario sellar la boca, la presión inspiratoria es registrada mediante un transductor de presión conectado a un catéter en las fosas nasales, el paciente debe recibir instrucciones de olfatear rápido y profundamente, ocluyendo la fosa nasal contralateral con el objetivo de obtener valores que se correlacionan estrechamente con la $P_{i_{max}}$. Sus resultados disminuyen de manera lineal en conjunto con la progresión de la enfermedad y predicen la supervivencia en general, valores de $<-50 \text{ cmH}_2\text{O}$ para mujeres y $<-60 \text{ cmH}_2\text{O}$ para hombres excluye debilidad muscular respiratoria.^{17,18,19}

La P_{di} es la diferencia entre presión esofágica y estomacal, medida mediante catéteres con balón ubicados en esófago medio y estómago mientras los pacientes inspiran voluntariamente, es una evaluación precisa e invasiva, que también puede ser realizada en conjunto con estimulación magnética diafragmática del nervio frénico con el fin de proporcionar una medición directa de la motoneurona espinal.^{17,18}

III.I.IV.II MEDICIONES ESPIRATORIAS

La presión espiratoria máxima ($P_{e_{max}}$) y el flujo máximo de tos (PCF) están incluidas dentro de las pruebas respiratorias, requieren de la contracción del diafragma e intercostales los cuales se ven afectados por la alteración del control motor central.¹⁸

La $P_{e_{max}}$ se mide a capacidad pulmonar total (TCL), requiere de una espiración máxima contra una oclusión, la presión es registrada al igual que en la $P_{i_{max}}$ mediante un transductor de presión y se recomienda realizarla en 3 ocasiones a fin de obtener un valor máximo. Valores por debajo de $40 \text{ cmH}_2\text{O}$ se asocian a una tos ineficaz y debilidad de los músculos espiratorios.^{17, 19}

El flujo máximo de tos evalúa la efectividad de la eliminación de secreciones y la función muscular espiratoria. La medición se realiza en sedestación, con máscara o boquilla oronasal conectada a un neumotacógrafo. El paciente debe ser instruido para realizar una tos máxima luego de una inspiración profunda y repetirla de 3-6 veces con el fin de obtener el valor máximo medido en L/min. En pacientes con ENM, la PCF

asistida manualmente es apropiada. Valores mayores a 160L/min son suficientes para eliminar secreciones y superiores a 270L/min para eliminar secreciones en infecciones respiratorias, cuando estos valores se encuentran disminuidos se asocian a complicaciones pulmonares, necesidad de terapia manual o mecánica mediante exuflador/insuflador.^{19, 20}

III.I.IV.III ESPIROMETRÍA

La espirometría es una herramienta utilizada rutinariamente para evaluar la función pulmonar, desempeña un rol fundamental en pacientes con ELA ya que predice el tiempo de supervivencia. Consiste en la medición de volúmenes pulmonares inspiratorios y espiratorios en función del tiempo a través de un espirómetro en tres ocasiones, los pacientes deben inspirar a capacidad pulmonar total (TCL) y exhalar con fuerza de manera forzada (FCV) o lenta (SVC). Luego de obtener 3 espirogramas, los dos valores más altos de volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV_1) y de capacidad vital forzada (FCV) deben encontrarse dentro de los 0,15L, los resultados son medidos en litros o valores porcentuales teniendo en cuenta la edad, sexo y altura. Generalmente es realizada a través de una boquilla conectada al espirómetro, en personas con ENM y afección bulbar, el sellado bucal puede ser inadecuado por lo que debe considerarse la utilización de una boquilla con reborde o máscara facial. La SCV es una maniobra más sencilla, permitiendo medir de igual manera la progresión de la enfermedad, la debilidad diafragmática y la cantidad de volumen de aire exhalado por el paciente luego de una inspiración máxima, evitando el colapso de la vía aérea superior ante una espiración forzada como en FCV.^{18,20}

Es de vital importancia considerar las diferencias espirométricas realizadas en supino como en sedestación, los resultados de la FCV supina son inferiores en sujetos sanos (6,5%) como en pacientes con enfermedad restrictiva pulmonar como en la ELA (hasta 15%), sugiriendo que la FCV supina expone la disfunción diafragmática. En decúbito supino la debilidad unilateral (75% VC) se asocia a una disminución adicional del 10-20%, mientras TCL y CRF son constantes. La debilidad diafragmática bilateral severa (50% VC) disminuye un 30% o más.^{17, 18}

Tanto la CV, como FCV y FEV_1 son inespecíficas ya que, se encuentran reducidas por la propia ENM que afecta la fuerza de los músculos respiratorios, la distensibilidad de la pared torácica y los pulmones. El FEV_1 se reduce en proporción a la FCV, por lo tanto, su relación FEV_1/FCV permanecen en un rango normal de 80-100%, a pesar de que ambas se reduzcan en este tipo de pacientes, el valor de FEV_1

informa la gravedad de la anomalía espirométrica en: Leve (>70% del valor previsto), moderado (50-69%), grave (35-49%) y muy grave (<35%).²⁰

III.I.V TRATAMIENTO:

La principal causa de muerte en estos pacientes, es la insuficiencia respiratoria. En principio, no hay cura y tratamiento médico eficaz para la ELA, sin embargo, se proporciona un tratamiento multidisciplinario enfocado en los síntomas del paciente, en el cual la fisioterapia respiratoria cumple un rol importante.^{7,11,21}

III.I.V.I TÉCNICAS DE HIGIENE BRONQUIAL

Para comenzar, la secreción mucosa protege las vías respiratorias, acumulando partículas inhaladas y eliminándolas mediante el sistema mucociliar, y aporta humedad al epitelio. En condiciones fisiológicas, el moco es secretado por células caliciformes y está compuesto por un 95% de agua, mientras que el resto de los componentes incluyen: glicoproteínas, proteoglicanos, lípidos, proteínas y ácido desoxirribonucleico. Es un líquido con propiedades de baja viscosidad y alta elasticidad, lo que permite un correcto funcionamiento ciliar.^{22, 23}

Los cambios en la viscosidad, cantidad, y la presencia de células inflamatorias, alteran las propiedades reológicas del moco, lo que consecuentemente impacta en el transporte mucociliar. En combinación con una tos ineficaz, estos cambios promueven la infección, inflamación, obstrucción de las vías respiratorias, alteración del intercambio gaseoso y daño en el parénquima pulmonar.^{22, 23}

El término técnicas de higiene bronquial hace referencia a la aplicación de diversas estrategias que eliminan el exceso de moco. Sus principales objetivos son: promover la expectoración, aumentar la conducción de las secreciones hacia la vía aérea superior y mejorar la eficacia de la tos. Dentro de ellas nos encontramos con: 1) técnicas manuales, 2) espiración forzada, 3) tos asistida manual, 4) ciclo activo, 5) drenaje autógeno, 6) dispositivos de presión espiratoria positiva, 7) entrenamiento de los músculos respiratorios, 8) ventilación con percusión intrapulmonar (IPV), 9) compresión torácica de alta frecuencia (HF CWC), 10) insuflación-exsuflación mecánica (IEM).^{24,25}

- 1) Las técnicas manuales consisten en la aplicación de fuerza en forma de vibración y/o percusión sobre el tórax del paciente utilizando las manos. La percusión es la sucesión rítmica de golpes entre 4 a 8 HZ, realizados con la mano ahuecada,

sobre el segmento a tratar, durante todo el ciclo de la respiración, sin provocar molestias. Mientras que la vibración se realiza durante la espiración, con movimientos oscilatorios y de compresión aumentando el flujo espiratorio. Dentro de sus efectos fisiológicos se cree que estas técnicas movilizan las secreciones hacia las vías aéreas proximales mediante la aceleración del flujo espiratorio, lo cual ayuda a la eliminación de las mismas, mediante succión o tos.^{23,24,26}

- 2) La técnica de espiración forzada (FET) es utilizada en pacientes en los que las vías respiratorias colapsan durante la tos y la eliminación de secreciones se ve perjudicada. Debido a que las presiones intrapulmonares generadas durante el FET son más bajas que en la tos, esta puede conducir a una menor compresión de las vías, previniendo el colapso y mejorando el aclaramiento sin esfuerzo excesivo, por lo que es considerada como alternativa a la tos. Esta maniobra consiste en la realización de una a dos espiraciones forzadas sin cierre de la glotis, las respiraciones comienzan desde volumen pulmonar medio a bajo, y es seguida por una respiración relajada.²⁷
- 3) En pacientes con debilidad neuromuscular y defectos estructurales de la pared abdominal ocurre un movimiento paradójico del abdomen durante la tos, lo que desencadena una ineficiencia tusígena. La tos asistida manualmente (MAC), es una técnica que aumenta el flujo de tos al comprimir el abdomen superior del paciente (terapeuta o cuidador), tras un esfuerzo inspiratorio espontáneo, o asistido mediante bolsa de reanimación o ventilación mecánica, y cierre de la glotis. Es de vital importancia que la dirección de la compresión se dirija hacia abajo y adentro. Dentro de los efectos fisiológicos, la compresión provoca un aumento de la presión intra abdominal, esto hace que el contenido y el diafragma se desplacen en dirección cefálica, aumentando así el flujo espiratorio. Las principales limitaciones de esta técnica son el requerimiento de un paciente cooperador y una correcta coordinación paciente-terapeuta, deben restringirse su uso durante 1-1,5 horas luego de la alimentación. En pacientes con ELA, el predictor de MAC ineficaz es un flujo máximo tusígeno (PCF) por debajo de 169L/min, mientras que valores de PCF media sin asistencia de 245 ± 87 L/min es efectivo en infecciones del tracto respiratorio.^{25,26,27}
- 4) El ciclo activo es una técnica de higiene bronquial que consiste en tres ciclos, realizados en el siguiente orden: control de la respiración, expansión torácica y FET. El control de la respiración se basa en respiraciones a VT con patrón diafragmático, frecuencia y volúmenes propios del paciente, con el fin de recuperarse en casos de fatiga, desaturaciones, broncoespasmo, disnea, etc. En

los ejercicios de expansión torácica se realizan 3-4 ciclos respiratorios inhalando volúmenes mayores al corriente por la nariz, con pausa inspiratoria de 3 segundos, seguida de una exhalación pasiva. Estos ejercicios deberían facilitar la ventilación colateral. Finalmente, el FET consiste de 1-2 espiraciones forzadas tipo Huff y un ciclo respiratorio a VT. El ciclo activo puede utilizarse en conjunto con técnicas de higiene bronquial manuales.²⁴

- 5) El drenaje autógeno utiliza el flujo de aire espiratorio controlado a volúmenes corrientes con el fin de movilizar secreciones en vías periféricas hacia proximal. Consta de 3 fases: 1) despegar: se le indica al paciente que realice respiraciones a volúmenes pulmonares bajos, 2) recolectar: el paciente debe respirar desde volúmenes bajos a medios y por último 3) evacuar las secreciones ubicadas en las vías centrales o proximales respirando desde volúmenes medios a altos. Posteriormente el paciente expectora las secreciones a través de la tos. Una de sus principales ventajas es que el paciente puede realizarla en sedestación y sin asistencia.^{24,27}
- 6) Los dispositivos de presión espiratoria positiva promueven la ventilación colateral más allá de la obstrucción, favorece la movilización de secreciones en dirección a las vías centrales, y previene el colapso prematuro de las vías periféricas. La técnica consiste en indicarle al paciente que realice una inspiración con un volumen ligeramente mayor al corriente, con una pausa inspiratoria y que posteriormente realice una espiración contra una resistencia. Actualmente existe una amplia gama de dispositivos diseñados para proporcionar PEP, como: Flutter, Acapella, RC-Cornet, Lung Flute, etc, todos proporcionan PEP oscilatoria de frecuencia variable según el dispositivo.^{22,24,25,27}
- 7) Dentro de los músculos respiratorios nos encontramos con los inspiratorios y espiratorios, el fortalecimiento de la musculatura inspiratoria aumenta el volumen de aire inhalado, mientras que el fortalecimiento de los espiratorios mejora la tos por un aumento de la presión intratorácica. El entrenamiento de los músculos respiratorios mejora la eficacia de la tos en pacientes con ENM, aumentando el volumen de reserva espiratorio y capacidad vital.²⁷
- 8) La IVP se administra a través de un dispositivo neumático mediante ráfagas de gas a alta frecuencia sobre el propio ciclo respiratorio del paciente, puede proporcionar un soporte ventilatorio y aire con presiones máximas de 10-40 cm H₂O. Esto genera un efecto de percusión interna y aumento del flujo espiratorio que favorece la eliminación de secreciones, y mejora la función pulmonar en pacientes con enfermedades neuromusculares (ENM), no requiere cooperación por lo que es preferida en este tipo de pacientes o con insuficiencia respiratoria

aguda, es más tolerable su aplicación mediante máscara nasal, pero también puede administrarse a través de vías aéreas artificiales en asociación a la ventilación mecánica. Los parámetros a establecer son: frecuencia, tiempo inspiratorio y presión.^{24,27}

- 9) La HFCWC utiliza frecuencias entre 5-20 Hz a través de una chaqueta con generador de pulsos de aire, a medida que la chaqueta se expande comprime la pared torácica proporcionando un aumento oscilatorio en el flujo de aire en las vías respiratorias, esto permite movilizar las secreciones desde la periferia hacia la proximidad mediante una vibración de las mismas, puede ser utilizada en conjunto con el soporte de un ventilador. Se cree que sus efectos fisiológicos se relacionan con las fuerzas de cizallamiento aire- secreciones, y que las vibraciones generadas reducen la viscosidad mucosa. Los ajustes iniciales del dispositivo se centran en una frecuencia de 5Hz que aumenta hasta 10-15 Hz.

4)^{24,26}

- 10) Por último la insuflación-exsuflación mecánica puede ser apropiada cuando las técnicas de tos asistidas son ineficaces como en el caso de pacientes con ENM avanzadas. Este dispositivo aplica presión positiva de insuflación gradual a través de una máscara facial, seguido de un cambio de presión para comenzar la espiración profunda o exsuflación, que ayuda a movilizar las secreciones simulando la tos natural. Los parámetros a fijar en el dispositivo IEM implican las presiones positivas y negativas, tiempo inspiratorio, espiratorio y pausas, caudal inspiratorio L/min. Los efectos fisiológicos informados incluyen el aumento de la PCF, aumento a largo plazo de la CV que puede contribuir a la liberación de contracturas torácicas. Recomendaciones cuadro 1.^{24,26}

III.I.V.II VENTILACIÓN NO INVASIVA:

La ventilación no invasiva (VNI), se refiere al soporte ventilatorio a través de las vías aéreas superiores generalmente con una máscara, sin la necesidad de traqueostomía o vía aérea artificial mediante intubación orotraqueal. El objetivo principal de esta medida terapéutica es compensar la debilidad diafragmática, aliviar los síntomas de la insuficiencia respiratoria, mejorar la calidad de vida y supervivencia de los pacientes con ELA.^{28,29,30,31.}

El inicio a la VNI debe estar basado en parámetros de función pulmonar, y en los síntomas de insuficiencia respiratoria. En este contexto, la capacidad vital (CV), la presión inspiratoria nasal sniff (SNIP), pico flujo de tos (PFC), presión inspiratoria

máxima (MIP), presión espiratoria máxima (MEP) y análisis de gases como $PCO_2 > 45$ mmHg se sugieren para el diagnóstico del deterioro funcional pulmonar precoz.^{28,29}

Tabla 2.

Puede iniciarse en cualquier entorno, ya sea domiciliario, ambulatorio, o en cuidados intensivos.²⁹

Existen 3 tipos de ventiladores para administrar VNI: portátiles, de transporte, y ventiladores de unidad de cuidados intensivos (UCI), todos requieren de electricidad para su funcionamiento, ya sea en forma de corriente alterna o por medio de baterías internas. Las principales diferencias que destacan a los ventiladores portátiles del resto, es que son más económicos, fáciles de transportar, no necesitan una fuente de flujo, y compensa fugas mediante el aumento de flujo de aire con el fin de mantener un volumen corriente (VT) constante mejorando la sincronía paciente-ventilador.^{31,32}

Los modos ventilatorios nos permiten programar la VNI de acuerdo a las necesidades del paciente, ya sea ajustando variables como la presión, volumen, tiempo, etc. Dentro de los cuales se incluyen: la ventilación continua a presión positiva en la vía aérea (CPAP), presión de soporte ventilatorio (PSV), ventilación asistido-controlada por volumen (V/ACV), ventilación asistido-controlada por presión (V/ACP), ventilación proporcional asistida (PAV), y presión de soporte con volumen promedio asegurado (AVAPS).^{31,32}

La CPAP no se considera como un modo ventilatorio verdadero, ya que no proporciona asistencia durante la inspiración, aunque se describe dentro de los modos de VNI por compartir interfaces, circuitos y a veces ventiladores. Se trata de una modalidad espontánea, donde el paciente realiza el trabajo respiratorio. Permite suministrar una presión constante preestablecida durante todo el ciclo respiratorio, a nivel de las vías aéreas superiores, la presión positiva continua genera un aumento en la sección transversal, manteniéndolas abiertas y previniendo la obstrucción, mientras que en las vías aéreas inferiores favorece el reclutamiento de los alvéolos y previene el colapso o atelectasias, aumentando así la CRF y la distensibilidad pulmonar.^{31,32}

La PSV es un modo controlado por presión y ciclado por flujo, con dos niveles de presión a programar, la presión inspiratoria (IPAP) y la espiratoria (EPAP), puede utilizarse con dos nomenclaturas diferentes: espontáneo (S), y espontáneo-programado (ST). En el modo S, el paciente activa el trigger o gatillo del ventilador para comenzar la inspiración, el soporte de presión es administrado con un flujo desacelerado que mantiene constante la IPAP, el ciclado se produce cuando se alcanza un porcentaje predeterminado de flujo inspiratorio máximo pasando a la espiración, donde la presión disminuye hasta niveles

de EPAP preestablecidos. Al ser un modo espontáneo, el paciente regula la frecuencia y patrón respiratorio. El modo S/T permite la combinación de respiraciones espontáneas y respiraciones mecánicas obligatorias apoyando al paciente cuando presenta una frecuencia respiratoria inferior a la preestablecida de respaldo, en este caso, el ventilador gatilla y cicla por tiempo, de igual manera no es recomendado en pacientes con deterioro del impulso respiratorio o disminución de la consciencia.^{31,32}

En la V/ACV el paciente puede gatillar el ventilador recibiendo un ciclo asistido, los ciclos mandatorios o controlados son gatillados por tiempo cuando el paciente no logra un adecuado esfuerzo inspiratorio. La variable a ajustar es el volumen corriente y el flujo inspiratorio máximo, el paciente gatilla por flujo o presión la inspiración, el ciclado se produce al alcanzar el VT preseado, la presión efectiva depende de la mecánica pulmonar y esfuerzos del paciente, mientras que el VT no aumenta con esfuerzos inspiratorios adicionales y se mantiene constante.³²

En el modo V/ACP, las respiraciones pueden ser espontáneas o controladas. La variable independiente a programar es la presión inspiratoria máxima, como así también una frecuencia respiratoria mínima o tiempo inspiratorio (Ti). Los disparos son gatillados por el paciente o por tiempo preseado, y es ciclado por Ti, la onda de flujo utilizada es desacelerada. El VT y el flujo resultarán de la mecánica pulmonar y resistencia del sistema respiratorio, mientras que la presión inspiratoria máxima se mantiene constante.³²

La PAV es una modalidad espontánea, regulada totalmente por el paciente y proporcional al esfuerzo que genera el mismo para gatillar y ciclar las respiraciones, sin depender de una caída de flujo o presión como ocurre en otros modos ventilatorios. El volumen tidal como la presión no están preestablecidos.³¹

El modo AVAPS se considera dual o híbrido, ya que permite adaptar la presión de soporte entre un rango mínimo y máximo, para mantener un VT promedio objetivo de acuerdo con el esfuerzo inspiratorio realizado por el paciente. Las variables a programar son: el volumen tidal, presiones inspiratorias mínimas y máximas, presiones espiratorias, FR de respaldo y rise time que corresponde al tiempo que transcurre desde el gatillado del ventilador hasta alcanzar la presión inspiratoria preestablecida.^{31,32}

Los modos más utilizados en los pacientes con ELA son aquellos que proporcionan presión de dos niveles, preferentemente con tasa de respaldo como la PSV S/T con una FR de respaldo de 6 a 10 RPM para evitar excesivas respiraciones mandatorias por el ventilador que generen asincronías, o la AVAPS para administrar un VT entre 8 a 12 mL/Kg de peso predicho.^{13,28,33}

El suministro de VNI es posible mediante interfaces para conectar al paciente a un ventilador. La porción proximal del circuito está conectada al ventilador, mientras que la porción distal conecta al paciente a través de la interfaz. Los circuitos pueden ser: 1) de una sola rama con válvulas de no reinhalación o circuito de fuga intencional, 2) de doble rama (inspiratoria y espiratoria) conectados a los puertos de inhalación y exhalación.

31,32

Las interfaces se dividen en 5 categorías: 1) nasales poseen una forma triangular y es apoyada en la frente por medio de correas o sobre las fosas nasales externas mediante almohadillas nasales, su principal ventaja es que permite la alimentación y comunicación del paciente, dentro de sus desventajas, la más destacada es la gran fuga de flujo por la boca; 2) oro-nasales cubren la boca y nariz; 3) facial completa; 4) casco o helmet, cubre toda la cabeza y parte del cuello, es sujeta al paciente por medio de un arnés; y 5) boquillas, colocadas entre los labios y mantenidas por sellos labiales, son utilizadas con menor frecuencia en pacientes con síntomas bulbares debido a la incapacidad de lograr un sellado efectivo de la cavidad bucal, lo que en consecuencia genera grandes fugas y asincronías. (Figura 1).^{12,31,32}

Por último, la desvinculación de la VNI es realizada cuando se ha logrado una recuperación satisfactoria, o por fracaso a su aplicación. En los pacientes con ELA, generalmente el destete de la VNI suele relacionarse con la transición hacia la ventilación mecánica invasiva (VM), cuidados paliativos o la terminación de medidas que prolongan la vida del paciente.^{28,31}

IV. JUSTIFICACIÓN

La realización de esta investigación tiene la finalidad de obtener la mayor cantidad de información en cuanto a la utilidad de aplicación de ventilación mecánica no invasiva y técnicas de higiene bronquial conjuntas en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, buscando prolongar el deterioro de la función y fuerza muscular respiratoria. Estos abordajes kinésicos pueden eliminar eficazmente las secreciones, previniendo las obstrucciones bronquiales por secreciones e infecciones respiratorias que pueden agudizar y empeorar el estado del paciente, evitando la utilización de ventilación mecánica invasiva y las complicaciones asociadas a ella, ofreciendo una adecuada ventilación alveolar y mejorar así la calidad de vida del paciente.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

En esta investigación se realizó una revisión bibliográfica, obteniendo evidencia científica concreta para cumplir los objetivos generales y específicos anteriormente mencionados. La información/evidencia fue obtenida mediante la consulta en bases de datos como: Portal Regional de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y PubMed. Se realizó una búsqueda de artículos científicos publicados en el período comprendido entre 2013-2023 utilizando las siguientes palabras claves con sus correspondientes términos MeSH:

PALABRA	PALABRA CLAVE	DECS	MESH
#1	Esclerosis Lateral Amiotrófica	Esclerosis Lateral Amiotrófica	Amyotrophic Lateral Sclerosis
#2	Ventilación no Invasiva	Ventilación no Invasiva	Noninvasive Ventilation
#3	Terapia Respiratoria	Terapia Respiratoria	Respiratory Therapy
#4	Prueba de Función Respiratoria	Prueba de Función Respiratoria	Respiratory Function Tests

Se realizaron las siguientes combinaciones de palabras claves:

COMBINACIÓN	TÉRMINO	CONECTOR	TÉRMINO	CONECTOR	TÉRMINO
#5	#1	AND	#2	AND	#3
#6	#3	AND	#1		
#7	#4	AND	#1		
#8	#3	AND	#4	AND	#1
#9	#2	AND	#4	AND	#1

Criterios de inclusión y exclusión de los artículos científicos:

Los criterios de inclusión de los artículos recuperados fueron:

- Artículos originales que trataban de la aplicación de Ventilación mecánica no invasiva (VNI), modos ventilatorios, interfaces y los efectos de la terapéutica en pacientes con ELA sobre:
 - Progresión de la enfermedad.
 - Función respiratoria.
 - Fuerza muscular respiratoria.

- Artículos originales que trataban de la aplicación de Técnicas de Higiene Bronquial como terapéutica en pacientes con ELA sobre:
 - Función respiratoria.
 - Fuerza muscular respiratoria

- Artículos publicados entre los años 2013-2022.
- Artículos que incluyeran pacientes con enfermedades neuromusculares, pero siempre en presencia de ELA.
- Disponibles a texto completo.
- Idioma: Español e Inglés.

Los criterios de exclusión fueron:

- Artículos que trataban de la aplicación de Técnicas de Higiene Bronquial y Ventilación mecánica no invasiva (VNI), modos ventilatorios, interfaces y los efectos de la terapéutica en pacientes sobre:
 - Otras enfermedades neuromusculares.
 - Afección bulbar.
 - Calidad del sueño.
- Artículos publicados fuera de los períodos cronológicos establecidos previamente.
- Artículos que sólo reportan la aplicación de Técnicas de Higiene Bronquial en combinación con Ventilación mecánica Invasiva en pacientes con ELA.
- Revisiones sistemáticas

VI. RESULTADOS

Cantidad de artículos identificados mediante la búsqueda en PubMed y BVS. n= 317.



Artículos eliminados por estar duplicados, y/o no cumplir con los criterios de inclusión. n= 261

Artículos seleccionados en base a la temática, criterios de inclusión y exclusión. n= 46



Artículos incluidos para el análisis. n= 12.

VI.I Tabla 3. Estudios que utilizan técnicas de higiene bronquial en pacientes con ELA.

Autor	Título y año	Diseño	Población	Intervención	Variables	Resultados
Cabrita et al. ³⁴	Inspiratory muscle training in neuromuscular patients: Assessing the benefits of a novel protocol. 2021	Estudio prospectivo unicéntrico.	Pacientes con ENM. (n=21)	<p>Entrenamiento de los músculos inspiratorios (IMT) con una duración de 3 meses, centrado en la adaptación a la capacidad y tolerancia individual, intensidad progresiva, simple y bajo consumo de tiempo.</p> <p>–Pi_{MAX} inicial del 20 %, 2 series de 20 repeticiones, 1 minuto de descanso, todos los días</p> <p>–Pi_{MAX} inicial del 30 %, 3 series de 12 repeticiones, descanso de 1 minuto, todos los días</p> <p>–Pi_{MAX} inicial del 40 %, 3 series de 12 repeticiones, 1 minuto de descanso, todos los días</p> <p>–Pi_{MAX} inicial del 50 %, 3 series de 12 repeticiones, 1 minuto de descanso, todos los días</p>	<p>-Presión inspiratoria máxima (Pi_{MAX}).</p> <p>-Presión espiratoria máxima (Pe_{MAX})</p> <p>-Flujo de tos máximo (PCF)</p> <p>La valoración de MIP y MEP se realizaron en el laboratorio de función pulmonar por dos técnicos cardioneumólogos utilizando un pletismógrafo (Master-screen body de Jaeger). El mejor valor obtenido de 3 intentos fue seleccionado para el análisis. La PCF fué valorada por un médico mediante un medidor de flujo</p>	<p>-Los resultados de las variables de interés, mejoraron significativamente tras la utilización del IMT.</p> <p>-Pi_{MAX}: Inicial= 32,4± 31,3 cmH₂O. Final= 40,1± 26,6 cmH₂O</p> <p>-PCF: Inicial= 330±160 L/min. Final= 430±390 L/min.</p> <p>-Particularmente la Pe_{MAX} disminuyó sin significancia clínica durante el entrenamiento.</p> <p>El IMT es una terapia adyuvante infrutilizada con resultados positivos mejorando la MIP y PCF. Por lo tanto, la aplicación terapéutica puede ser de gran relevancia para mejorar la función y fuerza muscular respiratoria</p>

				3 series de 12 repeticiones, descanso de 1 minuto, todos los días.	máximo portátil. Se seleccionó el mejor valor de 3 mediciones. Los dispositivos y procedimientos de medición fueron los mismos para todos los pacientes.	
Plowman et al. ³⁵	Impact of expiratory strength training in amyotrophic lateral sclerosis: Results of a randomized, sham-controlled trial. 2019.	Estudio clínico prospectivo, doble ciego, aleatorizado, y con control simulado.	Pacientes con ELA. (n=48)	-Grupo experimental de entrenamiento de la fuerza muscular espiratoria (EMST). (n=24): Se utilizó un dispositivo portátil, unidireccional de resorte, ajustando el EMST al 50% de la P_{eMAX} de cada paciente, proporcionando una carga moderada en los músculos espiratorios. Debido a la presencia de debilidad facial en pacientes con afectación bulbar, se adjuntó una boquilla de goma con reborde para facilitar el sellado labial. El entrenamiento se realizó en un ámbito domiciliario, 1 vez al	- P_{eMAX} , a través de un manómetro digital portátil (MP01, Respiratory pressure meter) con boquilla y pinza nasal para evitar fugas. El paciente recibió instrucciones para inhalar a capacidad pulmonar total y exhalar con la mayor fuerza posible. Se realizaron 3 ensayos y se utilizó el valor más alto para el análisis. -Espirometría: mediante neumotacógrafo	En aquellos pacientes que pertenecían al grupo experimental EMST, se registró un aumento significativo de la P_{eMAX} posterior a tratamiento en comparación con el grupo EMST simulado. (p=0,009) (EMST= 25% vs. EMST simulado=6%). El flujo espiratorio máximo de tos se mantuvo estable en el grupo EMST (0%) y disminuyó en el grupo EMST simulado (-0,6%) (p=0,03). El resto de las variables medidas no presentó diferencias significativas entre grupos.

				<p>día, 5 días por semana, durante 8 semanas. El paciente fué colocado en sedestación, utilizando una pinza nasal con el fin de evitar fugas de aire, realizó 2 exhalaciones forzadas en 5 series de 5 repeticiones con descansos entre series.</p> <p>Se reajustó la carga del dispositivo en la primera sesión de cada semana.</p> <p>-Grupo EMST simulado: Los pacientes realizaron el mismo protocolo que el grupo EMST, con un dispositivo parecido al original, pero a este se le quitó el resorte interno, por lo tanto, los ejercicios fueron realizados sin carga fisiológica.</p>	<p>oral conectado a una boquilla de filtro. Se realizaron 3 ensayos con pinzas nasales.</p> <p>-Capacidad vital forzada se evaluó mediante micro espirómetro de mano.</p> <p>-ALSFRS-R.</p>	
Rafiq et al. ³⁶	A preliminary randomized trial of the mechanical insufflator-exsufflator versus	Ensayo controlado aleatorizado.	Pacientes con ELA. (n=40)	-Grupo respiración acumulada I- E mecánica. (n=19): Realizó de 3-5 ciclos de I-E por sesión	-Capacidad vital relajada (RVC), evaluada mediante espirómetro. -Flujo máximo de	-Grupo I-E: 10/19 pacientes (53%) utilizó la intervención según lo recomendado, 6/19 con función bulbar muy

	<p>breath-stacking technique in patients with amyotrophic lateral sclerosis. 2015.</p>			<p>utilizando el modo I-E, con el objetivo de mejorar tanto el flujo de tos como el reclutamiento pulmonar. -Grupo de Respiración acumulada con bolsa de reclutamiento pulmonar. (n=21): Realizó de 2-3 ciclos de apilamiento de respiración, con 3-5 apilamientos por ciclo. Se le instruyó a los pacientes generar una espiración forzada una vez alcanzada la insuflación máxima. A ambos grupos se les dió la opción de utilizar máscara oronasal o boquilla, y fueron instruidos a realizar al menos 2 sesiones de la técnica de aumento de la tos.</p>	<p>tos mediante medidor de flujo máximo (Mini Wright). -Calidad de vida: mediante cuestionario SF-36 y SAQLI. -Función bulbar medida mediante escala ALSFRS-R.</p>	<p>dañada encontraron intolerable el I-E o lo utilizaron con presiones muy bajas, 3/19 no lo utilizaron ya que no sintieron la necesidad. -Grupo de respiración acumulada con bolsa: 15/21 pacientes (71%) utilizaron la terapéutica según lo recomendado, mientras que 5/21 tenían la función bulbar gravemente afectada y 1/19 no pudo realizarla por insuflación deficiente. -Solo 1/3 de ambos grupos tuvo 1 o más episodios de infección torácica (13 Grupo RA vs. 19 Grupo MI-E). La duración de los síntomas fue de 6,9 días para el grupo RA vs 3,9 días en el grupo I-E. El 46% de las infecciones torácicas en el grupo de respiración acumulada y el 32% del grupo I-E resultaron en hospitalización. La disminución promedio mensual de la RVC fue</p>
--	--	--	--	---	--	--

						<p>0.94% en el grupo de respiración acumulada y 0.45% en el grupo MI-E (p=0,47).</p> <p>-La PCF disminuyó en promedio 5,77 l/min/mes en el grupo de respiración acumulada y mejoró 0,9 l/min/mes en el grupo MI-E (p=0,43). Los resultados indican que las terapéuticas aplicadas, disminuyen en cierto punto el deterioro de la función pulmonar en pacientes con ELA. La PCF mejoró en el grupo MI-E (p=0,43)</p>
Pellegrino et al. ³⁷	Effects of Air Stacking on Dyspnea and Lung Function in Neuromuscular Diseases. 2021.	Estudio intervencionista	Pacientes con ENM. (n=15)	1 día previo al estudio, los pacientes asistieron al laboratorio para confeccionar la historia clínica y realizar las evaluaciones pertinentes. Se les instruyó que respiren profundamente y aguanten la respiración, inmediatamente	-La espirometría y la CV lenta fueron medidas con espirómetro (Quark spiro). La CV se midió durante una maniobra de inspiración máxima rápida tomada luego de una espiración lenta hasta el volumen residual. Para el	Luego de la aplicación de la técnica de Air Stacking, la puntuación media de la escala de Borg disminuyó gradualmente (p=0,05) y la SatO2 se mantuvo estable. En los pacientes con ELA, la disminución se correlacionó con la escala ALSFRS-R y no se observaron relaciones entre la resistencia al

				<p>después de lo cual se los insufló manualmente a través de una máscara. Se realizaron 3 series intercaladas con respiraciones corrientes. (Air Stacking)</p>	<p>análisis se utilizó el valor más alto de 3 maniobras. -La SNIP se evaluó mediante MicroRPM, desde el final de una espiración corriente y con el máximo esfuerzo, la maniobra fue repetida 10 veces en cada paciente, con intervalos de 1-2 min. de descanso, el valor más alto se utilizó para el análisis estadístico. -La impedancia respiratoria se midió en la boca durante la respiración a volumen corriente durante 2 min. mediante el sistema de oscilación forzada de olfato (FOT). -La saturación de oxígeno se midió con pulsioxímetro. -La disnea fue</p>	<p>flujo inspiratorio a 5 y 19 Hz, al % SNIP y %VC predichos.</p> <p>Los resultados indican una mejora de los síntomas de disnea puntuados en la escala de Borg y una SatO2 estable. En los pacientes con ELA, la disminución de los síntomas se correlacionó con la escala ALSFRS-R.</p>
--	--	--	--	--	--	---

					<p>evaluada mediante la escala de Borg.</p> <p>-La gravedad de la enfermedad se midió mediante la escala ALSFRS-R.</p>	
Sancho et al. ³⁸	Effectiveness of assisted and unassisted cough capacity in amyotrophic lateral sclerosis patients. 2017.	Estudio prospectivo	Pacientes con ELA. (n=48)	<p>Los participantes fueron evaluados al ingreso de la unidad de cuidados respiratorios (UCR) y al alta a sus domicilios con tratamiento médico.</p> <p>En este estudio se evaluó la efectividad de la tos no asistida, asistida manualmente y mecánica mediante I-E, durante episodios agudos de infección respiratoria.</p> <p>Para la tos mecánica I-E el tiempo de insuflación se fijó en 2 segundos, el tiempo de exsuflación se fijó en 3 segundos, y las presiones se establecieron en valores que afectaron la eliminación de secreciones respiratorias.</p>	<p>Las variables a medir fueron las siguientes:</p> <p>-Gravedad de la enfermedad mediante escala ALSFRS-R.</p> <p>-Subpuntuación bulbar mediante escala de Norris.</p> <p>-Pi_{MAX} y Pe_{MAX} mediante dispositivos como Hewlett Packard, Andover...</p> <p>-PCF, PCF asistida manual y mecánicamente, y la capacidad máxima de insuflación (MIC) con máscara oronasal sellada, mediante espirómetro neumotacógrafo.</p>	<p>En 34 pacientes el episodio agudo de infección respiratoria fue causado por bronquitis aguda, y en 14 por neumonía.</p> <p>43 pacientes requirieron intervención en la UCR, mientras que 5 recibieron tratamiento domiciliario.</p> <p>La tos no asistida fue efectiva en 4 participantes (8,3%) y se encontraron diferencias estadísticas entre aquellos pacientes con tos no asistida efectiva e ineficaz (FVC=0,003. %FVC=0,004. PCFmic=0,001. Pi_{MAX}=0,003. Pe_{MAX}=0,048. La única variable que predijo la eficacia fue la PCF (OR 95%IC= 50,56 2,01-269,61 p= 0,025) el punto de corte fue de 2,77 L/seg (166</p>

						<p>L/min) La tos asistida manualmente fue efectiva en 17 pacientes (35,4%), la PCFmic fue el predictor de eficacia ($p=0,0019$), con un punto de corte de 2,82 L/seg-169L/min. Mientras que para la tos asistida mecánica I-E en 40 (83,3%) y el predictor de eficacia fue la PCF_{MI-E} ($p=0,010$) con un punto de corte de 1,95 L/seg - 177 L/min..</p> <p>Los pacientes que sobrevivieron al episodio agudo tuvieron un aumento en todas las variables de función respiratoria tras la aplicación terapéutica medidas a los 20 días, en comparación con las registradas durante el episodio agudo. (Ver tabla 3 Anexos)</p>
Sarmento et al. ³⁹	Effects of Air Stacking Maneuver	Estudio transversal	Pacientes sanos y con	Se dividió a la población en dos	Las variables a medir y analizar	Se dividió la población en grupo control y

	<p>on Cough Peak Flow and Chest Wall Compartmental Volumes of Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2017.</p>		<p>ELA. (n= 24)</p>	<p>grupos, uno experimental, compuesto por 12 pacientes con ELA (FVC <80%, sin traqueotomía, disfunción bulbar, enfermedades cardiovasculares ni pulmonares), y un grupo control de 12 pacientes sanos, en los cuales la intervención terapéutica fue el apilamiento de aire o Air Stacking. La técnica de apilamiento de aire consistía en la aplicación de presión positiva por encima de la capacidad pulmonar total mediante un resucitador manual, acoplado a una mascarilla facial de silicona, los pacientes debían estar posicionados a 45° de inclinación de tronco. Se les instruyó inspirar espontáneamente hasta la capacidad pulmonar total, seguido</p>	<p>fueron: -Función pulmonar: mediante espirómetro (Kokodigidoser ®) -Fuerza de los músculos respiratorios: mediante un manómetro digital se midieron la P_{iMAX}, P_{eMAX} y SNIP. -PCF y volúmenes de la pared torácica (CW): mediante dispositivos como BTS Bioengineering. La CW fué evaluada con el paciente en sedestación a 45° con marcadores retrorreflectantes colocados en puntos anatómicos específicos del tórax y abdomen, el paciente fue grabado con</p>	<p>experimental, en ambos, se utilizó el apilamiento de aire. Los resultados de PCF en comparación a los controles fueron significativamente más bajos ($p=0,07$). Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p<0,01$) dentro del grupo experimental posterior a la aplicación de AS. En términos de porcentaje se observó un aumento medio de 51,2% y 58,7% en grupos controles y experimental. La capacidad inspiratoria (CI): La CI_{CW} (pared torácica) fue menor en pacientes con ELA ($p<0,01$) en comparación a los controles. En cuanto al análisis compartimental, la CI_{RC} (caja torácica) ($p=0,04$) y CI_{AB} (abdominal) ($p=0,01$) fueron significativamente menores en pacientes con ELA. En el análisis</p>
--	--	--	---------------------	--	--	--

				<p>de un cierre de glotis, en este punto se acopló la máscara por medio de un fisioterapeuta, el cual proporcionó volúmenes de aire a través de insuflaciones repetidas sin que el paciente exhale. Cuando la capacidad máxima de insuflación fué alcanzada, se retiró la mascarilla y se le solicitó que tosiera con fuerza.</p>	<p>cámaras infrarrojas a su alrededor.</p>	<p>intragrupo experimental se observaron diferencias significativas en CI_{RC} (24%) y CI_{AB} (33%) al comparar los resultados pre AS. La capacidad vital se observó disminuida en pacientes con ELA ($p=0,01$). Intragrupo experimental se encontraron diferencias significativas ($p=0,5$) posterior a la aplicación de AS. En cuanto a los compartimientos, se observaron diferencias significativas en CV_{RC} ($p<0,01$) y CV_{AB} ($p=0,04$) posterior a la aplicación de apilamiento de aire. La CV_{RC} aumentó significativamente en el grupo experimental (16%). Dentro de las mediciones de volúmenes pulmonares, el volumen corriente (VT) fue más bajo en el grupo experimental en comparación con los</p>
--	--	--	--	---	--	--

						<p>controles ($p < 0,01$). En cuanto al volumen de la pared torácica al final de la inspiración y espiración no se encontraron diferencias significativas entre grupos.</p> <p>Por último, el patrón respiratorio durante la aplicación del protocolo demostró que la frecuencia respiratoria en pacientes con ELA fue mayor ($p = 0,02$) en comparación con los controles, mientras que el tiempo inspiratorio (T_i) ($p = 0,47$), tiempo espiratorio (T_e) ($p = 0,06$) y tiempo total del ciclo respiratorio (TCT) ($p = 0,07$) se encontraron disminuidos en el grupo experimental.</p> <p>Los resultados de este estudio indican que todas las variables de función pulmonar, volúmenes y patrones respiratorios, se vieron beneficiados, especialmente la PCF, la CI y CV en el análisis</p>
--	--	--	--	--	--	--

						intragrupo experimental posterior a la aplicación del apilamiento de aire.
Lamolda et al. ⁴⁰	Titration of Mechanical Insufflation–Exsufflation Optimal Pressure Combinations in Neuromuscular Diseases by Flow/Pressure Waveform Analysis. 2019.	Estudio prospectivo observacional	Pacientes con ENM. (n=25)	Se estableció un protocolo ad-hoc para realizar la evaluación fisiológica de la eficacia de la insuflación-exsuflación mecánica (MI-E). El protocolo se basó en fases crecientes de diferencia de presiones progresivas, primero se evaluó la PCF sin asistencia (basal), seguida de una medición con MI-E de presiones incrementales hasta 80cmH ₂ O. Se realizó un aumento de 10 cm H ₂ O en cada fase, comenzando con la presión de insuflación (10.40 cm H ₂ O o máximo tolerado por el paciente). Una vez alcanzada la presión de insuflación máxima tolerada, se introdujo la presión de exsuflación siguiendo la misma secuencia (-10 a -40	En este estudio se evaluaron: -PCF mediante neumotacógrafo, considerando que el tratamiento no era efectivo si la misma era inferior al 20% de la PCF basal luego de 3 intentos. -SaO ₂ mediante pulsioxímetro. -Frecuencia cardíaca. -ALSFRS-R para pacientes con ELA. Los valores se expresaron como media ± desviación estándar.	La PCF media al inicio fue de 57 [38-102] l/min sin diferencias significativas entre grupos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre PCF _{±40cmH₂O} alcanzado con presiones recomendadas y PCF _{MAX} (74,9±49,7 vs 214±59 l/min p=0,001). El 38% (8 de 21) de los pacientes, lograron una mejor PCF con presiones MI-E recomendadas. Finalmente se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=<0,05) en PCF _{MAX} entre pacientes ELA y ELA bulbar (251±56 l/min y 189±66 l/min) pero sin diferencias significativas en PCF _{±40cmH₂O} (243±80 y 164±80 respectivamente).

				<p>cm H₂O o máximo tolerado) manteniendo la presión de insuflación en el valor previamente considerado efectivo. La decisión de pasar de una fase a la siguiente se basó en la estabilidad hemodinámica, ausencia de desaturaciones y efectividad en el aumento de presiones de PCF).</p> <p>Se consideró la mejor combinación de presiones cuando la PCF fué la más alta por el paciente en cada fase como PCF_{MAX}. y la PCF alcanzada por las presiones recomendadas como PCF\pm40cmH₂O.</p>		<p>El análisis mostró que el aumento de presiones mediante MI-E aumentó la PCF en todos los pacientes en un patrón lineal con diferencias significativas ($p < 0,01$).</p> <p>Los resultados de este estudio mostraron que el aumento de presiones mediante MI-E aumentó significativamente la PCF en todos los pacientes ($p < 0,01$)</p>
--	--	--	--	---	--	--

Tabla 4. Estudios que utilizan la aplicación de VNI en pacientes con ELA.

Autor	Título y año	Diseño	Población	Intervención	Variables	Resultados
Bedard y McKim ⁴¹	Daytime Mouthpiece for Continuous Noninvasive Ventilation in Individuals With Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2016.	Estudio retrospectivo	Pacientes con ELA. (n=39).	En los pacientes con CV por debajo del 80% del valor previsto, y PCF menor a 270 L/min, se les prescribió la recuperación del volumen pulmonar al menos dos veces al día, mediante tos asistida manual o mecánica con I-E. Se educó a los pacientes con una sesión sobre cuidados respiratorios y VNI. Se les indicó VNI nocturna a los pacientes con síntomas de ortopnea, hipercapnia diurna, trastornos respiratorios del sueño, FVC menor al 50% del valor predicho o PIM <40cmH2O. Posteriormente se realizaron ajustes en el	Todos los pacientes completaron evaluaciones respiratorias y pruebas de función pulmonar cada 2 a 6 meses. Se evaluaron la CVF, PIM, PEM, ventilación voluntaria máxima y la capacidad de insuflación máxima (MIC). -La MIC es el volumen de aire exhalado de una insuflación pulmonar máxima obtenida con el reclutamiento pulmonar. Este último se realizó con una bolsa de reanimación	En todos los pacientes, los síntomas respiratorios se resolvieron con la utilización de la boquilla. El pequeño número de pacientes sin éxito impidió la realización del análisis de regresión multivariable. Los resultados indican una disminución de la FVC, mientras que la capacidad de insuflación máxima se mantuvo estable y la diferencia entre MIC y CV aumentó. El PCF y en menor grado el PCF con reclutamiento disminuyeron, pero el último se mantuvo por encima de 180L/min, lo cual se asoció con una supervivencia más prolongada.

			<p>ventilador binivel, en función a la comodidad y los síntomas de cada sujeto.</p> <p>Se recomendó la utilización de boquilla para aquellos que deseaban utilizar la VNI las 24 hs del día, que mantenían una función bulbar suficiente para lograr un sellado adecuado.</p> <p>Para dar inicio a la ventilación con boquilla se les proporcionó una sesión ambulatoria de educación con pruebas y ajustes de los parámetros respiratorios.</p> <p>Para sujetos exitosos se utilizaron dos dispositivos de ventilación dirigidos por volúmen. En el primer dispositivo se utilizó el modo de ventilación obligatoria continua con VT de 800-1800 ml, tiempo inspiratorio y frecuencia respiratoria programados en</p>	<p>manual a través de una boquilla o máscara facial.</p> <p>-El flujo máximo de tos (PCF) espontáneo y asistido inmediatamente posterior al reclutamiento, se midió utilizando un medidor de flujo máximo con boquilla o máscara.</p> <p>-La escala ALSFRS-R se utilizó para evaluar la función física, respiratoria y bulbar.</p>	
--	--	--	--	--	--

				función de la comodidad y necesidad del paciente. El segundo ventilador se utilizó en modo control de presión, reemplazando el dispositivo de dos niveles.		
Berlowitz et al. ⁴²	Identifying who will benefit from non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease in a clinical cohort. 2016.	Estudio retrospectivo	Pacientes con ELA. (n=929)	Los pacientes fueron reclutados a través de una clínica multidisciplinaria especializada en el Hospital Bethlehem en Melbourne, Australia. Las indicaciones de inicio de VNI siguieron las recomendaciones de los parámetros prácticos de la academia Estadounidense de Neurología (ortopnea, SNIP <40cm H ₂ O, PIM <-60cm H ₂ O, oximetría anormal o CV <50%). La VNI fué implementada con ventiladores de presión de doble nivel en modo espontáneo (S), temporizado con	Los participantes se sometieron rutinariamente a espirometría para evaluar FVC y FEV1, y a pruebas de los músculos respiratorios para medir Pi _{MAX} , Pe _{MAX} y SNIP)	La distribución fenotípica se dividió en: ELA bulbar (33,5%), ELA cervical (25,8%), ELA lumbar (31,7%) y miembro inestable (8,8%). El 23% (n=219) de los pacientes, fueron tratados con VNI. Las tasas de disminución de FVC, FEV1, Pe _{MAX} y Pi _{MAX} se redujeron significativamente posterior al inicio de la VNI en todos los fenotipos: FVC (p=0,009); FEV1 (p=0,029); Pe _{MAX} (p=<0,001) y Pi _{MAX} (p=0,001).

				máscara facial.		
Jacobs et al. ⁴³	Trial of early noninvasive ventilation for ALS. 2016.	Ensayo piloto, prospectivo, aleatorizado con control placebo.	Pacientes con ELA. (n=54)	<p>Los participantes se aleatorizaron en dos grupos, ambos utilizaron un ventilador de presión positiva de dos niveles (Harmony Phillips Respironics, INC.)</p> <p>-Grupo VNI activa (A): Los parámetros ventilatorios se ajustaron en, 8 cm H₂O de IPAP, y 4 cm H₂O de EPAP.</p> <p>-Grupo VNI simulada (S): se modificó el software interno del dispositivo, de modo que sólo emitiera 4 cm H₂O de IPAP Y EPAP.</p>	Se midieron y registraron los valores de: %FVC, P _i MAX y P _e MAX mediante espirómetro, IMC, fecha de inicio de los síntomas y sitio de aparición de la enfermedad. Se evaluó a los pacientes utilizando la escala ALSFRS-R e índice de disnea basal.	<p>La media general del % de FVC al inicio, fué de 79,2% sin diferencias entre grupos (p=0,62). De los 54 participantes, 35 (13 grupo VNI simulado y 22 VNI activa) continuaron hasta la conclusión de la fase de tratamiento. El uso medio de VNI por día fue de 3,3 hs diarias para el grupo A, y de 2,0 hs diarias para el grupo S (p=0,1). Los resultados arrojaron que los valores de P_iMAX y P_eMAX mejoraron en el grupo A (P_iMAX p=<0,001. P_eMAX p=0,020), pero no cambiaron significativamente a lo largo del tiempo en el grupo S (P_iMAX p=0,315. P_eMAX p=0,285). Sin embargo, sólo la comparación de la diferencia media en el %de FVC por mes, difirió por grupos, favoreciendo el grupo de VNI activa (p=0,049).</p>

<p>Sancho et al.⁴⁴</p>	<p>Non-invasive ventilation effectiveness and the effect of ventilatory mode on survival in ALS patients. 2014</p>	<p>Estudio observacional retrospectivo</p>	<p>Pacientes con ELA. (n=144)</p>	<p>La terapéutica utilizada fué la VNI y sus diferentes modos ventilatorios. Se dividió a la población en dos grupos: -Grupo Pres-NIV: compuesto por un grupo francés, en el cual la ventilación se administró mediante un ventilador doméstico de dos niveles (VPAP-III, VPAP-IV, ResMed, Sydney). -Grupo Vol-NIV: incluyó un grupo español de participantes, ventilados mediante un ventilador portátil en modo control de asistencia ciclado por volumen (PV 501, Bears Medical, PV 403)</p>	<p>-Aparición de la enfermedad. -ALSFRS-R. -Escala de sub puntuación bulbar de Norris. -Pruebas de función respiratoria: FVC, MIP y PCF. -SpO2. -Parámetros de intercambio gaseoso. -Gases en sangre.</p>	<p>La ventilación no invasiva fué capaz de aliviar los síntomas de hipoventilación en el 98,30% de los pacientes del grupo Vol-NIV y en el 56,75% del grupo Pres-NIV (p=<0,001), logrando una ventilación efectiva del 72,41% en el grupo Vol-NIV y del 48,78% en el grupo Pres-NIV (p= <0,001). Durante los primeros 6 meses de tratamiento, los parámetros ventilatorios se ajustaron con mayor frecuencia en el grupo Pres-NIV 51%, mientras que sólo el 14% del grupo Vol-NIV requirió ajustes (p=<0,001). En aquellos pacientes sin ventilación efectiva, luego de un mes de tratamiento, se consiguió una ventilación efectiva tras realizar la primera modificación de parámetros. (78,95% G. Vol-NIV y 30,96% G.Pres-NIV p=<0,001). El modo ventilatorio</p>
-----------------------------------	--	--	-----------------------------------	--	---	--

						<p>($p < 0,001$) y la gravedad de disfunción bulbar (NBS) ($p < 0,020$) fueron las variables que predijeron con mayor precisión la efectividad de la VNI, y PCF se consideró una variable correlacionada con el mal pronóstico de supervivencia en los pacientes. (Ver tabla 4 Anexos)</p> <p>Los resultados indican que el modo ventilatorio Vol-NIV se ajusta mejor a los pacientes con ELA en cuanto a necesidad de reajustes de parámetros ventilatorios.</p>
Nicholson et al. ⁴⁵	Respiratory Pattern and Tidal Volumes Differ for Pressure Support and Volume-assured Pressure Support in Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2017.	Estudio de cohorte transversal retrospectivo.	Pacientes con ELA. (n=271)	<p>En este estudio se incluyeron pacientes que utilizaban VNI con modos: soporte de presión (PS) y soporte de presión con volumen asegurado. Todos iniciaron en PS con ajustes de desensibilización de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> -IPAP 8cmH2O. -EPAP 4 cm H2O. 	<ul style="list-style-type: none"> -ALSFRS-R para evaluar la gravedad de la ELA. -Se evaluaron pruebas de función pulmonar como la espirometría para medir la MIP. -Se registraron datos de la VNI en cada visita como la función pulmonar, 	<p>215 pacientes (79,3%) usaron PS estándar, mientras que 56 (20,7%) usaron AVAPS. No se encontraron diferencias significativas entre los usuarios de AVAPS y PS en términos de edad, sexo, IMC, ALSFRS-R, frecuencia respiratoria y función pulmonar. Para el modo PS la</p>

				<p>-Tasa de respaldo 12 rpm.</p> <p>-VT 8 ml/kg de peso predicho.</p> <p>-Comodidad del paciente y patrones respiratorios eficientes. Para facilitar el análisis y comparación de datos entre modos, se combinaron utilizando los ajustes y la salida de datos.</p> <p>Para los datos estándar de PS, la IPAP establecida se consideró comparable con la mediana de IPAP en dispositivos AVAPS. Similarmente, las configuraciones de PS máximas y mínimas para AVAPS se consideraron equivalentes a la configuración de IPAP-EPAP de PS.</p>	<p>frecuencia respiratoria/volumen corriente en litros, número de horas de utilización, porcentaje de respiraciones cicladas espontáneamente (%SpC) y el porcentaje de respiraciones desencadenadas espontáneamente (%SpT).</p>	<p>IPAP osciló entre 6-20 cmH₂O mientras que para AVAPS osciló entre 5,5 y 20 cm H₂O. No hubo diferencias significativas entre las cohortes en las horas de uso de VNI por día. (6,6h/d para PS frente a 6,5 h/d para AVAPS. Los resultados de este estudio de cohorte arrojaron que la media de VT fue significativamente menor para PS en 5,51 ml/kg frente a 5,9 ml/kg en AVAPS (p=0,01). Un VT mayor a 6 ml/kg se asoció con un f/VT significativamente menor en comparación con una VT de 2-4 ml/kg y de 4-6 ml/kg para ambos modos ventilatorios. La respiración superficial rápida (f/VT) fue significativamente mayor en PS estándar (51,59) en comparación con la cohorte AVAPS (44,6) (p=0,02). El %SpT no difiere entre ambas cohortes,</p>
--	--	--	--	--	---	--

						<p>mientras que el %Spc fue inferior al 60% para ambas, pero fué significativamente más bajo en la cohorte PS (36,7 vs. 56,8%) (p=0,0001). Independientemente del modo %Spc (p=0,58) y %SpT (p=0,71) no se correlacionaron con FVC.</p> <p>Teniendo en cuenta las variables medidas, se observaron mejoras en el grupo AVAPS, en cuanto a VT, f/VT, %Spc.</p>
--	--	--	--	--	--	---

VII. DISCUSIÓN

En los objetivos que se plantearon para la tesina de grado de la Lic. en Kinesiología y Fisiatría, se incluyó el análisis de los efectos de las Técnicas de Higiene Bronquial y la aplicación de Ventilación no Invasiva sobre la función pulmonar y la fuerza muscular respiratoria en pacientes con ELA. Para ello se tuvieron en cuenta estudios que aplicaban la utilización de THB como así también aquellos estudios en los que se aplicó la VNI, sus diferentes modos e interfaces sobre la función pulmonar y la fuerza muscular respiratoria.

La siguiente discusión se desarrollará en dos apartados siendo correspondientes a las Tablas VI.I y VI.II que se desarrollaron anteriormente.

-Estudios que utilizaron la aplicación de diferentes Técnicas de Higiene Bronquial sobre la función pulmonar y fuerza muscular respiratoria en pacientes con ELA:

La utilización de THB es un apartado que está en desarrollo continuo, incluso en el presente. Las técnicas son utilizadas con el fin de mejorar la eficacia de la tos y eliminar las secreciones previniendo obstrucciones bronquiales e infecciones respiratorias que puedan empeorar el estado del paciente.^{24,25.}

En los estudios realizados por Cabrita³⁴, Plowman³⁵, Rafiq³⁶, Pellegrino³⁷, Sancho³⁸, Sarmiento³⁹ y Lamolda⁴⁰ se aplicaron diferentes técnicas de higiene bronquial. Cabrita³⁴, realizó un estudio prospectivo en el cual se aplicó el entrenamiento de los músculos inspiratorios (IMT) durante 3 meses en 21 pacientes con enfermedades neuromusculares, el cual constató un aumento y mejora en la fuerza muscular respiratoria, mientras que la fuerza muscular espiratoria se encontró disminuida. Plowman³⁵ en su estudio clínico aleatorizado y con control simulado dividió a la población en dos grupos, ambos se caracterizaban por la utilización de un dispositivo portátil para el entrenamiento de los músculos espiratorios durante 8 semanas, un grupo difería del otro en la aplicación simulada de EMST, en el grupo experimental se registró un aumento significativo de la fuerza muscular espiratoria mientras que la PCF se mantuvo estable. Si bien en el estudio de Cabrita³⁴ se logró un aumento de la fuerza muscular respiratoria, los pacientes no obtuvieron beneficios en la musculatura espiratoria, lo que se correlaciona con el entrenamiento específico de los músculos inspiratorios. Sin embargo, Plowman³⁵ no observó mejoras en la PCF debido a que la

maniobra requiere tanto de fuerza muscular inspiratoria como espiratoria y su intervención apuntó específicamente al entrenamiento de los músculos espiratorios. La principal fortaleza del estudio de Cabrita³⁴ fue el desarrollo de un protocolo de entrenamiento simple y efectivo, mientras que sus limitaciones son el pequeño tamaño y variabilidad de la cohorte, por lo que la falta de un grupo control podría limitar la interpretación de los resultados y conclusiones, debido a las mismas la generalización de los beneficios terapéuticos del IMT no es posible en todos los pacientes con ENM. No obstante, ambos autores hacen hincapié en la necesidad de realizar más estudios con el fin de evaluar la importancia clínica y el impacto de estos hallazgos a largo plazo.^{34,35}

En el estudio intervencionista de Pellegrino³⁷ se aplicó la técnica de Air Stacking (AS) al igual que en el estudio transversal de Sarmiento³⁹, el cual dividió a la población en dos grupos, uno experimental y uno control, en ambos estudios la maniobra se aplicó manualmente. Pellegrino³⁷ registró una disminución de la disnea en la escala de Borg, esta disminución en los pacientes con ELA se correlacionó con la escala ALSFRS-R, lo cual sugiere que la disnea se correlaciona con una ventilación heterogénea más que una disminución de la fuerza de los músculos inspiratorios. Sin embargo, Sarmiento³⁹ observó aumentos significativos dentro del grupo experimental posterior a la aplicación de AS sobre la fuerza muscular y función respiratoria. La intervención afecta positivamente sobre las áreas basales de los pulmones, dando como resultado una ventilación más homogénea³⁷. Pellegrino³⁷ mostró limitaciones en su estudio, en primer lugar, el análisis de las variables disnea y función pulmonar debido a diferencias subjetivas de una frente a objetivas de la otra, en segundo lugar, la relación entre las mismas se examinó mediante un análisis de regresión, lo que puede sugerir ninguna relación causal entre ellas y en tercer lugar la selección de la población se limitó a pacientes cooperadores. En cambio, en el estudio de Sarmiento³⁹ una limitación importante fue el bajo tamaño muestral. Si bien estos estudios proporcionan información relacionada con los efectos agudos del AS, ambos sugieren la necesidad de estudios futuros para corroborar los efectos a largo plazo y la frecuencia adecuada de aplicación.^{37,39}

En el estudio prospectivo de Sancho³⁸ se implementó la utilización de tos no asistida, y asistida manual y mecánica mediante insuflador-exuflador mecánico (MI-E) durante episodios de agudos de infección respiratoria, los resultados constataron que las maniobras fueron efectivas en el grupo manual y mecánico aumentando los valores de todas las variables de función pulmonar medidas a los 20 días de la intervención en

comparación con los valores medidos en el episodio agudo. Lamolda⁴⁰ en su estudio prospectivo observacional utilizó la maniobra de MI-E en pacientes con ENM, el cual demostró un aumento de la fuerza muscular respiratoria en todos los pacientes.

La capacidad de toser de manera asistida y no asistida depende de la PCF generada, un valor menor a 3 L/seg indica ineficacia de la terapéutica. El estudio de Lamolda⁴⁰ presentó una limitación inherente en cuanto a la patología de la población estudiada, ya que las ENM, particularmente en pacientes con ELA, las presiones cambian con el tiempo durante el curso de la enfermedad mostrando una variabilidad a corto plazo, pudiendo presentar colapsos de la vía aérea superior al aplicar dispositivos mecánicos como el I-E, por lo que se recomienda una reevaluación periódica de la PCF.^{38,40.}

Rafiq³⁶ en su ensayo controlado aleatorio realizó una división de la población de su estudio en dos grupos. En un grupo utilizó la técnica de respiración acumulada mediante bolsa de reclutamiento pulmonar y en el otro a través de insuflador-exuflador mecánico, en este estudio se registró una disminución promedio por mes de la fuerza muscular respiratoria menor y una mejora en la función respiratoria mensual en el grupo MI-E, además al presentarse episodios de infección respiratoria o torácica, la duración de los síntomas y el porcentaje de pacientes hospitalizados fueron menores en el grupo MI-E. Los resultados de este ensayo deben ser interpretados con cautela, debido a la falta de un grupo control en el que se aplique únicamente VNI, una cantidad pequeña de participantes, el cumplimiento de la VNI y las muertes no relacionadas con la ELA dificultan la evaluación de los beneficios de ambas técnicas.

-Estudios que utilizan la aplicación de Ventilación no Invasiva, diferentes modos ventilatorios e interfaces sobre la función pulmonar y fuerza muscular respiratoria en pacientes con ELA:

Los objetivos de la aplicación terapéutica de VNI son compensar la debilidad diafragmática y aliviar los síntomas de la insuficiencia respiratoria, mejorando así la calidad de vida y supervivencia de los pacientes con ELA.^{28,29,30,31.}

Bedard y McKim⁴¹ realizaron un estudio prospectivo e implementaron la utilización de una interfaz de boquilla para para aquellos pacientes con función bulbar conservada que utilizaban la VNI las 24hs del día con el fin de alternar la utilización de la interfaz de mascarilla, demostrando una resolución del cuadro sintomático tras su utilización, con aumentos en la diferencia entre MIC y CV, valores de PCF conservados por encima de los 180 L/min. Estos cambios sugieren la aplicación de esta interfaz como alternativa a

la ventilación mecánica invasiva por traqueostomía. La VNI es capaz de prolongar la supervivencia de los pacientes que padecen la enfermedad, pero también tiene un importante valor paliativo al relacionarse con la cantidad de horas de uso de mascarillas. Este estudio está limitado por su propio diseño y la falta de datos, ya que no se logró comparar la supervivencia de la población estudiada frente a una población similar que utilizó una máscara de interfaz, porque tales individuos son poco comunes.

En los estudios realizados por Berlowitz⁴² y Jacobs⁴³ se utilizó la aplicación de VNI mediante ventiladores de presión positiva de dos niveles. Jacobs⁴³ realizó un ensayo prospectivo, aleatorizado y con control de placebo y dividió a la población de estudio en dos grupos, los cuales se diferenciaban de la aplicación activa y simulada. Berlowitz⁴² utilizó la misma terapéutica utilizando dispositivos de dos niveles de presión con la diferencia de no dividir la población del grupo ya que se trató de un estudio retrospectivo. En ambos se observaron mejoras en la función pulmonar, mientras que en el estudio de Jacobs⁴³ la función pulmonar mejoró en el grupo activo. Las fortalezas de este estudio incluyen el diseño, la aplicación simulada y la evaluación del cegamiento. El estudio retrospectivo de Berlowitz⁴² tiene como principal fortaleza la gran muestra de pacientes con ELA/ENM, en cambio Jacobs⁴³ incluye a su tamaño muestral como una limitación de su ensayo a la hora de determinar la eficacia clínica y generalización. Por lo tanto, estos estudios sugieren que la utilización de VNI temprana atenúa el deterioro de la función pulmonar al inicio del curso de la enfermedad.

Sancho⁴⁴ y Nicholson⁴⁵ estudiaron la aplicación de diferentes modos ventilatorios dividiendo la población en dos grupos, con el fin de determinar la existencia de diferencias en la eficacia de cada uno. Sancho⁴⁴ realizó un estudio observacional retrospectivo, utilizó modos Pres-NIV y Vol-NIV, la diferencia entre grupos se caracterizaba por los modos y el tipo de ventilador, en el modo Pres-NIV se utilizó un ventilador doméstico de dos niveles de presión y en el grupo Vol-NIV un dispositivo portátil. Los grupos en el estudio de cohorte transversal retrospectivo de Nicholson⁴⁵ utilizaron los modos AVAPS y PS, los cuales no demostraron diferencias significativas entre grupos sobre la edad, sexo, IMC, ALSFRS-R, frecuencia respiratoria, función pulmonar y cantidad de horas de utilización de la VNI. Mientras que la media de VT fue menor para el grupo PS frente al grupo AVAPS, la relación f/VT fue significativamente mayor demostrando una respiración superficial rápida en el grupo PS, por último, el porcentaje de respiraciones cicladas espontáneamente fue inferior al 60% en ambas cohortes. En el estudio de Sancho⁴⁴ la VNI fue capaz de aliviar los síntomas de

hipoventilación alveolar en ambos grupos de intervención, pero el grupo Vol-NIV logró una ventilación efectiva en el 72,41% de los pacientes frente al 48,78% del grupo Pres-NIV debido al menor requerimiento de ajustes ventilatorios en este grupo, lo que demostró que el tipo de modo ventilatorio fue una variable predictora a la hora de evaluar la efectividad de la VNI. Para cerrar esta discusión, Nicholson⁴⁵ sugirió que el modo AVAPS proporciona un VT confiable y un mejor patrón respiratorio, si bien el %SpC se encontró disminuido en ambos grupos, fue significativamente más bajo en la cohorte PS, por lo que una frecuencia respiratoria de respaldo o un Ti fijo pueden abordar el problema. Por su parte Sancho⁴⁴ reportó resultados similares para ambos modos ventilatorios, aunque Vol-NIV proporcionó una ventilación más eficaz. Ambos estudios presentan limitaciones en la naturaleza de su diseño y grupos de cohorte estudiados.

VIII. CONCLUSIÓN

De acuerdo con los artículos encontrados en la búsqueda bibliográfica, y tras el análisis de los mismos, se llegó a la conclusión de que, si bien la aplicación de técnicas de higiene bronquial y ventilación no invasiva en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica tuvo buenos resultados, se requiere de una mayor cantidad de estudios científicos que avalen la importancia clínica de la utilización de THB y VNI sobre la progresión y el deterioro de la función pulmonar en la enfermedad. La mayoría de los estudios contaban con información de presiones y maniobras utilizadas, permitiendo lograr un mejor análisis.

Las técnicas de higiene bronquial como el insuflador-exuflador mecánico, el apilamiento de aire y el entrenamiento de los músculos respiratorios, son las más utilizadas en estos pacientes dentro de la amplia variedad de técnicas existentes y cumplen efectivamente su función sobre las secreciones bronquiales, la función y fuerza muscular respiratoria. En cuanto a la ventilación no invasiva, se llegó a la conclusión de que los modos ventilatorios más apropiados son los regidos por volumen, y que en este tipo de pacientes, cuando requieren períodos prolongados de utilización de VNI es fundamental tener en cuenta los tipos de interfaz.

La búsqueda bibliográfica generó una nueva problemática, apoyada por diversos estudios en los cuales se utilizaba únicamente la aplicación de técnicas de higiene bronquial a corto plazo, concluyendo que si bien en la actualidad, la utilización de estas técnicas está avanzando, en un futuro podrían llegar a tener un impacto positivo en la disminución del deterioro de la función pulmonar y de la fuerza muscular respiratoria a largo plazo.

IX. ANEXOS

Tabla 1.

Table 1.

ALS phenotypes based on anatomical region of neuropathology

Phenotypic variant	Anatomical region of involvement			
	Neuronal region		Somatic region	
	UMN	LMN	Bulbar muscles	Limb muscles
Based on neuronal level of involvement				
Typical ALS	+	+	+	+
PLS	++	-	+	+
PMA	-	++	+/-	++
Based on somatic region of involvement				
Bulbar ALS	-	++	++	-
Pseudobulbar ALS	++	-	++	-
Limb ALS	+	+	-	++
Limb variants	+/-	++	-	++
Mill's variant	++	-	-	++

Adapted from data in [Ravits et al. 2013](#).

Tabla 2.

Medición	Umbral y comentarios
CV	Umbral: entre <80% y <50%
	Medición simple y de fácil acceso que se puede realizar de forma rutinaria al lado de la cama, en clínicas o en el hogar del paciente
	Erguido a caída supina en VC > 20% indicativo de debilidad diafragmática
	Es un predictor tardío de insuficiencia respiratoria en comparación con MIP
PIM	Umbral: <40 cm H₂O a < 60 cm
	Un valor >80 cm H ₂ O excluye una debilidad significativa de los músculos inspiratorios
	PIM <40 cmH ₂ O ampliamente utilizado para identificar a las personas con riesgo de hipoventilación
	Puede ser difícil de realizar para algunos pacientes y se ve afectado por fugas en aquellos con debilidad muscular orofacial
	Confiado en el esfuerzo del paciente
	Amplio rango de valores normales. El porcentaje de lo normal es más apropiado (es decir, 40–60% previsto)
SNIP	Umbral: <40 cm H₂O
	Valores normales >70 cm H ₂ O (hombres) y 60 cm H ₂ O (mujeres)
	SNIP <40 cm H ₂ O más sensible (que VC o MIP) en la identificación de pacientes con ELA en riesgo de hipoventilación
	Tanto MIP como SNIP evalúan la función muscular inspiratoria global en lugar de la fuerza específica del diafragma
	Amplio rango de valores normales. Porcentaje de lo normal sería más pertinente (es decir, <40%)
Ultrasonido diafragmático	Umbral y condiciones de la medida no estandarizados
Oximetría de pulso nocturna	Umbral: % de tiempo dedicado <90 %, >5 % o 10 %
	La medición no es útil cuando el paciente tiene una enfermedad pulmonar o está usando oxígeno suplementario

Tabla 3.

VARIABLE	EPISODIO AGUDO	POST 20 DÍAS	VALOR P
FVC	0,96-0,52	1,64-0,69	0,001
%FVC	31,29-16,48	47,07-17,77	0,001

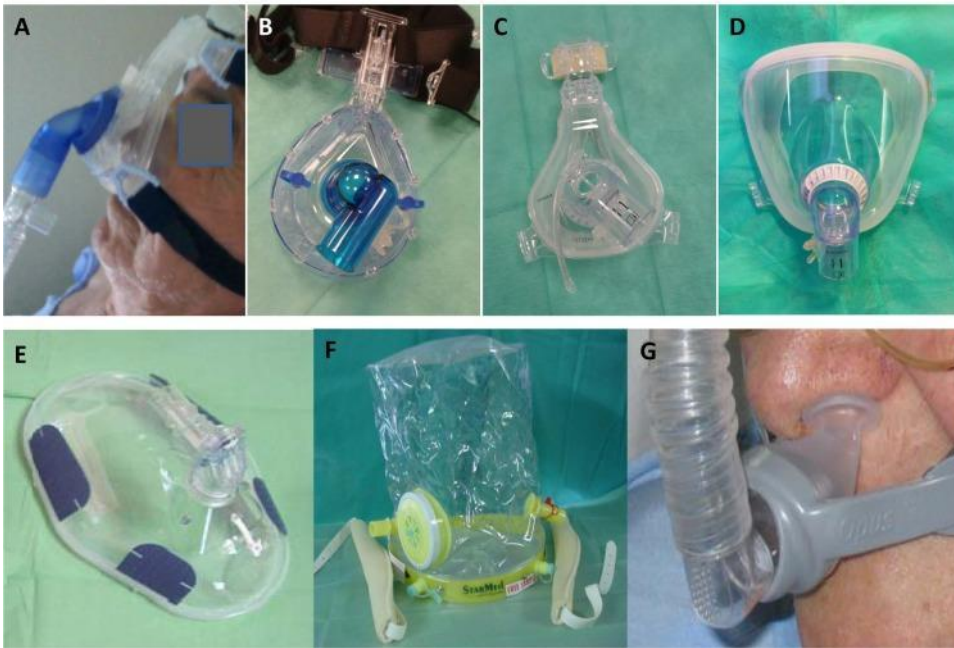
PCF	2,11-1,14 L/seg	3,31-1,68 L/seg	0,002
PCFmic	2,70-1,36 L/seg	4,14-1,87 L/seg	0,02
PCFMI-E	3,39-0,69 L/seg	4,07-1,22 L/seg	0,03
MIP	33,39-27,89 cmH2O	51,76-45,97 cmH2O	0,04
MEP	45,82-41,08 cmH2O	72,61-59,16 cmH2O	0,02

Tabla 4.

PREDICTORES DE EFECTIVIDAD DE VNI	VALOR p
Modo ventilatorio	0,000
NBS	0,001
MIP	0,025
PaCO ₂	0,026
%tiempo pasado con SpO ₂ inferior a 90% por la noche TST90	0,055

Figura 1. (A) máscara nasal; (B y C) máscara oronasal; (D y E) faciales completas; (F) casco helmet; (G) almohadillas nasales.

Interfaces



Cuadro 1.

Recomendaciones para el Uso de Insuflación-Exuflación Mecánica (MI-E).

- MI-E es el tratamiento de elección para el grupo más débil de pacientes con ENM
- Se deben usar máscaras faciales cuando se usa MI-E en pacientes sin una vía aérea artificial
- Las presiones/tiempos inspiratorios y espiratorios deben individualizarse con un aumento progresivo de la presión hasta que se logre la eficacia.
- Se recomiendan presiones espiratorias más altas que las inspiratorias
- Es probable que los pacientes con ELA se beneficien de presiones más bajas, insuflación desencadenada y mayor tiempo de insuflación
- MI-E es posible a través de tubos de traqueotomía, con presiones más altas para diámetros de tubo más pequeños
- Completar la sesión con una insuflación para dejar una capacidad residual funcional adecuada en pacientes más débiles o niños
- En UCI, la MI-E puede ser una técnica útil para prevenir la re intubación

- MI-E se puede considerar en los niños más débiles con insuficiencia bulbar, y aquellos que no pueden cooperar con MAC o AS o en quienes estos métodos no son efectivos

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raina G. Enfermedad de las neuronas motoras. En: Micheli Federico E, Fernández Pardal M. Neurología. 2da ed. Buenos Aires: Médica panamericana; 2011. p.291-299.
2. Hauser LS, Josephson SA. Esclerosis lateral amiotrófica y otras enfermedades de la neurona motora. En: Kasper LD, Fauci AS, Hauser LS, Longo DL, Jameson JL, PhD Loscalzo J. Harrison manual de medicina. 19ª edición. México: McGraw-Hill Education; 2013. p. 984- 988.
3. Mora Pardina JS. Esclerosis lateral amiotrófica. En: Pascual Gómez J. Tratado de neurología. Madrid: Luzán 5; 2011.p. 1013- 1048.
4. De Vito E. Síntomas respiratorios en las ENM en relación con las anomalías funcionales. En: Hurtado J., Santos C. Medicina intensiva respiratoria. Montevideo: Oficina del libro FEFMUR; 2005. p. 358-360.
5. Cordero Escobar I. Ventilación mecánica en pacientes con enfermedades neuromusculares. Carrillo Esper R. Ventilación mecánica. México: Editorial Alfil; 2013. p.271-285.
6. Cristancho Gómez W. Rol de la Fisioterapia en miastenia gravis y esclerosis lateral amiotrófica en UCI. En: Cristancho Gómez W. Fisioterapia en la UCI: Teoría, experiencia y evidencia. Bogotá: Manual Moderno; 2012. p.421-429.
7. Cristancho Gómez W. Lo esencial en ventilación mecánica. En: Cristancho Gómez W. Fisioterapia en la UCI: Teoría, experiencia y evidencia. Bogotá: Manual Moderno; 2012. p.546-588.
8. López Fernández D, Viraló Casamitjana J. Introducción. En: Martí Romeu JD, Vendrell Relat M. Técnicas manuales e instrumentales para el drenaje de secreciones bronquiales en el paciente adulto. Barcelona: Editorial Respira; 2013. p. 9-15.
9. Bos, Mehdi A. J. van den, Nimeshan Geevasinga, Mana Higashihara, Parvathi Menon, y Steve Vucic. «Pathophysiology and Diagnosis of ALS: Insights from Advances in Neurophysiological Techniques». International Journal of Molecular Sciences 20, n.º 11 (10 de junio de 2019): 2818. <https://doi.org/10.3390/ijms20112818>.
10. Darrell Hulisz, PharmD. «Amyotrophic Lateral Sclerosis: Disease State Overview». Supplements and Featured Publications, A Managed Care Perspective on Scientific

- Advances in Amyotrophic Lateral Sclerosis, 24, n.º 15 (23 de agosto de 2018).
<https://www.ajmc.com/view/amyotrophic-lateral-sclerosis-disease-state-overview>.
11. Saberi, Shahram, Jennifer E. Stauffer, Derek J. Schulte, y John Ravits. «Neuropathology of amyotrophic lateral sclerosis and its variants». *Neurologic clinics* 33, n.º 4 (noviembre de 2015): 855-76. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.07.012>.
 12. Grad, Leslie I., Guy A. Rouleau, John Ravits, y Neil R. Cashman. «Clinical Spectrum of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)». *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 7, n.º 8 (agosto de 2017): a024117. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a024117>.
 13. Gruis, Kirsten L., y Noah Lechtzin. «Respiratory therapies for amyotrophic lateral sclerosis: A primer». *Muscle & Nerve* 46, n.º 3 (septiembre de 2012): 313-31. <https://doi.org/10.1002/mus.23282>.
 14. Pondofe, Karen, Guilherme A F Fregonezi, Ozana Brito, Mario Emilio Dourado Júnior, Rodrigo Torres-Castro, y Vanessa R Resqueti. «Effects of an optimised approach to home-based respiratory care in individuals with amyotrophic lateral sclerosis: a study protocol for a randomised controlled trial». *BMJ Open* 11, n.º 4 (abril de 2021): e042780. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042780>.
 15. Štětkářová, Ivana, y Edvard Ehler. «Diagnostics of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Up to Date». *Diagnostics* 11, n.º 2 (3 de febrero de 2021): 231. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020231>.
 16. Tankisi, Hatice, Christina S.-Z. Nielsen, James Howells, Bülent Cengiz, Gintaute Samusyte, Martin Koltzenburg, Jakob U. Blicher, et al. «Early diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis by threshold tracking and conventional transcranial magnetic stimulation». *European Journal of Neurology* 28, n.º 9 (septiembre de 2021): 3030-39. <https://doi.org/10.1111/ene.15010>.
 17. «ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise | European Respiratory Society». Accedido 10 de noviembre de 2022. <https://erj.ersjournals.com/content/53/6/1801214>.
 18. Lechtzin, Noah, Merit E. Cudkowicz, Mamede de Carvalho, Angela Genge, Orla Hardiman, Hiroshi Mitsumoto, Jesus S. Mora, Jeremy Shefner, Leonard H. Van den Berg, y Jinsy A. Andrews. «Respiratory measures in amyotrophic lateral sclerosis». *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration* 19, n.º 5-6 (3 de julio de 2018): 321-30. <https://doi.org/10.1080/21678421.2018.1452945>.
 19. Sferrazza Papa, Giuseppe F., Giulia M. Pellegrino, Hameeda Shaikh, Agata Lax, Luca Lorini, y Massimo Corbo. «Respiratory Muscle Testing in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Practical Approach». *Minerva Medica* 109, n.º 6 Suppl 1 (enero de 2019). <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.18.05920-7>.

20. Chiang, Jackie, Kevan Mehta, y Reshma Amin. «Respiratory Diagnostic Tools in Neuromuscular Disease». *Children* 5, n.º 6 (15 de junio de 2018): 78. <https://doi.org/10.3390/children5060078>.
21. Martínez-Llorens, Juana, y Ana Balañá Corberó. «Esclerosis lateral amiotrófica: valoración del fracaso muscular inspiratorio». *Archivos de Bronconeumología* 55, n.º 7 (julio de 2019): 345-46. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.01.013>.
22. Coppolo, Dominic P., Judy Schloss, Jason A. Suggett, y Jolyon P. Mitchell. «Non-Pharmaceutical Techniques for Obstructive Airway Clearance Focusing on the Role of Oscillating Positive Expiratory Pressure (OPEP): A Narrative Review». *Pulmonary Therapy* 8, n.º 1 (3 de diciembre de 2021): 1-41. <https://doi.org/10.1007/s41030-021-00178-1>.
23. Rodrigues, Antenor, Gerard Muñoz Castro, Cristina Jácome, Daniel Langer, Selina M. Parry, y Chris Burtin. «Current Developments and Future Directions in Respiratory Physiotherapy». *European Respiratory Review* 29, n.º 158 (31 de diciembre de 2020). <https://doi.org/10.1183/16000617.0264-2020>.
24. Belli, Stefano, Ilaria Prince, Gloria Savio, Elena Paracchini, Davide Cattaneo, Manuela Bianchi, Francesca Masocco, Maria Teresa Bellanti, y Bruno Balbi. «Airway Clearance Techniques: The Right Choice for the Right Patient». *Frontiers in Medicine* 8 (4 de febrero de 2021): 544826. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.544826>.
25. Arcuri, Juliano Ferreira, Eburn Abarshi, Nancy J. Preston, Jenny Brine, y Valéria Amorim Pires Di Lorenzo. «Benefits of interventions for respiratory secretion management in adult palliative care patients—a systematic review». *BMC Palliative Care* 15 (9 de agosto de 2016): 74. <https://doi.org/10.1186/s12904-016-0147-y>.
26. Chatwin, Michelle, Michel Toussaint, Miguel R. Gonçalves, Nicole Sheers, Uwe Mellies, Jesus Gonzales-Bermejo, Jesus Sancho, et al. «Airway Clearance Techniques in Neuromuscular Disorders: A State of the Art Review». *Respiratory Medicine* 136 (1 de marzo de 2018): 98-110. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.01.012>.
27. McCool, F. Dennis, y Mark J. Rosen. «Nonpharmacologic Airway Clearance Therapies: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines». *CHEST* 129, n.º 1 (1 de enero de 2006): 250S-259S. https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.250S.
28. Dorst, Johannes, y Albert C. Ludolph. «Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis». *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 12 (21 de junio de 2019): 1756286419857040. <https://doi.org/10.1177/1756286419857040>.
29. Morelot-Panzini, Capucine, Gaëlle Bruneteau, y Jesus Gonzalez-Bermejo. «NIV in Amyotrophic Lateral Sclerosis: The ‘When’ and ‘How’ of the Matter». *Respirology* 24, n.º 6 (2019): 521-30. <https://doi.org/10.1111/resp.13525>.

30. Sancho, Jesus, Emilio Servera, Capucine Morelot-Panzini, François Salachas, Thomas Similowski, y Jesus Gonzalez-Bermejo. «Non-invasive ventilation effectiveness and the effect of ventilatory mode on survival in ALS patients». *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration* 15, n.º 1-2 (marzo de 2014): 55-61. <https://doi.org/10.3109/21678421.2013.855790>.
31. Mas, Arantxa, y Josep Masip. «Noninvasive ventilation in acute respiratory failure». *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 9 (11 de agosto de 2014): 837-52. <https://doi.org/10.2147/COPD.S42664>.
32. Pavone, Martino, Elisabetta Verrillo, Alessandro Onofri, Serena Caggiano, y Renato Cutrera. «Ventilators and Ventilatory Modalities». *Frontiers in Pediatrics* 8 (2 de septiembre de 2020): 500. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00500>.
33. Benditt, Joshua O. «Respiratory Care of Patients With Neuromuscular Disease». *Respiratory Care* 64, n.º 6 (junio de 2019): 679-88. <https://doi.org/10.4187/respcare.06827>.
34. Cabrita, Bruno, Sara Dias, Ana Luísa Fernandes, Sílvia Correia, Jorge Ferreira, y Paula Simão. «Inspiratory muscle training in neuromuscular patients: Assessing the benefits of a novel protocol». *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 34, n.º 4 (1 de enero de 2021): 537-43. <https://doi.org/10.3233/BMR-200141>.
35. Plowman, Emily K., Lauren Tabor-Gray, K. Michelle Rosado, Terrie Vasilopoulos, Raelle Robison, Jennifer L. Chapin, Joy Gaziano, Tuan Vu, y Clifton Gooch. «Impact of Expiratory Strength Training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Results of a Randomized, Sham-Controlled Trial». *Muscle & Nerve* 59, n.º 1 (2019): 40-46. <https://doi.org/10.1002/mus.26292>.
36. Rafiq, Muhammad K., Michael Bradburn, Alison R. Proctor, Catherine G. Billings, Stephen Bianchi, Christopher J. McDermott, y Pamela J. Shaw. «A preliminary randomized trial of the mechanical insufflator-exsufflator versus breath-stacking technique in patients with amyotrophic lateral sclerosis». *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration* 16, n.º 7-8 (27 de noviembre de 2015): 448-55. <https://doi.org/10.3109/21678421.2015.1051992>.
37. Pellegrino, Giulia Michela, Massimo Corbo, Fabiano Di Marco, Pasquale Pompilio, Raffaele Dellacà, Paolo Banfi, Riccardo Pellegrino, y Giuseppe Francesco Sferrazza Papa. «Effects of Air Stacking on Dyspnea and Lung Function in Neuromuscular Diseases». *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 102, n.º 8 (1 de agosto de 2021): 1562-67. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.01.092>.
38. Sancho, Jesús, Emilio Servera, Pilar Bañuls, y Julio Marín. «Effectiveness of assisted and unassisted cough capacity in amyotrophic lateral sclerosis patients». *Amyotrophic*

- Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration 18, n.º 7-8 (2 de octubre de 2017): 498-504. <https://doi.org/10.1080/21678421.2017.1335324>.
39. Sarmiento, Antonio, Vanessa Resqueti, Mario Dourado-Júnior, Lailane Saturnino, Andrea Aliverti, Guilherme Fregonezi, y Armele Dornelas de Andrade. «Effects of Air Stacking Maneuver on Cough Peak Flow and Chest Wall Compartmental Volumes of Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis». *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 98, n.º 11 (1 de noviembre de 2017): 2237-2246.e1. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.04.015>.
 40. Lalmolda, Cristina, Hector Prados, Georgina Mateu, Mariona Noray, Xavier Pomares, y Manel Luján. «Titration of Mechanical Insufflation–Exsufflation Optimal Pressure Combinations in Neuromuscular Diseases by Flow/Pressure Waveform Analysis». *Archivos de Bronconeumología* 55, n.º 5 (mayo de 2019): 246-51. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.10.011>.
 41. Bédard, Marie-Eve, y Douglas A. McKim. «Daytime Mouthpiece for Continuous Noninvasive Ventilation in Individuals With Amyotrophic Lateral Sclerosis». *Respiratory Care* 61, n.º 10 (1 de octubre de 2016): 1341-48. <https://doi.org/10.4187/respcare.04309>.
 42. Berlowitz, David J., Mark E. Howard, Julio F. Fiore, Stephen Vander Hoorn, Fergal J. O'Donoghue, Justine Westlake, Anna Smith, Fiona Beer, Susan Mathers, y Paul Talman. «Identifying Who Will Benefit from Non-Invasive Ventilation in Amyotrophic Lateral Sclerosis/Motor Neurone Disease in a Clinical Cohort». *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 87, n.º 3 (1 de marzo de 2016): 280-86. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-310055>.
 43. Jacobs, Teresa L., Devin L. Brown, Jonggyu Baek, Erin M. Migda, Timothy Funckes, y Kirsten L. Gruis. «Trial of early noninvasive ventilation for ALS». *Neurology* 87, n.º 18 (1 de noviembre de 2016): 1878-83. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000003158>.
 44. Sancho, Jesus, Emilio Servera, Capucine Morelot-Panzini, François Salachas, Thomas Similowski, y Jesus Gonzalez-Bermejo. «Non-invasive ventilation effectiveness and the effect of ventilatory mode on survival in ALS patients». *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration* 15, n.º 1-2 (1 de marzo de 2014): 55-61. <https://doi.org/10.3109/21678421.2013.855790>.
 45. Nicholson, Trevor T., Sean B. Smith, Teepu Siddique, Robert Sufit, Senda Ajroud-Driss, John M. Coleman, y Lisa F. Wolfe. «Respiratory Pattern and Tidal Volumes Differ for Pressure Support and Volume-assured Pressure Support in Amyotrophic Lateral Sclerosis». *Annals of the American Thoracic Society* 14, n.º 7 (julio de 2017): 1139-46. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201605-346OC>.

