



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

Efectividad del tratamiento de fisioterapia en pacientes diagnosticados de esclerosis lateral amiotrófica. Una revisión sistemática.

Alumno: Pérez Núñez, José Ángel

Tutor: Prof. D.Gallo Barneto, Salvador

Dpto: Ciencias de la Salud

Mayo, 2017

1. ÍNDICE

1. ÍNDICE.....	2
2. GLOSARIO DE ABREVIACIONES.....	3
3. RESUMEN.....	4
4. ABSTRACT.....	5
5. INTRODUCCIÓN.....	6
Esclerosis lateral amiotrófica.....	6
Historia y definición.....	7
Etiología.....	8
Anatomía y fisiopatología.....	8
Manifestaciones clínicas.....	9
Diagnóstico.....	10
Evaluación y pronóstico.....	11
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
Objetivo.....	12
Estrategia de búsqueda.....	12
Criterios de inclusión.....	12
Criterios de exclusión.....	12
Evaluación de la calidad metodológica de los estudios.....	13
7. RESULTADOS.....	14
8. DISCUSIÓN.....	18
9. CONCLUSIÓN.....	19
10. TABLAS Y FIGURAS.....	20
11. ANEXOS.....	30
12. BIBLIOGRAFÍA.....	34

2. GLOSARIO DE ABREVIACIONES

- AMBU: aparato de apilamiento de aire manual.
- ALS: esclerosis lateral amiotrófica (por sus siglas en inglés: Amyotrophic Lateral Sclerosis).
- ALSFRS-R: escala de valoración funcional de la esclerosis lateral amiotrófica.
- BiPAP: sistema de bipresión positiva.
- CBT: apoyo psicológico individual.
- DPE: programa de ejercicios monitoreados.
- ECA: ensayo clínico aleatorizado.
- EMG: electromiografía.
- ELA: esclerosis lateral amiotrófica.
- ELAF: esclerosis lateral amiotrófica familiar.
- FUS/TLS: proteína de unión ARN codificada en los humanos por el gen FUS.
- FVC: capacidad vital forzada.
- HCVR: test de ventilación hipercápnica progresiva.
- IMC: índice de masa corporal.
- ITM: dispositivo de rehabilitación respiratoria.
- MESH: término de encabezado de temas médicos (por sus siglas en inglés: Medical Subject Headings).
- MQOL-it: escala italiana de valoración de la calidad de vida
- NPO: alimentación exclusivamente enteral o parenteral (por sus siglas: Nil Per Os).
- SF-36: escala de valoración de la calidad de vida. Cuestionario de salud.
- SNC: sistema nervioso central.
- SNIP: aspiración con presión nasal inspiratoria.
- TARDBP (TDP-43): proteína de unión ADN codificada en los humanos por el gen TARDBP.
- tDCS: estimulación transcraneal con corriente directa.

3. RESUMEN

Objetivos: comprobar la efectividad de la fisioterapia en pacientes con ELA (esclerosis lateral amiotrófica).

Material y métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, PEDro y SCOPUS. Fueron incluidos ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados en pacientes diagnosticados de esclerosis lateral amiotrófica.

Resultados: Tras la búsqueda inicial, se consideraron de interés 893 artículos de los cuales, después de la eliminación de los duplicados y atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión, se escogieron 9 para la revisión a texto completo.

Conclusión: Esta revisión sistemática encontró evidencia limitada sobre la efectividad de la terapia física y ejercicios respiratorios como método de tratamiento en pacientes diagnosticados de esclerosis lateral amiotrófica. También se halló evidencia moderada del efecto de la musicoterapia en dichos pacientes.

Palabras clave: *physiotherapy, physical therapy, amyotrophic lateral sclerosis.*

4. ABSTRACT

Objectives: To verify the effectiveness of physiotherapy in patients with ALS (amyotrophic lateral sclerosis).

Material and Methods: a literatura review was performed in the databases Pubmed, PEDro and SCOPUS. Randomized and no randomized clinical trials were included about patients diagnosed with amyotrophic lateral sclerosis.

Results: After the first search in databases, 893 articles were considered, then, considering the criteria of inclusion and exclusion, 9 were chosen to a deep analysis.

Conclusions: This systematic review found limited evidence on the effectiveness of physical therapy and breathing exercises as a treatment method in patients diagnosed with amyotrophic lateral sclerosis. There was also moderate evidence of the effect of music therapy in these patients.

Keywords: *physiotherapy, physical therapy, amyotrophic lateral sclerosis.*

5. INTRODUCCIÓN

Esclerosis lateral amiotrófica

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), llamada en Estados Unidos enfermedad de Lou Gehrig o de Stephen Hawking, y en Francia, enfermedad de Charcot, es una enfermedad neurológica del sistema nervioso central (SNC) rara con efectos devastadores, incluyendo física, psicológico, y emocional, sino también implicaciones sociales y éticas.¹ Se caracteriza por la degeneración de la parte superior (corticoespinal) y las neuronas motoras inferiores (espinales y bulbares), lo que lleva a la atrofia muscular progresiva y parálisis. Los pacientes mueren en promedio dentro de los 3 años después de la aparición de los síntomas, por lo general a causa de una insuficiencia respiratoria. La edad media de aparición de la ELA es de 55 años² y es más frecuente en los varones con una relación 1:2.

Es una patología neurodegenerativa caracterizada por una parálisis muscular progresiva que refleja la degeneración de las motoneuronas de la corteza motora, bulbo y médula espinal. La denervación de las fibras musculares secundaria a la pérdida de las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal provoca debilidad, atrofia y fasciculaciones en los músculos afectados. El término esclerosis lateral se refiere al endurecimiento de los tractos corticoespinal anterior y lateral a medida que se van degenerando las motoneuronas y van siendo reemplazadas por gliosis.³ La pérdida de estas neuronas produce espasticidad, reflejos tendinosos hiperactivos, signos de Hoffmann y Babinsky, clonus, y otros rasgos característicos de esta enfermedad.⁴

La afectación suele tener lugar en una extremidad y va extendiéndose al resto del cuerpo de manera progresiva, de modo que la dependencia del paciente va aumentando conforme avanza la enfermedad. Generalmente, entre los 3-5 años de instaurarse la enfermedad, se produce la muerte del sujeto. No obstante, un 20% sobrepasa los 5 y un 10%, los 10 años de supervivencia.⁵

En una reciente revisión basada en la población europea, se concluyó que la incidencia de esclerosis lateral amiotrófica en Europa es de 2 casos nuevos cada 100.000 habitantes al año.⁶ Estas cifras varían de unas regiones a otras, y además, en los últimos años, se ha visto incrementada una posible mejora en la realización del diagnóstico y aumento de la supervivencia de la población. Así bien, en España la incidencia es de un nuevo caso cada 100.000 habitantes al año, y causa de la muerte de 1,5 habitantes de cada 100.000 al año.

La prevalencia descrita en España es de 3,5 nuevos casos por cada 100.000 habitantes, siendo entre 4 y 6 casos por cada 100.000 en aquellos países donde la incidencia no es muy elevada.⁵

Historia y definición

El conocimiento del ELA como entidad independiente tiene su origen en el siglo XIX, a partir de las observaciones clínico-patológicas de los grandes neurólogos de la época. La primera descripción conocida se debe a Charles Bell quien, en su empeño por su empeño en demostrar la independencia de las funciones motoras y sensitivas, publica en 1830 en su trabajo *"The nervous system of the human body"*, el caso de una paciente con afectación bulbar inicial que se extiende progresivamente a las cuatro extremidades, sin daño sensitivo o de otras funciones distintas a las motoras.⁵

Años después, el considerado padre de la neurología Jean-Martin Charcot (1825-1893) publicó diversos estudios donde describió las características clínico-patológicas de la ELA de carácter aproximado a como las conocemos hoy en día.⁷ Su método se basaba fundamentalmente en las observaciones minuciosas de los síntomas clínicos y su progresión en cada paciente, para posteriormente relacionarlos con las lesiones anatómicas que revelaba la autopsia. Fue en 1895 donde dio a conocer su primera contribución para el conocimiento de esta enfermedad, con su informe en la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* de una paciente joven que desarrolla una debilidad progresiva acompañada de un aumento del tono muscular que provoca contracturas, sin afectación del intelecto, de las funciones sensoriales ni del control del esfínter urinario. Sin embargo, en la autopsia desveló una afectación degenerativa aislada en el cordón lateral de la médula espinal.

Sin embargo, es en 1874 cuándo el término esclerosis lateral amiotrófica lo utiliza Charcot por primera vez y desde esas fechas la ELA se conoce universalmente con el epónimo de enfermedad de Charcot.⁵

No es sino a mediados del siglo XX cuando se publican diversos informes epidemiológicos de una enfermedad dada en la población nativa de la isla de Guam, caracterizada por una combinación de ELA, parkinsonismo y demencia, que llega a ser la primera causa de muerte entre los adultos del lugar. En otras regiones del Pacífico Occidental ocurren cuadros similares donde la incidencia llega a ser de 50 a 150 veces superior al resto del mundo. Las investigaciones etiológicas concluyeron que la enfermedad estaba influenciada más por factores exógenos que por factores genéticos, pero no llegaron a identificar los factores que explicaran el origen de estos casos.⁵

La esclerosis lateral amiotrófica es una enfermedad neurodegenerativa que produce lesión en la motoneurona inferior, en la motoneurona superior y parálisis bulbar como consecuencia de la degeneración de las neuronas del asta anterior de la médula espinal, del daño progresivo de los tractos corticoespinales anterior y lateral y de la afectación de algunos núcleos motores del tronco encefálico, respectivamente.⁴

En todos los enfermos de ELA, se estima que entre un 5 y 10% de casos⁸ son hereditarios (llamándose en este caso ELAF, por el carácter familiar de la enfermedad). La gran mayoría se heredan de forma autosómica dominante, aunque también se puede heredar de manera recesiva. Las manifestaciones clínicas son similares en ambos casos, exceptuando algunas diferencias como la edad de inicio (alrededor de 10 años antes de la media en la ELAF), la incidencia según el sexo (en la ELA esporádica la incidencia es superior en varones, mientras que en la forma hereditaria ambos sexos se igualan) y la extensión de las lesiones microscópicas, que suelen ser silentes.

Etiología

La etiopatogenia de la esclerosis lateral amiotrófica es todavía desconocida. Las formas hereditarias o familiares son las únicas enfermedades de la motoneurona de las que se conocen las causas.⁹ Se estima que entre el 5 y 10% de todos los casos de ELA son producidos por factores genéticos.¹⁰

En 1993, Daniel Rosen identificó mutaciones en el cromosoma 21, en el gen que codifica la enzima superóxido-dismutasa tipo 1 (SOD-1).¹¹ Actualmente se conocen más de 100 mutaciones diferentes de este gen, siendo el responsable del 15 al 20% de las formas familiares, y por tanto, del 1-2% de todas las formas de ELA. Sin embargo, investigaciones recientes señalan que existen mutaciones en TARDBP (TDP-43) y FUS/TLS, entre otros.¹²

Aparte de los factores genéticos, también se estudia la influencia de distintos factores ambientales. El estudio de los distintos factores etiopatogénicos y la identificación de los factores de riesgo pueden ayudar a evitar o reducir el número de casos.

Anatomía y fisiopatología

Se ven afectadas dos clases de neuronas: las motoneuronas inferiores y las superiores. Las neuronas motores inferiores son aquellas presentes en las astas anteriores de la médula espinal y sus homólogas en el tallo cerebral. Las motoneuronas superiores o corticoespinales están situadas en la quinta capa de la corteza motora cerebral y sus prolongaciones descienden por la vía piramidal para hacer sinapsis con las neuronas motoras inferiores.

La degeneración ocurre en el tallo cerebral en las neuronas de los núcleos motores de los pares craneales III, V, VII, X y XII, y en los axones que descienden por las vías corticoespinal y corticobulbar. En las regiones afectadas por la degeneración, con la consiguiente pérdida neuronal, se hace evidente la aparición de gliosis astrocítica. Se produce una retracción neuronal con afectación del citoesqueleto, lo que lleva a una necrosis celular. Esto trae como consecuencia una denervación muscular y la atrofia correspondiente de las fibras afectadas. A medida que va avanzando el proceso la atrofia muscular se va haciendo más evidente.

La pérdida de las motoneuronas provoca adelgazamiento de las vías corticoespinales que descienden por la cápsula interna y troco encefálico, hasta llegar a los cordones laterales de la sustancia blanca de la médula espinal, proporcionando una mayor consistencia a la propia médula (esclerosis lateral).¹³ Para más información sobre la anatomía afectada, ver ANEXO I.

Manifestaciones clínicas

En la ELA los primeros síntomas aparecen esporádicamente, sin causa aparente, y de manera insidiosa. Los enfermos de esta enfermedad comienzan a sentir debilidad y pérdida de fuerza, que les impide realizar actividades de la vida cotidiana, tales como coger un objeto, actividades de motricidad fina como puede ser abrocharse un botón u otras acciones como extender el dedo pulgar del pie. La comunicación comienza a ser un problema debido a la afectación de los músculos de la laringe y la lengua, aunque rara vez, comienza por un problema de síntomas respiratorios.

El cuadro clínico puede variar dependiendo de la localización y progresión de los cambios patológicos. Así pues podemos diferenciar entre ELA de origen espinal, ELA de origen bulbar y ELA generalizada, de acuerdo con las manifestaciones clínicas. La ELA de origen bulbar se caracteriza por presentar con más frecuencia trastornos del lenguaje, tales como ronquera, disartria, disfagia y disnea como síntomas principales. En la espinal, en cambio, se produce una debilidad progresiva que impide al paciente realizar las actividades de la vida diaria, y lo predispone a caídas.¹⁴ Sin embargo, independientemente del tipo de inicio, cerca del 80% de los pacientes acabarán presentando los signos y síntomas bulbares.⁵

A medida que va avanzando la enfermedad, además de la pérdida de fuerza y debilidad, aparecen contracciones de unidades motoras involuntarias llamadas fasciculaciones. La atrofia muscular ocurre en ambos miembros (es simétrica) y se extiende al antebrazo y a veces incluso al brazo. El paciente experimenta calambres musculares, sobre todo a primera hora de la mañana. Posteriormente hay además signos extrapiramidales como son la hiperreflexia profunda, signos de Hoffmann y Babinsky, clonus o la espasticidad de los miembros inferiores.¹³

Según la zona afectada o según se vayan afectando van a aparecer los siguientes signos y síntomas:

Afectación de la motoneurona superior:⁵

- Rigidez o espasticidad de los músculos, más acentuada en miembros inferiores.
- Hiperreflexia.
- Pérdida de destreza.
- Debilidad muscular leve.
- Atrofia muscular leve. La atrofia progresiva de la musculatura de la mano y la debilidad de los músculos extensores da lugar a la conocida como “mano en garra”.

Afectación de la motoneurona inferior:⁵

- Debilidad muscular manifiesta.
- Acentuada atrofia muscular.
- Hiporreflexia.
- Contracciones musculares involuntarias (fasciculaciones), cortas, arrítmicas e indoloras.
- Hipotonía y flacidez.
- Calambres musculares, que son contracciones bruscas, involuntarias, prolongadas y dolorosas y que suelen afectar sobre todo a las extremidades inferiores, pero que también pueden presentarse en miembros superiores, en el abdomen, cuello y mandíbula. Pueden darse en reposo, durante la noche o después de hacer ejercicio.

Afectación bulbar:⁵

- Disfagia.
- Disartria.
- Sialorrea.
- Alteración en la fonación (voz nasal).
- Risa y llanto espasmódicos.

Si la neurona afectada es la motoneurona superior, se presentará una parálisis bulbar espástica o parálisis pseudobulbar, cuya característica principal es el llanto o risa espasmódicos. Pueden aparecer además el enlentecimiento de los movimientos linguales y la ausencia del levantamiento del paladar.¹⁵

Si por el contrario, la neurona afectada es la inferior, se manifiesta una parálisis bulbar flácida o parálisis bulbar progresiva, determinada por la disfagia, sobre todo con líquidos y la dificultad de la masticación y la fonación. Pueden aparecer además la neumonía por aspiración y la desnutrición.¹⁵

Otro factor a tener en cuenta son las complicaciones respiratorias: alteración de la tos, disnea y retención de secreciones bronquiales. La disnea suele empezar con ortopnea o disnea por pequeños esfuerzos.¹⁶

Diagnóstico

Actualmente con el incremento de la confianza en las técnicas sofisticadas de diagnóstico, como las pruebas de imagen cerebral, electrofisiología y pruebas moleculares, el diagnóstico de la ELA se basa en el historial clínico y los hallazgos de las pruebas físicas, que pueden complementarse con electromiografía (EMG) y pruebas de imagen.^{17 18}

Se ha contemplado que el tiempo promedio entre la instauración del cuadro clínico y el diagnóstico de la enfermedad son 12 meses, y un gran porcentaje de los pacientes inicialmente son mal diagnosticados. Esta demora en el diagnóstico resulta dramática si tenemos en cuenta la esperanza de vida de estos pacientes.¹⁸

Este error en el diagnóstico de la ELA se debe principalmente al desconocimiento del cuadro clínico de la enfermedad, a la coexistencia de varias enfermedades con signos y síntomas comunes, conclusiones equivocadas en las pruebas de imagen y a presentaciones inusuales de la ELA.¹⁸

Evolución y pronóstico

La evolución de la enfermedad es incierta y varía de unos pacientes a otros. El inicio de los síntomas, la edad a la que se instauran y el período transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico puede ayudar a saber el pronóstico. Así, la ELA de forma bulbar tiene peor pronóstico que la de origen espinal; las formas tempranas son menos agresivas y más duraderas en el tiempo; y el diagnóstico precoz hará posible un tratamiento lo más prematuro posible, que conllevará a un mejor pronóstico.

Conocer el pronóstico es vital para idear una mejor actuación terapéutica, y además ayuda al personal sanitario encargado (médicos, enfermeros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, pedagogos, etc) y a la familia para poder hacer uso de los recursos disponibles con eficacia para una mayor supervivencia del paciente, potenciando su calidad de vida y su capacidad funcional.

Para determinar la progresión de la enfermedad, es necesario el uso de escalas de valoración. La Escala de Valoración Funcional de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ALSFRS-R, por sus siglas en inglés) (ver ANEXO II) es una de las más utilizadas para predecir la supervivencia.¹⁹

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo

El objetivo de esta revisión es identificar, evaluar de forma crítica y reunir las principales evidencias actuales disponibles sobre la efectividad de la fisioterapia en pacientes diagnosticados de esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó durante los meses de febrero y marzo de 2017 en las bases de datos Pubmed, PEDro y SCOPUS.

Las palabras clave o descriptores utilizados en la búsqueda (todos términos MESH) fueron: “*amyotrophic lateral sclerosis*”, “*physiotherapy*” y “*physical therapy*”. Estos descriptores se combinaron con el operador booleano “AND”. La **Tabla 1** muestra los resultados de la búsqueda bibliográfica y en la **Figura 1** podemos observar el procedimiento realizado para la selección de los estudios, donde se parte de 893 artículos tras la búsqueda realizada y se incluyen finalmente 9 ensayos clínicos para su revisión a texto completo.

Criterios de inclusión

Se seleccionaron aquellos artículos que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Tipo de estudio: ensayos clínicos aleatorios y no aleatorios controlados.
- 2) Tipo de intervención: tratamiento de fisioterapia.
- 3) Artículos publicados en los últimos 10 años.
- 4) Artículos publicados en español o inglés.
- 5) Pacientes: aquellos diagnosticados de ELA.
- 6) Descripción del método de estudio o técnicas empleadas de forma adecuada.

Criterios de exclusión

No se analizaron estudios de calidad metodológica inferior al ensayo clínico, de fecha de publicación anterior al 2007 y aquellos que no tuvieran una definición correcta de las variables de estudio.

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios.

Los artículos seleccionados para la revisión fueron sometidos a una evaluación de su calidad utilizando dos escalas específicas para la evaluación metodológica de ensayos clínicos, la escala de PEDro y la escala Jadad.

La Escala PEDro consta de 11 ítems, evaluados como presente o ausente. Excepto el primero, que a diferencia del resto, tiene validez externa, el resto contribuyen con un punto al total de la puntuación de 0 a 10 que evalúan la calidad metodológica de los estudios de ensayos clínicos y los clasifica en la base de datos “Physiotherapy Evidence Database” (fisioterapia basada en la evidencia) o PEDro ayudando para la toma de decisiones clínicas informadas. Hace énfasis en 2 aspectos del estudio: la validez interna y si el estudio contiene información estadística suficiente para su interpretación.

La puntuación obtenida por la escala PEDro al analizar los diferentes estudios incluidos para la revisión se encuentra en la **Tabla 2**, con un valor máximo de 10 y un mínimo de 4.

Según Moseley et al²⁰ aquellos artículos con una puntuación igual o superior a 5 según la escala PEDro son de alta calidad metodológica y con bajo riesgo de sesgo.

La escala Jadad, llamada también puntuación de Jadad o sistema de puntuación de Oxford, es un procedimiento para evaluar la calidad metodológica de un ensayo clínico de manera individual. Esta escala consta de 5 ítems en los que se evalúan aspectos relacionados con sesgos referidos a: aleatorización, enmascaramiento de los pacientes y del investigador con respecto al tratamiento y la descripción de las pérdidas de seguimiento.

Los ensayos clínicos incluidos en esta revisión puntuaron con un máximo de 5 y un mínimo de 1, quedando reflejado en la **Tabla 3**.

7. RESULTADOS

Se encontraron tras la búsqueda realizada un total de 893 estudios publicados potencialmente válidos. Después de los criterios de selección y del análisis de los mismos, fueron rechazados un total de 884 por no cumplir los criterios de inclusión necesarios para ser incluidos en esta revisión.

Finalmente fueron seleccionados un total de 9 publicaciones para su análisis detallado (reflejados los resultados y características más relevantes en la **Tabla 4**).

Los 9 estudios incluidos en esta revisión analizaron fundamentalmente las siguientes variables de estudio: calidad de vida, supervivencia, función respiratoria y funcionalidad del paciente.

Según el tipo de intervención se clasificaron los estudios en 4 grupos terapéuticos:

- **Aplicación de musicoterapia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.**

En uno de los 9 artículos a estudiar se valora la efectividad de la musicoterapia en los pacientes diagnosticados de ELA.

Raglio A et al¹ realizaron un estudio en el que participaron 30 pacientes diagnosticados de ELA primaria, que es aquella en la que únicamente se ven afectadas las motoneuronas superiores, y cuyo signo más claro es la espasticidad.

Separaron a los 30 pacientes, formando dos grupos. El grupo 1 recibió terapia musical en adición al tratamiento convencional, que consistía en apoyo psicológico principalmente. El tratamiento fue establecido en un tiempo de 12 semanas, 3 sesiones de 30 minutos por semana.

Se realizó una valoración de la calidad de vida pre y post tratamiento, mediante el uso de la escala MQOL-it, la escala italiana de valoración de la calidad de vida.

Los resultados mostraron el efecto beneficiario de la terapia musical combinada con el tratamiento convencional frente al uso únicamente del tratamiento convencional. El G1 reflejó una mejor calidad de vida que el G2. Los síntomas físicos mejoraron y los efectos del tratamiento fueron más duraderos en el grupo experimental que en el grupo control.

- **Ejercicios respiratorios en pacientes diagnosticados de esclerosis lateral amiotrófica.**

Cuatro de los nueve artículos elegidos valoraban la efectividad de los ejercicios enfocados a la mejora de la función respiratoria en pacientes diagnosticados de ELA.

Pinto S et al²¹ en 2013 en su estudio sobre el entrenamiento de los músculos inspiratorios, cogieron una muestra de 34 pacientes diagnosticados de ELA.

Los separaron en dos grupos: G1, que constaba de 18 pacientes (7 de ellos incluidos al final del estudio) y G2, con 16 pacientes. La duración del tratamiento fue de hasta 32 meses.

El tratamiento del primer grupo consistía en el entrenamiento de los músculos inspiratorios con dispositivo durante 10 minutos dos veces al día. El grupo 2 se trató de un grupo control.

Se valoró la calidad de vida, mediante el ALSFRS-R, y la supervivencia, con el test de Kaplan-Meier log-rank.

En el grupo 1, 7 pacientes acabaron a los 8 meses, 5 al año, 2 a los 18 meses, 3 a los dos años, y 1 a los tres años. Los resultados mostraron una mayor supervivencia en G1 respecto a G2.

En otro estudio, este en 2012, Pinto S et al²² evaluaron a 26 pacientes con la función respiratoria normal, 4 diagnosticados de ELA definitiva, y 22 de probable. La edad comprendía entre los 18 y 74 años y era necesaria una puntuación de 24/40 en la escala ALSFRS-R de entrada para poder entrar en el estudio.

Dos grupos fueron hechos para poder realizar el estudio, un grupo control y uno experimental. Al grupo control se le hizo un placebo, y al grupo experimental ejercicios de inspiración activa dos veces al día. El tratamiento duró 8 meses. Se valoró la calidad de vida con la escala ALSFRS-R, la función respiratoria mediante espirometría y las capacidades neurológicas con el índice neurológico.

Al final del estudio, se obtuvieron los siguientes resultados: no hubo una diferencia significativa en la ALSFRS-R y no hubo resultados negativos o positivos claros en las demás variables de estudio. Se concluyó con que los ejercicios promueven una mejora transitoria.

Sennent et al²³ realizaron un estudio en el que participaron 28 pacientes diagnosticados de ELA, todos ellos provenientes del hospital El Escorial.

Se dividieron en dos grupos, y fueron tratados durante un periodo de 3 meses. Al grupo 1 se le realizaron técnicas manuales de tos asistida (Cough0, que era tos sin ayuda, y Cough1, tos entrenada) y al grupo 2 se le administraron técnicas instrumentales (Cough2, empuje abdominal después de espiración con AMBU, Cough3, empuje abdominal espiratorio por ventilador de presión, Cough4, empuje abdominal espiratorio por ventilador de presión inspiratoria positiva, y Cough5, tos asistida por insufladores). Se midió la calidad de vida, con la ALSFRS-R, la función respiratoria, con espirometría, y el rendimiento de los músculos inspiratorios, con la SNIP y los índices de inspiración y espiración máximos.

Los resultados reflejaron una mejoría mayor en pacientes que usaron las técnicas instrumentales (G2) y concluyeron que el empleo de diferentes técnicas combinadas para la mejoría de la función pulmonar es beneficioso.

Por último, Nardin R et al²⁴ en su estudio sobre el entrenamiento del diafragma, evaluaron a 8 sujetos diagnosticados de ELA, con una FVC entre 50 y 80%.

Un solo grupo fue hecho para el estudio, y se les evaluó a las 6 y 12 semanas. Las variables de estudio fueron la calidad de vida, con la ALSFRS-R, y la función respiratoria, con la FVC, la magnetometría respiratoria y el test de ventilación hipercápnica progresiva. El tratamiento consistía en el entreno del diafragma mediante ejercicios respiratorios.

Finalmente, no hubo mejoría en ninguna medida de resultado. Resalta la necesidad de un tamaño de muestra más amplio para apreciar posibles resultados.

- **Estimulación cerebral en pacientes diagnosticados de ELA.**

Un solo artículo de los 9 elegidos valora el tratamiento basado en la estimulación cerebral en pacientes con ELA.

Di Lazzaro V et al²⁵ en su estudio sobre la estimulación del córtex motor en pacientes diagnosticados de ELA, se escogieron a dos pacientes para la realización del estudio.

Al primer paciente se le administraron 12 ciclos de tDCS durante 12 meses. Al segundo, un ciclo de tDCS catódica.

En el primer paciente no hubo un cambio consistente en la evolución de la enfermedad. En el segundo paciente hubo una rápida progresión de la enfermedad. Finalmente muere.

- **Terapia física. Ejercicios de fortalecimiento muscular en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.**

Tres de los nueve estudios valoran el tratamiento consistente en el fortalecimiento muscular para aletargar la atrofia en pacientes con ELA.

Lunetta C et al² escogieron 60 pacientes con 24 meses de ELA para su estudio de ejercicios monitoreados.

Dividieron a los 60 sujetos en 2 grupos de 30, G1 (3 programas de ejercicios monitoreados) y G2 (atención habitual). Dentro de G1 había tres subgrupos de 10 miembros, cada uno con un programa distinto de ejercicios: 1A con actividad con cicloergómetro, 1B con ejercicios activos, y 1C con ejercicios pasivos. Estos tres grupos

tenían que hacer actividad en casa todos los días. El tratamiento de G2 consistía en estiramientos pasivos dos veces por semana. La duración del estudio fue de 6 meses, y se evaluó la calidad de vida pre y post tratamiento con la ALSFRS-R.

Los resultados finales no reflejaron diferencias en la ALSFRS-R. Concluye con el posible efecto protector que tiene la terapia física respecto a la atención habitual.

van Groenestijn AC et al²⁶ cogieron a 120 pacientes con 1 mes post diagnóstico de ELA.

Fueron repartidos al azar en 3 grupos (G1, G2, G3), de 40 sujetos cada uno. El grupo 1 realizó ejercicio aeróbico durante 16 semanas 3 días por semana, además de la atención habitual. Al grupo 2 se le prescribió apoyo psicológico individual en 5-10 sesiones en 16 semanas más la atención habitual. El grupo 3 tan solo recibió la atención habitual. Se valoró a los tres grupos al inicio, a los 3 y a los 6 meses de tratamiento. Las variables a valorar fueron la calidad de vida (ALSFRS-R) y la funcionalidad (SF-36. Ver ANEXO III).

Los resultados arrojan falta de evidencia sustancial. Se necesitó reevaluar, pues el estudio no concluyó. Se estima aun así, una varianza de 0,8 en la escala ALSFRS-R.

Por último, Bello-Haas VD et al²⁷ en su estudio sobre el efecto de los ejercicios de resistencia en pacientes con ELA, escogieron 30 sujetos, 27 de ellos al azar, para su realización.

Dividieron a los 30 pacientes en dos grupos: G1, que constaba de 13 sujetos de los cuales acabaron el estudio 8, y que recibió ejercicios de resistencia; y G2, que constó de 14 sujetos, de los cuales acabaron 10, y que recibieron cuidado usual. El tratamiento tuvo una duración de 6 meses y se valoró la calidad de vida y la funcionalidad en ambos grupos.

Los resultados mostraron una mejoría en la calidad de vida y de la funcionalidad de G1 respecto a G2, reflejado en la ALSFRS-R y SF-36.

8. DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión sistemática fue poner de manifiesto y reunir las principales evidencias disponibles en la actualidad sobre el efecto de la fisioterapia en la esclerosis lateral amiotrófica.

En los estudios que han formado parte de esta revisión se pueden ver 4 vías diferenciadas de actuación: musicoterapia, fisioterapia respiratoria, estimulación cerebral y terapia física.

En la primera de ellas Raglio A et al¹ pone de manifiesto la mejora en la calidad de vida, la mejoría de los síntomas físicos y efectos del tratamiento más duraderos con el empleo de la terapia musical en los pacientes diagnosticados de ELA.

Respecto a la fisioterapia respiratoria, en dos ocasiones Pinto S et al^{21 22}, Sennent C et al²³ y Nardin R et al²⁴, realizan estudios evaluando la eficacia de diversos tratamientos en pacientes con ELA.

Pinto S et al en 2012 no consigue resultados objetivos en el tratamiento mediante ejercicios respiratorios, pero llegan a la conclusión de que la realización de estos promueve una mejora en los pacientes²². Posteriormente, en 2013²¹ se obtienen resultados tangibles en su estudio sobre el efecto del entrenamiento de los músculos inspiratorios en los pacientes diagnosticados de ELA, consiguiendo una mayor supervivencia en el grupo experimental respecto al grupo control. Por su parte, Sennent C et al²³ llegan a la conclusión que la utilización de diferentes técnicas de tos asistida combinadas mejoran la función pulmonar y promueven una mejoría en los pacientes, debiendo usarse tanto técnicas instrumentales como manuales. Por último, Nardin R et al²⁴ no consiguieron obtener resultados positivos, pues el tamaño de muestra era demasiado pequeño como para conseguir resultados objetivos.

En la vía de tratamiento consistente en la estimulación cerebral, Di Lazzaro V et al²⁵ no llegaron a una conclusión sobre el efecto positivo de la estimulación del córtex motor en los pacientes con ELA, debido al tamaño escaso de muestra, a la temprana muerte de uno de los sujetos a estudiar y a la no obtención de resultados en el sujeto restante.

Por último, respecto al empleo de la terapia física, Lunetta C et al² consiguen descubrir el posible efecto protector que tiene la terapia física en los pacientes con ELA, aunque no se obtuvieran diferencias en la escala ALSFRS-R. Lo mismo ocurrió con el estudio realizado por van Groenestijn AC et al²⁶ en el que no se obtuvieron evidencias del ejercicio aeróbico en los sujetos a estudiar, aunque es necesaria una reevaluación, en la que se estima una mejora objetiva, reflejada en la escala ALSFRS-R. Por el contrario, Bello-Haas VD et al²⁷ en 2007, si obtuvieron resultados positivos en su estudio, reflejados estos en la escala ALSFRS-R, por su artículo sobre los ejercicios de resistencia en pacientes diagnosticados de ELA.

9. CONCLUSIÓN

Esta revisión sistemática encontró:

- Existe una evidencia limitada sobre la efectividad de la terapia física en pacientes diagnosticados de esclerosis lateral amiotrófica.
- Existe una evidencia limitada en la efectividad de los ejercicios respiratorios como método de tratamiento en pacientes diagnosticados de esclerosis lateral amiotrófica.
- También se halló evidencia moderada del efecto de la musicoterapia en dichos pacientes.
- No halló evidencia alguna sobre la efectividad de la estimulación cerebral en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. Es necesario el estudio más intensivo de este tratamiento en pacientes diagnosticados de ELA.

Por último, hay que señalar la necesidad de realizar más estudios de esta enfermedad, pues en la gran mayoría no se obtienen resultados claros, o hay necesidad de mayor tamaño de muestra. Aunque el diagnóstico definitivo de la ELA es un hecho reciente, pues hasta hace poco tiempo no se disponían de los medios necesarios para el diagnóstico diferencial, es de suma importancia la realización de más estudios que investiguen posibles tratamientos de esta enfermedad que, a día de hoy, no tiene cura y es imparable.

10. TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica.

BASE DE DATOS	TÉRMINOS	RESULTADOS
Pubmed	Amyotrophic lateral sclerosis AND physiotherapy	148
	Amyotrophic lateral sclerosis AND physical therapy	293
PEDro	Amyotrophic lateral sclerosis AND physiotherapy	2
	Amyotrophic lateral sclerosis AND physical therapy	6
SCOPUS	Amyotrophic lateral sclerosis AND physiotherapy	171
	Amyotrophic lateral sclerosis AND physical therapy	273
	TOTAL	893

Tabla 2. Análisis metodológico de los artículos según la escala PEDro.

	Asignación aleatoria	Ocultación de la asignación	Grupos homogéneos al inicio.	Cegamiento de los participantes	Cegamiento de los terapeutas	Cegamiento de los evaluadores	Seguimiento adecuado	Análisis por intención de tratar	Comparación entre grupos	Variabilidad y puntos estimados	Puntuación total
Raglio A et al (2016)	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	7/10
Lunetta C et al (2016)	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	9/10
Di Lazzaro V et al (2013)	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	5/10
Pinto S et al (2013)	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	6/10
Pinto S et al (2012)	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	NO	6/10
van Groenestijn AC et al (2011)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10
Senent C et al (2011)	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	5/10
Nardin R et al (2008)	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO	SI	4/10
Bello-Haas et al (2007)	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	8/10

Tabla 3. Análisis metodológico de los resultados según la escala Jadad.

	¿El estudio se describe como randomizado?	¿Se describe el método usado para generar la secuencia de randomización y este método es adecuado?	¿El estudio se describe como doble ciego?	¿Se describe el método de cegamiento y es adecuado?	¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento y abandono?	Puntuación total
Raglio A et al (2016)	SI	SI	NO	SI	SI	4/5
Lunetta C et al (2016)	SI	SI	SI	SI	SI	5/5
Di Lazzaro V et al (2013)	NO	NO	NO	NO	SI	1/5
Pinto S et al (2013)	SI	SI	NO	NO	SI	3/5
Pinto S et al (2012)	SI	SI	NO	SI	SI	4/5
van Groenestijn AC et al (2011)	SI	SI	SI	SI	SI	5/5
Senent C et al (2011)	NO	NO	NO	NO	SI	1/5
Nardin R et al (2008)	NO	NO	NO	NO	SI	1/5
Bello-Haas et al (2007)	SI	SI	NO	SI	SI	3/5

Tabla 4. Resultados de los estudios analizados.

estudio	participantes	Diseño de estudio	intervención	Variables de estudio	Instrumentos de medida	resultados
Raglio A et al (2016)	n=30 Diagnóstico de ELA primaria	Ensayo clínico aleatorizado 2 grupos: G1 G2 Valoración pre y post tratamiento	12 sesiones (3 veces por semana, 30 minutos cada uno) G1: experimental (terapia musical en adición al tto convencional) G2: grupo control (tto convencional)	Calidad de vida	MQOL-it (escala italiana de valoración de la calidad de vida)	Efecto beneficiario de la terapia musical en adición a la terapia convencional. La calidad de vida mejora en G1 respecto a G2. Efectos del tratamiento más duraderos en el tiempo.
Lunetta C et al (2016)	n=60 Pacientes con ELA diagnosticado de 24 meses	Ensayo clínico aleatorizado 2 grupos: G1 n=30 Tres subgrupos en G1 1a n=10 1b n=10 1c n=10 G2 n=30	Duración de tratamiento: 6 meses G1: ejercicios monitoreados (DPE): 1a: act. Cicloergómetro 1b: ejercicios activos 1c: ejercicios pasivos	Calidad de vida	ALSFRS-R	No se vieron diferencias resaltables en ALSFRS-R. Puede tener efecto protector la realización de actividad física.

		Valoración pre y post tratamiento	(actividad en casa todos los días) G2: UCP: estiramientos pasivos 2 veces por semana			
Di Lazzaro V et al (2013)	n=2 Pacientes diagnosticados de ELA.	Ensayo clínico. G1 n=1 G2 n=2	Paciente 1: 12 meses (12 ciclos de tDCS) Paciente 2: 1 ciclo de tDCS catódica	Calidad de vida	ALSFRS-R	En el primer paciente no hubo cambio consistente en la evolución de la enfermedad. En el segundo paciente hubo una rápida progresión de la enfermedad. Finalmente muere.
Pinto S et al (2013)	n=34 diagnóstico de ELA	ECA G1 n=18 (11 tempranos y 7 incluidos a finales) G2 n=16	Duración de hasta 32 meses de estudio G1: entrenamiento de músculos inspiratorios mediante dispositivo ITM durante 10 minutos 2 veces al día G2: grupo control	Calidad de vida Índice de masa corporal Supervivencia	ALSFRS-R IMC Test de Kaplan-Meier log-rank	En G1, 7 pacientes siguieron el tratamiento durante 8 meses, 5 por 12, 2 por 18, 3 por 24 y 1 durante 32 meses de estudio. Los pacientes de G1 sobrevivieron significativamente más que los de G2.

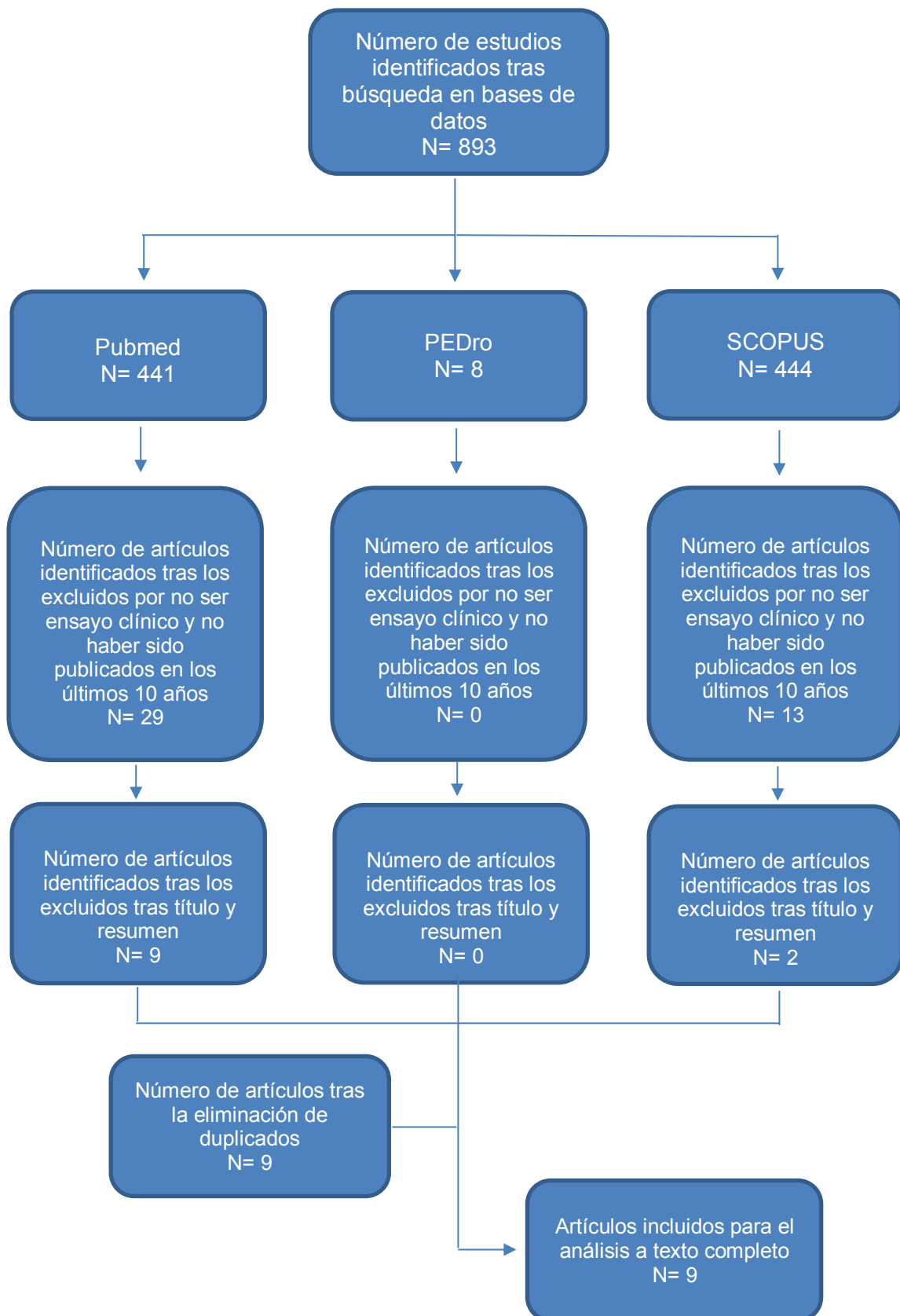
Pinto S et al (2012)	n=26 Diagnóstico de ELA (definida=4, probable=22) Edad entre 18 y 74 años ALSFRS-R= 24/40 de entrada Exclusión de mujeres embarazadas con ELA y aquellos pacientes con problemas secundarios. Función respiratoria normal	ECA Dos grupos: G1 G2	Duración del tratamiento: 8 meses G1: experimental. Ejercicios de inspiración activa. ITM activa dos veces al día durante 8 meses. G2: grupo placebo. Placebo durante 4 meses + ITM activa 4 meses 3 evaluaciones: al inicio (T0), a mediados (T1) y al final (T2).	Calidad de vida Función respiratoria Evaluación neurológica	ALSFRS-R Espirometría Índice neurofisiológico	No hubo resultados positivos o negativos claros. No diferencia significativa clara en ALSFR-R. Ejercicios de inspiración activa promueven una mejora transitoria.
van Groenestijn AC et al (2011)	n=120 Diagnóstico de ELA de 1 mes.	ECA Tres grupos: G1 n=40 G2 n=40 G3 n=40	G1: AET (ejercicio aeróbico durante 16 semanas 3 días por semana) + atención habitual	Calidad de vida Funcionalidad	ALSFRS-R SF-36	Falta de evidencia sustancial. Necesidad de reevaluar, pues el estudio no concluyó. Se estima una varianza de 0,8 en

			G2: CBT (apoyo psicológico individual 5-10 sesiones en 16 semanas) + atención habitual G3: atención habitual Valoración al inicio, a los 3 y a los 6 meses de tratamiento.			ALSFRS-R.
Senent C et al (2011)	n=28 (pacientes internos en hospital de El Escorial) diagnóstico de ELA	Ensayo clínico 2 grupos: G1 G2	Duración de tratamiento = 3 meses G1: técnicas manuales: Cought0: tos sin ayuda Cought1: tos entrenada G2: técnicas instrumentales: Cought2: empuje abdominal después de espiración con	Calidad de vida Función pulmonar Rendimiento músculos inspiratorios	ALSFRS-R Índice de función respiratoria con espirómetro SNIP (aspiración presión nasal inspiratoria), e índices de inspiración y espiración máximos.	Parece ser beneficioso el empleo de técnicas diferentes para la mejora de la función pulmonar. Mejora en pacientes que usaron las técnicas instrumentales.

			AMBU (aparato de apilamiento de aire manual) Cought3: empuje abdominal espiratorio por ventilador de presión Cought4: empuje abdominal espiratorio por ventilador con presión inspiratoria positiva Cought5: tos asistida mecánicamente con insufladores			
Nardin R et al (2008)	n=10 (8 completan estudio) Diagnóstico de ELA probable o definitivo FVC entre 50-80%	Ensayo clínico 1 grupo	Entrenamiento del diafragma mediante ejercicios respiratorios	Calidad de vida Función respiratoria	ALSFRS-R FVC (capacidad vital forzada). Magnetometría respiratoria. Test de ventilación hipercápnica progresiva (HCVR)	No hubo mejoría en ninguna medida de resultados. Necesidad de tamaño de muestra más amplio.
Bello-Haas et al (2007)	n=30 (27 al azar) 18 acaban	ECA 2 grupos:	Duración del tratamiento= 6 meses	Calidad de vida Funcionalidad	ALSFRS-R SF-36	G1: terminan 8 G2: terminan 10

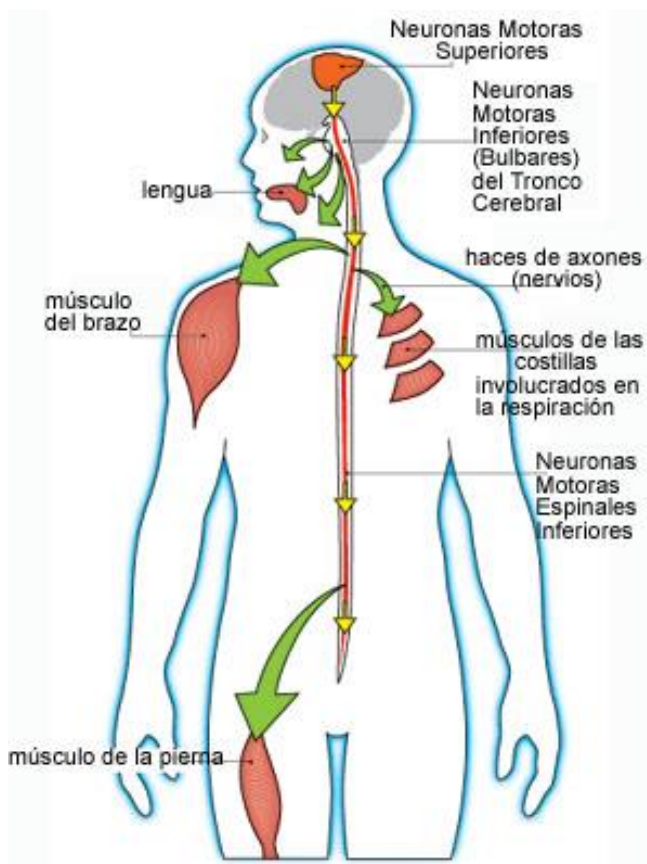
	Diagnóstico de ELA.	G1 n=13 G2 n=14	G1: ejercicios de resistencia de intensidad moderada G2: cuidado usual			ALSFRS-R mejora en G1 respecto a G2. Empeoramiento de la funcionalidad en G2 respecto a G1, según resultados de SF-36
--	---------------------	--------------------	---	--	--	--

Figura 1. Proceso de selección de los artículos a estudiar



11. ANEXOS

Anexo I. Anatomía afectada en la ELA.



La ELA destruye las neuronas motoras, que son un eslabón importante en el sistema nervioso, ya que a través del cerebro controlan los movimientos voluntarios de nuestro cuerpo.

La razón por la cual los músculos se atrofian y se vuelven rígidos en el ELA es debido a la pérdida progresiva de las motoneuronas inferiores y superiores.

Las motoneuronas inferiores se encuentran en dos zonas:

- En la médula espinal, donde se conectan directamente con los músculos de las extremidades y a los músculos espinales, incluyendo los músculos responsables de la respiración.
- En el tronco del encéfalo, donde se conectan directamente a los músculos de la cara, boca y garganta, incluyendo los músculos del habla y del tragar.

Los músculos necesitan de la conexión de las neuronas motoras inferiores no solo para cumplir su función, sino también para poder vivir. Por tanto, a medida que van muriendo motoneuronas inferiores y los músculos van perdiendo conexiones con estas neuronas, las neuronas motoras superiores van perdiendo el control sobre las motoneuronas inferiores, y de esto resulta la rigidez en los músculos.

La ELA está causada por la pérdida de las neuronas que hacen conexión con los músculos, por ello también es llamada enfermedad de la motoneurona.

Anexo II. Escala ALSFRS-R de valoración de la calidad de vida en pacientes con ELA.

La escala ALSFRS-R es un instrumento de medida para evaluar la progresión de la enfermedad en los pacientes diagnosticados de ELA. Consta de 12 ítems agrupados en cuatro campos que evalúan disfunciones en las actividades de la vida diaria (AVD).²⁸

Escala funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R)		
1. Lenguaje	4	Procesos del habla normales.
	3	Trastornos del habla detectables.
	2	Habla inteligible con repeticiones.
	1	Habla complementada con comunicación no verbal.
	0	Pérdida del habla útil.
2. Salivación	4	Normal.
	3	Aunque leve, definitivo exceso de saliva en la boca, puede haber sialorrea nocturna mínima.
	2	Exceso de saliva moderado, puede haber sialorrea mínima.
	1	Exceso marcado de saliva con algo de sialorrea.
	0	Sialorrea marcada, requiere pañuelo constantemente.
3. Deglución	4	Hábitos alimenticios normales.
	3	Problemas alimenticios tempranos, ahogamientos ocasionales.
	2	Requiere cambios en la consistencia de la dieta.
	1	Necesita alimentación a través de tubos suplementarios.
	0	NPO (Nil Per Os) Alimentación exclusivamente enteral o parenteral.
4. Escritura	4	Normal.
	3	Un poco lenta y torpe, todas las palabras son legibles.
	2	No todas las palabras son legibles.
	1	Capaz de sostener una pluma, pero no de escribir.
	0	Incapaz de sostener una pluma.
5a. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes sin gastrostomía)	4	Normal.
	3	Algo lento y torpe, no necesita ayuda.
	2	Puede cortar la mayoría de las comidas, lento y torpe, requiere algo de ayuda.
	1	La comida requiere ser cortada por alguien más, aún puede alimentarse lentamente.
	0	Necesita ser alimentado.
5b. Cortado de comida y uso de utensilios (pacientes con gastrostomía)	4	Normal.
	3	Torpe, puede manejar todos los utensilios.
	2	Requiere algo de ayuda con cierres y broches
	1	Aporta poca ayuda para el cuidador
	0	Incapaz de realizar ningún aspecto de la tarea.

6. Vestido e higiene	4	Normal.
	3	Capaz de autocuidado con eficiencia disminuida.
	2	Requiere ayuda intermitente o métodos sustitutos.
	1	Requiere ayuda de cuidador para autocuidado.
	0	Dependencia total.
7. Voltearse en la cama y ajustar las cobijas	4	Normal.
	3	Algo lento y torpe, no necesita ayuda.
	2	Puede voltearse solo o ajustar las sábanas con dificultad.
	1	Puede comenzar a voltearse sin terminar, no puede ajustar sábanas.
	0	Dependencia total.
8. Caminar	4	Normal.
	3	Dificultad temprana para la deambulaci3n.
	2	Puede caminar con ayuda.
	1	S3lo movimiento funcional no ambulatorio.
	0	No hay movimiento voluntario de piernas.
9. Subir escaleras	4	Normal.
	3	Lento.
	2	Moderadamente inestable o fatiga.
	1	Requiere ayuda.
	0	No puede.
10.Disnea	4	Ninguna.
	3	Ocurre cuando camina.
	2	Ocurre con uno o m3s: comer, ba1arse y vestirse.
	1	Ocurre en descanso ya sea sentado o acostado.
	0	Dificultad significativa, se considera soporte mec3nico.
11.Ortopnea	4	Ninguna.
	3	Un poco de dificultad al dormir, disnea diurna, no siempre requiere de dos almohadas.
	2	Requiere de almohadas extra para dormir (>2)
	1	S3lo puede dormir sentado.
	0	Incapaz de dormir.
12.Insuficiencia respiratoria	4	Ninguna.
	3	Uso intermitente de BiPAP
	2	Uso continuo de BiPAP por las noches.
	1	Uso continuo de BiPAP d3a y noche.
	0	Ventilaci3n mec3nica invasiva por medio de intubaci3n/traqueostom3a.

Anexo III. Cuestionario de salud SF-36.

Es un cuestionario usado para la evaluación de la calidad de vida y la funcionalidad. Es utilizado en evaluaciones médicas, de salud mental y en general, en investigaciones del ámbito de la salud. Contiene 36 preguntas que abordan diferentes aspectos que tienen que ver con la calidad de vida de la persona que realiza el estudio. Los 36 ítems del instrumento cubren las siguientes escalas: Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional y Salud mental. Adicionalmente, el SF-36 incluye un ítem de transición que pregunta sobre el cambio en el estado de salud general respecto al año anterior. Este ítem no se utiliza para el cálculo de ninguna de las escalas pero proporciona información útil sobre el cambio percibido en el estado de salud durante el año previo a la administración del SF-36.²⁹

12. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Raglio A, Giovanazzi E, Pain D, Baiardi P, Imbriani C, Imbriani M, et al. Active music therapy approach in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized-controlled trial. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2016;39(4):365-7. PubMed PMID: 00004356-201612000-00014.
- ² Lunetta C, Lizio A, Sansone VA, Cellotto NM, Maestri E, Bettinelli M, et al. Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial. *Journal of Neurology*. 2016;263(1):52-60.
- ³ Blanquer M. Estudio en fase I de utilización de las células madre de médula ósea autólogas en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. Proyecto de investigación. 2012.
- ⁴ Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(22):1688-700. PubMed PMID: 11386269.
- ⁵ Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía para la atención de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2009.
- ⁶ Kab S, Moisan F, Preux P-M, Marin B, Elbaz A. Nationwide incidence of motor neuron disease using the French health insurance information system database. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*. 2017:1-8.
- ⁷ Goetz CG. Amyotrophic lateral sclerosis: early contributions of Jean-Martin Charcot. *Muscle & nerve*. 2000;23(3):336-43.
- ⁸ Ghasemi M, Brown RH. Genetics of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2017:a024125.
- ⁹ Orient-López F, Terré-Boliart R, Guevara-Espinosa D, Bernabeu-Guitart M. Tratamiento neurorrehabilitador de la esclerosis lateral amiotrófica. *Rev Neurol*. 2006;43:549-55.
- ¹⁰ Mathis S, Couratier P, Julian A, Corcia P, Le Masson G. Current view and perspectives in amyotrophic lateral sclerosis. *Neural Regeneration Research*. 2017;12(2):181.
- ¹¹ Rosen DR, Siddique T, Patterson D, Figlewicz DA, Sapp P, Hentatif A, et al. Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic. *Nature*. 1993;362:4.
- ¹² Ravits JM, La Spada AR. ALS motor phenotype heterogeneity, focal, and spread Deconstructing motor neuron degeneration. *Neurology*. 2009;73(10):805-11.
- ¹³ Díaz NG, Barrios EE, Chávez CE. Esclerosis lateral amiotrófica. Monografía. *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación*. 2003;15(2):44-54.
- ¹⁴ Rodríguez-Paniagua P, Salas-Herrera I, Cartín-Brenes M. Incidencia de esclerosis lateral amiotrófica en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense*. 2007;49(1):33-7.

-
- ¹⁵ Visús Susín D. Programa de atención a pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA): Información para el personal sanitario de los Centros de Atención Primaria 2013.
- ¹⁶ Benditt JO, editor Respiratory complications of amyotrophic lateral sclerosis. Seminars in respiratory and critical care medicine; 2002: Copyright© 2002 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA. Tel.: + 1 (212) 584-4662.
- ¹⁷ Chiò A. ISIS Survey: an international study on the diagnostic process and its implications in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology*. 1999;246(3):III1-III5.
- ¹⁸ De Belleruche J, Orrell R, King A. Familial amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease (FALS): a review of current developments. *Journal of medical genetics*. 1995;32(11):841.
- ¹⁹ Ong M-L, Tan PF, Holbrook JD. Predicting functional decline and survival in amyotrophic lateral sclerosis. *PLOS ONE*. 2017;12(4):e0174925.
- ²⁰ Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, Maher CG. Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Australian Journal of Physiotherapy*. 2002;48(1):43-9.
- ²¹ Pinto S, de Carvalho M. Can inspiratory muscle training increase survival in early-affected amyotrophic lateral sclerosis patients? *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*. 2013;14(2):124-6.
- ²¹ Pinto S, Swash M, de Carvalho M. Respiratory exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2012;13(1):33-43.
- ²³ Senent C, Golmard J-L, Salachas F, Chiner E, Morelot-Panzini C, Meninger V, et al. A comparison of assisted cough techniques in stable patients with severe respiratory insufficiency due to amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2011;12(1):26-32.
- ²⁴ Nardin R, O'donnell C, Loring SH, Nie R, Hembre K, Walsh J, et al. Diaphragm training in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of clinical neuromuscular disease*. 2008;10(2):56-60.
- ²⁵ Di Lazzaro V, Ranieri F, Capone F, Musumeci G, Dileone M. Direct Current Motor Cortex Stimulation for Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Proof of Principle Study. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*. 2013;6(6):969-70.
- ²⁶ van Groenestijn AC, van de Port IG, Schröder CD, Post MW, Grupstra HF, Kruitwagen ET, et al. Effects of aerobic exercise therapy and cognitive behavioural therapy on functioning and quality of life in amyotrophic lateral sclerosis: protocol of the FACTS-2-ALS trial. *BMC neurology*. 2011;11(1):70.
- ²⁷ Dal Bello-Haas V, Florence J, Kloos A, Scheirbecker J, Lopate G, Hayes S, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology*. 2007;68(23):2003-7.
- ²⁸ Campos TS, Rodríguez-Santos F, Esteban J, Vázquez PC, Pardina JSM, Carmona AC. Adaptación Española de la Escala revisada de Valoración Funcional de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ALSFRS-R).

²⁹ Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*. 2005;19:135-50.