



Universidad de Valladolid



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE SORIA

GRADO EN FISIOTERAPIA

TRABAJO FIN DE GRADO

**EVALUACIÓN DEL ENTRENAMIENTO MUSCULAR
INSPIRATORIO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Presentado por Alba Lucas Ortiz

Tutor: Dr. Diego Fernández Lázaro

Cotutor: Dr. David Eugenio Jerves Donoso

Soria, a 12 de julio de 2023

**“El éxito en la vida no se mide por lo que logras
sino por los obstáculos que superas”**

RESUMEN

Introducción: La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante, degenerativa y crónica, con mayor prevalencia entre los adultos jóvenes que afecta más las mujeres y genera una variabilidad de signos y síntomas en función de la zona dañada. El tratamiento habitual combina la terapia farmacológica con la física. Este trabajo plantea cómo se puede abordar la enfermedad desde la fisioterapia respiratoria y evaluar las distintas intervenciones y así como su efectividad.

Objetivo: Analizar críticamente la evidencia científica existente sobre la eficacia del entrenamiento de los músculos inspiratorios con dispositivo Threshold en pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple.

Metodología: Se buscaron ensayos clínicos en las bases de datos Medline (PubMed), PEDro (Physiotherapy Evidence Database), Cochrane y Scopus desde la primera fecha disponible hasta mayo de 2023. Basándonos en las directrices de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses) y utilizando las herramientas CASPe y PEDro para la evaluación de la calidad metodológica, se seleccionaron estudios que incluyeran ejercicios de fortalecimiento de los músculos inspiratorios y que midieran los resultados en los parámetros de presión, espirometría y físicos.

Resultados: Entre los 225 registros identificados en la búsqueda, un total de 6 estudios cumplieron los criterios de selección establecidos. En general, los participantes que recibieron el tratamiento que incluía fortalecimiento de los músculos inspiratorios obtuvieron cambios significativos la función respiratoria y en los parámetros físicos. La calidad metodológica de los estudios que se incluyeron fue evaluada como “buena”.

Conclusiones: Añadir un programa específico de ejercicio dirigidos a la musculatura inspiratoria en la rutina de pacientes con esclerosis múltiple, mejora la función pulmonar de estos pacientes.

Palabras clave: Threshold IMT, fisioterapia, entrenamiento muscular inspiratorio, esclerosis múltiple

ÍNDICE

ABREVIATURAS	6
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Esclerosis múltiple	7
1.2. Músculos respiratorios	7
1.3. Disfunción y restauración de la musculatura respiratoria.....	8
1.4. Entrenamiento muscular inspiratorio	9
1.5. Threshold	9
2. JUSTIFICACIÓN	10
3. OBJETIVOS.....	10
Primarios.....	10
Secundarios	10
4. METODOLOGIA	11
4.1. Estrategia de búsqueda	11
4.2. Criterios de selección.....	11
Inclusión	11
Exclusión	12
4.3. Evaluación metodológica.....	12
4.4. Evaluación del riesgo de sesgo	12
5. RESULTADOS.....	12
5.1. Selección de estudios.....	12
5.2. Calidad metodológica.....	13
5.3. Evaluación del riesgo de sesgo	15
5.4. Características de los participantes y las intervenciones.....	15
5.5. Evaluación de los resultados	16
5.5.1. Parámetros de presiones respiratorias.....	16
5.5.2. Parámetros ergoespirométricos.....	16
5.5.3. Parámetros físicos y fatiga.....	17
5.5.4. Parámetros de calidad de vida	17
6. DISCUSIÓN.....	26
6.1. Aplicación en fisioterapia.....	26
6.2. Limitaciones y fortalezas	27
7. CONCLUSIONES.....	27
8. BIBLIOGRAFÍA	28
9. ANEXOS	31
ANEXO1: Ecuaciones de búsqueda.....	31

ABREVIATURAS

6MW: Caminata de 6 minutos

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme Español (Programa de Habilidades de Lectura Crítica Español)

EDSS: Escala extendida del estado de discapacidad

EMI: Entrenamiento muscular inspiratorio

FEF_{25-75%}: Flujo espiratorio forzado medio

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en un segundo

FSS y MFIS5: Escalas de fatiga

FST: Prueba funcional de escaleras

FVC: Capacidad vital forzada

IMT: Inspiratory muscular training

MVV: Volumen ventilatorio máximo

PEDro: Physiotherapy Evidence Database

PEF: Pico espiratorio flujo

PEM: Presión espiratoria máxima

PIM: Presión inspiratoria máxima

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses

SDMT: Velocidad de procesamiento cognitivo y memoria de trabajo

SF-12: Calidad de vida

SNC: sistema nervioso central

SST: Prueba de sentarse y levantarse

VC: Capacidad vital

VO₂ máx: Volumen máximo de oxígeno

VT: Volumen corriente

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune crónica con un sustrato patológico inflamatorio y degenerativo del sistema nervioso central (SNC), que se expresa en diferentes formas clínicas y cursa habitualmente con una discapacidad progresiva (1).

Es un trastorno del SNC que afecta a las vías motoras, con el tiempo de conducción retardado, dando como resultado una reducción de la fuerza muscular y la resistencia todo el cuerpo, incluyendo los músculos implicados en la ventilación (2). Por ello, la esclerosis múltiple no sólo afecta a los músculos de las extremidades y el tronco, sino también a los músculos de la respiración. La debilidad muscular, cambios en el tono muscular, la incoordinación motora y las anomalías posturales, todos ellos reducen la función pulmonar (3). La esclerosis múltiple lleva a debilidad muscular periférica y fatiga. Típicamente, la fatiga de los músculos respiratorios se observa en fases más tardías de la esclerosis múltiple, lo que lleva a la discapacidad y la mortalidad en última (4).

Tipos de esclerosis múltiple:

La esclerosis múltiple presenta un curso clínico en base a su evolución. Así, podemos clasificarla en (5,6):

- Recurrente - remitente: afecta a un 85-90% de los casos y se caracteriza por la aparición de brotes que tienen cierto grado de reversibilidad y se repiten en un periodo de tiempo variable
- Primaria progresiva: menos frecuente (10-15%), presenta un deterioro progresivo desde el comienzo de la enfermedad, sin brotes
- Secundaria progresiva: comienza como recurrente-remitente hasta evolucionar a progresiva.
- Progresiva-recidivante: tiene escasa presentación y se caracteriza por un deterioro progresivo intercalado con brotes.

1.2. Músculos respiratorios

Los músculos respiratorios se consideran músculos esqueléticos estriados, cuya función principal es la de desplazar rítmicamente la pared del tórax para posibilitar la ventilación pulmonar y mantener los gases en sangre arterial dentro de los límites normales. Presentan mayor resistencia a la fatiga, mayor capacidad oxidativa, flujo sanguíneo aumentado y densidad capilar más elevada que los músculos esqueléticos periféricos (7).

Los músculos respiratorios realizan constantemente ciclos ventilatorios. Cada ciclo ventilatorio consta de una fase inspiratoria y una espiratoria. La fase inspiratoria, en la que nos vamos a centrar, fisiológicamente es posible gracias al gradiente de presión generado por el incremento en el volumen intratorácico producido por la contracción simultánea del diafragma y los intercostales externos (8).

En dicha fase intervienen distintos músculos que, desde el punto de vista fisioterapéutico, se pueden dividir en músculos productores de la fase, músculos facilitadores de la fase y músculos accesorios de la fase. (Figura 1)

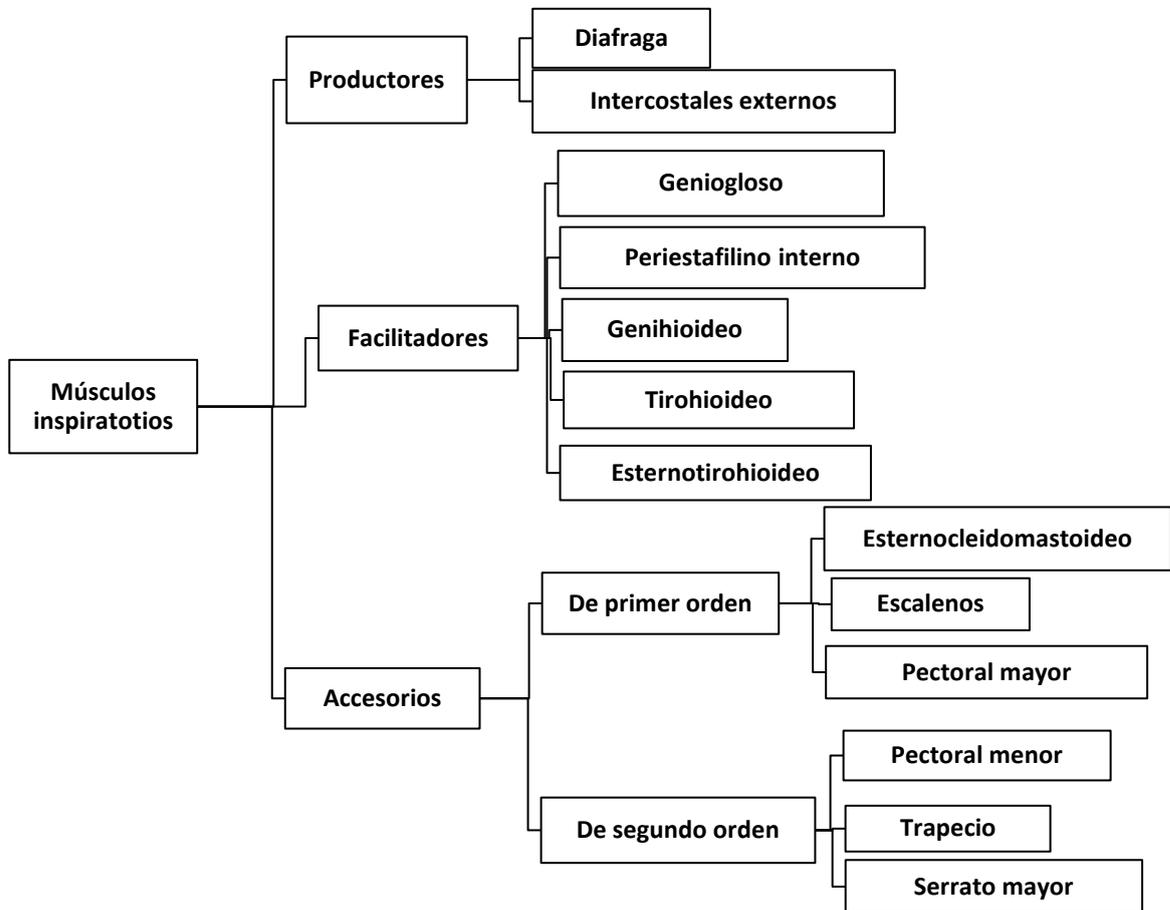


Figura 1. Clasificación de la musculatura inspiratoria según su función en la inspiración. (Figura de elaboración propia)

1.3. Disfunción y restauración de la musculatura respiratoria

La debilidad o disfunción de la musculatura inspiratoria conduce a complicaciones respiratorias graves como la disminución de volúmenes pulmonares (por ejemplo, de la capacidad vital), respiración ineficaz, disminución de la movilidad torácica y del hombro, disminución de la expansión torácica y de la ventilación alveolar, secreción deficiente y finalmente, insuficiencia respiratoria crónica, la cual puede conducir a la muerte (9). Para evitar que esto ocurra se utilizan técnicas de fisioterapia respiratoria, las cuales tienen como objetivos prevenir y tratar las posibles disfunciones respiratorias, restituir la función pulmonar y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Podemos distinguir una gran variedad de técnicas en función del estado del paciente, su patología y la finalidad del tratamiento (10).

1.4. Entrenamiento muscular inspiratorio

El EMI está siendo usado actualmente no sólo como medio para tratar enfermedades respiratorias, sino también como estrategia para minimizar la fatiga respiratoria, y es por esto por lo que se considera un método que tiene potencial ergogénico en el rendimiento de los atletas. Los principales beneficios del EMI están relacionados con el aumento de la fuerza y la resistencia de la musculatura respiratoria (11).

Existen tres tipos de dispositivos para este tipo de entrenamiento: dispositivos de hiperpnea isocápnic voluntaria, dispositivos de carga resistiva y dispositivos umbral. De todos ellos, los de tipo umbral son más efectivos que el resto porque son más fiables a la hora de realizar la carga de entrenamiento, ya que la presión a la que se ajusta la válvula permite conocer con precisión la carga de trabajo que se está solicitando (12).

Este tipo de dispositivos permiten el flujo de aire durante la inspiración únicamente después de alcanzar una cierta presión inspiratoria. Esta se puede regular mediante la tensión de un muelle en función de la presión inspiratoria máxima (PIM) del paciente. Una vez superada la presión y abierta la válvula, la resistencia lineal al incremento de flujo debe ser inapreciable. Algunos ejemplos de este tipo de dispositivos son: Inspiratory Pressure Threshold Device® (Cedar Grove, NJ, EE. UU), PowerLung® (Powerlung Inc., Houston, TX, USA), Threshold® IMT (Respironics Inc., Murrysville, PA, USA), Respifit-S (Biegler GmbH, Mauerbach, NOE, AUT) y Powerbreathe® (Powerbreathe International Ltd., Southam, ENG, UK) (PwB) (13).

1.5. Threshold

Dentro de los dispositivos umbral, nos encontramos con el Threshold. Es un dispositivo destinado al entrenamiento de la musculatura inspiratoria, por lo que se ha mostrado eficaz en la mejora de la respiración y la calidad de vida tanto en personas sedentarias como en enfermos respiratorios e incluso en deportistas, demostrándose una mejora del rendimiento físico (14).



Figura 2. Dispositivo Threshold IMT

2. JUSTIFICACIÓN

La esclerosis múltiple es una de las enfermedades neurodegenerativas más prevalentes a nivel mundial llegando a ser la segunda patología que más abunda, después del Alzheimer. En los países occidentales es la principal causa de discapacidad no traumática en la población joven. Mas concretamente en nuestro país la incidencia ronda los 4 casos por 100.000 habitantes y que tres de cada cuatro personas con esclerosis múltiple son mujeres (15). Por lo que se ha convertido en un grave problema de salud, ya que tiene una elevada repercusión social, laboral y económica con consecuencias profesionales, familiares, sociales y psicológicas para quienes la padecen. Pero no solo existe preocupación por cómo afecta a la calidad de vida de las personas, también por los elevados costes sanitarios que genera.

Toda esta situación se ve agravada por la baja efectividad terapéutica. Actualmente se ha propuesto un método de tratamiento multidisciplinar, en el que trabajen de forma coordinada médicos, psicólogos, terapeutas ocupacionales y fisioterapeutas, entre otros. Desde la fisioterapia, se acepta que el tratamiento más efectivo es la actividad física el cual tiene como objetivo ralentizar las consecuencias de la enfermedad.

Este ejercicio, sin embargo, muy dispar de unas a otras. Varían en el tipo de ejercicio, desde específico hasta combinado, en la intensidad y en la frecuencia. Aunque ninguno de los programas de ejercicio ha resultado ser crucial en el tratamiento, tampoco han resultado ser perjudiciales y la gran variedad de combinaciones que se pueden realizar nos ofrecen diversas opciones de tratamiento para luchar contra las limitaciones del paciente.

Estudios previos realizados en personas activas y deportistas de élite han demostrado que el sistema respiratorio puede causar limitaciones en el rendimiento físico durante el ejercicio por diversas razones, y que, con un adecuado entrenamiento de la musculatura respiratoria el rendimiento mejora (16). También se han observado mejorías en la función respiratoria tras un entrenamiento de la musculatura inspiratoria en pacientes con patologías neurodegenerativas (17). Por ello, en esta revisión se pretende estudiar cómo de efectivo es el entrenamiento de la musculatura inspiratoria (EMI) y los posibles beneficios que acarrea, en pacientes con esclerosis múltiple.

3. OBJETIVOS

Primarios

El objetivo de esta revisión sistemática fue analizar críticamente la evidencia científica existente sobre la eficacia del entrenamiento de los músculos inspiratorios con dispositivo Threshold en pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple

Secundarios

- Analizar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio sobre las presiones respiratorias.
- Evaluar los cambios que produce el entrenamiento de los músculos inspiratorios en los parámetros ergorespiratorios.
- Examinar la variación producida por el entrenamiento muscular inspiratorio en los parámetros físicos y en la calidad de vida.

4. METODOLOGIA

4.1. Estrategia de búsqueda

Para la realización de esta revisión sistemática se siguieron las pautas metodológicas específicas PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses) (18) y el método PICOS (19) de la siguiente manera: P (población): adultos \geq de 18 años diagnosticados con esclerosis múltiple; I (intervención): entrenamiento muscular inspiratorio mediante dispositivo Threshold; C (comparación): grupo placebo/control y/o técnicas respiratorias convencionales; O (resultados): efectos sobre parámetros de presión respiratoria (presión inspiratoria máxima [PIM] y presión espiratoria máxima [PEM]), biomarcadores ergo espirométricos (volumen ventilatorio máximo [MVV], volumen espiratorio forzado en un segundo [FEV1], capacidad vital forzada [FVC], flujo espiratorio forzado medio [FEF_{25-75%}], pico espiratorio flujo [PEF], capacidad vital [VC] y volumen corriente [VT]), parámetros físicos y fatiga (equilibrio, velocidad de procesamiento cognitivo y memoria de trabajo [SDMT], caminata de 6 minutos [6MW], prueba de sentarse y levantarse [SST], prueba funcional de escaleras [FST], fatiga [FSS] y [MFIS5]) y calidad de vida (escala extendida del estado de discapacidad [EDSS] y calidad de vida [SF-12]) y S (diseño del estudio): ensayo clínico aleatorizado o no.

Para su realización se hizo una búsqueda sistemática en las bases de datos Medline (PubMed), PEDro (Physiotherapy Evidence Database), Cochrane y Scopus desde el inicio de la base de datos hasta el 31 de mayo de 2023, restringida a artículos en inglés y español, La estrategia de búsqueda incluyó términos relacionados con EMI y la esclerosis múltiple y los resultados, así como una combinación de estos con Medical Subject Headings (MeSH) index y operadores booleanos. La ecuación de búsqueda completa puede encontrarse en el Anexo I.

Con esta búsqueda, se obtuvieron artículos acerca del tema que se pretende revisar, por lo que a continuación se procedió a una lectura de los títulos y/o resumen y la eliminación de duplicados para proseguir con la lectura del texto completo únicamente de los que cumplieran los criterios de inclusión.

4.2. Criterios de selección

Inclusión

Se incluyeron aquellos artículos que cumplieran las siguientes características:

- 1) Adultos \geq de 18 años,
- 2) Diagnóstico de esclerosis múltiple confirmado mediante historia clínica,
- 3) con una puntuación en la escala del estado extendido de discapacidad \geq , 6.5
- 4) Comparación con grupo sin intervención o con ejercicios respiratorios convencionales,
- 5) Medición de la capacidad pulmonar con herramientas válidas,
- 6) Publicados en castellano o inglés,
- 7) Con una calidad mayor de 7 en la escala PEDro,
- 8) Estudios que muestren resultados sobre parámetros respiratorios y físicos,
- 9) Estudios que aporten información detallada sobre el uso del dispositivo utilizado;
- 10) la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de Cochrane con la finalidad de no excluir estudios de calidad más baja que puedan aportar información relevante en este

campo tan poco estudiado. No se aplicaron filtros en cuanto al sexo de los participantes, la duración de la intervención ni la antigüedad de los estudios.

Exclusión

Se excluyeron de esta revisión aquellos estudios: 1) Cuya población fuera menor de 18 años o no se especificara la edad, 2) Hospitalización en los 2 meses anteriores, 3) Temperatura oral superior a 100°F, 4) Inestabilidad cardíaca pulmonar u otras infecciones, 5) Antecedentes de tabaquismo, 6) Tratamientos no centrados en la musculatura respiratoria, 7) Repetidos en las diferentes bases de datos y 8) En un idioma diferente al español y el inglés.

4.3. Evaluación metodológica

Se procedió a una lectura crítica de los artículos seleccionados para evaluar su calidad científica. Para ello se utilizaron la escala PEDro y CASPe (20,21).

La escala PEDro (20) consta de 11 ítems, cada uno de ellos sumará un punto si la respuesta es “sí” y cero si la respuesta es “no” o no se especifica nada al respecto. Los estudios cuya puntuación sea de 9-10 puntos se consideran de excelente calidad metodológica; los estudios con puntuación de 6-8 son de buena calidad; los estudios con puntuación de 4-5 tienen una calidad regular; y aquellos con puntuación inferior a 4 se consideran de mala calidad. Se establecieron como estudios aptos para la revisión aquellos que tuvieran una puntuación igual o mayor que 6.

La escala CASPe (21) fue desarrollada por Cabello et al y consta de 11 preguntas, de las cuales las tres primeras son de eliminación, para saber si se debe descartar o continuar con las preguntas restantes. Las preguntas sumarán un punto cuando la respuesta es “sí” y cero cuando la respuesta es “no” o “no lo sé”. La puntuación máxima es de 11 puntos, cuanto mayor sea la puntuación mayor será la calidad metodológica del estudio. Se establecieron como estudios adecuados para esta investigación aquellos que tuvieran una puntuación de 7 o más sobre 11.

4.4. Evaluación del riesgo de sesgo

La evaluación del riesgo de sesgo de los artículos seleccionados se llevó a cabo a través de la herramienta de Cochrane (22), mostrándose en la Tabla 3.

5. RESULTADOS

5.1. Selección de estudios

Al introducir la ecuación de búsqueda en las diferentes bases de datos se encontraron 225 estudios y no se añadieron estudios adicionales identificados en otras fuentes: n=25 en Medline, n=16 en PEDro, n=26 en Cochrane y n=158 en Scopus. Entre ellos, tras la lectura del título y/o resumen se eliminaron 27 duplicados, además 174 no fueron seleccionados debido al tipo de estudio y por no estar relacionados con el objetivo establecido. Seguidamente, tras el análisis a texto completo se excluyeron 11

artículos más y, finalmente 6 estudios (23–28) cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, siendo incluidos para la elaboración de la presente revisión. (Figura 3)

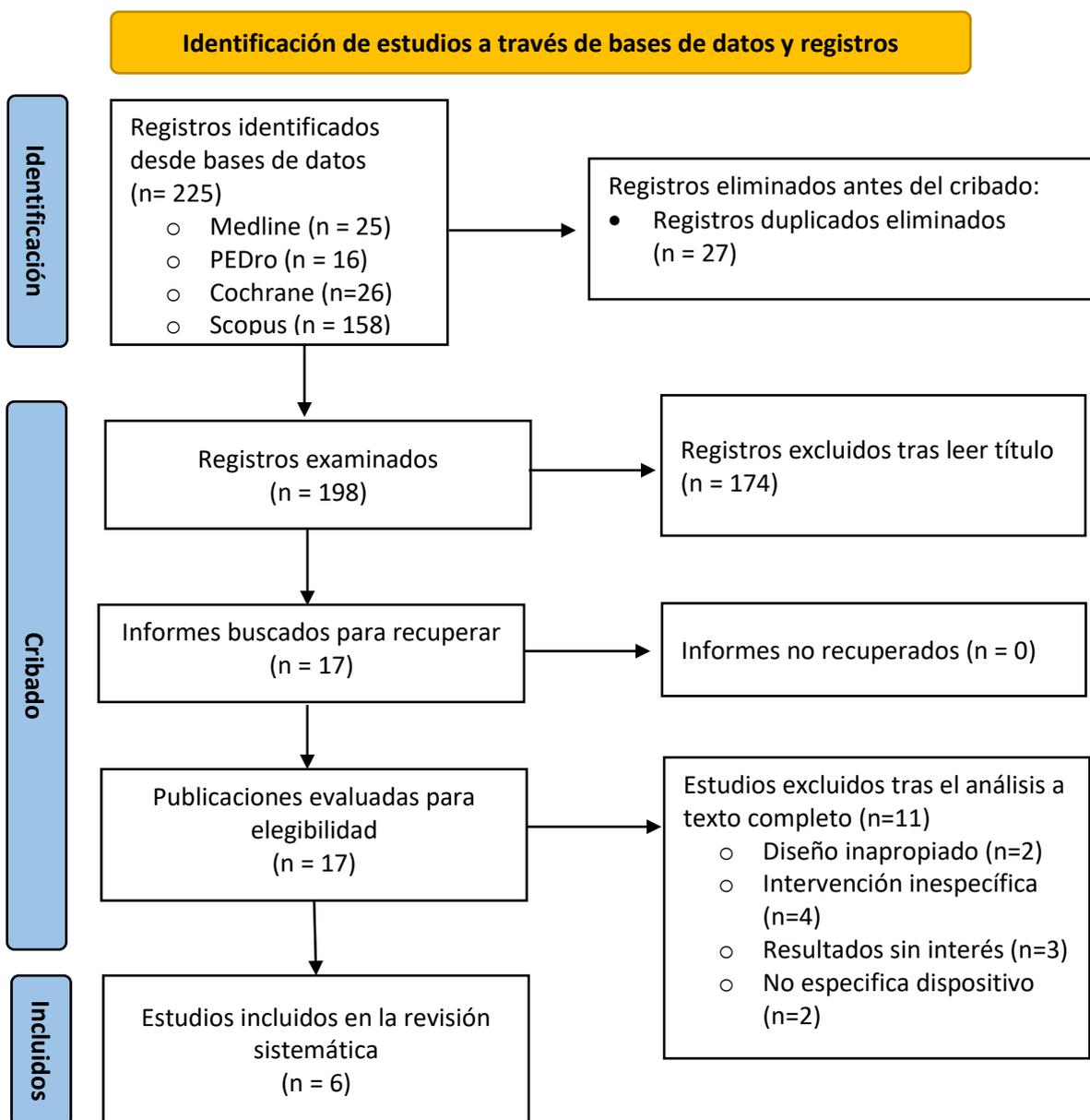


Figura 3. Diagrama de flujo de la selección de estudios para la revisión bibliográfica (PRISMA)

5.2. Calidad metodológica

Todos los estudios incluidos alcanzaron los requisitos mínimos de calidad metodológica, con una puntuación igual o superior a 6. Las puntuaciones variaron entre 7 y 10 puntos en la escala CASPe y entre 6 y 9 en la escala PEDro (Tablas 1 y 2). Todos los artículos presentan una calidad metodológica igual o superior a “buena”, por lo que ninguno fue excluido por no alcanzar el umbral mínimo de calidad (23–28).

Debido al tipo de intervención que se pretende estudiar, ninguno de ellos va a poder cumplir el requisito del cegamiento por completo, ya que en todos menos uno o se especifica que haya cegamiento de los evaluadores.

Tabla 1. Escala PEDro para la evaluación metodológica de los artículos seleccionados para la revisión.

AUTOR Y AÑO	ÍTEMS											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Fry et al. 2007 (23)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	9
Huang et al. 2020 (24)	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SI	NO	SÍ	7
Huang et al. 2022 (25)	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SI	NO	SÍ	7
Klefbeck et al. 2003 (26)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	8
Martin et al. 2020 (27)	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	9
Pfalzer et al. 2011 (28)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	9

Ítems de la escala de PEDro: 1 = Criterios de elegibilidad; 2 = Asignación aleatoria; 3 = Enmascaramiento de la asignación; 4 = Similitud al inicio del estudio; 5 = Enmascaramiento de los participantes; 6 = Enmascaramiento del terapeuta; 7 = Enmascaramiento del evaluador; 8 = Mínimo 85% de seguimiento; 9 = Análisis por intención de tratar; 10 = Comparación estadística entre grupos; y 11 = Medidas puntuales y de variabilidad.

Tabla 2. Cuestionario CASPe para la evaluación metodológica de los artículos seleccionados para la revisión.

AUTOR Y AÑO	ÍTEMS											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Fry et al. 2007 (23)	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	p < 0.05	NO	SÍ	SÍ	9
Huang et al. 2020 (24)	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	p < 0.05	SÍ	SÍ	SÍ	9
Huang et al. 2022 (25)	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	p < 0.05	SÍ	SÍ	SÍ	9
Klefbeck et al. 2003 (26)	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	p < 0.02 IC95%	NO	SÍ	SÍ	9
Martin et al. 2020 (27)	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	p < 0.05 p < 0.001	SÍ	SÍ	SÍ	8
Pfalzer et al. 2011 (28)	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	p < 0.003 p < 0.008	SÍ	SÍ	SÍ	10

Ítems del cuestionario CASPe: 1 = Pregunta claramente definida; 2 = Asignación aleatoria; 3 = Pacientes considerados hasta el final; 4 = Cegamiento; 5 = Grupos similares al comienzo; 6 = Grupos tratados de igual modo; 7 = Gran efecto del tratamiento; 8 = Precisión del efecto; 9 = Aplicabilidad a tu medio o población local; 10 = En cuenta todos los resultados; 11 = Beneficios justifican riesgos y costes.

5.3. Evaluación del riesgo de sesgo

Según la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de Cochrane (22), tres estudios obtuvieron una puntuación de 6 puntos (23,27,28) y los tres estudios arrojaron 5 puntos (24–26). Los principales sesgos fueron los ítems 2, 4 y 8 (Tabla 3).

Tabla 3. Puntuación del sesgo de los estudios según la herramienta de Cochrane.

AUTOR Y AÑO	ÍTEMS								T
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Fry et al. 2007 (23)									6
Huang et al. 2020 (24)									5
Huang et al. 2022 (25)									5
Klefbeck et al. 2003 (26)									5
Martin et al. 2020 (27)									6
Pfalzer et al. 2011 (28)									6

Abreviaturas: T: total de ítems cumplidos por estudio; “+”: sesgo de bajo riesgo; “-”: alto riesgo de sesgo; “?”: incertidumbre acerca del potencial de sesgo o falta de información al respecto.

Ítems de la herramienta Cochrane: 1 = generación de secuencias aleatorias; 2 = ocultamiento de la asignación; 3 = cegamiento de los participantes; 4 = cegamiento del evaluador; 5 = seguimiento incompleto; 6 = informe de datos; 7 = sesgo de publicación; 8 = sesgo del observador.

5.4. Características de los participantes y las intervenciones

En total entre los 6 estudios que se analizaron encontramos una muestra de 257 participantes con edades comprendidas entre 18 y 69 años. Los seis de estos estudios utilizaron una muestra mixta formada por 78 hombres y 169 mujeres (23–28).

En estos estudios se hace una comparación entre diferentes programas de entrenamiento respiratorio, uno enfocado al EMI con el dispositivo Threshold (grupo experimental) y otro de ejercicios respiratorios convencionales o sin intervención (grupo control). Cuatro de los estudios (23–25,28) el entrenamiento de los músculos inspiratorios se aplica como tratamiento único (estudios pre/post), mientras que en los 2 estudios (26,27) se realiza una comparación entre grupo control y experimental (ensayos controlados).

Las características de las intervenciones en el grupo experimental de los estudios que se revisaron se pueden encontrar resumidas en la Tabla 4. Los seis estudios (23–28) utilizaron una intervención con fortalecimiento de los músculos inspiratorios. La duración y pauta de la intervención fue similar en todos los estudios incluidos en esta revisión sistemática, cinco (23–26,28) de ellos tenían un programa de tratamiento de 10 semanas y solo un estudio (27) tuvo una duración de 12 semanas. En las cuales los pacientes de cuatro estudios (23–25,28) realizan 3 series de 15 repeticiones seguidas a diario con el dispositivo Threshold, en otro estudio (26) 3 series de 10 repeticiones con descanso de un minuto entre series, dos veces al día con al menos 4 horas de diferencia entre ambos, 3 días/semana con el mismo dispositivo y en el restante estudio (27) lo equivalente a 15 minutos al día 5 días en semana.

5.5. Evaluación de los resultados

En la Tabla 5 se encuentran expresados los resultados de los estudios que han sido incluidos en esta revisión sistemática incluyéndose los siguientes aspectos: autor, año y país; tipo de estudio; tamaño de la muestra (y proporción de hombres y mujeres), diagnóstico, características (media de edad, estatura, peso e IMC) y pérdidas; intervenciones del grupo control y del grupo experimental; escalas utilizadas para medir las variables a estudiar y resultados.

5.5.1. Parámetros de presiones respiratorias

Los seis estudios (23–28) incluidos en la revisión sistemática evaluaron la PIM mostrando todos ellos una mejora significativa ($p < 0.05$) en el grupo intervención con respecto a la línea base. Por el contrario, el grupo control tiene resultados muy dispares. Dos estudios (23,26) no mostraron cambios, uno (27) presenta un aumento significativo ($p < 0.05$) y en el último (28), hay un descenso no significativo ($p > 0.05$).

En cuanto a la PEM, en el estudio de Martin et al. (27) aumenta significativamente ($p < 0.05$) tanto en el GI como en el GC comparando con la línea base; en tres de los estudios (24,26,28) se describieron mejoras no significativas ($p > 0.05$) en el GI en relación con el inicio del estudio, pero además el estudio de Pfalzer et al. (28) lo hizo también en el grupo control. Por último, dos estudios (23,25) no presentaron variación alguna al final de la intervención, el primero (23) cuando se compara GI vs GC y el segundo (25) respecto del GI.

5.5.2. Parámetros ergoespirométricos

Cuatro (23,26–28) de los seis estudios seleccionados en esta revisión evaluaron parámetros de espirometría. Fry et al. (23) reportó mejoras significativas ($p < 0.05$) de FEV₁, FVC y FEF_{25-75%} en el grupo intervención con respecto al principio del estudio, y con respecto al GC no se observan cambios para los parámetros anteriormente descritos. Si analizamos GI vs GC no hay variación de MVV. En un estudio (26), no se aprecian cambios en cuanto a FEV₁, FVC, VC y PEF entre el grupo intervención y el control tras la intervención. Martin et al. (27) obtuvo mejoras significativas ($p < 0.05$) de MVV, PEF y TV, pero no tuvo cambios en FEV₁, FEF_{25-75%}, FVC y VC cuando se compararon ambos grupos (GI vs GC). En el estudio de Pfalzer et al. (28) el EMI dio

lugar a un aumento no significativo ($p > 0.05$) de MVV, FEV₁, FVC y FEF_{25-75%} en GI en comparación con el inicio; en cambio en el grupo control no muestra variación respecto al inicio de los mismos parámetros.

5.5.3. Parámetros físicos y fatiga

De los estudios seleccionados cinco (23,25–28) valoran parámetros físicos y fatiga. Dos (23,26) de ellos no muestran cambios significativos en la fatiga tras la intervención en la comparación entre GI vs GC. En el estudio de Huang et al. (25), MFIS5 y SDMT no variaron en el GI a lo largo de la intervención. En uno de los estudios (27), la disnea disminuyó significativamente ($p < 0.05$). En el estudio restante(28), el grupo intervención experimentó un aumento significativo ($p < 0.05$) del equilibrio, 6MW también aumentó, pero sin ser significativo ($p > 0.05$) y STT no vario en comparación con la línea base. Además, en este mismo estudio se observa que FSS y FST no muestran diferencias entre grupos tras la intervención.

5.5.4. Parámetros de calidad de vida

De los estudios incluidos en esta revisión, tres (23,25,27) miden parámetros relacionados con la calidad de vida. Dos (23,27) de los estudios no muestran diferencias en cuanto a EDSS ni SF-12 entre los grupos una vez finalizada la intervención. En último estudio (25) la EDSS tampoco experimenta cambios en el grupo intervención con la línea base.

Tabla 4. Características de las intervenciones realizadas en el grupo experimental en los estudios incluidos en esta revisión.

Primer autor, año de publicación y país	Carga	Frecuencia (días/semana)	Tiempo (minutos/sesión)	Duración (semanas)	Supervisión
Fry et al. (2007) EE.UU (23)	3 series x 15 repeticiones 30% PIM	Diario	No especifica	10	Sí, practicaron con el investigador hasta aprender correctamente
Huang et al. (2020) EE.UU (24)	3 x 15 30% PIM inicial, luego reajuste semanal	diario	No especifica	10	Sí practicaron con el investigador hasta aprender correctamente
Huang et al. (2022) EE. UU (25)	3 x 15 30% PIM inicial, luego reajuste semanal	diario	No especifica	10	Sí, practicaron con el investigador hasta aprender correctamente
Klefbeck et al. (2003) EE. UU. (26)	3 x 10 40-60% PIM	3	10 minutos 2 veces al día	10	Sí, cada 2 semanas
Martin et al. (2020) España (27)	15 minutos Dos primeras semanas 20% PIM, siguientes 30%	5	15	12	Sí
Pfalzer et al. (2011) EE.UU (28)	3 x 15 No especifica % PIM	diario	10-15	10	No especifica

Tabla 5. Resumen de los artículos que se han incluido en la revisión.

Primer autor, año de publicación y país	Tipo de estudio	Muestra (tamaño, diagnóstico, características y pérdidas)	Intervenciones (volumen, frecuencia, semanas y carga)	Escala	Resultados
Fry et al. (2007) EE.UU (23)	Ensayo controlado aleatorizado	<p>n=46 (38♀, 8♂)</p> <p>Dx: Esclerosis múltiple</p> <p><u>GC:</u> (n= 21)</p> <p>Edad (media ± SD): 46.2 ± 9.4 años</p> <p>Estatura (media ± SD): 1.7 ± 0.1 metros</p> <p>EDSS (media ± SD): 3.36 ± 1.47</p> <p><u>GI:</u> (n= 20)</p> <p>Edad (media ± SD): 50 ± 9.1 años</p> <p>Estatura (media ± SD): 1.7 ± 0.1 metros</p> <p>EDSS (media ± SD): 3.96 ± 1.8</p> <p>Pérdidas = 5</p> <p>41 completaron el estudio</p>	<p><u>GC:</u></p> <p>No especifica nada (n=21)</p> <p><u>GI:</u></p> <p>3 series x 15 repeticiones</p> <p>A diario durante 10 semanas</p> <p>30% PIM (n=20)</p>	<p>Función pulmonar (parámetros de presión y de espirometría)</p> <p>Nivel de discapacidad: EDSS</p> <p>Fatiga: FSS</p>	<p><u>GE vs GC:</u></p> <p>↔ PEM</p> <p>↔ MVV</p> <p>↔ EDSS</p> <p>↔ FSS</p> <p><u>GI: cambios con la línea base</u></p> <p>↑* PIM</p> <p>↑* FEV₁</p> <p>↑* FVC</p> <p>↑* FEF_{25-75%}</p> <p><u>GC: cambios con la línea base</u></p> <p>↔ PIM</p> <p>↔ FEV₁</p> <p>↔ FVC</p> <p>↔ FEF_{25-75%}</p>

<p>Huang et al. (2020) EE. UU (24)</p>	<p>Ensayo controlado</p>	<p>n=38 (28♀, 9♂) Dx: Esclerosis múltiple <u>GC:</u> No hay grupo control <u>GI:</u> Edad (media ± SD): 60.5 ± 8.6 años Índice comorbilidad funcional (media ± SD): 2.3 ± 2 IMC (media ± SD): 26.5 ± 6.1 kg/m² EDSS (media ± SD): 8.5 ± 0.4 PIM % (media ± SD): 33.2 ± 19.8 PEM% (media ± SD): 25.8 ± 14.4 Pérdidas = 1 36 completaron el estudio</p>	<p><u>GI:</u> 3 series x 15 repeticiones A diario durante 10 semanas 30% PIM inicialmente y luego reajuste cada semana (n=35)</p>	<p>Parámetros de presión</p>	<p><u>GI: cambios con la línea base</u> ↑* PIM ↑ PEM</p>
---	--------------------------	--	--	------------------------------	--

<p>Huang et al. (2022) EE. UU. (25)</p>	<p>Análisis secundario de datos</p>	<p>n=38 (28♀, 9♂) Dx: Esclerosis múltiple</p> <p><u>GC:</u> No hay grupo control</p> <p><u>GI:</u> Edad (media ± SD): 60.2 ± 8.5 años Índice comorbilidad funcional (media ± SD): 2.3 ± 2 IMC (media ± SD): 26.8 ± 6.1 kg/m² EDSS (media ± SD): 8.5 ± 0.4 MFIS5 (media ± SD): 6.6 ± 4.7 SDMT (media ± SD): 18.4 ± 10.3 PIM (media ± SD): 27.9 ± 16.7 cmH₂O PEM (media ± SD): 23.7 ± 15.3 cmH₂O</p> <p>Pérdidas = 3 38 completaron el estudio (29♀, 9♂)</p>	<p><u>GI:</u> 3 series x 15 repeticiones A diario durante 10 semanas 30% PIM inicialmente y luego reajuste cada semana (n=38)</p>	<p>Función pulmonar (parámetros de presión y de espirometría) Nivel de discapacidad: EDSS Fatiga: MFIS5 Velocidad de procesamiento cognitivo y memoria de trabajo: SDMT</p>	<p><u>GI: cambios con la línea base</u> ↑* PIM ↔ PEM ↔ EDSS ↔ MFIS5 ↔ SDMT</p>
--	-------------------------------------	---	---	---	--

<p>Klefbeck et al. (2003) EE. UU. (26)</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado</p>	<p>n=22 (6♀ y 9♂) Dx: Esclerosis múltiple</p> <p><u>GC:</u> Edad (95%CI): 52.5 (38 - 61) años Diagnóstico EM (95%CI): 20 (12 -35) años EDSS (95%CI): 8 (6.5-9) VEF₁ (95%CI): 2.3 (1.3-5) L CVF (95%CI): 2.6 (1.3-6.7) L CV (95%CI): 2.1 (0.5-6.2) L PEF (95%CI): 286 (101-711) L/s</p> <p><u>GI:</u> Edad (95%CI): 46 (37 - 49) años Diagnóstico EM (95%CI): 12 (3-19) años EDSS (95%CI): 7.5 (6.5-8) VEF₁ (95%CI): 2.2 (1-3.3) CVF (95%CI): 2.7 (1-3.4) CV (95%CI): 2.4 (0.5-3.4) PEF (95%CI): 269 (126-335)</p> <p>Pérdidas = 7 15 completaron el estudio GC (n=8); GI (n=7)</p>	<p><u>GC:</u> Ejercicios de respiración profunda (n=8)</p> <p><u>GI:</u> 3 series x 10 repeticiones con 1 minuto de descanso entre series, 2 veces al día 3 días/semana durante 10 semanas 40-60% PIM (n=7)</p>	<p>Función pulmonar (parámetros de presión y de espirometría) Fatiga: FSS</p>	<p><u>GI vs GC</u> ↔ FEV1 ↔ FVC ↔ VC ↔ PEF ↔ FSS</p> <p><u>GI: cambios con la línea base</u> ↑* PIM ↑PEM</p> <p><u>GC: cambios con la línea base</u> ↔ PIM ↔ PEM</p>
---	---------------------------------------	---	---	--	---

<p>Martin et al. (2020) España(27)</p>	<p>Ensayo controlado doble ciego no aleatorizado</p>	<p>n=67 (32♀, 34♂) Dx: Esclerosis múltiple <u>GC:</u> (n=31) Edad (media ± SD): 53.06 ± 12.29 años Estatura (media ± SD): 164.97 ± 9.21 cm Peso (media ± SD): 67. 52 ± 10.74 kg IMC (media ± SD): 24.82 ± 3.37 kg/m² Edad de diagnóstico (media ± SD): 34.74 ± 11.23 años Duración de la enfermedad (media ± SD): 18.35 ± 7.85 años <u>GI:</u> (n=36) Edad (media ± SD): 50.03 ± 10.99 años Estatura (media ± SD): 165.92 ± 10.47 cm Peso (media ± SD): 63.31 ± 14.9 kg IMC (media ± SD): 22.58 ± 3.56 kg/m² Edad de diagnóstico (media ± SD): 33.53 ± 9.22 años Duración de la enfermedad (media ± SD): 16.5 ± 6.87 años Pérdidas = 1 66 completaron el estudio</p>	<p><u>GC:</u> Inhalaciones nasales y exhalaciones bucales máximas durante 3 minutos con 1 de descanso (n=31) <u>GI:</u> 15 minutos al día 5 días/semana durante 12 semanas al 2 primeras semanas al 20% PIM y las siguientes al 30%PIM (n=36)</p>	<p>Función pulmonar (parámetros de presión y de espirometría) Disnea: Escala de BORG modificada Calidad de vida: SF-12</p>	<p><u>GI vs GC</u> ↑ FEV₁ ↑ FEF_{25-75%} ↑VC ↑FVC ↔ SF-12 <u>GI: cambios con la línea base:</u> ↑* PIM ↑*PEM ↑* MVV ↑* PEF ↑* TV ↓* disnea <u>GC: cambios con la línea base:</u> ↑* PIM ↑*PEM ↑* MVV ↑* PEF</p>
--	--	--	--	--	--

<p>Pfalzer et al. (2011) EE.UU (28)</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado</p>	<p>n=46 (37♀, 9♂) Dx: Esclerosis múltiple</p> <p><u>GC:</u> Edad (media ± SD): 46 ± 9.8 años IMC (media ± SD): 30.1 ± 6.4 kg/m² Índice comorbilidad (media ± SD): 2.1 ± 1.7 Nº de medicamentos: 4.4 ± 2.7</p> <p><u>GI:</u> Edad (media ± SD): 49.6 ± 9.5 años IMC (media ± SD): 26.2 ± 5 kg/m² Índice comorbilidad (media ± SD): 2.1 ± 1.5 Nº de medicamentos: 5.7 ± 3.8</p> <p>Pérdidas = 7 39 completaron el estudio GC (n=19), GI (n=20)</p>	<p><u>GC:</u> No especifica (n=19)</p> <p><u>GI:</u> 3 series x 15 repeticiones A diario durante 10 semanas (n=20)</p>	<p>Función pulmonar (parámetros de presión y de espirometría)</p> <p>Equilibrio</p> <p>Caminata de 6 minutos: 6MW</p> <p>Fatiga: FSS</p> <p>Prueba funcional de escaleras: FST</p> <p>Prueba de sentarse y levantarse: SST</p>	<p><u>GI vs GC</u> ↔ FSS ↔ FST</p> <p><u>GI: cambios con la línea base</u> ↑* PIM ↑PEM ↑ MVV ↑ FEV₁ ↑FVC ↑FEF_{25-75%} ↑* equilibrio ↑6MW ↔ STT</p> <p><u>GC: cambios con la línea base</u> ↓ PIM ↑PEM ↓MVV ↔ FEV₁ ↔ FVC ↔ FEF_{25-75%} ↑ equilibrio ↓ STT</p>
--	---------------------------------------	---	--	--	---

Abreviaturas: ♀ = mujeres; ♂ = hombres; ↑ = aumento no significativo estadísticamente; ↑* = aumento estadísticamente significativo; ↓* = reducción estadísticamente significativa; ↓ = reducción estadísticamente no significativa ↔ = sin cambios significativos; Dx = diagnóstico; SD = desviación típica; GC = grupo control; GI = grupo intervención; IMC = Índice de Masa Corporal; EDSS= Escala extendida del estado de discapacidad; PIM= presión inspiratoria máxima; PEM= presión espiratoria máxima; MVV= volumen ventilatorio máximo; FEV₁= volumen espiratorio forzado en un segundo; FVC= capacidad vital forzada; FEF_{25-75%}= flujo espiratorio forzado medio; PEF = pico espiratorio flujo; VC = capacidad vital; VT = volumen corriente; Fatiga= FSS y MFIS5; SDMT = Velocidad de procesamiento cognitivo y memoria de trabajo; SF-12= Calidad de vida; 6MW = Caminata de 6 minutos; FST= Prueba funcional de escaleras; SST = Prueba de sentarse y levantarse

6. DISCUSIÓN

El propósito de esta revisión sistemática fue evaluar de forma crítica la efectividad del entrenamiento de los músculos inspiratorios con dispositivo Threshold en pacientes adultos diagnosticados con esclerosis múltiple. Se encontraron seis estudios (23–28) que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. De forma general, se ha observado que el tratamiento mediante EMI puede ser efectivo para la mejora de parámetros respiratorios de tipo presión y de espirometría, además de parámetros físicos y de calidad de vida. No se describen efectos adversos en ninguno de los estudios, por lo que el fortalecimiento de estos músculos podría ser una opción para ralentizar la progresión de la enfermedad.

La función pulmonar en personas con esclerosis múltiple que muestran una discapacidad de mínima a moderada está disminuida con respecto al valor normal esperado (29). Esto ocurre cuando las placas desmielinizantes afectan a las distintas regiones del cerebro asociadas con la respiración (30). Todos los sujetos que realizaron el EMI con el dispositivo Threshold mostraron mejoras significativas PIM (23–28) en el GI con respecto al GC. También se observan mejoras significativas en parámetros ergorespiratorios como FEV₁, FEF_{25-75%} y FVC en uno de los estudios (23) y PEM, MVV, PEF y TV en otro (27) en los pacientes adjudicados al grupo intervención. Además, los sujetos de ambos grupos del estudio de Martin et al. (27) presentaron mejoras, aunque no significativas, en FEV₁, FEF_{25-75%}, VC y FVC. Estos resultados pueden ser causados por una disminución en la concentración del lactato sanguíneo, ya que los músculos inspiratorios consumirían este (31).

Si nos centramos en los parámetros físicos, solo dos estudios (27,28) muestran mejoras significativas en el grupo intervención en comparación con la línea base siendo estos parámetros la disnea y el equilibrio respectivamente. Además, el último estudio (28) también muestra una mejora en el 6MW pero no llega a ser significativa. Las mejoras en estos parámetros podrían estar relacionadas con el volumen máximo de oxígeno, ya que un EMI con una duración superior a 6 semanas con una PIM $\geq 21,5$ provoca cambios en el VO₂ máx. De esta forma el organismo es capaz de aprovechar mejor el oxígeno cuando se realiza actividad física, aumentando también la tolerancia a la fatiga (16,32).

Por último, en cuanto a la calidad de vida el fortalecimiento de los músculos inspiratorios no ha sido beneficioso ya que ninguno de los tres estudios (23,25,27) ha obtenido ningún cambio significativo entre ambos grupos (GI y GC), ni individualmente tras la intervención. La esclerosis múltiple es una enfermedad en la que no solo podemos tener en cuenta el propio transcurso de la enfermedad, sino que entran en juego factores físicos, psicológicos, demográficos y socioeconómicos. Por lo que se cree que para obtener una mejora en la calidad de vida global de estos pacientes se necesita algo más que mejorar la función respiratoria y ciertas capacidades físicas (33,34).

6.1. Aplicación en fisioterapia

Las complicaciones respiratorias son como la principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con esclerosis múltiple avanzada. Un programa EMI realizado con Threshold combinado con ejercicio físico debería formar parte de la rutina habitual de todos los pacientes con esclerosis múltiple, ya que mejora la fuerza de estos músculos y las capacidades

físicas de los sujetos. Esto se traduce en enlentecimiento de la progresión de la enfermedad y mayor independencia en las actividades de la vida diaria.

Tras la revisión realizada, un protocolo de fortalecimiento de los músculos inspiratorios para personas con esclerosis múltiple debería tener en cuenta los siguientes puntos:

- Utilización de un dispositivo de tipo umbral.
- Aprender a usar el dispositivo de forma correcta con un fisioterapeuta.
- Empezar con una intensidad mínima (20-30% PIM) e ir progresando según indique el fisioterapeuta.
- Volumen: 3 series de 15 repeticiones con 1 minuto de descanso entre series.
- Frecuencia: entre 5-7 días en semana.

6.2. Limitaciones y fortalezas

Esta revisión sistemática presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el número de estudios que cumplieron los criterios de inclusión fue limitado. En segundo lugar, solo se tuvieron en cuenta los resultados en parámetros de presión, ergo espirométricos, físicos y de calidad de vida. Por otra parte, el cegamiento a terapeutas y pacientes solo fue posible en uno (27) de los estudios incluidos por lo que solo uno utilizó la técnica del doble ciego. No obstante, para minimizar el riesgo de sesgos se siguió el método PRISMA (18), la búsqueda se realizó en cuatro bases de datos y se utilizaron las herramientas CASPe (21) y PEDro (20) para evaluar la calidad metodológica y asegurarse de que todos los estudios que se seleccionaron cumplían los criterios de calidad mínimos. Por último, los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la gran heterogeneidad que hubo en los estudios en cuanto a los tratamientos utilizados (tipos de ejercicios, intensidad, volumen, frecuencia, tiempo de las sesiones y duración de la intervención) y a las características de la muestra (edad, sexo y EDSS).

7. CONCLUSIONES

- El entrenamiento muscular inspiratorio mejora significativamente la presión inspiratoria máxima pacientes con esclerosis múltiple.
- El fortalecimiento de los músculos inspiratorios muestra mejoras en la presión espiratoria máxima en pacientes con esclerosis múltiple.
- Los resultados del entrenamiento muscular inspiratorio son significativos en parámetros ergoespirométricos como: MVV, PEF, TV, FEV₁, FVC y FEF_{25-75%}.
- Añadir ejercicio físico a la rutina de entrenamiento muscular inspiratorio se obtienen además mejoras significativas en el equilibrio de estos pacientes.
- La combinación de fortalecimiento muscular inspiratorio con ejercicio físico mejora significativamente la sensación de disnea en pacientes con esclerosis múltiple.
- Se observa una mejora en la distancia del 6MW cuando se realiza entrenamiento muscular inspiratorio con ejercicio físico.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Sistiaga A, Castillo-Triviño T, Aliri J, Gaztañaga M, Acha J, Arruti M, et al. Cognitive performance and quality of life in multiple sclerosis in Gipuzkoa. *Rev Neurol*. 2014;58(8):337-44.
2. Wetzel JL, Fry DK, Pfalzer LA. Six-Minute Walk Test for Persons with Mild or Moderate Disability from Multiple Sclerosis: Performance and Explanatory Factors. *Physiotherapy Canada* [Internet]. 2011 [citado 9 de julio de 2023];63(2):166. Disponible en: </pmc/articles/PMC3076913/>
3. Fry D, Chiara T. Pulmonary Dysfunction, Assessment, and Treatment in Multiple Sclerosis. *Int J MS Care* [Internet]. 1 de enero de 2010 [citado 9 de julio de 2023];12(3):97-104. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/314842465_Pulmonary_Dysfunction_Assessment_and_Treatment_in_Multiple_Sclerosis
4. Gosselink R, Kovacs L, Ketelaer P, Carton H, Decramer M. Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 1 de junio de 2000 [citado 9 de julio de 2023];81(6):747-51. Disponible en: <http://www.archives-pmr.org/article/S0003999300901059/fulltext>
5. Maria Stokes, Emma Stack. *Fisioterapia en la rehabilitación neurológica*. 3.ª ed. 2013; 2013.
6. Máximo Bocanegra N. *Neurorrehabilitación en la esclerosis múltiple*. 2007 [citado 10 de julio de 2023]; Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=308122>
7. Rodrigues Machado M da Gloria. *Bases de la fisioterapia respiratoria : terapia intensiva y rehabilitación*. 2008;
8. Cristancho Gómez Willian. *Fundamentos de fisioterapia respiratoria y ventilación mecánica* (3a. ed.). 2014;779.
9. Human A, Corten L, Jelsma J, Morrow B. Inspiratory muscle training for children and adolescents with neuromuscular diseases: A systematic review. *Neuromuscular Disorders* [Internet]. 1 de junio de 2017 [citado 10 de julio de 2023];27(6):503-17. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/315903882_Inspiratory_muscle_training_for_children_and_adolescents_with_neuromuscular_diseases_A_systematic_review
10. Güell Rous Rosa, Lucas Ramos P de. *Tratado de rehabilitación respiratoria*. 2005 [citado 10 de julio de 2023]; Disponible en: <https://texynamucage.amebaownd.com/posts/32034181>
11. Hajghanbari B, Yamabayashi C, Buna TR, Coelho JD, Freedman KD, Morton TA, et al. Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses. *J Strength Cond Res* [Internet]. junio de 2013 [citado 10 de julio de 2023];27(6):1643-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22836606/>
12. Fernández-Lázaro D, Corchete LA, García JF, Jerves Donoso D, Lantarón-Caeiro E, Cobreros Mielgo R, et al. Effects on Respiratory Pressures, Spirometry Biomarkers, and Sports Performance after Inspiratory Muscle Training in a Physically Active Population by Powerbreath®: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biology (Basel)* [Internet]. 1 de enero de 2023 [citado 11 de julio de 2023];12(1):56. Disponible en: </pmc/articles/PMC9855123/>
13. KKP M, LR N, PR A, JC P, LFT S. A Review on Respiratory Muscle Training Devices. *J Pulm Respir Med*. 2018;08(02).
14. Manifold J, Winnard A, Hume E, Armstrong M, Baker K, Adams N, et al. Inspiratory muscle training for improving inspiratory muscle strength and functional capacity in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* [Internet]. 5 de mayo de

- 2021 [citado 10 de julio de 2023];50(3):716-24. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1093/ageing/afaa221>
15. García López FJ, García-Merino A, Alcalde-Cabero E, de Pedro-Cuesta J. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Spain: A systematic review. *Neurologia*. 2022;
 16. J. L. González-Montesinos, C. Vaz Pardal J. R. Fernández Santos, A. Arnedillo Muñoz, J. L. Costa Sepúlveda, R. Gómez Espinosa de los Monteros. Efectos del entrenamiento de la musculatura respiratoria sobre el rendimiento. *Revisión bibliográfica [Internet]*. 2012. Disponible en: www.elsevier.es/ramd
 17. Vicente-Campos D, Sanchez-Jorge S, Chicharro JL, Becerro-de Bengoa-Vallejo R, Rodriguez-Sanz D, García AR, et al. POWERbreathe® Inspiratory Muscle Training in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Clin Med*. 1 de noviembre de 2022;11(22).
 18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2021.
 19. Santos CMDC, Pimenta CADM, Nobre MRC. Estrategia PICO para la construcción de la pregunta de investigación y la búsqueda de evidencias. *Rev Lat Am Enfermagem [Internet]*. 2007 [citado 10 de julio de 2023];15(3):508-11. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/CfKNnz8mvSqVjZ37Z77pFsy/?lang=es>
 20. Moseley AM, Elkins MR, Van der Wees PJ, Pinheiro MB. Using research to guide practice: The Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Braz J Phys Ther*. 1 de septiembre de 2020;24(5):384-91.
 21. Cabello López JBautista, Maciá Soler Loreto. Lectura crítica de la evidencia clínica. 2015 [citado 10 de julio de 2023];184. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/279192642_Juan_B_Cabello_Lectura_critica_de_la_evidencia_clinica_Elsevier_Barcelona_2015
 22. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Online)*. 29 de octubre de 2011;343(7829).
 23. Fry DK, Pfalzer LA, Chokshi AR, Wagner MT, Jackson ES. Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2007;31(4):162-72.
 24. Huang MH, Fry D, Doyle L, Burnham A, Houston N, Shea K, et al. Effects of inspiratory muscle training in advanced multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 1 de enero de 2020;37.
 25. Huang MH, Doyle L, Burnham A, Fry DK, Shea K. Predictors of positive outcomes following resistive inspiratory muscle training in non-ambulatory persons with advanced multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 1 de abril de 2022;8(2).
 26. Klefbeck B, Nedjad JH. Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 1 de julio de 2003;84(7):994-9.
 27. Martín-Sánchez C, Calvo-Arenillas JI, Barbero-Iglesias FJ, Fonseca E, Sánchez-Santos JM, Martín-Nogueras AM. Effects of 12-week inspiratory muscle training with low resistance in patients with multiple sclerosis: A non-randomised, double-blind, controlled trial. *Mult Scler Relat Disord*. 1 de noviembre de 2020;46.
 28. Pfalzer L, Fry D. Effects of a 10-Week Inspiratory Muscle Training Program on Lower-Extremity Mobility in People with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care*. 1 de marzo de 2011;13(1):32-42.
 29. Mutluay FK, Gürses HN, Saip S. Effects of multiple sclerosis on respiratory functions. <http://dx.doi.org/101191/0269215505cr7820a> [Internet]. 1 de junio de 2005 [citado 11 de julio de 2023];19(4):426-32. Disponible en:

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0269215505cr782oa>

30. Tzelepis GE, McCool FD. Respiratory dysfunction in multiple sclerosis. Vol. 109, *Respiratory Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2015. p. 671-9.
31. Spengler CM, Roos M, Laube SM, Boutellier U. Decreased exercise blood lactate concentrations after respiratory endurance training in humans. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 8 de abril de 1999 [citado 12 de julio de 2023];79(4):299-305. Disponible en: <http://www.deepdyve.com/lp/springer-journals/decreased-exercise-blood-lactate-concentrations-after-respiratory-wgA95DxiSY>
32. Fernández-Lázaro D, Gallego-Gallego D, Corchete LA, Fernández Zoppino D, González-Bernal JJ, García Gómez B, et al. Inspiratory Muscle Training Program Using the PowerBreath®: Does It Have Ergogenic Potential for Respiratory and/or Athletic Performance? A Systematic Review with Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, Vol 18, Page 6703 [Internet]. 22 de junio de 2021 [citado 12 de julio de 2023];18(13):6703. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/13/6703/htm>
33. Orozco-González C, Vagner-Ramírez B, Salas-Zapata C. Calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple atendidos en una institución de salud de Medellín, Colombia. *Univ Salud*. 30 de agosto de 2019;21(3):226-34.
34. Berrigan LI, Fisk JD, Patten SB, Tremlett H, Wolfson C, Warren S, et al. Health-related quality of life in multiple sclerosis Direct and indirect effects of comorbidity. 2016.

9. ANEXOS

ANEXO1: Ecuaciones de búsqueda

Búsqueda en Medline (PubMed)

(Inspiratory muscle training in multiple sclerosis OR Inspiratory exercises in multiple sclerosis OR breathing training in multiple sclerosis OR Respiratory physiotherapy in multiple sclerosis OR threshold in multiple sclerosis) AND (randomized controlled trial OR controlled trial OR clinical trial OR trial)

Búsqueda en PEDro

Inspiratory muscle training in multiple sclerosis

Búsqueda en Cochrane

Inspiratory muscle training in multiple sclerosis

Búsqueda en Scopus

TITLE-ABS-KEY (("Inspiratory muscle training in multiple sclerosis" OR "Inspiratory training in multiple sclerosis" OR "breathing training in multiple sclerosis" OR "Respiratory training in multiple sclerosis" OR "Inspiratory exercises in multiple sclerosis" OR "Respiratory exercises multiple sclerosis" OR "threshold in multiple sclerosis" OR "Respiratory physiotherapy in multiple sclerosis") AND ("randomized controlled trial" OR "controlled trial" OR "clinical trial" OR "trial"))