



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**Trabajo de Grado:
Revisión sistemática de guías práctica
clínica para la rehabilitación integral
respiratoria de pacientes con Esclerosis
Lateral Amiotrófica**

Pastor Leonardo Jurado Escobar

**Especialización en Medicina Física y Rehabilitación
Departamento de Medicina Física y Rehabilitación
Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá D.C.
2023**

**Trabajo de Grado:
Revisión sistemática de guías práctica
clínica para la rehabilitación integral
respiratoria de pacientes con Esclerosis
Lateral Amiotrófica**

Pastor Leonardo Jurado Escobar

Tesis de grado como requisito para optar al título de Especialista en Medicina Física y
Rehabilitación

Director (a): Sandra Milena Castellar Leones

Especialista en Medicina Física y Rehabilitación, Docente de Medicina Física y
Rehabilitación de la Universidad Nacional de Colombia

Asesor Metodológico: Metodólogos de investigación

Dirección de Investigación e Innovación, Hospital Universitario Nacional

Línea de Investigación: Enfermedad de Neurona Motora

Grupo de Investigación:

CIFEL (Centro de Investigación en Fisiatría y Electrodiagnóstico) - COL0067629

Especialización en Medicina Física y Rehabilitación

Departamento de Medicina Física y Rehabilitación

Facultad de Medicina

Universidad Nacional de Colombia

Bogotá D.C.

Resumen

Título en español: Revisión sistemática de guías de práctica clínica para la rehabilitación integral respiratoria de pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica

***Descripción:** Esta revisión sistemática de guías de práctica clínica (GPC) tuvo como **objetivo** identificar y sintetizar las recomendaciones para la evaluación funcional respiratoria y el soporte ventilatorio en adultos con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). Se realizó una búsqueda estructurada en bases de datos como Medline y EMBASE, seleccionando GPC publicadas entre 2011 y 2021 con alta calidad metodológica según el instrumento AGREE II. Se incluyeron dos guías canadienses que cumplieron los criterios de rigor e independencia editorial.

Los **resultados** principales destacan que la monitorización debe ser trimestral mediante capacidad vital forzada (CVF), presiones inspiratorias/espíatorias máximas (PIM/PEM) y presión inspiratoria nasal (SNIP). En pacientes con inicio bulbar se recomienda gasometría arterial y capnografía ante la sospecha de hipercapnia. Respecto al **soporte ventilatorio**, la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es el estándar de oro al demostrar mejoría en la supervivencia y calidad de vida, indicándose ante síntomas de insuficiencia respiratoria o CVF <50-65%. Para el manejo de secreciones, se sugiere el uso de dispositivos de asistencia mecánica para la tos (MIE) cuando el pico flujo de tos es <270 L/min. Se **concluye** que el manejo respiratorio debe ser interdisciplinar, basado en la detección temprana del deterioro ventilatorio y en decisiones alineadas con la voluntad anticipada del paciente.

Palabras clave: Esclerosis Lateral Amiotrófica, Rehabilitación Respiratoria, Guías de Práctica Clínica, Ventilación Mecánica No Invasiva, Pruebas de Función Pulmonar, Insuficiencia Respiratoria.

Abstract

Título en inglés: Systematic review of clinical practice guidelines for comprehensive respiratory rehabilitation in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis.

***Descripción:** This systematic review of clinical practice guidelines (CPG) aimed to identify and synthesize recommendations for respiratory functional assessment and ventilatory support in adults with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). A structured search was conducted in databases such as Medline and EMBASE, selecting CPGs published between 2011 and 2021 with high methodological quality according to the AGREE II instrument. Two Canadian guidelines meeting criteria for rigor and editorial independence were included.

Key results emphasize quarterly monitoring through forced vital capacity (FVC), maximal inspiratory/expiratory pressures (MIP/MEP), and sniff nasal inspiratory pressure (SNIP). For patients with bulbar onset, arterial blood gas and capnography are recommended when hypercapnia is suspected. Regarding ventilatory support, non-invasive mechanical ventilation (NIV) is the gold standard, as it has been shown to improve survival and quality of life; it is indicated for respiratory failure symptoms or FVC <50-65%. For secretion management, mechanical insufflation-exsufflation (MIE) devices are suggested when peak cough flow is <270 L/min. It is concluded that respiratory management must be interdisciplinary, based on early detection of ventilatory decline and decisions aligned with the patient's advance directives.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis, Respiratory Rehabilitation, Clinical Practice Guidelines, Noninvasive Ventilation, Respiratory Function Tests, Respiratory Insufficiency

Contenido

	Pág.
▪ Índice de tablas	9
▪ Índice de figuras	10
▪ Introducción	11
▪ Justificación	14
▪ Alcance	15
▪ Marco Teórico	16
○ Esclerosis lateral amiotrófica.....	16
○ Epidemiología.....	16
○ Fisiopatología.....	16
○ Manifestaciones clínicas.....	17
○ Diagnóstico.....	18
○ Abordaje terapéutico.....	18
▪ Manejo sintomático y medidas de soporte.....	18
▪ Objetivos	20
○ Objetivo General.....	20
○ Objetivos específicos:.....	20
Metodología	21
○ Tipo de estudio.....	21
○ Pregunta de investigación.....	21
○ Criterios de inclusión.....	22
○ Criterios de exclusión.....	22
▪ Resultados	24
○ Revisión sistemática de guías de practica clínica.....	24

▪ Síntesis aplicada de la evidencia.	29
▪ Diagrama general de secciones.....	29
▪ Sección 1: Evaluación funcional respiratoria.....	30
▪ Sección 2: Soporte ventilatorio.	33
▪ Discusión	37
▪ Limitaciones del estudio	40
▪ Consideraciones éticas	40
▪ Bibliografía	41

Lista de abreviaturas

Abreviatura Término

AAN	American Academy of Neurology
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
ALSFRS-R	Escala de Evaluación Funcional de Esclerosis Lateral Amiotrófica Revisada
ALT	Alanino aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
BiPAP	Dispositivo de presión positiva binivelada en las vías respiratorias
CUPS	Clasificación Única de Procedimientos en Salud
CVF	Capacidad Vital Forzada
DVA	Documento de voluntad anticipada
DMD	Derecho de muerte digna
ECBE	Estándares Clínicos Basados en Evidencia
eELA	Esclerosis Lateral Amiotrófica Esporádica
ELA	Esclerosis Lateral Amiotrófica
FDA	U.S. Food and Drug Administration
fELA	Esclerosis Lateral Amiotrófica Familiar
GPC	Guías de Práctica clínica
HUN	Hospital Universitario de Colombia
FUS	Proteína de unión al ADN (fused in sarcoma, por sus siglas en inglés)
MIE	mechanical insufflation-exsufflation
MNI	Motoneurona Inferior
MNS	Motoneurona Superior
PEM	Presión Espiratoria Máxima
PIM	Presión Inspiratoria Máxima
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
RIG	Gastrostomía Insertada Radiológicamente, por sus siglas en inglés.
SNIP	Presión Inspiratoria Nasal
SOD1	Superóxido dismutasa 1
TARDBP	Proteína de unión al ADN TAR 43
UCI	Unidad de Cuidado Intensivo
VMNI	Ventilación Mecánica No Invasiva

▪ Índice de tablas

Tabla 1. Guías de práctica clínica identificadas en la búsqueda de la literatura que cumplieron con los criterios de elegibilidad.....	24
Tabla 2. Guías de práctica clínica identificadas en la búsqueda de la literatura con recomendaciones por ejes temáticos identificadas.	27
Tabla 3. Listado de ejes temáticos y numero de recomendaciones por cada guía elegible.	28

▪ Índice de figuras.

Figura 1. Diagrama Prisma de presentación de resultados.....	26
Figura 2. Diagrama de secciones de la síntesis de evidencia en el manejo respiratorio del paciente con ELA.....	29
Figura 3. Evaluación funcional respiratoria del paciente con ELA.....	30
Figura 4. Soporte ventilatorio invasivo y no invasivo en el paciente con ELA.	33

▪ Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa debilitante, caracterizada por la afectación de las neuronas motoras alfa de la sustancia gris a nivel cerebral y de la médula espinal, causando manifestaciones clínicas como lo son debilidad, atrofia muscular, fasciculaciones y espasticidad (1). El diagnóstico de ELA es clínico, los estudios de extensión se utilizan para ayudar a excluir otras enfermedades, algunas potencialmente tratables, que pueden parecerse a la ELA (2). En el proceso diagnóstico de las enfermedades de la neurona motora, existen 3 criterios ampliamente usados que han evolucionado a lo largo del tiempo: i) el Escorial, revisado en el año 2000 (3), ii) el Awaji-Shima en el 2008 (4), y iii) el Gold Coast en el 2019; estos últimos han demostrado incrementan la sensibilidad diagnóstica conservando la especificidad (5).

Los criterios de Gold Coast incluyen: i) deterioro motor progresivo documentado por historia clínica o evaluaciones clínicas repetidas, precedidos de una función motora normal, ii) presencia de disfunción o signos de neurona motora superior o inferior en al menos una región corporal (con compromiso neurona motora superior e inferior identificadas en la misma región corporal, si solo una región corporal está involucrada) o signos de neurona motora inferior en al menos 2 regiones corporales, y iii) exclusión de enfermedades que puedan asemejarse a la ELA (6).

La incidencia global de ELA varía de 2 a 3/100.000 personas/año, con una estimación media de 1.7/100.000 personas/año (7), esta frecuencia tiende a ser uniforme en las diferentes regiones, aunque existen áreas de mayor incidencia como en la Isla Guam (8) y en la península Kii en Japón (9). En Suramérica, la incidencia media fue estimada en 2.1/100.000 personas/año. La prevalencia global de la enfermedad varía de 1 a 11/100.000 personas (10). En América Latina los estudios disponibles muestran gran variabilidad en la prevalencia desde 0.9 a 8.8/100.000 personas. En Colombia, de acuerdo con el estudio ESENCIA, la prevalencia de enfermedad de motoneurona entre 2015 y 2017 fue de 6 casos por 100.000 habitantes (11). En Antioquia, Zapata-Zapata y colaboradores ,

documentaron una incidencia de 1.4 por cada 100.000 personas/ año y una prevalencia de 4.9 por cada 100.000 personas (10).

Actualmente se desconocen las causas puntuales que condicionan la aparición de la enfermedad; sin embargo, la ELA puede clasificarse según etiología en la forma esporádica (eELA) comprende el 85-90% casos y se considera relacionada a características ambientales sin componente genéticos y la forma familiar (fELA) alrededor del 10-15% casos, en la cual son mutaciones en genes puntales los que condicionan la presentación de la enfermedad. Se han descrito alrededor de 40 genes relacionados a fELA, los más frecuentemente afectados son C9ORF72, SOD1, TARDBP y FUS (12).

La ELA tiene dos formas clásicas de presentación: el inicio espinal, que corresponde al 70% casos y se caracteriza por la debilidad de las extremidades y problemas de la movilidad; y la de inicio bulbar, caracterizada por alteración de músculos orofaríngeos, afectando la deglución y el habla, la cual ocurre aproximadamente en el 25% de los casos (8). Independiente del sitio de inicio de los síntomas, la mortalidad es resultado de compromiso respiratorio progresivo, teniendo en cuenta que hasta el 50% de los pacientes mueren dentro de los tres años posteriores al inicio de los síntomas (13). La ELA es considerada una enfermedad sistémica y tiene alrededor de 10 fenotipos clínicos, que varían desde la clásica forma bulbar hasta síndrome de piernas colgantes, y diferentes compromisos de neurona motora superior e inferior, cada uno de ellos con patrones variables de progresión y propagación (14). Se han descrito también fenotipos clínicos con síntomas no motores caracterizados por deterioro cognitivo con alteraciones de funciones ejecutivas en el 50% casos y cambios de comportamiento asociada a demencia frontotemporal en el 15% casos, la cual tiene mayor relación con formas familiares de ELA (15).

Según estudios de proyección, se prevé un incremento en el número de casos de ELA de 2015 a 2040 con base en los datos epidemiológicos previos, se considera que alrededor del mundo los casos aumentaron de 222.801 en 2015 a 376.674 en 2040, representando un incremento del 69% (16). Este cambio se debe al incremento en la esperanza de vida de la población, particularmente en naciones desarrolladas.

La atención de los pacientes con esta condición requiere un equipo interdisciplinar y una atención estandarizada que permita el cumplimiento de los objetivos de tratamiento, basados en la mejor evidencia y experticia clínicas. En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo identificar, analizar y sintetizar las recomendaciones disponibles en guías de práctica clínica relacionadas con la evaluación funcional respiratoria y el soporte ventilatorio en pacientes adultos con esclerosis lateral amiotrófica, con el fin de orientar la toma de decisiones clínicas en el ámbito de la rehabilitación respiratoria.

▪ **Justificación**

La ELA es una enfermedad neurodegenerativa crónica y debilitante con una carga económica muy alta para el sistema sanitario y para el paciente y su red de apoyo. Los pacientes están sometidos a revisiones médicas periódicas, intervenciones en modalidades terapéuticas tales como terapia física, terapia ocupacional, terapia respiratoria y fonoaudiología, y eventualmente ingresos hospitalarios ante agudizaciones y/o procesos recurrentes. Durante el curso de la enfermedad podrían requerir ayudas técnicas y ortésicas para posicionamiento y la movilidad (17).

La carga de la enfermedad en términos sociales y económicos es tan grande que ha sido objetivo de múltiples estudios, respecto a los costos económicos del manejo de la ELA según el tipo de cuidado recibido, entendido como el cuidado recibido de grupos multidisciplinarios comparado contra el cuidado general, se encontró que los pacientes tratados en grupos multidisciplinarios enfocados en tratamiento de ELA, reducían los costos en aproximadamente US \$69 dólares al mes, ofreciendo un beneficio adicional al elevar los estándares de cuidado general y calidad de vida (18).

Dada la necesidad de integrar los esfuerzos terapéuticos en el manejo integral multidisciplinario con énfasis en mejorar calidad de vida y elevar estándares de cuidado general, se planteó la realización de este trabajo.

▪ Alcance

El presente trabajo corresponde a una revisión sistemática de guías de práctica clínica orientada a la identificación, análisis y síntesis de recomendaciones para la rehabilitación respiratoria en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Para efectos del requisito académico del programa de Especialización en Medicina Física y Rehabilitación, este documento se enfoca específicamente en dos componentes fundamentales del manejo respiratorio: la evaluación funcional respiratoria y el soporte ventilatorio, los cuales constituyen ejes críticos en la progresión clínica y pronóstico de la enfermedad.

Este trabajo se enmarca en un contexto institucional de estandarización clínica; sin embargo, el presente documento se presenta como una unidad académica independiente, centrada en la síntesis de evidencia disponible en estos dos dominios específicos, con el propósito de generar un insumo aplicable a la práctica clínica en el contexto de la rehabilitación.

Por lo tanto, aunque el título hace referencia a la rehabilitación integral respiratoria, el alcance operativo del estudio se delimita a los componentes mencionados, los cuales representan intervenciones de mayor impacto clínico en la evolución de la enfermedad y en la toma de decisiones terapéuticas en escenarios ambulatorios y hospitalarios..

▪ **Marco Teórico**

○ **Esclerosis lateral amiotrófica**

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad idiopática fatal neurodegenerativa debilitante caracterizada por el compromiso de las neuronas motoras alfa de la sustancia gris a nivel encefálico y de la medula espinal, causando debilidad, atrofia muscular, fasciculaciones y espasticidad(1,18).

○ **Epidemiología**

La ELA es una enfermedad neurodegenerativa con una incidencia global estimada entre 1.7 y 3 casos por 100.000 personas/año. En Colombia, la prevalencia aproximada es de 6 casos por 100.000 habitantes. La enfermedad presenta un curso progresivo con una supervivencia media de 2 a 5 años, siendo la insuficiencia respiratoria la principal causa de mortalidad.

○ **Fisiopatología**

Actualmente se desconocen las causas puntuales que condicionan la aparición de la enfermedad, el amplio espectro de posibles causas o consecuencias incluye, entre otras, las siguientes: estrés oxidativo, factores genéticos, excitotoxicidad por glutamato, daño mitocondrial, defecto en el transporte axonal, daño originado por los astrocitos y apoptosis(10).

○ **Manifestaciones clínicas**

La ELA tiene dos formas clásicas de presentación, el inicio espinal corresponde al 70% casos caracterizada por debilidad de las extremidades y problemas de la movilidad. Inicio bulbar caracterizada por alteración de músculos orofaríngeos, afectando la deglución y el habla ocurre aproximadamente en el 25% de los casos(8). Independientemente del sitio de inicio de los síntomas la mortalidad es resultado de compromiso respiratorio progresivo con hasta el 50% de los pacientes que mueren dentro de los tres años posteriores al inicio de los síntomas(13).

El compromiso de la musculatura respiratoria constituye el principal determinante de morbimortalidad en la ELA. La debilidad progresiva del diafragma y de los músculos respiratorios conduce a hipoventilación alveolar, inicialmente nocturna y posteriormente diurna, con desarrollo de hipercapnia e insuficiencia respiratoria. La monitorización mediante parámetros como la capacidad vital forzada (CVF), la presión inspiratoria máxima (PIM) y la presión inspiratoria nasal (SNIP) permite detectar de forma temprana el deterioro ventilatorio y orientar la indicación oportuna de soporte ventilatorio.

La ELA es considerada una enfermedad sistémica y tiene alrededor de 10 fenotipos clínicos descritos que varían desde la clásica forma bulbar hasta síndrome de piernas inquietas, y diferentes compromisos de neurona motora superior e inferior, cada uno de ellos con patrones variables de progresión y propagación(14).

Se han descrito también fenotipos clínicos con síntomas no motores caracterizados por deterioro cognitivo con alteraciones de funciones ejecutivas en el 50% casos y cambios de comportamiento asociada a demencia frontotemporal en el 15% casos, la cual tiene mayor relación con formas familiares de ELA(15).

○ **Diagnóstico**

Actualmente no existe una prueba diagnóstica específica o biomarcadores séricos definitivos que orienten al diagnóstico de ELA(14). El mayor reto en ELA es el retraso en el proceso diagnóstico con tiempo promedio de 13 a 18 meses desde el inicio de los síntomas de un paciente hasta la confirmación del diagnóstico. La falta de un marcador biológico establecido para la ELA, las presentaciones clínicas iniciales altamente variables de la enfermedad y su superposición patógena con varios trastornos neurodegenerativos contribuyen a la dificultad en su diagnóstico. La ELA es principalmente una enfermedad diagnosticada clínicamente basada en la exclusión de otras causas de disfunción progresiva de la NMS y la NMI(14).

○ **Abordaje terapéutico**

En relación con el manejo actualmente no se dispone de terapia con intención curativa o modificadora de la enfermedad que detenga o retrase la progresión, las estrategias terapéuticas se enfocan en medidas de soporte y atención de síntomas específicos y el uso de dispositivos de asistencia para brindar cuidado paliativo, prolongar sobrevida, y mejorar calidad de vida, así como la meta de prolongar la independencia funcional del paciente(19).

▪ **Manejo sintomático y medidas de soporte**

Se compone de las diferentes estrategias orientadas para abordar síntomas específicos y medidas de soporte como el uso de dispositivos de asistencia.

En las alteraciones respiratorias la insuficiencia respiratoria se producirá en todos los pacientes con ELA. El abordaje inicial es monitorizar la función respiratoria cada 3 meses(20). La primera intervención es la ventilación no invasiva (NIV) se describe su uso cuando la capacidad vital forzada (CFV) cae a menos del 50% de valor predicho, o cuando existe una diferencia de CFV en posición supina y erguida, cuando se refleje ortopnea o cuando presión inspiratoria nasal (SNP) es menor de 40 cmH₂O, o cuando la Presión Inspiratoria Máxima (PIM) es menor de 60 cmH₂O. La mejor calidad de vida y supervivencia con la ventilación no invasiva se confirma por varios estudios(21,22).

La ventilación no invasiva mejora la sobrevida, disminuye la tasa de caída de CVF, y mejora la calidad de vida de pacientes con ELA. Sin embargo, el carácter progresivo de la enfermedad llevara a que la ventilación no invasiva sea insuficiente para mantener función respiratoria. En este caso en las fases avanzadas o terminales de la enfermedad debe decidirse en conjunto con el paciente, cuales medidas de soporte ventilatorio serán tomadas, entre ellas traqueostomía o ventilación invasiva(19).

▪ **Objetivos**

Estos se dividen en general y específicos, como se detalla a continuación

○ **Objetivo General**

Realizar una revisión sistemática de guías de práctica clínica con el fin de identificar, analizar y sintetizar las recomendaciones disponibles relacionadas con la evaluación funcional respiratoria y el soporte ventilatorio en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, para orientar la toma de decisiones en el contexto de la rehabilitación respiratoria.

○ **Objetivos específicos:**

1. Identificar guías de práctica clínica que incluyan recomendaciones sobre el manejo respiratorio en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.
2. Analizar las recomendaciones relacionadas con la evaluación funcional respiratoria en pacientes con ELA, incluyendo pruebas diagnósticas, parámetros de seguimiento y criterios de deterioro.
3. Sintetizar las recomendaciones disponibles sobre indicaciones, implementación y seguimiento del soporte ventilatorio invasivo y no invasivo en esta población.
4. Estructurar la síntesis de evidencia para facilitar su aplicación clínica.

Metodología

El presente estudio se desarrolló como una revisión sistemática de guías de práctica clínica, entendida como un tipo de investigación secundaria orientada a la identificación, evaluación crítica y síntesis de recomendaciones basadas en evidencia. Este enfoque metodológico es particularmente pertinente en el contexto de la esclerosis lateral amiotrófica, una enfermedad de baja prevalencia y alta complejidad clínica, en la cual la toma de decisiones terapéuticas depende en gran medida de la integración de múltiples fuentes de evidencia y de consensos clínicos estructurados.

Dado que el manejo respiratorio representa el principal determinante de morbilidad y mortalidad en estos pacientes, se priorizó el análisis de dos dominios críticos: la evaluación funcional respiratoria y el soporte ventilatorio. Estos componentes fueron seleccionados por su impacto directo en la progresión de la enfermedad, la calidad de vida y la supervivencia.

Asimismo, este trabajo se enmarca en un contexto institucional de estandarización clínica; sin embargo, para efectos académicos, se delimitó a la síntesis de la evidencia disponible en los dominios mencionados, permitiendo generar un documento autónomo, metodológicamente consistente y clínicamente relevante para la práctica de la medicina física y rehabilitación.

○ **Tipo de estudio**

Revisión sistemática de la literatura de guías de práctica clínica

○ **Pregunta de investigación**

¿Existen recomendaciones basadas en evidencia reportadas en la literatura en los últimos 10 años sobre la evaluación funcional respiratoria y el soporte ventilatorio en adultos con esclerosis lateral amiotrófica?

La revisión se desarrolló mediante un proceso estructurado que incluyó: i) definición de la pregunta de investigación; ii) diseño de la estrategia de búsqueda; iii) identificación y selección de guías de práctica clínica; iv) evaluación de la calidad metodológica mediante AGREE II; v) extracción de recomendaciones; y vi) síntesis cualitativa de la evidencia.

El proceso de tamización y selección de la evidencia se realizará teniendo en cuenta los siguientes criterios de elegibilidad:

○ **Criterios de inclusión**

- GPC sobre la rehabilitación respiratoria de los pacientes adultos con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).
- GPC con evaluación de la calidad global mayor a seis según el instrumento AGREE II o con un puntaje mayor a 60 % en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial.
- GPC publicadas en inglés o español y con acceso a texto completo.
- GPC publicadas en los últimos 10 años (2011 - 2021).

○ **Criterios de exclusión**

- GPC sobre la rehabilitación respiratoria de enfermedades de neuronas motoras diferentes a ELA en población adultos.
- GPC sobre la rehabilitación respiratoria de enfermedades neuromusculares diferentes a ELA.

La tamización de la evidencia se realizó mediante la revisión del título, resumen y texto completo de los documentos identificados en las búsquedas sistemáticas. Este proceso se hizo de manera independiente por dos revisores independientes; las discrepancias las

resolvió un tercer integrante. La calidad de las GPC seleccionadas la evaluaron de manera independiente dos revisores, para lo cual se utilizó el instrumento AGREE II.

▪ Resultados

○ Revisión sistemática de guías de practica clínica.

El proceso de tamización y selección de las GPC se resume en el diagrama PRISMA (Figura 1). Finalmente, después de aplicar los criterios de elegibilidad se incluyeron los documentos presentados en la tabla 1.

Tabla 1. Guías de práctica clínica identificadas en la búsqueda de la literatura que cumplieron con los criterios de elegibilidad.

Id	Nombre de la GPC	Grupo de desarrollador	País	Idioma	Año	Reporte AGREE-II		
						Rigor metodológico	Independencia editorial	Calidad global
GPC 1	Canadian best practice recommendations for the management of amyotrophic lateral sclerosis.	Christen Shoesmith, Agessandro Abrahao, Tim Benstead, Marvin Chum, Nicolas Dupre, Aaron Izenberg, Wendy Johnston, Sanjay Kalra, Desmond Leddin, Colleen O'Connell, Kerri	Canadá	Inglés	2020	82.3%	91.7%	7

		Schellenberg, Anu Tandon and Lorne Zinman						
GPC 2	Home mechanical ventilation for patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Canadian Home mechanical ventilation for patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline.	Karen P. Rimmer, Marta Kaminska, Mika Nonoyama, Eleni Giannouli	Canadá	Inglés	2019	88.5%	100%	7

GPC: guía de práctica clínica

En cuanto a la elaboración de la síntesis de evidencia en primer lugar, se elaboró una tabla de extracción de información utilizando un sistema de dominios; en segundo, se extrajo la evidencia contenida en las 2 GPC seleccionadas (los niveles de evidencia y grados de recomendación utilizados por cada una de las GPC),

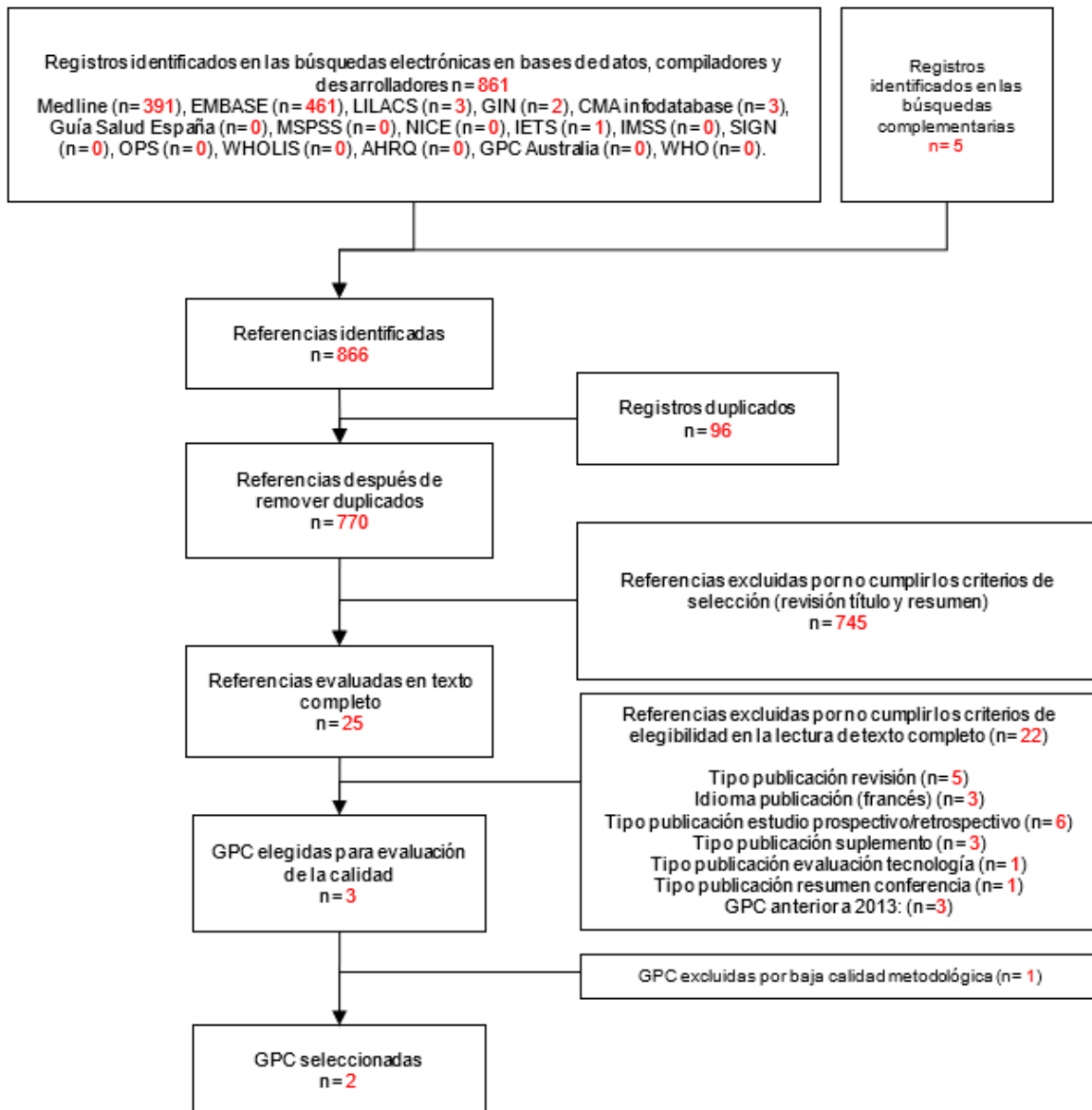


Figura 1. Diagrama Prisma de presentación de resultados.

Tabla 2. Guías de práctica clínica identificadas en la búsqueda de la literatura con recomendaciones por ejes temáticos identificadas.

Listado de las GPC incluidas para la extracción de recomendaciones							
ID	Nombre de la GPC	Autor	Año	Institución	Puntaje promedio o AGREE II	Puntaje AGREE II Global total	Recomendaciones ejes temáticos
GP C 1	Canadian best practice recommendations for the management of amyotrophic lateral sclerosis	Christen Shoesmith, Agessandro Abrahao, et al.	2020	Canadian Medical Association Journal	80.2%	7	25
GP C 2	Home mechanical ventilation for patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline	Karen P. Rimmer, Marta Kaminska, Mika Nonoyama, Eleni Giannouli	2019	Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine	87.0%	7	3

Tabla 3. Listado de ejes temáticos y numero de recomendaciones por cada guía elegible.

Listado de ejes temáticos y numero recomendaciones	
Eje	# GPC1 + GPC2
Diagnostico	3
Manejo Modificador	4
Manejo Multidisciplinario	2
Manejo Respiratorio – Tamizaje Monitorización	7+6
Manejo Respiratorio – Ventilación	18+10
Manejo Respiratorio – Traqueostomía	4+2
Manejo Secreciones	4

En total 51 recomendaciones relacionadas con manejo respiratorio en términos de evaluación funcional respiratoria o soporte ventilatorio.

Para la síntesis de la evidencia, inicialmente se elaboró una tabla de extracción de información organizada por dominios. Posteriormente, se extrajeron las recomendaciones contenidas en las guías seleccionadas, incluyendo niveles de evidencia y grados de recomendación, y se estructuró la información en ejes temáticos correspondientes a evaluación funcional respiratoria y soporte ventilatorio.

▪ Síntesis aplicada de la evidencia.

▪ Diagrama general de secciones

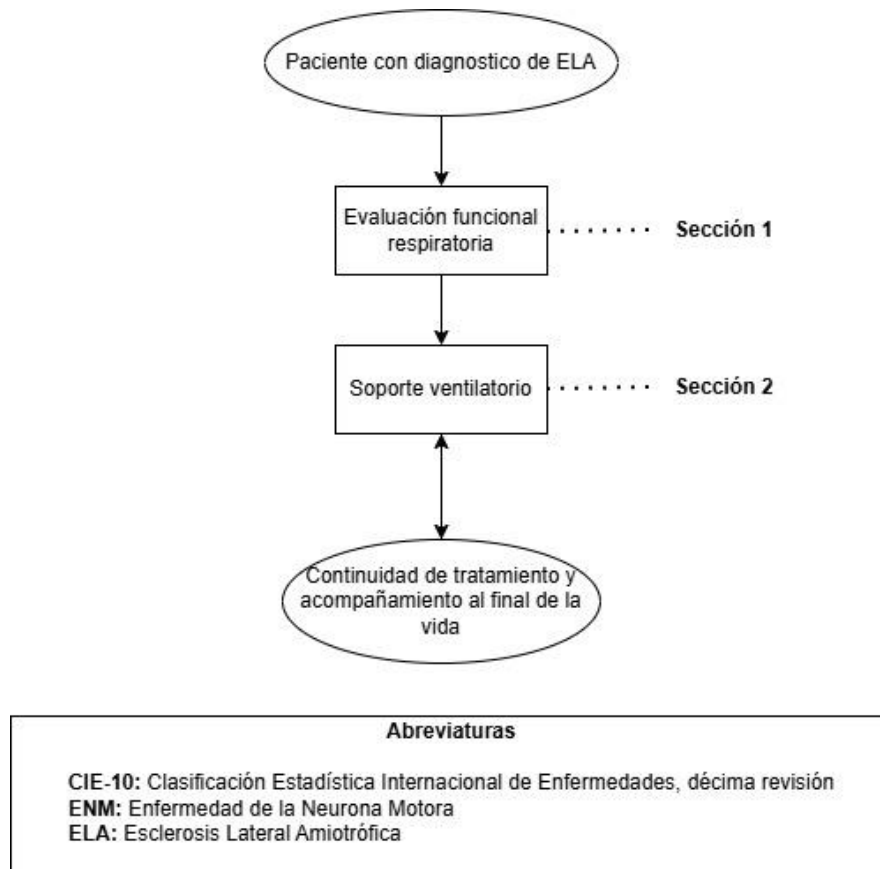


Figura 2. Diagrama de secciones de la síntesis de evidencia en el manejo respiratorio del paciente con ELA.

▪ **Sección 1: Evaluación funcional respiratoria.**

Sección 1

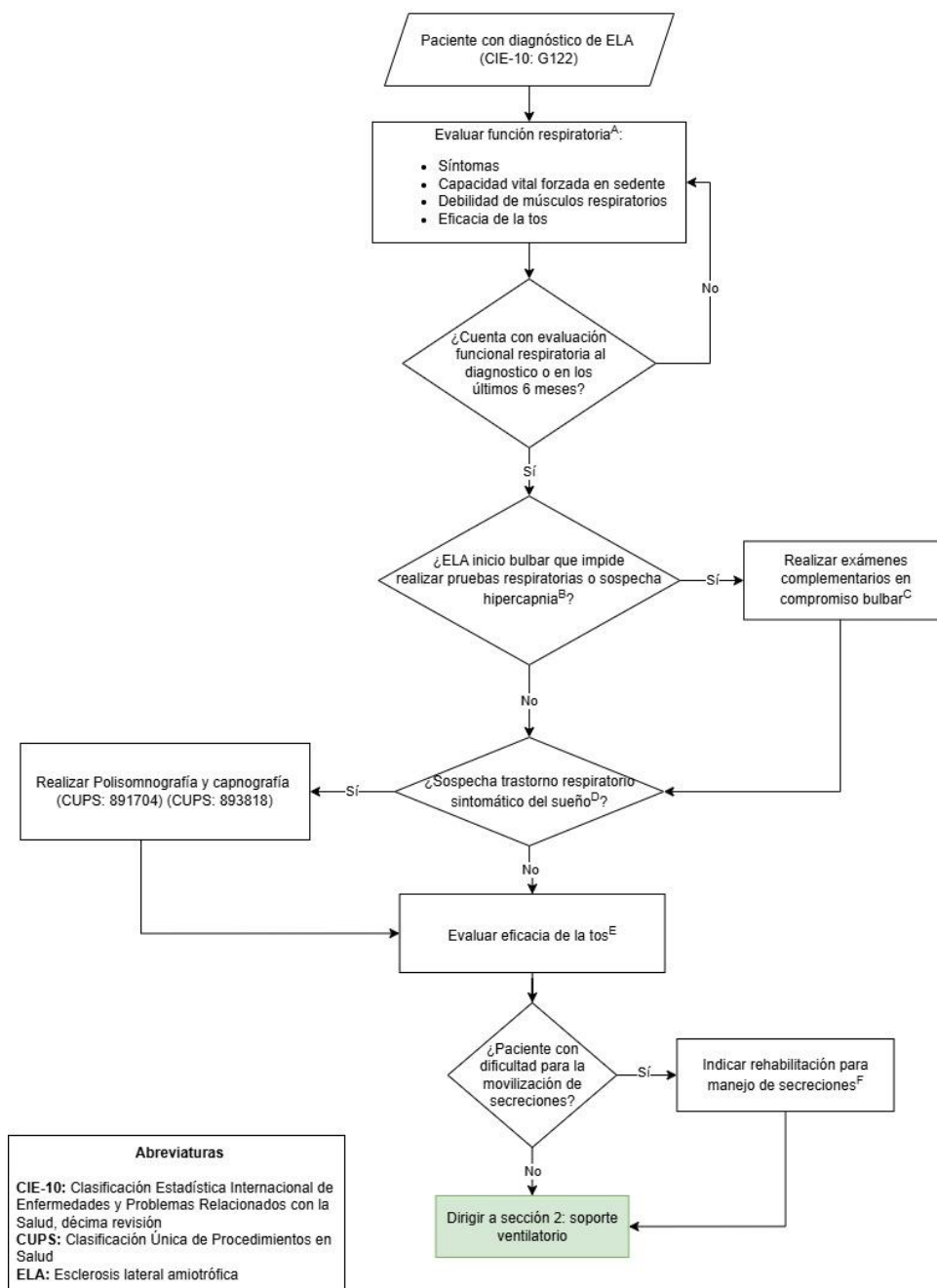


Figura 3. Evaluación funcional respiratoria del paciente con ELA.

Información adicional

A. Evaluación de la función respiratoria: para la evaluación de la función respiratoria se describe:

- Evaluar la presencia de síntomas como: disnea, ortopnea, cefalea matutina (NE: C, AAN) (1), insomnio, somnolencia diurna excesiva, falta de concentración (NE: 1C, GRADE)(23).
- Se describe el uso de la prueba capacidad vital forzada (CVF) en sedente (CUPS 893808) (NE: B, AAN)(1), (NE: 1B, GRADE)(23).
- Evaluar la presencia de debilidad de músculos inspiratorios: uno o más de los siguientes:
 - CVF supino (CUPS 893808) (NE: C, AAN)(1), (NE: 1C, GRADE) (23). Diferencia entre CVF en decúbito supino y sedente con un cambio mayor a un 20% (recomendación de expertos)
 - Presión Inspiratoria Máxima (PIM) y Presión Espiratoria Máxima (CUPS 893810) (NE: C, AAN)(1), (NE: 1C, GRADE)(23).
 - Presión Inspiratoria Nasal (SNIP) (NE: C, AAN)(1), (NE: 1C, GRADE) (23). Este estudio se reserva para los casos en que el paciente no pueda realizar PIM y PEM (recomendación de expertos).

B. Presentación de inicio bulbar que limita realizar pruebas o sospecha de hipercapnia: se define cuando existe limitación para realizar pruebas respiratorias; se caracteriza por debilidad o parálisis que afecta la musculatura facial y compromete formar un sello hermético con los labios e impide la realización de pruebas respiratorias convencionales (NE: C, AAN) (1,18).

- La hipercapnia se refiere a la elevación de la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) sérico, con valores definidos por (recomendación de expertos) (24):
- PaCO₂ despierto durante el día \geq 45 mmHg mediante gasometría arterial (o ajustado según altitud)
- CO₂ venoso transcutáneo al final de la espiración \geq 50 mmHg

La hipoventilación es el principal mecanismo que explica la hipercapnia en pacientes con ELA. La hipoventilación alveolar nocturna es uno de los trastornos respiratorios del sueño más prevalentes en ELA que mayor impacto tiene en pronóstico y calidad de vida (25,26).

C. Exámenes complementarios en ELA bulbar: en caso de alteración bulbar que impida realizar pruebas precisas o sospecha de hipercapnia se describe realizar:

- Gasometría arterial (CUPS 903839)(NE: C, AAN) (1), (NE: 2C, GRADE) (23).
- Medición no invasiva de CO₂ o capnografía (CUPS 893818) (NE: C, AAN) (1), (NE: 2C, GRADE) (23). Esto se realizará según disponibilidad de la institución.

D. Trastorno respiratorio sintomático del sueño: constituyen un espectro de desórdenes que incluyen apnea obstructiva del sueño, apnea central del sueño e hipoventilación alveolar nocturna. Un trastorno sintomático del sueño se define por una saturación de oxígeno < 90 % durante > 5% de la noche o < 88% durante 5 minutos consecutivos o un aumento de 10 mmHg en TcCO₂ durante el sueño, y cualquiera de los siguientes síntomas: disnea, dolor de cabeza matutino durante el día, somnolencia o sueño no reparador (NE: 2B, GRADE) (23).

En caso de sospecha de trastorno respiratorio sintomático del sueño se ha documentado realizar oximetría nocturna o polisomnografía nocturna (CUPS: 891704), también se describe su uso en caso de que no existan otras indicaciones diurnas para el inicio de la VMNI (NE: C, AAN) (1), (NE: 2C, GRADE) (23).

Los episodios de hipoxia alveolar nocturna pueden ser de forma óptima identificados con una polisomnografía y capnografía (recomendación de expertos) (18,26). Es importante aclarar que no es necesaria la polisomnografía para iniciar la VMNI (recomendación de expertos).

E. Evaluación de eficacia de la tos: se describe la medición del pico flujo de tos para evaluar la eficacia de la tos (NE: C, AAN) (1), (NE: 1C, GRADE) (23).

F. Rehabilitación para manejo de secreciones de las vías respiratorias: cuando el paciente presenta dificultad para despejar secreciones de las vías respiratorias, considere:

- Iniciar estrategias de reclutamiento de volumen pulmonar y tos asistida manualmente (NE: C, AAN) (1).
- Se describe el uso de la MIE (mechanical insufflation-exsufflation, por sus siglas en inglés), o también conocidos como dispositivos de asistencia para la tos (27) dos veces al día para la eliminación de secreciones en pacientes con ELA que tienen un pico flujo de tos reducido (< 270 L/min) (NE: C, AAN) (1). Esto se utilizará siempre que esté disponible (recomendación de expertos).
- Farmacoterapia con mucolíticos (es decir, guaifenesina o N-acetilcisteína), un antagonista de los receptores β (por ejemplo, metoprolol o propranolol), así como nebulización con solución salina o ipratropio (NE: C, AAN) (1).

▪ **Sección 2: Soporte ventilatorio.**

Sección 2

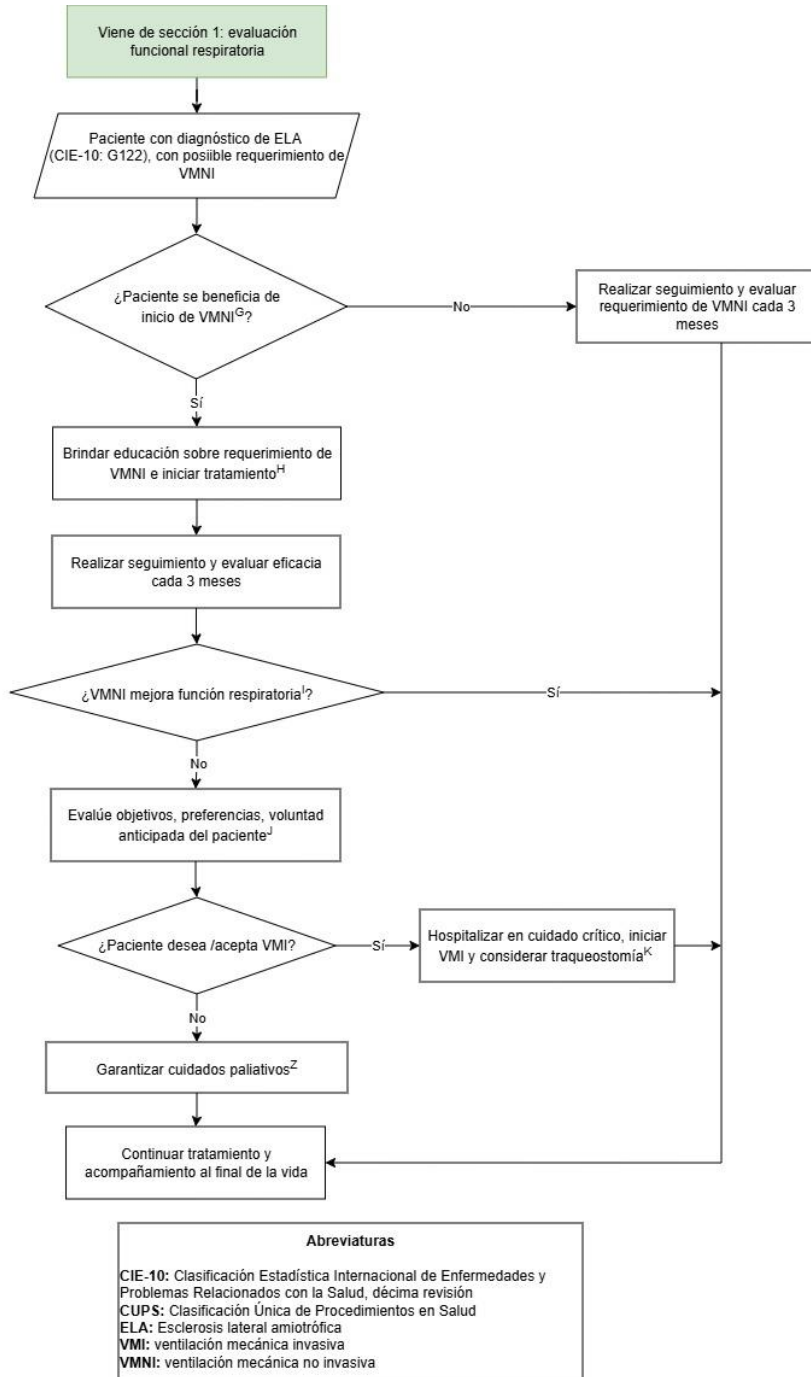


Figura 4. Soporte ventilatorio invasivo y no invasivo en el paciente con ELA.

Información adicional

G. Paciente candidato a VMNI: la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es el estándar de atención para tratar la insuficiencia respiratoria en el paciente con ELA, tanto para alargar la supervivencia, como para tratar los síntomas (NE: B, AAN)(1). Considerar el inicio de VMNI, si el paciente presenta:

- Síntomas de insuficiencia respiratoria, incluida la disnea, ortopnea (NE: B, AAN) (1), (NE: 1B, GRADE) (23).
- SNIP \leq 40 cm H₂O o MIP \leq 40 cm H₂O (NE: C, AAN) (1), (NE: 1C, GRADE) (23).
- FVC 50- 65 % (NE: consenso de expertos, AAN) (1), (NE: 1B, GRADE) (23).
- FVC sentado o en decúbito supino $<$ 80% con síntomas o signos de insuficiencia respiratoria (NE: B, AAN) (1), (NE: 1C, GRADE) (23).
- Hipercapnia diurna pCO₂ $>$ 45 mmHg (NE: B, AAN) (1), (NE: 1B, GRADE) (23); o ajustado según altitud para la altura de Bogotá (recomendación de expertos). Evaluada por gases arteriales o capnografía (según disponibilidad) (recomendación de expertos)
- Oximetría nocturna anormal o trastornos respiratorios sintomáticos del sueño (NE: B, AAN) (1), (NE: 2B, GRADE) (23).

Es importante destacar que la VMNI es el tratamiento recomendado como soporte ventilatorio avanzado, incluso cuando se requiere ventilación las 24 horas del día (NE: consenso de expertos, AAN) (1).

Se ha documentado que la VMNI con presión positiva binivel (BiPAP) en fases tempranas de insuficiencia respiratoria porque ha demostrado prolongar la sobrevida (recomendación de expertos) (28); además, se favorece el uso de la VMNI tipo BiPAP en modo S/T (Spontaneous-Timed, por sus siglas en inglés) sobre el modo S (Spontaneous, por sus siglas en inglés) cuando se administra ventilación con dispositivos de presión específica (NE: 1C, GRADE) (23). Por su parte, la ventilación controlada por volumen es un modo aceptable y se favorece la utilización si los modos de presión específica no se toleran o son ineficaces (NE: 1C, GRADE) (23).

H. Educación e inicio de VMNI: se describe dar educación a los pacientes sobre el curso y progresión de la condición, incluso la progresión de requerimiento de soporte ventilatorio (NE: consenso de expertos, AAN) (1). Además, se de informar a los pacientes que el uso de VMNI puede cambiar la trayectoria de supervivencia en la ELA y la experiencia del final de la vida (NE: consenso de expertos, AAN) (1).

Se ha descrito que la VMNI mejora la calidad de vida en pacientes con ELA que tienen insuficiencia respiratoria (NE: B, AAN) (1); por esto se hace importante la educación sobre requerimiento ventilatorio en caso de insuficiencia respiratoria aguda o crónica (NE: 1C, AAN) (1).

I. Evaluación de eficacia de VMNI: la eficacia del uso de la VMNI se debe evaluar según la presencia de síntomas, las pruebas de función respiratoria de control y la lectura de la tarjeta del dispositivo. Para realizarlo, tenga en cuenta lo siguiente:

- No se debe considerar el oxígeno como un tratamiento de rutina para la insuficiencia respiratoria crónica (NE: consenso de expertos, AAN) (1).
- Se ha descrito en pacientes con ELA con hipoxemia aguda se debe considerar el tratamiento de la insuficiencia respiratoria con VMNI (NE: consenso de expertos, AAN) (1). Si la hipoxemia persiste después de aplicar la presión VMNI óptima, es necesario evaluar la etiología de la hipoxia y considerar el suministro de oxígeno suplementario (NE: consenso de expertos, AAN)(1).
- En caso de insuficiencia respiratoria que no puede tratarse eficazmente con VMNI, la ventilación mecánica invasiva (VMI) con traqueostomía es una opción en pacientes cuidadosamente seleccionados, teniendo en cuenta siempre, las preferencias del paciente (NE: consenso de expertos, AAN)(1).

J. Evaluación de objetivos, preferencias y voluntad anticipada del paciente: discusiones relativas a los objetivos de atención y las directivas anticipadas deben realizarse mucho antes de que se produzca la insuficiencia respiratoria aguda o crónica (NE: consenso de expertos, AAN) (1). Por esto, se favorece la VMNI para pacientes con ELA que cumplan los criterios de inicio especificados, siempre que esté acorde con las preferencias y valores del paciente (NE: 1B, GRADE) (23); esto aplica no sólo a las intervenciones en términos de la VMNI y VMI, sino también del tratamiento integral del paciente con esta condición (recomendación de expertos).

K. Hospitalización en cuidado crítico y cuidados integral: se podrá considerar la hospitalización en unidad de cuidado crítico cuando se plantee como opción terapéutica la VMI por traqueostomía en ELA; sin embargo, se ha descrito cuidadosamente que:

- Los médicos analicen esta opción (la VMI) mucho antes de que se produzca una insuficiencia respiratoria aguda (NE: 1C, GRADE) (23). Se ha descrito el iniciar discusión antes de que ocurran los siguientes escenarios clínicos (recomendación de expertos):
- Paciente usuario de VMNI más de 16 horas al día.
- El paciente no tolera la VMNI y la FVC es menor al 50% o presenta síntomas de disnea.

La elección de someterse a traqueostomía es profundamente personal y el paciente debe comprender los riesgos y beneficios de la intervención (esta intervención no modifica la progresión de la enfermedad, impacto en la calidad de vida, síndrome de enclaustramiento, impacto en la alimentación, incremento de sobrevida, etc) (27–29).

En el HUN, el procedimiento de traqueostomía para los pacientes con ELA será realizado por otorrinolaringología y/o cirugía general (recomendación de expertos). Una vez realizada la traqueostomía, se debe garantizar el entrenamiento de sus cuidados a la familia y cuidadores (recomendación de expertos).

L. Cuidado paliativo en el paciente con ELA: las discusiones sobre planificación avanzada de la atención deben incluir información explícita sobre todas las intervenciones respiratorias. Las discusiones deben incluir el hecho que la intubación puede ser irreversible según la etapa de la enfermedad y las opciones paliativas para la dificultad para respirar (NE: consenso de expertos, AAN) (1)

▪ **Discusión**

La presente revisión sistemática de guías de práctica clínica permitió identificar y sintetizar recomendaciones relacionadas con la evaluación funcional respiratoria y el soporte ventilatorio en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA), dos componentes fundamentales en la evolución clínica de la enfermedad y en la toma de decisiones terapéuticas en el contexto de la rehabilitación.

Uno de los principales hallazgos de este estudio es la consistencia entre las guías analizadas en cuanto al papel central de la evaluación funcional respiratoria como herramienta para la detección temprana del deterioro ventilatorio. La mayoría de las guías coinciden en recomendar la medición periódica de la capacidad vital forzada (CVF), así como la incorporación de parámetros adicionales como la presión inspiratoria máxima (PIM), la presión espiratoria máxima (PEM) y la presión inspiratoria nasal (SNIP), con el fin de aumentar la sensibilidad diagnóstica en fases tempranas de compromiso respiratorio. Este enfoque multimodal resulta particularmente relevante en pacientes con compromiso bulbar, en quienes la CVF puede subestimar la disfunción ventilatoria.

Adicionalmente, las guías enfatizan la importancia de integrar la evaluación clínica de síntomas respiratorios —como ortopnea, disnea de esfuerzo, fatiga y alteraciones del sueño— con los hallazgos de pruebas funcionales. Esta integración refuerza la necesidad de un abordaje clínico integral, en el cual la evaluación no se limite a parámetros aislados, sino que considere la progresión de la enfermedad y la variabilidad fenotípica de la ELA.

En relación con el soporte ventilatorio, se encontró una alta concordancia en cuanto a la indicación temprana de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) como intervención que mejora la supervivencia y la calidad de vida. Las guías coinciden en que la VMNI debe iniciarse no solo con base en criterios espirométricos, sino también en la presencia de síntomas clínicos o evidencia de hipoventilación nocturna. Este hallazgo resalta la importancia de evitar un enfoque exclusivamente basado en umbrales numéricos y adoptar una perspectiva clínica más amplia.

Por otro lado, se identificaron variaciones entre las guías en cuanto a los puntos de corte específicos para iniciar VMNI, así como en la frecuencia de seguimiento y monitoreo. Estas diferencias pueden explicarse por la heterogeneidad en los sistemas de salud, la disponibilidad de recursos y las metodologías empleadas en la elaboración de las guías. Sin embargo, a pesar de estas variaciones, existe un consenso general sobre la necesidad de iniciar soporte ventilatorio de manera oportuna para evitar descompensaciones agudas y hospitalizaciones.

En cuanto a la ventilación mecánica invasiva (VMI), las recomendaciones destacan la importancia de la toma de decisiones compartida, considerando los objetivos del paciente, la voluntad anticipada y el contexto clínico. Este aspecto introduce una dimensión ética fundamental en el manejo de la ELA, particularmente en fases avanzadas de la enfermedad, en las cuales el soporte ventilatorio puede prolongar la vida, pero también modificar significativamente la calidad de la misma.

Desde la perspectiva de la Medicina Física y Rehabilitación, los hallazgos de esta revisión subrayan el papel del fisiatra como integrador del proceso de atención, articulando la evaluación funcional, la indicación de intervenciones y el seguimiento longitudinal del paciente. La rehabilitación respiratoria en la ELA no se limita a la prescripción de dispositivos, sino que implica la monitorización continua, la educación del paciente y su familia, y la coordinación con equipos interdisciplinarios.

La síntesis de la evidencia permitió estructurar una propuesta de organización clínica orientada a facilitar la toma de decisiones en escenarios reales. No obstante, es importante reconocer que dicha síntesis no constituye una guía de práctica clínica en sí misma, sino una herramienta derivada de la integración de recomendaciones existentes, adaptadas al contexto de la práctica clínica en rehabilitación.

Este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, se basa exclusivamente en guías de práctica clínica, por lo que depende de la calidad metodológica y actualización de las mismas. En segundo lugar, la heterogeneidad en la formulación de recomendaciones y en los niveles de evidencia dificulta la comparación directa entre guías. Finalmente, el enfoque del estudio se limitó a dos componentes del manejo respiratorio, lo cual restringe la generalización de los hallazgos a otros dominios del manejo integral de la ELA.

A pesar de estas limitaciones, esta revisión aporta una síntesis estructurada y clínicamente relevante de la evidencia disponible, que puede contribuir a la estandarización del manejo respiratorio en pacientes con ELA y a la optimización de la práctica clínica en el ámbito de la Medicina Física y Rehabilitación.

En conclusión, la presente revisión sistemática de guías de práctica clínica permitió identificar y sintetizar recomendaciones basadas en evidencia relacionadas con la evaluación funcional respiratoria y el soporte ventilatorio en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. Los hallazgos evidencian una alta consistencia entre guías en cuanto al papel central de la monitorización respiratoria periódica y la indicación oportuna de ventilación mecánica no invasiva como estrategias fundamentales para mejorar la supervivencia y la calidad de vida.

La integración estructurada de estas recomendaciones permite consolidar un enfoque clínico sistemático orientado a la detección temprana del deterioro ventilatorio y a la toma de decisiones terapéuticas individualizadas. En este contexto, la rehabilitación respiratoria adquiere un rol clave dentro del abordaje interdisciplinario de la ELA, no solo como intervención terapéutica, sino como eje de seguimiento longitudinal.

Desde la perspectiva de la Medicina Física y Rehabilitación, este estudio refuerza el papel del fisiatra como integrador del proceso asistencial, facilitando la articulación entre la evaluación funcional, la indicación de soporte ventilatorio y la planificación del cuidado. Finalmente, la síntesis presentada constituye un insumo clínicamente aplicable que puede contribuir a la estandarización del manejo respiratorio en esta población.

▪ Limitaciones del estudio

Al ser una revisión sistemática de la literatura, con limitantes de idioma y horizonte temporal, se espera que aquellas guías que no se encuentren en los idiomas de inclusión queden fuera del análisis, así como aquellas publicaciones anteriores al rango temporal.

Por otro lado, la extracción de las recomendaciones está ligada a la calidad metodológica de los resultados y esto genera que no todas las recomendaciones estén basadas en los mejores niveles de evidencia para recomendar su adaptación.

▪ Consideraciones éticas

Este proyecto de investigación se plantea según los principios del informe Belmont, la declaración de Helsinki y el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 del ministerio de salud de la república de Colombia. Se acatan las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Es un estudio tipo revisión sistemática de la literatura que no implica ninguna intervención terapéutica o modificación en las variables biológicas, psicológicas o sociales de pacientes, los unidades de estudio son publicaciones científicas. La metodología se basa en la recolección de información de las bases de datos. Por tanto, no existe ningún riesgo en la investigación ni la probabilidad de causar algún tipo de daño.

Los datos recopilados serán únicamente utilizados con fines científicos. Tanto en la recolección, el análisis, la presentación y discusión de la información, se tendrá en cuenta la confidencialidad y la veracidad en cuanto a la publicación de resultados.

▪ Bibliografía

1. Shoesmith C, Abrahao A, Benstead T, Chum M. Canadian best practice recommendations for the management of amyotrophic lateral sclerosis. *CMA Joule*. 16 de noviembre de 2020;192(46):1453-68. doi:10.1503/cmaj.191721
2. Preston DC, Shapiro BE. *Electromiografía y trastornos neuromusculares: Correlaciones clínicas, eletrofisiológicas y ecográficas*. Elsevier Health Sciences; 2021. 813 p.
3. Shefner JM, Al-Chalabi A, Baker MR, Cui LY, de Carvalho M, Eisen A, et al. A proposal for new diagnostic criteria for ALS. *Clin Neurophysiol*. 1 de agosto de 2020;131(8):1975-8. doi:10.1016/j.clinph.2020.04.005
4. Carvalho M, Dengler R, Eisen A, England JD. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS [Internet]. 2008 [citado 7 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.bibliotecavirtual.uis.edu.co/science/article/pii/S1388245707006438?via%3Dihub>
5. Pugdahl K, Camdessanché JP, Cengiz B, de Carvalho M, Liguori R, Rossatto C, et al. Gold Coast diagnostic criteria increase sensitivity in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol*. 1 de diciembre de 2021;132(12):3183-9. doi:10.1016/j.clinph.2021.08.014
6. Hannaford A, Pavey N, van den Bos M, Geevasinga N, Menon P, Shefner JM, et al. Diagnostic Utility of Gold Coast Criteria in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*. mayo de 2021;89(5):979-86. doi:10.1002/ana.26045 PubMed PMID: 33565111.
7. Marin B, Boumédiene F, Logroscino G, Couratier P, Babron MC, Leutenegger AL, et al. Variation in worldwide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 1 de febrero de 2017;46(1):57-74. doi:10.1093/ije/dyw061 PubMed PMID: 27185810; PubMed Central PMCID: PMC5407171.
8. Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, Corr EM, Logroscino G, Robberecht W, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primer*. 5 de octubre de 2017;3:17071. doi:10.1038/nrdp.2017.71 PubMed PMID: 28980624.
9. Quinn C, Elman L. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. *Contin Minneap Minn*. octubre de 2020;26(5):1323-47. doi:10.1212/CON.0000000000000911 PubMed PMID: 33003004.
10. Zapata-Zapata CH, Franco Dáger E, Aguirre-Acevedo DC, de Carvalho M, Solano-Atehortúa J. Prevalence, Incidence, and Clinical-Epidemiological Characterization of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Antioquia: Colombia.

Neuroepidemiology. 2020;54(3):251-7. doi:10.1159/000504549 PubMed PMID: 31812965.

11. Pinilla-Monsalve GD, Vergara-Aguilar JP, Machado-Noguera B, Gutiérrez-Baquero J, Cabezas-Vargas Z, Bejarano-Hernández J. Estudio de la epidemiología neurológica en Colombia a partir de información administrativa (ESENCIA). Resultados preliminares 2015-2017. Salud UIS. 20 de septiembre de 2021;53. doi:10.18273/saluduis.53.e:21025
12. Mathis S, Goizet C, Soulages A, Vallat JM, Masson GL. Genetics of amyotrophic lateral sclerosis: A review. J Neurol Sci. 15 de abril de 2019;399:217-26. doi:10.1016/j.jns.2019.02.030 PubMed PMID: 30870681.
13. Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. Brain J Neurol. junio de 1995;118 (Pt 3):707-19. doi:10.1093/brain/118.3.707 PubMed PMID: 7600088.
14. Zarei S, Carr K, Reiley L, Diaz K, Guerra O, Altamirano PF, et al. A comprehensive review of amyotrophic lateral sclerosis. Surg Neurol Int. 16 de noviembre de 2015;6:171. doi:10.4103/2152-7806.169561 PubMed PMID: 26629397; PubMed Central PMCID: PMC4653353.
15. Goutman SA, Hardiman O, Al-Chalabi A, Chió A, Savelieff MG, Kiernan MC, et al. Recent advances in the diagnosis and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neurol. mayo de 2022;21(5):480-93. doi:10.1016/S1474-4422(21)00465-8 PubMed PMID: 35334233; PubMed Central PMCID: PMC9513753.
16. Arthur KC, Calvo A, Price TR, Geiger JT, Chió A, Traynor BJ. Projected increase in amyotrophic lateral sclerosis from 2015 to 2040. Nat Commun. 11 de agosto de 2016;7:12408. doi:10.1038/ncomms12408 PubMed PMID: 27510634; PubMed Central PMCID: PMC4987527.
17. K A, L K. The economic burden of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care. noviembre de 2021;22(8). doi:10.1007/s10198-021-01328-7 PubMed PMID: 34143346.
18. Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, Turner MR, Eisen A, Hardiman O, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Lond Engl. 12 de marzo de 2011;377(9769):942-55. doi:10.1016/S0140-6736(10)61156-7 PubMed PMID: 21296405.
19. EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis:, Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol. marzo de 2012;19(3):360-75. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x PubMed PMID: 21914052.

20. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshe D, Johnston W, et al. Practice Parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 10 de octubre de 2009;73(15):1227. doi:10.1212/WNL.0b013e3181bc01a4 PubMed PMID: 19822873.
21. Kleopa KA, Sherman M, Neal B, Romano GJ, Heiman-Patterson T. Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci*. 15 de marzo de 1999;164(1):82-8. doi:10.1016/s0022-510x(99)00045-3 PubMed PMID: 10385053.
22. Chiò A, Calvo A, Ghiglione P, Mazzini L, Mutani R, Mora G, et al. Tracheostomy in amyotrophic lateral sclerosis: a 10-year population-based study in Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. octubre de 2010;81(10):1141-3. doi:10.1136/jnnp.2009.175984 PubMed PMID: 20660920.
23. Rimmer KP, Kaminska M. Home mechanical ventilation for patients with amyotrophic lateral sclerosis: a CTS clinical practice guideline. *CMA Joule*. 2019;3(1):101-3. doi:10.1080/24745332.2018.1559644
24. Kavanagh BP, Laffey JG. Hypercapnia: permissive and therapeutic. *Minerva Anesthesiol*. junio de 2006;72(6):567-76. PubMed PMID: 16682931.
25. Sarkar M, Madabhavi I, Kadakol N. Oxygen-induced hypercapnia: physiological mechanisms and clinical implications. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace*. 18 de noviembre de 2022;93(3). doi:10.4081/monaldi.2022.2399 PubMed PMID: 36412131.
26. Saulnier L, Prigent H, Hartley S, Delord V, Bossard I, Stalens C, et al. Sleep disordered breathing assessment in patient with slowly progressive neuromuscular disease. *Sleep Med*. 12 de enero de 2024;114:229-36. doi:10.1016/j.sleep.2024.01.009 PubMed PMID: 38237410.
27. Ackrivo J. Pulmonary care for ALS: Progress, gaps, and paths forward. *Muscle Nerve*. mayo de 2023;67(5):341-53. doi:10.1002/mus.27779 PubMed PMID: 36655874; PubMed Central PMCID: PMC10619201.
28. Lechtzin N, Scott Y, Busse AM, Clawson LL, Kimball R, Wiener CM. Early use of non-invasive ventilation prolongs survival in subjects with ALS. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. junio de 2007;8(3):185-8. doi:10.1080/17482960701262392 PubMed PMID: 17538782.
29. Gruis KL, Lechtzin N. Respiratory therapies for amyotrophic lateral sclerosis: a primer. *Muscle Nerve*. septiembre de 2012;46(3):313-31. doi:10.1002/mus.23282 PubMed PMID: 22907221.

