



TESINA

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

Título:

**“Abordajes respiratorios en pacientes con
Esclerosis Lateral Amiotrófica que cursan con
Insuficiencia Respiratoria Aguda”.**

Autor/es:

Álvarez, Javier Eduardo/Nº 1214

Director/a:

Lic. Byorkman, Virginia

Fecha de Presentación:

28/01/2019

Resumen

La insuficiencia respiratoria es un trastorno fundamental en los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica. La progresión del deterioro respiratorio asociado a los trastornos en la musculatura respiratoria y caja torácica es mucho más avanzada en la ELA que en otros trastornos neuromusculares crónicos.

En este nivel de afección es a menudo necesario recurrir al soporte ventilatorio de tipo no invasivo o invasivo, en conjunto con el gran espectro de posibilidades de abordaje con las que contamos para llevar a la práctica, como lo son: tos asistida, air stacking y Insufflator-Exufflator, entre otras;

El objetivo del siguiente estudio fue realizar una revisión bibliográfica de las distintas modalidades de abordaje respiratorio y su eficacia en el tratamiento de la Insuficiencia Respiratoria Aguda en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.

La búsqueda se llevó a cabo en diversas bases de datos y bibliotecas virtuales combinando términos como Amyotrophic lateral sclerosis, neuromuscular diseases, respiratory therapy, respiratory insufficiency, respiration, artificial, Esclerosis lateral amiotrófica, enfermedades neuromusculares, terapia respiratoria, insuficiencia respiratoria, ventilación mecánica; en el periodo delimitado entre el 01 de enero del 2006 y el 31 de diciembre del 2018.

Los resultados arrojaron muchas publicaciones en la literatura sobre la terapia respiratoria aplicada a la esclerosis lateral amiotrófica, sin embargo, a partir de los criterios de inclusión y exclusión sólo fueron seleccionados para este trabajo diez artículos.

Las diversas modalidades de tratamiento no invasivo proporcionaron importantes beneficios a la función pulmonar del paciente y a su calidad de vida, lo que se tradujo en una mayor y mejor supervivencia, sin embargo, es necesario realizar a futuro mayor cantidad de estudios, más precisos, con muestras más amplias, que nos permitan contar con resultados más sólidos.

Índice

I.	Introducción.....	2
II.	Objetivos.....	5
III.	Marco Teórico.....	6
	III a- Anatomía y fisiología del aparato respiratorio.....	7
	III b- Fisiopatología en pacientes neuromusculares.....	20
	III c- Esclerosis lateral amiotrófica.....	26
	III d- Abordajes Respiratorios en pacientes con patologías neuromusculares con insuficiencia respiratoria aguda.....	44
IV.	Justificación.....	53
V.	Materiales y métodos.....	55
VI.	Resultados.....	58
VII.	Análisis de Resultados.....	69
VIII.	Discusión.....	94
IX.	Conclusión.....	98
X.	Anexo I.....	100
XI.	Anexo II.....	101
XII.	Referencias Bibliográficas.....	102

I. Introducción

La insuficiencia respiratoria es un trastorno fundamental en los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica. Esto se relaciona a su debilidad muscular respiratoria, con un patrón de función pulmonar de tipo restrictivo, al que se le suma la incapacidad aguda del pulmón para mantener una adecuada oxigenación de la sangre, acompañada o no de un trastorno concomitante en la eliminación de dióxido de carbono. ^{11, 12}

El trastorno de intercambio gaseoso que lo caracteriza es la hipoventilación que conduce a la retención de CO₂ con hipoxemia moderada. El paciente desarrolla acidosis respiratoria, pero la magnitud del descenso de PH depende de la rapidez del aumento de la PCO₂ y del grado de compensación renal. ¹²

La progresión del deterioro respiratorio asociado a los trastornos en la musculatura respiratoria y caja torácica es mucho más avanzada en la ELA que en otros trastornos neuromusculares crónicos. Los pacientes con ELA muestran disminuciones progresivas de las CVF, PIMax, PEmax, PTF. Una característica importante es que la capacidad de difusión de CO₂ está indemne.

Los pacientes con ELA pertenecientes a este grupo habitualmente tienen una presión espiratoria máxima menor, menos CV, un volumen de reserva espiratoria disminuido y un VR más alto que los pacientes con ELA y curvas de flujo-volumen más normales. ¹³

Los trastornos deglutorios se encuentran presente en dicha población lo cual conlleva a un mayor riesgo de aspiración pulmonar. Por lo tanto deberían ser evaluados de manera objetiva, a través de pruebas diagnósticas, las diferentes etapas de la deglución, con el fin de evitar la microaspiración. ¹⁸

La enfermedad es lentamente progresiva y rápida. La muerte se produce entre los dos y cuatro años del comienzo, aunque se pueden observar evoluciones prolongadas. ^{16, 17}

En este nivel de afección es a menudo necesario recurrir al soporte ventilatorio de tipo no invasivo o invasivo, en conjunto con el gran espectro de posibilidades de abordaje con las que contamos para llevar a la práctica, como lo son: tos asistida, air stacking y Insufflator-Exufflator, entre otras; ¹⁹

Estos pacientes presentan apneas de sueño por lo tanto requieren inicialmente uso de ventilación no invasiva. ²²

La kinesiología pasa a tener un rol fundamental en el cuidado de esta población de pacientes, siendo motivo de gran relevancia llevar a cabo la siguiente investigación con el objetivo primordial de continuar aportando al conocimiento de esta patología.

II. Objetivos

Los objetivos del siguiente trabajo son:

IIa) Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica sobre las distintas opciones de terapia respiratoria en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.

IIb) Objetivos específicos

- Describir Etiopatogenia de la Insuficiencia Respiratoria Aguda en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.
- Indagar acerca de las distintas modalidades de abordaje respiratorio y su eficacia en el tratamiento de la Insuficiencia Respiratoria Aguda en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.
- Analizar evidencia científica sobre el uso del soporte ventilatorio no invasivo en dichos pacientes.

III. Marco Teórico

III a - Anatomía y Fisiología del aparato respiratorio

1- Anatomía del aparato respiratorio

Vías Aéreas

Las vías aéreas, cuya función es la conducción del aire inspirado hacia la zona de intercambio gaseoso a nivel alveolar, son conductos que se ramifican, disminuyendo en todas sus dimensiones, a medida que penetran al interior del pulmón.

La tráquea se bifurca en bronquios principales derecho e izquierdo. Estructuralmente, son conductos semirrígidos, formados por anillos cartilaginosos, unidos entre sí por una membrana fibrosa y músculo liso; recubiertos en su interior por una delgada capa de mucosa respiratoria. Los mismos ingresan al pulmón a través del hilio pulmonar y se dividen en bronquios lobulares y luego en segmentarios, continuando su subdivisión hasta alcanzar los bronquiolos terminales. Los bronquiolos terminales se ramifican en bronquiolos respiratorios, prosiguiendo hacia los conductos alveolares, que finalizan en uno o más sacos alveolares, revestidos completamente por alvéolos. ^{1, 2, 3}

Pulmón

Los pulmones son órganos de forma cónica en los que se puede describir:

- Un ápice superior;
- Una base inferior;
- tres caras (costal, mediastinal y diafragmática) y
- tres bordes (anterior, posterior e inferior).

Cada pulmón está separado por las fisuras interlobares, que lo dividen en lóbulos pulmonares.

El pulmón derecho posee dos fisuras; la fisura oblicua y la fisura horizontal. La fisura oblicua separa; siguiendo un plano descendente, anterior y lateral, el lóbulo superior del lóbulo inferior; y, siguiendo un plano vertical, el lóbulo medio del lóbulo inferior. La fisura horizontal separa el lóbulo superior del lóbulo medio. El pulmón izquierdo solo posee una fisura; la fisura oblicua, separando el lóbulo superior del lóbulo inferior.

El peso del pulmón derecho oscila alrededor de los 600 g. mientras que el del pulmón izquierdo es de aproximadamente 500 g. ^{1, 2, 3}

Los pulmones disponen de una doble vascularización sanguínea:

- funcional, encargada del pasaje de la sangre procedente del corazón derecho hacia los pulmones para que allí se efectúe la hematosis. Es la denominada circulación pulmonar o pequeña circulación.
- nutricia, abastece a los tejidos bronquiales y pulmonares. Es de origen aórtico y pertenece a la gran circulación.

Las arterias pulmonares, derecha e izquierda, son vasos de la pequeña circulación que contienen sangre venosa. Su distribución sigue la del árbol bronquial.

Las mismas poseen paredes débiles y frágiles, lo que explica que en su interior la sangre circule bajo una presión de solo 16 a 20 cmH₂O.

Las venas pulmonares se originan en la red capilar perialveolar y se reúnen en una red perilobulillar que también recoge la sangre de las venas bronquiales periféricas y de las venas subpleurales.

Estas constituyen colaterales venosas intersegmentarias, que drenan la sangre venosa de más de un segmento.

Los vasos linfáticos originados en la periferia pulmonar siguen los ejes bronquiales y se vierten en nodos linfáticos que se dividen en tres grupos:

- linfodanos lobares, agrupados alrededor de los bronquios lobares;
- linfodanos pediculares, ubicados alrededor del bronquio principal;
- linfodanos mediastinales, divididos en relación con la bifurcación traqueal y los ejes verticales del mediastino.

Los pulmones reciben una doble inervación:

- parasimpática, a través de los nervios vagos;
- simpática, a partir de los troncos simpáticos cervicales inferiores y torácicos superiores.

Los pedículos pulmonares son elementos que penetran y emergen de los pulmones, conectándolos al corazón, a la tráquea y al mediastino.

Se distinguen:

- Un pedículo funcional, formado por bronquio, arterias y venas pulmonares, que aseguran el intercambio gaseoso dentro del pulmón;
- Un pedículo nutricional, formado por vasos bronquiales, linfáticos y nervios, que pertenecen a la vida del pulmón y a su regulación.¹

Pleura

Los pulmones están rodeados de sacos membranosos llamados pleura.

La pleura posee dos capas:

- una capa visceral, adherida a la pared pulmonar;
- una capa parietal, adherida a la pared torácica.

Entre ellas existe un espacio denominado espacio potencial, en el que se encuentra una pequeña cantidad de líquido que ayuda a disminuir el rozamiento en los movimientos respiratorios.

La irrigación de la pleura parietal está dada por los vasos intercostales, arterias frénicas superiores y mediastinales. La irrigación de la pleura visceral proviene de los vasos bronquiales.

En cuanto a la inervación, la pleura parietal es poco sensible. La misma está dada por ramas de los nervios intercostales y del nervio frénico; mientras que la pleura visceral cuenta con mayor sensibilidad.^{1,2}

Caja torácica

La caja torácica es una estructura cilindro-cónica que contiene los órganos intratorácicos.

Posee una abertura superior y una base o circunferencia inferior.

Su superficie externa comprende:

- una cara anterior o esternal, conformada principalmente por el esternón;
- una cara posterior o dorsal, correspondiente a las vértebras dorsales;
- una cara lateral, constituida posteriormente por las doce costillas, las diez primeras costillas lateralmente y las ocho primeras costillas por delante; situándose entre ellas los espacios intercostales.

Los músculos intercostales ocupan el espacio intercostocondral. Para cada espacio se describe un músculo intercostal externo, un músculo intercostal interno y un músculo intercostal íntimo.^{1,2}

Diafragma

El diafragma es un músculo plano, ancho y delgado, que forma un septo entre el tórax y el abdomen. Consiste en una delgada lámina en forma de cúpula con convexidad superior torácica, que se inserta en la

circunferencia inferior del tórax y está escotada atrás por la saliente de la columna vertebral toracolumbar.

En el músculo se distinguen dos bóvedas (cúpulas), una derecha y una izquierda, siendo la bóveda derecha de mayor altura que la izquierda. Cada bóveda diafragmática responde a la base del pulmón correspondiente.

Posee en su centro una formación tendinosa llamada centro frénico.

El diafragma es un músculo que funciona automáticamente y que dispone de doble inervación, dada por los nervios frénicos. La raíz principal de estos nervios se origina en el cuarto nervio cervical, y sus raíces accesorias del tercero y el quinto. Dichas raíces constituyen un nervio que se encuentra formado principalmente por fibras motoras, pero que contiene también fibras sensitivas vegetativas. ^{1,2}

2- Fisiología del Aparato Respiratorio

El pulmón es el órgano central de intercambio de gases entre el organismo y el medio ambiente.

La respiración es la serie de procesos involucrados en el transporte de O_2 desde el medio ambiente hacia la célula y de CO_2 en sentido contrario. Los mismos incluyen: la ventilación, proceso mecánico en el que la contracción del diafragma, principalmente, genera el ingreso y egreso de aire atmosférico hacia y desde el pulmón.

La ventilación eleva la tensión alveolar de O_2 para que se produzca la difusión de O_2 y CO_2 a través de la membrana hematogaseosa. A partir de este hecho, la presión parcial de O_2 del aire contenido en los alvéolos es mayor que la existente en la sangre venosa que entra en los capilares pulmonares, originándose el flujo de O_2 desde los alvéolos hacia los capilares y del CO_2 en sentido opuesto. ⁴

A continuación, el oxígeno difunde desde el aire alveolar a la sangre capilar combinándose con la hemoglobina, siendo transportado hacia los tejidos, mientras que el CO_2 se dirige primero a los capilares tisulares, y luego a los pulmones para ser eliminado como desecho.

A nivel del tejido celular, el continuo consumo de O_2 y producción de CO_2 origina gradientes de presión parcial entre la sangre capilar y el líquido intracelular. Como la presión parcial de oxígeno en la sangre capilar es mayor que en la célula, el O_2 difunde hacia la célula, mientras que el CO_2 lo hace nuevamente en sentido contrario.

Es necesario que la ventilación y la perfusión de los pulmones estén equilibradas.

Su desigualdad se expresa por sus efectos sobre la diferencia alvéoloarterial en la presión parcial de oxígeno. ⁴

Músculos de la respiración: Bomba respiratoria.

El ingreso y egreso de aire atmosférico hacia los alvéolos durante la ventilación es consecuencia de la acción de los músculos respiratorios, que al contraerse y relajarse crean gradientes de presión. ^{5,6}

La inspiración es un proceso activo en el cual el diafragma cumple un rol fundamental.

El diafragma se contrae, fijándose en sus inserciones lumbares y costales y desciende, desplazando el contenido abdominal en sentido antero-

inferior, aumentando el diámetro vertical de la caja torácica. Una excursión diafragmática de 1 cm aumenta el volumen pulmonar aproximadamente en 500 ml, aire inspirado normalmente en cada ciclo por un adulto en reposo.

La contracción de los músculos intercostales externos amplía su diámetro antero-posterior y sagital, al movilizar las costillas en dirección anterior y superior.

Los músculos del cuello, como el esternocleidomastoideo y los escalenos, actúan de forma accesoria elevando las primeras costillas y el esternón durante el ejercicio o en situaciones de escaso flujo inspiratorio. La espiración es un proceso pasivo durante la ventilación tranquila. Al relajarse el diafragma, la tendencia natural del pulmón y la caja torácica a la retracción no encuentra oposición, por lo que recuperan su posición de equilibrio.

Durante la espiración activa intervienen los músculos de la pared abdominal (recto del abdomen, oblicuos interno y externo, transversos del abdomen) que provocan un aumento de la presión intraabdominal, favoreciendo la disminución del volumen torácico.

Los músculos intercostales internos traccionan las costillas hacia abajo y hacia adentro, asistiendo la espiración activa. ^{5, 6, 7, 8}

Control de la respiración

El sistema de control de la ventilación consta de tres elementos:

Receptores, que son activados por una variada serie de estímulos químicos y físicos.

Estos recogen información y la proyectan a un;

Sistema de control central en el encéfalo, que coordina la información y a su vez envía impulsos a;

Efectores, que son los músculos respiratorios, los cuales modifican su actividad de acuerdo con el comando enviado. ⁹

El proceso automático normal de la ventilación se inicia en impulsos provenientes del tronco encefálico, específicamente de tres grupos neuronales que se localizan en la protuberancia y el bulbo raquídeo denominadas en conjunto centros respiratorios.

Se reconocen:

- Un centro respiratorio bulbar: Se localiza en la formación reticular del bulbo raquídeo, por debajo del piso del cuarto ventrículo.

El mismo consta de células de la región dorsal del bulbo (grupo respiratorio dorsal) que interviene en la inspiración; y células del área ventral (grupo respiratorio ventral), relacionado con la espiración.

Las células del área inspiratoria son las responsables del ritmo ventilatorio, generando potenciales de acción que se dirigen hacia el diafragma y los músculos intercostales.

El área espiratoria permanece inactiva durante la ventilación tranquila.

En la ventilación forzada la espiración se torna activa como consecuencia de la actividad de las células espiratorias.

- Centro apnéustico: Sus impulsos ejercen una influencia excitatoria sobre el área inspiratoria.
- Centro neumotáxico: Esta área inhibe la inspiración, regulando de tal modo el volumen inspiratorio y la frecuencia respiratoria.

El control voluntario de la ventilación está a cargo de la corteza cerebral y el tálamo, que puede pasar por alto del control automático dentro de ciertos límites.^{9, 10}

- Quimiorreceptores

Los quimiorreceptores son receptores estimulados por cambios en la composición química del medio que los circunda.

Existen quimiorreceptores centrales y periféricos;

Los quimiorreceptores centrales se encuentran próximos a los grupos neuronales a cargo del control automático de la ventilación, y son estimulados por cambios en la concentración H^+ en el líquido intersticial del cerebro y en el líquido cefalorraquídeo.

Su contribución inicial a la respuesta ventilatoria es mayor cuando aumenta el PCO_2 alveolar o arterial que cuando disminuye el PH sanguíneo.

Esto se produce a causa de que la barrera hematoencefálica permite que las moléculas de CO_2 difundan más fácilmente que los iones H^+ o HCO_3^- entre la sangre y el líquido intersticial.

El efecto del CO_2 disminuye durante el sueño a causa de la influencia del sistema reticular.

La circulación cerebral es extremadamente sensible al CO_2 , por lo que un aumento en la $PaCO_2$ tenderá a incrementar el flujo, controlando de esta manera los niveles de CO_2 tisular.

Los quimiorreceptores periféricos se localizan en los cuerpos carotídeos y en el cayado aórtico, siendo los primeros los de mayor importancia funcional.

Los mismos responden fundamentalmente a cambios en la PO₂, siendo menos importante que el de los quimiorreceptores centrales sobre la PCO₂ y el PH, y son los únicos receptores que responden a la disminución de la PO₂ con un aumento de la ventilación.

Sin embargo, la influencia del O₂ sobre la respiración es diferente a la del CO₂. Aunque los quimiorreceptores periféricos muestran un aumento de las descargas cuando la PaO₂ se reduce desde valores muy altos, solo se observa un aumento sustancial de la ventilación cuando la misma alcanza aproximadamente 50 mm hg. ¹⁰

Receptores Pulmonares

- Receptores de estiramiento pulmonar:

Los mismos se encuentran dentro de la musculatura lisa de las vías aéreas.

Generan impulsos ante la distensión pulmonar, y su actividad persiste mientras este se mantenga insuflado.

El principal efecto reflejo de su estimulación es un retardo en la frecuencia respiratoria, favoreciendo a la espiración.

- Receptores de irritación

Se encuentran entre las células epiteliales de las vías aéreas y son estimulados por gases nocivos.

Entre los efectos reflejos figuran la broncoconstricción y la hiperpnea.

- Fibras C bronquiales

Situadas en el intersticio y en las paredes alveolares. Su activación se produce por la distensión del espacio intersticial, como sucede en el edema intersticial o en la fibrosis pulmonar.

Su estimulación desencadena una respiración superficial y rápida, aunque una estimulación intensa puede provocar apnea. ⁹

Propiedades elásticas

La expansión del tórax durante la respiración es acompañada por cambios idénticos en el volumen pulmonar. Esto se debe a que el pulmón y la caja torácica forman una unidad funcional por intermedio del líquido pleural, que se encuentra entre las hojas parietal y visceral de la pleura. El tejido pulmonar contiene abundantes fibras de elastina y colágeno. Las fibras de elastina son muy distensibles y pueden, en condiciones fisiológicas, duplicar su longitud. Estas desarrollan fuerzas de retracción que provocan el retroceso elástico del pulmón, aun cuando haya alcanzado volúmenes muy bajos, mientras que el tórax, aun en volúmenes altos, tiende a expandirse. ^{1, 6, 7}

Esto genera una presión negativa en el espacio que separa ambas láminas pleurales, conocida con el nombre de presión pleural o intratorácica.

Durante el flujo de aire las variaciones de la presión pleural generan cambios en la presión alveolar. La diferencia entre la presión alveolar y la presión pleural se denomina presión transpulmonar.

Al comienzo de la inspiración la presión pleural se vuelve más negativa. Esto se debe al aumento de volumen a nivel pulmonar que eleva su tendencia a la retracción, debiendo ser contrarrestado por una mayor diferencia entre la presión alveolar y la presión pleural.

A medida que el volumen aumenta, la presión alveolar se hace negativa lo que origina el flujo inspiratorio.

Cuando el flujo de aire ha cesado, al final de la espiración normal, la presión alveolar vuelve a ser igual a la presión atmosférica. Esto se produce a causa del equilibrio entre las fuerzas de expansión torácica y retracción pulmonar.

En condiciones de reposo la espiración es pasiva, ya que ocurre sin necesidad de que se contraigan los músculos espiratorios; siendo la retracción elástica del pulmón responsable de la disminución del volumen. ^{7, 8}

La distensibilidad es el cambio de volumen por unidad de cambio de presión.

En el rango normal de presión de expansión (-5 a -10 cmH₂O), la distensibilidad del pulmón humano oscila alrededor de 0,2 L/cm H₂O.

Con presiones de expansión altas el pulmón es más rígido y su distensibilidad disminuye, como por ejemplo, ante un aumento del tejido fibroso (fibrosis pulmonar).

Su disminución puede estar dada por presencia de hipoventilación alveolar, debido al colapso de unidades pulmonares (atelectasia).

Además, la distensibilidad aumenta con la edad y también por el enfisema pulmonar, a causa de la alteración del tejido elástico.⁸

La tensión superficial es la fuerza que actúa en la superficie de un líquido. Los alvéolos están revestidos por una fina capa de líquido en contacto inmediato con el aire alveolar. Las fuerzas de atracción entre las moléculas de un líquido son mucho mayores que aquellas presentes en los gases, en los cuáles existe una distancia intermolecular mayor. Esta diferencia hace que las moléculas de la superficie tiendan a retraerse, contribuyendo en gran medida al retroceso elástico del pulmón.

Los alvéolos, al ser afectados por estas fuerzas, se vuelven estructuras inestables.

Para contrarrestar este fenómeno existe un agente tensioactivo, que es producido por los neumocitos tipo 2 y segregado en la superficie alveolar. El mismo es un fosfolípido, en el cual la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) es un componente importante. Las moléculas de DPPC son hidrófobas en un extremo e hidrófilas en el otro, y se alinean en la superficie. Este evento provoca que sus fuerzas repulsivas intermoleculares se opongan a las fuerzas de atracción entre las moléculas superficiales de líquido que ocasionan la tensión superficial.

Además de disminuir la tensión superficial en la interfase aire-líquido del alvéolo, la sustancia tensioactiva mantiene la estabilidad alveolar y el equilibrio de fluidos a nivel de la membrana capilar.

El mantenimiento de la estabilidad alveolar es consecuencia directa de la disminución de la tensión superficial, ya que a medida que el radio del alvéolo disminuye, la presión necesaria para mantener el volumen alveolar disminuye proporcionalmente, previniendo el colapso ante volúmenes cercanos al volumen residual.

La conservación del equilibrio de fluidos en ausencia del agente tensioactivo sería dificultoso, ya que esto produciría un aumento de la presión transpulmonar, lo que generaría una presión negativa a nivel del parénquima pulmonar que rodea a los capilares, con el consiguiente

aumento de la presión de filtración que facilitaría la extravasación de fluidos al espacio intersticial y eventualmente a los alvéolos.⁷

Propiedades dinámicas: Resistencias.

La resistencia de la vía aérea es igual a la diferencia entre la presión atmosférica y la presión alveolar dividida por el flujo.⁸

La magnitud de la diferencia entre estas presiones depende del flujo aéreo y la resistencia que las vías aéreas opongan al mismo.

El aire fluye a lo largo de las vías aéreas en virtud de un gradiente de presión que se establece entre el alvéolo y la atmósfera. La resistencia al flujo es el resultado de las propiedades inherentes al medio circulante, como lo son su viscosidad y densidad, y propiedades del medio por el cual circula, como lo son la longitud de las vías aéreas y su radio, siendo este último factor el más determinante, ya que en él se producen cambios continuos.

A nivel de las vías aéreas superiores y de los bronquios principales, el flujo tiende a ser turbulento. Su importante fisiológica radica en que la diferencia de presión necesaria para establecer un flujo determinado es mayor cuando el flujo es de tipo turbulento, significando por otra parte mayor trabajo a realizar por los músculos respiratorios.

A medida que el flujo de aire se aproxima a los alvéolos, el radio de las vías aéreas periféricas disminuye pero su área transversal aumenta, ya que estas están dispuestas en paralelo. Este es el motivo por el cual a este nivel el flujo es de tipo laminar.⁷

Volúmenes pulmonares

El volumen de aire que se inspira o expira durante un ciclo respiratorio normal en reposo se denomina volumen corriente, midiendo aproximadamente 0,5 l.

La capacidad residual funcional es el volumen de gas que permanece en el pulmón al final de una espiración pasiva; normalmente es de 2 a 2,4 l. Al final de una espiración máxima, el pulmón contiene aún una cantidad sustancial de aire (1 a 1,5 l) denominado volumen residual. Esto se puede conseguir si se inspira hasta la capacidad pulmonar total y después se expira todo lo posible.

La capacidad pulmonar total es el máximo volumen pulmonar que se puede conseguir, ante una inspiración máxima.

El volumen de aire que se desplaza entre la capacidad pulmonar total y el volumen residual es la capacidad vital, que es la mayor cantidad de aire que se puede movilizar. ^{5, 6}

Trabajo respiratorio

Durante la respiración los músculos respiratorios realizan un trabajo mecánico, elástico y resistivo.

El trabajo elástico se efectúa al variar el volumen pulmonar venciendo las fuerzas de retracción elástica de los pulmones y la pared torácica. El trabajo resistivo es la suma de los realizados al vencer la resistencia de las vías aéreas y las fuerzas internas de fricción. El trabajo mecánico es el producto de la presión y el cambio de volumen.

La mayor parte del trabajo respiratorio se efectúa durante la inspiración. Durante este periodo, el trabajo se almacena en forma de energía elástica, que se utiliza durante la espiración.

En condiciones normales el trabajo es mínimo. En reposo el costo energético es del 5%, y en la respiración tranquila del 20%.

La alteración de las propiedades elásticas y resistivas de los pulmones o de la pared torácica puede incrementarlo. ^{7, 8}

**III b- Fisiopatología en enfermedades
neuromusculares**

La debilidad de los músculos respiratorios en pacientes con enfermedades neuromusculares se manifiesta como un patrón ventilatorio de tipo restrictivo.

La afección de dichos músculos, en especial el diafragma, impide la oposición al retroceso elástico, provocando una reducción del volumen pulmonar.

Como consecuencia, los pacientes experimentan respiraciones superficiales y dificultad para efectuar respiraciones profundas ocasionales, lo que puede resultar, a nivel pulmonar, en la producción de microatelectasias por hipoventilación alveolar, que a largo plazo conduce a disminución de la distensibilidad pulmonar y de la pared torácica.

En respuesta a la disminución de la ventilación se produce taquipnea, lo que aumenta el trabajo respiratorio, la ventilación de espacio muerto y el tiempo inspiratorio, con compromiso del flujo sanguíneo a los músculos respiratorios y fatiga muscular.

Todo lo descrito anteriormente colabora con el desarrollo de una insuficiencia respiratoria hipercápnic. ^{11, 12}

La menor distensibilidad pulmonar puede deberse, además de las microatelectasias (en relación con la imposibilidad de realizar una insuflación adecuada); a un aumento de la tensión superficial alveolar (por respirar a un volumen corriente bajo); a una alteración de las propiedades elásticas del tejido pulmonar (en relación con una actividad física persistentemente limitada), y/o al incremento del fluido peribronquial e intersticial.

La alteración de las propiedades mecánicas de la caja torácica se relaciona con anquilosis de las articulaciones costovertebrales y costoesternales, como consecuencia de la disminución de las excursiones respiratorias a causa de la propia debilidad muscular y por el hecho de que estos pacientes tienen menos requerimientos ventilatorios, debido a su inactividad física.

Otro cambio en la mecánica de la caja torácica son los movimientos paradójicos. En los pacientes con parálisis diafragmática bilateral se aprecia un movimiento paradójico del abdomen, que es succionado hacia el tórax durante la inspiración.

Los pacientes, además, presentan debilidad de los músculos espiratorios y bucofaríngeos.

Su compromiso aumenta el riesgo de infección respiratoria y de desarrollo de insuficiencia respiratoria hipoxémica.^{11, 12, 13}

A causa de la debilidad de los músculos espiratorios, las presiones pleurales generadas en el esfuerzo de la tos están disminuidas. Si los flujos máximos durante la tos no exceden los 3 L/s, el aclaramiento de secreciones bronquiales será defectuoso.

Por otro lado, el compromiso de los músculos de la vía aérea superior produce un incremento de la resistencia, lo que favorece la aparición de apneas e hipopneas obstructivas durante el sueño.

La presencia de compromiso bulbar trae como consecuencia un trastorno deglutorio y síndrome aspirativo, responsable, a su vez, de agresiones repetidas sobre el sistema respiratorio, infecciones a repetición y broncorrea crónica.^{12, 13, 14}

Al analizar los volúmenes pulmonares podemos observar una reducción de los mismos.

El efecto característico de la debilidad crónica de los músculos respiratorios sobre los volúmenes pulmonares estáticos es la disminución de la capacidad vital, que disminuirá paralelamente a la progresión clínica de la enfermedad.

La capacidad pulmonar total se encuentra reducida debido a una menor capacidad inspiratoria, al igual que la capacidad residual funcional.

La debilidad de la musculatura espiratoria, que provoca disminución de los flujos espiratorios, suele elevar el volumen residual (VR).

Las presiones inspiratorias máximas (PIMax) y espiratorias máximas (PEMax) también se ven notablemente afectadas. La PEmax suele encontrarse más afectada, ya que, al ser la espiración un proceso pasivo, los músculos espiratorios no cuentan con la habitual activación de los músculos inspiratorios.

La relación FEV1/FVC suele estar conservada.

Estos cambios en los volúmenes pulmonares hacen que los músculos respiratorios no tengan una disposición anatómica con una relación fuerza/longitud óptima, lo que agrava el fracaso funcional.^{12, 13, 14}

El intercambio gaseoso suele mantenerse hasta que la mecánica pulmonar se ve muy afectada.

Tanto la hipoxemia como la hipercapnia suelen manifestarse inicialmente durante el sueño de movimientos oculares rápidos (REM en inglés). Al comienzo del deterioro, la función respiratoria se mantiene por el trabajo de los músculos accesorios, pero la disminución de su tono durante el sueño REM lleva a episodios de hipoventilación con desaturación y/o hipercapnia. Con la progresión, los episodios aumentan en frecuencia y duración, y aparecen en el sueño no REM.

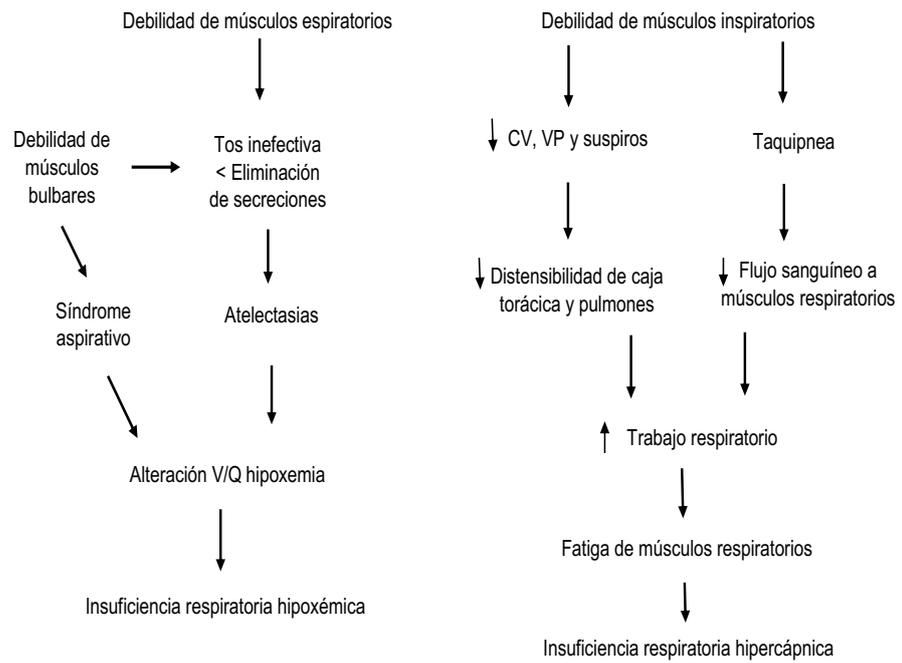
La hipoxia/hipercapnia recurrente puede cambiar la sensibilidad del centro respiratorio, que se adapta a trabajar en niveles de menor PO₂ y mayor PCO₂. Esto lleva al desarrollo de insuficiencia respiratoria crónica por asociación de un componente secundario central al problema mecánico primario.

En cuanto a los signos y síntomas presentes, los pacientes refieren disnea, y de forma ocasional suelen padecer cefalea matutina, fatiga, fragmentación del sueño e hipersomnolencia diurna (debido a que durante el sueño disminuye la frecuencia respiratoria, la sensibilidad de los centros respiratorios a la concentración de CO₂ es menor y se produce una ausencia del reflejo tusígeno).

Así mismo, pueden presentar hipofonía, aleteo nasal, cianosis, rubor o palidez y congestión o secreciones en la vía aérea.

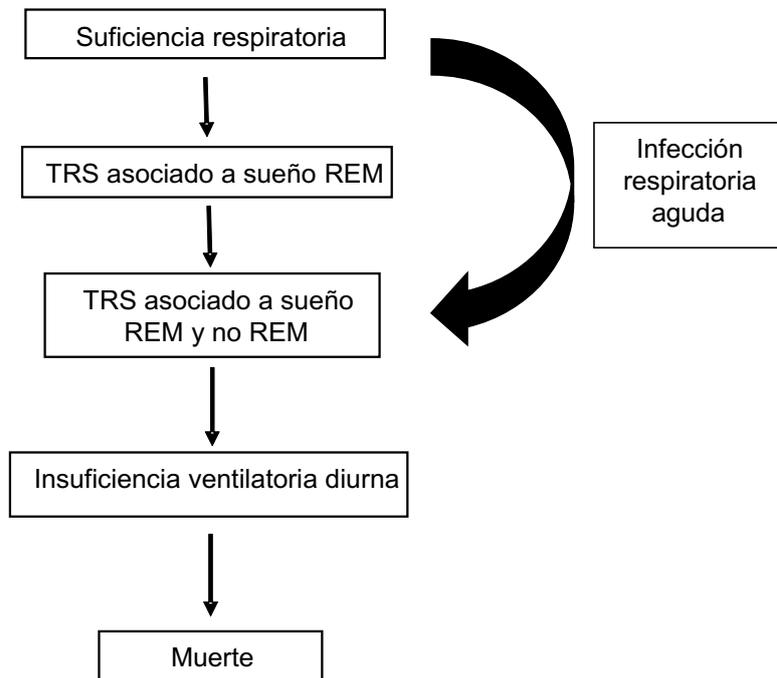
La presencia de letargia y la confusión son signos inminentes de coma hipercápnico.^{13, 14}

Cuadro 1. Fisiopatología respiratoria en patologías neuromusculares.¹¹



CV: Capacidad vital; VP: Volumen pulmonar; V/Q: volumen y perfusión

Cuadro 2. Evolución en la presentación de Insuficiencia Ventilatoria.¹²



TRS = Trastornos Respiratorios durante el sueño

III c- Esclerosis Lateral Amiotrónica

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa de inicio en la adultez que afecta a las neuronas motoras superiores (corteza cerebral), y a las neuronas motoras inferiores (tronco del encéfalo y médula espinal).

La consecuencia es una debilidad muscular que avanza a parálisis, extendiéndose a diversas regiones corporales.

Amenaza la autonomía motora, la comunicación oral, la deglución y la respiración, aunque se mantienen intactos los sentidos, el intelecto y los músculos oculares.

La prevalencia mundial varía entre 2 y 11 casos por 100.000 habitantes; el rango de edad de presentación es de 58 a 63 años para los casos esporádicos, y de 47 a 52 años para los familiares, con una ligera predilección por el sexo masculino.

La mortalidad se produce en un plazo de 2 a 4 años, relacionándose en mayor medida a episodios de insuficiencia respiratoria, a causa de la afección de los músculos inspiratorios, espiratorios y bulbares.¹⁵

1- Etiopatogenia

La Esclerosis Lateral amiotrófica es un síndrome clínico resultante de diversas etiologías.

Se distinguen casos esporádicos y familiares de su presentación, siendo la forma esporádica la más común. Las manifestaciones clínicas de ambas formas son idénticas.

Sus diferencias hacen referencia a la edad de inicio (10 años antes como media en los casos familiares), a la incidencia según el sexo (predominio de varones en las formas esporádicas e igualdad para ambos sexos en las familiares) y a la extensión de las lesiones microscópicas (anomalías en los cordones posteriores y en otros núcleos medulares) clínicamente silentes.

Entre un 5 y un 10% de todos los casos de ELA son familiares.

La mayoría se heredan de manera autosómica dominante, aunque también se puede heredar de forma recesiva, siendo los genes más comúnmente asociados y causantes de ELA el *SOD1*, *C9orf72*, *TARDBP* y *FUS*.^{16, 17}

El primer gen en ser identificado fue *SOD1* en el año 1993, gen que codifica la enzima superóxido-dismutasa tipo 1. Las mutaciones en *SOD1* son muy frecuentes, siendo responsables del 15 al 20% de las formas familiares.

Entre las 185 mutaciones descritas, la mayoría se asocia a un fenotipo de inicio insidioso y progresión lenta. Las mismas tienden a agregarse en el citosol y provocar un efecto tóxico. La fuerte tendencia a la formación de agregados, satura pronto la capacidad de los sistemas de digestión proteosomal.

Además, el agregado opera como una trampa para proteínas reparadoras, que, al ser desviadas de su función normal en la célula, generan estrés y toxicidad.

Los siguientes genes descritos fueron *TARDBP* y *FUS* (responsable del 4% y 3-5% de los casos, respectivamente).

TARDBP codifica la proteína TDP-43, y esta proteína se encuentra acumulada en el interior de las neuronas degeneradas de la mayoría de los casos de ELA tanto esporádica como familiar, y también en los casos de demencia fronto-temporal (DFT).

En 2011 se identificó la expansión de un hexanucleótido en una región no codificante del cromosoma 9 (*C9orf72*) hasta en el 40% de casos de

ELA familiar, convirtiéndose entonces en la causa genética más frecuente, aunque con un riesgo menor de desarrollar ELA en comparación con otras expansiones. ¹⁷

El amplio espectro de posibles causas o consecuencias de la forma esporádica incluye, entre otras, las siguientes: 1) excitotoxicidad mediada por glutamato, 2) estrés oxidativo y daño mitocondrial, 3) fenómenos de neuroinflamación y 4) alteraciones en el citoesqueleto y en el transporte axoplásmico.

- Excitotoxicidad mediada por glutamato

El glutamato es el principal neurotransmisor excitador a nivel neuronal. Su concentración en el espacio extracelular cerebral se encuentra bajo control estricto, ya que su exposición exagerada tiene efectos letales sobre las neuronas.

La excitotoxicidad se produce cuando en el medio extracelular persisten altos niveles de glutamato, que fuerzan una activación permanente de los receptores AMPA y NMDA.

Concentraciones de glutamato superiores a 2-5 mM en el espacio extracelular bastan para provocar la degeneración neuronal por exceso de estimulación de los receptores. La activación exagerada de los mismos conlleva una entrada copiosa de calcio en el interior de la neurona.

Los mecanismos homeostáticos, que, en situación de normalidad, tienden a reducir calcio, quedan saturados y no puede mantenerlo en sus niveles fisiológicos.

La elevación del calcio a partir de ciertos niveles pone en funcionamiento proteasas, lipasas, sintasa de óxido nítrico y otras enzimas que llevan a la desnaturalización del ADN y a la muerte celular irreversible. Además, puede provocar lesiones a nivel mitocondrial, al producirse en ellas la formación desmesurada de radicales libres con el estrés oxidativo subsiguiente.

- Estrés oxidativo

Durante la actividad metabólica normal se generan pequeñas cantidades de radicales libres, que al reaccionar resultan citotóxicas, dañando a proteínas, lípidos y ácidos nucleicos. Entre los principales generadores

se encuentran la actividad respiratoria mitocondrial, la ruta del ácido araquidónico y la del citocromo p450.

Para evitar el daño oxidativo, las células disponen de enzimas antioxidantes (la SOD, la catalasa o la glutatión reductasa), que convierten los radicales libres en moléculas menos reactivas. Cuando los mecanismos de defensa antioxidante quedan sobrepasados por un exceso de producción de radicales libres o disminución de su capacidad, aparece estrés oxidativo y daño celular. Además, el estrés oxidativo altera el transportador de glutamato EAAT2, cooperando en el incremento de la excitotoxicidad.

- Neuroinflamación

La neuroinflamación comprende la invasión a nivel de sistema nervioso de leucocitos circulantes y la activación de la microglía (macrófagos residentes en el tejido nervioso con gran capacidad fagocítica y migratoria). Esas células se originan a partir de los monocitos circulantes, y se activan después de una lesión en el cerebro o médula espinal.

En los pacientes con ELA, las áreas afectadas por neurodegeneración se caracterizan por la acumulación de células microgliales y astrogliales hipertróficas.

Hay signos bioquímicos de activación microglial y existe una moderada infiltración de leucocitos, sobre todo de linfocitos T4 y T8. Aparecen incrementados mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral α , (TNF α), las interleucinas 1 β y 6 (IL-1 β , IL-6), la ciclooxygenasa 2 (COX-2) o la prostaglandina E2.

Tal respuesta inflamatoria puede tener consecuencias ambivalentes: por un lado, sirve de defensa o protección a la zona dañada, pero al mismo tiempo puede incrementar el daño neuronal y perpetuar el proceso lesivo.

- Citoesqueleto y fosforilación de proteínas

El citoesqueleto a nivel neuronal consta de microtúbulos, microfilamentos de actina y neurofilamentos.

En la ELA, Una de las características histopatológicas es la acumulación anormal de neurofilamentos hiperfosforilados en el soma neuronal y en los axones. Mediante el transporte axonal, materiales y orgánulos celulares viajan desde el soma de la neurona hasta los terminales del axón, y viceversa.

La desorganización de los filamentos puede interrumpir el transporte axoplásmico y producir daño neuronal.^{18, 19}

2- Epidemiología

La incidencia anual de ELA a nivel mundial es de uno a dos casos cada 100.000 habitantes y su prevalencia es de aproximadamente seis casos cada 100.000 habitantes.

En Argentina la incidencia es de 3/100.000 habitantes/año y la prevalencia es de 9/100.000 habitantes.

Acerca de la variación étnica se encontró una incidencia menor en etnias africanas y asiáticas con respecto a caucásicos europeos y norteamericanos.

Existe un predominio hombre/mujer de 2:1 solo en los casos de comienzo en edades tempranas (el 10% de los pacientes comienzan antes de los 40 años).

La edad de comienzo más frecuente se encuentra entre la quinta y sexta década de vida, siendo muy rara su aparición luego de los 80 años.^{15, 17}

3- Formas clínicas

3. A) Según forma de inicio:

Se diferencian en forma medular (cuando no se afecta la musculatura bulbar) y bulbar.

- Medular (clásica). Es la forma más frecuente (2/3 de los pacientes). Se manifiesta como debilidad indolora en una extremidad. La exploración muestra signos de neurona motora superior (NMS) y neurona motora inferior (NMI).
- Bulbar. Se manifiesta en el 20% de los casos. Presentan disartria, disfagia y fasciculaciones linguales. El inicio es brusco, asociándose a peor pronóstico.

Independientemente de la forma de inicio, alrededor del 80% de los pacientes desarrollarán signos y síntomas de afectación bulbar.

El inicio bulbar se caracteriza por la presencia de:

- Disfagia:

Se denomina disfagia a la alteración en el proceso de deglución.

Sus consecuencias son: desnutrición y deshidratación, riesgo de aspiración, infección respiratoria, neumonía y asfixia.

Cuando el paciente no tiene reflejo tusígeno, puede sufrir una disfagia silente y mayor riesgo de infección respiratoria.

La disfunción lingual es uno de los síntomas iniciales, con dificultad para masticar, impulsar el bolo y controlar los líquidos.

Los principales signos de disfagia son episodios de atragantamiento, cambios de la voz después de deglutir, fatiga durante las comidas, infecciones respiratorias y pérdida de peso.

- Disartria y comunicación:

Las alteraciones que afectan al habla son: Reducción de la función respiratoria, que causa hipofonía, disartria de tipo mixto, en la que pueden producirse imprecisión articulatoria y alteraciones del timbre de la voz como aspereza, hipernasalidad e inestabilidad, así como enlentecimiento del habla.

- Alteración de la tos: La afectación bulbar impide el cierre de la glotis durante la fase compresiva y altera la estabilidad de la vía aérea extratorácica, impidiendo una tos espontánea efectiva.

El inicio respiratorio se presenta en un 2% de los casos, debido a que la debilidad muscular afecta precozmente a los músculos respiratorios,

especialmente al diafragma. La aparición de disnea u ortopnea desencadenada por esfuerzos mínimos puede ser el síntoma de inicio.¹⁵

16

3. B) Según tipo de afectación motora:

- ELA clásica: representa el 65 % a 70 % de los casos; el pico de edad de comienzo es de 58 a 63 años.

En este patrón hay afectación de las neuronas motoras superior e inferior y, en un principio, de las extremidades, con diseminación posterior al resto de la musculatura corporal incluyendo alteración bulbar y por último falla respiratoria.

- Esclerosis lateral primaria (ELP): representa el 20 % de los casos de las enfermedades motoneuronales en el adulto.

Se debe al daño de la NMS sin ningún signo de la NMI. Comienza con paraparesia espástica pura y con el transcurso del tiempo va afectando los brazos, las manos y los músculos orofaríngeos.

La progresión es mucho más lenta que en los casos de ELA clásica y la supervivencia es mayor.

- Atrofia muscular progresiva (AMP): en esta variante de ELA hay únicamente signos de lesión de la NMI, siendo más común en varones que en mujeres (relación 4:1).

La velocidad de progresión es variable, por lo general más lenta que en la forma clásica. Se han documentado casos de supervivencia de 15 años o más.

- Parálisis bulbar progresiva (PBP): este patrón constituye del 25 % al 30 % de los casos de ELA. Se caracteriza por comienzo y predominio del síndrome bulbar, con o sin signos de liberación piramidal. Generalmente hay disartria y disfagia, con atrofia y fasciculaciones linguales.

También pueden aparecer tempranamente debilidad espástica del maxilar inferior y cierre involuntario de la mandíbula por el espasmo; el tiempo de evolución y supervivencia es de uno a dos años. La mayoría de los pacientes con PBP llegan a desarrollar la forma clásica de ELA.¹⁵

16

4- Presentación clínica

4. A) Compromiso de la neurona motora superior:

- Debilidad muscular: La pérdida de neuronas motoras corticales no da lugar propiamente a debilidad muscular, sino a torpeza y pérdida de destreza, mientras que el balance de la fuerza muscular puede seguir siendo normal.
- Espasticidad: Se pone de manifiesto explorando los movimientos pasivos de flexo-extensión en las extremidades superiores e inferiores. Al realizarlos se encuentra una resistencia anormal, especialmente al inicio, que luego cede bruscamente.

En las extremidades superiores predomina en los músculos flexores y en las extremidades inferiores en los extensores.

- Hiperreflexia profunda: Los reflejos musculares profundos, regulados por el reflejo miotático a nivel medular, quedan liberados a consecuencia de la pérdida del control por parte de la neurona motora cortical.
- Reflejos patológicos:

Su presencia corrobora la afectación de neurona motora superior.

- Signo de Babinski: Es patognomónico de lesión de la vía piramidal.

Su presencia es un signo inequívoco de la enfermedad, siempre que vaya asociado a signos de compromiso de neurona motora medular.

- Clonus: Contracciones musculares repetidas desencadenadas por estiramiento pasivo y mantenido de un músculo.²⁰

4. B) Compromiso de la neurona motora inferior:

- Debilidad: Es el síntoma más relevante y se debe a la muerte progresiva de neuronas motoras.

Se manifiesta cuando se ha perdido el 50% de la población de neuronas motoras.

Inicialmente afecta a un grupo de músculos y se va difundiendo hacia otros a medida que avanza la enfermedad.

- Atrofia muscular: Es consecuencia de la pérdida de fibras musculares producida por la denervación.

Aparece concomitante con el grado de debilidad muscular.

En fases iniciales se observan en manos (especialmente en eminencia tenar e interóseos), lengua y miembros inferiores.

A medida que avanza la enfermedad, se generaliza.

- Fasciculaciones: Son contracciones espontáneas de un conjunto de fibras musculares inervadas por una misma neurona motora por alteraciones de la excitabilidad de la membrana de la neurona motora inferior o de su axón.

Las fasciculaciones que se observan en la ELA son difusas:

Dentro de un mismo músculo se reproducen en múltiples unidades motoras y se evidencian en grupos musculares en los que la debilidad muscular todavía no se ha hecho patente.

Se observan con el músculo en reposo, su frecuencia es baja e irregular y se repiten a intervalos entre uno y cinco segundos.

- Calambres: Son contracciones dolorosas involuntarias sostenidas de los músculos que se acompañan de contractura palpable, de 30 a 45 segundos de duración.

En la ELA pueden preceder a la aparición de la debilidad muscular, se desencadenan con mínimas contracciones musculares y afectan a todo tipo de músculo.

- Disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos.

Cuando la enfermedad comienza a nivel de miembros superiores, suele hacerlo en forma distal y asimétrica. Se observa atrofia de las eminencias tenar, hipotenar e interóseos.

Cuando se ven afectados los miembros inferiores, los músculos anteroexternos de la pierna son los predominantemente comprometidos, lo que provoca una marcha en steppage con caída del antepié.

La progresión de los síntomas suele ocurrir por músculos adyacentes del miembro comprometido en los inicios de la enfermedad, para luego extenderse al miembro contralateral.

La sensibilidad no está comprometida y las alteraciones cognitivas y/o conductuales solo son compatibles con degeneración frontotemporal, presentación que en ocasiones se asocia con la ELA.²⁰

5- Pronóstico

La ELA es una patología progresiva, fatal dentro de los tres años del comienzo de los síntomas.

La sobrevida en el resto de los casos puede alcanzar los diez años, tratándose generalmente de los individuos más jóvenes.

El inicio bulbar presenta un peor pronóstico.¹⁵

6- Diagnóstico

El diagnóstico es esencialmente clínico.

Se basa en la anamnesis, la exploración clínica y neurofisiológica y el diagnóstico diferencial, ya que no existe una prueba específica que lo confirme.

No suele presentar dificultad cuando se manifiestan los síntomas clásicos y los exámenes electrofisiológicos muestran signos de compromiso de las neuronas motoras.²⁰

6. A) Anamnesis y exploración física

La anamnesis es de utilidad para recoger datos sobre la cronología de los síntomas y la progresión con el objetivo de detectar los síntomas motores en extremidades, afectación bulbar, dificultad respiratoria (ortopnea, disnea), y síntomas no motores como presencia de dolor, alteraciones del estado de ánimo y alteraciones cognitivo-conductuales.

También se consulta por síntomas que la diferencien con otras patologías (alteración de esfínteres, síntomas sensitivos, síntomas autonómicos).

La exploración física va dirigida a buscar signos de afectación de neurona motora superior y/o de neurona motora inferior, debiendo explorar las regiones bulbares, cervicales, torácicas y lumbo-sacra.

Se lleva a cabo un balance muscular por grupos musculares, exploración de reflejos osteotendinosos y presencia de reflejos patológicos.

6. B) Diagnóstico neurofisiológico

El electromiograma (EMG) es el procedimiento neurofisiológico que se utiliza para detectar la afectación de la NMI. En él se suele descubrir denervación activa (fibrilaciones y ondas positivas) y reinervación parcial (unidades motoras de amplitud y duración aumentadas, frecuentemente inestables, con un patrón interferencial reducido).

Los estudios de conducción nerviosa mediante electroneurograma (ENG) y el EMG convencional son importantes para descartar otras enfermedades. Especialmente se debe confirmar la normalidad de las

conducciones sensitivas y la ausencia de bloqueos de conducción motores.

Pruebas complementarias

Se solicitan ante la sospecha concreta de otro diagnóstico.

- Pruebas de laboratorio: Hemograma, VSG, Proteína C Reactiva, glucosa, GOT, GPT, LDH, CPK, electrolitos (sodio, potasio, cloro, calcio, fosfato), hormonas tiroideas, proteinograma, inmunoglobulinas.
- Neuroimagen: Resonancia magnética de cráneo y cervical.

6. C) Diagnóstico diferencial

Tabla 1. Diagnóstico diferencial Esclerosis Lateral Amiotrófica ²⁰

Síntomas predominantes	Diagnóstico Diferencial	Pruebas
NMI	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome Postpolio - Enfermedad de Kennedy - Atrofia muscular espinal - Síndromes paraneoplásicos - Neuropatía motora multifocal - Neuromiotonía - Síndrome de calambres y fasciculaciones - Radiculopatía, plexopatía - Neuralgia amiotrófica - Síndrome del desfiladero torácico - Miopatías inflamatorias 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamnesis, EMG, ENG - Estudio gen AR - Estudio gen SMN. - Anticuerpo antineuronales, búsqueda de neoplasia oculta. - ENG, EMG, anti GM1. - Anti Caspr2, anti LGI1 - ENG, EMG. - ENG, EMG, RM medular, plexo. - ENG, EMG. - Rx tórax, ENG, EMG, TAC tórax.

		- CPK, biopsia muscular.
NMS	- Esclerosis múltiple - Paraparesia espástica - Mielopatía cervical - Siringomielia	- RM, estudio de LCR. - Estudio genético. - RM cervical, potenciales evocados. - RM cráneo y cervical.
Síntomas bulbares	- Miastenia gravis - Enfermedad de Kennedy - Arnold-Chiari	- ENG, EMG, anti receptor de acetil colina, anti MuSK. - Estudio gen AR. - RM cráneo-cervical.
Síntomas NMI y NMS	- Tirotoxicosis - Hiperparatiroidismo - Síndromes paraneoplásicos - Siringomielia - Déficit de B12 - Déficit de hexosaminidasa A - Adrenomieloneuropatía	- Hormonas tiroideas. - Calcio, paratohormona (PTH). - Anticuerpo antineuronales, búsqueda de neoplasia oculta. - RM de cráneo y cervical. - Determinación de B12, homocisteína, metil malónico. - Estudio enzimático. - Ácidos grasos cadena larga,

		Estudio genético ABCD1.
--	--	-------------------------

6. D) Criterios Diagnósticos (El Escorial).

En el año 1990, la Federación Mundial de Neurología estableció los criterios diagnósticos y grados de certeza conocidos como criterios de El Escorial.

Dichos criterios permanecen vigentes ya que son actualizados cada 4 años. En la revisión llevada a cabo en el año 1998, se establecieron los criterios de Arlie, añadiéndose a los criterios clínicos pruebas de laboratorio.

Tabla 2. Criterios de El Escorial para el diagnóstico de ELA.²⁰

Categoría Diagnóstica	Requerimientos
ELA definida	<ul style="list-style-type: none"> • Signos progresivos de NMS y NMI en al menos tres regiones
ELA probable	<ul style="list-style-type: none"> • Signos progresivos de NMS y NMI en dos regiones
ELA clínicamente probable avalada por el laboratorio (EMG)	<ul style="list-style-type: none"> • Signos de NMS y NMI en una región • Signos de NMS en una región • Signos de NMI en al menos dos regiones
ELA clínicamente posible	<ul style="list-style-type: none"> • Signos de NMS y NMI en una región • Signos de NMS sólo en dos o más regiones • Signos de NMI rostrales a signos de NMS
ELA familiar definida con apoyo del laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Signos de NMS y NMI en una región del cuerpo con apoyo del laboratorio más la

	identificación del gen con la mutación asociada a ELA.
--	--

NMS = neurona motora superior, NMI = neurona motora inferior.

Las regiones se definen como bulbar, cervical, torácica y lumbosacras:

Tabla 3. Distribución de las regiones usualmente afectadas.²⁰

Bulbar	Cervical	Torácica	Lumbo-sacra
-Mandíbula	-Cuello	-Columna dorsal	-Columna dorsal
-Laringe	-Miembros superiores	-Abdomen(hasta nivel D6)	-Abdomen(hasta nivel D6)
-Paladar	-Diafragma		-Miembros inferiores
-Lengua			

7- Tratamiento

El tratamiento de los pacientes afectados con ELA debe ser integral, multidisciplinario y comenzar desde el momento mismo de la comunicación del diagnóstico al paciente y a sus familiares o potenciales cuidadores.

Teniendo en cuenta el carácter progresivo de la enfermedad y su pronóstico, además del tratamiento etiopatogénico, es fundamental el tratamiento sintomático adecuado, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente.

El inicio precoz del tratamiento integral requiere, en primer lugar, un diagnóstico también precoz de la enfermedad, siendo deseable la reducción del tiempo promedio que transcurre desde el inicio de los síntomas y el diagnóstico.

En el año 1999, la Academia Americana de Neurología (AAN) publicó los parámetros de práctica clínica en el cuidado del paciente con ELA, según datos basados en la evidencia.

La publicación de esta guía supuso un avance en el cuidado y tratamiento de los pacientes de forma global, mejorando de forma significativa los síntomas incapacitantes para los pacientes además de la calidad de vida y la supervivencia.^{17, 20}

Tratamiento etiopatogénico

Los avances en la investigación en los últimos años sobre la etiopatogenia de la ELA han permitido encontrar fármacos que prolongan la supervivencia del paciente y abrir nuevos caminos de investigación sobre otras estrategias terapéuticas.

Las investigaciones van dirigidas a buscar fármacos que actúen en los procesos implicados en la degeneración de la neurona motora.¹⁷

Tratamiento Sintomático

- Insuficiencia Respiratoria

La insuficiencia respiratoria es la expresión del fracaso ventilatorio que se establece en el curso evolutivo de la ELA.

Los avances en el manejo de la asistencia a los músculos respiratorios, tanto para conseguir una tos efectiva como una ventilación alveolar adecuada, han logrado mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

El hecho de poder mejorar la expectativa de vida a través de ventilación no invasiva o ventilación mecánica acerca conceptualmente los procedimientos a la alta tecnología.

La toma de decisiones se basa en la valoración clínica y funcional, en la opinión del paciente convenientemente informado y en los recursos disponibles.

- Déficit nutricional y disfagia

Las alteraciones nutricionales aparecen con frecuencia en la ELA.

La evaluación precoz y periódica de los pacientes es fundamental para poder ofrecer las medidas necesarias en las diferentes fases de la enfermedad, ya que algunos síntomas, como la disfagia en sus formas leves, no son relatados de forma espontánea por el paciente o sus familiares.

Cuando se presentan los primeros inconvenientes en la ingesta de alimentos se deben tomar medidas para facilitarla, evitando alimentos que puedan provocar atragantamientos, fragmentando las comidas, modificando la consistencia de los alimentos a través del uso de espesantes, ingiriendo alimentos de fácil masticación y movilización con la lengua, y utilizando técnicas para mejorar la masticación y la deglución.

Cuando se detectan signos de desnutrición (pérdida de masa corporal, pérdida de peso, aumento de los tiempos de ingesta), puede proponerse de forma precoz la realización de una gastrostomía endoscópica percutánea (GEP).

En caso de no ser posible la realización de la gastrostomía, el paciente podría utilizar nutrición mediante sonda nasogástrica.

- Sialorrea

El exceso de salivación es un síntoma poco tolerable por el paciente y que causa aislamiento social.

Aunque la aspiración de secreciones con aspirador portátil es eficaz, en la mayoría de los casos se precisará tratamiento farmacológico.

Algunos de los fármacos utilizados son: Amitriptilina; atropina; bromuro de butilescopolamina, fármacos con efecto anticolinérgico (antihistamínicos, trihexifenidilo).

- Calambres

Suelen presentarse en fases avanzadas de la enfermedad junto a la inmovilización o deformidades articulares.

El tratamiento debe estar dirigido a aumentar la movilización articular, reducir las contracturas y deformidades, con el objetivo de mantener las funciones motoras.

Además puede recurrirse a fármacos, como el sulfato de quinina, diazepam, fenitoina, verapamilo, magnesio, gabapentina o carbamacepina.

- Espasticidad

El tratamiento farmacológico deberá hacerse de forma lentamente progresiva para evitar el empeoramiento de otros síntomas como la disfagia o la función ventilatoria.

Los fármacos recomendados son baclofeno y tizanidina.

- Depresión

Dado el carácter progresivo y el pronóstico de la enfermedad, es previsible que la sintomatología depresiva sea frecuente a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Puede ser determinante en la presentación de estos síntomas el momento y la forma de comunicar el diagnóstico por parte de los profesionales, como la terminología utilizada.

Una vez superada la fase de aceptación de la enfermedad, se debe tratar la depresión con un enfoque global, que incluya tratamiento psicológico, con psicólogos familiarizados con enfermedades de mal pronóstico integrados en el equipo multidisciplinario; y tratamiento farmacológico, con antidepresivos y/o ansiolíticos y/o hipnóticos.

Como antidepresivos, los más utilizados son amitriptilina y los inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, escitalopram, citalopram).^{17, 20}

**III d- Abordajes respiratorios en pacientes con
patología neuromuscular con insuficiencia
respiratoria aguda**

Los pacientes con enfermedades neuromusculares suelen presentar episodios de insuficiencia respiratoria aguda principalmente debido a infección en vías aéreas superiores, con producción de secreciones e incapacidad para expectorar a causa de una tos inefectiva.

La tos inefectiva es el resultado de:

- Inadecuada capacidad para generar presión espiratoria por debilidad de los músculos espiratorios (se considera el factor más importante).
- Cierre insuficiente o ausente de la glotis (por compromiso del nervio glosofaríngeo o en pacientes intubados).
- Inadecuada capacidad para inspirar por debilidad de los músculos inspiratorios.

Esto suele desencadenar una serie de complicaciones: consulta a sala de emergencias, oxigenoterapia, empeoramiento de la hipercapnia, intubación, asistencia respiratoria mecánica, falla en la desconexión por dificultad en la movilización de secreciones, traqueotomía, infecciones nosocomiales, falla multiorgánica, muerte.

1- Evaluación

La valoración funcional respiratoria es fundamental para hallar anomalías funcionales.

Estos exámenes permiten cuantificar los volúmenes y capacidades pulmonares, la función de los músculos, la funcionalidad de la tos y la efectividad de la ventilación.

1. A) Función pulmonar

- **Espirometría (Medición de la capacidad vital):**

Tiene implicaciones pronósticas y es un indicador para el inicio de soporte ventilatorio.

La medición de la CVF con el paciente en sedestación y en decúbito supino posibilita evaluar el funcionamiento diafragmático.

Dado que la hipoventilación empeora durante el sueño, la posición en decúbito es un indicador importante y precoz de disfunción ventilatoria.

Se propone iniciar soporte ventilatorio en los siguientes casos:

- Una disminución de la CVF del 20% con respecto a la posición erguida.
- CVF en sedestación sea menor del 50%.

- CVF menor del 80%, y existencia de uno de los síntomas o signos de deterioro respiratorio, particularmente ortopnea.

La CV menor a 1,1 litros se asoció con mayor riesgo de infecciones respiratorias.

Además de proporcionar información sobre la situación actual, la CV es una buena herramienta para monitorizar la progresión del compromiso respiratorio con la respiración glossofaríngea y la técnica de hiperinsuflación activa (“air stacking”).¹³

- Presión inspiratoria máxima (PIMax) y presión espiratoria máxima (PEMax):

Miden la función de músculos inspiratorios y espiratorios utilizando un manómetro conectado a una pieza bucal.

Puede generar falsos positivos ya que está sujeto a colaboración del paciente.

PEMax:

- Valores normales: 150/200 cm H₂O.

- Valores menores a 60 cm H₂O se asocian con riesgo de una depuración alterada de secreciones respiratorias.^{13, 14}

- Sniff nasal:

Muy útil en pacientes con afectación bulbar que no puedan realizar otras pruebas funcionales.

Mide función de músculos inspiratorios. La medición se realiza a nivel de una fosa nasal ocluida, con la inserción de un catéter conectado a un transductor de presión.

- La disminución de la PIMax es precoz con respecto a la CV. Esta última se ve afectada a partir del descenso de la PIMax por debajo del 50% de sus valores de referencia.

- La disminución de los valores de PIMax por debajo de 25 cm de H₂O se asoció con hipoventilación nocturna.^{13, 21}

- Pico flujo tusígeno (PCF):

Es de utilidad para evidenciar la eficacia de la tos y propone el inicio de maniobras de asistencia tusígena, con el objetivo de prevenir episodios de retención de secreciones e infección respiratoria.

Su medición se realiza mediante un medidor de flujo pico conectado a una boquilla o a una máscara. La prueba consiste en la realización de inspiración máxima seguida de una maniobra completa de tos, durante la cual se registra el máximo valor de flujo alcanzado.

Puntos de corte:

- PCF > a 425 L/min: Normal.
- Valores menores de 270 L/min fuera de períodos de exacerbación respiratoria se asocian con mayor riesgo de insuficiencia respiratoria aguda durante interurrencias infecciosas.
- Valores de flujo pico tosido por debajo de 160 L/min se asocian con tos inefectiva e iniciación de soporte ventilatorio.^{13, 20}

- Valoración del intercambio gaseoso (Gasometría arterial) :

Es útil para el inicio y seguimiento del soporte ventilatorio.

Si el paciente presenta hipoxemia con FIO₂ al 21% es un indicador de déficit.

Normalmente la aparición de hipercapnia es un hallazgo tardío. Valores de PCO₂ por encima de 45 mm Hg deberían hacernos iniciar tratamiento con soporte ventilatorio o modificar los parámetros de la misma cuando ya está instaurada, ya que indica falla de la bomba muscular respiratoria. En la actualidad, la determinación de la Saturación de O₂ por pulsioximetría y la monitorización transcutánea de CO₂ (PtcCO₂) de forma no invasiva evitan en gran número de casos la realización de gasometría arterial.²²

2- Abordajes Respiratorios

- Los objetivos de intervención consisten en:
 - Mantener la distensibilidad o compliance toraco-pulmonar;
 - Maximizar los flujos de tos para el manejo de secreciones;
 - Mantener la ventilación alveolar adecuada;

2. A) Air Stacking (Técnica de hiperinsuflación pulmonar):

La misma consiste en entregar múltiples insuflaciones con el objetivo de alcanzar la capacidad máxima de insuflación, aumentando el volumen inspirado y remplazando las insuflaciones periódicas (suspiros),

contribuyendo a mejorar la movilidad torácica, prevenir atelectasias y asistir la fase inspiratoria de la tos.

- Técnica

- Se llevan a cabo insuflaciones mediante un resucitador manual tipo Ambu. Se intenta realizar 2-3 insuflaciones con cierre de glotis (intentando mantener el aire entre una insuflación y otra).
- El paciente estará en posición de sedestación.
- Se puede realizar con una pieza bucal y una pinza nasal. Si no fuera posible se usaría una mascarilla.
- Se recomienda realizar varias sesiones diarias, de 5-6 ciclos en cada sesión, ajustando el número de sesiones a la situación del paciente.
- Se complementa con compresiones abdominales para aumentar la fase expulsiva de la tos. ^{13, 23, 24, 25}

Tos

La ejecución de la tos consta de tres fases: fase inspiratoria, que consiste en una inspiración profunda a volúmenes máximos; fase compresiva, que comprende el cierre de la glotis durante aproximadamente 0,2 segundos y un aumento de la presión toracoabdominal generada por los músculos del tórax y abdomen de unos 200 cm de H₂O; por último, la fase expulsiva, donde se produce la apertura brusca de la glotis con una expulsión violenta del volumen al mayor flujo posible.

En la tos normal se genera un volumen de aire de 2,3 l con un flujo de 6 a 20 l/s.

La fase más importante de la tos, y la que determina en gran parte su eficacia, es la fase inspiratoria.

2. B) Tos asistida

La tos asistida manualmente consiste en realizar reclutamiento de volumen pulmonar seguido de una compresión abdominal simultánea a la apertura de la glotis, para así aumentar el pico flujo tusígeno.

Con la tos asistida, el flujo puede superar 160 l/m.

- Técnica

- El paciente lleva a cabo una insuflación máxima, siendo necesario para lograrlo la utilización de una bolsa de resucitación tipo Ambu, ya que para cualquier paciente con una CV inferior a 1,5 l se requiere almacenar un volumen de aire que posibilite efectuar la tos.

- Luego se asiste la espiración realizando una compresión, en el momento del esfuerzo tusígeno, colocando las manos sobre el tórax y el abdomen para generar el aumento de la presión espiratoria y del pico flujo tusígeno. Esta compresión toracoabdominal rápida genera un flujo de tos asistida medible con un medidor de pico flujo.

- También se puede reproducir la maniobra de compresión abdominal cruzando un brazo sobre el pecho para prevenir la expansión paradójica del tórax.^{14, 24, 25}

2. C) Tos asistida mecánica con Insufflator-Exufflator

Consiste en entregar, mediante un dispositivo mecánico, una insuflación profunda seguida de una exhalación forzada, simulando el reflejo tusígeno.

- Técnica

- El dispositivo aplica una presión positiva en la vía aérea normalmente de 40 cmH₂O durante la inspiración (insuflación profunda). A continuación y en un breve período de tiempo, esta presión positiva se transforma en una presión negativa (exsuflación) de -40 cmH₂O que produce una depresión en la vía aérea capaz de generar un flujo espiratorio pasivo de hasta 400 l/min, lo que crea un pico flujo de tos (exsuflación profunda). El cambio brusco de presión en un espacio corto de tiempo genera un flujo de aire capaz de expulsar las secreciones respiratorias.

- El manejo de este dispositivo puede ser manual o automático. El modo manual facilita la coordinación durante la inspiración y espiración con la insuflación y la exsuflación, aunque es necesaria la presencia de más de un kinesiólogo para realizar la compresión abdominal, sostener la interfase y realizar el ciclado manual. El manejo automático es más práctico pero requiere de la cooperación del enfermo.

- La técnica puede realizarse a través de interfases oronasales, piezas bucales, tubos endotraqueales o cánulas de traqueostomía. Cuando se realiza a través de esta última, debe hacerse con el balón inflado.
- Se considera su uso en pacientes con una medición de PFT <270 L/min o durante un episodio infeccioso agudo si PFT se encuentra entre 270 y 425 L/min. ^{13, 24, 25}

2. D) Ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva (VNI) es la modalidad de elección para brindar soporte ventilatorio a pacientes que padecen hipoventilación a causa de la debilidad de los músculos respiratorios, como es en el caso de las patologías neuromusculares.

Su iniciación precoz puede asistir el trabajo de los músculos inspiratorios y detener el deterioro progresivo de la función pulmonar. ²⁶

De acuerdo a la severidad del compromiso muscular, puede ser necesario emplear la VNI solo en forma nocturna o requerir su asistencia de forma permanente.

Si los pacientes tienen una función pulmonar reducida y presentan síntomas de hipoventilación la indicación es comenzar a utilizar ventilación no invasiva nocturna.

Durante el período de sueño, se debe monitorizar la saturación de oxígeno y la PCO₂. Si el PCO₂ es igual o mayor a 50 mm Hg o la SpO₂ basal es <95% se recomienda utilizar generadores de flujo con presión binivelada (BIPAP), a través de una interfase nasal.

Los mismos son respiradores portátiles que usan tubuladura única por lo que pueden ocasionar fenómenos de reinhalación, lo que es fácilmente evitable con niveles de EPAP de al menos 4 cm de H₂O o colocando una válvula espiratoria activa.

El uso de la interfase nasal disminuye el número de fugas que suelen acontecer durante la noche. Si de igual manera los episodios de fugas siguen presentándose, hecho que se manifestará por persistencia de la sintomatología, estas podrán evitarse mediante el uso de un circuito cerrado que combina las olivas nasales con una pieza que cubre la boca ("lipseal").

Con esta interfase no suele requerirse humidificación suplementaria, a diferencia de la bucal. ^{26, 27, 28, 29, 30}

Ante la progresiva debilidad muscular el apoyo ventilatorio suele extenderse durante el día.

En dicho período, los ventiladores portátiles en modalidad asistido/controlado ciclados por volumen son los indicados, preferentemente en pacientes que pueden reclutar aire.

Los mismos son capaces de administrar un volumen predeterminado al paciente (siendo lo recomendado un volumen de 6-8 ml/Kg del peso ideal), disponiendo además de alarmas y batería interna y externa.

Cuando la aerofagia es un inconveniente se deben utilizar ventiladores ciclados por presión. En él se aconseja aplicar presiones inspiratorias progresivas hasta llegar a 15-20 cm H₂O según tolerancia.

Tanto en un modo como otro se debe de instaurar un “back-up” de frecuencia respiratoria (12-16 rpm) ante la posibilidad de trigger inefectivo por la debilidad muscular y la posibilidad de apneas con componente central.

En el caso de pacientes con afectación bulbar severa se suele indicar BIPAP.

En cuanto a la interfase de elección diurna, las más utilizadas son las piezas bucales anguladas de 15 mm. La pieza bucal se sostiene con la boca y a través de ella se obtienen los volúmenes pulmonares adecuados. Los pacientes pueden variar el volumen que toman en cada ciclo respiratorio para modificar la intensidad de la voz y el pico flujo de la tos, además de poder realizar “air stacking”. Para su uso se necesita cierto grado de movimiento del cuello y que la función de los músculos orales. Así mismo, el paladar blando debe moverse en dirección posterocaudal para sellar la nasofaringe. ^{26, 27, 28, 29, 30}

Luego de implementar la VNI, la adaptación del paciente, inicialmente en un entorno hospitalario debe realizarse monitorizando la eficacia de la ventilación mediante registros no invasivos y los datos del software del respirador.

El objetivo es mantener una ventilación alveolar adecuada con FiO₂ al 21%.

Dado que el deterioro progresivo y el número de horas de uso de VNI aumentarán progresivamente, los ventiladores que se utilicen deben de disponer de baterías a fin de aumentar la autonomía del paciente.

En el seguimiento del paciente es primordial valorar la existencia de efectos indeseables y corregirlos, lo que mejorará en gran medida la eficacia y tolerancia del enfermo al tratamiento.

Se recomienda una primera revisión a las pocas semanas con monitorización de los síntomas, del intercambio de gases (gasometría arterial vs PtcCO₂/ pulsioximetría) y posteriormente cada 3 meses.

En la atención domiciliaria, la pulsioximetría / PtcCO₂ nocturnas pueden ser de gran utilidad para evaluar la eficacia de la ventilación sin necesidad de ingreso. ^{26,27}

2. E) Oscilaciones de alta frecuencia

Su aplicación consiste en facilitar la eliminación de secreciones proporcionando un efecto que reproduzca el transporte mucociliar.

Los sistemas de oscilación de alta frecuencia pueden ser aplicados sobre el tórax, abdomen, a través de un corset que circunda el abdomen; o en la vía aérea vía ventilación jet u oscilaciones con cambios a baja amplitud y por encima de la presión atmosférica. ³¹

IV. Justificación

La Esclerosis Lateral Amiotrófica es una patología en la que es de vital importancia, en la misión de cumplir con los objetivos preventivos, paliativos y curativos de su tratamiento, focalizar en los cuidados respiratorios prestados al paciente que la padece, ya que las dificultades a nivel respiratorio son la causa principal de morbimortalidad de la misma. Basándose en este objetivo, es notoria la constante búsqueda por profundizar los distintos abordajes y técnicas, como así también la actualización permanente de la monitorización del paciente, el instrumental utilizado, y la función del profesional kinésico, sea a nivel ambulatorio, intrahospitalario o en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). De esta manera, es de relevancia llevar a cabo el siguiente trabajo de revisión, buscando incursionar en las más recientes investigaciones y el material teórico vigente, generando una fuente actualizada sobre la problemática abordada.

V. Materiales y métodos

Se realizó la siguiente revisión bibliográfica con la correspondiente búsqueda en diversas bases de datos y bibliotecas virtuales combinando los términos: Amyotrophic lateral sclerosis, neuromuscular diseases, respiratory therapy, respiratory insufficiency, respiration, artificial, Esclerosis lateral amiotrófica, enfermedades neuromusculares, terapia respiratoria, insuficiencia respiratoria, ventilación mecánica.

En el siguiente cuadro se exponen las combinaciones de las palabras claves y sus resultados:

Palabras claves	Base de datos	Resultados
Amyotrophic lateral sclerosis and respiratory therapy	PubMed	35 (filtro: ensayo controlado aleatorizado)
Amyotrophic lateral sclerosis and respiratory insufficiency	Cochrane	31 (filtro: ensayo controlado aleatorizado)
Neuromuscular disease and respiratory therapy	PubMed	127 (filtro: ensayo controlado aleatorizado)
Neuromuscular disease and respiratory insufficiency	Cochrane	33 (filtro: ensayo controlado aleatorizado)
Amyotrophic lateral sclerosis and respiration, artificial	PubMed	13 (filtro: ensayo controlado aleatorizado)
Neuromuscular disease and respiration, artificial	PubMed	37 (filtro: ensayo controlado aleatorizado)

La búsqueda se llevó a cabo en el periodo delimitado entre el 01/01/2006 al 31/12/2018.

A partir de los resultados obtenidos se realizó un análisis aplicando ciertos criterios de inclusión y exclusión, para descartar los artículos que no eran de utilidad para la presente tesina, y así filtrar aquellos que pudieran aportar datos relevantes para esta investigación.

Como se observa en el cuadro antes expuesto, existen muchas publicaciones en la literatura sobre la terapia respiratoria aplicada a la esclerosis lateral amiotrófica, sin embargo, sólo fueron seleccionados para este trabajo 10 (diez) artículos. Los mismos cumplían con los requisitos de inclusión: pacientes diagnosticados con esclerosis lateral amiotrófica o enfermedades de origen neuromuscular; estudios en los que se lleven a cabo ensayos clínicos aleatorizados prospectivos; objetivos dirigidos a evaluar la función respiratoria y la calidad de vida; abordajes destinados a mejorar la función pulmonar.

Los estudios que no fueron tenidos en cuenta para esta tesina, se excluyeron de acuerdo a los siguientes criterios: ausencia de caso control, estudios retrospectivos, objetivos no relacionados directamente con los de la revisión, resultados sin datos estadísticamente significativos para este estudio.

VI. Resultados

Título y Autor	Año	Tipo de estudio	Muestra	Tiempo de Seguimiento	Intervención	Resultados
<p>“Efectos de la técnica de reclutamiento del volumen pulmonar (RVP) sobre la tos y la función pulmonar en pacientes con ELA”.</p> <p>“The effects of lung volume recruitment on coughing and pulmonary function in patients with ALS”.</p> <p>Cleary S, Misiaszek JE, Kalra S, Wheeler S, Johnston W.</p>	2013	Prospectivo. Ensayo controlado aleatorizado.	29 adultos diagnosticados con ELA. (Media: 65.4 años).	21,3 meses	Cada participante completó una sesión de tratamiento (sesión típica de RVP, cinco insuflaciones máximas con dos pruebas de tos aumentada) y una sesión de control, separadas por un mínimo de 24 horas y un máximo de siete días.	<p><u>Intensidad y duración del efecto del tratamiento RVP sobre la función pulmonar:</u></p> <p>CVF: Condición del tratamiento: CVF mayor en grupo RVP en relación a grupo control (p=0.028)</p> <p><u>Tiempo:</u> Diferencia significativa en el tiempo 2 RVP vs tiempo 2 grupo control (15 minutos post-tratamiento). - Grupo RVP: 2.30 - Grupo control: 2.11 (p=0.019)</p> <p><u>Intensidad y duración del efecto del tratamiento RVP sobre la tos:</u></p> <p>Pico flujo tusígeno: Tasas de PCF significativamente más altas a los 15 minutos y a los 30 minutos después del tratamiento en comparación con la línea de base.</p> <p><u>Tiempo:</u> 15 minutos post-tratamiento (diferencia Significativa). - Grupo RVP: 305.00 (140.70) - Grupo control: 255.19 (120.90)</p> <p>30 minutos post-tratamiento (diferencia Significativa). - Grupo RVP: 295.38 (122.99) - Grupo control: 259.62 (122.25)</p>

<p>“Eficacia de la tos asistida y no asistida en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica”.</p> <p>“Effectiveness of assisted and unassisted cough capacity in amyotrophic lateral sclerosis patients”.</p> <p>Sancho J, Servera E, Bañuls P, Marín J.</p>	<p>2017</p>	<p>Prospectivo. Ensayo controlado aleatorizado.</p>	<p>48 pacientes con diagnóstico de ELA.</p>	<p>4 años</p>	<p>Se evaluaron las técnicas de tos no asistidas y asistidas manual y mecánicamente durante los episodios agudos, para determinar su efectividad. Para el insufletor-exuffletor mecánico el tiempo de insuflación se ajustó a 2 seg, el tiempo de exsuflación a 3 seg.</p> <p>La tos, ya sea asistida o no asistida, fue considerada ineficaz cuando las secreciones no se pudieron expulsar, en presencia de sonidos respiratorios anormales persistentes o disminución de la saturación de oxihemoglobina después de la tos.</p>	<p>- <u>Tos no asistida efectiva</u> solo en cuatro pacientes (8,3%). - <u>Tos asistida manualmente efectiva</u> en 17 pacientes (35,4%) - <u>Insuffletor-exuffletor mecánico</u> efectivo en 40 pacientes (83,3%)</p> <p><u>Tos no asistida efectiva vs Tos no asistida inefectiva:</u></p> <p><u>CVF (L):</u> Tos no asistida efectiva: 1.70 ± 0.78 Tos no asistida inefectiva: 0.89 ± 0.45 ($P= 0.003$) <u>CVF supino (L):</u> Tos no asistida efectiva: 0.74 ± 0.41 Tos no asistida inefectiva: 0.87 ± 0.33 ($P= 0.689$) <u>PIMax:</u> Tos no asistida efectiva: -71.25 ± 46.56 Tos no asistida inefectiva: -29.27 ± 22.52 ($P=0.003$) <u>PEMax:</u> Tos no asistida efectiva: 109.50 ± 94.50 Tos no asistida inefectiva: 38.94 ± 25.13 ($P= 0.048$)</p> <p><u>PCF (L/s) como factor predictivo:</u> - Tos no asistida efectiva: 4.61 ± 2.13 Tos no asistida inefectiva: 1.89 ± 0.69 ($p=0.001$) -Tos asistida manualmente:($p=0.010$) -MI-E:($p=0.002$).</p>
--	-------------	---	---	---------------	--	--

<p>“Un ensayo aleatorio preliminar de la técnica insufflator-exufflator versus reclutamiento de volumen pulmonar en pacientes con ELA”.</p> <p>“A preliminary randomized trial of the mechanical insufflator-exsufflator versus breath-stacking technique in patients with amyotrophic lateral sclerosis”</p> <p>Rafiq MK, Bradburn M, Proctor AR, Billings CG, Bianchi S, McDermott CJ, Shaw PJ.</p>	2015	Prospectivo. Ensayo controlado aleatorizado.	40 pacientes con ELA.	12 meses	<p>Los pacientes realizaron al menos dos sesiones diarias de insufflator-exufflator.</p> <p>Para el RVP, los pacientes fueron entrenados para usar 2 a 3 ciclos de apilamiento por sesión, que consta de 3 a 5 respiraciones por ciclo.</p>	<p><u>Episodios de infección de tórax:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo RVP:13; - Grupo de MI-E: 19 (p=0.92). <p><u>Duración media síntomas por infección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo RVP: 6,9 días; - Grupo MI-E: 3,9 días (p=0.16). <p><u>Hospitalización en el caso de una infección:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo RVP: 0,46; - Grupo MI-E: 0,31 (p=0.47). <p><u>Supervivencia media:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo RVP: 535 días; - Grupo de MI-E: 266 días (p=0.34) <p>Pacientes con insuficiencia bulbar grave que utilizaron MI-E: (p=0.07).</p> <p><u>Calidad de vida según cuestionario SF-36:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo RVP: 329 días; - Grupo MI-E: 205 días (p=0.41). <p><u>El índice de calidad de vida de la apnea de sueño:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo RVP:280 días; - Grupo MI-E 205 días (p=0.59). <p><u>Función respiratoria:</u></p> <p>Capacidad vital:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo RVP: 0,94; - Grupo MI-E 0,45% (p=0.47). <p>Pico flujo Tusígeno</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo RVP: 5.77 l / min / mes - Grupo MI-E: 0.9 l / min / mes (p=0.43).
<p>“Efectos de la ventilación no invasiva sobre la</p>	2006	Prospectivo.	41 pacientes con diagnóstico de	3 años y 4 meses.	La VNI se inició mediante el uso de un ventilador de	<p>- VNI vs atención estándar:</p> <p>La duración durante la cual las medidas de calidad de vida</p>

<p>supervivencia y la calidad de vida en pacientes con ELA: un ensayo controlado aleatorio”.</p> <p>“ Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial”.</p> <p>Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ.</p>		<p>Ensayo controlado aleatorizado.</p>	<p>esclerosis lateral amiotrófica.</p>		<p>soporte de presión en modo espontáneo. Las interfaces utilizadas fueron máscaras nasales y oronasales. Se ajustaron las presiones respiratorias, los gases en sangre arterial durante el día y el uso de VNI (duración media 24 hs. Registrada automáticamente por el ventilador).</p>	<p>(componente mental de cuestionario SF36 y dominio de los síntomas de SAQLI) se mantuvieron por encima del 75% del valor inicial fue sustancialmente mayor en los pacientes tratados con VNI.</p> <p><u>Supervivencia(en días):</u> Grupo VNI: 219 (75–1382) Grupo Atención estándar: 171 (1–878) (p=0.006)</p> <p><u>Calidad de vida:</u> - Componente mental SF-36 > 75% basal (en días) VNI: 168 (45–1357) Atención estándar: 99 (0–690) (p= 0.002) - Dominio de los síntomas SAQLI > 75% basal (en días) VNI:192 (48–1357) Atención estándar:46 (0–703) (p=0.001).</p>
<p>“Ventilación no invasiva en la ELA: efectos sobre la calidad del sueño y la calidad de vida”.</p> <p>“Noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: effects on sleep quality and quality of life”.</p>	2016	<p>Prospectivo Ensayo controlado aleatorizado.</p>	<p>13 pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.</p>	12 meses.	<p>La VNI se inició durante una admisión en el laboratorio del sueño durante 5 días y 4 noches. En la mañana del día 2, se inició la VNI con una interfaz nasal. Presión de la vía aérea positiva inspiratoria (IPAP) de 8 cmH2O y presión de la vía aérea positiva espiratoria (EPAP) de 4 cmH2O.</p>	<p>Datos en el momento de la inclusión y luego de utilizar VNI:</p> <p><u>Calidad de sueño:</u> - Escala de somnolencia de Epworth (ESS): Disminución estadísticamente significativa a corto y largo plazo de la Escala de somnolencia de Epworth (ESS). ESS: Puntuación mayor a 11 se considera anormal. Al inicio: 5 (4–10) / al final: 4 (3–6,5)</p> <p>- Índice de calidad de sueño (PSQI):</p>

Vandoorne E, Vrijssen B, Belge C, Testelmans D, Buyse B.					<p>Por la tarde, la IPAP se tituló en modo espontáneo para alcanzar un volumen tidal de 6 ml / kg.</p>	<p>Disminución estadísticamente significativa a corto y largo plazo en el PSQI total y en las subescalas calidad de sueño, duración del sueño, eficiencia del sueño y trastornos del sueño.</p> <p>PSQI: Las puntuaciones más bajas representan mejor calidad de sueño. Al inicio: 8 (6,5–13) / al final: 6 (4,5–9).</p> <p><u>+Calidad de vida:</u></p> <p>- Cuestionario de calidad de vida McGill: Mejoría estadísticamente significativa en todas las subescalas del Cuestionario (0–10): Mc Gill: Las puntuaciones más altas reflejan una mejor calidad de vida. Al inicio: 5.9 (4.15–6.6) / al final: 6.7 (5.1–7.15).</p> <p>- Cuestionario SF-36: Mejoría estadísticamente significativa en el cuestionario SF-36. SF-36: Cuanto más bajo es el porcentaje, mayor es la discapacidad. SF36 Salud mental (0–100): Al inicio: 72 (42–84) / al final: 72 (64–80)</p> <p>SF36 Percepciones generales de salud (0–100): Al inicio: 20 (12.5–47.5) / al final: 25 (15–37.5)</p> <p>SF36 Vitalidad (0–100): Al inicio: 40 (15–52.5) / al final: 55 (30–57.5).</p>
--	--	--	--	--	--	---

<p>Adaptación ambulatoria a la ventilación no invasiva en la enfermedad pulmonar restrictiva: un ensayo aleatorio con evaluación de costos.</p> <p>“Ambulatory adaptation to noninvasive ventilation in restrictive pulmonary disease: A randomized trial with cost assessment”.</p> <p>Pallero M, Puy C, Güell R, Pontes C, Martí S, Torres F, Antón A, Muñoz X.</p>	2014	<p>Prospectivo Ensayo controlado aleatorizado.</p>	<p>53 pacientes con insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedad torácica restrictiva, síndrome de obesidad-hipoventilación o enfermedad neuromuscular.</p>	6 meses	<p>Se realizaron sesiones diarias de ventilación de al menos 2 o 3 h para aumentar la tolerancia a VNI con un ventilador ciclado por volumen. En los pacientes que no se adaptaron se probó un sistema de ciclado por presión. Se ajustaron los parámetros del ventilador y se evaluó la eficacia de la ventilación teniendo en cuenta la tolerancia del paciente, la saturación de oxígeno, los gases en sangre arterial cuando estaba despierto 1 h después de comenzar la ventilación y la oximetría nocturna. El tratamiento se consideró efectivo cuando, después de un mes, el valor de PaCO₂ se normalizó o disminuyó al menos 5 mmHg y el paciente pudo usar ventilación mecánica al menos 4 h por noche.</p>	<p><u>PCO₂</u>: Disminución a los 6 meses posteriores al inicio de la VNI con respecto al inicio: - pacientes con AA: - 4.9 mmHg (p= 0.0008) - pacientes de AH: - 3.3 mmHg (p= 0.001). Diferencia significativa en ambos grupos. Diferencia de 1,6 mmHg a favor de la adaptación ambulatoria.</p> <p><u>SF-36 (calidad de vida)</u>: - pacientes con AA: Al inicio: 35 (10-80). A los 6 meses: 60 (20-100). (p= 0.019). - pacientes de AH: Al inicio: 40 (10-65) A los 6 meses: 55 (5-100) (p= 0.040) Diferencia significativa en la dimensión de la función física de la SF-36 a los 6 meses en ambos grupos.</p> <p>Costos (euros): - pacientes con AA: 1500 euros. - pacientes de AH: 2692 euros. Costo en la fase de inicio (AA 541 euros y AH 1886 euros).</p>
<p>“Hospital en el hogar” para pacientes con enfermedad neuromuscular con infección del tracto</p>	2016	<p>Prospectivo Ensayo controlado aleatorizado.</p>	<p>53 pacientes con enfermedades neuromusculares (entre ellas ELA).</p>	2 años y 11 meses.	<p>Los sujetos en el grupo de hospital-hogar fueron tratados con: - VNI: El ventilador se ajustó para obtener un volumen tidal de 10–12 ml / kg y una frecuencia de</p>	<p>Pacientes ambulatorios vs hospitalizados: Sin diferencias estadísticamente significativas.</p> <p><u>Hospitalizaciones en los últimos 3 años</u>. 0.61 0.7 vs 1.63 0.74 (p= 0.047).</p>

<p>respiratorio: un estudio piloto”.</p> <p>“Hospital at Home” for Neuromuscular Disease Patients With Respiratory Tract Infection: A Pilot Study”.</p> <p>Vianello A, Savoia F, Pipitone E, Nordio B, Gallina G, Paladini L, Concas A, Arcaro G, Gallan F, Pegoraro E.</p>					<p>respiración de 25 respiraciones / min. Se usó una máscara oronasal. Se administró de manera continua. Después de las primeras 24 a 48 horas, si las condiciones clínicas y el intercambio de gases en sangre eran satisfactorios, la aplicación de la VNI se interrumpía por intervalos progresivamente más largos de respiración espontánea. La ventilación nocturna se continuó hasta el final del período de seguimiento.</p> <p>- Tos asistida manual y / o mecánicamente: I-EM: Se aplicaron presiones entre 30 y 40 cm de H2O.</p> <p>Tos asistida: Los tratamientos para la tos asistida se repetían hasta que se observaban uno o más de las siguientes manifestaciones: reducción de la disnea; reducción de la frecuencia respiratoria; eliminación de esputo; aumento de SpO2.</p>	<p>CVF: 1.3 0.9 vs 1.68 1.2 (p= 0.31). <u>Flujo espiratorio máximo: (L / s) 2.49 1.8 vs 3.42 2.6 (p 0.44)</u> <u>PaO2 (mm Hg): 69.8 6.1 vs 68.9 8.3 (p= 0.38)</u> <u>PaCO2 (mm Hg): 49.5 4.5 vs 47.1 4.2 (p= 0.23)</u> <u>SaO2 %: 93.9 2.2 vs 93.1 3 (p=0.58)</u> <u>Hipercapnia(PaCO2 45 mm Hg): 14 vs 5 (p=0.37)</u> <u>Neumonía: 3 vs 3 (p=0.64).</u></p>
---	--	--	--	--	--	--

<p>“Iniciación temprana de la Ventilación no invasiva nocturna en un entorno ambulatorio: un estudio aleatorizado de no inferioridad en pacientes con ELA”.</p> <p>“Early initiation of night-time NIV in an outpatient setting: a randomized non-inferiority study in ALS patients”.</p> <p>Bertella E, Banfi P, Paneroni M, Grilli S, Bianchi L, Volpato E, Vitacca M.</p>	2017	Prospectivo Ensayo controlado aleatorizado.	50 pacientes con ELA definida.	3 años.	<p>En ambos grupos, se realizó un ensayo de inicio diurno para cada paciente con ventiladores de presión de soporte en modo espontáneo / cronometrado con un volumen tidal predeterminado (300 ml / kg) y una frecuencia respiratoria de respaldo fija (12 respiraciones / min). El ensayo de VNI incluyó: elección de la máscara facial de mejor ajuste, ajuste de la presión inspiratoria, presión espiratoria variable según el Índice de apnea (<5 = EPAP 4 cmH₂O; En apnea obstructiva IA:> 5 aumentamos EPAP para obtener un IA: <5) 2 horas de VNI bajo la supervisión directa de un médico respiratorio y un kinesiólogo. Luego se sometieron a un ensayo nocturno.</p>	<p><u>Tasa de fracaso de aceptación de la VNI:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo de pacientes hospitalizados: 20%; - Grupo de pacientes ambulatorios: 24% (p = 0,733) <p><u>Tasa de fracaso de adherencia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes hospitalizados 24%; - Pacientes ambulatorios 32% (p = 0.529). <p><u>Evaluación horas de ventilación:</u></p> <p>T1: Pacientes ambulatorios vs pacientes hospitalizados (7,68 ± 0,67 vs. 6,97 ± 1,05; (p=<0,02).</p> <p>T2: Pacientes ambulatorios vs pacientes hospitalizados (7,20 ± 0,94 OP vs. 6.82 ± 1.70, respectivamente; (p = 0.34).</p>
<p>Oscilación de alta frecuencia en Esclerosis lateral amiotrófica.</p> <p>Un ensayo aleatorizado y controlado exploratorio.</p>	2006	Prospectivo Ensayo controlado aleatorizado.	35 pacientes con ELA probable y definida.	12 semanas.	<p>Los pacientes usaron el dispositivo de 10 a 15 minutos por tratamiento, con dos sesiones de tratamiento diarias, en una posición de sedestación. La presión se estableció entre 1 y 4 (rango de 0 a</p>	<p><u>Función respiratoria:</u></p> <p><u>Medición de disnea:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo OFA. (-1.28) - Grupo no tto. (0.84) <p>Diferencia significativa (p= 0.021).</p> <p><u>Tos (nocturna):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo OFA (Aumento) (0.67) - Grupo no tto. (disminución) (-0.65)

<p>“High-frequency chest wall oscillation in ALS An exploratory randomized, controlled trial”.</p> <p>Lange DJ, Lechtzin N, Davey C, David W, Heiman-Patterson T, Gelin D, Becker B, Mitsumoto H; HFCWO Study Group.</p>					<p>10) y la frecuencia en 10 a 12 Hz (rango de 5 a 25 Hz).</p>	<p>Diferencia significativa (p= 0.048).</p> <p><u>Ruidos respiratorios:</u> - Grupo OFA. (-0.22) - Grupo no tto. (0.89) Diferencia significativa (p= 0.027)</p> <p>No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en <u>CVF</u> (0.784), <u>Capnografía</u> (0.739), <u>Saturación de O₂</u> (0.951) y <u>PEF</u> (0.179).</p> <p>Análisis de subgrupo CVF 40%-70%: <u>Medición de disnea:</u> - Grupo OFA. (-1.71) - Grupo no tto. (1.51) Diferencia significativa (0.02).</p>
<p>“Ensayo cruzado aleatorio de modos de ventilación durante la valoración de ventilación no invasiva en la ELA”.</p> <p>“Randomized cross-over trial of ventilator modes during noninvasive ventilation titration in amyotrophic lateral sclerosis”.</p>	2017	Prospectivo Ensayo controlado aleatorizado.	13 pacientes con ELA.	1 año y 4 meses.	<p>Los pacientes fueron titulados con ventilación con soporte de presión en modo espontáneo, con una presión respiratoria positiva de la vía aérea (IPAP) de 8 cmH₂O y una presión espiratoria positiva de la vía aérea (EPAP) de 4 cmH₂O.</p> <p>. Durante un período de sueño de 60–90 minutos, se valoró con polisomnografía la IPAP para alcanzar un volumen tidal de al menos 6 ml / min / kg.</p> <p>En presencia de apneas obstructivas, EPAP se tituló para resolver estos</p>	<p>Datos de referencia modo espontáneo vs modo tiempo espontáneo.</p> <p>- <u>PaCO₂ (mm Hg):</u> 47.5-5.7 VS 43.7-8.6. - <u>PaO₂ (mm Hg):</u> 73.1 - 14.3 VS 78.2 - 3.9. - <u>Capacidad vital sentado (% predicho):</u> 52-13 VS 57-9. - <u>Capacidad vital supino (% predicho):</u> 39-8 VS 42-12. - <u>PIMax (cmH₂O):</u> 30 - 18 VS 31 - 10. - <u>SNIP (cmH₂O):</u> 33 - 15 VS 28 - 8.</p>

Vrijssen B, Buyse B, Belge C, Vanpee G, Van Damme P, Testelmans D.					eventos. Los ajustes logrados durante la siesta se aplicaron durante la noche. A la mañana siguiente, los pacientes fueron asignados aleatoriamente.	
--	--	--	--	--	--	--

VII. Análisis de Resultados

a) “Efectos de la técnica de reclutamiento del volumen pulmonar (RVP) sobre la tos y la función pulmonar en pacientes con ELA”.²³

“The effects of lung volume recruitment on coughing and pulmonary function in patients with ALS”.

El objetivo del siguiente estudio fue analizar la intensidad y la duración de los efectos de la técnica de reclutamiento de volumen pulmonar (Air stacking) sobre la función pulmonar y la tos en individuos con esclerosis lateral amiotrófica.

Se utilizó un diseño de investigación cruzada para comparar los efectos del reclutamiento del volumen pulmonar con una condición de control/no tratamiento. La muestra del estudio consistió en 29 participantes, 13 mujeres y 16 hombres, con edades comprendidas entre 35 y 86 años (M 65.4 años). Para participar, los individuos cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- 1) diagnóstico de ELA;
- 2) Aplicación actual de la terapia de reclutamiento del volumen pulmonar en su hogar (por un mínimo de dos semanas antes del estudio).

Los dos factores a analizar fueron la condición del tratamiento, con dos niveles (tratamiento RVP versus control) y el tiempo, con tres niveles (línea de base / Tiempo 1; 15 min post / Tiempo 2; 30 min post / Tiempo 3).

Las medidas de resultado del tratamiento incluyeron la capacidad vital forzada (CVF), la presión nasal por inhalación (SNP) y el flujo máximo de tos (PCF).

Los datos obtenidos de las medidas de resultado se recolectaron en los tres niveles de tiempo antes mencionados.

La capacidad vital forzada se midió utilizando un espirómetro de mano; la presión nasal por inhalación se midió utilizando una presión respiratoria portátil.

Las medidas del medidor y el flujo máximo de tos se recolectaron utilizando un medidor de flujo de tos pico.

En la condición de control, el protocolo fue el mismo, excepto que no se realizó tratamiento con RVP.

Los datos fueron recolectados en los mismos intervalos de tiempo.

Para evaluar Intensidad y duración del efecto del tratamiento RVP en la función pulmonar (FVC y SNP) se realizaron tres pruebas de muestras

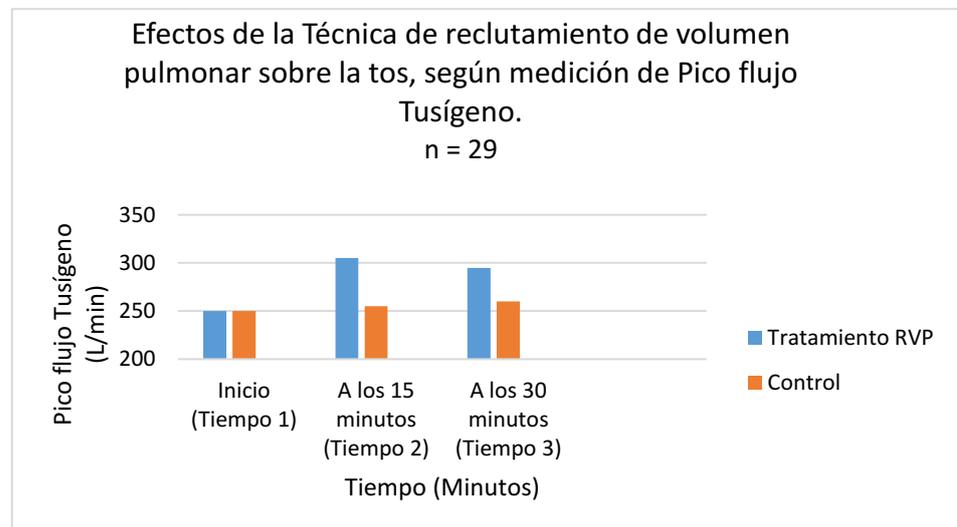
para hacer un seguimiento de la interacción significativa. La CVF media fue significativamente mayor en el Tiempo 2 en la condición de RVP en comparación con el Tiempo 2 en la condición de control.

No hubo diferencias estadísticamente significativas para SNP como resultado de la condición del tratamiento o del tiempo.

En relación a la Intensidad y duración del efecto del tratamiento sobre la tos, las pruebas revelaron que los participantes tenían tasas de PCF significativamente más altas en la condición de tratamiento en comparación con la condición de control en los tiempos 2 y 3.

La interpretación de los datos PCF se ha guiado tradicionalmente por el uso de umbrales de flujo. En el estudio actual, la PCF media cruzó el umbral establecido de 270 l / min durante la condición de tratamiento de RVP en el Tiempo 2 y se mantuvo elevada a los 30 minutos después del tratamiento. Este efecto duradero es de gran importancia clínica, ya que si el PCF durante la tos puede permanecer elevado durante al menos 30 minutos, las personas con ELA pueden tener mayor capacidad para proteger sus vías respiratorias en ese intervalo de tiempo, brindando mayor seguridad durante actividades como comer, y mayor eficiencia en el manejo de la secreción durante las conversaciones y visitas familiares.

Gráfico 1.



b) “Eficacia de la tos asistida y no asistida en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica”.

“Effectiveness of assisted and unassisted cough capacity in amyotrophic lateral sclerosis patients”. ²⁴

Un estudio reclutó a 48 pacientes con ELA que fueron tratados en una unidad de atención respiratoria debido a una infección respiratoria de 2012 a 2016. El objetivo del mismo era evaluar la eficacia de la tos no asistida y de la tos asistida manualmente y de forma mecánica a través de la medición del flujo máximo de tos.

La técnica para asistir la tos manualmente consistió en insuflar al paciente con una bolsa de reclutamiento de volumen pulmonar o a través del ventilador mecánico para lograr altos volúmenes pulmonares y luego aplicar un empuje toracoabdominal mientras el paciente tose con fuerza. El insuflador-exuflador mecánico se utilizó para asistir la tos mecánicamente, buscando reproducir un flujo de aire similar al producido por los músculos inspiratorios y espiratorios durante la tos fisiológica.

Los pacientes fueron evaluados utilizando la Escala de calificación de esclerosis lateral amiotrófica revisada (ALSFRS-R) y la puntuación bulbar de la escala de Norris (NBS) en el momento del ingreso.

El flujo máximo de tos (PCF), la capacidad máxima de insuflación (MIC), la PCF asistida manualmente y la PCF asistida mecánicamente se evaluaron con una máscara oronasal sellada y un espirómetro de neumotacógrafo.

Se midieron la presión inspiratoria máxima (PI_{máx}) y la presión espiratoria máxima (PE_{máx}).

Durante los episodios agudos, se evaluaron las técnicas de tos no asistidas y asistidas manual y mecánicamente para determinar su efectividad.

La tos fue considerada ineficaz cuando las secreciones no se pudieron expulsar por vía oral, en presencia de sonidos respiratorios anormales persistentes o disminución de la saturación de oxihemoglobina después de efectuar la tos. Una segunda evaluación funcional respiratoria de seguimiento se llevó a cabo en todos los pacientes que sobrevivieron al episodio agudo, alrededor de 20 días después de su resolución, con el paciente en una condición médicamente estable.

La tos sin ayuda fue efectiva solo en cuatro pacientes (8,3%). Se encontraron diferencias estadísticas entre aquellos pacientes con una tos no asistida efectiva y aquellos con una tos no asistida inefectiva en FVC, PCF, PImáx y PEmáx.

La única variable que predijo la efectividad de la tos fue PCF. Un punto de corte de 2,77 l / s (166 L / min) para PCF fue el mejor predictor para la identificación de pacientes con ELA con una tos sin ayuda efectiva (sensibilidad 1.0; especificidad; 0.95; valor predictivo positivo 0.66; valor predictivo negativo 1).

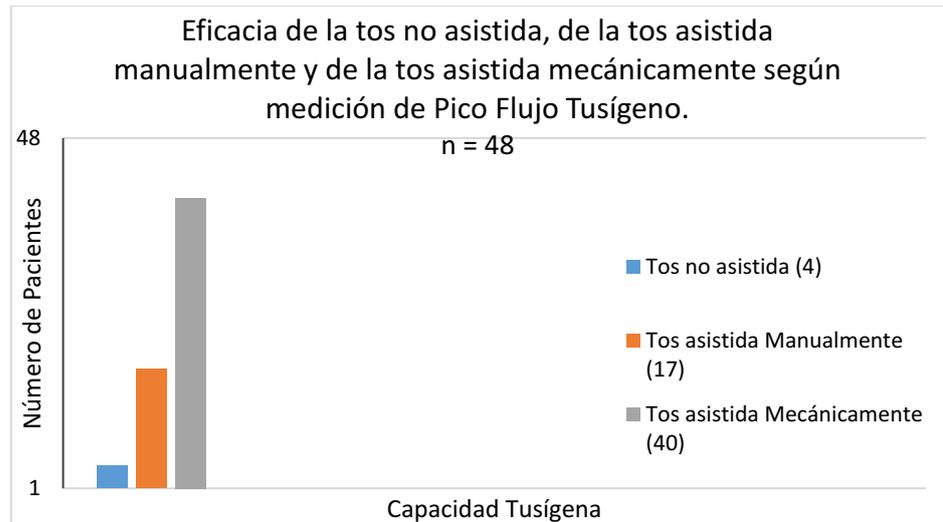
La tos asistida manualmente fue efectiva en 17 pacientes (35,4%) y el insuflador-exuflador mecánico en 40 pacientes (83,3%). PCF era el factor predictivo de la tos asistida manualmente de manera efectiva (OR 2198.602; IC del 95%: 3.750 a 1351691.42; p=0.019), y del I-E mecánico efectivo (OR 23.40; IC del 95%: 2,11–258,96; p=0, 010).

Para la tos asistida manualmente el punto de corte fue 2.82 L / s (169L / min) (sensibilidad: 1.0; especificidad: 0,96; valor predictivo positivo: 0,94; valor predictivo negativo 0,96).

Para MI-E, el punto de corte fue 2.95 L / s (177 L / min) (sensibilidad: 0,80; especificidad: 0,75; predictivo positivo valor: 0,94; valor predictivo negativo: 0,42).

Los hallazgos del estudio confirmaron que cuando los pacientes no pueden eliminar las secreciones respiratorias por sí mismos, las técnicas de tos asistida permiten que las secreciones respiratorias se controlen de manera efectiva. Además pudieron comprobar que la efectividad de la tos, tanto sin asistencia como asistida, en pacientes con ELA durante una infección respiratoria aguda depende de los flujos máximos generados durante la tos, por lo que se recomienda la medición de los mismos para evaluar su capacidad, ya que los pacientes que no pueden generar picos de tos tienen tasas de mortalidad más altas.

Gráfico 2



c) “Un ensayo aleatorio preliminar de la técnica de insuflator-exsuflator mecánico versus técnica de apilamiento de la respiración en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica”.

“A preliminary randomized trial of the mechanical insufflator-exsufflator versus breath-stacking technique in patients with amyotrophic lateral sclerosis”. ²⁵

En el siguiente estudio se llevó a cabo un ensayo aleatorio prospectivo, que contó con la participación de 40 pacientes diagnosticados con esclerosis lateral amiotrófica. Los mismos fueron asignados al azar a la técnica de apilamiento de la respiración utilizando una bolsa de reclutamiento de volumen pulmonar (nº 21) o al empleo de insuflator-exsufflator mecánico (nº 19), y se realizaron seguimientos a intervalos de tres meses durante al menos 12 meses.

El criterio de inclusión esencial fue la evidencia de insuficiencia respiratoria que cumple con los criterios de intervención con ventilación no invasiva (VNI), incluidos uno o más de los siguientes parámetros: síntomas de debilidad muscular respiratoria (como ortopnea, sueño no reparador); disminución de los parámetros de la función respiratoria; o hipercapnia nocturna o diurna.

Los criterios de exclusión fueron: fracaso de un ensayo de VNI (por razones como por ejemplo claustrofobia); susceptibilidad al neumotórax (como antecedentes de enfisema bulloso o barotrauma); comorbilidad significativa que podría reducir la esperanza de vida; y disfunción cerebral frontotemporal que fue clínicamente evidente y notable para la familia.

Los participantes se sometieron a una evaluación clínica junto con la medición de los parámetros respiratorios, la capacidad vital relajada (RVC), el flujo máximo de tos (PCF) y las medidas de calidad de vida al inicio del estudio y luego a los tres, seis, nueve y 12 meses.

Los ajustes óptimos de VNI se aseguraron con una investigación regular de los síntomas relevantes y con la medición de la saturación de oxígeno y dióxido de carbono transcutáneo.

La escala SF-36 y el índice de calidad de vida de la apnea del sueño (SAQLI) fueron los instrumentos de calidad de vida utilizados.

La función bulbar se evaluó utilizando los tres componentes de la escala de calificación funcional ALS (ALSFRS-R) relevantes para la función bulbar (es decir, el habla, la salivación y la deglución, cada uno calificado en una escala de 0 a 4). Para el propósito de la asignación al azar, los pacientes fueron dicotomizados en deterioro bulbar normal a moderado (puntuación 7-12) y deterioro bulbar grave (puntuación 0-6).

Los resultados mostraron que hubo 13 episodios de infección de tórax en el grupo de apilamiento de la respiración y 19 episodios en el grupo de MI-E (p 0.92).

La duración media de los síntomas por infección torácica fue de 6,9 días en el grupo de apilamiento de la respiración y de 3,9 días en el grupo MI-E (p 0,16). La posibilidad de hospitalización, en el caso de una infección torácica, fue de 0,46 en el grupo de apilamiento de la respiración y de 0,31 en el grupo MI-E (p 0,47). La supervivencia media en el grupo de apilamiento de la respiración fue de 535 días y 266 días en el grupo de MI-E (p 0.34). La calidad de vida según el cuestionario SF-36 se mantuvo por encima del 75% del valor basal durante una mediana de 329 días en el grupo de apilamiento de la respiración y 205 días en el grupo MI-E (p 0,41). El índice de calidad de vida de la apnea de sueño se mantuvo por encima del 75% del valor inicial durante 280 días en el grupo de apilamiento de la respiración y 205 días en el grupo MI-E (p 0.59).

En cuanto a las medidas de la función respiratoria, hubo una disminución promedio mensual en la capacidad vital del 0,94% en el grupo de apilamiento de la respiración y del 0,45% en el grupo MI-E (p 0,47).

El flujo máximo de tos disminuyó en promedio en 5.77 l / min / mes en el grupo de apilamiento de la respiración y mejoró en 0.9 l / min / mes en el grupo MI-E (p 0.43).

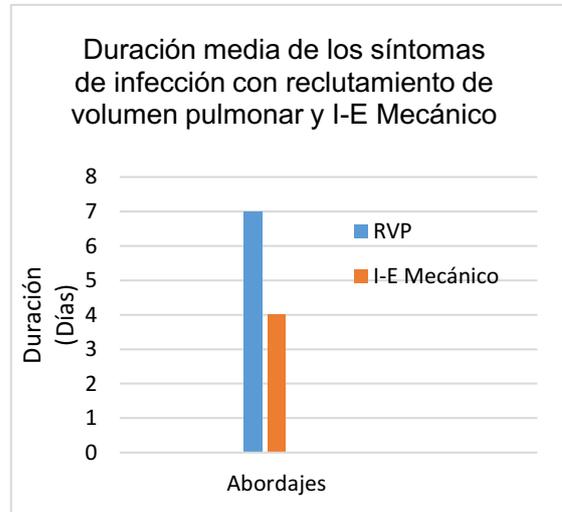
En pacientes con insuficiencia bulbar grave que utilizaron MI-E, hubo una tendencia hacia una supervivencia más corta (p 0.07).

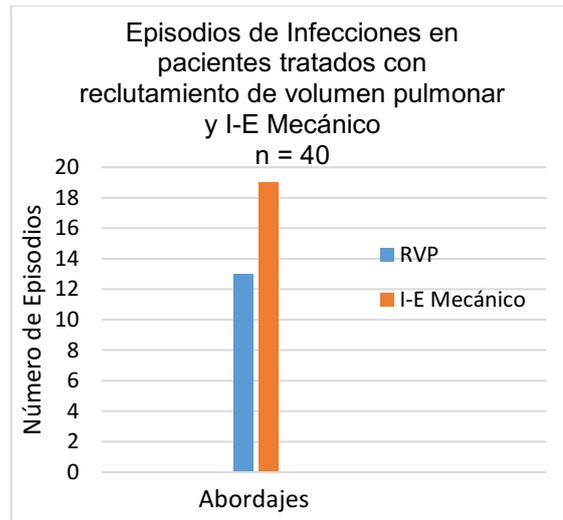
Esta relación puede deberse a que el uso de MI-E en pacientes con sialorrea y déficit de los mecanismos protectores de las vías respiratorias ocasione el ingreso de secreciones directamente hacia las vías aéreas durante la insuflación, lo que aumenta el riesgo de infecciones torácicas.

Este hallazgo debe ser tenido en cuenta para utilizar con mayor precaución el MI-E en pacientes con insuficiencia bulbar grave.

Debido a la ausencia de diferencias estadísticamente significativas, se excluyeron conclusiones definitivas con respecto a la eficacia relativa de una técnica sobre la otra. Sin embargo, se recomienda la técnica de apilamiento de la respiración como una intervención de primera línea de bajo costo (en comparación con el alto costo del insufflator-exufflator mecánico) para el reclutamiento de volumen y el aumento de la tos en pacientes con ELA.

Gráficos 3 y 4.





d) “Efectos de la ventilación no invasiva sobre la supervivencia y la calidad de vida en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica: un ensayo controlado aleatorio”.

“Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial”.²⁶

Se analizaron prospectivamente a 41 pacientes con diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica desde septiembre de 2000 hasta diciembre de 2003. De los 41 pacientes, 22 fueron asignados al azar a la utilización de VNI, mientras que los 19 restantes recibieron una atención estándar. Los pacientes debían cumplir con uno o ambos criterios de inclusión predefinidos: presencia de ortopnea o presión inspiratoria máxima inferior al 60% de la hipercapnia predicha o sintomática.

Los criterios de exclusión fueron: uso actual o previo de la VNI, comorbilidad grave, pacientes mayores de 75 años e incapacidad para completar la evaluación de la calidad de vida debido a un deterioro cognitivo o a dificultad en la comunicación.

En intervalos de 2 meses los pacientes se sometieron a la evaluación de los síntomas y a la medición de la capacidad vital en sedestación y supinación, las presiones inspiratorias máximas (PI_{máx}) y espiratorias (PE_{máx}), y la presión inspiratoria nasal.

Se utilizó la Escala de Somnolencia Epworth para evaluar la somnolencia diurna. Se midieron los gases de la sangre arterial de referencia, y se realizó la polisomnografía.

La función bulbar se evaluó con una escala clínica simple de seis puntos, dicotomizada en deterioro bulbar normal a moderado (puntuación 4–6) y deterioro bulbar severo (puntuación 0–3).

La calidad de vida se evaluó con un instrumento genérico, el cuestionario SF-36, y dos instrumentos específicos, el índice SAQLI relacionado con la calidad de vida en pacientes con apnea de sueño y el cuestionario de enfermedad respiratoria crónica (CRQ).

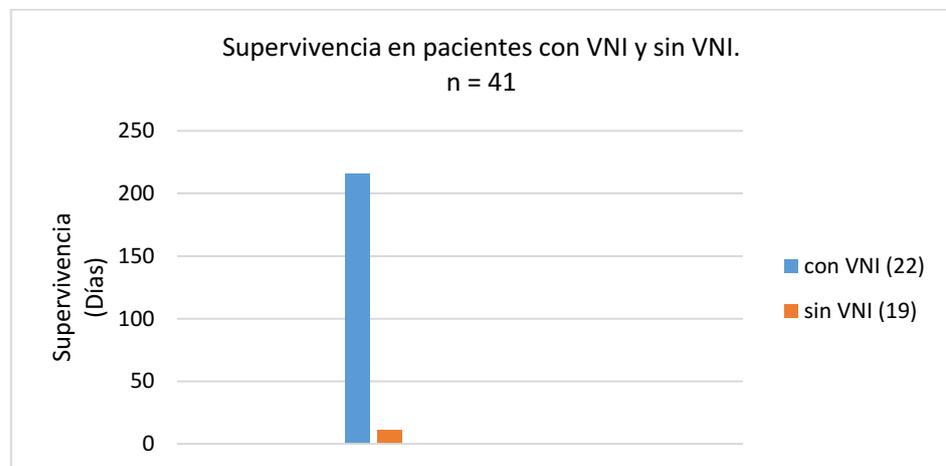
Los pacientes asignados a VNI tuvieron un sueño con movimientos oculares menos rápidos (REM) ($p = 0 \cdot 014$), aunque no hubo diferencias en la arquitectura del sueño, la cantidad de apneas e hipopneas por hora de sueño, ni la oximetría.

En comparación con la atención estándar, la duración durante la cual las medidas de calidad de vida primarias se mantuvieron por encima del 75% del valor inicial fue sustancialmente mayor en los pacientes tratados con VNI.

La supervivencia media para los pacientes tratados con VNI fue de 216 días en comparación con solo 11 para aquellos asignados al azar a la atención estándar ($p = 0 \cdot 0059$).

Sin embargo, los pacientes con insuficiencia bulbar grave tratados con VNI no tuvieron ningún beneficio en la supervivencia o la calidad de vida cuando fueron evaluados por el SF36.

Gráfico 5.



e) “Ventilación no invasiva en la esclerosis lateral amiotrófica: efectos sobre la calidad del sueño y la calidad de vida”.²⁷

“Noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: effects on sleep quality and quality of life”.³⁶

En este estudio observacional prospectivo, 13 pacientes fueron seguidos durante un año luego de la iniciación de la ventilación no invasiva, con el objetivo de evaluar sus efectos a largo plazo sobre la calidad del sueño y la calidad de vida en pacientes con ELA.

Los criterios de inclusión fueron el diagnóstico de ELA, presión inspiratoria máxima (PI Max) <60 cmH₂O, capacidad vital forzada en sedestación <80% prevista, y síntomas de hipoventilación alveolar nocturna, aumento de la presión parcial diurna de dióxido de carbono arterial (PaCO₂ ≥ 45 mmHg) o un aumento ≥ 10 mmHg en la presión de dióxido de carbono transcutáneo (PtcCO₂) durante el sueño en comparación con un valor en decúbito supino normal despierto.

Los únicos criterios de exclusión fueron la edad de <18 años y la falta de voluntad para comenzar la VNI. Los pacientes fueron atendidos en un hogar durante todo el período de seguimiento.

Se evaluó la calidad del sueño, la calidad de vida y el estado funcional con varios cuestionarios: la Escala de somnolencia de Epworth (ESS), el índice de calidad del sueño de Pittsburg (PSQI), el cuestionario de salud SF-36, el cuestionario de calidad de vida de McGill (McGillQoL) y puntuaciones revisadas de la Escala de calificación funcional de la esclerosis lateral amiotrófica (ALSFRS-R).

La VNI se inició durante una admisión en el laboratorio del sueño durante 5 días y 4 noches. La polisomnografía de diagnóstico (PSG) se realizó durante la primera noche. En la mañana del día 2, se inició la VNI con una interfaz nasal. Por la tarde, la IPAP se tituló en modo espontáneo para alcanzar un volumen tidal de 6 ml / kg de peso corporal ideal. En la mañana de los días 3, 4 y 5, se analizó la PSG y se ajustaron los valores de VNI de acuerdo con el intercambio de gases, la asincronía paciente-ventilador, la estructura del sueño y la sensación subjetiva.

Los pacientes fueron reevaluados después de 1, 3, 6, 9 y 12 meses. Todos los pacientes cumplían con la VNI (definida como $> 4 \text{ h} / 24 \text{ h}$). En cada visita, se evaluó la capacidad vital, MIP, presión inspiratoria nasal (SNIP) y PaCO₂ y los cuestionarios antes mencionados. Las mediciones en los meses 1, 3, 6 y 12 se compararon con las mediciones de referencia. Todos los valores se expresaron como mediana y rangos intercuartiles (RIC).

Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando el valor de p estaba por debajo de 0,05.

Después de 3 meses de seguimiento, todos los pacientes mostraron una progresión de la enfermedad, que se ilustra objetivamente por una disminución en la puntuación ALSFRS- R. La presión inspiratoria nasal y la capacidad vital en sedestación disminuyeron significativamente después de 9 meses a 1 año en comparación con la línea de base.

La PaCO₂ diurna disminuyó un mes después del inicio de la VNI y se mantuvo significativamente disminuida durante el seguimiento de 1 año en comparación con la línea de base.

Hubo un aumento significativo en el uso de VNI a partir de los 6 meses, en comparación con el valor inicial (valor de p $< 0,05$). A los 6 meses, la mediana del valor de IPAP fue significativamente mayor en comparación con la línea de base (valor de p $< 0,05$).

El EPAP al inicio fue 4 y no cambió significativamente.

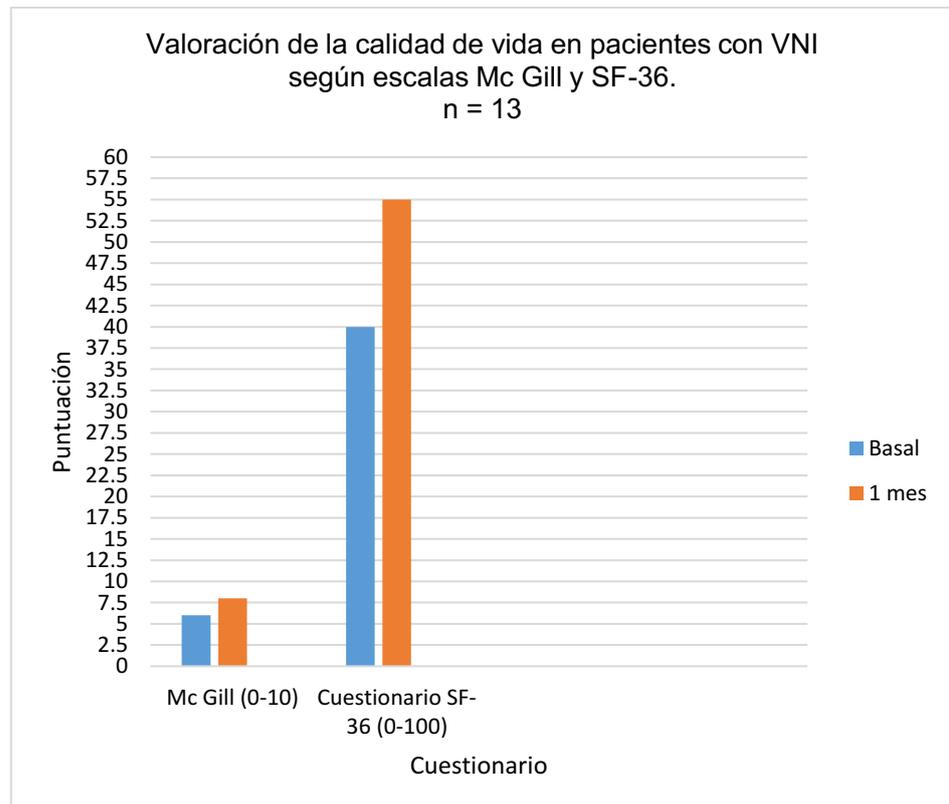
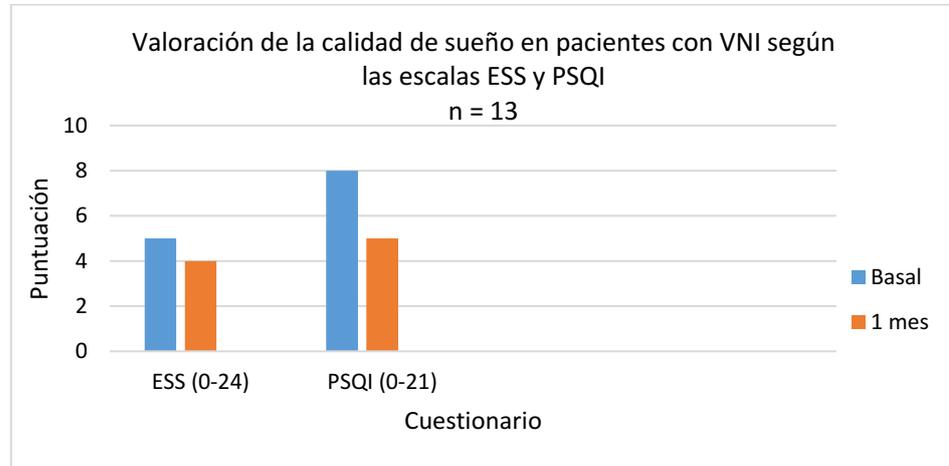
El impacto de la VNI a corto plazo (1 mes) y a largo plazo (9 meses a 1 año) reveló una disminución estadísticamente significativa de la ESS con normalización en todos los pacientes y una mejoría estadísticamente significativa en el PSQI total y en las siguientes subescalas de PSQI: calidad del sueño, duración del sueño, eficiencia del sueño y trastornos del sueño.

En el corto plazo, también hubo mejoras significativas en la calidad de vida, a través de mediciones obtenidas de la subescala de nivel de vitalidad del SF-36 y en todas las subescalas de McGillQoL.

De esta manera se concluye que la VNI titulada con precisión en pacientes con ELA puede estabilizar la calidad del sueño y la calidad de

vida durante al menos un año, a pesar de la progresión significativa de la enfermedad.

Gráficos 6 y 7.



f) "Adaptación ambulatoria a la ventilación no invasiva en la enfermedad pulmonar restrictiva: un ensayo aleatorio con evaluación de costos".

"Ambulatory adaptation to noninvasive ventilation in restrictive pulmonary disease: A randomized trial with cost assessment". ²⁸

En el siguiente estudio se realizó un ensayo prospectivo, multicéntrico, que comparó la efectividad de la adaptación a la ventilación mecánica no invasiva (VNI) en el entorno ambulatorio y en el entorno hospitalario en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedad torácica restrictiva, síndrome de obesidad-hipoventilación o enfermedad neuromuscular. En el mismo fueron incluidos pacientes de 18 a 80 años de edad con insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedad torácica restrictiva, síndrome de obesidad-hipoventilación o enfermedad neuromuscular lentamente progresiva y con indicación de VNI. Dichos pacientes debían presentar síntomas clínicos como disnea, fatiga, ortopnea y cefalea matutina, y uno de los siguientes criterios: Hipercapnia crónica ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) en una Paciente estable, o saturación nocturna de oxígeno $< 90\%$ durante al menos el 30% de la noche.

53 pacientes fueron asignados al azar a uno de dos grupos: adaptación ambulatoria (AA=27) o adaptación hospitalaria (AH=26).

Se excluyeron aquellos en los que el VNI estaba contraindicado, los que tenían una enfermedad aguda, los que requerían acceso invasivo por vía aérea mediante una traqueotomía y los que residían a más de 50 km de los hospitales.

Previamente al comienzo de la VNI, todos los pacientes se sometieron a pruebas de función pulmonar, gases en sangre arterial, oximetría nocturna y a la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT).

La calidad de vida se evaluó utilizando el cuestionario SF-36.

Para iniciar la ventilación no invasiva, los pacientes sometidos a AH fueron ingresados en una sala respiratoria y los pacientes sometidos a AA fueron remitidos a un hospital de día. Se realizaron sesiones diarias de ventilación de al menos 2 o 3 h para aumentar la tolerancia a VNI con un ventilador ciclado por volumen. En los pacientes incapaces de adaptarse a esta opción, se probó un sistema de ciclado por presión.

Se ajustaron los parámetros del ventilador y se evaluó la eficacia de la ventilación teniendo en cuenta la tolerancia del paciente, la saturación de oxígeno, los gases en sangre arterial cuando estaba despierto 1 h después de comenzar la ventilación y la oximetría nocturna.

El objetivo principal de la adaptación de VNI en estos pacientes fue normalizar la PaCO₂ durante el día mientras estaba despierto y usando el ventilador. El tratamiento se consideró efectivo cuando, después de un mes, el valor de PaCO₂ se normalizó o disminuyó al menos 5 mmHg y el paciente pudo usar ventilación mecánica al menos 4 h por noche.

Una vez que los pacientes se habían adaptado, una enfermera respiratoria los visitó en su domicilio 15 días después, y fueron atendidos por un neumólogo auxiliar a los 1, 3 y 6 meses en el hospital.

Se realizó una entrevista clínica para registrar los efectos adversos relacionados con el VNI, el número de hospitalizaciones requeridas, el cumplimiento diario objetivo evaluado a través del contador instalado en el sistema y los beneficios clínicos obtenidos.

Además, se realizaron pruebas de espirometría y gases en sangre arterial a los 1 y 6 meses.

El volumen pulmonar, las presiones inspiratorias y espiratorias, 6MWT y la calidad de vida se evaluaron a los 6 meses.

Se documentó una disminución en la PaCO₂ en relación con los valores de referencia al mes y a los 6 meses de inicio de VNI en ambos grupos.

A los 6 meses posteriores al inicio de la VNI hubo una reducción en la PaCO₂ con respecto a la línea de base: 4.9 mmHg en pacientes con AA y 3.3 mmHg en Pacientes de AH, siendo la diferencia entre los dos grupos de 1,6 mmHg a favor de la adaptación ambulatoria. En 34 pacientes se pudo analizar la calidad de vida, al inicio del estudio y a los 6 meses del inicio, mostrando una mejora significativa en la dimensión de la función física de la SF-36 en ambos grupos.

Luego se procedió a aplicar el enfoque de minimización de costos para estimar el costo directo medio por paciente de cada enfoque.

Los cálculos dieron como resultado un costo de 1500 euros en pacientes sometidos a AA y 2692 euros en los que recibieron AH. La diferencia se relacionó principalmente con el costo de la fase de inicio (AA 541 euros y AH 1886 euros).

Los resultados de este estudio mostraron que comenzar con VNI en pacientes estables con insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedad torácica restrictiva, síndrome de obesidad-hipoventilación o enfermedad neuromuscular en el ámbito ambulatorio no es inferior en términos de efectividad terapéutica.

En relación a los costos la adaptación ambulatoria es más eficiente que la adaptación hospitalaria, lo que implica una reducción de costos del 71% en la fase inicial y un ahorro del 44% en la fase general de adaptación, lo que la convierte en una estrategia rentable para el sistema de salud.

Gráfico 8.

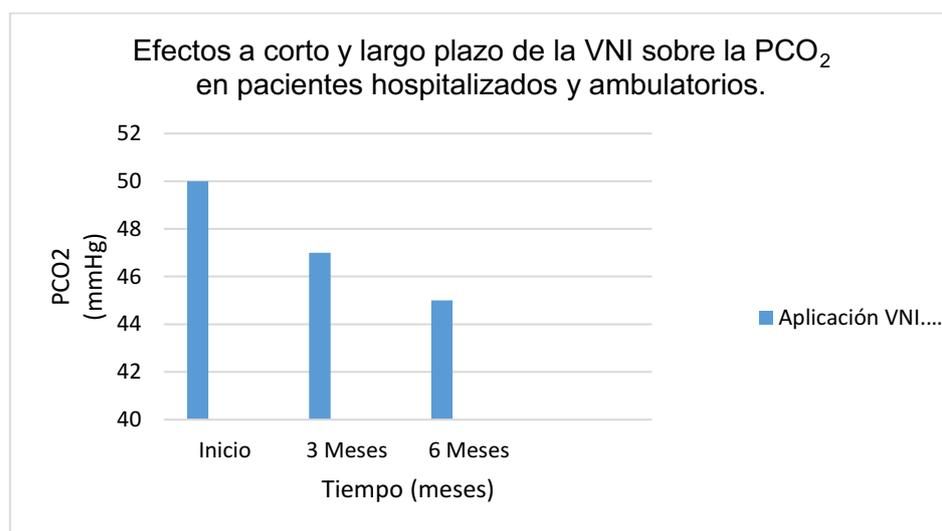
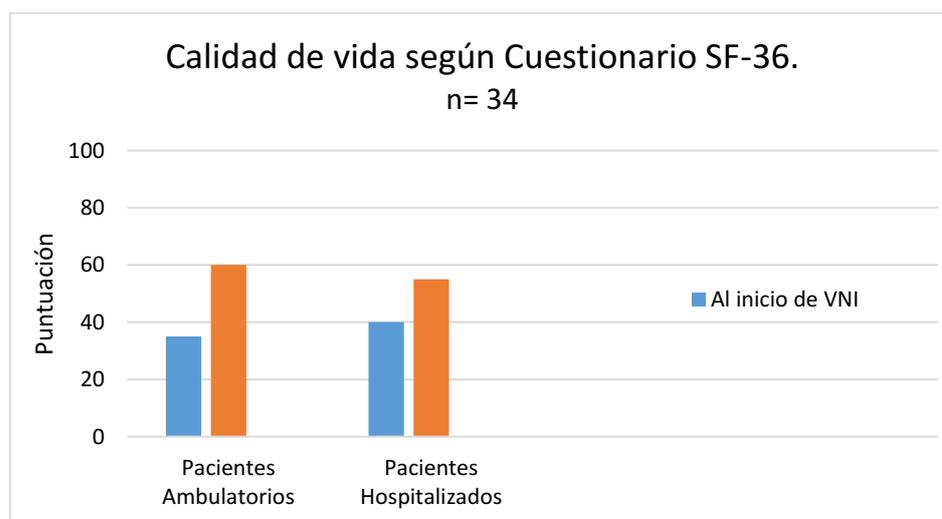


Gráfico 9.



g) “Hospital en el hogar” para pacientes con enfermedad neuromuscular con infección del tracto respiratorio: un estudio piloto”.

“Hospital at home” for neuromuscular disease patients with respiratory tract infection: a pilot study”.²⁹

En este estudio, se comparó el tratamiento en forma ambulatoria de 26 sujetos con enfermedad neuromuscular (ENM) que sufrían un cuadro de infección a nivel del tracto respiratorio con una población de 27 sujetos hospitalizados, con el objetivo de demostrar la ausencia de diferencias significativas entre los dos tipos de atención.

Al ingresar al estudio fueron registrados los siguientes datos: tipo de ENM (enumeradas como esclerosis lateral amiotrófica u otra ENM, debido a las características clínicas peculiares de la ELA), uso a término de la VNI domiciliaria, número de hospitalizaciones respiratorias durante los 3 años anteriores al reclutamiento, la presencia de una cardiomiopatía y / o arritmia, flujo espiratorio máximo y FVC obtenidos de pruebas de función pulmonar realizadas en aproximadamente 1 año después del reclutamiento, resultados de gases en la sangre arterial, y la presencia de neumonía, fiebre (temperatura 38 ° C) o leucocitosis (recuento de glóbulos blancos 12,000 10⁶ / L).

Todos los sujetos fueron seguidos hasta la recuperación de la exacerbación, definida como el alivio de la dificultad respiratoria y el retorno de la línea de base de SpO₂ al 95% durante la respiración espontánea.

Los sujetos de ambos grupos recibieron los siguientes tratamientos:

- VNI: En el caso del grupo ambulatorio se utilizó un equipo portátil.

Al inicio del protocolo, el ventilador se ajustó para obtener un volumen tidal de 10–12 ml / kg y una frecuencia de respiración de 25 respiraciones / min.

Se empleó usó una máscara oronasal para comenzar y luego, en algunos casos, se sustituyó por una máscara nasal después de las primeras horas de la VNI.

La VNI se administró inicialmente de manera continua, excepto por períodos de 30 a 60 minutos de “descanso” para permitir que el sujeto reciba suplementos dietéticos líquidos, beba agua y hable.

Después de las primeras 24 a 48 horas, si las condiciones clínicas y el intercambio de gases en sangre eran satisfactorios, la aplicación de la

VNI se interrumpía por intervalos progresivamente más largos de respiración espontánea. En todos los casos, la ventilación nocturna mediante mascarilla nasal se continuó hasta el final del período de seguimiento.

- Tos asistida manual y / o mecánicamente:

La tos asistida manualmente se empleó para proporcionar una insuflación óptima, seguida de un empuje abdominal.

La tos asistida mecánicamente se administró en presencia de rigidez de la pared torácica y en sujetos incapaces de realizar una insuflación profunda. Los tratamientos para la tos asistida se repetían hasta que se observaban uno o más de los siguientes: reducción de la disnea; reducción de la frecuencia respiratoria; eliminación de esputo; aumento de SpO₂.

Para evaluar la eficacia del hospital en el hogar, los puntos principales a tener en cuenta fueron la necesidad de hospitalización en el grupo ambulatorio y el fracaso del tratamiento. El fracaso del tratamiento se definió como la muerte o la necesidad de intubación y / o traqueotomía.

Los resultados se expresaron como media. Las variables predictoras de interés incluyeron todos los datos registrados en la entrada del estudio. Un valor de $P < 0.05$ fue considerado significativo.

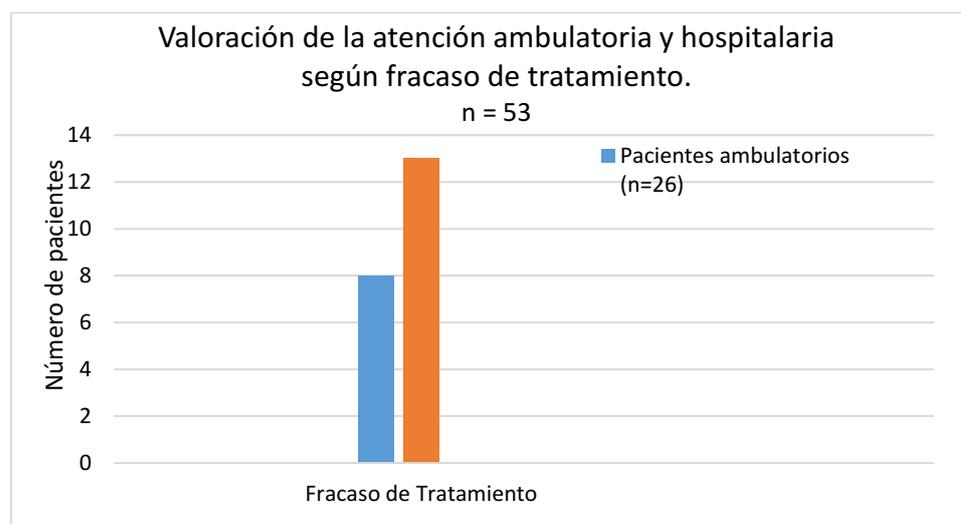
Al inicio del estudio, los 2 grupos eran similares en cuanto a las características clínicas y de función pulmonar; sin embargo, la neumonía como causa de descompensación aguda fue más frecuente en el grupo hospitalizado (8/26 frente a 18/27, $P = 0.01$). En el grupo ambulatorio, 18 pacientes (69.2%) respondieron bien, con un curso sin complicaciones, y 8 requirieron hospitalización.

El fracaso del tratamiento, el tiempo de recuperación y la mortalidad durante los 3 meses de seguimiento no difirieron significativamente, siendo La hospitalización domiciliaria tan efectiva como la atención hospitalaria convencional.

El fracaso del tratamiento llevado a cabo de forma ambulatoria se correlacionó en mayor medida con los sujetos con ELA, con un riesgo 17 veces mayor de fracaso en relación a otra ENM.

El costo directo total y diario de la atención médica del paciente fue significativamente menor para los 18 sujetos pertenecientes al grupo de atención en el hogar.

Gráfico 10.



h) “Iniciación temprana de la Ventilación no invasiva nocturna en un entorno ambulatorio: un estudio aleatorizado de no inferioridad en pacientes con ELA”.

“Early initiation of night-time NIV in an outpatient setting: a randomized non-inferiority study in ALS patients”.³⁰

En el siguiente estudio se incluyó un número de 50 pacientes con esclerosis lateral amiotrófica definida, desde marzo de 2011 hasta marzo de 2014. Fueron asignados al azar y divididos en dos grupos para la iniciación de la VNI como pacientes ambulatorios (N. = 25) y pacientes hospitalizados (N. = 25).

Los pacientes fueron comparables en términos de edad, IMC, función respiratoria, ABG, SpO2 nocturna, Puntuación ALSFSR-R, duración de la enfermedad y tipo de aparición.

Los criterios de inclusión fueron: edad ≥ 18 años clínicamente y condición estable sin infecciones durante los 3 meses anteriores.

Los criterios de exclusión fueron: deterioro cognitivo que impediría la comprensión del protocolo, rechazo a participar, comorbilidad grave y contraindicaciones para la VNI (arritmias, insuficiencia cardíaca, antecedentes de neumotórax), distancia del hospital mayor a 40 km u otros problemas para asistir a la clínica ambulatoria.

Al inicio del estudio (T0), al final del ensayo del programa con VNI (T1) y después de 3 meses de T1 (T2), se realizaron pruebas de función respiratoria, análisis de gases en sangre y estudio del sueño.

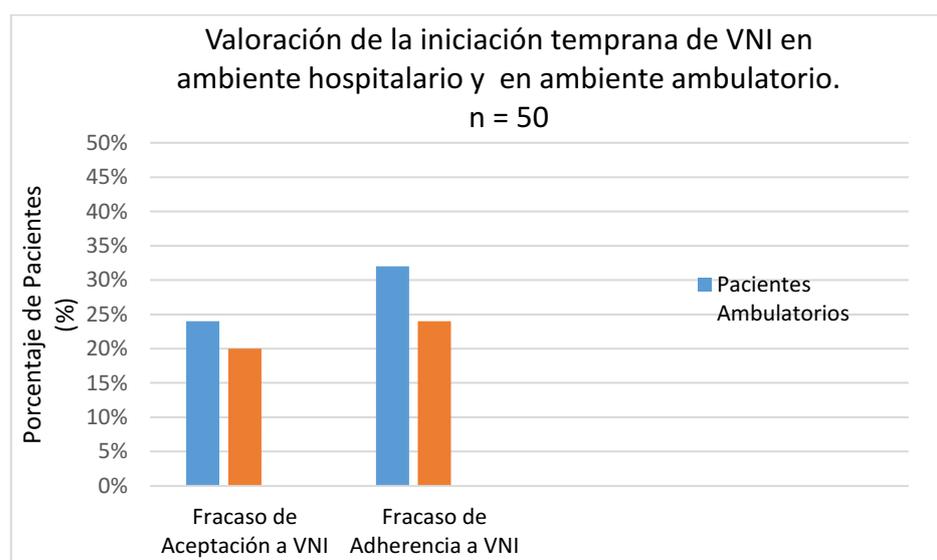
En ambos grupos, se realizó un ensayo de inicio diurno para cada paciente con ventiladores en modo presión de soporte con un volumen tidal predeterminado (300 ml / kg) y una frecuencia respiratoria de respaldo fija (12 respiraciones / min).

No se encontraron diferencias entre los dos grupos con respecto a la tasa de fracaso de aceptación de la VNI (20% en el grupo de pacientes hospitalizados frente al 24% en el grupo de pacientes ambulatorios, $P = 0,733$) o la tasa de fracaso de adherencia (24% de los pacientes hospitalizados y 32% de pacientes ambulatorios, $P = 0,529$).

En ambos grupos hubo un ligero aumento de pacientes que rechazan la VNI después de 3 meses (2 en el grupo de pacientes ambulatorios, 1 en el grupo de pacientes hospitalizados). En T1, las horas de ventilación nocturna en pacientes que aceptaron VNI fueron más altas entre los pacientes ambulatorios que en los pacientes hospitalizados ($7,68 \pm 0,67$ vs. $6,97 \pm 1,05$; $P < 0,02$), mientras que en T2 esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($7,20 \pm 0,94$ OP vs. $6,82 \pm 1,70$, respectivamente; $P = 0,34$).

El principal hallazgo de este estudio es que la iniciación ambulatoria en la VNI en la ELA no es menos efectiva que la iniciación hospitalaria en términos de aceptación de los pacientes y adherencia a la ventilación.

Gráfico 11.



i) "Oscilación de alta frecuencia en Esclerosis lateral amiotrófica. Un ensayo aleatorizado y controlado exploratorio".³¹

"High-frequency chest wall oscillation in ALS An exploratory randomized, controlled trial".³⁹

Un estudio, en el que se llevó a cabo un ensayo controlado aleatorizado durante 12 semanas, evaluó los cambios en la función respiratoria en pacientes con ELA después de usar la oscilación de alta frecuencia sobre pared torácica. En el mismo se incluyó a todos los pacientes con ELA probable o definida según lo definido por los criterios de diagnóstico de El Escorial con síntomas respiratorios y que no participan en ningún otro ensayo experimental de tratamiento.

Los síntomas respiratorios se definieron como una puntuación de subescala respiratoria (ALSFRS-RS) de la Escala de calificación funcional de la esclerosis lateral amiotrófica. La puntuación ALSFRS-RS evaluó tres funciones: disnea, ortopnea e insuficiencia respiratoria.

Se excluyó a los pacientes si existía una de las siguientes condiciones: puntuación sub-ALSFRS-RS \leq 5; uso previo de oscilación de alta frecuencia ; CVF de 40% esperada, traqueostomía previa o actual, uso de un dispositivo de asistencia para la tos, insuficiencia cardíaca congestiva u otras contraindicaciones para el uso de OAF (es decir, lesión inestable del cuello e inestabilidad hemodinámica).

35 pacientes fueron asignados al azar, 19 a la utilización de oscilaciones a alta frecuencia (11 hombres, ocho mujeres) y 16 a no utilizarlo (ocho hombres, ocho mujeres).

El sistema utilizado consistió en un chaleco inflable conectado por dos tubos a un generador de impulsos de aire, que inflaba y desinflaba rápidamente el chaleco comprimiendo y liberando la pared torácica a una frecuencia y presión designadas por los ajustes en la máquina.

Los pacientes usaron el dispositivo de 10 a 15 minutos por tratamiento, con dos sesiones de tratamiento diarias, en una posición de sedestación. La presión se estableció entre 1 y 4 (rango de 0 a 10) y la frecuencia en 10 a 12 Hz (rango de 5 a 25 Hz).

La evaluación clínica se realizó al inicio del estudio y a las 4 y 12 semanas.

Para la medición de la CVF se utilizaron una boquilla y una máscara al inicio del estudio para determinar cuál arrojó el valor más alto, y ese

método se usó durante el resto del estudio. La mejor de tres medidas de CVF fue registrada y utilizada para el análisis de datos.

El flujo espiratorio máximo (PEF) se midió utilizando métodos estándar. Se usó un monitor de Oximetría de Pulso / Capnografía en todos los sitios con calibración estandarizada. La saturación de oxígeno se midió por pulsioximetría al inicio del estudio y durante las semanas 4 y 12.

Una escala de evaluación de síntomas que mide la dificultad respiratoria, La frecuencia de succión, la tos, y los patrones de sueño con una escala analógica visual Borg modificada se administró al inicio del estudio y a las 4 y 12 semanas.

La fatiga se midió utilizando la Escala de gravedad de fatiga en las semanas 4 y 12.

El ALSFRS-RS se obtuvo al inicio del estudio y a las 4 y 12 semanas.

Puntuaciones funcionales de calidad de vida medidas por el Cuestionario de Evaluación de Esclerosis Lateral Amiotrófica 5 (ALSA Q5) se registró al inicio del estudio y en las semanas 4 y 12.

La medida de la satisfacción del paciente se realizó a las 12 semanas utilizando 12 afirmaciones relacionadas con OAF y el alivio de los síntomas, la comodidad, la satisfacción general y la voluntad de continuar. Las respuestas se calificaron de 1 (muy en desacuerdo) a 5 (muy de acuerdo).

El índice de disnea de referencia / Índice de disnea de transición (BDI / TDI) midió la disnea basado en tres componentes que la provocan: deterioro funcional, magnitud de la tarea y magnitud del esfuerzo.

Todas las pruebas de importancia tuvieron un nivel de significación igual a 0.05.

Los pacientes fueron seguidos hasta 6 meses, sin realizarse una evaluación formal de los resultados más allá de las 12 semanas.

La media de la CVF disminuyó en ambos grupos (6,3% para el grupo OAF; 5,1% en el grupo no tratado) ($p = 0,784$).

La capnografía aumentó en ambos grupos y la saturación de O₂ disminuyó en ambos grupos sin una diferencia significativa.

El PEF cambió de dirección, mostrando un aumento promedio inesperado de 21.8 L / min en el grupo OAF, mientras que hubo una disminución promedio de 23.5 L / min en el grupo no tratado ($p 0.179$).

Los pacientes que utilizaron OAF experimentaron una disminución media en la disnea, y los pacientes en el grupo no tratado informaron un aumento medio; esta diferencia fue significativa (p 0.021).

El ruido respiratorio disminuyó desde el inicio en pacientes tratados con OAF; hubo un aumento medio en los pacientes no tratados (p. 0.027).

Las secreciones aumentaron en ambos grupos, pero más en el grupo no tratado.

La tos de día aumentó en ambos grupos; la tos nocturna aumentó en el grupo OAF y disminuyó en el grupo no tratado. Esta diferencia fue significativa (p 0.048).

No hubo diferencia en el cambio medio en la fatiga.

Los datos válidos de ALSFRS-RS a las 12 semanas estaban disponibles para 35 pacientes para las preguntas 1 (disnea) y 3 (insuficiencia respiratoria) y para 25 pacientes para la pregunta 2 (ortopnea).

No hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en la proporción de pacientes con mayor gravedad de estas medidas.

No se identificó ningún cambio significativo en ALSA Q5 en ninguna de las cinco preguntas.

De todos los pacientes asignados a OAF, el 79% estaba satisfecho con la terapia y quería continuar, el 74% pensaba que el OAF mantenía sus pulmones limpios, y el 50% pensaba que la OAF les permitía respirar más fácilmente.

También se llevó a cabo un análisis a un subgrupo de pacientes (27) para determinar si OAF tiene un mayor impacto en los pacientes con función pulmonar alterada (CVF: 40% y 70%). El dato más significativo fue una disminución en la disnea en pacientes que utilizaron OAF, en relación al inicio (p. 0.044) y en comparación con los pacientes no tratados (p. 0.02)

El estudio demostró que el uso de OAF durante solo 3 meses produjo una mejora significativa en la sensación de falta de aire y en el aumento de la tos durante la noche, lo que puede utilizarse como indicio de eficacia en el aumento en la movilización de secreciones.

Además se demostró que el OAF mejora la oxigenación, disminuye el contenido de CO₂ arterial, y mejora la mezcla de gases y la eficacia de la ventilación alveolar.

Se encontramos cambios clínicos notables y satisfacción en tres de cada cuatro pacientes y la OAF fue seguro y muy bien tolerado.

j) “Ensayo cruzado aleatorio de modos de ventilación durante la valoración de ventilación no invasiva en la esclerosis lateral amiotrófica”. “Randomized cross-over trial of ventilator modes during non-invasive ventilation titration in amyotrophic lateral sclerosis”.³²

En el siguiente estudio, cuyo objetivo era comparar los efectos de dos modos de titulación de ventilación no invasiva (modo espontáneo (S) y modo tiempo-espontáneo (ST)) sobre el intercambio gaseoso, la arquitectura del sueño y las asincronías del paciente y el ventilador, fueron reclutados 13 pacientes con ELA y divididos de forma aleatoria en dos grupos. Los pacientes se sometieron a una rutina de atención ambulatoria en intervalos de 3 meses, entre enero de 2012 y mayo de 2013.

La inclusión de los pacientes se llevó a cabo cuando se observó una función pulmonar restrictiva (capacidad vital <80% prevista) y debilidad muscular inspiratoria (presión inspiratoria máxima <60 cmH₂O), combinada con uno de los siguientes criterios: síntomas de hipoventilación nocturna, dióxido de carbono arterial durante el día > 45 mm Hg o un aumento de al menos 10 mm Hg en el dióxido de carbono transcutáneo (PtcCO₂ > 50 mm Hg) en comparación con el valor en posición de supinación despierto.

Después de una polisomnografía de diagnóstico los pacientes fueron titulados con ventilación con ciclo de presión en modo S, comenzando con una presión inspiratoria positiva de la vía aérea (IPAP) de 8 cmH₂O y una presión espiratoria positiva de la vía aérea (EPAP) de 4 cmH₂O para acostumbrarse a la VNI. Durante una siesta (60–90 min) con polisomnografía, se valoró aún más la IPAP para alcanzar un volumen tidal de al menos 6 ml / min / kg de peso corporal ideal.

En presencia de apneas obstructivas, EPAP se tituló para resolver estos eventos. Los ajustes logrados durante la siesta de la tarde se aplicaron durante la noche siguiente. A la mañana siguiente, los pacientes fueron asignados aleatoriamente de forma cruzada al modo espontáneo o al modo tiempo-espontáneo.

Los pacientes realizaron pruebas de espirometría, de músculos inspiratorios y análisis de gases en sangre arterial. Se requirió un total de 11 pacientes para tener un poder del 80% para detectar una diferencia significativa.

Los datos se informan como media o como mediana y rango, y los resultados se consideraron significativos cuando $P < 0.05$.

No se encontraron diferencias en la arquitectura del sueño entre los modos S y ST.

Se mostraron diferencias significativas en el SpO₂% mínimo y el PCO₂ en la noche, y también en etapas de sueño intercaladas entre los dos modos, probablemente debido a la mayor frecuencia de eventos obstructivos y respiratorios centrales en el modo S.

Los esfuerzos ineficaces fueron significativamente más comunes durante el modo S ($P < 0.01$). Este hallazgo podría atribuirse a una disminución de la fuerza muscular inspiratoria que resulta en una fuerza insuficiente para activar el ventilador o una posible desregulación central de la ventilación en pacientes con ELA.

No se encontraron diferencias significativas en las fugas entre los modos. A modo de resumen, los puntos más importantes a destacar de este estudio de investigación son:

- La titulación probablemente facilita los ajustes de la VNI, que podrían ser de gran importancia en una enfermedad progresiva rápida como la ELA.
- Las decisiones sobre el modo VNI deben tomarse de forma individual. El monitoreo nocturno juega un papel importante en esta toma de decisiones y debe realizarse durante los procedimientos de titulación de la VNI.
- En comparación con el modo S, el tratamiento NIV con el modo ST mejora el intercambio de gases y los eventos respiratorios. Por lo tanto debería utilizarse como modo inicial durante la titulación VNI.

VIII. Discusión

Muchos son los estudios publicados desde que en 1874, el doctor francés Jean-Martin Charcot describió por primera vez la Esclerosis lateral amiotrófica bajo la denominación de enfermedad de la neurona motora.

La forma progresiva en la que esta patología afecta la función motora en general y particularmente a los músculos implicados en el proceso de la ventilación pulmonar, con el consecuente aumento de la morbimortalidad, suscitó numerosas investigaciones.

En la bibliografía consultada se dispone de diversas propuestas y alternativas de tratamiento respiratorio que permiten mantener una ventilación alveolar dentro de los parámetros normales y asistir alguna de las etapas alteradas de la tos.

Con el objetivo de brindar asistencia a la inspiración, la implementación de técnicas de reclutamiento pulmonar (air stacking) y la aplicación de presión positiva con ventilador mecánico suelen ser las de elección, generando hiperinsuflaciones que mantengan la distensibilidad pulmonar y asistan la fase inspiratoria de la tos.

En lo que respecta a la fase de espiración, entre las técnicas presentes en la evidencias se encuentran la tos asistida manualmente o equipos de insufflator-exufflator, que asiste la fase inspiratoria como también la fase espiratoria de la tos.

La evidencia disponible sobre la técnica de reclutamiento de volumen pulmonar (air stacking) y la tos llevada a cabo manualmente destaca sus efectos facilitadores durante la tos, con aumento del pico flujo tusígeno y la prolongación del tiempo de duración del mismo.

Aunque los resultados sobre la medición del pico flujo tusígeno son muy positivos, no se han hallado cambios significativos en la presión inspiratoria máxima. Además, en el caso del air stacking, se ha demostrado que la aplicación de la técnica es más eficaz cuando se inicia de manera temprana y con PCF de 270 l / min.; sin precisar resultados en instancias avanzadas de la patología y con PCF de menor umbral. ²³

^{24, 25}

El insufflator-exufflator mecánico es una opción habitual en el abordaje de la asistencia tusígena.

Más allá del gran número de estudios que lo avalan, otros proponen que su eficacia en el manejo de secreciones disminuye durante infecciones

agudas del tracto respiratorio y que aumenta el riesgo de infecciones en pacientes con insuficiencia bulbar grave.

En los mismos, la protección deficiente de las vías respiratorias a causa del déficit en el cierre de la glotis y la sialorrea pueden ocasionar que dicho contenido se vierta en las vías respiratorias durante la insuflación, por lo que en ellos hay que tener especial precaución.

Además, se ha determinado que los costos de su implementación son ampliamente mayores en comparación, por ejemplo, con técnicas de tos asistida manualmente, reduciendo de este modo las posibilidades de contar con el mismo.^{24,25}

La evidencia disponible actualmente es consistente y muestra que la VNI suele ser la medida de elección para el tratamiento de la hipoventilación alveolar.

Varios son los estudios que analizaron su efecto en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, obteniendo resultados positivos sobre su aplicación.^{25, 26, 27, 32, 33,}

También en muchos de ellos se puntualizó sobre la calidad de sueño y los valores de PCO₂ nocturna. Los hallazgos indican que la VNI podría tener un impacto positivo en la calidad del sueño, e incluso anular un posible inconveniente como lo es la asincronía paciente-ventilador.

La disminución obtenida en los valores de PCO₂ luego de su aplicación materializan las mejoras en el intercambio gaseoso, observándose tanto a corto como a largo plazo.²⁸

En los últimos años, a causa de la necesidad de atención domiciliaria, surgió la comparación de la aplicación de VNI en forma ambulatoria y en ambiente hospitalario.

La atención ambulatoria fue tan efectiva como la atención hospitalaria convencional.

Se observó que, la necesidad de intubación y / o traqueostomía por exacerbación fue similar a la del grupo hospitalizado, como así también el tiempo de recuperación, sin embargo existe una tendencia a un mayor riesgo de fracaso del tratamiento en la modalidad ambulatoria.^{28, 34, 35, 36}

Dentro de las limitaciones que se presentaron de forma repetitiva en parte de la evidencia son la dificultad para lograr mejoras estadísticamente

significativas ($p < 0.05$) y la imposibilidad de contar con muestras que posibiliten un mayor número de pacientes, afectadas además por la rápida progresión de la enfermedad.

Es necesario realizar a futuro mayor cantidad de estudios, más precisos, con muestras más amplias, que nos permitan contar con resultados más sólidos.

IX. Conclusión

Para concluir con la revisión realizada, se puede afirmar que la etiopatogenia de la esclerosis lateral amiotrófica afecta de forma progresiva a los músculos respiratorios, impidiendo una mecánica respiratoria normal y dificultando la correcta eliminación de secreciones a causa de una tos inefectiva, lo que se ve agravado ante infecciones de las vías aéreas superiores.

En el rol de profesionales de la salud debemos considerar la evidencia científica no solo como el recurso fundamental para la correcta elección de los abordajes a utilizar, sino también como la base de futuras investigaciones en las que debemos ser partícipes.

En dicha búsqueda se obtuvo que las diversas modalidades de tratamiento no invasivo proporcionan importantes beneficios a la función pulmonar del paciente y a su calidad de vida, lo que se traduce en una mayor y mejor supervivencia.

Además, tanto las técnicas que asisten la tos como la ventilación no invasiva ayudan a evitar su intubación, haciendo al paciente menos propenso a padecer nuevos episodios de infecciones como a ver aún más afectada su independencia.

Como kinesiólogos debemos realizar una evaluación integral y analizar los momentos adecuados en la utilización de la terapéutica.

Es necesario reafirmar de forma protocolar los pilares en la atención de dichos pacientes, hecho que sería importante ampliar en investigaciones a futuro. En primer lugar, la conformación de equipos interdisciplinarios, que permitan potenciar los recursos humanos.

En segundo lugar, la adecuación del domicilio del paciente a sus necesidades y a las de la intervención.

Por último, la educación a familiares y cuidadores sobre los requerimientos de la terapia, siendo los mismos imprescindibles en el continuo cuidado del paciente.

Es nuestra obligación informar permanentemente a los familiares sobre la evolución del paciente, como así también respetar las decisiones por parte del mismo al momento de elegir, en etapas avanzadas de la patología, la resolución de su condición bajo consentimiento informado.³⁷

X. Anexo II

Cuestionario de Salud SF-36

Anexo II: Cuestionario de Salud SF-36.

Tabla1. Contenido de las escalas del SF-36			
Significado de las puntuaciones de 0 a 100			
Dimensión	N.º de ítems	«Peor» puntuación (0)	«Mejor» puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud
Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas físicos o emocionales	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de Transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 1 año	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 1 año

XII. Referencias Bibliográficas

1. Latarjet M., Ruiz Liard A. Sistema Respiratorio. Anatomía humana. 4ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004. p. 1148-1212.
2. Latarjet M., Ruiz Liard A. Caja Torácica. Anatomía humana. 4ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004. p. 897-1010.
3. West J. B. Estructura y función. Fisiología respiratoria. 7ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2005. p. 1-11.
4. Cingolani H. E., Houssay A. B. Transporte de gases por la sangre e intercambio gaseoso a nivel de los tejidos. Fisiología humana. 7ª ed. Buenos Aires. El ateneo; 2004. p. 418-430.
5. West J.B. Ventilación. Fisiología respiratoria. 7ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2005. p. 13-23.
6. Cingolani H. E., Houssay A. B. Ventilación, intercambio gaseoso y difusión de gases en el pulmón. Fisiología humana. 7ª ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2004. p. 406-417.
7. Cingolani H. E., Houssay A. B. Aspectos mecánicos de la ventilación pulmonar. Fisiología humana. 7ª ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2004. p. 389-405.
8. West J. B. Mecánica ventilatoria. Fisiología respiratoria. 7ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2005. p. 95-123.
9. West J. B. Control de la ventilación. Fisiología respiratoria. 7ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2005. p. 125-139.
10. Cingolani H. E., Houssay A. B. Control de la ventilación. Fisiología humana. 7ª ed. Buenos Aires. El ateneo; 2004. p. 440-444.

11. Muniagurria A., Libman J. *Semiología Clínica: Los Síndromes*. Buenos Aires: El Ateneo; 1992
12. Fishman A. Efectos de las enfermedades neuromusculares sobre la ventilación. *Manual de enfermedades pulmonares*. 3ª ed. México: McGraw-Hill. Interamericana; 2004. p. 594-611.
13. Bach J.R., Bravo Quiroga L. Soporte respiratorio muscular para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía: ventilación no invasiva y técnicas de tos asistida. *Rev Am Med Resp*. 2013;2:71-83.
14. Pinchak C, Salinas P, Prado F, Herrero M, Giménez G, García C, et al. Actualización en el manejo respiratorio de pacientes con enfermedades neuromusculares TT - Update in the respiratory management of patients with neuromuscular diseases. *Arch Pediatr Urug*. 2018; 89(1):40-51. [8 de diciembre de 2018].
15. Micheli F. E. *Tratado de neurología clínica*. 1ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2003.
16. Fustinoni J. C., Pérgola F. *Neurología en esquemas*. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2001.
17. Bourke SC, Gibson GJ. Amyotrophic lateral sclerosis. *Non-invasive Vent Weaning Princ Pract*. 2010; 351-60.
18. Mishra PS, Dhull DK, Nalini A, Vijayalakshmi K, Sathyaprabha TN, Alladi PA, et al. Astroglia acquires a toxic neuroinflammatory role in response to the cerebrospinal fluid from amyotrophic lateral sclerosis patients. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):1-14. [8 de diciembre de 2018].
19. Rodrigues MCO, Voltarelli JC, Sanberg PR, Borlongan C V., Garbuzova-Davis S. Immunological Aspects in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Transl Stroke Res*. 2012;3(3):331-40.

20. Stokes M. Enfermedades de las neuronas motoras. Rehabilitación neurológica. 1ª ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 291-299.
21. Bach JR. Noninvasive respiratory management of patients with neuromuscular disease. *Ann Rehabil Med*. 2017; 41(4):519-38.
22. Fishman A. Monitoreo hemodinámico y respiratorio en la insuficiencia respiratoria aguda. Manual de enfermedades pulmonares. 3ª ed. México: McGraw-Hill. Interamericana; 2004. p. 1155-1206.
23. Cleary S, Misiaszek JE, Kalra S, Wheeler S, Johnston W. The effects of lung volume recruitment on coughing and pulmonary function in patients with ALS. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 2013; 14(2):111-5.
24. Sancho J, Servera E, Bañuls P, Marín J. Effectiveness of assisted and unassisted cough capacity in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 2017; 18(7-8):498-504. [8 de diciembre de 2018]
25. Rafiq MK, Bradburn M, Proctor AR, Billings CG, Bianchi S, Mcdermott CJ, et al. A preliminary randomized trial of the mechanical insufflator-exsufflator versus breath-stacking technique in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 2015; 16(7-8):448-55.
26. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006; 5(2):140-7.
27. Vandoorne E, Vrijisen B, Belge C, Testelmans D, Buyse B. Noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: effects on sleep quality and quality of life. *Acta Clin Belgica Int J Clin Lab Med [Internet]*. 2016; 71(6):389-94.

28. Pallero M, Puy C, Güell R, Pontes C, Martí S, Torres F, et al. Ambulatory adaptation to noninvasive ventilation in restrictive pulmonary disease: A randomized trial with cost assessment. *Respir Med.* 2014; 108(7):1014-22.
29. Vianello A, Savoia F, Pipitone E, Nordio B, Gallina G, Paladini L, et al. «Hospital at Home» for Neuromuscular Disease Patients With Respiratory Tract Infection: A Pilot Study. *Respir Care.* 2013; 58(12):2061-8.[9 de diciembre de 2018]
30. Bertella E, Banfi P, Paneroni M, Grilli S, Bianchi L, Volpato E, et al. Early initiation of night-time NIV in an outpatient setting: a randomized non-inferiority study in ALS patients. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017; 53(6):892-9.[9 de diciembre de 2018]
31. D.J., Lange D. J., Lechtzin N., Davey C., David W., Hieman-Patterson T., Gelinas D., Becker B., et al. High-frequency chest wall oscillation in ALS: An exploratory randomized, controlled trial. *Neurology [Internet].* 2006; 67(6):991-7.
32. Vrijsen B, Buyse B, Belge C, Vanpee G, Van Damme P, Testelmans D. Randomized cross-over trial of ventilator modes during non-invasive ventilation titration in amyotrophic lateral sclerosis. *Respirology.* 2017; 22(6):1212-8.
33. Stokes M. Problemas respiratorios asociados a afecciones neurológicas. *Rehabilitación neurológica.* 1ª ed. Madrid: Hancourt; 2000. p. 319-328.
34. Esquinas Rodríguez A. M. Ventilación mecánica no invasiva en enfermedades neuromusculares. *Guía esencial de metodología en ventilación mecánica no invasiva.* 2a ed. Madrid: Médica Panamericana; 2018. p. 463-467.
35. Esquinas Rodríguez A. M. Ventilación mecánica no invasiva en patología neuromuscular crónica – Esclerosis lateral amiotrófica aguda. *Guía esencial de metodología en ventilación mecánica no invasiva.* 2a ed. Madrid: Médica Panamericana; 2018. p. 468-471.

36. Esquinas Rodríguez A. M. Ventilación mecánica no invasiva aplicación y algoritmo en pacientes neuromusculares en urgencias. Guía esencial de metodología en ventilación mecánica no invasiva. 2a ed. Madrid: Médica Panamericana; 2018. p. 472-476.
37. Connolly S, Galvin M, Hardiman O. End-of-life management in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):435-42. [10 de diciembre de 2018].
38. Danel-Brunaud V, Touzet L, Chevalier L, Moreau C, Devos D, Vandolaeghe S, et al. Ethical considerations and palliative care in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A review. *Rev Neurol (Paris)*. 2017;173(5):300-7.[10 de diciembre de 2018].
39. Fishman A. Ética de los cuidados críticos. Manual de enfermedades pulmonares. 3ª ed. México: McGraw-Hill. Interamericana; 2004. p. 1207-1211.

