



Centro de Neurociencias de Cuba

Tesina del Diplomado en Neurociencias

Título: Electromiografía en pacientes con enfermedad de Duchenne con tratamiento rehabilitador.

Autor: Dra. Cilda Lorendis Sarduy Manzanares.

Tutor: Dr.C. Jorge Luis González Roig.

Asesor: Dra. M.Sc Yuneisys Coronados Valladares.

Fecha: 2018

Introducción

El enorme progreso que ha experimentado la medicina y las ciencias biológicas con el desarrollo de la genética y las ciencias de biología molecular ha contribuido de manera substancial al avance que hemos observado en el campo de la neuropediatría, donde este aporte ha sido extenso y significativo en todos los ámbitos de esta especialidad permitiendo acercarnos a la etiología y comprensión a nivel molecular de un gran número de patologías que anteriormente permanecían agrupadas como síndromes sin lograrse precisar su fisiopatología y por ende una aproximación terapéutica más certera.¹

Las enfermedades neuromusculares (ENM) se definen como un grupo de enfermedades que afectan alguno de los componentes de la unidad motora: célula del asta anterior, nervio periférico, unión neuromuscular y/o músculo. Se consideran enfermedades raras, por su baja incidencia y prevalencia.^{1,2}

Son de naturaleza hereditaria o adquirida y pueden presentarse en cualquier etapa de la vida; en la infancia y adolescencia el origen es genético.

Las enfermedades neuromusculares afectan a individuos de todas las razas, con mayor incidencia en algunas poblaciones debido a que la alta consanguinidad presente en algunas comunidades aumenta la frecuencia de cuadros autosómicos recesivos.

Representan una de los problemas más difíciles para el terapeuta, pues su tratamiento exige una gran habilidad y esfuerzo. Hoy en día en estas enfermedades no existe todavía la "curación". Se reconoce que la intervención de la fisioterapia puede prevenir las complicaciones, preservar la función y mejorar la calidad de vida del niño.

El diagnóstico precoz es importante ya que estas enfermedades siguen un patrón de progresión o regresión predecible y las diferencias individuales en el curso de la enfermedad pueden ser significativas.^{1,2}

Descripción de las Principales Enfermedades Neuromusculares

Distrofia Muscular Tipo Duchenne y Becker

Tanto la distrofia muscular Duchenne (DMD*) como la de Becker (BMD*) son condiciones vinculadas al cromosoma X, que afectan principalmente a los músculos esqueléticos y al miocardio. La Distrofina, una proteína citoesquelética de considerable extensión, que se localiza en la rejilla subsarcolemmal estabilizando la membrana plasmática durante las contracciones del músculo, está ausente en la Distrofia de Duchenne, y se presenta en cantidades reducidas y/o peso en molecular anormal en la Distrofia de Becker.

Esto da como resultado una membrana inestable de la célula muscular y una homeostasis intracelular deficiente, lo que causa un continuo deterioro y regeneración de las fibras musculares hasta llegar al punto que la capacidad de reparación no sea ya suficiente, y las fibras de los músculos sufren una degradación irreversible y son reemplazados por grasa y tejido conectivo. ^(1,2) El gen anormal de la DMD y de la BMD se encuentra en el brazo corto del cromosoma X en la posición Xp21 ^{1,2}.

La DMD es la enfermedad neuromuscular más común de la niñez, con tasas de frecuencia en el orden de los 19 a 95 por millón y un estimado global de 63 por millón ⁽³⁾. Esta miopatía progresiva es mortal, y la muerte ocurre por complicaciones respiratorias o cardíacas. La BMD tiene más baja incidencia que la Distrofia Muscular de Duchenne, con una tasa de frecuencia de 24 por millón ^(2, 3). La Distrofia Muscular de Becker muestra un patrón de debilidad muscular similar a la de Duchenne pero tiene un inicio posterior y una velocidad de progreso mucho más lento. ³

Características comunes: Pueden estar presentes de manera aislada o combinada:

1. *Hipotonía:* Ausencia o disminución del tono. Aumento de la amplitud articular pasiva sobre la activa. Reflejos OT disminuidos o abolidos.
2. *Debilidad:* Disminución de la fuerza muscular. Dificultad para vencer la fuerza de gravedad. Siempre asociada a la hipotonía.
3. *Fatigabilidad:* No es un signo constante y se presenta generalmente en niños mayores con algún tipo de miopatía. Implica poca resistencia al ejercicio. No necesariamente tienen que ser hipotónicos o débiles, pero se cansan más de lo normal ante un ejercicio físico.
4. *Atrofia muscular y contracturas:* Cuando la enfermedad está en curso de empeoramiento (regresión). ^{3,4}

La electromiografía clínica, que tuvo su ubicación y aplicación clínicas en muchos servicios de Rehabilitación durante las décadas de 1960 y 1970, hoy en día es una técnica utilizada por los neurofisiólogos, neurólogos y rehabilitadores. La electromiografía (EMG) se utiliza en el estudio de la patología del sistema nervioso periférico y aunque se dispone de diversas técnicas, las utilizadas habitualmente son la EMG y la conducción nerviosa. Durante las últimas décadas se ha introducido la técnica de la fibra aislada y se han desarrollado y perfeccionado los electromiógrafos que actualmente disponen de tecnología digital, con posibilidades de almacenaje en la memoria y de procesamiento de las señales digitales.

La electromiografía (EMG) es una técnica que permite el estudio de los potenciales de acción del músculo. Aporta información sobre el estado en que se encuentran los diferentes componentes de la unidad motora (UM). La exploración electromiográfica no es una técnica estándar, sino que debe ser dirigida por el especialista, después de realizada una historia y exploración clínicas, en función de la sintomatología que refiera el paciente y de los hallazgos que se vayan obteniendo.

Los equipos de EMG para el registro y análisis de los potenciales de acción del músculo y nervio están compuestos por electrodos de superficie o aguja que captan la señal y una vez amplificadas y filtradas son convertidos en señal digital. Hoy en día los aparatos tienen incorporados unidades de estimulación, líneas de retraso, sistemas de almacenamiento y promediación de las señales, etc. Además de la señal digital visual, los aparatos de EMG tienen altavoces para la captación acústica de la señal analógica, cuya información es fundamental para la interpretación de ciertos hallazgos como las fibrilaciones, descargas miotónicas, potenciales polifásicos, etc. Toda esta información, una vez registrada y almacenada, puede ser visualizada en la pantalla, y posteriormente impresa en papel o guardada en la memoria.

ELECTROMIOGRAMA NORMAL

El músculo debe ser estudiado con agujas concéntricas o monopolares en situación de reposo, de máximo esfuerzo y esfuerzo ligero, analizando en un mínimo de 20 puntos distintos la información que aporta.

El músculo normal en reposo no muestra actividad eléctrica alguna, excepto la presencia ocasional y breve de potenciales de inserción y de potenciales de placa cuando la aguja está en proximidad de la placa motora.

El músculo a máximo esfuerzo es la expresión del número de UM funcionantes en el área estudiada. En el músculo normal aparece un trazado muy rico o interferencial que borra la línea base como consecuencia de que las UM aumentan de frecuencia de contracción y a su vez hay un mayor reclutamiento de UM. La amplitud del trazado es de 2-4 mV. También se puede utilizar el análisis automático giros/amplitud desarrollada por Stalberg et al 4 que complementa el máximo esfuerzo y permite diferenciar procesos neuropáticos de miopáticos.

El estudio del músculo en actividad ligera nos permite obtener una información muy valiosa respecto a las variaciones de los potenciales de UM a través de la duración media de al menos 20 potenciales de UM distintos de cada músculo. Se consideran normales los valores estandarizados con unos márgenes de ± 20 % para cada músculo y edad del paciente.

La mayoría de los potenciales de UM tienen 2-3 fases, por lo que se consideran polifásicos aquellos potenciales de más de 4. La forma polifásica indica una desincronización dentro de la UM y se consideran normales hasta el 15 % de los mismos.

El potencial de UM está formado por la contracción y sumación temporal de las fibras musculares próximas al electrodo de aguja, en un área de 2,5 de los 10 mm que tiene una UM En las miopatías

En reposo ocasionalmente se obtienen potenciales de fibrilación de tipo ditrifásico y ondas positivas especialmente en miositis y distrofias musculares; en el resto de las miopatías no hay actividad espontánea.

En neuropatías y miopatías crónicas es frecuente la presencia de descargas complejas de alta frecuencia o descargas seudomiotónicas en reposo.

Con el músculo a máximo esfuerzo se observa un trazado interferencial de amplitud disminuida como consecuencia de la sumación de potenciales de UM de duración y amplitud disminuidas.

La duración media de los potenciales de UM está reducida por la pérdida de fibras musculares en las UM, y su forma es, con frecuencia, polifásica y de amplitud disminuida

EMG en las miopatías

Las miopatías son procesos que afectan primariamente al músculo esquelético produciendo una pérdida de fibras musculares funcionantes en las UM y afectan preferentemente a los músculos proximales de los miembros.

Ante la sospecha clínica de una miopatía, el estudio electromiográfico debe ser realizado en la musculatura proximal de un miembro superior e inferior estudiando también un músculo distal y explorando las conducciones motora y sensitiva de los miembros.

Los hallazgos electromiográficos son muy claros en las miopatías inflamatorias y degenerativas progresivas, y son menos manifiestos en miopatías lentamente progresivas, en las metabólicas y miopatías congénitas.

El patrón miopático muestra la presencia de potenciales de UM de duración y amplitud disminuida que con frecuencia son polifásicos. El músculo a máximo esfuerzo presenta un patrón interferencial de amplitud disminuida, motivado por un mayor reclutamiento de unidades motoras de corta duración y amplitud y polifásicas.

En reposo habitualmente no hay actividad espontánea excepto en miopatías que cursan con necrosis o degeneración rápida (miositis, distrofias musculares).

Las descargas miotónicas con ritmo y amplitud creciente-decreciente y sonido característico son muy frecuentes en enfermedades que cursan con miotonía. Las descargas seudomiotónicas, también llamadas descargas repetitivas complejas, con inicio y final brusco, se observan en algunas miopatías y neuropatías.

Problema: ¿Existe mejoría en el patrón electromiográfico en pacientes con distrofia muscular de Duchenne después del tratamiento rehabilitador?

Hipótesis: Los pacientes con distrofia muscular de Duchenne presentan signos de mejoría clínica y electromiográfica una vez que reciben tratamiento rehabilitador de manera continua.

Objetivo general: Describir las modificaciones del patrón electromiográfico en pacientes con distrofia muscular de Duchenne después del tratamiento rehabilitador

Objetivos específicos:

1. Describir las variables epidemiológicas en el grupo de pacientes estudiados.
2. Determinar la asociación entre las variables clínicas y la modificación del patrón electromiográfico.

Aporte teórico y práctico:

Este estudio nos facilitará mayor comprensión acerca de los beneficios que ofrece el tratamiento rehabilitador en pacientes con enfermedad de Duchenne, así como la importancia del mismo para mejorar la calidad de vida de estos pacientes, evitar complicaciones que puedan llevar a la muerte y modificar el carácter progresivo de la enfermedad que pudiera evidenciarse con cambios en el patrón miopático constatado en la electromiografía, estudio neurofisiológico de alto valor diagnóstico en esta enfermedad. A su vez esta investigación nos permitirá profundizar acerca de los procedimientos terapéuticos de mayor efectividad.

Novedad y actualidad:

Los trastornos neuromusculares son motivo de consulta a diferentes especialistas infantiles, son una causa frecuente de morbilidad pediátrica, con una amplia variedad de motivos de consulta, lo que dificulta en ocasiones la aproximación diagnóstica inicial. Dado que muchos de estos trastornos son causa de discapacidad progresiva en el niño, el diagnóstico oportuno es fundamental. Las herramientas más importantes en su estudio son la anamnesis y el examen clínico completo y detallado. La distrofia muscular de Duchenne se encuentra entre la más frecuente de ahí la importancia de un diagnóstico precoz para instaurar un programa terapéutico de tratamiento que garantice mejorar la calidad de vida de estos pacientes y retardar la aparición de complicaciones que pudieran ser fatales.

La electromiografía es un proceder diagnóstico de importancia en esta enfermedad sin embargo no existen evidencias de cambios en el patrón miopático posterior al tratamiento rehabilitador aun cuando existe mejoría desde el punto de vista clínico del paciente, por lo que este estudio nos permitirá corroborar el alto valor diagnóstico de esta técnica en la práctica clínica.

Materiales y métodos

Metodología:

Se realizará un estudio cuasi experimental longitudinal prospectivo, en pacientes con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne ingresados en el hospital de Rehabilitación "Julio Díaz" desde octubre del 2018 hasta octubre del 2020.

Universo: Todos los pacientes que ingresan en el Hospital de rehabilitación "Julio Díaz" con el diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne independientemente de su lugar de procedencia.

La muestra será seleccionada por la técnica no probabilística muestreo por sucesión y quedará conformada por todos los pacientes con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne que ingresen sucesivamente durante el período de estudio.

Criterios de inclusión:

_ Pacientes de ambos sexos entre 5 y 17 años de edad con diagnóstico confirmado de distrofia muscular de Duchenne.

_ Pacientes compensados que puedan realizar tratamiento rehabilitador.

Criterios de exclusión:

_ Tutores legales que no den su consentimiento para participar en la investigación.

- Pacientes que por cualquier causa abandonen el tratamiento.

Todos los pacientes del estudio que sean atendidos en el hospital con diagnóstico de Enfermedad de Duchenne serán valorados en la consulta de Rehabilitación Pediátrica del centro para corroborar el diagnóstico a través del interrogatorio y examen físico. Se le realizará electromiografía al final del tratamiento continuo después de un periodo de 1 año.

La electromiografía se realizará en el Laboratorio de Electromiografía del centro con el equipo Neuronic 5 se utilizarán electrodos de aguja concéntrica. Los estudios serán realizados por una especialista en neurofisiología clínica.

El tratamiento se establecerá una vez ingresados en el hospital y continuará en el área de salud, posteriormente se le realizará electromiografía pasado un año de tratamiento continuo.

PROGRAMA DE REHABILITACIÓN

El tratamiento debe enfocarse en cuatro aspectos fundamentales: mantener la fuerza muscular, prevenir deformidades de la columna, manejar complicaciones respiratorias y prevenir y tratar alteraciones cardíacas. ⁴

1. Medios Físicos
 - Cama Magnética (10-12 HZ, 25 %)
 - Laserterapia(4-6J/cm²)
2. Adaptaciones posturales (férulas nocturnas, corsés, órtesis para miembros inferiores) y ayudas técnicas (según necesidad de cada paciente) Cinesiterapia
 - Movilizaciones pasivas y elongaciones musculotendinosas en aquellos músculos con tendencia a acortarse.
 - Ejercicios activos libres.
 - Ejercicios que favorezcan la propiocepción y con ello mejorar el equilibrio y la marcha.
 - Ejercicios aerobios para mejorar la funcionalidad y capacidad aeróbica.

- Ejercicios correctores de Escoliosis.
- Ejercicios de acondicionamiento general y fortalecimiento muscular de extremidades y tronco para la prevención de deformidades

Todos los pacientes con alguna de estas enfermedades deben ser informados de que el ejercicio exhaustivo conlleva el riesgo de daño y disfunción muscular. Los pacientes que participan en un programa de ejercicios deben precaverse de poder advertir los signos de debilitamiento por exceso de ejercicio, tales como la sensación de mayor debilidad antes que de mayor fuerza física en los 30 minutos posteriores al ejercicio, o la sensación de excesivo dolor muscular 24 o 48 horas después del ejercicio. Entre otros signos de advertencia, se incluyen severos calambres musculares, pesadez en las extremidades, y una prolongada falta de aire. ⁴

No obstante, una realización temprana, con ejercicio aeróbico suave y de bajo impacto tal como caminar, nadar y usar bicicleta estacionaria, mejora la capacidad cardiovascular e incrementa la eficiencia de la actividad muscular, ayudando por consiguiente a combatir la fatiga física. La fatiga se debe a muchos factores y es causada en parte por una activación muscular deficiente, a una generalizada falta de condición física, y a una disminuida capacidad cardiopulmonar por falta de movilidad. El ejercicio aeróbico no solo mejora la función física, sino que también ayuda a combatir la depresión, mantener un peso corporal ideal, y mejorar la tolerancia al dolor.

3. Colchón

- Entrenar en caídas

4. Mecanoterapia (evitar fatiga y trabajar con el 30% del peso isométrico)

- Banco de cuádriceps
- Bicicleta estática (carga aeróbica)
- Poleotracción
- Pronosupinador
- Tabla de Boheler (equilibrio)
- Uso de Dumbell

5. Terapia ocupacional (Sugerimos realizarla como primera línea de tratamiento)

- Enseñar a los padres y familiares el manejo del paciente.
- Enseñar y entrenar al paciente y familiares en el uso de las ayudas técnicas y las órtesis.
- Incrementar el autovalidismo en las a.v.d. (aseo, vestido, alimentación, transferencias.)
- Mejorar o mantener las actividades que requieran manipulación fina.
- Ayudar a la confección de ayudas técnicas.
- Preparación pre-escolar y/o pre-vocacional.

6. Ambulación

- Mesa de bipedestación (por los beneficios de la bipedestación)
- Entrenamiento de la marcha con apoyo progresivo.

- Entrenamiento de la marcha con órtesis.
 - Entrenamiento en el uso de la silla de ruedas y orientar sobre cual sería la ideal para cada caso.
7. Hidroterapia
- Teniendo en cuenta la temperatura del agua (34-36°C).
 - Vigilando después del tratamiento los signos de fatiga.
 - Reposo de 20 min.
 - Administrar abundante líquido.
8. Logopedia
- Entrenamiento de la mímica facial.
 - Entrenamiento del lenguaje oral.
9. Ludoterapia
10. Fisioterapia respiratoria
- Aspiración de secreciones.(si traqueostomía?)
 - Drenaje postural.
 - Técnicas de tos asistida
 - Técnicas de permeabilización de vías aéreas.
11. Psicología
- Educar en el manejo emocional de la enfermedad a la familia y pacientes.
 - Brindar herramientas de enfrentamiento ante las diferentes fases o estadios de la enfermedad a pacientes y familiares.
 - Educar y orientar al equipo de re/habilitación sobre las características particulares de cada caso en cuanto a su manejo psicológico.

Operalización de las variables

Variable	Tipo	Escala	Descripción
Edad	Cuantitativa continua	- 5-11 años - 11-17 años	Según edad biológica de existencia en años cumplidos. Para su análisis se organizó en dos grupos con intervalos de clase cerrados
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	- Masculino - Femenino	Según sexo biológico de pertenencia

Tiempo de evolución	Cuantitativa continua	- ≤ 6 meses - > 6 meses	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el ingreso
Complicaciones	Cualitativa nominal politómica	- Atrofia muscular - Complicaciones cardiovasculares - Complicaciones respiratorias	-Según mensuraciones. -Según la clínica del paciente. - Según la clínica
Fases de la enfermedad	Cualitativa ordinal	- Fase de marcha autónoma - Fase de debilidad muscular y aparición de acortamientos musculares - Fase de pérdida de la marcha - Fase de silla de ruedas	Según evolución de la enfermedad
Fuerza muscular	Cuantitativa discreta	Valor promedio	Según la Medical Research council
Electromiografía	Cualitativa nominal politómica	No denervación Actividad post- inserción prolongada Denervación	Según resultados de la EMG en reposo
	Cualitativa nominal dicotómica	PUM polifásicos PUM no polifásicos	Según resultados de la EMG en la contracción mínima
	Cualitativa nominal politómica	PUM de amplitud normal	Según resultados de la EMG en la contracción mínima

		<p>PUM de amplitud disminuida</p> <p>PUM de amplitud aumentada</p>	
	<p>Cualitativa nominal politómica</p>	<p>Morfología de los PUM.</p> <p>Mellados y polifásicos.</p> <p>No mellados y polifásicos.</p> <p>Mellados y no polifásicos.</p> <p>No mellados y no polifásicos.</p>	<p>Según resultados de la electromiografía en la contracción ligera</p>
	<p>Cualitativa ordinal</p>	<p>Ausencia de actividad contráctil</p> <p>Patrón de oscilaciones simples</p> <p>Patrón de potenciales aislados</p> <p>Patrón intermedio</p> <p>Patrón por interferencia</p>	<p>Según resultados de la EMG en la contracción máxima</p>

Evaluación de la respuesta al tratamiento	Cualitativa nominal dicotómica	- Satisfactorio: cuando la fuerza muscular se mantiene estable, no aparecen complicaciones y no hay progresión hacia otra fase y patrón miopático estable - No satisfactorio: cuando hay progresión a otra fase evolutiva o aparecen complicaciones.	Según respuesta al tratamiento.
---	--------------------------------	---	---------------------------------

La fuerza muscular se evaluará según la Medical Research Council:

0(ausente) parálisis total.

1(mínima) contracción muscular visible o palpable.

2(escasa) movimiento sin gravedad.

3 movimiento parcial solo contra la gravedad.

3+(regular) movimiento completo contra la gravedad.

4-(Buena) movimiento completo contra la gravedad y Resistencia mínima.

4(Buena) movimiento contra gravedad y Resistencia moderada.

4+(Buena) movimiento completo contra gravedad y fuerte Resistencia.

5(normal) movimiento completo contra Resistencia total.

Procesamiento de la información

El procesamiento de la información se realizará a través de técnicas computarizadas y el programa SPSS versión 20.0, para lo cual se creará una base de datos. Se utilizará el programa de Microsoft Word como procesador de textos y todos los resultados se mostrarán en tablas y gráficos.

Análisis exploratorio de datos: El análisis de las variables categóricas se realizará mediante frecuencias y porcentajes. En las variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central (media), de dispersión (desviación estándar) y de posición (valor mínimo y máximo).

Análisis confirmatorio de datos: Para los porcentajes de interés, se calculará su intervalo de confianza con el 95 % de confiabilidad (IC al 95 %). Se realizará estudio de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para ver la distribución de la muestra. Se aplicará la prueba de homogeneidad (estadígrafo Chi-cuadrado) para determinar si existen diferencia estadísticamente significativa al nivel 0,05 (5 %) en relación con la distribución de los pacientes.

Se realizará contrastes de hipótesis paramétrico o no paramétrico en dependencia de la distribución de la muestra, en caso de distribuir normalmente se utilizará el estadígrafo de muestras independientes T student. En caso de que la muestra no distribuya normal se podrá utilizar el Test de Wilcoxon. Además, se realizará prueba de hipótesis para las proporciones de una población para determinar los resultados de la intervención

Consideraciones éticas

A todos los pacientes seleccionados y a su familiar se les explicará que serán objeto de estudio de una investigación con el fin de determinar los cambios en los patrones electromiográficos y en la sintomatología de los pacientes con Enfermedad de Duchenne. Se tendrá en cuenta el deseo de participar o no en el mismo. A los que acepten se les informará a los familiares sobre las características de la investigación y el consentimiento informado firmado y fechado por cada uno de ellos y por el responsable de la investigación, así como aprobado por el Comité de Revisión y Ética del Hospital Julio Díaz.

Bibliografía consultada

1. Karin Kleinsteuber S, Casteglio C. Enfermedades neuromusculares en el niño [Internet]. 2003 [citado 2018 20 sept]; 14(2): aprox. 5 p. Disponible en:
2. Rev Ped Elec 2005 vol 2, No1. Enfermedades neuromusculares en Pediatría.
3. Rev Med Clin Condes- 2014; 25(2) 295-305. Aspectos relevantes en la rehabilitación de los niños con enfermedades neuromusculares.
4. Fagoaga Mata. J, Fisioterapia en Pediatría. Enfermedades neuromusculares. Cap 9 P 289-316. España, 2002.
5. 2. Biblioteca Virtual en Salud. Fisioterapia [Internet]. São Paulo: Descriptores en Ciencias de la Salud [junio 2005 [actualizado junio 2005; citado 16 Marzo 2017] Disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
6. 3. Pedrosa R, Silva IS, Azevedo IG, Forbes AM, Fregonezi GAF, Dourado Junior MET, Lima SRH, Guerra RO, Ferreira GMH. Respiratory muscle training in children and adults with neuromuscular disease (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 5. Art. No.: CD011711
7. Cup E, Pieterse A, Ten Broek-Pastoor J, Munneke M, van Engelen B, Hendricks H, et al. Exercise therapy and other types of physical therapy for patients with neuromuscular diseases: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil. 2007;88 (11):1452-64
8. Farrero E, Antón A, Egea CJ, Almaraz MJ, Masa JF, Utrabo I, Calle M, Vereá H, Servera E, Jara L, Barrot E, Casolívé V; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).. Guidelines for the management of respiratory complications in patients with neuromuscular disease. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2013;49(7):306-13
9. Abril Carreres M, Tico Falguera N y Garreta figuera R. Neurodegenerative diseases. Rehabilitación. 2004; 38(6)318-24
10. Voet NB, van der Kooi EL, Riphagen II, Lindeman E, van Engelen BG, Geurts AC. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 9;(7):CD003907
11. Ng L, Khan F, Young CA, Galea M. Symptomatic treatments for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 10;1:CD011776

12. Macpherson CE, Bassile CC. Pulmonary Physical Therapy Techniques to Enhance Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review. *J Neurol PhysTher.* 2016 Jul;40(3):165-75
13. Gianola S, Pecoraro V, Lambiase S, Gatti R, Banfi G, Moja L. Efficacy of muscle exercise in patients with muscular dystrophy: a systematic review showing a missed opportunity to improve outcomes. *PLoS One.* 2013 12;8(6):e65414
14. Sman AD, Hackett D, Fiatarone Singh M, Fornusek C, Menezes MP, Burns J. Systematic review of exercise for Charcot-Marie-Tooth disease. *J Peripher Nerv Syst.* 2015;20(4):34762