



ESCUELAS UNIVERSITARIAS
GIMBERNAT-CANTABRIA

**La fisioterapia respiratoria mejora la calidad de vida
en el paciente con distrofia muscular de Duchenne: una
revisión sistemática**

*Respiratory physiotherapy improves quality of life
in Duchenne's muscular dystrophy patient: a systematic review*

Trabajo Fin de Grado

FISIOTERAPIA

- **Autor:** Martínez Alonso, Andrea
- **Titulación:** Grado en Fisioterapia
- **Centro Universitario:** Escuelas Universitarias Gimbernat - Cantabria
- **Director:** Velategui Camus, Sara
- **Fecha de entrega:** 6 de Junio del 2016

ÍNDICE

Abreviaturas.....	3
Resumen / Abstract.....	4-5
1. Introducción.....	6-9
2. Metodología.....	9-17
Criterios de inclusión.....	9-11
Criterios de exclusión.....	11
Estrategia de búsqueda.....	11-14
Detalles de búsqueda.....	15-16
Evaluación de la calidad metodológica.....	17
3. Resultados.....	18-23
Características de los estudios.....	18-19
Síntesis de los resultados.....	19-23
4. Discusión.....	24-27
5. Conclusión.....	27-28
6. Anexo.....	29-39
7. Bibliografía.....	40-45

ABREVIATURAS

- **DMD.** Duchenne Muscular Dystrophy
- **NMD.** Neuromuscular Disease
- **IMV.** Invasive Mechanical Ventilation
- **NIMV.** Non-Invasive Mechanical Ventilation
- **LVR.** Lung Volume Recruitment
- **FVC.** Forced Vital Capacity
- **CPF.** Cough Peak Flow
- **PEF.** Peak Expiratory Flow
- **MIC.** Maximum Insufflation Capacity
- **VC.** Vital Capacity
- **MIP.** Maximal Inspiratory Pressure
- **MEP.** Maximal Expiratory Pressure
- **IMT.** Inspiratory Muscle Training
- **GPB.** Glossopharyngeal Breathing

RESUMEN

Introducción. La elevada morbimortalidad que causa la distrofia muscular de Duchenne (DMD) y los problemas respiratorios que acarrea, hace necesario un buen tratamiento fisioterapéutico respiratorio que consiga mejorar la calidad de vida de estos pacientes. **Objetivo.** Realizar una revisión sistemática de la evidencia que aporta la literatura publicada de los beneficios de la fisioterapia respiratoria en pacientes Duchenne. **Metodología.** Se realiza una búsqueda electrónica entre Noviembre del 2015 y Febrero del 2016 en las siguientes bases de datos: *Pubmed*, *PEDro*, *Cochrane*, *SciELO* y *ResearchGate*. Se realiza una selección de los artículos que cumplieren los criterios de inclusión y exclusión establecidos, que como terapia utilizaran técnicas o tratamiento de fisioterapia respiratoria y en cuyas medidas de resultados se estableciesen pruebas o test que permitiesen una comparación pre y post-tratamiento. Se incluyen 7 artículos. **Resultados.** El reclutamiento pulmonar consigue ralentizar la disminución de la capacidad vital forzada y evitar posibles atelectasias. Este reclutamiento junto con la compresión manual mejoran significativamente la eficacia de la tos, disminuyendo el riesgo de infecciones. Todos estos resultados son reforzados a través del entrenamiento de la musculatura respiratoria mediante cargas bajas. **Conclusión.** La escasez de investigaciones recientes sobre la fisioterapia respiratoria en DMD sugiere una mayor investigación, intentando, en la medida de lo posible, que sean ensayos controlados aleatorizados para evitar posibles sesgos; siendo necesario el estudio de las diferentes técnicas respiratorias en su conjunto para obtener resultados más contundentes. A pesar de la pequeña muestra incluida en determinados artículos y la variabilidad en tiempo y duración del tratamiento, se relacionan bastante los resultados obtenidos, que concluyen que la fisioterapia respiratoria mejora la calidad de vida de los pacientes con DMD.

Palabras clave: Duchenne, enfermedad neuromuscular, fisioterapia respiratoria, reclutamiento pulmonar, asistencia tos, entrenamiento musculatura respiratoria.

ABSTRACT

Introduction. The high morbidity and mortality that causes Duchenne muscular dystrophy (DMD) and the respiratory problems involved, requires a good respiratory physiotherapy to improve the quality of life in patients. **Objective.** To conduct a systematic review of the evidence provided by published literature regarding the benefits of respiratory physiotherapy in Duchenne's patients. **Methodology.** An electronic search is conducted between November, 2015 and February, 2016 in the following database: *Pubmed, PEDro, Cochrane, SciELO* and *ResearchGate*. It is performed a selection of articles that met the inclusion and exclusion established criteria, those which use techniques or treatment of respiratory physiotherapy as a therapy and whose measures of results establish proofs or test allowing a pre and post-treatment comparison. 7 articles are included. **Results.** Lung recruitment manages to slow down the decrease of the forced vital capacity and it avoids possible atelectasias. This recruitment with a manual compression have a significantly improvement in the effectiveness of cough, reducing risk infections. All these results are strengthened by training respiratory muscles by low loads. **Conclusion.** The shortage of recent investigations on respiratory physiotherapy in DMD suggests a major investigation trying, in the measure of them possibly, that they are randomized controlled tests to avoid possible biases; being necessary the study of the different respiratory technologies in their set to obtain more forceful results. In spite of the small sample included in certain articles and the variability in time and duration of the treatment, the results obtained are quite interrelate, which they conclude that respiratory physiotherapy improves quality of life of the patients with DMD.

Key words: Duchenne, neuromuscular disease, respiratory physiotherapy, lung recruitment, assistance cough, training respiratory musculature.

1. INTRODUCCIÓN

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es la enfermedad muscular más común y más grave que se diagnostica durante la infancia, siendo de origen genético. El responsable de la enfermedad es un gen recesivo ligado al cromosoma X en la región denominada Xp21, de ahí que los únicos afectados puedan ser varones. Las mujeres sólo pueden ser portadoras y si padecen la enfermedad cursan sin síntomas; ya que, la anomalía de uno de sus cromosomas X, se ve compensado con el otro cromosoma X, que es normal. En cambio, cualquier varón que reciba el cromosoma X anómalo, sufrirá la enfermedad ¹. Afectando a un promedio de un varón por cada 3.500 nacidos vivos o una niña por cada 50.000.000 nacidos vivos. Alrededor de 20.000 casos nuevos aparecen cada año ^{2,3}.

Consta de una debilidad muscular progresiva que conduce a síntomas respiratorios y también está asociada a determinados problemas cardíacos. Esta debilidad muscular se debe a la ausencia de distrofina; la ausencia de dicha proteína se traduce en un deterioro progresivo de las fibras musculares, durante la contracción y relajación de las mismas que comienza durante los primeros años de vida. La desaparición de estas fibras musculares se traduce en un aumento del tejido adiposo, haciendo que el músculo se vaya debilitando y perdiendo fuerza ⁴. Esta debilidad muscular empieza a apreciarse en la pelvis y en las piernas; pudiendo observar un mayor volumen en las pantorrillas debido a ese aumento de tejido adiposo anteriormente descrito, extendiéndose posteriormente a brazos y cuello, afectando finalmente al resto del cuerpo ⁵.

La sospecha diagnóstica de la DMD debe ser accionada por diversos hallazgos, tres de ellos son los más característicos; el primero y más común es la observación de la función muscular anormal en niños varones; el segundo, la detección de valores altos de CK sérica y por último el aumento de transaminasas, enzimas que son producidas por las células hepáticas y musculares ^{6,7}.

En su progresión son niños torpes, que sufren numerosas caídas y presentan dificultades para correr y subir escaleras. La debilidad de la musculatura relacionada con la columna vertebral provoca su deformación, con la consecuente aparición de escoliosis y aumento de la curvatura lumbar. Los afectados de DMD no suelen presentar problemas respiratorios o dificultades para toser en esta etapa.

Llegados a la adolescencia, estas personas suelen perder la marcha debido a las múltiples contracturas y deformidades que aparecen, viéndose confinados a una silla de ruedas. Estos músculos respiratorios cuando más afectados se ven son a edades más avanzadas donde desarrollan problemas en su respiración durante la noche. Conforme crecen, se les suma la necesidad de una ayuda respiratoria durante la noche; posteriormente según se ven más afectados, también durante el día. Esta necesidad de ayuda respiratoria suele llevar a la persona a la muerte en su tercera década de vida ⁸.

A día de hoy no hay tratamiento curativo para esta enfermedad, sin embargo, podemos hacer hincapié en su evolución a través de un buen tratamiento fisioterapéutico, que mejore la calidad de vida de estas personas al mismo tiempo que se consigue aumentar la esperanza de vida ^{9,10,11,12}.

Se ha visto en niños que no reciben ningún tipo de tratamiento que su capacidad vital forzada se ve bastante disminuida. También presentan una disminución de la capacidad para toser junto con un aumento de la frecuencia de neumonías. Cabe destacar que cuando la capacidad vital forzada es menor de 1 L o presentan insuficiencia respiratoria debido a una PCO₂ mayor de 45 mmHg, la supervivencia estimada es de tres a cinco años. Por lo tanto, la fisioterapia respiratoria iniciada de manera precoz y practicada de manera continua tanto en centros de rehabilitación como en el domicilio del paciente, siempre de forma controlada, permite que se presente un mayor grado

de independencia. Esta fisioterapia respiratoria consiste en un trabajo en el que tanto el profesional de la salud, como el propio paciente y su familia, trabajan de manera conjunta para mejorar su capacidad funcional y evitar en la medida de lo posible las complicaciones respiratorias. Entre los múltiples objetivos a conseguir en este tipo de fisioterapia se encuentra; evitar la obstrucción bronquial que conlleve a infecciones respiratorias, disminuir la resistencia de las vías aéreas, aumentar el intercambio gaseoso y reducir el trabajo respiratorio. Con ello podremos lograr una disminución de las visitas a urgencias y de los ingresos hospitalarios ^{13,14,15}.

El tratamiento se va a basar en ejercicios para evitar la rigidez de la caja torácica y de esta manera poder mantener la ventilación alveolar. Para ello se realizan ejercicios de movilización de las diferentes articulaciones y grupos musculares. Es de vital importancia centrarnos en la prevención de la rigidez de la caja torácica, mediante técnicas de hiperinsuflación que puedan transitoriamente incrementar la distensibilidad pulmonar. Junto con esta primera técnica, va a ser importante una educación sobre el diafragma, al igual que la realización de técnicas más específicas para estimular la tos y la eliminación de secreciones ^{16,17}. Dentro de este apartado pueden ser necesarios dependiendo de las características personales y la fase evolutiva en la que se encuentre el paciente, la incorporación de dispositivos complementarios para facilitar dichos ejercicios, como el CoughAssist y el ambú. Será beneficioso el entrenamiento de la musculatura respiratoria a través de cargas bajas ¹⁸, de lo contrario, el entrenamiento con ejercicios contra la máxima resistencia, solo conseguirá la fatiga muscular y la hiperventilación ¹⁹. Esta fisioterapia no será suficiente, será necesaria la involucración por parte del niño en su domicilio para lograr una rehabilitación mucho más exitosa ^{20,21}. En momentos más evolutivos de la enfermedad va a ser necesaria la ventilación mecánica, que reemplaza a los músculos respiratorios cuando estos no pueden trabajar por sí solos, consiguiendo mantener con vida a estas personas ²².

Estos estudios avalan que el uso de la fisioterapia respiratoria es necesaria en todas las fases de la enfermedad de Duchenne, ya que se recomienda el inicio precoz de la rehabilitación tanto a nivel físico como a nivel respiratorio. No se va a conseguir solucionar la enfermedad pero si va a intentar disminuir y aliviar en el tiempo los síntomas para mejorar su calidad de vida; y ese es el objetivo de esta revisión sistemática, ver el nivel de eficacia que tienen los fisioterapeutas a la hora de realizar la terapia respiratoria en este tipo de distrofia muscular.

2. METODOLOGÍA

Se realiza una revisión sistemática de ensayos clínicos publicados desde 2005 al 2015 en inglés, portugués y español dirigidos a mejorar la funcionalidad del sistema respiratorio y con ello contribuir a una mejora de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Duchenne en los diferentes estadios de la enfermedad; cuyos resultados han sido evaluados realizando una comparación pre y post tratamiento con el fin de demostrar la efectividad del tratamiento empleado. Se lleva a cabo una búsqueda exhaustiva y reproducible, determinándose a través de las bases de datos, las palabras claves y los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Diseño de estudio. Se compone de ensayos clínicos, preferentemente de estudios prospectivos. Se realiza una lectura crítica de la literatura científica a través del programa CASPe; respondiendo a las tres primeras preguntas “de eliminación” y a las otras siete preguntas restantes “de detalle”, y obteniendo una puntuación mínima de 6, en una escala del 1 al 10; donde el 1 es la mínima puntuación y 10, la máxima. Quedan excluidos todo tipo de guías clínicas, revisiones sistemáticas y meta-análisis, incluyendo exclusivamente artículos originales; evitando de esta manera sesgos de publicación y/o selección.

- Año de publicación. Se incluyen artículos de 10 años de antigüedad desde su publicación, este periodo de 10 años de antigüedad se amplía en uno de los artículos que utilizamos por una escasa producción científica al respecto que cumpla con los criterios de inclusión, dando respuesta a nuestra pregunta de investigación. A pesar de su escasez, no se incluyen artículos anteriores al 2005 para que la información pueda ser lo más actualizada posible.

- Participantes. Se incluyen pacientes diagnosticados previamente de disfrofia muscular de Duchenne, que como resultado presenten una debilidad de la musculatura respiratoria. La muestra debe ser igual o superior a 5 pacientes, los cuáles presenten una edad mínima de 8 años, con una glotis funcional. Se trata de pacientes que comprenden y realizan lo que se les pide como rehabilitación para la intervención.

- Intervención. Son incluidos aquellos artículos que estudian técnicas orientadas a una mejora de la capacidad funcional y la calidad de vida relacionada con la salud del paciente con dificultades respiratorias dentro de la distrofia muscular de Duchenne; bajo evidencia científica y utilizados dentro de la rehabilitación respiratoria, sin combinarlo con farmacología. No se establecen filtros en cuanto a la técnica fisioterápica respiratoria empleada.

- Medidas de resultados. Estudios con mediciones apropiadas que utilizan métodos y pruebas de valoración estandarizadas como son; la *espirometría (Wright spirometer)* para valorar la *máxima capacidad inspiratoria (MIC)*, la *capacidad vital forzada (FVC)* y la *capacidad vital (VC)*; para valorar el flujo espiratorio máximo se utiliza el *medidor de flujo Mini-Wright* o *Access Peak Flow Meter*; por último, para la evaluación de la resistencia de los músculos respiratorios se utiliza el *manómetro analógico MV120* o *MicroRPM*; para la *presión inspiratoria máxima (MIP)* como indicador de fuerza muscular inspiratoria se utiliza un *vacuómetro anaeroide marca Itec* y la *presión espiratoria máxima (MEP)* como indicador de fuerza muscular espiratoria, con un *manómetro anaeroide marca Tecsi*. Para valorar el *grado de fatiga* se utiliza el *Threshold*

Respiromics. Los resultados son evaluados a través de una comparación antes y después del tratamiento pudiendo valorar la efectividad de éste.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Se excluyen los artículos que no han sido publicados en inglés, portugués y español.
- Estudios publicados de enfermedades neuromusculares (NMD) en general, y no sean específicos de la distrofia muscular de Duchenne.
- Estudios cuyo resultado sea insignificante y/o su conclusión confusa.
- Estudios donde los participantes que cumplen los criterios de inclusión, reciban tratamiento farmacológico (a excepción de ser una muestra baja respecto al número total de pacientes incluidos en el estudio, y por lo tanto, su resultado no sea clínicamente significativo) u otro tipo de rehabilitación complementaria.
- Estudios en los que los pacientes precisen de ventilación mecánica invasiva (IMV) o que presenten procedimiento quirúrgico de traqueostomía.
- Estudios cuyos pacientes presenten ligera inestabilidad respiratoria y/o infección respiratoria aguda al inicio del tratamiento.
- Estudios cuya lectura del resumen no respondiera a la pregunta de investigación.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realiza una búsqueda electrónica entre noviembre del 2015 y febrero del 2016 en las siguientes bases de datos: *Pubmed*, *PEdro*, *Cochrane*, *SciELO* y *ResearchGate*; completando la información con las revistas científicas *Elsevier*, *Biomed Central* y *RespiratoryCare*. También se mantiene contacto con ciertos autores con la finalidad de poder obtener artículos a texto completo que no aparecieran en las bases de datos.

En primer lugar, se realiza una ***búsqueda inicial*** con la idea de obtener una aproximación de las publicaciones realizadas sobre el tema en general poniendo en PubMed, PEDro, SciELO y ResearchGate, la estrategia de búsqueda "therapy AND Duchenne" encontrando en PEDro: 13 resultados, en PubMed: 3317, en ResearchGate: 1566 y en SciELO: 538.

Seguidamente y yendo más específicamente al tema que nos incumbe, se incluyen los términos "respiratory physiotherapy AND Duchenne", donde se encuentra un total de 128 publicaciones en las bases de datos anteriormente descritas; con una diferencia de 73 publicaciones en SciELO frente a 1 en PEDro. En ambas búsquedas realizadas a través de PubMed, según los criterios de inclusión, se añaden los siguientes filtros: Clinical Trial, Publication dates: 10 years, Humans, English, Portuguese, Spanish, obteniendo un resultado de 80 publicaciones en una primera búsqueda y 0 en la segunda.

Tras observar la escasez de publicaciones a través de los términos anteriormente descritos, se opta por usar términos que especifiquen de alguna manera la técnica a emplear o el objetivo a conseguir: "increase lung volume", "air stacking", "bag resuscitator", "glossopharyngeal breathing", "pulmonar compliance", "cough capacity", "cough assistance", "invasive mechanical ventilation", "insufflator-exufflator", "manual compression", "respiratory muscle", "respiratory muscle training". La búsqueda a través de los términos anteriormente descritos se realiza tanto en inglés como en portugués y español.

Tras ello, se lleva a cabo una ***búsqueda sistemática*** en las diferentes bases de datos con ciertos límites como "clinical trial" y diez años anteriores a la actualidad; todo ello artículos que evidencien la efectividad de las técnicas empleadas dentro de los criterios de inclusión y exclusión propuestos y que superen una puntuación de 6 dentro de la escala CASPe. En último lugar se

seleccionan 7 artículos que se basan en los objetivos que se muestran a continuación: aumento del reclutamiento pulmonar, aumento de la eficacia de la tos y entrenamiento de la musculatura respiratoria. (*Tabla 1*)

Realizando una pequeña puntualización; las publicaciones encontradas en las bases de datos Cochrane y PEDro no han sido añadidas debido a no ser útiles, bien sea por la similitud a las demás bases de datos, por no cumplir los criterios de inclusión y/o por no superar la puntuación requerida en la escala CASPe. También se ha de decir que se incluye un artículo de hace 11 años de su publicación; esta pequeña excepción se realiza debido a que el artículo nos ofrece una información relevante de cara a nuestro proyecto de investigación.

Se realiza una última búsqueda, en este caso una ***búsqueda manual*** a través del método bibliografía inversa que no resulta ser efectiva, ya que los artículos no cumplen los criterios de inclusión y exclusión o en su defecto resultan estar repetidos. Una de las publicaciones que cumple con nuestros criterios no puede ser incluida debido a la falta de texto completo. La búsqueda manual en la Escuela de Fisioterapia Gimbernat tampoco resulta ser efectiva por la ausencia de artículos que hablen únicamente de la distrofia muscular Duchenne, o de ser así no cumplen los criterios de inclusión. Pero tras realizar la lectura crítica de los artículos seleccionados, y encontrarme diversas dificultades para poder realizar la introducción completa de este trabajo, la búsqueda manual si me sirvió con el fin de localizar estudios adicionales, con los cuales poder completar dicha introducción con datos relevantes para la misma.

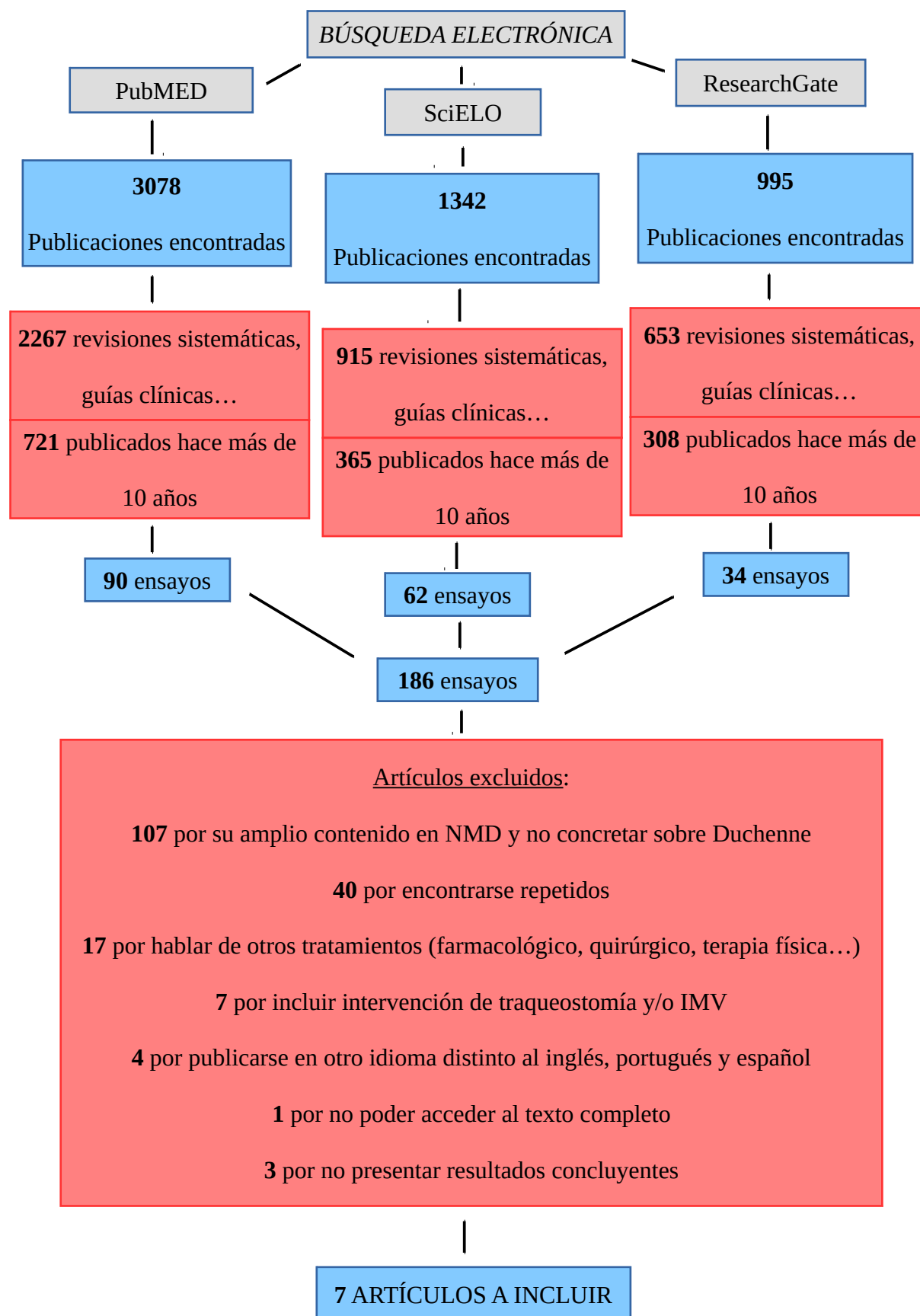


Tabla 1. Estrategia de búsqueda y selección de artículos relevantes.

DETALLE DE BÚSQUEDA

Se realizan dos tipos de búsqueda; una más general con tres algoritmos y otra más específica orientada a nuestro tema de investigación con trece algoritmos de búsqueda. (Tabla 2)

Búsqueda general:

- 1# [neuromuscular disease **AND** therapy]
- 2# [neuromuscular disease **AND** Duchenne **AND** therapy]
- 3# [Duchenne **AND** respiratory physiotherapy]

Búsqueda específica:

- 4# [Duchenne **AND** increase lung volume **AND** air stacking]
- 5# [Duchenne **AND** increase lung volume **AND** bag resuscitator]
- 6# [Duchenne **AND** increase lung volume **AND** glossopharyngeal breathing]
- 7# [Duchenne **AND** air stacking **OR** glossopharyngeal breathing]
- 8# [Duchenne **AND** increase lung volume **AND** pulmonar compliance]
- 9# [Duchenne **AND** air stacking **AND** pulmonar compliance]
- 10# [Duchenne **AND** cough capacity]
- 11# [Duchenne **AND** cough assistance]
- 12# [Duchenne **AND** cough assistance **AND** insufflator-exufflator]
- 13# [Duchenne **AND** manual compression **AND** cough capacity]
- 14# [Duchenne **AND** respiratory muscle **AND** IMT]
- 15# [Duchenne **AND** respiratory muscle training]
- 16# [Duchenne **AND** respiratory physiotherapy **NOT** invasive mechanical ventilation]

PALABRAS CLAVE, TÉRMINOS DE BÚSQUEDA Y COMBINACIONES		
Bases de datos	Palabras clave / Mesh	Combinaciones
PubMed	1 "neuromuscular disease"	<u>Búsqueda general</u>
	2 "Duchenne"	(con y sin filtros)
PEDro	3 "therapy"	1# 1 AND 3
	4 "respiratory physiotherapy"	2# 1 AND 2 AND 3
SciELO	5 "increase lung volume"	3# 2 AND 4
	6 "air stacking"	
ResearchGate	7 "bag resuscitator"	<u>Búsqueda sistemática</u>
	8 "glossopharyngeal breathing"	(con y sin filtros)
	9 "pulmonar compliance"	4# 2 AND 5 AND 6
	10 "cough capacity"	5# 2 AND 5 AND 7
	11 "cough assistance"	6# 2 AND 5 AND 8
	12 "insufflator-exufflator"	7# 2 AND 6 OR 8
	13 "manual compression"	8# 2 AND 5 AND 9
	14 "respiratory muscle"	9# 2 AND 6 AND 9
	15 "respiratory muscle training"	10# 2 AND 10
	16 "IMT"	11# 2 AND 11
	17 "invasive mechanical ventilation"	12# 2 AND 11 AND 12
		13# 2 AND 13 AND 10
		14# 2 AND 14 AND 16
		15# 2 AND 15
		16# 2 AND 4 NOT 17

Tabla 2. Resumen búsqueda bibliográfica.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA

La calidad de nuestra revisión va a depender de un criterio de inclusión muy importante que es el de la calidad metodológica. Para ello se usa la herramienta de lectura crítica basada en la escala CASPe, a través de la valoración de 10 criterios que pretenden evaluar de forma global la calidad del estudio.

Tras realizar esta evaluación se añaden los artículos que respondan a las preguntas ``de eliminación`` y a las preguntas ``de detalle``, y para considerarse estudios válidos para incluir en la revisión sistemática han de obtener una puntuación mínima de 6 sobre 10 en la escala CASPe. En este caso, en nuestra revisión, se incluyen artículos con una puntuación de 8 y 9 en dicha escala.

La tabla (*Tabla3*) que se muestra a continuación resume los resultados obtenidos de acuerdo a cada pregunta; finalmente, en el *ANEXO (Anexo A)*, se incluyen de forma más detallada.

CASPe	Respuesta dada al n° de la pregunta correspondiente										
Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Score
Brito y cols ²³	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	9
McKim y cols ²⁴	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No se	Sí	No	Sí	Sí	8
Toussaint y cols ²⁵	Sí	Sí	Sí	Sí	No se	No	Sí	Sí	Sí	Sí	8
Kang y cols ²⁶	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	9
Perossi y cols ²⁷	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	9
Flores y cols ²⁸	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No se	Sí	Sí	9
Ishikawa y cols ²⁹	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	8

Tabla 3. Resultados CASPe.

3. RESULTADOS

En los 7 artículos seleccionados e incluidos en esta revisión sistemática se encuentran comparaciones con sus respectivos resultados entre las diversas variables que se miden con las diferentes pruebas estandarizadas utilizadas.

El análisis y la evaluación realizados nos confirman la importancia que presenta la fisioterapia respiratoria en la distrofia muscular de Duchenne en los diversos estadios de la enfermedad. Dividiéndose la síntesis de resultados en tres fases de tratamiento; la fase de reclutamiento pulmonar, la eficacia de la tos y el aumento de fuerza y resistencia de la musculatura respiratoria.

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Los estudios incluidos en la revisión cuentan con un total de 252 varones, ya que son los que padecen la enfermedad de Duchenne al recibir el cromosoma X anómalo, y la edad media de los varones estudiados se sitúa entre los 12 y los 30 años, que es cuando la enfermedad manifiesta los problemas respiratorios más severos.

El tiempo de valoración de la técnica empleada en el tratamiento fluctúa en los distintos estudios incluidos, unos obtienen los resultados inmediatamente después de realizar la técnica, y otros estudios valoran los resultados más a largo plazo. Brito y cols ²³, Kang y cols ²⁶ e Ishikawa y cols ²⁹ valoran los resultados inmediatamente después de realizar la técnica empleada. Otros estudios valoran los resultados haciendo un entrenamiento de la técnica y viendo su evolución en el tiempo; en el caso del estudio de McKim y cols ²⁴ lo valoran 45 meses después del inicio del tratamiento, Toussaint y cols ²⁵ valoran los resultados durante 12 meses, Perossi y cols ²⁷ realizan un seguimiento de los resultados durante 1 mes y Flores y cols ²⁸ valoran los resultados tras

entrenamientos de 3 series de 1, 3 y 5 minutos, 2 veces al día durante 5 días a la semana, en un período basal y a las 9 y 27 semanas de realizar el tratamiento.

Se utilizan diversas pruebas estandarizadas para valorar los resultados obtenidos, algunas de ellas se repiten en varios artículos.

- Para obtener los volúmenes y capacidades respiratorias se utiliza el *Wright spirometer*.
- Para valorar el flujo espiratorio máximo se emplea el *Mini-Wright* o *Access Peak Flow Meter*.
- Para evaluar la resistencia de los músculos respiratorios tanto inspiratorios como espiratorios se usa el *manómetro analógico MVI20* o el *Micro RPM*.
- Para estimar la fuerza inspiratoria se usa el *vacuómetro anaeroide*.
- Para estimar la fuerza espiratoria se usa el *manómetro anaeroide*.
- Para valorar la tolerancia al esfuerzo de los músculos respiratorios se utiliza el *Threshold Respiromics*.

En los estudios incluidos, las sesiones, la duración y la forma de los tratamientos son distintas, pero todos tienen un mismo objetivo y es valorar si los cambios que se producen aun con diferentes variables son estadísticamente significativos y beneficiosos en el tratamiento respiratorio de los pacientes que sufren Duchenne. (*Anexo B*)

SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS

Brito y cols ²³, Toussaint y cols ²⁵, Kang y cols ²⁶ e Ishikawa y cols ²⁹ centran sus estudios en una mejora de la eficacia de la tos, consiguiendo de esta manera una disminución en el número de infecciones. Para favorecer la eficacia de la tos, cada uno utiliza una forma de tratamiento. En los estudios de Brito y cols ²³, Kang y cols ²⁶ e Ishikawa y cols ²⁹ realizan cuatro medidas del volumen

máximo espiratorio: 1) a través de una previa inspiración profunda; 2) con la aplicación de presión manual (sobre la caja torácica en el de Brito y cols ²³, y a nivel abdominal en el de Kang y cols ²⁶ e Ishikawa y cols ²⁹) durante la espiración; 3) con apilamiento de aire a través de una bolsa resucitadora en la inspiración (en el caso del estudio de Ishikawa y cols ²⁹, la insuflación se realiza o bien con la bolsa resucitadora o a través de ventilador); y 4) el conjunto de estas dos últimas. Por otro lado, en el estudio de Toussaint y cols ²⁵ se compara la eficacia del apilamiento de aire en la inspiración, usando la bolsa resucitadora frente al ventilador.

McKim y cols ²⁴ centran su estudio en la utilización del reclutamiento del volumen pulmonar (LVR) como mejora en la capacidad vital forzada (FVC). Con el LVR se consigue la máxima insuflación pulmonar logrando una expansión torácica y un aumento del volumen de aire en los pulmones. Para ello, se aplica presión positiva a través de una bolsa resucitadora que siempre debe ir coordinada con la respiración del propio paciente. Compara los resultados basales 33,5 meses antes del tratamiento y 45 meses después del mismo.

Brito y cols ²³, Kang y cols ²⁶ e Ishikawa y cols ²⁹ concluyen que el pico flujo tos (CPF) con la compresión manual, el apilamiento de aire y la técnica combinada de ambas, aumenta significativamente respecto al pico flujo tos de base (CPF; $p < 0.001$). No muestran diferencias significativas la comparación del pico flujo tos entre el apilamiento de aire (con bolsa resucitadora o con ventilador) y la compresión manual, pero sí existen diferencias significativas respecto a la medida de su estado basal (CPF; $p < 0.01$). Por último, la combinación de ambas tiene resultados notablemente superiores a las técnicas por separado ($p < 0.01$). (*Tabla 4*)

	CPF sin asistir	CPF asistido manualmente	CPF asistido con apilamiento de aire	CPF asistido combinado
Brito y cols ²³	171 ± 67 L/min	231 ± 81 L/min	225 ± 80 L/min	292 ± 86 L/min
Kang y cols ²⁶	217,7 ± 65,9 L/min	250,6 ± 66,2 L/min	257,8 ± 65,8 L/min	285,8 ± 75,9 L/min
Ishikawa y cols ²⁹	138 ± 70 L/min	204 ± 75 L/min	236 ± 68 L/min	302 ± 78 L/min

Tabla 4. Comparaciones entre CPF sin asistir y las tres medidas de asistencia de tos.

Además, en el estudio de Brito y cols ²³, nos confirma que los pacientes con cifoescoliosis presentan una disminución en el pico flujo tos respecto a aquellos que no la poseen; sin embargo, no hay diferencia observada entre pacientes con y sin cifoescoliosis en el aumento de las tres condiciones; apilamiento de aire con la compresión abdominal; apilamiento de aire con la no asistencia; y la compresión abdominal con la no asistencia, respecto a su estado basal (CPF; $p > 0.05$). Lo que si se observa es una correlación directa entre la capacidad vital forzada y el pico flujo tos (FVC versus CPF; $r = 0.75$, $p < 0,0001$), siendo ésta menos significativa durante la técnica combinada.

En el estudio de Kang y cols ²⁶ se observa diferencia entre la capacidad máxima de insuflación (MIC) y la capacidad vital (VC), que es de 438.4 ± 277.1 con la diferencia entre no asistir el pico flujo tos y asistirlo a través del apilamiento de aire, obteniendo un resultado de 43.2 ± 25.9 L/min. Esta correlación entre ambas ecuaciones lleva a la conclusión de que cuanto mayor sea la diferencia entre la capacidad máxima de insuflación y la capacidad vital, mayor necesidad de asistir el pico flujo tos (MIC y VC versus CPF; $r = 0.572$, $p < 0.01$).

En el estudio de Ishikawa y cols ²⁹ se realiza una pequeña puntualización, y es que en valores de pico flujo tos de base menores de 190 L/min, todas las comparaciones entre: apilamiento de aire con la compresión abdominal; apilamiento de aire con la no asistencia; y la compresión abdominal con la no asistencia, muestran resultados significativos (CPF; $p < 0.007$). Por el contrario, valores de base mayores o iguales a 190 L/min, la diferencia observada entre el apilamiento de aire y la compresión abdominal, no es significativa (CPF; $p > 0.05$).

El estudio de McKim y cols ²⁴ representa un 89% de mejora en el flujo máximo de tos, obteniéndose una disminución de la FVC del 4.7% al año en los no tratados frente a un 0.5% tras el tratamiento con la bolsa resucitadora (IC del 95%, $p < 0.000$). También se pudo observar una disminución de la fuerza inspiratoria, es decir, de la MIP ($p = 0.073$) y de la fuerza espiratoria, (MEP $p = 0.005$), siendo el resultado de la fuerza espiratoria mucho más significativo. Este estudio concluye que la disminución de la capacidad vital forzada mejora de manera significativa con la iniciación del reclutamiento del volumen pulmonar de forma regular en los pacientes con enfermedad de Duchenne (FVC; $p = 0,337$). Y la capacidad máxima de insuflación presenta también un aumento (MIC; $p = 0,51$).

En el estudio de Toussaint y cols ²⁵, en cuanto a la eficacia comparada del apilamiento de aire a través de bolsa resucitadora: + 61 ml ($p < 0.001$) respecto al ventilador: + 67 ml ($p < 0.001$), no se observa una diferencia significativa. El resultado de la espiración obtenida tras ambas técnicas con una capacidad máxima insuflatoria aumenta en + 672 mL ($p < 0.001$) tras la aplicación de aire a través del ventilador frente a + 537 mL ($p < 0.001$) con la bolsa resucitadora; ambas técnicas alcanzan un flujo de tos máximo mayor de 160 L/min. Siendo este flujo de tos mejor en los pacientes con menor fuerza espiratoria y capacidad vital forzada. Y lo que sí se observa es que los resultados tanto de usar la bolsa resucitadora como del ventilador son mejores que si no se asiste con ellos.

Los resultados del estudio de Perossi y cols ²⁷ concluyen que el entrenamiento de la musculatura inspiratoria presenta mejoras tanto en la musculatura inspiratoria como en la espiratoria. Según Perossi y cols ²⁷ se produce una mejora de la fuerza inspiratoria de la quinta a la décima sesión de tratamiento (MIP; $p = 0.04$), aumentando este resultado de manera más significativa en un 29% si se valora desde el inicio del tratamiento hasta el final de las diez sesiones (MIP; $p = 0,007$). A su vez, la fuerza espiratoria también se ve involucrada produciéndose una mejora de hasta el 25% desde la basal hasta lo largo de las diez sesiones (MEP; $p = 0.004$). Todo ello sin olvidarnos del pico flujo tos, que presenta un 9% de mejora entre la valoración inicial y la final (CPF; $p = 0.011$).

El entrenamiento de la musculatura respiratoria a largo plazo planteado en el estudio de Flores y cols ²⁸, nos ofrece una mejora de la fuerza inspiratoria desde un 44.4% en una valoración basal, hasta un 57.7% en las primeras 9 semanas de tratamiento (MIP; $p = 0.0095$) y hasta un 62.6% tras las 27 semanas tras el tratamiento (MIP; $p = 0.0136$). La fuerza espiratoria mejora de un 27.3% en el momento de inicio al tratamiento, hasta un 32.3% en las 9 primeras semanas de tratamiento (MEP; $p = 0.0210$); y tras las 27 semanas de tratamiento se mejora hasta un 36% (MEP; $p = 0.0302$), observándose el mayor cambio entre las 9 primeras semanas de tratamiento. En cuanto a la tolerancia de la musculatura respiratoria varía de 157 segundos hasta 388 segundos a las 9 semanas de tratamiento ($p = 0.0015$) y hasta 423 segundos a las 27 semanas de tratamiento ($p = 0.003$). Por último, en el pico flujo tos, de una medida inicial de 180 L/min, se mejora a 190 L/min tras 9 semanas de tratamiento (CPF; $p = 0.4589$); obteniéndose valores de hasta 220 L/min a las 27 semanas de tratamiento (CPF; $p = 0.0157$). Un mayor cambio significativo es observado entre el momento basal y la 9ª semana en valores de la fuerza inspiratoria, valores de fuerza espiratoria y en tolerancia al esfuerzo; sin embargo, por el contrario, el pico flujo tos mejora más significativamente de la semana 9 a la 27.

4. DISCUSIÓN

En esta revisión, se pretende mostrar como el fisioterapeuta puede tener un papel muy importante en la mejora de la calidad de vida del paciente con enfermedad de Duchenne, evaluando los beneficios que puede aportar la fisioterapia respiratoria; consiguiendo una mejora en el reclutamiento pulmonar y favoreciendo una tos más efectiva, reduciendo así en gran medida los efectos secundarios que se pudiesen ocasionar. Asimismo, realizando un entrenamiento regular de la musculatura respiratoria, se consigue un reforzamiento de los objetivos anteriormente descritos.

En los pacientes con Duchenne que ya sufren de una escoliosis, además de presentar debilidad de la musculatura respiratoria, se les asocia una distorsión de la pared torácica, que conlleva a una reducción de las presiones intratorácicas y por lo tanto, a una disminución de la eficacia de la tos ^{30,31}. El riesgo de insuficiencia respiratoria en pacientes con enfermedad de Duchenne está relacionada con la capacidad pulmonar. La supervivencia por debajo de una capacidad pulmonar vital de 1L es del 8% en 5 años, sin un tratamiento adecuado ³². Al mismo tiempo, la disminución en la distensibilidad y el aumento de rigidez en la pared torácica, limita la capacidad inspiratoria necesaria para efectuar una tos efectiva ³³.

Con la progresión de la enfermedad, la debilidad de la musculatura respiratoria produce una reducción del funcionamiento pulmonar y de los volúmenes torácico-abdominales, convirtiéndose la tos ineficiente, causando infecciones respiratorias recurrentes ³⁴. Esta alteración en la eliminación de secreciones, además de causar infecciones, puede llegar a ocasionar episodios de atelectasias, neumonías e insuficiencia respiratoria ³⁵. Por lo tanto, el uso de ayudas inspiratorias y espiratorias prolongan la supervivencia, disminuyendo la tasa de morbilidad y de hospitalizaciones, evitando a su vez la necesidad de traqueostomía ²⁰.

En nuestra revisión, se afirma que la utilización de manera regular de una presión positiva a través de una bolsa resucitadora mejora el reclutamiento pulmonar, logrando un aumento del volumen pulmonar y una expansión del tórax, consiguiendo una disminución de la FVC al año, de un 4,2% menos que sin tratamiento. Comenzar dicho tratamiento desde etapas iniciales tras el diagnóstico de la enfermedad será vital para estos pacientes, ya que la disminución de la función pulmonar es acelerada en los años de adolescencia, siendo menos pronunciada a partir de los 18 años ³⁶.

Existe otra forma de aumentar el volumen pulmonar que es la respiración glossofaríngea (GPB), que utiliza los músculos glossofaríngeos para introducir sucesivamente pequeñas cantidades de aire en los pulmones y ayudar a la debilidad de la musculatura inspiratoria ³⁷. Sin embargo, la técnica de apilamiento de aire a través de la bolsa resucitadora es más efectiva que la GPB, esto puede ser debido a la difícil tarea que requiere esta última, necesitando un papel activo del paciente al inhalar el aire ^{38,39}.

Este reclutamiento pulmonar consigue aumentar la VC y la MIC; factores más importantes en el aumento del CPF, obteniendo una tos mucho más efectiva ⁴⁰.

El aclaramiento pulmonar de secreciones debe ser mejorado cuando sea necesario de acuerdo a la cantidad de secreciones pulmonares presentes. El despeje de las vías respiratorias cuando la tos no es eficaz debe ser mantenido, realizando técnicas de aclaramiento mucociliar de una o dos veces al día ⁴¹. El CPF se correlaciona directamente con la capacidad de aclaramiento mucociliar del tracto respiratorio y valores inferiores a 160 L/min se han asociado con un aclaramiento mucociliar inefectivo ¹³. Valores de entre 160 y 270 L/min indican que lo más probable es que durante una infección respiratoria se lleguen a alcanzar valores menores de 160 L/min. Para evitar posibles infecciones que se puedan acarrear y valores inferiores a 160 L/min, en el estudio de Brito y cols ²³, Kang y cols ²⁶ e Ishikawa y cols ²⁹, llegan a una misma conclusión, y es que a través

del apilamiento de aire en la fase inspiratoria (ya sea por medio de un ventilador o una bolsa resucitadora; descrito en el estudio de Toussaint y cols ²⁵), combinado con una compresión manual tanto torácica como abdominal durante la fase espiratoria, se mejora el flujo espiratorio máximo en una media de un 40% respecto a la medida basal.

En algunos casos, el uso de una máquina insufladora-exufladora puede ser recomendable, utilizando una presión positiva durante la inspiración favoreciendo la insuflación pulmonar, continuando con un brusco cambio negativo de presión simulando una tos natural ^{42,43}, sin embargo, existe el riesgo de provocar un neumotórax ⁴⁴. La pérdida progresiva de la fuerza muscular inspiratoria en los pacientes con enfermedad de Duchenne, conlleva a la enfermedad pulmonar restrictiva, y con ello a hipoxemia e hipercapnia por la noche ¹³. Ante la insuficiencia respiratoria, nunca se debe utilizar terapia de oxígeno debido al riesgo que existe de retención de dióxido de carbono ⁴⁵.

Llegamos a la conclusión de que tanto la espiración y la función muscular inspiratoria son importantes para conseguir una tos eficaz. Pero todo ello podemos reforzarlo a través de un entrenamiento de la musculatura inspiratoria al 30% de la MIP; tras 10 sesiones, se consigue aumentar la MIP en un 29% y la MEP en un 25% según el estudio de Perossi y cols ²⁷. Continuando con este entrenamiento a largo plazo observado en el estudio de Flores y cols ²⁸, se sigue aumentando la MIP y la MEP aunque son más efectivas las primeras 9 semanas que lo que se consigue desde ahí hasta la 27^a; aunque es entonces donde el CPF es más eficaz. El entrenamiento ha demostrado ser eficaz para evitar las complicaciones, siendo más eficaz al comienzo de la enfermedad, promoviéndose un efecto positivo con cargas bajas ¹⁸.

A pesar de los efectos positivos que ciertas investigaciones publican acerca del fortalecimiento, existe controversia en pacientes con enfermedad neuromuscular y debilidad de dicha musculatura, al ser incapaces de tolerar la formación muscular ⁴⁶. Se ha de trabajar de forma

paulatina evitando la fatiga, haciendo los descansos entre las series de fortalecimiento que sean necesarias.

En cuanto a las limitaciones presentadas en esta revisión; al realizar la búsqueda, no ha sido posible acceder a 1 documento por no ser encontrado dentro de la búsqueda electrónica y manual. También se han excluido 4 estudios que se encontraban escritos en idiomas diferentes al portugués, inglés y español. Con la finalidad de mantener la calidad en nuestra revisión, se añaden artículos con muestra demasiado pequeña, debido a la escasez de artículos que cumplieren los criterios de inclusión requeridos. A pesar de observar mejoras estadísticamente significativas, los tratamientos son diferentes en duración y tiempo, no pudiendo realizar una comparación real y fiable de sus hallazgos; sin embargo, existe bastante correlación entre los resultados obtenidos, confirmando los beneficios de la aplicación de las técnicas. Sería recomendable que se hicieran futuras investigaciones al respecto, aumentando todas las variables posibles de dichos tratamientos para intentar establecer y concretar un tratamiento rehabilitador beneficioso para este tipo de enfermedad.

5. CONCLUSIÓN

A partir de la evidencia disponible se debe considerar la asistencia de la tos no solo con un fin terapéutico, si no plantear su utilización con fines preventivos, mejorando de esta manera la calidad del paciente al mismo tiempo que se consigue disminuir la morbimortalidad. La mejora en la efectividad de la tos es esencial en aquellos pacientes con afectación de la musculatura respiratoria teniendo un gran impacto en su nivel de vida, contribuyendo a la menor utilización de recursos sanitarios. A su vez, las técnicas de reclutamiento pulmonar tienen un papel relevante en la protección pulmonar y la reexpansión de la caja torácica, al igual que sirve como medio previo a la preparación de la tos y, por ende, puede ayudar a mejorar el pronóstico de los pacientes.

Además, las técnicas son fáciles de emplear y suponen un bajo coste económico, siendo recomendable y esencial complementarlo con un trabajo en casa con la ayuda y supervisión de un familiar al que previamente se le han enseñado dichas técnicas.

Por otra parte, el entrenamiento muscular respiratorio es importante, consiguiendo un aumento de la fuerza y resistencia en los pacientes con DMD, optimizando la funcionalidad de la bomba respiratoria. Pero hay que tener cuidado y realizar un entrenamiento adecuado, siempre con cargas bajas y con descansos suficientes entre serie y serie, ya que de lo contrario, las cargas máximas y las frecuencias de trabajo exageradas pueden provocar daño.

Será necesaria la publicación de más investigaciones sobre la mejora de la fisioterapia respiratoria en pacientes con DMD, ya que las publicaciones recientes son bastante escasas y la mayoría se integran dentro de un marco generalizado de NMD, no pudiendo obtener una clara evidencia de cómo la fisioterapia respiratoria actúa en la enfermedad de Duchenne. Junto a ello, estudiar un tratamiento completo de fisioterapia respiratoria obtendría mejores resultados que el estudio de las técnicas por separado. Ensayos controlados aleatorizados junto con una mayor muestra de pacientes serán imprescindibles para evitar los posibles sesgos que se hayan podido ocasionar en dicha revisión.

6. ANEXO

A) EVALUACIÓN METODOLÓGICA CASPe DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN.

PREGUNTAS:

- 1. ¿Se definieron de forma clara los objetivos de la investigación?*
- 2. ¿Es congruente la metodología cualitativa?*
- 3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos?*
- 4. ¿La estrategia de selección de participantes es congruente con la pregunta de investigación y el método utilizado?*
- 5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados son congruentes con la pregunta de investigación y el método utilizado?*
- 6. ¿Se ha reflexionado sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación (reflexividad)?*
- 7. ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos?*
- 8. ¿Fue el análisis de datos suficientemente riguroso?*
- 9. ¿Es clara la exposición de los resultados?*
- 10. ¿Son aplicables los resultados de la investigación?*

CASPe	Pregunta	Brito y cols ²³
Preguntas “de eliminación”	1 ^a	Sí.
	2 ^a	Sí.
	3 ^a	Sí.
Preguntas “de detalle”	4 ^a	Sí. Ya que afirma que sin una gestión adecuada, los pacientes con el progreso de la enfermedad neuromuscular, llegan a la insuficiencia respiratoria y pueden morir temprano. También la reciente demostración de la mejora en la supervivencia de las medidas para la limpieza de las secreciones traqueobronquiales. Los pacientes han sido seleccionados de la Clínica de la ventilación mecánica no invasiva, del Sector de Pediatría, Departamento de Psicobiología de la Universidad Federal de São Paulo (Unifesp).
	5 ^a	Sí. Se utiliza la prueba de correlación de Pearson y ANOVA para comparar los datos, seguido del Turkey test post hoc; utilizándose el programa STATISTICA para los cálculos.
	6 ^a	No.
	7 ^a	Sí. El protocolo fue firmado por el paciente y su tutor, siendo aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Unifesp.
	8 ^a	Sí. El tipo de análisis presenta una descripción detallada que nos presenta que los pacientes fueron sometidos a flujos de pico tos en cuatro momentos; línea de base, técnica de compresión en el pecho, el uso de la técnica de apilamiento de aire y la combinación de ambas. De su selección de 30 pacientes, dos de ellos son excluidos debido a no presentar una capacidad intelectual suficiente para realizar la espirometría y el pico flujo tos. Añadir que también se incluyen fragmentos originales significativos que ilustran los resultados, realizando una referencia en cuanto a su procedencia.
	9 ^a	Sí. Los resultados se corresponden a la pregunta de investigación, exponiéndose de forma detallada y comprensible. Datos similares en la eficacia de la asistencia manual para la tos en pacientes con lesión medular alta son comparados con dicho estudio, al igual que en el síndrome post-polio, distrofia muscular, esclerosis lateral amiotrófica y la atrofia muscular espinal progresiva. Es verdad que finalmente el investigador reflexiona sobre las posibles limitaciones del estudio, ya que éste se realiza en la comunidad brasileña presentando un estado intelectual y socioeconómico diferentes a los de los países más desarrollados.
	10 ^a	Sí. El investigador reflexiona sobre la necesidad de estas técnicas para la gestión de las vías respiratorias en pacientes con DMD y la transferibilidad a pacientes con otras enfermedades neuromusculares que conducen a la restricción del pulmón.

CASPe	Pregunta	McKim y cols ²⁴
Preguntas “de eliminación”	1^a	Sí.
	2^a	Sí.
	3^a	Sí.
Preguntas “de detalle”	4^a	Sí. Nos explica cómo las complicaciones respiratorias llevan a un aumento de la morbilidad y mortalidad en pacientes con DMD conduciendo a la debilidad muscular e hipoventilación, a las atelectasias y neumonías recurrentes. El LVR logra la insuflación pulmonar máxima y una expansión de la pared torácica, llenando los pulmones de aire y, por lo tanto, favorece una tos eficaz. Los pacientes son confirmados de DMD en el Centro de Rehabilitación del Hospital de Ottawa.
	5^a	Sí. El proceso de observación se realiza desde 33,5 meses antes del inicio del LVR hasta 45 meses después, obteniéndose los datos en cada visita clínica. La técnica de recogida de datos del uso del LVR se realiza a través de un auto-informe.
	6^a	No se.
	7^a	Sí. Se obtuvo la aprobación de la Junta de Ética de Investigación del Hospital de Ottawa.
	8^a	No.
	9^a	Sí. Los resultados se corresponden a la pregunta de investigación, exponiéndose de forma detallada y comprensible. Se hace una comparación con otro estudio publicado de manera reciente con respecto a la realización del presente estudio, donde se evalúa en individuos con distrofinopatías la disminución de la función pulmonar a lo largo del tiempo. Ejemplos del propio flujo de los pacientes y el MIC fueron usados para educar y fomentar la adhesión con LVR. A su vez, se reflexiona sobre las posibles limitaciones del estudio, como la frecuencia del uso del LVR; aunque se cree que el énfasis colocado en la terapia optimiza su adherencia. También como limitación se encuentra la muestra pequeña que posee el estudio.
	10^a	Sí. El investigador afirma una notable mejora en el flujo y la lentitud en la disminución de la función pulmonar después del inicio del LVR; teniendo significancia clínica en la DMD y potencialmente en otras enfermedades neuromusculares. Sus resultados sugieren un estudio prospectivo, aleatorizado controlado, que proporcione una evidencia mucho más fuerte.

CASPe	Pregunta	Toussaint y cols ²⁵
Preguntas “de eliminación”	1ª	Sí.
	2ª	Sí.
	3ª	Sí.
Preguntas “de detalle”	4ª	Sí. Sin el apoyo ventilatorio, la muerte por insuficiencia respiratoria se produce en torno a los 20 años, y una tos ineficaz se asocia con mayor riesgo de neumonía y la necesidad de traqueostomía. Para evitarlo, propone en su estudio una comparación de la eficacia del apilamiento de aire usando una bolsa de reanimación frente a la utilización de un ventilador de cara al flujo de tos producido. Pacientes mayores de 18 años, que requieren ventilación mecánica no invasiva, con seguimiento en el Centro de Excelencia Neuromuscular y en el Centro de Ventilación Mecánica en el Hospital de Ikendaal.
	5ª	No se.
	6ª	No.
	7ª	Sí. Presenta consentimiento informado antes de la inclusión, siendo aprobado por el Comité de Ética de su institución.
	8ª	Sí. Pacientes ventilados por volumen y con una máscara nasal nocturna. 27 se someten a un apilamiento de aire a través del ventilador en casa y los 25 restantes a través de una bolsa de reanimación. Añadir que también se incluyen fragmentos originales significativos que ilustran los resultados, realizando una referencia en cuanto a su procedencia.
	9ª	Sí. Los resultados se corresponden a la pregunta de investigación, exponiéndose de forma detallada y comprensible. Se comparan ciertos datos con otros estudios; donde por ejemplo, la MIC es aumentada a través de la utilización del apilamiento de aire dos veces al día. A su vez, nos afirma que las mejoras observadas en este estudio se alinean con el cambio desde no asistir la tos hasta asistir la con el apilamiento de aire, con otros autores.
	10ª	Sí. Nos afirma que una técnica tan eficaz como el apilamiento de aire a través de un ventilador o una bolsa de reanimación pueden mejorar el acceso a la atención de las personas con trastornos neuromusculares. Recomienda la necesidad de estudios prospectivos, aleatorizados controlados, para investigar los posibles beneficios a largo plazo de esta terapia.

CASPe	Pregunta	Kang y cols ²⁶
Preguntas “de eliminación”	1 ^a	Sí.
	2 ^a	Sí.
	3 ^a	Sí.
Preguntas “de detalle”	4 ^a	Sí. Los pacientes con DMD presentan debilidad progresiva de los músculos respiratorios, conduciendo a alteraciones de volúmenes pulmonares. Se investiga la correlación entre la insuflación pasiva (indicador indirecto de la distensibilidad pulmonar) y la asistencia del pico flujo de tos, con el fin de hacer hincapié en la importancia del volumen pulmonar pre-tos en la asistencia de la tos.
	5 ^a	Sí. Los datos se analizan utilizando el software SPSS 11.0 para el programa de Windows. También se utiliza el análisis de varianza y una prueba de comparación post-hoc.
	6 ^a	No.
	7 ^a	Sí. El protocolo del estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética del hospital.
	8 ^a	Sí. El tipo de análisis presenta una descripción detallada que nos presenta diferentes mediciones del pico tos: sin asistir, con compresión manual, con apilamiento de aire y con la combinación de estas dos últimas. La medición de la tos sin asistir es posible obtenerla en todos, sin embargo, solo en 51 pacientes se pudieron medir las otras tres técnicas. Añadir que también se incluyen fragmentos originales significativos que ilustran los resultados, realizando una referencia en cuanto a su procedencia.
	9 ^a	Sí. Los resultados se corresponden a la pregunta de investigación, exponiéndose de forma detallada y comprensible. También se añaden resultados hallados de otras investigaciones previas.
	10 ^a	Sí. El investigador explica la contribución que los resultados aportan a la práctica clínica. Se deben ayudar a los músculos espiratorios y al aumento del volumen pre-tos haciendo hincapié para ayudar de manera óptima a los pacientes con DMD. El estudio muestra que la elasticidad pulmonar desempeña un papel crucial en el aumento del pico tos asistido.

CASPe	Pregunta	Perossi y cols ²⁷
Preguntas de eliminación	1 ^a	Sí.
	2 ^a	Sí.
	3 ^a	Sí.
Preguntas de detalle	4 ^a	Sí. Ya que el entrenamiento de los músculos respiratorios ha demostrado ser eficaz para mitigar las complicaciones del sistema respiratorio, siendo más eficaz al principio del desarrollo de la enfermedad. Son pacientes con clínica de DMD, tratados en la clínica de Fisioterapia de la Universidad Federal de Alfenas, en el campus de Santa Clara, en la ciudad de Alfenas-MG.
	5 ^a	Sí. Se utiliza el análisis de varianza de medidas repetidas "Friedmann", complementado por la prueba de comparaciones múltiple de "Dunn" para cada una de las variables del estudio. Los procedimientos estadísticos se realizaron con el "Statistical Package for the Social Sciences" (SPSS, versión 21.0) para Windows.
	6 ^a	No.
	7 ^a	Sí. El estudio es aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Federal de AlfenasMG, Protocolo 164671/2012; sus líderes firman el consentimiento informado y el procedimiento.
	8 ^a	Sí. Se evalúa la fuerza muscular y la función respiratoria del pulmón a lo largo de tres puntos en el tiempo: antes del inicio del tratamiento, a los cinco meses de tratamiento y a los diez meses. Evaluándose la fuerza de los músculos respiratorios a través de un manómetro (MV120). También se tiene en cuenta en el proceso de análisis que a pesar de ofrecer resultados positivos, se observa cierta fatiga de la musculatura.
	9 ^a	Sí. Los resultados se corresponden a la pregunta de investigación, exponiéndose de forma detallada y comprensible. Se comparan los datos de este estudio con otros estudios que ofrecen resultados muy similares; a su vez, nos presenta información de estudios contradictorios a la práctica de entrenamiento de la musculatura respiratoria.
	10 ^a	Sí. Se explica la contribución que tiene el entrenamiento de la musculatura inspiratoria, siendo eficaz tanto en la ganancia de fuerza inspiratoria como espiratoria. Es más, debido a la progresión de las complicaciones respiratorias en pacientes con DMD, se sugiere tratamiento permanente en cuanto a mantenimiento y fuerza muscular respiratoria.

CASPe	Pregunta	Flores y cols ²⁸
Preguntas ``de eliminación``	1^a	Sí.
	2^a	Sí.
	3^a	Sí.
Preguntas ``de detalle``	4^a	Sí. Debido a que el entrenamiento de la musculatura respiratoria ha sido estudiado como método para frenar el deterioro muscular y disminuir el declive de la función pulmonar. Por lo tanto, se seleccionan pacientes con DMD que presentan una disminución de la musculatura respiratoria, con el fin de observar si el entrenamiento muscular produce una mejora en el sistema respiratorio.
	5^a	Sí. Los resultados obtenidos de acuerdo a la pregunta de investigación han sido congruentes, ya que las mediciones se basan en técnicas propuestas por ciertos autores que presentan evidencia científica. A su vez, los resultados son comparados con valores predichos por determinados autores. Para observar la adherencia al entrenamiento, se realizan visitas a domicilio con frecuencia mensual y llamadas telefónicas cada quince días.
	6^a	Sí. Todas las evaluaciones realizadas a lo largo del tratamiento son desempeñadas por integrantes del grupo de investigadores. Se afirma que de los 18 pacientes diagnosticados de DMD en su centro, solamente 13 obtuvieron los criterios de inclusión.
	7^a	Sí. Se les solicita firma de consentimiento informado a los padres/cuidadores, y es aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Pontificia Católica de Valparaíso.
	8^a	No se.
	9^a	Sí. Los resultados se corresponden a la pregunta de investigación, exponiéndose de forma detallada y comprensible. Los resultados obtenidos en el estudio son comparados con valores encontrados en otro tipo de estudios; asemejándose ciertos resultados a los de su grupo.
	10^a	Sí. Tras los resultados obtenidos en el estudio, se recomienda mantener dicho entrenamiento fuera del estudio realizado y poder ampliarlo a otros pacientes que puedan beneficiarse de intervenciones similares.

CASPe	Pregunta	Ishikawa y cols ²⁹
Preguntas ``de eliminación``	1^a	Sí.
	2^a	Sí.
	3^a	Sí.
Preguntas ``de detalle``	4^a	Sí. Es necesaria una asistencia eficaz de la tos para evitar el fallo respiratorio y, por lo tanto, evitar la traqueostomía en los pacientes con DMD. Los pacientes son residentes o ambulatorios durante un largo periodo de cuidados en el Norte de Japón.
	5^a	Sí. Se utiliza el ``Bonferroni adjusted alpha`` con un nivel de significancia; a su vez se usa para el análisis de la covarianza el ANCOVA. También se utiliza una de las medidas repetidas del modelo mixto del ANCOVA con el ``Tukey-Kramer``.
	6^a	No.
	7^a	No.
	8^a	Sí. El tipo de análisis presenta una comparación entre el no asistir la tos y asistirla a través del apilamiento de aire, el empuje abdominal y la combinación de ambos. Añadir que también se incluyen fragmentos originales significativos que ilustran los resultados, realizando una referencia en cuanto a su procedencia.
	9^a	Sí. Los resultados se corresponden a la pregunta de investigación, exponiéndose de forma detallada y comprensible a través de una tabla. Datos similares en la eficacia de la asistencia manual para la tos en pacientes con lesión son comparados con este estudio.
	10^a	Sí. Los resultados son aplicables debido a que son estadísticamente significativos, demostrando que la combinación del apilamiento de aire con el empuje abdominal son más eficaces que la no asistencia o la realización de estas técnicas por separado.

B) SÍNTESIS DE LAS CARACTERÍSTICAS MÁS RELEVANTES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN.

Autor / Año	Participantes	Características participantes	Duración	Medidas de evaluación	Intervención	Resultados
Brito y cols ²³ (2009)	-28 pacientes varones (17 con cifoescoliosis) con DMD -Edad 20 ± 4 años -Peso 56 ± 17 kg	-Uso NIMV -FVC 29 ± 12% -Mínimo un cierto nivel intelectual para entender la maniobra Excluidos: -Infección aguda actual -Otro tipo de NMD -Uso sonda nasogástrica	Momento valoración 4 maniobras de CPF	-CPF a través de Mini-Wright -FVC a través de espirometría	Pacientes sometidos a cuatro maniobras de CPF: línea de base, compresión durante espiración, apilamiento de aire durante inspiración y combinación de ambas. Se realiza en sedestación.	Diferencias significativas entre condiciones estudiadas (p<0.001). CPF con compresión, apilamiento y combinada, mayor que la basal (p<0.001). Comparación compresión y apilamiento, no presentan diferencias significativas. El CPF de la técnica combinada mucho mayor que las técnicas por separado. Ptes. escolióticos CPF basal menor, pero no hay diferencia en el aumento de CPF entre pacientes con y sin escoliosis en las técnicas. Correlación directa entre FVC y CPF; menor en la técnica combinada.
McKim y cols ²⁴ (2011)	-22 pacientes varones con DMD -Edad 19.6 ± 2,4 años	-Restricción respiratoria severa -CPF < 270 L/min -Test de función pulmonar disponible -Adhesión con LVR -86% usan NIVM, 2 más durante el estudio -4 reciben esteroides	Se comparan los datos 33,5 meses antes de la iniciación del tto. y 45 meses después	-CPF a través de Mini-Wright -FVC y MIC a través de espirometría -MIP y MEP a través del Micro RPM	Evaluar los efectos a largo plazo del LVR sobre la FVC en pacientes con DMD.	La disminución de la FVC tras la iniciación del LVR mejora en gran medida, produciéndose un descenso mucho menos pronunciado. Se estima una disminución del 4,7% al año de la FVC antes del tratamiento y un 0,5% tras él (p<0,000); representando un 89% de mejora. La MIP disminuye (p=0.073) al igual que la MEP (p=0.005). La FVC disminuye ligeramente (p=0.337) y la MIC presenta un aumento (p=0.51).

<p>Toussaint y cols ²⁵ (2015)</p>	<p>-52 pacientes varones con DMD -Edad (Ventilador 25.3 ± 5.1) (Bolsa resucitadora 24.7 ± 5.7)</p>	<p>-Uso de ventiladores de volumen y máscara nasal nocturna -Volumen tidal 720 ± 90 mL</p> <p>Excluidos: -Incapacidad para realizar pruebas de función pulmonar -Traqueostomía in situ -Entrenamiento anterior en apilamiento de aire -Inestabilidad / fallo respiratorio</p>	<p>Desde Enero del 2012 hasta Diciembre del 2013</p>	<p>-CPF -Espirometría para valorar FVC</p>	<p>Comparar la eficacia del apilamiento de aire a través de una bolsa resucitadora frente a un ventilador. Se realizan tres medidas: sin ayuda desde FVC, y con apilamiento de aire sin ayuda manual y con compresión abdominal.</p>	<p>Los valores de la función pulmonar y los parámetros de ventilación son similares en ambos grupos. No se observan diferencias entre el CPF por apilamiento comparando la bolsa resucitadora frente al ventilador, pero sí se observan diferencias respecto a no asistirle (bolsa +61 mL, p<0.001) (ventilador +67 mL, p<0.001). La tos aumenta en 672 mL (p<0.001) con el ventilador y 537 mL (p<0.001) con la bolsa resucitadora. El cambio de flujo máximo de tos presenta mayor mejoría en los pacientes con menor MEP y FVC de base. Ambas técnicas alcanza un flujo máximo de tos mayor de 160 L/min.</p>
<p>Kang y cols ²⁶ (2005)</p>	<p>-71 pacientes varones (51 completan todas las valoraciones) con DMD -Edad 14.0 ± 5.4 años -Peso 37.6 ± 14.5 Kg -Altura 143.4 ± 15.3 cm</p>	<p>-Capaces de cooperar con el personal médico -Grado funcional medio de Swinyard 6,7 ± 1.0</p>	<p>Momento valoración 4 maniobras de CPF</p>	<p>-VC y MIC a través del Wright Spirometer -CPF</p>	<p>Se valora el CPF a través de cuatro actuaciones: sin asistencia, con asistencia manual abdominal en espiración, apilamiento de aire en inspiración y la combinación de ambas. Se realiza en sedestación.</p>	<p>MIC muestra un valor significativamente más alto en comparación con la VC (P<0.01). No se observan diferencias significativas entre la asistencia manual y el apilamiento de aire (p<0.01), sin embargo, ambas obtienen resultados mayores que la no asistencia (p<0.01). A su vez, la técnica combinada presenta resultados mucho mayores a las dos técnicas por separado (p<0.01). Cuanto mayor es la diferencia entre MIC y VC, mayor es el grado de CPF asistida.</p>
<p>Perossi y cols ²⁷ (2015)</p>	<p>-5 pacientes varones con DMD -Edad 11.4 ± 2.6 años</p>	<p>-No presentan infecciones recientes -Sin uso de dispositivos de ventilación -No deambuladores, excepto pte. de 8 años que tiene dificultades para caminar</p>	<p>Cinco series de diez repeticiones, tres veces a la semana durante un total de diez sesiones.</p>	<p>-MIP y MEP a través del manómetro analógico (MV120)</p>	<p>Se lleva a cabo el entrenamiento muscular a través del Threshold IMT al 30% de la MIP valorado en cada paciente. Se evalúa la fuerza antes del inicio del tratamiento y después del 5º y 10º período de sesiones de tratamiento.</p>	<p>La MIP se aumenta de la 5ª a la 10ª semana (p=0.04) y de la inicial a la 10ª (p=0.007), presentando una mejora de inicio a fin del 29%. La MEP presenta una mejora desde la valoración inicial a la 10ª sesión (p=0.004) del 25%. Por último, se valora el PEF observando un aumento de la 5ª a la 10ª (p=0.027) y de la inicial a la 10ª sesión (p=0.011). Se producen resultados positivos al final de la 5ª y la 10ª sesión. Pequeñas mejoras en las presiones respiratorias y en el PEF se observan a partir de la 5ª sesión.</p>

<p>Flores y cols²⁸ (2009)</p>	<p>-13 pacientes varones con DMD - Edad 13.6 ± 4.0 años -Peso 48.6 ± 15.2 Kg -Altura 154.8 ± 18.6 cm</p>	<p>-Valores menores a 8 en escala Swinyard -Clínicamente estables -Sin uso de medicamentos -Sin ser ventilados mecánicamente -Sin entrenamiento muscular anterior</p> <p>Excluidos: -Fallo respiratorio agudo -Antecedentes IMV o NIMV -Síntomas de fatiga muscular inspiratoria o falta de tolerancia al entrenamiento propuesto</p>	<p>De 9 a 27 semanas después del inicio de la valoración</p>	<p>-MIP con vacuómetro anaeroide marca Itec -MEP con manómetro anaeroide marca Tecsi -El test de tiempo límite, como indicador de tolerancia al esfuerzo a través del Threshold Respiromics -CPF a través de Mini-Wright</p>	<p>Valorar la fuerza muscular respiratoria, tanto inspiratoria como espiratoria, observar la tolerancia al esfuerzo de dicha musculatura y evaluar la eficacia de la tos. La carga fijada es del 30% de la MIP obtenida. 3 series de 1,3 y 5 minutos, 2 veces al día y 5 días a la semana.</p>	<p>La MIP aumenta desde un 44.4% en el momento del inicio del tratamiento hasta un 57.7% en las primeras 9 semanas (p=0.0095) y hasta un 62.6% a las 27 semanas (p=0.0136), siendo mayor el cambio entre el inicio y la semana 9. La MEP aumenta desde un 27.3% en el momento del inicio del tratamiento hasta un 32.3% en las primeras 9 semanas (p=0.0210) y hasta un 36% a las 27 semanas (p=0.0302), siendo mayor el cambio entre el inicio y la semana 9. El test de tiempo límite aumenta 231 segundos durante las 9 primeras semanas (p=0.0015) y 35 segundos más durante las siguientes semanas (p=0.003). El CPF aumenta desde 180 L/min hasta 190 L/min en las primeras 9 semanas (p=0.4589) y hasta 220 L/min a las 27 semanas (p=0.0157).</p>
<p>Ishikawa y cols²⁹ (2008)</p>	<p>-61 pacientes varones con DMD -Edad 22.1 ± 5.9 años</p>	<p>-Dependientes de una silla de ruedas -40 usan asistencia ventilatoria -14 usan NIMV nocturna</p>	<p>Momento valoración 4 maniobras de CPF</p>	<p>-VC a través del Wright Spirometer -CPF con el Access Peak Flow Meter</p>	<p>Observar la importancia del apilamiento de aire, la compresión abdominal y la combinación de ambas en el aumento del CPF. Para ello se realizan cuatro mediciones de la tos: sin asistencia, con asistencia mediante una compresión abdominal, mediante el apilamiento de aire y la combinación de ambas.</p>	<p>El CPF sin asistir obtiene un valor de 138 ± 70 L/min, con la compresión a nivel abdominal en el momento de la espiración: 204 ± 75 L/min; 236 ± 68 con la asistencia mediante apilamiento de aire y 302 ± 78 con la combinación de ambos. Todas las técnicas empleadas obtienen un aumento significativo respecto a la línea de base (p<0.007), no siendo significativa la diferencia entre asistir el CPF con compresión manual o con apilamiento de aire en sujetos con CPF > ó = a 190 L/min (p>0.05). Es aún más significativa la diferencia entre no asistir y asistir a través de la técnica combinada (p=0.01).</p>

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Bushby KMD, Goodship JA, Nicholson LVB, Johnson MA, Haggerty ID, Gardner-Medwin D. *Variability in clinical, genetic and protein abnormalities in manifesting carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy*. Neuromuscul Disord 1993;3(1):57-64.
2. Webb CL. *Parents' perspectives on coping with Duchenne muscular dystrophy*. Child Care Health Dev 2005;31(4):385-96.
3. Stark AE. *Determinants of the incidence of Duchenne muscular dystrophy*. Ann Transl Med 2015;3(19):287.
4. Roberts RG. *Dystrophins and dystrobrevins*. Genome Biol 2001;2(4).
5. Kaya P, Alemdaroğlu İ, Yılmaz Ö, Karaduman A, Topaloğlu H. *Effect of muscle weakness distribution on balance in neuromuscular disease*. Pediatr Int 2015;57(1):92-7.
6. Pearsons EP, Clark AJ, Bradley DM. *Developmental progress in Duchenne muscular dystrophy: lessons for earlier detection*. Eur J Pediatr Neurol 2004;8(3):145-53.
7. Avaria MA, Beytía MA, Kleinstauber K, Rodillo E, Alegría S. *Aumento de transaminasas: una manifestación de distrofia muscular de Duchenne*. Rev Chil Pediatr 2012;83(3):258-61.
8. Beenakker EAC, Maurits NM, Fock JM, Brouwer OF, Van de Hoeven JH. *Functional ability and muscle force in healthy children and ambulant Duchenne muscular dystrophy patients*. Eur J Pediatr Neurol 2005;9(6):387-93.

9. Frezza RM, Silva SRN, Fagundes SL. *Atualização do tratamento fisioterapêutico das distrofias musculares de Duchenne e de Becker*. Artig revisão 2005;18(1):41-9.
10. Bushby K, Bourke J, Bullock R, Eagle M, Gibson M, Quinby J. *The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy*. Curr Paediatr 2005;15(4):292-300.
11. Grange RW, Call JA. *Recommendations to define exercise prescription for Duchenne muscular dystrophy*. Exerc Sport Sci Rev 2007;35(1):12-7.
12. Palmieri B, Sblendorio V, Ferrari A, Pietrobielli A. *Duchenne muscular activity evaluation and muscle function preservation: is it possible a prophylactic strategy?* Obes Rev 2008;9(2):121-39.
13. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, Kovesi T, Kravitz RM, Panitch H, Schramm C, Schroth M, Sharma G, Sievers L, Silvestri JM, Sterni L. *Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement*. Am J Respir Crit Care Med 2004;170(4):456-65.
14. Kang S-W. *Pulmonary rehabilitation in patients with neuromuscular disease*. Yonsei Med J 2006;47(3):307-14.
15. Aboussouan LS. *Mechanisms of exercise limitation and pulmonary rehabilitation for patients with neuromuscular disease*. Chron Respir Dis 2009;6(4):231-49.
16. Tzeng AC, Bach JR. *Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease*. Chest. The American College of Chest Physicians 2000;118(5):1390-6.

17. Chatwin M, Ross E, Hart N, Nickol AH, Polkey MI, Simonds AK. *Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness*. Eur Respir J 2003;21(3):502-8.
18. Bezerra PP, Borges APO, Brunherotti MAA. *Treino muscular respiratório em pacientes com distrofia muscular de Duchenne*. Rev Neurociencias 2010;18(4):491-7.
19. Gomez Merino E, Bach JR. *Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing*. Am J Phys Med Rehabil 2002;81(6):411-5.
20. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. *Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy*. Chest 1997;112(4):1024-8.
21. García-Delgado I, Rodríguez A, Laguna C. *Distrofia muscular de Duchenne*. Espinosa, Arroyo, Marín, Ruiz y Moreno. Guía esencial de Rehabilitación Infantil. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010.
22. Lofaso F, Orlikowski D, Raphael JC. *Ventilatory assistance in patients with Duchenne muscular dystrophy*. Eur Respir J 2006;28(3):468-9.
23. Brito MF, Moreira GA, Pradella-Hallinan M, Tufik S. *Empilhamento de ar e compressão torácica aumentam o pico de fluxo da tosse em pacientes com distrofia muscular de Duchenne*. J Bras Pneumol 2009;35(10):973-9.

24. McKim DA, Katz SL, Barrowman N, Ni A, Leblanc C. *Lung volume recruitment slows pulmonary function decline in duchenne muscular dystrophy*. Arch Phys Med Rehabil 2012;93(7):1117-22.
25. Toussaint M, Pernet K, Steens M, Haan J, Sheers N. *Cough augmentation in subjects with Duchenne muscular dystrophy: comparison of air stacking via a resuscitator bag versus mechanical ventilation*. Respir Care 2016;61(1):61-7.
26. Kang SW, Kang YS, Moon JH, Yoo TW. *Assisted cough and pulmonary compliance in patients with Duchenne muscular dystrophy*. Yonsei Med J 2005;46(2):233-8.
27. Perossi Nascimento L, Martins de Andrade AL, Carbonari de Faria TC, de Souza L, Jacó Rocha CB, Ribeiro de Carvalho SM, Carvalho Borges JB. *Treinamento muscular respiratório em distrofia muscular de Duchenne: série de casos*. Rev Neurociências 2015;23(1):9-15.
28. Flores OE, Reyes A, Prado F, Abarca E, Catalán C, Madrid J, Pérez F. *Efecto comparado de entrenamiento muscular inspiratorio en distrofia muscular de Duchenne: 9 y 27 semanas de entrenamiento*. 2009;4(2):78-85.
29. Ishikawa Y, Bach JR, Komaroff E, Miura T, Jackson-Parekh R. *Cough augmentation in Duchenne muscular dystrophy*. Am J Phys Med Rehabil 2008;87(9):726-30.
30. Kravitz RM. *Airway clearance in Duchenne muscular dystrophy*. Pediatrics 2009;123 Suppl (May):S231-5.

31. Birnkrant DJ. *The assessment and management of the respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases*. Clin Pediatr (Phila) 2002;41:301-8.
32. Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH, Calverley PM. *Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy*. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:2191-4.
33. Oberwaldner B. *Physiotherapy for airway clearance in paediatrics*. Eur Respir J 2000;15(1):196-204.
34. Lomauro A, Romei M, D'Angelo MG, Aliverti A. *Determinants of cough efficiency in Duchenne muscular dystrophy*. Pediatr Pulmonol 2014;49(4):357-65.
35. Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, Voit T, Mellies U. *Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders*. Neuromuscul Disord 2006;16:325-8.
36. Rideau Y, Jankowski LW, Grellet J. *Respiratory function in the muscular dystrophies*. Muscle Nerve 1981;4:155-64.
37. Torres-Castro R, Monge G, Vera R, Puppo H, Céspedes J, Vilaró J. *Estrategias terapéuticas para aumentar la eficacia de la tos en pacientes con enfermedades neuromusculares*. Rev Med Chile 2014;142(2):238-45.
38. Torres-Castro R, Vilaró J, Vera-Uribe R, Vasconcello L, Puppo H. *Acute effects of air stacking versus glossopharyngeal breathing in patients with neuromuscular disease*. Br J Med Med Res 2016;14(3):1-8.

39. Dail CW. *''Glossopharyngeal breathing'' by paralyzed patients; a preliminary report.* Calif Med 1951;75(3):217-8.
40. Trebbia G, Lacombe M, Fermanian C, Falaize L, Lejaille M, Louis A, Devaux C, Raphaël JC, Lofaso F. *Cough determinants in patients with neuromuscular disease.* Respir Physiol Neurobiol 2005;146:291-300.
41. Antonaglia C, Garuti G, Torregiani C. *Management of patients with neuromuscular disorders and acute respiratory failure.* 2014;3(4):181-9.
42. Miske LJ, Hickey EM, Kolb SM, Weiner DJ, Panitch HB. *Use of the mechanical insufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough.* Chest J 2004;125(4):1406.
43. Fauroux B, Guillemot N, Aubertin G, Nathan N, Labit A, Clément A, Lofaso F. *Physiologic benefits of mechanical insufflation-exsufflation in children with neuromuscular diseases.* Chest 2008;133(1):161-8.
44. Suri P, Burns SP, Bach JR. *Pneumothorax associated with mechanical insufflation-exsufflation and related factors.* Am J Phys Med Rehabil 2008;87:951-5.
45. Gay PC, Edmonds LC. *Severe hypercapnia after low-flow oxygen therapy in patients with neuromuscular disease and diaphragmatic dysfunction.* Mayo Clin Proc 1995;70(4):327-30.
46. Gozal D, Thiriet P. *Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception.* Med Sci Sports Exerc 1999;31:1522-7.