

# 1. Fisioterapia respiratoria en pacientes con miopatía nemalínica

## RESPIRATORY PHYSIOTHERAPY IN PATIENTS WITH NEMALINIC MYOPATHY

**Beatriz Domingo Soria**

Graduada en fisioterapeuta por la Universidad Complutense de Madrid.

### RESUMEN

La Miopatía Nemalínica (NM) es una miopatía congénita no distrófica caracterizada por la presencia de cuerpos nemalínicos o bastones en el citoplasma. Forma parte de las miopatías congénitas más comunes. Tiene un origen genético en el que están implicados doce genes diferentes. Las manifestaciones clínicas son muy heterogéneas tanto en gravedad como en el inicio de los síntomas.

Los estudios sobre la función respiratoria en NM afirman que, en todas sus formas, la debilidad de los músculos respiratorios debe considerarse un riesgo importante para el paciente. Por eso es necesario un seguimiento y tratamiento precoz, de acuerdo con las pautas internacionales establecidas.

En la NM, la fisioterapia respiratoria es de vital importancia, ya que facilita el mantenimiento de la función pulmonar y reduce la incidencia de infecciones respiratorias. Por eso es imprescindible un adecuado conocimiento de la función ventilatoria de estos pacientes así como una valoración inicial ajustada. Todo ello permite poner en marcha diferentes herramientas de fisioterapia como son las técnicas de limpieza de las vías aéreas proximales y distales del sistema respiratorio, el apoyo a través de sistemas de soporte ventilatorio y la realización de ejercicios respiratorios adecuados para el manejo de este tipo de patología.

**Palabras clave:** Miopatía Nemalínica, fisioterapia respiratoria, miopatía congénita.

### ABSTRACT

*Nemaline Myopathy (NM) is a non-dystrophic congenital myopathy characterized by the presence of nemaline bodies in the cytoplasm. It is one of the most common congenital myopathies. It has a genetic origin in which twelve different genes are involved. Clinical manifestations are very heterogeneous both in severity and in the onset of symptoms.*

*Respiratory function is impaired in all forms of NM. Respiratory muscle weakness should be considered a significant risk to the patient. For this reason, early monitoring and treatment is necessary, in accordance with established international guidelines.*

*In NM, respiratory physiotherapy is of vital importance, since it facilitates the maintenance of lung function and reduces the incidence of respiratory infections. For this reason, adequate knowledge of the ventilatory function of these patients is essential, as well as an adjusted initial assessment. All of this makes it possible to implement different physiotherapy tools such as cleaning techniques for the proximal and distal airways of the respiratory system, ventilatory support systems and respiratory exercises. All of this for an optimum management of this pathology.*

**Keywords:** Nemaline myopathy, respiratory physiotherapy, congenital myopathy.

### LA MIOPATÍA NEMALÍNICA

La Miopatía Nemalínica (NM) se trata de una miopatía congénita no distrófica que se caracteriza por la presencia de inclusiones citoplasmáticas llamadas cuerpos nemalínicos o bastones. Forma parte de las miopatías congénitas más comunes. Estas miopatías tienen un origen genético en el que están implicados al menos doce genes diferentes y son muy heterogéneas en cuanto a su gravedad e inicio (Laitila and Wallgren-Pettersson 2021).

Las enfermedades neuromusculares (ENM), ya sean de origen genético o adquirido, se clasifican según la localización de la lesión en la unidad motora. De esta forma la lesión puede encontrarse en las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal como es en el caso de enfermedades como la Atrofia Muscular Espinal (AME), la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), o la Poliomieltis. Otras enfermedades tienen su localización en la raíz nerviosa o en el nervio periférico como en el caso de las Polineuropatías sensitivo-motoras hereditarias, o las poliradiculopatías adquiridas. Pero la lesión también puede darse en unión mioneural como en los casos de Síndromes Miasténicos Congénitos, Miastenia gravis, o del Botulismo. Por último, también podemos encontrar la lesión en la propia fibra muscular, como en los casos de las distrofias musculares o de las miopatías. En estos casos, suelen presentarse durante la infancia ya que predominan las de origen genético, siendo la más frecuente la distrofia muscular de Duchenne (DMD) y amiotrofia espinal progresiva (SMA) (Barros, Moreira, and Ríos 2018; Carvalhais 2020).

En el caso de la NM podemos encontrar formas de la enfermedad más tempranas de inicio prenatal, y formas más leves con inicio en la infancia o incluso en la edad adulta. En general el término "miopatía Nemalínica" se aplica al grupo de trastornos musculares que se presenta al nacer o en la primar infancia con hipotonía y debilidad muscular, aunque también existen casos de inicio en adultos, muchos de ellos asociados a origen autoinmune o asociados

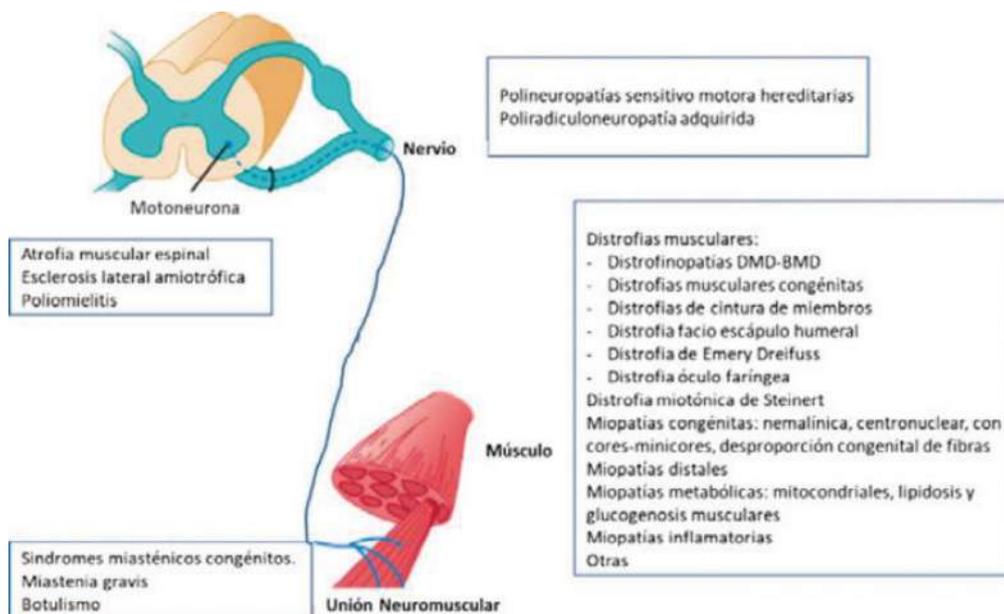


Ilustración 1. Clasificación de las enfermedades neuromusculares en función de la localización de la lesión en la unidad motora (Barros et al. 2018).

al VIH. Como se verá más adelante, existe un espectro de fenotipos muy amplio, así como múltiples alteraciones genéticas y variabilidad de características anatomopatológicas. Sin embargo, afecta por igual a ambos sexos no se observa prevalencia en ningún sexo (Carvalhois 2020; Laitila and Wallgren-Pettersson 2021; Sewry, Laitila, and Wallgren-Pettersson 2019).

## PREVALENCIA

Se han realizado diferentes estudios que analizan la prevalencia de la miopatía congénita y de manera específica la miopatía nemalínica. La prevalencia de la miopatía nemalínica en los estudios varió de 0,14 a 0,26 por 100 000 en el grupo de "todos" y de 0,08 a 0,56 por 100 000 en el grupo de "niños". Existen también cuatro estudios en poblaciones de todas las edades; la estimación combinada general de la

prevalencia fue de 0,20 (IC 95%, 0,10–0,35) por 100 000. Los modelos de efectos aleatorios en los metaanálisis realizados no mostraron heterogeneidad estadísticamente significativa ( $I^2 = 0\%$ ,  $p = 0,65$ ). Otros cuatro estudios se realizaron en poblaciones infantiles; la prevalencia general fue de 0,22 (IC 95 %, 0,03–0,40) por 100 000. Atendiendo a demás a la clasificación anatomopatológica encontramos también estudios que analizan la prevalencia de unas y otras. Se observa por ejemplo que la miopatía central varió de 0,23 a 0,71 por 100 000 en el grupo de "todos" y de 0,08 a 1,23 por 100 000 en el grupo de "niños". La miopatía centro nuclear tiene una prevalencia que varía de 0,02 a 0,28 por 100 000 en el grupo de "todos" y de 0,25 a 0,66 por 100 000 en el grupo de "niños". De todos estos estudios se extrae una mayor prevalencia en niños que en adultos, ya que los niños con miopatía congénita pueden no sobrevivir más allá de la edad pediátrica (Huang et al. 2021).

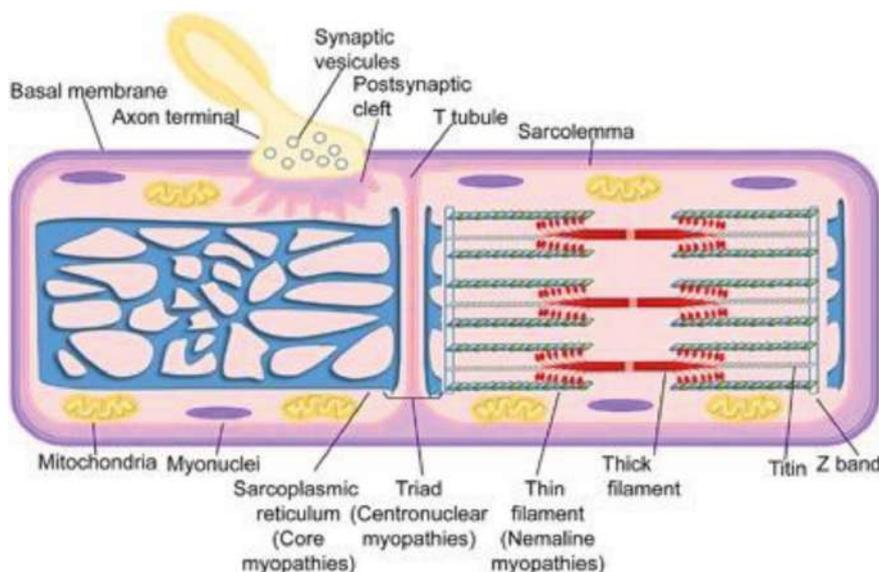


Ilustración 2. Fibra muscular y sus diferentes componentes. Entre paréntesis se encuentran las miopatías congénitas asociadas a defectos en las diferentes subestructuras musculares. Se ve cómo la Miopatía Nemalínica afecta al filamento fino (Huang, Bi, and Yang 2021).

En cuanto a la geodistribución, es importante resaltar que las miopatías nemalínicas ocurren en todo el mundo. Sin embargo, algunas mutaciones se manifiestan en determinadas regiones o colectivos. Por ejemplo, existe un subtipo en personas de ascendencia judía con una distribución mundial como es el caso de la delección de todo el exón 55 de *NEB*. Otras mutaciones como la del *TNNT1* E180X en el exón 11 es más frecuente en la población Amish. También se han identificado probables mutaciones fundadoras en *TPM3* en la población turca, en *KLHL40* en las poblaciones japonesa, kurda y turca, mutaciones en *ACTA1* en la población pakistaní, en *KBTBD13* en los Países Bajos de los Países Bajos y Bélgica, tres mutaciones en *NEB* en la población finlandesa y mutaciones en *LMOD3* en poblaciones alemanas y austriacas. Existe además una tipología específica de la población Amish. Por lo tanto, podemos distinguir diferentes orígenes étnicos asociados a variantes proteicas como son: Amish de la Antigua Orden, holandés (dos variantes), hispánico, palestino e iraní. siendo las mutaciones *NEB* y *ACTA1* las más prevalentes en todo el mundo (Fox et al. 2018; van Kleef et al. 2022; Sewry et al. 2019).

## TIPOS Y CLASIFICACIÓN

Los tipos de NM pueden estudiarse en función del estudio histopatológico, del análisis genético, o de la presentación clínica.

### Estudio histopatológico

De manera clásica, la clasificación ha estado orientada histopatológicamente y, aunque tiende a ser reemplazada por el diagnóstico genético, aún se usa en algunos contextos. De esta forma, atendiendo a la histopatología, la miopatía congénita puede dividirse en (Huang et al. 2021):

- Miopatía nemalínica.
- Miopatía central (miopatía central y miopatía multi-mini-core).
- Miopatía centronuclear (miopatía miotubular).
- Miopatía congénita de desproporción de tipo de fibra y otras miopatías congénitas.

## Estudio genético

Al ser una patología congénita la primera diferenciación que podría realizarse es el tipo de herencia de la mutación. De esta forma podemos ver si analizamos la forma de herencia del gen, podemos diferenciar:

### Autosómica Dominante AD

En este caso el alelo alterado es dominante sobre el normal y por tanto es necesaria una sola copia del gen para que se exprese la enfermedad. El gen, además, se encuentra en uno de los 22 pares de cromosomas no sexuales, por lo que afecta con igual probabilidad a hijos e hijas. Cada persona afectada tiene normalmente un progenitor afectado y una probabilidad del 50% de que un hijo o hija nazca con la patología. Estos posibles resultados suceden al azar, manteniéndose la probabilidad de igual manera en cada embarazo y entre hijos e hijas.

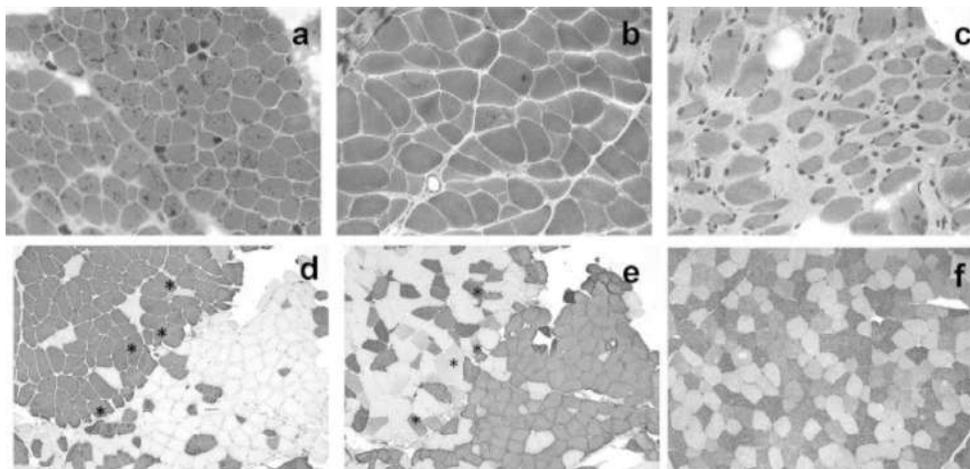
### Autosómica Recesiva AR

En este caso son necesarias dos copias del gen para que se exprese la enfermedad. Por esta razón, las copias del gen alterado deben estar presentes tanto en el padre como en la madre. En este tipo de herencia, la patología no suele manifestarse en todas las generaciones, pudiendo saltarse una de ellas apareciendo por ejemplo en abuelos y nietos.

### De Novo

La mutación sucede de manera aislada durante la formación del óvulo o el espermatozoide. En este caso ni el padre ni la madre portan la enfermedad. Sin embargo, el niño o niña con la enfermedad, tiene el gen mutado por lo que puede transmitirlo a su descendencia.

Aunque se sabe que la misma alteración genética puede dar lugar a diferente manifestación clínica, se puede establecer también una clasificación en función del gen que presenta la mutación. Hasta ahora se sabe que hay al menos 12 genes que pueden ser la causa de la NM. Lo que estos genes tienen en común es que todos codifican proteínas asociadas con la estructura o regulación del filamento delgado del sarcómero del músculo esquelético. Las más



**Ilustración 3.** Ejemplo de diferentes presentaciones de cuerpos nemalínicos en la biopsia de pacientes con Miopatía Nemalínica (Sewry et al. 2019).

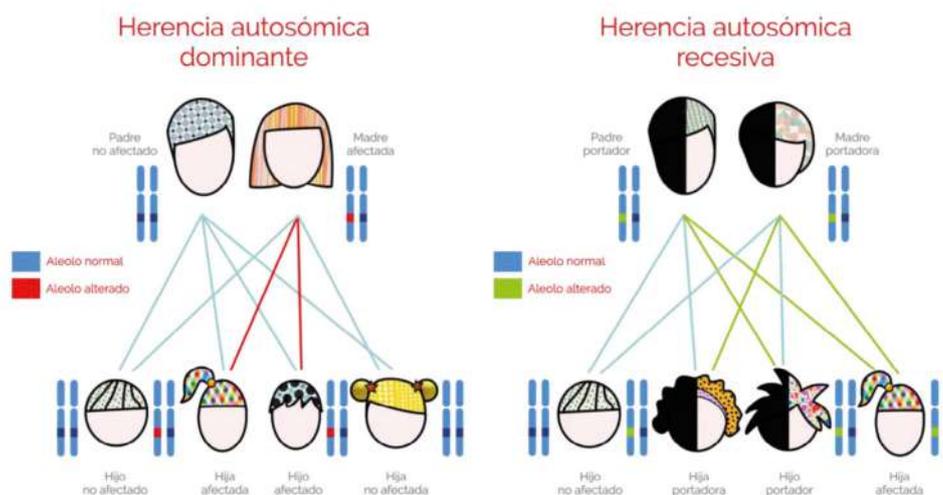


Ilustración 4. Ejemplos de herencia posible en la Miopatía Nemalínica (Anon n.d.).

comúnmente causales son las mutaciones en NEB, que codifica la nebulina, seguida de cerca por mutaciones en ACTA1 (actina alfa del músculo esquelético). Con menos frecuencia, las mutaciones se encuentran en TPM3 y TPM2, que codifica las tropomiosinas alfa y beta, respectivamente, y el MYPN para la miopalladina, todas las proteínas estructurales integrales del filamento delgado. TNNT1 y TNNT3 (Laitila and Wallgren-Pettersson 2021).

Las causas genéticas de las miopatías nemalínicas se puede observar en la siguiente tabla 1.

### Manifestaciones clínicas

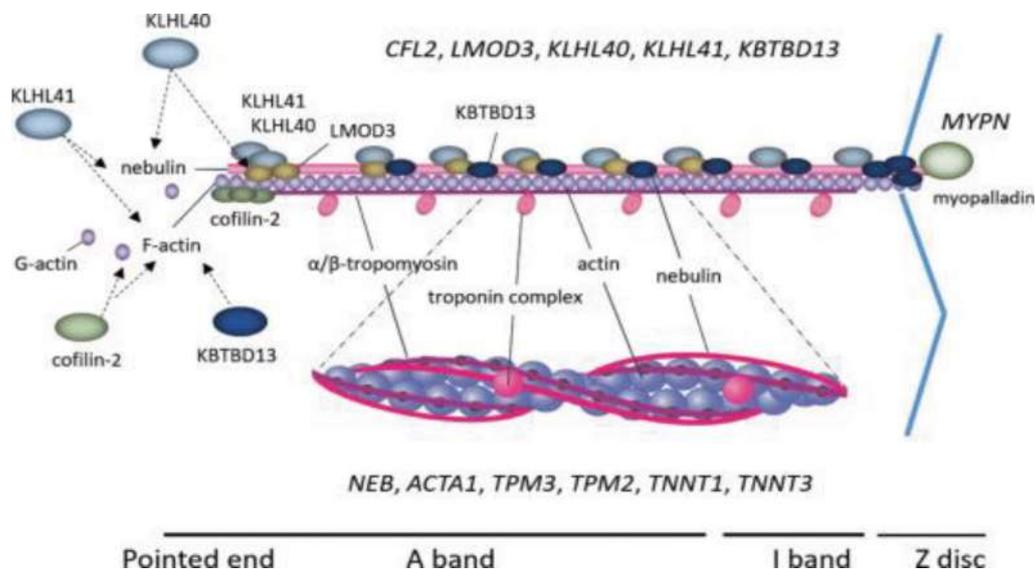
En la NM vemos que se incluye un amplio espectro incluso en individuos con la misma mutación genética. Los casos

más severos con presentación intraútero pueden producir acinesia fetal con artrogriposis. Sin embargo, la presentación más generalizada es la aparición de debilidad muscular generalizada, especialmente en flexores de cuello, cara y músculos proximales de las extremidades, y no aparecen contracturas (forma típica). Otras formas más leves pueden presentarse con retraso en la adquisición de hitos motores, o incluso en la edad adulta con debilidad muscular o insuficiencia respiratoria. En este caso en muchas ocasiones, se encuentran en el examen rasgos que hacen evidente la existencia previa de la patología como fascias miopática, paladar alto, lengua y boca pequeña, costillas delgadas. En otros puede deberse a causas no genéticas. En general la afectación cardíaca es rara, a menos que la insuficiencia respiratoria no tratada conduzca a cor pulmonare (Laitila and Wallgren-Pettersson 2021).

Tabla 1. Causas genéticas de las NM (Sewry et al. 2019).

Gen	Herencia	Características asociadas además de los bastones de nemalina citoplasmáticos
ACTA1	de Novo AD, AR, AD	Acumulación de actina, varillas nucleares, núcleos, núcleos + varillas, cuerpos de cebrá, FTD
NEB	AR, (AD)	Miopatía distal, núcleos + bastones, FTD
TPM2	AD, de Novo AD, (AR)	FTD, caps, artrogriposis distal, síndrome de Escobar
TPM3	AD, de Novo AD, AR	FTD, gorras
KBTBD13	ANUNCIO	Movimiento lento, núcleos + varillas
CFL-2	AR	Oftalmoplejía, núcleos, acumulación de actina
KLHL40	AR	Oftalmoplejía, varillas rectangulares con flecos
KLHL41	AR	Sin núcleos, patología típica
LMOD3	AR	Varillas rectangulares con flecos
PAIPA	AR	Miocardiopatía, bastones nucleares, gorras
TNNT1	AR, (AD)	Exceso de tejido conectivo, contracturas
TNNT3	AR	Artrogriposis, exceso de tejido conectivo
MYO18B <sup>un</sup>	AR	Miocardiopatía, dimorfismo, anomalía de Klippel-Feil

AR autosómico recesivo, AD autosómico dominante, FTD desproporción del tipo de fibra.



**Ilustración 5.** Representación esquemática de la localización sarcomérica de las proteínas correspondientes a los doce genes NM establecidos como causantes (Laitila and Wallgren-Pettersson 2021).

Con todo ello encontramos una nueva clasificación más actualizada y de uso generalizado:

**Tabla 2.** Clasificación actual. Adaptado de (Laitila and Wallgren-Pettersson 2021).

Tipo de miopatía	Características clínicas	Genes causantes
NM grave	Inicio intrauterino que incluye al menos una de las siguientes características <ul style="list-style-type: none"> <li>• contracturas mayores de articulaciones grandes</li> <li>• fracturas</li> <li>• ausencia de esfuerzo respiratorio</li> <li>• ausencia de movimientos</li> </ul>	<b>ACTA1, NEB, LMOD3, KLHL40, KLHL41, RYR1, TNNT3, TPM2, TPM3</b>
NM típico o congénita	Inicio perinatal Hitos motores retrasados pero alcanzados	<b>NEB, ACTA1, CFL2, TPM2, LMOD3</b>
NM leve	Inicio infantil o juvenil	<b>ACTA1, NEB, TPM2, TPM3, KBTBD13, MYPN</b> , mutaciones dominantes o, a veces, recesivas en <b>TNNT1</b> <b>LMOD3?</b>
Distal NM	Presentación con debilidad distal solamente (o principalmente) Presentación con artrogriposis distal también posible	<b>NEB, ACTA1, TNNT3, TPM2, FLNC?</b>
NM de inicio infantil con lentitud	Lentitud característica de los movimientos Histología core-bastón	<b>KBTBD13</b>
<b>TNNT1</b> recesivo (ex Amish) NM	Curso progresivo Inmovilidad torácica Enfermedad pulmonar restrictiva Fibrosis endomisial temprana	Mutaciones recesivas en <b>TNNT1</b>
<b>TNNT1</b> recesivo (ex Amish) NM	Curso progresivo Inmovilidad torácica Enfermedad pulmonar restrictiva Fibrosis endomisial temprana	Mutaciones recesivas en <b>TNNT1</b>
Otras formas (inusuales)	Distribución inusual de la debilidad muscular Miocardiopatía hipertrófica Características histológicas inusuales (por ejemplo, combinación núcleo-varilla, tapones, agregados de actina, bastones intranucleares, gotas de lípidos)	<b>ACTA1, NEB, RYR1, TPM2, TPM3, MYPN, CFL2, RYR1, MYO18B?, ADSSL?</b>

## DIAGNÓSTICO MÉDICO

En cuanto al diagnóstico médico se basa en un enfoque multidisciplinar, ya que la NM se diagnostica a través de las manifestaciones clínicas y la exploración física, la biopsia muscular con hallazgos de cuerpos nemalínicos, estudios neurofisiológicos, resonancia magnética muscular de cuerpo entero y estudio genético.

## Estudio histopatológico

En el análisis histopatológico se observan bastones o varillas de nemalina que se tiñen de rojo con la técnica tricrómica de Gömöri modificada. Estos bastones pueden resultar del estrés metabólico por el agotamiento del trifosfato de adenosina. Estos bastones ya se descubrieron en las décadas de 1950 y 1960. Se considera que las varillas se derivan de las líneas Z muscular, y tienen una estructura reticular similar. Aunque no está claro cómo se forman los bastones, se cree que el reordenamiento miofibrilar da lugar a varias anomalías y el estrés metabólico. Se sabe también que no hay correlación aparente entre la gravedad clínica y el número de bastones encontrados. Además de mostrar las típicas varillas nemalínicas, se pueden encontrar en las biopsias fibras hipotróficas en lugar de atróficas. E incluso fibras hipertróficas. Pero no aparece evidencia de degeneración de miofibrillas, agrupaciones de tipo de fibras o inflamación. Sin embargo, la necrosis y la regeneración de las fibras musculares no suele ser característica de la NM, además, la fibrosis rara vez se observa, salvo en pacientes con mutación del gen TNNT1 en la que sí puede ser ocasionalmente extensa. Aunque el estudio genético es importante en el diagnóstico, se ha hecho evidente que la debilidad muscular causada por mutaciones en los genes causantes de NM no siempre va acompañada de cuerpos de nemalina en la biopsia, alternativamente que la biopsia muscular puede mostrar otras características distintivas además de los cuerpos de nemalina, como núcleos o tapas. Además, aunque la mayoría de los pacientes muestran un predominio de fibras musculares pequeñas y lentas, esto no es consistente (Fox et al. 2018; Laitila and Wallgren-Pettersson 2021; Sewry et al. 2019).

## Estudio genético

Es importante resaltar que el diagnóstico genético se ve dificultado por diferentes motivos, como la existencia de un elevado número de genes responsables, la baja incidencia

de la patología, la heterogeneidad feno-genotípica y el tamaño y complejidad de alguno de los genes implicados. En general, como hemos visto anteriormente, se sabe que los genes que más frecuentemente se afectan son el ACTA1 y NEB. Pero existen otra gran cantidad de genes implicados como son el TPM2, TPM3, KBTBD13, CFL-2, KLHL40, KLHL41, LMOD3, PAIPA, TNNT1, TNNT3, MYO18B (Anon n.d.; Laitila and Wallgren-Pettersson 2021; Sewry et al. 2019).

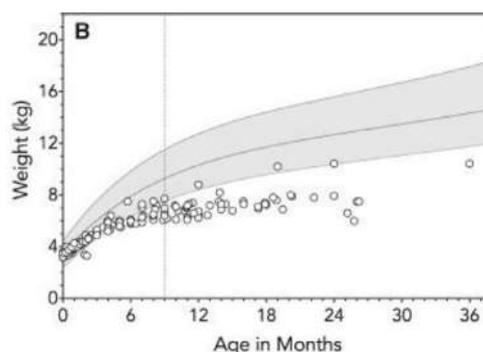
## Manifestaciones clínicas

El espectro de fenotipos clínicos de miopatías nemalínicas es amplio, incluso en individuos con mutaciones en el mismo gen o en la misma familia. Abarca desde neonatos con enfermedad grave y aparición en el útero, a veces con acinesia fetal, hasta formas leves de inicio en la infancia. Por eso es imprescindible un buen análisis clínico de cada paciente y conocer no sólo la historia natural de la enfermedad sino qué valores son los que generalmente más se afectan y cómo monitorizarlos. Otros datos relevantes es que los signos de distrofia generalmente están ausentes y las concentraciones séricas de creatinquinasa son en su mayoría normales o sólo ligeramente elevadas (Laitila and Wallgren-Pettersson 2021; Sewry et al. 2019).

## HISTORIA NATURAL DE LA NM

Por lo que respecta al análisis de la sintomatología clínica, lo primero que nos planteamos es el conocimiento de la historia natural de la NM. Uno de los estudios más relevante es uno realizado sobre la población Amish Old Order en comparación con otras cohortes clínicas. Este grupo poblacional, debido a sus creencias fundamentales, rechaza la hospitalización, alimentación con gastrostomía y ventilación mecánica para sus hijos con NM. Por tanto, en esta población se puede observar la historia natural de la enfermedad. De manera general sin intervención médica, las condiciones la atrofia muscular y la rigidez proximal progresan rápidamente durante el primer año de vida y culminan en la muerte por debilidad muscular respiratoria y deformidad torácica asfixiante (Fox et al. 2018). En general se encuentran:

- Contracturas progresivas de los músculos intercostales que causan deformaciones características de las articulaciones del tórax y esternocostales.



**Ilustración 6.** (A) Deformidad característica del tórax por contractura progresiva de los músculos intercostales. (B) Insuficiencia de crecimiento que empieza a manifestarse alrededor de los nueve meses (Fox et al. 2018).

- Peso normal al nacer, que evoluciona hacia una insuficiencia de crecimiento somático evidente ya a los nueve meses de edad.
- Retraso en la función motora gruesa y adaptativa evidente en la infancia.
- Signos motores como hipotonía axial, rigidez sutil de cinturas de cadera y escapulares, temblor en las extremidades y barbilla acompañado de clonus que, sin embargo, desaparece a los pocos meses.
- La atrofia y debilidad progresa hacia contracturas y rigidez de tórax.
- Infecciones recurrentes de vías respiratorias superiores e inferiores con neumonía, bronquiolitis y otitis media aguda.
- Necesidad de sonda nasogástrica y asistencia ventilatoria invasiva o no invasiva.

La media de supervivencia encontrada en el análisis de esta población y tipología de NM es de 18 meses en un rango de 0.2-66 meses.

Estos datos podrían ser útiles en el análisis y la valoración de las intervenciones que se realizan para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con NM (Fox et al. 2018).

## TRATAMIENTO ACTUAL

A día de hoy, no hay una terapia curativa específica disponible para la NM. Por lo tanto, el tratamiento se centra en el manejo sintomático. Se busca por tanto el mantenimiento de la fuerza muscular y la movilidad articular, la monitorización de la función respiratoria, con realización de intervenciones quirúrgicas cuando sea necesario, y la obtención de independencia en las actividades de la vida diaria. Se puede lograr mucho mediante un enfoque multidisciplinario, que aborde el manejo de los síntomas y mantenga la fuerza muscular, la movilidad, los movimientos articulares y la independencia en las actividades de la vida diaria a través del ejercicio y la fisioterapia (Laitila and Wallgren-Pettersson 2021; Sewry et al. 2019).

Existen multitud de líneas de investigación. Gran parte de la investigación actual desde el enfoque genético se ha centrado encontrar compuestos que mejoren la activación y la contracción de la miosina, ya que podría considerarse que el defecto primario está en el filamento delgado, en la interacción entre la actina y la miosina. En los estudios realizados en los diferentes modelos de ratón como en el Acta1His40Tyr-Modelo de ratón, y en el Neb Y2303H, Y935X modelo, se han obtenido resultados prometedores en la restauración de la capacidad de generación de fuerza mediante la manipulación de la expresión de miosina. Esto sugiere que una modalidad similar podría ser funcional y por tanto promover la generación de fuerza aprovechando una mejora funcional de la actomiosina. Otras investigaciones buscan una mayor interacción actomiosina mediante sensibilizadora al calcio, de forma que se compense la respuesta alterada de las proteínas contráctiles a la unión del calcio. Hay otros estudios sin embargo que buscan un salto de exón para restaurar el

marco de lectura o suprimir un codón de parada en genes que codifican proteínas musculares grandes, como la distrofina. Actualmente no está claro si la eficacia del método es lo suficientemente alta como para restaurar la cantidad de proteína funcional lo suficiente como para lograr una mejoría clínicamente relevante (Laitila and Wallgren-Pettersson 2021).

Por otra parte, existen estudios de aporte de suplemento dietético como el aporte de tirosina, que tiene un efecto aparentemente beneficioso, pero no ha sido apoyado por estudios en modelos específicos realizados en ratón ni pez. Otros suplementos de aminoácidos probados en pez cebra tampoco mostraron un efecto positivo claro. También se han encontrado mejoras en ratones *Acta1* a través de la regulación positiva de la actina cardíaca. Esto aumenta las esperanzas de implicaciones terapéuticas para los pacientes, pero requiere un diagnóstico muy temprano. Otra opción terapéutica a explorar es aumentar la proporción de actina esquelética normal en pacientes heterocigotos (Sewry et al. 2019).

Se ha considerado la L-tirosina en pacientes con miopatía nemalínica. Un estudio piloto de cinco pacientes con NM demostró una reducción de las secreciones orales en todos los sujetos y una mejora de la fuerza y la función muscular en uno de los cinco. Esto está de acuerdo con un estudio preclínico de tirosina que mostró una histopatología y una función motora mejoradas en un modelo de ratón grave con NM relacionado con *Acta1*. Como anécdota, y de manera no sistemática, muchos pacientes con NM utilizan o han probado la tirosina. Es bien tolerado (aunque con algunas dificultades potenciales en la administración a través de una sonda G) y se ha informado una mejoría subjetiva en la sialorrea. Sin embargo, no se ha realizado una evaluación profunda de esta experiencia, y el impacto preciso (si lo hay) de la L-tirosina en los pacientes con NM es incierto. (Dowling et al. 2018)

En general Los futuros ensayos demandan, además de una comprensión de los mecanismos subyacentes de la patología, un estudio completo de la historia natural. Y resaltan la dificultad de generalizar a todas las formas de NM (Laitila and Wallgren-Pettersson 2021).

Al no existir una terapia curativa, el objetivo es de carácter paliativo y dirigido a evitar, retrasar y disminuir las manifestaciones de manera específica en cada caso con el fin de lograr el máximo nivel funcional y de independencia posible. En cuanto al manejo de la sintomatología es particularmente importante la monitorización regular de la función respiratoria y el tratamiento de problemas ortopédicos, especialmente de la escoliosis (Anon n.d.; Sewry et al. 2019).

Dicho abordaje pretende:

- Mantener la fuerza.
- Mantener la movilidad (prevenir contracturas articulares).
- Controlar las complicaciones ortopédicas (contracturas y escoliosis)
- Evitar y eliminar el dolor.

- Conservar la función respiratoria.
- Conservar la función cardíaca.
- Conservar la densidad ósea.
- Lograr y mantener un buen estado nutricional, un óptimo estado de hidratación y un control (en periodos de ayuno y de estrés por infecciones) de la propensión a sufrir hipoglucemias.
- Minimizar los problemas de deglución.
- Conseguir un lenguaje comprensible.
- Alcanzar el máximo grado de independencia.
- Reducir las hospitalizaciones.
- Mantener un buen nivel de autoestima.

Muchos de estos objetivos se trabajarán de manera directa o indirecta desde la fisioterapia.

En general, la capacidad de deambulación, la presencia y el grado de escoliosis, así como el grado de restricción pulmonar son considerados factores de pronóstico en NM (Anon n.d.; Carvalhais 2020).

### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GENERALES DEL PACIENTE CON NM**

Tal y como hemos visto antes existe una gran variabilidad de fenotipos de la enfermedad. Los pacientes con NM, en sus diferentes formas clínicas, pueden manifestar diferentes niveles de deficiencia respiratoria y motora, lo que justifica la variabilidad característica en la expresión de la enfermedad. Por eso, la mayoría de los autores expresan la necesidad de un adecuado conocimiento de la historia natural, así como la necesidad de establecer las características clínicas de los pacientes con NM en función del tipo y mutación genética. Varios estudios, como el realizado por Carvalhais M, propone determinar las medidas de la función motora, pulmonar, y de calidad de vida útiles para los pacientes con NM. Se propone la toma de datos estandarizados para valorar los diferentes aspectos clínicos utilizando instrumentos de medición cuantitativa en la evaluación clínica y el examen físico. De esta forma se conseguirá un seguimiento más adecuado de la evolución de los pacientes. Se trata de un estudio pionero en NM, ya que por primera vez se analizan los datos motores, respiratorios y la calidad de vida se describieron en estos pacientes de forma concomitante a partir del uso de instrumentos de medida cuantitativa con utilidad clínica demostrada en otras ENM (Carvalhais 2020).

En este proceso, la evaluación fisioterapéutica periódica es de fundamental importancia para que los planes terapéuticos de fisioterapia respiratoria y motora sean elaborados con mayor precisión y especificidad.

Por otro lado, Amburgey et al. Realizaron un estudio transversal de pacientes en el que se valoró una muestra amplia de población con NM. De esta forma extrajeron los síntomas comunes encontrados y se analizaron diferentes criterios para valorar la clínica de las NM (Amburgey et al. 2021). En este estudio se puntuó a los pacientes en base a la grave-

dad o necesidad de apoyo intervencionista, de forma que se valoró la dependencia a ventilador, el uso de silla de ruedas y sonda de alimentación. En este estudio el 58% era dependiente en, al menos, uno de estos soportes. Y el 26% requerían soporte en los tres dominios. En cuanto a la función respiratoria máxima, el 60% necesitaba asistencia ventilatoria ya fuera invasiva (32%) o no invasiva (28%). El 51% de las personas usaron sonda de alimentación. El 30% de los mayores de 2 años requería asistencia en silla de ruedas.

Para facilitar la comprensión del paciente con NM desde el punto de vista de la fisioterapia, analizaremos por un lado la función motora y por otro la función respiratoria.

### **FUNCIÓN MOTORA EN PACIENTES CON NM. VALORACIÓN Y TRATAMIENTO**

#### **Valoración de la función motora**

Carvalhais M, propone determinar las medidas de la función motora, pulmonar, y de calidad de vida útiles para los pacientes con NM. Con respecto a las medidas de la función motora propone que se utilicen (Carvalhais 2020):

- Valoración de la fuerza realizada con la escala Medical Research Council (MRC)
- Goniometría
- Test cronometrados, entre los que propone tiempo que necesita para levantarse de la silla, para levantarse del suelo, para caminar 10 metros, para subir 4 escalones, recorrido en 2 minutos, 6MWT.
- Escalas funcionales como índice de Barthel, escala de Brooke, MFM, HMAS, Escala Egen, etc.)

En el caso de Amburgey et al., en el apartado de la función motora se realizaron análisis de la fuerza y la función muscular usando una combinación de examen físico estándar y medidas cuantitativas de la que se extraen los siguientes datos (Amburgey et al. 2021):

- MRC (Medical Research Council) para valorar la fuerza. Se observa una afectación de la fuerza de leve a moderado. Los músculos más afectados fueron los flexores de cuello y cintura escapular. También se afectaron flexores y extensores de codo, y extensión de rodilla.
- Rango de movimiento: se encontraron rangos normales o levemente reducidos.
- Mialgias y lentitud muscular poco frecuentes.
- Maniobra de Gowers, El 50% no pudieron levantarse del suelo, y sólo el 7% lo hizo sin dificultad.
- Subida de 4 escalones y carrera de 10 metros. Estos dos valores también se vieron afectados tanto en tiempo como en el número de pacientes que pudieron realizar la prueba (menos de la mitad de los participantes).
- Escala MFM para enfermedades neuromusculares. Las puntuaciones del dominio 1 (permanencia y transferencias) fueron las más reducidas en comparación con el resto de dominios 2 y 3 (ver Anexo I).

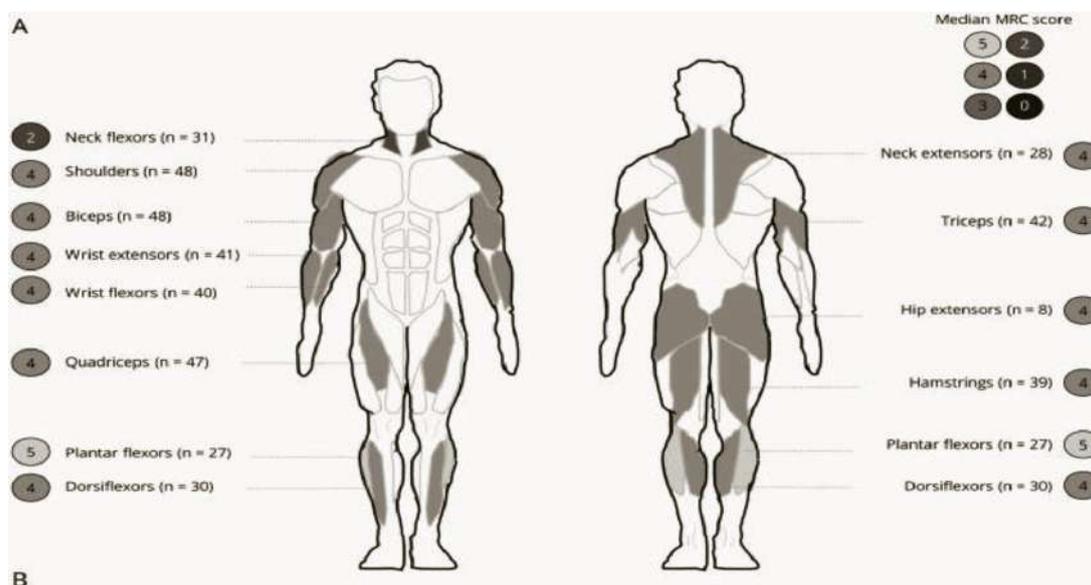


Ilustración 7. Mediana de las puntuaciones fuerza muscular (MRC) obtenida de 51 participantes (Amburgey et al. 2021).

Además encontraron otras comorbilidades que es importante tener en cuenta:

- Escoliosis 69%
- Dolencias gastrointestinales 55% disfagia, 51% reflujo ácido.
- Fracturas óseas 36%
- Miocardiopatía 13%
- Ictericia clínica 13%
- Cálculos renales 13%
- Convulsiones 10%
- Discapacidad en el aprendizaje 17%

Los estudios de Gascón-Navarro et al. afirman también que es importante considerar que los niños con ENM tienen:

- Osteoporosis secundaria. Esta baja masa ósea causa una mayor fragilidad ósea y riesgo de fractura.
- Mayor prevalencia de patología musculoesquelética, con la presencia común de contracturas en las extremidades, espasticidad musculoesquelética y rigidez (Gascón-Navarro et al. 2021).

### Objetivos de fisioterapia con respecto a la función motora

A nivel de función motora desde el área de fisioterapia podemos plantear los siguientes objetivos (Anon n.d.).

- Mantener la fuerza.
- Mantener la movilidad (prevenir contracturas articulares).
- Controlar las complicaciones ortopédicas (contracturas y escoliosis)
- Evitar y eliminar el dolor.

- Conservar la densidad ósea.
- Alcanzar el máximo grado de independencia.
- Reducir las hospitalizaciones.

### Tratamiento de fisioterapia en la función motora

Los programas de fisioterapia se llevarán a cabo a través de intervenciones individualizadas en función de la edad y la valoración del paciente.

Una de las intervenciones terapéuticas más prometedoras en el conjunto de las miopatías congénitas es el uso de ejercicio terapéutico o rehabilitación con ejercicio físico. Se sabe que el ejercicio tiene la capacidad para mantener y mejorar la salud muscular y ósea de una gran variedad de patologías neuromusculares. La dificultad en la miopatía congénita radica en la falta de datos que ayuden a identificar el nivel óptimo de exigencia de la actividad. ¿qué tipo de ejercicio? ¿Qué intensidad, frecuencia y duración? Es importante que estos datos se determinen de manera adecuada para evitar ejercicios que puedan causar daño muscular en estos pacientes.

Los beneficios potenciales del ejercicio en miopatía congénita 1. Mejora la circulación 2. Conserva la flexibilidad y rango de movimiento 3. Mantiene y mejora la función física 4. Mejora la eficiencia respiratoria 5. Conserva el estado físico total 6. Sostiene y mejora la densidad ósea 7. Retiene y mejora la fuerza 8. Ayuda a aliviar el estrés y la tensión 9. Mejora el estado de ánimo 10. Mejora el sueño 11. Reduce el riesgo de desarrollar otras condiciones como la diabetes (Wang et al. 2012).

Dentro del ejercicio terapéutico se incluyen:

### Entrenamiento de la fuerza

La efectividad del entrenamiento de fuerza no se ha estudiado específicamente en pacientes con miopatía congénita (MC) pero sí en otras ENM. Por lo tanto, la aplica-

bilidad de incorporar el entrenamiento de fuerza en los programas de rehabilitación física y salud para personas con MC se basa en los resultados de la investigación existente sobre otras ENM. Los programas de ejercicios de fuerza de intensidad baja y moderada son los que se han estudiado más extensamente y no han tenido evidencia informada de efectos adversos, lo que proporciona evidencia sugestiva a favor de recomendar programas de intensidad baja y moderada como un tipo más preferible de entrenamiento de fuerza en pacientes con MC para aumentar la fuerza y la función muscular. Además de la intensidad del entrenamiento, se debe tener en cuenta el tipo de ejercicios de fuerza, que se pueden clasificar en excéntricos o concéntricos. Los ejercicios concéntricos implican el acortamiento de las fibras musculares, mientras que las acciones excéntricas se centran en el alargamiento activo de las fibras musculares. Las conclusiones que se derivan de los estudios sugieren que los ejercicios extrínsecos provocan daño muscular, clínicamente conectado con dolor muscular de aparición tardía, debilidad muscular transitoria hasta 24 horas y aumento de la creatina quinasa sérica (CK) tanto en sujetos sanos como en pacientes con ENM. Para los pacientes con MC, este cambio podría ser perjudicial, especialmente dado el hecho de que no existen datos sobre la posibilidad de reparación muscular después del daño.

En conjunto, la evidencia acumulada sugiere que los ejercicios concéntricos son óptimos para los pacientes con MC, lo que les permite evitar posibles perjuicios del ejercicio. El Comité Internacional de Atención Estándar para la CM recomienda ejercicios concéntricos como óptimos para los pacientes con MC (Adaikina et al. 2020; Wang et al. 2012).

### **Ejercicios aeróbicos**

Estos ejercicios mejoran la capacidad cardiovascular, reducen el riesgo de muchas afecciones relacionadas con el sedentarismo, como la obesidad, la diabetes tipo 2, el síndrome metabólico y el accidente cerebrovascular, entre otros. Pero también mejoran la fuerza muscular y el tono en los grupos musculares más grandes y la densidad ósea cuando se trata de soportar peso. Por lo que serían también ejercicios a considerar en el abordaje del tratamiento de pacientes con MC. Tanto el ejercicio aeróbico como el de fuerza provocan estrés y tensión en el hueso, lo que pueden mejorar potencialmente la salud ósea (Adaikina et al. 2020; Wang et al. 2012).

### **Terapia de vibración**

Esta intervención implica ejercicios de soporte de peso realizados en una plataforma de oscilación que genera impulsos de vibración que estimulan mecánicamente el sistema musculoesquelético a través de la estimulación de los reflejos espinales, lo que lleva a cambios en la longitud muscular. La activación resultante de los husos musculares provoca una contracción refleja en el músculo homónimo. El estímulo vibratorio, por lo tanto, conduce a la elongación cíclica y la contracción de los músculos estimulados. Se ha demostrado que la TV tiene un impacto positivo en la fuerza, el tono y la función muscular en pacientes con ENM. Del mismo modo, se ha demostrado que el entrenamiento de vibración aumenta la fuerza y la función muscular, afectando así la densidad mineral ósea (Adaikina et al. 2020).

Otras propuestas de tratamiento que tienen como objetivo de controlar las deformaciones y las retracciones tendinosas y musculares son:



Ilustración 8. Ortesis de tobillo dinámica. Elaboración propia.

### **Estiramientos pasivos**

Se realizarán de forma precoz e intensiva en los grupos musculares que tienen a estar más acortados.

### **Posicionamiento y correcta alineación corporal**

Se recurre a la ayuda de diferentes dispositivos como pueden ser:



Ilustración 9. Diferentes modelos de bipedestador utilizados en contexto escolar. Elaboración propia.

- *Ortesis*, como férulas antiequino de uso nocturno o uso diurno para prevenir la deformidad en equinovaro que de progresar hace imposible el uso de calzados.
- *Almohadones preformados y lechos para el posicionamiento durante el sueño*, evitando en niños la actitud en batracio que puede generar luxación anterior de cadera y acortamiento del tensor de la *fascia lata*.
- *Bipedestadores estáticos o motorizados*, mientras las retracciones no lo impidan. La bipedestación ayuda a prevenir complicaciones ortopédicas, prevenir osteoporosis, influye positivamente en la función respiratoria y digestiva. minimizar la rigidez y las articulaciones trabadas (contracturas) en las piernas, desarrollar la estabilidad del tronco, la cabeza y la pelvis, ejercitar los músculos utilizados para ponerse de pie, promover la independencia y la autoestima, fortalecer los huesos (Wang et al. 2012).
- *Sillas fijas* para actividades en la escuela, en talleres o de uso en el hogar/accesorios para silla de ruedas que permitan mejor postura.

Para mantener el mayor tiempo posible la autonomía al realizar las actividades de la vida diaria (AVD) y promover la participación, teniendo en cuenta factores personales y ambientales se facilitarán entre otros:

### **La movilidad independiente**

Es básica en el desarrollo de la autonomía del niño, y para ellos existen diferentes tipos de silla de ruedas: de autopropulsión o motorizadas, con accesorios de alta complejidad que permiten mayor independencia a personas con grandes limitaciones motoras. Teniendo en cuenta el nivel de funcionamiento cognitivo, se recomienda el uso de dispositivos motorizados para movilidad desde temprana edad. Además,

es básica la adaptación del entorno que facilite la movilidad, accesibilidad, autonomía y tarea del cuidador.

### **Intervención en los ámbitos de la educación, el ocio y el tiempo libre**

Es necesario elaborar un plan personalizado que contemple el modo de escolarización, qué dispositivos son necesarios para facilitar el acceso a la educación, así como los ajustes y apoyos necesarios para conseguir un ambiente de aprendizaje que permita a los niños desarrollar todo su potencial. En cuanto al ocio y tiempo libre es necesario iniciar programas de actividades lúdico-deportivas y accesibilidad de los espacios sociales (Barros et al. 2018).

Todos estos programas cuyo objetivo es mejorar la función motora, conllevan otros efectos secundarios pero igualmente beneficiosos como son la mejoría de la salud psicológica y la calidad de vida.

### **FUNCIÓN RESPIRATORIA EN PACIENTES CON NM. VALORACIÓN Y TRATAMIENTO**

En individuos sanos, los mecanismos de limpieza mucociliar y tos son efectivos y eficientes en el manejo de secreciones. Pero estos mecanismos pueden volverse ineficaces si los sistemas funcionan mal y/o en presencia de secreciones bronquiales excesivas. La mucosidad se transporta en circunstancias normales desde el tracto respiratorio inferior hacia la faringe mediante el flujo de aire con sesgo cefálico y el mecanismo de escalador mucociliar (Chatwin et al. 2018).

De manera general, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) editó un manual de terapias respiratorias y cuidados del paciente neuromuscular con afectación respiratoria donde describe los cuadros clínicos



**Ilustración 10.** *Diferentes modelos de sillas de aula, andadores y sillas de ruedas para favorecer la autonomía y el control postural en un contexto escolar. Elaboración propia.*

respiratorios asociados a enfermedades neuromusculares. Entre estos cuadros encontramos (Zafra Pires and Barrot Cortés 2012):

- Broncoaspiración: Especialmente aparece en las enfermedades con afectación bulbar. La alteración de la musculatura orofaríngea contribuye a una tos ineficaz, causa trastornos en la fonación y deglución, con riesgo recurrente de broncoaspiración, neumonía e insuficiencia respiratoria.
- Tos ineficaz por debilidad de la musculatura espiratoria.
- Insuficiencia respiratoria aguda: La evolución de este fracaso respiratorio es muy distinta en función de la patología de base.
- Hipoventilación alveolar crónica: La hipoventilación alveolar nocturna puede ser una de las manifestaciones iniciales. La debilidad de la musculatura inspiratoria, especialmente el diafragma, conduce a un patrón respiratorio de bajos volúmenes corrientes y frecuencia aumentada. La hipoventilación nocturna mantenida, alteraciones en el control de la ventilación y el cambio de patrón respiratorio conducen a una hipoventilación diurna de forma progresiva.
- Disminución de la distensibilidad pulmonar y de la caja torácica con un aumento de la carga de trabajo y riesgo de fatiga muscular.
- Alteraciones en el control central de la ventilación.
- Síndrome de apnea del sueño: tiene una prevalencia variable en pacientes con ENM.

### Valoración de la función respiratoria

Existen diferentes estudios y propuestas para realizar la valoración de la función respiratoria en el paciente con ENM y más concretamente en pacientes con NM.

La SEPAR recomienda que para la valoración del paciente con ENM de evolución lenta se realice (Zafra Pires and Barrot Cortés 2012):

- Evaluación clínica.
- Intolerancia al decúbito.
- Somnolencia diurna.
- Ineficacia de la tos.
- Análisis del sueño y síntomas relacionados con la hipoventilación.
- Exploración física.
- Auscultación respiratoria.
- Frecuencia respiratoria. En general, incluso en situación estable la frecuencia es elevada.
- Estado nutricional.
- Incoordinación toracoabdominal.

- Presencia y gravedad de alteraciones esqueléticas.
- Signos de insuficiencia respiratoria.
- Valoración funcional respiratoria.
- Espirometría.
- Espirometría forzada sentado y en decúbito.
- Presiones musculares máximas inspiratorias y espiratorias (PIM y PEM).
- Presión inspiratoria esnifando SNIF.
- Estudio de presiones musculares con sonda esofagagástrica.
- Índice tensión-tiempo de los músculos inspiratorios.
- Pico Flujo de Tos (PFT).
- Gasometría arterial.

Carvalhais M, propone determinar las medidas de la función pulmonar en pacientes con NM atendiendo a los siguientes criterios: (Carvalhais 2020) (Ver Anexo II)

- Capacidad Vital (CV)
- Presiones respiratorias máximas. Presión inspiratoria máxima (PIM) y Presión espiratoria máxima (PEM)
- Sniff nasal (SNIP)
- Picos de flujo espiratorio (PFE) y de tos (PFT)
- Espirometría. O en el caso de que fuese necesario podría recurrirse a electroneuromiografía, a la plestimografía e incluso a medidas de presión transdiafragmática.
- Análisis ultrasónico del movimiento del diafragma, así como su grosor
- Análisis del sueño.

Otros estudios añaden a la valoración

- Capacidad de insuflación
- Capacidad de insuflación pulmonar (LIC) (Chatwin et al. 2018)
- Capacidad máxima de insuflación (MIC) (Chatwin et al. 2018)
- Ecografía y la resonancia magnética nuclear (RMNs.) (van Doorn et al. 2021)

Además otros estudios transversales realizados por Amburgey et al. y por Van Kleef et al. estudian la situación respiratoria de los pacientes con NM y proponen por tanto también ítems de valoración de la función respiratoria. (Amburgey et al. 2021; van Kleef et al. 2022)

Podemos analizar por tanto el siguiente cuadro para determinar qué pruebas son las que proponen diferentes autores y comparar unos con otros.

**Tabla 3.** Comparación de las valoraciones respiratorias realizadas por diferentes estudios. Elaboración propia.

PRUEBAS PARA VALORAR LA FUNCIÓN RESPIRATORIA EN ENM SEGÚN DIFERENTES AUTORES				
	Carvalhais	SEPAR	Amburguery	Van Kleef
Espirometría				
• CV	✓	✓	✓	✓
• FCV				
• FEV1				
• FEV1/FVC				
ESPIROMETRÍA FORZADA SENTADO Y EN DECÚBITO	✓	✓		
PIM-PEM	✓		✓	✓
SNIFF NASAL	✓	✓		✓
PFT	✓	✓	✓	✓
PLESTIMOGRAFÍA	✓			
ECOGRAFÍA/RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR PARA LA VALORACIÓN DE LA MUSCULATURA RESPIRATORIA	✓			✓
ESTUDIO DE PRESIONES MUSCULARES EN BOCA O A TRAVÉS DE SONDA ESOFAGOGÁSTRICA	✓	✓		✓
ÍNDICE TENSIÓN TIEMPO DE LOS MÚSCULOS INSPIRATORIOS		✓		
ANÁLISIS DEL SUEÑO Y SÍNTOMAS RELACIONADOS CON HIPOVENTILACIÓN	✓	✓		✓
EVALUACIÓN CLÍNICA		✓		
INTOLERANCIA AL DECÚBITO		✓		
EXPLORACIÓN FÍSICA		✓		
AUSCULTACIÓN RESPIRATORIA		✓		
FRECUENCIA RESPIRATORIA		✓		
ESTADO NUTRICIONAL		✓		
INCOORDINACIÓN TORACOABDOMINAL		✓		
ALTERACIONES ESQUELÉTICAS		✓		
GASOMETRÍA ARTERIAL		✓		
CAPACIDAD DE INSUFLACIÓN PULMONAR				✓
CAPACIDAD MÁXIMA DE INSUFLACIÓN				✓

Una vez realizadas las pruebas, se deberían tener en cuenta los siguientes criterios:

**Tabla 4.** Criterios a tener en cuenta en la valoración de la función pulmonar en pacientes con enfermedad neuromuscular. Elaboración propia.

CRITERIOS A TENER EN CUENTA EN LAS PRUEBAS PARA VALORAR LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON ENM	
Espirometría	Según los consensos vigentes, cuando la FVC es inferior a 1 litro o alcanza el 50% del teórico, es adecuado iniciar ventilación mecánica no invasiva. Además, el hallazgo de una FVC menor de 80%, FEV1 inferior al 80% y FEV1/FVC mayor a 0.7 nos habla de un trastorno restrictivo (Zafra Pires and Barrot Cortés 2012).
• CV	
• FCV	
• FEV1	
• FEV1/FVC	
ESPIROMETRÍA FORZADA SENTADO Y EN DECÚBITO	La diferencia entre una y otra da una idea de la debilidad diafragmática. Cuando existe una diferencia mayor de 2.5% indica que hay debilidad del diafragma importante e hipoventilación nocturna (Zafra Pires and Barrot Cortés 2012).

PIM-PEM	Una PIM inferior a $-80 \text{ cmH}_2\text{O}$ o una PEM superior a $+90 \text{ cmH}_2\text{O}$ excluyen debilidad muscular significativa. Mientras que si la PIM es inferior a $60 \text{ cmH}_2\text{O}$ se establece también la necesidad de iniciar ventilación mecánica no invasiva (Zafra Pires and Barrot Cortés 2012).
SNIFF NASAL	En el caso de ENM se cree que este valor es una buena medida de la función de los músculos respiratorios.
PFE	Es el mayor flujo que se alcanza durante una maniobra de espiración forzada.
PFT	Es el flujo de aire espiratorio de tos. Las personas con músculos inspiratorios y/o espiratorios débiles o deteriorados, con o sin problemas de cierre de la glotis (insuficiencia bulbar, traqueostomía), tendrán una PCF disminuida. Cifras inferiores a $270 \text{ l/min}$ indican deterioro en la capacidad para eliminar secreciones y establecen la necesidad de aplicar técnicas de tos asistida. En la práctica clínica, la eficacia de la tos con expectoración de moco clásicamente requiere valores por encima de $160\text{-}200 \text{ l/min}$ . Después de la edad de 12 años, la PCF parece estar dentro del rango adulto, aunque en el límite inferior (Chatwin et al. 2018) (Ver Anexo 3).
PLESTIMOGRAFÍA	Un método basado en la medición de cambios de presión y volumen que se utiliza para medir parámetros orientados al diagnóstico de enfermedades pulmonares o cardiovasculares.
ECOGRAFÍA/ RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR PARA LA VALORACIÓN DE LA MUSCULATURA RESPIRATORIA	La debilidad de los músculos respiratorios es común en los trastornos neuromusculares (ENM) y provoca importantes dificultades respiratorias. Por lo tanto, la evaluación confiable y fácil de la estructura y función de los músculos respiratorios en NMD es crucial. En la última década, la ecografía y la resonancia magnética nuclear (RMN) han surgido como técnicas de imagen prometedoras para evaluar la estructura y función de los músculos respiratorios. Las imágenes de los músculos respiratorios miden directamente los músculos respiratorios y, a diferencia de las pruebas de función pulmonar, son independientes del esfuerzo del paciente. Esto hace que las imágenes de los músculos respiratorios sean adecuadas para su uso como herramienta en el tratamiento respiratorio clínico y como parámetro de resultado en los próximos ensayos de fármacos para las ENM, especialmente en niños (van Doorn et al. 2021).
ESTUDIO DE PRESIONES MUSCULARES EN BOCA O A TRAVÉS DE SONDA ESOFAGOGÁSTRICA	Útil en caso de que sea necesario valorar presiones transdiafragmáticas.
ÍNDICE TENSIÓN TIEMPO DE LOS MÚSCULOS INSPIRATORIOS	Es una medida invasiva que da información sobre la situación de fatiga de los músculos respiratorios.
ANÁLISIS DEL SUEÑO Y SÍNTOMAS RELACIONADOS CON HIPOVENTILACIÓN	Otros como cefalea matutina, cambios de carácter, dificultad para concentrarse, deterioro intelectual, cambios en el tono de voz, trastornos de la deglución, o dificultad para conciliar el sueño.
INTOLERANCIA AL DECÚBITO	Se trata de una señal inequívoca de afectación diafragmática. El paso a la posición de decúbito supone sobrecargar a un músculo ya débil.
EXPLORACIÓN FÍSICA	Valora alteraciones estructurales, articulares, óseas que puedan comprometer la mecánica ventilatoria.
AUSCULTACIÓN RESPIRATORIA	Determina el grado de ventilación alveolar, así como la existencia de ruidos adventicios que puedan indicar acúmulo de secreciones en la vía aérea.
FRECUENCIA RESPIRATORIA	Número de respiraciones por minuto
ESTADO NUTRICIONAL	Alteraciones en el estado nutricional pueden dar lugar a alteraciones a nivel respiratorio.
INCOORDINACIÓN TORACOABDOMINAL	Esto podría sugerir debilidad diafragmática.
ALTERACIONES ESQUELÉTICAS	La deformación de la caja torácica secundaria a debilidad muscular ocasiona un trastorno restrictivo que empeora el causado por la propia debilidad muscular.
GASOMETRÍA ARTERIAL	Mide la proporción de gases en sangre arterial y da información sobre el estado del paciente.
CAPACIDAD DE INSUFLACIÓN PULMONAR	Capacidad máxima tolerable de insuflación asistida externamente que no implica que el paciente contenga la respiración
CAPACIDAD MÁXIMA DE INSUFLACIÓN	

## Análisis de la situación respiratoria en pacientes con NM

Amburguery et al. en su estudio transversal de pacientes con NM analizó la función respiratoria. Sin embargo, la mayor parte de los pacientes del estudio no pudieron completar la valoración respiratoria por diferentes motivos, como ser demasiado jóvenes, necesitar soporte ventilatorio invasivo, dificultades de cooperación o coordinación. Recordemos que en los datos globales iniciales observaron que el 60% necesitaba asistencia ventilatoria ya fuera invasiva (32%) o no invasiva (28%). De todos los que sí pudieron realizar la valoración se obtuvieron los siguientes datos:

- Presión Inspiratoria el 96% con valores por debajo del valor de referencia.
- Flujo máximo de tos, 81% con valores por debajo del valor de referencia.
- Capacidad Vital Forzada. 65% con valores por debajo del valor de referencia.
- Los tres parámetros se ven comprometidos y fueron inferiores a los valores de referencia en la mayoría de los casos.

Amburguery también observó que la función bulbar a menudo se ve afectada, lo que provoca disfasia y disfagia. Se analiza a través de la Escala de Clasificación del babeo, la Escala de impacto del babeo y de la prueba del sorbo. En la mayoría de los casos se obtuvieron valores por debajo de la media con una gravedad del babeo de moderada a grave en alrededor del 50% (Amburguery et al. 2021).

Van Kleef, E. analizó en un estudio la función respiratoria de los pacientes con NM para analizar cómo participan los músculos respiratorios en las diferentes formas de NM. Con este objetivo evaluó el grado de afectación de los músculos respiratorios en diferentes formas y tipos de NM, y se exploró la relación entre la función de los músculos respiratorios y la función motora (van Kleef et al. 2022).

A todos los participantes se les clasificó dentro de uno de los seis tipos de NM explicados anteriormente. Además, se valoró:

- Posibilidad de deambulación, puntuándose como “sin ayuda”, “requiere del uso de ayudas técnicas” o “dependiente de silla de ruedas”.
- Uso de ventilación mecánica se valoró como ninguno, no invasivo nocturno, no invasivo diurno y nocturno, y ventilación invasiva.
- Presencia o no de escoliosis.
- Puntuación en la escala MFM.
- FVC, capacidad vital forzada.
- VC capacidad vital en posición supina y vertical.
- FEV1 volumen espiratorio forzado en el primer segundo.
- PCF Pico flujo de la tos.
- PIM presión inspiratoria máxima, PEM presión espiratoria máxima.

- Presión inspiratoria nasal por inspiración SNIP.
- Grosor y la ecogenicidad del hemidiafragma derecho y del músculo intercostal en supino con sonda de ultrasonido.
- Presión en boca ya que por debajo de -11cmH<sub>2</sub>O se consideran anormales, lo que indica disfunción del diafragma.
- Presencia de otros síntomas respiratorios o de hipovenilación, relacionados con el sueño, disnea de esfuerzo, ortopnea y disnea al inclinarse hacia delante, inquietud durante el sueño, pesadillas, dolor de cabeza, somnolencia diurna.

En base a los estudios se extraen conclusiones muy relevantes relacionados con factores como

### Debilidad de los músculos respiratorios

La debilidad de los músculos respiratorios está presente en el 59% de pacientes con NM de todas las formas clínicas.

Si se analizan de manera más profunda los datos de debilidad asociados a las diferentes formas de presentación de la NM, la forma de aparición típica es la que presenta una función de los músculos respiratorios más gravemente comprometida, mientras que otras formas de aparición presentan mayor variabilidad en cuanto a la debilidad. Entre otros hallazgos encontramos, por ejemplo, que los pacientes con mutaciones en *NEB* y *ACTA1* tienen debilidad de los músculos respiratorios y la mayoría de estos pacientes requirieron ventilación mecánica no invasiva o invasiva. Sin embargo, los pacientes adultos con mutaciones en *RYR1* o en *LMOD3* no tienen debilidad de los músculos respiratorios. Por otro lado, los pacientes *TPM2* incluidos mostraron debilidad de los músculos respiratorios con una puntuación MFM alta, mientras que los pacientes levemente afectados con mutaciones en este gen generalmente no tienen debilidad de los músculos respiratorios.

Destaca la importancia de la evaluación diafragma, especialmente en pacientes con una presentación clínica típica, que pueden tener Insuficiencia respiratoria severa con deterioro motor leve y capacidad para deambulación preservada el entrenamiento de los músculos respiratorios, que podría mejorar la capacidad vital y la resistencia a la fatiga muscular (Carvalhais 2020; Chatwin et al. 2018; Gascón-Navarro et al. 2021; van Kleef et al. 2022; Laitila and Wallgren-Pettersson 2021).

### Análisis ultrasónico de la musculatura respiratoria

Usando el ultrasonido a nivel de diafragma y presión de contracción de la boca, se demostró que el deterioro de la función del diafragma es un componente clave de la debilidad de los músculos respiratorios en NM. En cuanto a los estudios relativos al grosor y la ecogenicidad del diafragma y del músculo intercostal, no se encuentran grandes diferencias entre las diferentes formas de NM. La ecogenicidad de los músculos respiratorios fue mayor que el valor previsto para los pacientes. Esto podría explicarse ya

que los cambios estructurales en los músculos respiratorios preceden a los cambios en la función pulmonar. En los pacientes que reciben ventilación mecánica, la alteración de la función diafragmática es un componente clave de la alteración de la función respiratoria, y se manifiesta por una disminución del grosor del diafragma y una disminución de la presión en boca. De acuerdo con estos resultados, estudios post-mortem en casos con insuficiencia respiratoria grave han encontrado una alta concentración de bastones de nemalina en el diafragma, lo que indica un papel importante de la afectación del diafragma (van Kleef et al. 2022).

#### *Función motriz gruesa y debilidad de los músculos respiratorios*

Hubo una baja correlación entre la función motora y el grado de debilidad de los músculos respiratorios, lo que indica que la función de los músculos respiratorios puede verse comprometida independientemente del rendimiento motor. Esto puede explicarse en parte por un efecto techo conocido del MFM en pacientes levemente afectados. Esta baja correlación también podría deberse a la heterogeneidad en los genotipos. Sin embargo, los propios autores determinan que no pueden excluir que exista una correlación más fuerte entre la función motora y la espirometría en genotipos específicos o formas clínicas de NM y que reconozcan las limitaciones propias del estudio.

#### *Complicaciones derivadas de la afectación bulbar*

La incapacidad para cerrar la glotis y las cuerdas vocales da como resultado la pérdida completa de la capacidad para toser y tragar. La dificultad para tragar líquidos puede provocar acumulación de saliva y mucosidad en la faringe, especialmente en las valléculas y los senos piriformes. Esto da como resultado la percepción de secreciones faríngeas excesivas, similares al goteo posnasal.

#### *La hipoventilación*

La hipoventilación puede tener un inicio insidioso y la causa de la muerte es más comúnmente respiratoria. Los signos de hipoventilación nocturna se manifiestan por agitación durante el sueño, dolor de cabeza o náuseas al despertar, así como somnolencia durante el día y disminución de la concentración. En ausencia de un control experto de la función respiratoria y un soporte adecuado del ventilador cuando sea necesario, puede producirse insuficiencia respiratoria, ya sea lenta o incluso repentina y sin ningún síntoma precedente. Si no se trata, la insuficiencia respiratoria conduce a cor pulmonare. La hipoventilación y el manejo de las secreciones se encuentran entre los problemas más importantes desde la perspectiva de los pacientes. Y presentan al fisioterapeuta respiratorio desafíos de manejo únicos en el cuidado de personas con NMD. A pesar de las claras implicaciones, el problema del manejo de las secreciones ha recibido poca atención en el cuidado de los pacientes con NMD.

Alteraciones en la ventilación alveolar, atelectasias, taponamiento mucoso e infecciones recurrentes del tracto respiratorio (ITR), como consecuencia de una tos ineficaz; junto

con la disfunción bulbar severa, son las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con ENM (Chawin et al. 2018; Laitila and Wallgren-Pettersson 2021).

#### *Disfunción respiratoria*

La disfunción respiratoria puede manifestarse con disnea, empeoramiento de la fatiga, aumento de la frecuencia de infecciones del tracto respiratorio inferior y diaforesis. Mediante pruebas de función pulmonar y polisomnografía se puede realizar una evaluación objetiva de la hipoventilación alveolar crónica diurna y/o nocturna (Gascón-Navarro et al. 2021).

En conclusión, la debilidad de los músculos respiratorios en la NM está presente en todas las formas clínicas y genotipos, y puede estar presente independientemente del grado de deterioro de la función motora. La disfunción del diafragma se identificó como un contribuyente importante a la debilidad de los músculos respiratorios.

Por lo tanto, la detección de la función respiratoria es importante para guiar el manejo respiratorio en todos los pacientes con NM. Con todo ello los autores reflexionan sobre la gran variabilidad en la debilidad de los músculos respiratorios entre las diferentes formas y genotipos de NM, lo que muestra la necesidad de realizar exámenes de detección regulares de la función de los músculos respiratorios en todos los pacientes con NM.

En general todos resaltan como de vital importancia la evaluación diafragma, especialmente en pacientes con una presentación clínica típica, que pueden tener Insuficiencia respiratoria severa con deterioro motor leve y capacidad para deambulación preservada.

#### **Objetivos de fisioterapia respiratoria**

En el caso de la NM hemos visto que se trata de una enfermedad estática o muy lentamente progresiva. En este grupo de patologías la SEPAR propone como actuación para el tratamiento de fisioterapia los siguientes objetivos:

- Mejorar/mantener/retardar la pérdida de fuerza muscular.
- Evitar/reducir contracturas musculares y/o deformidades en las articulaciones, contribuyendo a mantener un rango adecuado de movilidad articular. Utilización de técnicas de movilizaciones pasivas y estiramientos, ortesis o dispositivos que permitan mantener la deambulación, con una adecuada valoración ortopédica para prevenir anomalías esqueléticas. Un punto importante es la prevención de la escoliosis.
- Promover/estimular/prolongar la deambulación, evitándose así las complicaciones derivadas de la sedestación prolongada.
- Mantener/mejorar la función respiratoria.
- Prolongar los estadios funcionales/enlentecer el proceso invalidante de la enfermedad.
- Estimular la independencia y las funciones físicas.

### Tratamiento de fisioterapia respiratoria

La SEPAR divide la intervención de fisioterapia en:

*Fisioterapia preventiva:* busca mantener la compliance torácica y pulmonar así como evitar la aparición de microatelectasias. Es importante por tanto aplicar maniobras de expansión torácica o hiperinsuflación manual o mecánica. Es importante iniciar estas técnicas cuando se detecten valores de CV inferior al 70% del valor teórico. Se pueden realizar con mascarilla, pipeta bucal o traqueotomía. Y la recomendación es utilizar de dos a tres hiperinsuflaciones 3 veces al día. Se pueden realizar hiperinsuflación manual: con un resucitador manual o hiperinsuflación mecánica: con respiradores a presión o respiradores volumétricos (Zafra Pires and Barrot Cortés 2012).

La fisioterapia respiratoria activa busca mantener un drenaje adecuado de secreciones. Se inicia cuando hay una tos ineficaz, con valores PFT inferiores a 270 L/min. Se utilizarán técnicas de tos asistida manual o técnicas de tos asistida mecánica. En las primeras se realiza una asistencia manual a la tos desde el tórax, abdomen o ambos, para aumentar la presión intratorácica al iniciarse la fase de espiración en la maniobra de la tos. Suele estar precedida por maniobras de hiperinsuflación. La asistencia mecánica suele iniciarse cuando no es suficiente la anterior. Se utiliza un dispositivo que genera presión positiva que insufla aire, y va seguida de una presión negativa que arrastra secreciones (Zafra Pires and Barrot Cortés 2012).

### Estrategias de tratamiento

#### Prevención de problemas respiratorios

Es esencial evitar enfermedades y reducir la severidad de las infecciones para prevenir problemas respiratorios y evitar que estos empeoren. Entre las estrategias se recomienda:

- Reducir la exposición: Lavar las manos de la persona afectada meticulosamente, y de todos aquellos que entren en contacto con esta persona. Cuando no se pueda acceder a agua y jabón, utilizar alcohol en gel para manos.

- Alejarse de individuos con síntomas de enfermedad, como goteo en la nariz, tos o fiebre.
- Evitar lugares muy concurridos como centros comerciales, subterráneos y aeropuertos.
- Reducir la exposición a grupos de niños, como en guarderías o escuelas, durante la temporada de gripe y resfriados.
- Evitar comer o tocarse la cara cuando sus manos no estén limpias.
- Mantenerse hidratado y bien alimentado.
- No compartir comida, bebidas, cubiertos ni protector labial con otros.
- Mantener actualizado el calendario de vacunación: Vacuna contra la neumonía (neumococo) al menos una vez luego de los dos años. Vacunas contra la gripe todos los años (influenza). Vacunación de rutina Se recomienda protección contra el Virus Sincicial Respiratorio (VSR) en niños de menos de 2 años considerados de alto riesgo para infecciones por VSR. Si bien la droga protectora no puede evitar el VSR, puede reducir la severidad de los síntomas (Wang et al. 2012).

Por otro lado, en 2018 se publicó una revisión de las técnicas de desobstrucción de las vías respiratorias en los trastornos neuromusculares. Esta revisión fue escrita por un grupo de 21 expertos internacionales e informa acerca de las técnicas de limpieza de las vías aéreas tanto en adultos y niños con ENM y las clasifica en dos bloques, por un lado técnicas para vías proximales, y por otro, técnicas para vías periféricas (Chatwin et al. 2018).

#### Técnicas de limpieza de las vías respiratorias proximales (Zafra Pires and Barrot Cortés 2012)

##### Asistencia a la espiración

La tos es el principal mecanismo de defensa contra cuerpos extraños en las vías respiratorias centrales. Las téc-

Tabla 5. Técnicas de limpieza de vías aéreas. Adaptado de Chatwin et al. 2018.

TÉCNICAS DE LIMPIEZA DE VÍAS AÉREAS			
PROXIMALES			DISTALES
Asistencia a la espiración	Asistencia a la inspiración	Asistencia a la inspiración y la espiración	<b>Técnicas manuales</b> Oscilaciones de la pared torácica de alta frecuencia Ventilación de percusión intrapulmonar Vendaje de la pared torácica
Tos asistida manual Exuflación mecánica	Inspiraciones simples Inspiraciones acumuladas Respiraciones simples	Inspiración asistida + tos asistida manual Insuflación/exuflación mecánica	

nicas proximales son técnicas que tienen como objetivo aumentar la tos ayudando a la inspiración, la espiración o ambas. A menudo se describen como técnicas de "aumento de la tos", que apoyan o imitan la tos. El objetivo principal es eliminar la mucosidad de las vías respiratorias más grandes al aumentar la PFT.

Con la Tos Asistida, se ayuda a los músculos espiratorios a generar aumentos suficientes en la presión intraabdominal e intratorácica y o aumentar el flujo generado durante la maniobra de la tos. Una tos eficaz es esencial para eliminar las secreciones de las vías respiratorias más proximales. Para una tos efectiva, primero se necesita inspirar lo suficientemente profundo; la glotis necesita cerrarse brevemente para permitir un aumento de la presión intratorácica; seguido de una apertura glótica expulsiva junto con una contracción abdominal, lo que resulta en la expulsión forzada del aire. La capacidad reducida para toser conduce a la retención de secreciones, lo que predispone a una morbilidad respiratoria progresiva.

- *Tos asistida manualmente.* Utiliza una maniobra manual de empuje abdominal y una compresión costo-frénico manual, o una combinación de ellas para aumentar el flujo de aire espiratorio. La técnica implica que el paciente tome una inspiración espontánea o asistida y al comienzo de la tos se aplique una compresión espiratoria. Se tiene cuidado para asegurar que la dirección de la compresión esté en línea con el movimiento de la pared torácica espiratoria, es decir, hacia abajo y hacia adentro; Esta maniobra requiere que el paciente sea cooperativo, una buena coordinación entre el paciente y el cuidador, y un esfuerzo físico adecuado y, a menudo, una aplicación frecuente por parte del terapeuta o cuidador familiar. Puede ser ineficaz en presencia de escoliosis severa. Además las compresiones abdominales no deben usarse durante 1 a 1,5 h después de una comida, sin embargo, las compresiones torácicas se pueden usar para aumentar la PCF en este momento. Las técnicas de compresión torácica deben realizarse con precaución en presencia de costillas osteoporóticas. Desafortunadamente, dado que no se enseña ampliamente a los profesionales de la salud, esta técnica está infrautilizada.

- *Exuflación mecánica.* Esto es cuando un dispositivo mecánico de insuflación-exuflación (MI-E) administra presión negativa (exuflación) a través de una máscara facial completa o un montaje de catéter conectado a una vía aérea artificial. Esto tiene como objetivo aumentar el flujo de aire espiratorio durante la maniobra de tos.

#### Asistencia a la inspiración

- *Inspiración Asistida.* La inspiración antes de toser es limitada en pacientes débiles con ENM. El aumento de los volúmenes pulmonares inspiratorios, a través de la inspiración asistida, se asocia con un aumento de la PFT. Estas técnicas son métodos relativamente económicos para aumentar la tos. La inspiración asistida puede ser una *sola inspiración* (p. ej., inspiración, espiración, inspiración, espiración) o *inspiraciones acumuladas* (p. ej., inspiración, inspiración, inspiración, espiración). Aunque la técnica se puede administrar fácilmente a través de una máscara de válvula

de bolsa, algunos centros administrarán la técnica a través de un ventilador de volumen preestablecido, un dispositivo de respiración con presión positiva intermitente (IPPB) o insuflación desde un dispositivo MI-E, lo que tiene implicaciones de costos y recursos. Cuando se utiliza una máscara con válvula de bolsa para aplicar la técnica, se debe utilizar el tamaño correcto para la edad y el tamaño del paciente, es decir, lactante alrededor de 220–360 ml, niños alrededor de 650 ml y adulto >1500 ml junto con el volumen correcto a entregar. En el caso de que sean respiraciones acumuladas. Se le indica al paciente que primero inhale profundamente y luego aumente la capacidad inspiratoria a través de una serie de inhalaciones sin que el paciente exhale, hasta que se sienta lleno de aire. O al paciente se le proporciona pasivamente una serie de respiraciones sin exhalar. Una vez que el paciente está cerca de su capacidad pulmonar total, se le indica que tosa con o sin maniobras manuales de asistencia a la tos.



Ilustración 11. Asistencia a la inspiración con ambú. Elaboración propia.

#### Asistencia a la inspiración y la espiración

- Inspiración asistida combinada con asistencia manual de la tos. Esta técnica combina los efectos fisiológicos de inflar el sistema respiratorio a su volumen deseado con la compresión del abdomen o el tórax para aumentar el flujo de aire espiratorio junto con una mayor capacidad inspiratoria. Por lo tanto, esto tiene la capacidad de aumentar aún más la PCF.
- Insuflación – exuflación mecánica Los expertos sugieren que el uso de MI-E en pacientes muy débiles es una prioridad. Sin embargo, pocos ensayos han estudiado los límites de efectividad de MI-E, o su eficacia y seguridad a largo plazo. Los dispositivos MI-E brindan una inspiración profunda a los pulmones (insuflación) seguida inmediatamente por una espiración profunda (exuflación), mediante la aplicación secuencial de cambios de

presión positivos y negativos a través de una máscara facial completa o un montaje de catéter conectado a una vía aérea artificial. La insuflación tiene como objetivo “llenar” los pulmones y la exuflación tiene como objetivo “vaciar” los pulmones de aire. El cambio rápido de presiones positivas a negativas tiene como objetivo simular los cambios en el flujo de aire que ocurren durante una tos normal, lo que podría ayudar a eliminar las secreciones. Teóricamente, MI-E compensa tanto las capacidades inspiratorias como espiratorias débiles. Es posible coordinar el cierre glótico y la apertura de los ciclos MI-E cuando se le indica que tosa. La configuración del dispositivo MI-E implica el ajuste de las presiones positiva y negativa, los tiempos inspiratorios, espiratorio y de pausa (segundos) y el caudal inspiratorio (L/min). Un tratamiento MI-E generalmente consta de varias fases de tos y períodos de descanso. Estos períodos cíclicos se repiten varias veces o hasta que las secreciones se expulsan sustancialmente. Se puede proporcionar una asistencia manual a la tos adicional durante la exuflación (generalmente en pacientes más débiles).

**Técnicas de limpieza de vías respiratorias periféricas** (Barros et al. 2018; Chatwin et al. 2018; Martí Romeu and Vendrell Relat 2013; Zafra Pires and Barrot Cortés 2012)

Las técnicas de limpieza de vías aéreas periféricas tienen como objetivo mejorar la ventilación, despegar las secreciones y mejorar el transporte de moco desde las vías respiratorias periféricas a las vías respiratorias centrales. Entre estas técnicas están:

#### *Técnicas manuales (MT)*

Consisten en percusión torácica y vibraciones o sacudidas. Las vibraciones torácicas consisten en una fuerza extratorácica rápida al comienzo de la espiración, seguida de compresiones oscilatorias hasta que se completa la espiración. La falta de efectos fisiológicos claros y una base de evidencia representan las limitaciones de las técnicas manuales en NMD.

#### *Técnicas instrumentales*

Contamos con:

- Dispositivos externos de oscilación-compresión a alta frecuencia de la pared torácica (HFCWO) o dispositivos de variación de presión (HFCWC). Estos últimos, proporcionan compresión de la pared torácica a frecuencias similares a la frecuencia de resonancia del pulmón, entre 5 y 20 Hz. La frecuencia inicial será aproximadamente de unos 5 Hz que irán aumentando progresivamente hasta llegar a los 10-15 Hz. Hasta el momento los tratamientos son individualizados o basados en programas preestablecidos por el fabricante. A menudo, los tratamientos en NM se realizan con ciclos de 5 minutos aproximadamente o hasta que el paciente siente la necesidad de toser. Con este sistema se movilizan las secreciones bronquiales desde las vías aéreas distales a centrales y disminuye la viscoelasticidad del moco al producirse modificaciones de las características reológicas del moco. Es importante señalar que está indicado en pacientes mayores de 2 años de edad,

diagnosticados de patologías que precisen de un sistema mecánico de aclaramiento mucociliar como pueden ser la Fibrosis Quística, bronquiectasias, trastorno neuromuscular crónico o antecedentes de neumonía cuando, además, hayan fracasado otros métodos de limpieza pulmonar evidenciando un cumplimiento de la terapia. También en pacientes con retención de secreciones y dificultad para una expectoración eficaz que requiere una necesidad adicional de manipulación torácica.

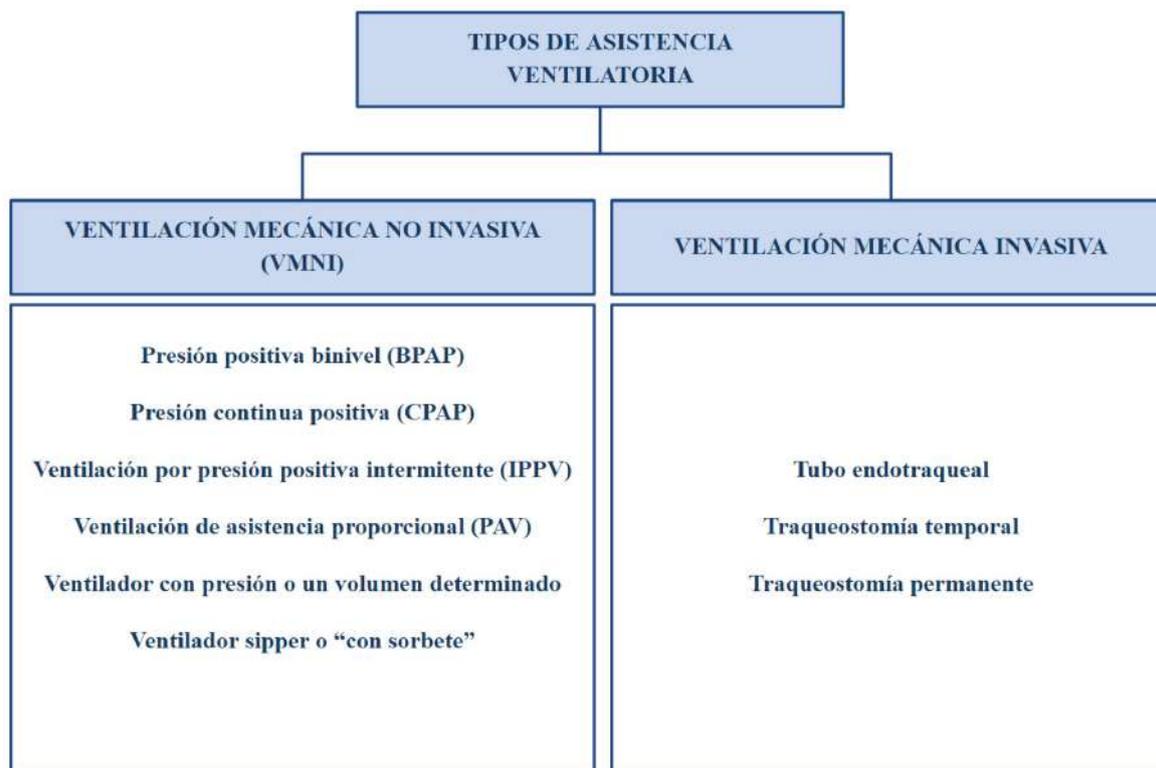
- *Ventilación de percusión intrapulmonar (IPV)*. Este sistema mejora la limpieza de las vías respiratorias y la función pulmonar en pacientes con ENM. La IPV suministra percusiones a alta frecuencia, alto flujo y baja presión, superpuestas al patrón respiratorio del paciente con la intención de reclutar alveolos colapsados y movilizar secreciones bronquiales en las vías aéreas distales. Se administra a través de un dispositivo neumático que suministra aire a los pulmones a frecuencias de 100 a 300 ciclos por minuto a presiones máximas de 10 a 40 cmH<sub>2</sub>O. El aire entra en los pulmones, los expande, y la frecuencia que lleva el aire produce una vibración que contribuye a aumentar el tamaño de las vías respiratorias. De esta forma, se reclutan más unidades pulmonares a nivel distal más allá de las secreciones acumuladas. Esta técnica de fisioterapia respiratoria puede ser aplicada en el estado agudo o crónico de la patología e independientemente de la edad y colaboración del paciente. Además de movilizar secreciones bronquiales de vías aéreas distales y medias hacia vías proximales y reclutar alveolos colapsados consigue mejorar el intercambio gaseoso. Además, aunque no es un nebulizador aconsejado para la administración de medicación inhalada, puede ser utilizado para la humidificación de las vías aéreas.
- *Vendaje de la pared torácica (CWS)* es la restricción de la pared torácica mediante la aplicación de material elástico alrededor del tórax. La sujeción a través de CWS reduce pasivamente la capacidad residual funcional (FRC) sin utilizar los músculos espiratorios. Se ha demostrado que esto es beneficioso para la eliminación de las secreciones pulmonares. Los principios y efectos fisiológicos de CWS son similares a los del drenaje autógeno. El tórax vendado disminuye la distensibilidad del sistema pulmonar, mientras que aumenta el trabajo respiratorio y la disnea. Para prevenir este riesgo, la técnica se realiza ampliamente con soporte ventilatorio.

El uso de estas técnicas es posible en lactantes, niños y adultos, incluso en presencia de traqueotomía y/o falla bulbar o deterioro intelectual.

**Sistemas de soporte respiratorio** (Barros et al. 2018; Zafra Pires and Barrot Cortés 2012)

En caso de que sea necesario, existen dos modos básicos de asistir con la respiración, la ventilación mecánica no invasiva VMNI, y la Ventilación Mecánica Invasiva VMI. En un documento de consenso de cuidados y manejo de miopatías congénitas se desarrolla de manera clara los tipos de asistencia ventilatoria así como los problemas que pueden surgir y su posible solución. (Wang et al. 2012)

Tabla 6. Tipos de asistencia ventilatoria. Adaptado de Wang et al. 2012.



#### Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

El soporte respiratorio no invasivo brinda flujo de aire de un ventilador o máquina respiratoria hacia los pulmones, utilizando diferentes dispositivos o interfaces y un ventilador.

Los sistemas de interfaz pueden ser:

- Dispositivo bucal .
- Máscara nasal.
- Almohadillas nasales.
- Máscara facial.
- Máscara con casco.

Por su parte, un ventilador es un dispositivo simple que actúa como un par de fuelles, y ayuda a mejorar su respiración. El ventilador realiza una leve presión que ayuda a los pulmones a expandirse. Existen varios métodos que ejercen ya sea una cierta presión de aire o un volumen de aire específico. Algunos ejemplos son:

- Presión positiva bi-nivel de las vías respiratorias (BPAP)  
Presión positiva bi-nivel de las vías respiratorias (BPAP): Los ventiladores BPAP administran aire a través de un tubo que se conecta a una máscara, que cubre solo la nariz, o cubre tanto la nariz como la boca. Permite que el aire ingrese y salga de los pulmones. La máscara puede retirarse fácilmente cuando no está siendo utilizada. El BPAP ayuda a corregir los niveles bajos de oxígeno y niveles altos de dióxido de carbono, y permite un descanso a los músculos respiratorios. El BPAP puede utilizarse durante la noche, durante una siesta, cuando se está enfermo, intermitentemente durante el día o todo el día. Es el

tratamiento más común para una ventilación deficiente en casos de MC y ayuda a mantener los pulmones en buen estado de salud, y la caja torácica flexible. También mejora la calidad de vida brindando mejores niveles de energía y mejor concentración, y puede prevenir problemas respiratorios como infecciones.

- Presión continua positiva de las vías respiratorias (CPAP) no apropiado para hipoventilación en pacientes con MC. El CPAP es un tratamiento que utiliza presión de aire continua para mantener la parte posterior de la garganta abierta. No es apropiado para personas con afecciones neuromusculares porque no brinda suficiente asistencia respiratoria y de hecho dificulta aún más la respiración. Está diseñado únicamente para personas con apnea del sueño. No es apropiado para tratar pacientes con hipoventilación debida a debilidad muscular.
- Ventilación por presión positiva intermitente (IPPV).
- Ventilación de asistencia proporcional (PAV) que brinda asistencia de volumen y flujo con cada respiración.
- Ventilador, que realiza una respiración con presión o un volumen determinado.
- Ventilador sipper o "con sorbete": Este dispositivo se coloca cerca del rostro con una pieza bucal conectada a un ventilador. El usuario cierra la boca alrededor de la pieza bucal cuando necesita asistencia para respirar. Abastece al paciente con un volumen de aire para hablar y respirar al mismo tiempo.

Los efectos secundarios asociados a la utilización de dispositivos de ventilación no invasivos incluyen irritación de la piel, hinchazón, reflujo y sequedad.

- Derrames de la máscara e irritación ocular. Ambos pueden aliviarse cambiando la máscara por una que se adapte mejor, utilizando parches dérmicos de gel para "tapar" cualquier orificio en la máscara, y colocando gel ocular o gotas en los ojos, o utilizar una máscara sobre los ojos.
- Irritación de la piel y llagas causadas por una máscara demasiado ajustada, un tamaño equivocado, o un diseño no adecuado para su rostro. Esto se soluciona cambiando por una máscara diferente que se adapte mejor, o utilizando dos máscaras y alternando su uso; aplicando cremas o compresas dérmicas de gel para prevenir llagas por presión o piel seca, o aflojando las bandas que sujetan la máscara levemente. Existen muchos tipos de interfaces para elegir, y es posible encontrar una máscara que sea cómoda.
- Hinchazón causada por aire que ingresa en el estómago. Esto puede prevenirse ajustando la configuración de presión en la máquina para evitar que el aire quede atrapado, o cambiando de máscara. Algunas medicaciones evitan la hinchazón, como aquellas que promueven la movilidad del sistema digestivo.
- Reflujo causado por ventilación asistida. Puede resolverse con medicación que alivie los síntomas, ajustando la configuración de presión en su máquina, o colocando al paciente en una posición más vertical durante el sueño.
- Sequedad. Puede resolverse aumentando la cantidad de agua ingerida durante el día o utilizando un humidificador con su ventilador, que humidifique el aire respirado. Esto ayudará a evitar labios secos, secreciones más espesas y sangrados nasales que puedan presentarse.

#### *Ventilación Mecánica Invasiva (VMI)*

- Tubo endotraqueal: pequeño tubo que ingresa directamente en la tráquea para asistir en la respiración. Usualmente, esta forma de ventilación invasiva solo se utiliza temporalmente y en situaciones de emergencia para pacientes que usualmente no requieren ventilación o que utilizarían un método no invasivo. Se utiliza más comúnmente durante la etapa neonatal en aquellos niños con MC con dificultades respiratorias graves asociadas con su debilidad muscular. También puede utilizarse en niños de mayor edad o adultos con MC en caso de internación hospitalaria por dificultades respiratorias severas causadas por una enfermedad, o como resultado de una recuperación tardía de una cirugía.
- Traqueotomía: Una traqueotomía es un pequeño orificio realizado por un cirujano en la base de la garganta, para poder ingresar un tubo directamente la tráquea. Luego, el tubo central de la máquina se conecta directamente con el tubo colocado en la garganta. Esto puede ser necesario en personas que necesitan ventilación mecánica de largo plazo y que no tuvieron éxito con métodos no invasivos. A veces, una traqueotomía es temporaria, luego de una cirugía o enfermedad, y puede retirarse posteriormente. Los principales motivos para elegir una traqueotomía en lugar de ventilación no invasiva son debilidad de los músculos de la garganta y necesidad de asistencia respiratoria todo el día. El proceso de colocación de un tubo

directamente en la tráquea recibe diferentes nombres en diferentes partes del mundo. La decisión de realizar una traqueotomía debe considerarse cuidadosamente junto con su familia y equipo médico. Para algunas personas con MC, resulta un procedimiento necesario y que puede salvar la vida.

Con respecto a la asistencia (Polastrì et al. 2019) ventilatoria puede suponer una herramienta de tratamiento modificando los valores de oxigenoterapia. En un estudio sobre el tratamiento de fisioterapia en una paciente adulta con NM que recibió intervención de fisioterapia respiratoria en un ingreso hospitalario por exacerbación aguda se realizó una intervención conjunta de ejercicios de fisioterapia respiratoria y modificación de los valores del soporte ventilatorio. De manera inicial la paciente tenía un tratamiento de oxigenoterapia (1L/min) y ventilación domiciliaria no invasiva con presión positiva en vía aérea en dos niveles BiPAP dos horas por la mañana, 2 horas por la tarde y nocturno. Con una presión positiva inspiratoria en vía aérea IPAP de 18cmH<sub>2</sub>O y una presión positiva espiratoria en las vías aéreas EPAP de 3cmH<sub>2</sub>O. con una frecuencia de 12 respiraciones por minuto. La espirometría mostraba un cuadro clínico compatible con enfermedad pulmonar restrictiva grave con CVF 15% y un VEF1 17%. Se realizaron también estudios de grosos de diafragma, gasometría arterial y un TAC-scan que reveló la presencia de fenómenos de disventilación y bronquiectasias. Durante la intervención se realizaron sesiones diarias de VNI nasal en la que se incrementó la EPAP de 3 a 4 cmH<sub>2</sub>O para lograr mayor reclutamiento alveolar. También se incrementó el número de respiraciones por minuto, pasando de 12 a 14r/min. Se adaptó también nueva interfaz cambiando la nasal por una oronasal. Esto junto a los ejercicios respiratorios hicieron que al alta la paciente mostrase una mejoría en el trofismo del diafragma en comparación con el ingreso hospitalario. Y ganancias en la presión inspiratoria máxima junto con una reducción de las horas diarias de ventilación asistida. No fue posible definir si el grosor del diafragma aumentó como resultado de una intervención específica o mediante la combinación de múltiples intervenciones.

**Ejercicios respiratorios** (Barros et al. 2018; Martí Romeu and Vendrell Relat 2013; Polastrì et al. 2019)

Como hemos visto, los ejercicios terapéuticos son otra herramienta para el tratamiento respiratorio de las ENM ya que ayudan a mejorar la expansión torácica y disminuye la hipoventilación alveolar. En el estudio de Polastrì et al. Se realizó un programa de 8 sesiones, 1 diaria realizadas por la mañana. Estos ejercicios se distribuyeron en varios tipos (Polastrì et al. 2019, tabla 7).

#### *Ejercicios administrados por el fisio*

Se proponen ejercicios orientados a mejorar la expansión torácica del paciente, aumentar el volumen corriente y así contrarrestar la baja ventilación alveolar. En el estudio utilizaron un sistema EzPAP a través de una boquilla con presión suministrada de 10cmH<sub>2</sub>O. Para obtener esta presión se necesita un caudal de 8L/min, contactando el dis-

**Tabla 7.** Ejercicios de fisioterapia respiratoria. Los ejercicios con (\*) están propuestos como herramienta terapéutica en el estudio de (Polastri et al. 2019). Elaboración propia.



positivo a un caudal de pared con un FiO<sub>2</sub> del 21% (Polastri et al. 2019).

Otros ejercicios que podrían incluirse en esta categoría son:

- Técnicas de Espiración forzada (TEF). Son complementarias a las técnicas espiratorias lentas para completar el drenaje de secreciones del árbol bronquial. Su objetivo es drenar las secreciones bronquiales de las vías aéreas medias y proximales y facilitar su expulsión. Consiste en una espiración forzada realizada a alto, medio o bajo volumen pulmonar. Esta técnica es una maniobra de limpieza bronquial convenientemente en las secreciones que se encuentran proximales a la tráquea, se aplica en el tiempo espiratorio del paciente donde el fisioterapeuta realiza una presión en la pared costal anterolateral, superando el movimiento natural de la caja torácica en la espiración espontánea. Es importante resaltar que está contraindicada en pacientes con debilidad muscular y/o que no sean capaces de inspirar un volumen de aire suficiente previamente al esfuerzo tusígeno, así como los que no puedan aumentar el flujo espiratorio tras contracción de la musculatura espiratoria.
- Espiración lenta total con la glotis abierta en decúbito lateral (ELTGOL). La finalidad de esta técnica es llevar las secreciones de los bronquios periféricos a los de mayor calibre. La espiración lenta comienza en la capacidad residual funcional y continua hasta el volumen residual y se realiza decúbito homolateral de la región con acumulación de secreciones. La posición del pulmón infralateral está sometida a un aumento de presión por el pulmón supralateral y el empuje de las vísceras, por lo tanto esta más desinsuflado y es más fácil de insuflar. De esta forma experimenta un gran cambio de volumen durante la inspiración y por lo tanto una mayor ventilación. Esta técnica está indicada en pacientes con bronquiectasias e hipersecreción (independiente de la etiología) y contraindicada en pacientes que tienen una alteración de la ventilación

y/o perfusión en decúbito infralateral., pacientes con incapacidad de adoptar/mantener la postura en decúbito lateral, pacientes que estén en un episodio de hemoptisis, no colaboradores o con inestabilidad.

- Espiración Lenta Prolongada (ELPr). Se trata de una técnica pasiva de ayuda espiratoria aplicada a niños. Por medio de una presión manual toracoabdominal lenta pasiva, comienza al final de una espiración espontánea y continua hasta el volumen residual.
- Ejercicios a débito inspiratorio controlado (EDIC). Estos ejercicios se realizan en decúbito lateral situando el pulmón que hay que tratar en supralateral. Son maniobras inspiratorias lentas asociadas al movimiento del brazo supralateral de forma que se aprovechan los efectos de la expansión regional pasiva de los espacios aéreos, especialmente los más periféricos del pulmón supralateral. Se realizan inspiraciones lentas y profundas seguidas de una pequeña parada inspiratoria consiguiendo así una hiperinsuflación relativa del pulmón supralateral y el aumento del diámetro transversal del tórax.
- Aumento del Flujo Espiratorio (AFE) Se trata de un aumento activo o activo-asistido del volumen y velocidad del aire espirado con el objetivo de la movilización y la evacuación de las secreciones bronquiales. Se realiza con glotis abierta y se utilizan espiraciones o bien forzadas o lentas, con un volumen altos o bajos y pueden variar también la velocidad, fuerza y duración. Para movilizar las secreciones desde las vías pulmonares altas hacia la tráquea. Con un flujo espiratorio forzado movilizaremos secreciones situadas en vías proximales y con un flujo espiratorio más lento, las secreciones más distales.

#### *Ejercicios supervisados por el fisioterapeuta*

Se instruye al paciente para realizar respiraciones diafragmáticas y ganar ventilación a nivel de las bases pul-

monares. Se enseñan y entrenan ejercicios en supino que se realizarán con una mano en la zona del epigastrio y una almohada debajo -de las rodillas del paciente. Además Una vez desobstruido el parénquima pulmonar no debemos olvidarnos de reeducar el patrón ventilatorio haciendo un uso correcto del diafragma, de reentrenar la musculatura respiratoria etc. Los diferentes decúbitos trabajaran la parte del diafragma que esté en

### Ejercicios autoadministrados

Se enseña al paciente:

- El uso y manejo del espirómetro de incentivo inspiratorio.



Ilustración 12. Espirómetro de incentivo inspiratorio. Elaboración propia.

- El uso de un dispositivo de presión espiratoria positiva PEP para conseguir una respiración con resistencia y aumentar la capacidad residual funcional. Estos sistemas basan su funcionamiento en conseguir una resistencia al flujo espiratorio, con el objetivo de generar una presión positiva intrapulmonar, en el interior de las vías aéreas, que aumenta cuanto mayor sea el grado de resistencia generada por el dispositivo. El aumento de la presión positiva ayuda a prevenir el colapso prematuro de las vías aéreas durante la espiración. De esta forma se provoca un aumento del tiempo espiratorio y de esta forma aumenta el volumen de reserva espiratorio. Además consigue reclutar regiones alveolares colapsadas. La paciente pudo realizar de dos a tres sesiones diarias de ejercicios de espirómetro con 10 respiraciones cada una. El manual de la SEPAR no incluye los sistemas PEP entre las posibles estrategias terapéuticas para pacientes con ENM por considerar que la debilidad muscular imposibilita la realización de estas técnicas. Sin embargo otros estudios como el de Polastri la sí la incluyen como opción terapéutica en el manejo del paciente con NM.



Ilustración 13. Diferentes dispositivos de fisioterapia respiratoria. De izquierda a derecha. Flutter®, Acapella® y Peak Flow Meter®. Elaboración propia.

Dentro de este grupo si fuera adecuado también podrían plantearse ejercicios como

- Drenaje Autógeno (DA). La técnica se basa en el principio que afirma que, a mayor flujo espiratorio mayor evacuación de las secreciones. Y consiste en realizar los mejores flujos espiratorios sin la necesidad de realizar espiraciones forzadas. Seleccionando el volumen al que se respira se puede actuar en distintas generaciones bronquiales. Se realizarán respiraciones a bajos volúmenes pulmonares, a medios y a altos. El objetivo de esta técnica es despegar, movilizar y recolectar las secreciones desde las vías más distales hacia las proximales. Para, una vez allí, facilitar la expectoración mediante técnicas de aumento del flujo aéreo espiratorio. Con esta técnica se busca además evitar el colapso prematuro de la vía aérea y el sobreuso de la tos. Existe una modalidad activa con mayor uso en patología como la Fibrosis Quística, y otra modalidad asistida con pacientes menos colaboradores. Durante la realización de la técnica se busca una respiración controlada. El paciente ajusta la frecuencia, la localización y la profundidad de la respiración. Una vez que el paciente ha aprendido bien la técnica puede realizarla el solo en su casa sin ayuda del fisioterapeuta. Puede usarse de forma activa o asistida (Martí Romeu and Vendrell Relat 2013).

## CONCLUSIONES

La fisioterapia respiratoria constituye una herramienta de primera elección en el tratamiento de la miopatía nemalínica. Un adecuado conocimiento de la historia natural de la enfermedad, así como una valoración inicial que incluya datos de espirometría sentado y en decúbito, signos de hipoventilación, estudios de imagen del diafragma, así como los valores de Presión Inspiratoria y Espiratoria Máxima, y el Pico Flujo de Tos, son imprescindibles para poder enfocar el tratamiento de manera adecuada y poder cuantificar los cambios producidos con la intervención de fisioterapia.

Esta intervención se centrará en tres niveles principalmente, la asistencia al drenaje de secreciones con técnicas de limpieza de vías aéreas distales y proximales ya sea de forma manual o instrumental, el soporte ventilatorio con sistemas de Ventilación Mecánica Invasivas o No invasivas (VMI, VMNI), y la realización de ejercicios de fisioterapia respiratoria realizados por el fisioterapeuta, supervisados por el fisioterapeuta o autoadministrados por el paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Adaikina, Alena, Paul L. Hofman, Gina L. O'Grady, and Silmara Gusso. 2020. "Exercise Training as Part of Musculoskeletal Management for Congenital Myopathy: Where Are We Now?" *Pediatric Neurology* 104:13–18. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.10.008.
2. Amburgey, Kimberly, Meryl Acker, Samia Saeed, Reshma Amin, Alan H. Beggs, Carsten G. Bönnemann, Michael Brudno, Andrei Constantinescu, Jahannaz Dastgir, Mamadou Diallo, Casie A. Genetti, Michael Glueck, Stacy Hewson, Courtney Hum, Minal S. Jain, Michael W. Lawlor, Oscar H. Meyer, Leslie Nelson, Nicole Sultanum, Faiza Syed, Tuyen Tran, Ching H. Wang, and James J. Dowling. 2021. "A Cross-Sectional Study of Nemaline Myopathy." *Neurology* 96(10):e1425–36. doi: 10.1212/WNL.00000000000011458.
3. Anon. n.d. "https://Www.Yonemalinica.Org/Miopatía-Nemalinica/".
4. Barros, Graciela, Isabel Moreira, and Rosina Ríos. 2018. "Tratamiento – Rehabilitación y Manejo Global de Las Enfermedades Neuromusculares." *Revista Médica Clínica Las Condes* 29(5):560–69. doi: 10.1016/j.rm-clc.2018.07.005.
5. Carvalhais, M. B. 2020. "Miopatía Nemalínica : Caracterização Da Função Pulmonar, Motora e Es-Cores de Qualidade de Vida. " Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
6. Chatwin, Michelle, Michel Toussaint, Miguel R. Gonçalves, Nicole Sheers, Uwe Mellies, Jesus Gonzales-Bermejo, Jesus Sancho, Brigitte Fauroux, Tiina Andersen, Brit Hov, Malin Nygren-Bonnier, Matthieu Lacombe, Kurt Pernet, Mike Kampelmacher, Christian Devaux, Kathy Kinnett, Daniel Sheehan, Fabrizio Rao, Marcello Villanova, David Berlowitz, and Brenda M. Morrow. 2018. "Airway Clearance Techniques in Neuromuscular Disorders: A State of the Art Review." *Respiratory Medicine* 136:98–110. doi: 10.1016/j.rmed.2018.01.012.
7. van Doorn, Jeroen L. M., Francesca Pennati, Hendrik H. G. Hansen, Baziel G. M. van Engelen, Andrea Aliverti, and Jonne Doorduyn. 2021. "Respiratory Muscle Imaging by Ultrasound and MRI in Neuromuscular Disorders." *European Respiratory Journal* 58(5):2100137. doi: 10.1183/13993003.00137-2021.
8. Dowling, James J., Hernan D. Gonorazky, Ronald D. Cohn, and Craig Campbell. 2018. "Treating Pediatric Neuromuscular Disorders: The Future Is Now." *American Journal of Medical Genetics. Part A* 176(4):804–41. doi: 10.1002/ajmg.a.38418.
9. Fox, Michael D., Vincent J. Carson, Han-Zhong Feng, Michael W. Lawlor, John T. Gray, Karlla W. Brigatti, J. P. Jin, and Kevin A. Strauss. 2018. "TNNT1 Nemaline Myopathy: Natural History and Therapeutic Frontier." *Human Molecular Genetics* 27(18):3272–82. doi: 10.1093/hmg/ddy233.
10. Gascón-Navarro, J. A., M. J. de La Torre-Aguilar, J. A. Fernández-Ramos, J. Torres-Borrego, and J. L. Pérez-Navero. 2021. "Experience in Neuromuscular Diseases in Children and Adolescents and Their Comorbidities in a Tertiary Hospital." *Italian Journal of Pediatrics* 47(1):228. doi: 10.1186/s13052-021-01176-4.
11. Huang, Kun, Fang-Fang Bi, and Huan Yang. 2021. "A Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence of Congenital Myopathy." *Frontiers in Neurology* 12:761636. doi: 10.3389/fneur.2021.761636.
12. van Kleef, Esmee S. B., Jeroen L. M. van Doorn, Michael A. Gaytant, Willemien de Weerd, Bettine A. H. Vosse, Carina Wallgren-Pettersson, Baziel G. M. van Engelen, Coen A. C. Ottenheijm, Nicol C. Voermans, and Jonne Doorduyn. 2022. "Respiratory Muscle Function in Patients with Nemaline Myopathy." *Neuromuscular Disorders* 32(8):654–63. doi: 10.1016/j.nmd.2022.06.009.
13. Laitila, Jenni, and Carina Wallgren-Pettersson. 2021. "Recent Advances in Nemaline Myopathy." *Neuromuscular Disorders : NMD* 31(10):955–67. doi: 10.1016/j.nmd.2021.07.012.
14. Martí Romeu, Joan-Daniel, and Monserrat Vendrell Relat. 2013. "Técnicas Manuales e Instrumentales Para El Drenaje de Secreciones Bronquiales En El Paciente Adulto." in *Manual Separ de procedimientos*, edited by RESPIRA-FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN-SEPAR.
15. Polastri, Massimiliano, Gioacchino Schifino, Eva Tonveronachi, and Francesco Tavalazzi. 2019. "Respiratory Treatment in a Patient with Nemaline Myopathy." *Clinics and Practice* 9(4):1209. doi: 10.4081/cp.2019.1209.
16. Sewry, Caroline A., Jenni M. Laitila, and Carina Wallgren-Pettersson. 2019. "Nemaline Myopathies: A Current View." *Journal of Muscle Research and Cell Motility* 40(2):111–26. doi: 10.1007/s10974-019-09519-9.
17. Wang, Ching H., James J. Dowling, Kathryn North, Mary K. Schroth, Thomas Sejersen, Frederic Shapiro, Jonathan Bellini, Hali Weiss, Marc Guillet, Kimberly Amburgey, Susan Apkon, Enrico Bertini, Carsten Bönnemann, Nigel Clarke, Anne M. Connolly, Brigitte Estournet-Mathiaud, Dominic Fitzgerald, Julaine M. Florence, Richard Gee, Juliana Gurgel-Giannetti, Allan M. Glanzman, Brittany Hofmeister, Heinz Jungbluth, Anastassios C. Koumbourlis, Nigel G. Laing, Marion Main, Leslie A. Morrison, Craig Munns, Kristy Rose, Pamela M. Schuler, Caroline Sewry, Kari Storhaug, Mariz Vainzof, and Nanci Yuan. 2012. "Consensus Statement on Standard of Care for Congenital Myopathies." *Journal of Child Neurology* 27(3):363–82. doi: 10.1177/0883073812436605.

18. Zafra Pires, Maria Jesús, and Emilia Barrot Cortés. 2012. "Terapias Respiratorias y Cuidados Del Paciente Neuromuscular Con Afectación Respiratoria." in Manual de

procedimientos SEPAR. Vol. 25, edited by Respira. Fundación Española del pulmón. SEPAR.

## Anexo 1

# MEDICIÓN de la FUNCIÓN MOTORA en las enfermedades neuromusculares M F M

## TABLA DE PUNTUACIÓN

Apellidos y Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Nº de historia : \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
Día mes año

Fecha de evaluación : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
Día mes año

Edad del Paciente : \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
años meses

Nombre del evaluador : \_\_\_\_\_

Edad de pérdida de la marcha : \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
años meses

Diagnóstico : \_\_\_\_\_

La MFM es una escala de evaluación precisa, estandarizada, concebida y validada por el grupo de estudio MFM para medir las capacidades motoras funcionales de pacientes con enfermedades neuromusculares. La evaluación reiterada con la MFM en diferentes períodos, permite medir los cambios de las capacidades motoras funcionales del paciente. El esquema de puntuación que sigue debe servir como indicación general. Todos los ítems poseen indicaciones específicas para cada puntuación. La utilización de estas indicaciones es imperativa para poder evaluar cada ítem. Todas estas indicaciones están descritas en el *Manual del usuario*<sup>2</sup>.

### ESQUEMA DE PUNTUACIÓN:

- 0 = no puede iniciar la prueba o no puede mantener la posición de partida
- 1 = realiza parcialmente el ejercicio
- 2 = realiza el movimiento indicado de manera incompleta, o completamente pero de forma imperfecta (compensaciones, duración insuficiente de mantenimiento de la posición, lentitud, falta de control del movimiento etc.)
- 3 = realiza completamente, « normalmente » el ejercicio, el movimiento es controlado, dominado, dirigido y realizado a velocidad constante.

**Para cualquier otra información puede ponerse en contacto con:** Docteur Carole Bérard, Service de Rééducation Pédiatrique l'Escale, Centre Hospitalier Lyon Sud, 69495 Pie-

re- Bénite Cedex, France. Tel. 04 78 86 16 66 o correo electrónico: carole.berard@chu-lyon.fr

Ítems	Puntuación		
	D1	D2	D3
<b>1. ACOSTADO BOCA ARRIBA, CABEZA EN EL EJE:</b> mantiene la cabeza en el eje después la gira completamente de un lado después del otro. <i>comentarios :</i> ..... .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>2. ACOSTADO BOCA ARRIBA:</b> mantiene la cabeza y la mantiene levantada. <i>comentarios :</i> ..... .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>3. ACOSTADO BOCA ARRIBA:</b> doblando la cadera y la rodilla más de 90° despegar el pie del suelo. <i>comentarios :</i> ..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>4. ACOSTADO BOCA ARRIBA, PIERNA SUJETA POR EL EXAMINADOR:</b> de la posición pie relajado en flexión plantar, realiza una flexión dorsal del piea 90° respecto a la pierna. <i>comentarios :</i> ..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
<b>5. ACOSTADO BOCA ARRIBA:</b> levanta una mano del suelo y la lleva hasta el hombro opuesto. <i>comentarios :</i> ..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>6. ACOSTADO BOCA ARRIBA, MIEMBROS INFERIORES SEMI FLEXIONADOS, RÓTULAS EN EL ZENIT Y LOS PIES DESCANSAN SOBRE EL SUELO:</b> levanta la pelvis, columna lumbar, pelvis y muslos alineados y pies próximos. <i>comentarios :</i> ..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<b>7. ACOSTADO BOCA ARRIBA:</b> se gira boca abajo y despeja los miembros superiores de debajo del cuerpo. <i>comentarios :</i> ..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>8. ACOSTADO BOCA ARRIBA:</b> sin apoyo de los miembros superiores se sienta en el suelo. <i>Comentarios:</i> ..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<b>9. SENTADO EN EL SUELO:</b> sin apoyo de los miembros superiores mantiene la estación sentadodespués es capaz de mantener el contacto entre las 2 manos. <i>comentarios :</i> ..... .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>10. SENTADO EN EL SUELO, UNA PELOTA DE TENIS SITUADO DELANTE DEL SUJETO:</b> sin apoyo de los miembros superiores se inclina hacia adelante, toca la pelota y luego se endereza. <i>comentarios :</i> ..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>11. SENTADO EN EL SUELO:</b> se pone de pie sin apoyo de los miembros superiores. <i>comentarios :</i> ..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<b>Subtotal página 1</b>	D1=	D2=	D3=

Items	Report página 1	Puntuacion		
		D1=	D2=	D3=
<b>12. DE PIE:</b> sin apoyo de los miembros superiores, se sienta en la silla manteniendo los pies próximos. <i>comentarios</i> :..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
<b>13. SENTADO EN LA SILLA:</b> sin apoyo de los miembros superiores y sin apoyo contra el respaldo de la silla mantiene la posición sentada, cabeza y tronco en el eje. <i>comentarios</i> :..... .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<b>14. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, CABEZA POSICIONADA EN FLEXIÓN:</b> de la posición cabeza flexionada completamente, levanta la cabeza y después la mantiene levantada, movimiento y mantenimiento se hacen con la cabeza en el eje. <i>comentarios</i> :..... .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<b>15. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA ANTE-BRAZOS PUESTOS SOBRE LA MESA, CODOS FUERA DE LA MESA:</b> lleva a la vez las 2 manos sobre la cima del cráneo, la cabeza y el tronco permanecen en el eje. <i>comentarios</i> :..... .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<b>16. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, EL LÁPIZ SITUADO SOBRE LA MESA:</b> coge el lápiz con una mano, codo en extensión completa al final del movimiento. <i>comentarios</i> :..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<b>17. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA, 10 MONEDAS SITUADAS EN LA MESA:</b> coge sucesivamente y almacena 10 monedas de 10 céntimos en una mano al cabo de 20 segundos. <i>comentarios</i> :..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>18. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UN DEDO PUESTO EN EL CENTRO EN UN CD FIJO:</b> realiza el giro completo del CD con un dedo, sin apoyo de la mano. <i>comentarios</i> :..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>19. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, EL LÁPIZ SITUADO SOBRE LA MESA:</b> coge el lápiz situado al lado de su mano luego dibuja una serie continua de bucles de 1 cm de altura en un cuadro de 4 cm de longitud.  <b>Intento nº 1</b> <input style="width: 150px; height: 30px;" type="text"/>  <b>Intento nº 2</b> <input style="width: 150px; height: 30px;" type="text"/>  <i>Comentarios</i> :..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>20. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UNA HOJA DE PAPEL SITUADA EN SUS MANOS:</b> rompe la hoja doblada en 4 comenzando por el pliegue. <i>Comentarios</i> :..... .....			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<b>Sub-total página 2</b>		D1=	D2=	D3=

		<b>Cotación</b>		
<b>Items</b>	<b>Reporte página 2</b>	<b>D1=</b>	<b>D2=</b>	<b>D3=</b>
21. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, LA PELOTA DE TENIS SITUADA SOBRE LA MESA: coge la pelota luego gira su mano completamente sujetando la pelota. <i>comentarios</i> :..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
22. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UN DEDO PUESTO EN EL CENTRO DE UN CUADRADO FIJO: levanta el dedo y lo pone sucesivamente en el centro de las 8 casillas del cuadro sin tocar el cuadrilátero. <i>comentarios</i> :..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
23. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, MIEMBROS SUPERIORES A LO LARGO DEL CUERPO: pone a la vez los 2 antebrazos y/o las manos sobre la mesa. <i>comentarios</i> :..... .....		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
24. SENTADO EN LA SILLA: se pone de pie, sin apoyo de los miembros superiores, los pies próximos. <i>comentarios</i> :..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
25. DE PIE, CON APOYO DE LOS MIEMBROS SUPERIORES SOBRE UN MATERIAL: se suelta luego mantiene la estación de pie con los pies próximos, cabeza, tronco y miembros en el eje. <i>comentarios</i> :..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
26. DE PIE, CON APOYO DE LOS MIEMBROS SUPERIORES SOBRE UN MATERIAL : Sin apoyo de los miembros superiores levanta un pie, 10 segundos. <i>comentarios</i> :..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
27. DE PIE: sin apoyo, se baja o si inclina, toca el suelo con una mano luego se levanta. <i>comentarios</i> :..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
28. DE PIE SIN APOYO: realiza 10 pasos hacia adelante sobre los 2 talones. <i>comentarios</i> :..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
29. DE PIE SIN APOYO: realiza 10 pasos hacia adelante sobre una línea recta. <i>comentarios</i> :..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
30. DE PIE SIN APOYO: corre 10 metros. <i>comentarios</i> :..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
31. DE PIE SOBRE UN PIE SIN APOYO: salta 10 veces seguidas en el sitio. <i>comentarios</i> :..... ..... lado :            derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
32. DE PIE SIN APOYO: sin apoyo de los miembros superiores llega a la posición de cuclillas luego se levanta, 2 veces seguidas. <i>comentarios</i> :..... .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
<b>TOTAL</b>		<b>D1=</b>	<b>D2=</b>	<b>D3=</b>

# M F M

## RESUMEN DE PUNTUACIÓN

DIMENSION                      CÁLCULO DE LAS PUNTUACIONES  
EN % POR DIMENSIÓN

D1. Estación de pie y transferencias	$\frac{\text{Total Dimensión 1}}{13 \times 3} =$	$\frac{\quad}{39} \times 100 = \dots, \dots\%$
D2. Motricidad axial y proximal	$\frac{\text{Total Dimensión 2}}{12 \times 3} =$	$\frac{\quad}{36} \times 100 = \dots, \dots\%$
D3. Motricidad distal	$\frac{\text{Total Dimensión 3}}{7 \times 3} =$	$\frac{\quad}{21} \times 100 = \dots, \dots\%$

**PUNTUACIÓN TOTAL**

=  $\frac{\text{total de puntuaciones}}{32 \times 3} \times 100$

=  $\frac{\quad}{96} \times 100$

=  $\dots, \dots\%$

Cooperación del paciente :                      nula                      media                      óptima

Particularidades durante este examen MFM :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## Anexo 2. Evaluación clínica y respiratoria (adaptado de Carvalhais M (Carvalhais 2020)

I - IDENTIFICACIÓN			
Nombre del paciente			
Dirección			
Teléfono			
II - DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS			
Fecha de nacimiento:			
Fecha de evaluación :			
Edad:			
Gen alterado	1- NEB 2- $\Delta$ CTO A1 3-TPM2 4-TPM3 5- $\Delta$ BTB12		
III - ANTECEDENTES PREVIOS Y EVALUACIÓN FÍSICA			
Edad con la que se sentó (meses)		Edad en el momento de la derivación (meses)	
Edad con la que caminó (meses)		Edad de aparición de los signos y síntomas motores (meses)	
Edad de inicio de los síntomas (meses)		Edad de aparición de los signos y síntomas respiratorios (meses)	
Edad en el momento del diagnóstico (meses)		Edad de pérdida de la marcha (meses)	
Cara alargada		Voz nasal	
SIGNOS Y SÍNTOMAS MOTORES INICIALES			
1 - Dificultad para subir/bajar escaleras			
2- Caídas frecuentes			
3- Dificultad para caminar			
4- Dificultad para correr			
5- Hipotonía			
6- Retraso en el desarrollo motor normal			
7- Dolor en miembros inferiores			
SÍNTOMAS DE HIPOVENTILACIÓN			
Insomnio		Pérdida/aumento de peso	
Despertar nocturno		Fatiga	
Sudoración		Dolor de cabeza diurno	
Disnea		Pesadilla	
Enuresis		Dificultad para concentrarse	
Náuseas			
HOSPITALIZACIONES			
Número de hospitalizaciones Anterior		Número de hospitalizaciones en los últimos 12 meses	
Número de cirugías previas		Motivo de las cirugías	
Diagnóstico de la última hospitalización			
1- Neumonía			
2- Atelectasia			
3- Sepsis			
4- Insuficiencia respiratoria			
5- Otro			
Uso de traqueotomía			
Ventilación mecánica no invasiva VMNI			
VMNI solo nocturno			
VMNI horas diurnas			
IV - EVALUACIÓN RESPIRATORIA			
Altura (metros)		Peso	
Envergadura			

Auscultas pulmonar			
SpO2 (%)			
FC (lpm)			
PFT sentado (L/min)		PFE sentado (L/min)	
CV sentado (L)		CV sentado (%)	
MMAX (cmH2O)			
CRF			
VR			
PEmáx (cmH2O)			
SNIFF (cmH2O)			
<b>ESPIROMETRÍA (mL)</b>			
FVC (mL)		FVC (%)	
VEF1 (mL)		VEF1 (%)	
VEF1/FVC (mL)		VEF1/FVC (%)	
FEF 25-75% (mL)		FEF 25-75% (%)	
<b>MANIOBRAS ACOSTADO</b>			
PFT acostado (L/min)			
CV acostado		acostado CV (%)	
<p>Abreviaturas :</p> <p>CV: Capacidad vital</p> <p>FHP: Capacidad vital forzada</p> <p>VEF1: Volumen expirado forzado en el primer segundo</p> <p>FPO1/FVC: Índice Tiffeneau</p> <p>FEF 25% : Flujo espiratorio forzado al 25%</p> <p>FEF 75%: flujo espiratorio forzado al 75%</p> <p>MMAX: Presión inspiratoria máxima</p> <p>PEmax: Presión espiratoria máxima</p> <p>MMAX: Presión inspiratoria máxima</p> <p>CIM: Capacidad máxima de insuflación</p> <p>PTF: Pico de flujo de tos.</p>			

## Anexo 3

## PAEDIATRIC NORMAL VALUES

### PEAK EXPIRATORY FLOW RATE

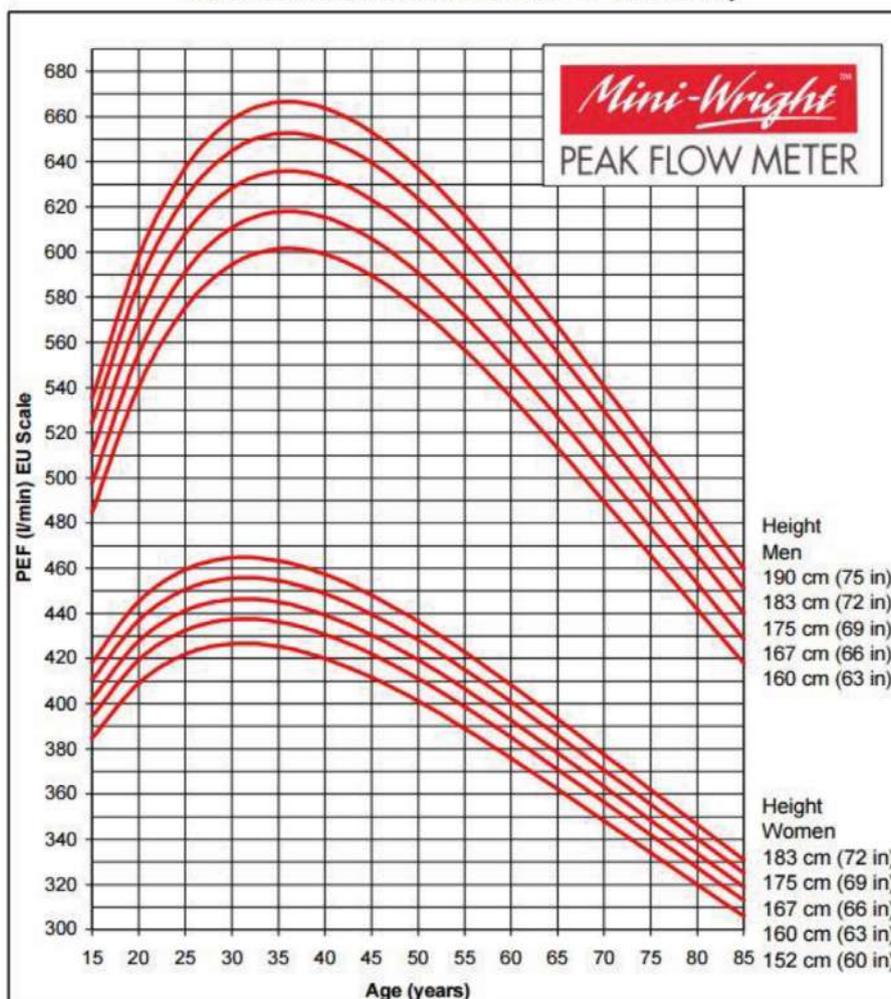
For use with EU / EN13826 scale PEF meters only

Height (m)	Height (ft)	Predicted EU PEFR (L/min)	Height (m)	Height (ft)	Predicted EU PEFR (L/min)
0.85	2'9"	87	1.30	4'3"	212
0.90	2'11"	95	1.35	4'5"	233
0.95	3'1"	104	1.40	4'7"	254
1.00	3'3"	115	1.45	4'9"	276
1.05	3'5"	127	1.50	4'11"	299
1.10	3'7"	141	1.55	5'1"	323
1.15	3'9"	157	1.60	5'3"	346
1.20	3'11"	174	1.65	5'5"	370
1.25	4'1"	192	1.70	5'7"	393

Normal PEF values in children correlate best with height; with increasing age, larger differences occur between the sexes. These predicted values are based on the formulae given in Lung Function by J.E. Cotes (Fourth Edition), adapted for EU scale Mini-Wright peak flow meters by Clement Clarke. Date of preparation – 7th October 2004

## PEAK EXPIRATORY FLOW RATE - NORMAL VALUES

For use with EU/EN13826 scale PEF meters only



Adapted by Clement Clarke for use with EN13826 / EU scale peak flow meters from Nunn AJ Gregg I, Br Med J 1989;298:1068-70