

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN FISIOTERAPIA



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA REPERCUSIÓN DEL
EJERCICIO TERAPÉUTICO EN LA CAPACIDAD
FUNCIONAL DE PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL
AMIOTRÓFICA EN ESTADIOS INICIALES E INTERMEDIOS**

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

AUTOR: Urgel Such, Carlos

Departamento: Patología y cirugía

TUTOR: Llorca Cerdá, Carlos

Curso académico: 2024-2025

Convocatoria de julio



ÍNDICE

1. RESUMEN.....	4
2. ABSTRACT.....	5
3. INTRODUCCIÓN.....	6
4. OBJETIVOS.....	8
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
5.1 SELECCIÓN DE ARTÍCULOS.....	10
6. RESULTADOS.....	12
7. DISCUSIÓN.....	15
8. CONCLUSIÓN.....	18
9. ANEXO DE FIGURAS Y TABLAS.....	19
<i>Anexo 1. ECUACIÓN DE BÚSQUEDA EN LAS DIFERENTES BASES DE DATOS</i>	19
<i>Figura 1 DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA</i>	20
<i>Figura 2 COMPRACIÓN DE INTERVENCIONES CON TERAPIAS HABITUALES</i>	21
<i>Figura 3 COMPARACIÓN DE INTERVENCIONES</i>	21
<i>Figura 4 DISTRIBUCIÓN DEL IMPACTO FUNCIONAL POR INTERVENCIÓN</i>	22
<i>Tabla 1 ESCALA PEDro</i>	23
<i>Tabla 2 ESCALA NOS</i>	24
<i>Tabla 3 RESÚMEN ARTÍCULOS</i>	25
10. BIBLIOGRAFÍA.....	35

1. RESUMEN

Introducción: La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras, provocando una pérdida gradual de la movilidad y de la capacidad funcional [1]. Aunque no existe una cura, las intervenciones fisioterapéuticas pueden contribuir al mantenimiento de la funcionalidad y calidad de vida, especialmente en fases tempranas de la enfermedad [6,9]. El ejercicio terapéutico ha sido propuesto como una herramienta eficaz para ralentizar el deterioro motor, aunque la evidencia científica es diversa y, en algunos casos, contradictoria [10]. En este estudio, se define el ejercicio terapéutico como toda actividad física estructurada y supervisada, orientada a fines funcionales o rehabilitadores, destinada a mejorar o mantener la capacidad funcional de los pacientes. Esto excluye las actividades físicas recreativas, las intervenciones pasivas y cualquier ejercicio no supervisado o no adaptado clínicamente.

Objetivos: Analizar la evidencia disponible sobre cómo afecta el ejercicio terapéutico en la capacidad funcional de pacientes con ELA en estadio inicial e intermedio

Material y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica de estudios observacionales y ensayos clínicos consultando bases de datos como Pubmed, Scopus Cochrane, ScienceDirect y PEDro. Se aplicaron los criterios de inclusión que exigían diagnóstico según los Criterios Revisados de EL Escorial y clasificación funcional compatible con estadios no avanzados. Se seleccionaron estudios originales publicados entre 2010 y 2024

Resultados: Se incluyeron 10 estudios. Estos muestran que el ejercicio terapéutico estructurado y supervisado contribuye a ralentizar el deterioro funcional en pacientes con ELA en fases iniciales e intermedias. Las intervenciones combinadas y monitorizadas obtuvieron los mejores resultados

Conclusiones: El ejercicio terapéutico es una intervención eficaz y segura en pacientes con ELA en estadios no avanzados, destacando la importancia de su aplicación personalizada y supervisada. Los hallazgos respaldan su uso como parte fundamental en el abordaje fisioterapéutico de esta patología.

Palabras clave: Esclerosis Lateral Amiotrófica, ejercicio terapéutico, capacidad funcional, fisioterapia, estadios iniciales e intermedios

2. ABSTRACT

Introduction: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease that affects motor neurons, leading to a gradual loss of mobility and functional capacity. Although there is no cure, physiotherapy interventions may help maintain independence and improve quality of life, particularly in early stages. Therapeutic exercise has been proposed as a potentially effective tool to slow motor decline, although the scientific evidence remains heterogeneous and sometimes contradictory. In this study, therapeutic exercise is defined as any structured and supervised physical activity aimed at functional or rehabilitative purposes, intended to improve or maintain patients' functional capacity. This excludes recreational physical activities, passive interventions, and any unsupervised or non-clinically adapted exercise.

Objectives: To review the available evidence regarding the impact of therapeutic exercise on functional capacity in patients with ALS in early and intermediate stages.

Material and methods: A literature review was conducted using databases such as PubMed, PEDro, Scopus, Cochrane Library, and ScienceDirect. Inclusion criteria required a diagnosis according to the Revised El Escorial Criteria and functional classification consistent with non-advanced stages. Original studies published between 2010 and 2024 were selected.

Results: 10 studies were included. These indicate that structured and supervised therapeutic exercise helps slow down functional decline in patients with early to intermediate-stage ALS. Combined and closely monitored interventions achieved the best outcomes on the ALSFRS_R scale.

Conclusions: Therapeutic exercise is a safe and effective intervention for patients in a non-advanced phase of ALS, with personalized and supervised application proving essential. The findings support its integration as a key component in physiotherapeutic management of the disease

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis, therapeutic exercise, functional capacity, physiotherapy, early stages.

3. INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que afecta a las neuronas motoras, tanto superiores como inferiores. A medida que estas neuronas se deterioran, los pacientes comienzan a experimentar una pérdida progresiva de fuerza y movilidad, y con el tiempo también se ven comprometidas funciones esenciales como el habla, la deglución o la respiración [1]. Aunque todavía no se conoce con exactitud su causa, se sabe que la mayoría de los casos son esporádicos, mientras que un pequeño porcentaje tiene un componente genético identificado [2]. En Europa, se estima que afecta a entre 4 y 6 personas por cada 100.000 habitantes, y suele diagnosticarse en personas mayores de 50 años, con una mayor incidencia en los hombres [3,4].

Actualmente no existe una cura para esta enfermedad, pero sí hay tratamientos que ayudan a ralentizar su progresión y a mejorar la calidad de vida. El abordaje más eficaz es el multidisciplinar, donde distintos profesionales trabajan juntos para ofrecer el mejor cuidado posible [5]. En este equipo, la fisioterapia tiene un papel importante, ya que puede ayudar a mantener la movilidad, prevenir complicaciones y preservar la autonomía durante más tiempo [6].

Dentro de las herramientas que usamos en fisioterapia como, terapia manual, técnicas respiratorias, punción seca, técnicas de reeducación postural y funcional, estimulación eléctrica funcional (FES) Biofeedback y más, el ejercicio terapéutico ha demostrado ser seguro y útil en muchas ocasiones [11]. Se trata de ejercicios personalizados y estructurados que buscan mejorar la función y adaptarse al estado de cada paciente. Algunos estudios muestran que este tipo de ejercicio puede ayudar a frenar el deterioro físico en personas con ELA, sobre todo si se aplica en fases tempranas de la enfermedad [7,8]. Aun así, no hay un consenso claro sobre qué tipo de ejercicios son los más adecuados ni sobre la intensidad o duración ideales [9]. Tradicionalmente, se ha evitado el ejercicio por temor a acelerar la degeneración motora debido a la fatiga muscular; sin embargo, estudios recientes demuestran que, cuando está correctamente dosificado y supervisado, el ejercicio terapéutico es seguro y no provoca efectos adversos, incluso en fases iniciales de la enfermedad [8,22].

Los pacientes que se encuentran en fases iniciales o intermedias de la enfermedad, definidos según la escala ALSFRS-R, corresponden a valores entre 36 y 48 para el estadio inicial, y entre 25 y 35 para el estadio intermedio [27], son especialmente relevantes, ya que aún mantienen cierto grado de capacidad funcional que se puede trabajar. Por eso, conocer qué dice la literatura científica sobre el impacto del ejercicio terapéutico en estos casos puede ser muy útil para aplicar la mejor fisioterapia posible.



4. OBJETIVOS

GENERALES

Estudiar la evidencia científica sobre la repercusión que tiene el ejercicio terapéutico en la capacidad funcional de pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en estadio inicial e intermedio.

CAMBIO: Realizar una revisión bibliográfica sobre cómo afecta el ejercicio terapéutico en la capacidad funcional de pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en estadios iniciales e intermedios.

ESPECÍFICOS

1. Identificar y analizar los estudios disponibles que evalúan el impacto del ejercicio terapéutico en personas con ELA en estadios no avanzados.
2. Comparar los resultados funcionales entre pacientes que reciben intervención activa y aquellos que no la reciben o reciben tratamientos convencionales.
3. Evaluar la calidad metodológica de los estudios encontrados.
4. Sintetizar las recomendaciones clínicas actuales respecto al ejercicio terapéutico en ELA en fases iniciales.

PREGUNTA PICO

P (paciente o problemas): Pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) en estadios inicial e intermedio, definidos mediante criterios clínicos (Criterios Revisados de El Escorial) y funcionales (ALSFRS-R > 24)

I (intervención): Ejercicio terapéutico

C(comparación); Intervenciones pasivas, sin tratamiento o tratamiento convencional

O(Outcome/resultado):Cambios en la capacidad funcional

¿Qué efecto tiene el ejercicio terapéutico en la capacidad funcional de pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en estadio inicial e intermedio, en comparación con intervenciones pasivas, convencionales o sin intervención?

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Esta revisión bibliográfica, ha sido aprobada por la oficina de investigación de la Universidad Miguel Hernández de Elche, quedando registrada con el código de autorización COIR: TFG.GFI.CLC.CUS.250519

Se realizó una búsqueda bibliográfica en profundidad desde 1 de enero de 2010 hasta 31 de diciembre de 2024 mediante las siguientes descripciones: “Amyotrophic Lateral Sclerosis”, “Exercise therapy”, “Motor Function”. Estas palabras clave, para realizar la ecuación de búsqueda, han sido formuladas mediante los operadores booleanos “AND” y “OR” en las bases de datos: Pubmed, Scopus, ScienceDirect, PEDro y Cochrane. En el *Anexo 1*, se indica la ecuación de búsqueda utilizada en cada una de las bases de datos, al igual que la cantidad de resultados obtenidos. Los datos cuantitativos de la estrategia de búsqueda se muestran en el diagrama de flujo en la *Figura 1*.

Los parámetros de inclusión establecidos para este estudio abarcaron los siguientes aspectos:

- Tipo de estudio: se incluyeron ensayos clínicos, estudios observacionales o estudios de intervención con pacientes diagnosticados de ELA según los Criterios Revisados de EL Escorial.
- Pacientes clasificados en estadios iniciales o intermedios de la enfermedad, definidos por puntuaciones en la ALSFRS-R:
 - Estadio inicial: puntuación entre 36 y 48
 - Estadio intermedio: puntuación entre 25 y 35
- Estudios que evalúen la capacidad funcional según la escala ALSFRS-R como variable principal tras intervención fisioterapéutica activa.

Los filtros establecidos una vez se introdujo la ecuación de búsqueda en las bases de datos fueron: Inglés, Español, desde 2010-2024.

Se excluyeron estudios que se centran en fases avanzadas de ELA definido por puntuaciones en la escala ALSFRS-R (< 25) y también todos los artículos duplicados en las bases de datos. También se excluyeron aquellos estudios que no tenían como intervención principal el ejercicio terapéutico y a todos los estudios a los que se haga referencia a otro tipo de patología que no sea la que realmente interese. Para esta investigación, se excluyeron metaanálisis, revisiones bibliográficas y revisiones sistemáticas; además de todos aquellos artículos que no tuvieran conclusiones realmente claras o indeterminadas.

5.1 SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

En primer lugar, para la selección de los artículos que conforman la revisión se realizó una búsqueda en cinco bases de datos PubMed, ScienceDirect, Scopus, PEDro y Cochrane mediante la combinación de palabras clave previamente mencionadas en el *Anexo 1*, y el proceso de selección fue el siguiente:

- A) Revisión 1 (PubMed): dio como resultado 31 artículos, al especificar criterios de inclusión (fecha de publicación (2010-2024) e idioma (inglés y español)) se redujo a 21 artículos, a los cuales se les aplicó un cribado mediante la lectura de los títulos y/o abstract y se concluyó con 6 artículos de los cuales 2 eran óptimos.
- B) Revisión 2 (Scopus): se obtuvieron 709 resultados, al especificar criterios de inclusión (filtro de año (2010-2024), idioma (inglés español), y tipo de artículo (“article”)) se redujo a 220 artículos. Tras la lectura de los títulos y resúmenes, los resultados obtenidos quedaron en 9 , siendo 4 utilizables y no repetidos.
- C) Revisión 3 (ScienceDirect): se obtuvieron 125 resultados y cuando especificamos los criterios de inclusión (fecha de publicación (2010-2024 e idioma (inglés y español)) se acotaron a 75 resultados de los cuales 1 fue elegido.
- D) Revisión 4 (PEDro): Se realizó una búsqueda avanzada, con la descripción “Amyotrophic lateral Sclerosis” en el apartado de “Abstract & title”, añadiendo “clinical trial” al apartado “method” y con fecha de publicación desde 2010 (Published since 2010). Obtuvimos 23 resultados de los cuales escogimos 5.

E) Revisión 5 (Cochrane): Se obtuvieron 62 resultados acotándose a 61 añadiendo los filtros de fecha de publicación y tipo de artículo (2010-2024 y ensayos). Sólo 2 artículos fueron elegidos.

Tras la lectura de los títulos y resúmenes, se eliminaron todos los artículos que no estaban directamente relacionados con el tema de la revisión. y se procedió a un análisis exhaustivo de los documentos restantes para eliminar aquellos artículos que no coincidieran con los criterios de inclusión y exclusión. Tras su lectura, se considera que los documentos elegidos aportan información suficiente para formar parte de la revisión.

Una vez realizada la selección de los artículos, se procedió a la evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los mismos mediante las escalas Physiotherapy Evidence Database (PEDro) en la *Tabla 1* y la escala Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale (NOS) en la *Tabla 2*.



6. RESULTADOS

El número de artículos seleccionados y analizados para esta revisión bibliográfica han sido diez. Estos trabajos abordan de forma directa el impacto del ejercicio terapéutico sobre la capacidad funcional de pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en estadios iniciales e intermedios. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión definidos, se seleccionaron diez artículos originales que fueron clasificados según el tipo de estudio y evaluados mediante escalas metodológicas validadas. En la *Tabla 3* se muestra toda la información más relevante y a su vez resumida de todos los artículos científicos.

De los artículos incluidos, seis corresponden a ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) [12,15,16,17,20,21], lo que aporta un alto nivel de evidencia científica respecto a la eficacia y seguridad del ejercicio terapéutico. Los cuatro restantes son estudios observacionales o estudios piloto con intervención [13,14,18,19], los cuales permiten ampliar el análisis hacia contextos clínicos más diversos o con menor control experimental.

Esta diferenciación permite valorar la calidad y consistencia de los resultados según el diseño metodológico, así como identificar patrones comunes y diferenciales relevantes entre los enfoques estudiados.

Para los ensayos clínicos [12,15,16,17,20,21], evaluados mediante la escala PEDro (*Tabla 1*), se ha obtenido una puntuación de 8,7,7,7,7,8 respectivamente, obteniendo una media de 7,3. Para los estudios observacionales [13,14,18,19], que fueron examinados tras la escala NOS (*Tabla 2*), se ha obtenido una puntuación media de 7,7,7,8 respectivamente, obteniendo una media de 7,25

Sobre la población estudiada, la suma total de sujetos es de 389. El número de sujetos analizados en los estudios de ensayos clínicos es de 311 personas, mientras que el número de sujetos analizados en los estudios observacionales suma un total de 78 personas.

Todos los sujetos en los artículos revisados estaban compuestos por hombres y mujeres y solo uno realiza una separación explícita por género en el análisis [18] detallando comparaciones específicas entre ambos sexos en algunas variables. Los artículos restantes, aunque pueden indicar el porcentaje de hombres y mujeres en la muestra, no hacen análisis comparativo entre géneros, relevante al objetivo del trabajo.

Las distintas modalidades de ejercicio terapéutico analizadas han sido las siguientes: ejercicio aeróbico supervisado, ejercicio de resistencia supervisado, ejercicio combinado de resistencia y endurance, programa monitorizado de alta frecuencia y ejercicio domiciliario no supervisado. Aplicadas en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en fases iniciales e intermedias y programada y supervisada en un entorno clínico (fisioterapeutas y médicos), estas intervenciones revelan efectos heterogéneos, pero mayoritariamente positivos sobre la evolución funcional de los sujetos. La siguiente categorización responde a la naturaleza del ejercicio implementado y permite identificar patrones de respuesta clínica.

La práctica de ejercicio aeróbico en pacientes con ELA se ha asociado con una tendencia favorable hacia la conservación de la capacidad funcional. En los protocolos que lo aplican de manera exclusiva, los pacientes que participaron en programas supervisados de entrenamiento aeróbico, en combinación con atención habitual, mostraron una progresión funcional más lenta en comparación con quienes recibieron únicamente cuidados estándar [12,19]. Aunque no siempre se alcanzan diferencias estadísticamente significativas como en el caso de una reducción media del 3,5% en la escala ALSFRS-R frente a un 5,5% en el grupo control [12], la consistencia en la evolución final refleja una posible contribución positiva del ejercicio aeróbico en la estabilidad del estado motor.

Por otra parte, la prescripción aeróbica adaptada en función de la capacidad cardiopulmonar individual, determinada mediante pruebas de esfuerzo (CPET), permite ajustar la intensidad del entrenamiento con mayor precisión. Esta estrategia garantiza un nivel de exigencia fisiológica adecuado sin inducir sobrecargas, lo que permite una buena tolerancia por parte del paciente, sin efectos adversos relevantes y manteniendo unos dominios clínicamente aceptables, evaluados por escalas funcionales como la

ALSFRS-R [19,21]. En este enfoque, se observaron mejoras en la capacidad aeróbica (VO_{2max} , $p < 0.05$) sin cambios significativos en la escala funcional [19].

En cuanto al fortalecimiento muscular o ejercicio de resistencia de forma individual, en fases tempranas demostró mantener la funcionalidad, reflejado en estabilidad o leves mejoras en la ALSFRS-R [18]. Sin embargo, la implementación de entrenamientos aeróbicos, combinados con ejercicios de fortalecimiento, proporcionan una media de mejora del 4,25% en la progresión funcional en la escala ALSFRS-R en comparación con los grupos control en los que se interviene de manera convencional y , de media, una mejora adicional del 2,25% frente al ejercicio aeróbico aplicado en solitario, y del 3,25% frente al ejercicio de fuerza aislado, en términos de evolución funcional medida por la escala ALSFRS-R [15,16].

Respecto al ejercicio terapéutico, el entrenamiento combinado de resistencia y endurance, y programas de entrenamiento monitorizados de alta frecuencia, son intervenciones alternativas. Los entrenamientos combinados de resistencia y endurance muestran una pérdida funcional menor que las terapias pasivas, con una mejor estimada del 2%, pero sin alcanzar significación estadística [20]. En cambio, los programas monitorizados de alta frecuencia fueron los que obtuvieron mejores resultados reduciendo la pérdida funcional en un 3,25% frente a grupos control [21].

Todas estas distintas intervenciones de ejercicio terapéutico, además de demostrar superioridad frente a terapias convencionales, también presentan mejores resultados respecto al ejercicio terapéutico domiciliario no supervisado.[14] .

7. DISCUSIÓN

Atendiendo al objetivo principal, observamos que se presentan hallazgos que indican que el ejercicio terapéutico tiene un impacto importante en la capacidad funcional de pacientes con ELA en estadios iniciales e intermedios. Los resultados reflejan una tendencia generalizada hacia la eficacia de las intervenciones fisioterapéuticas estructuradas, especialmente cuando son supervisadas y adaptadas clínicamente. Las intervenciones, evaluadas mediante diseños metodológicos robustos y escalas como PEDro y NOS, refuerzan la evidencia de que el ejercicio, cuando es correctamente dosificado, adaptado y supervisado, ofrece beneficios tangibles y clínicamente relevantes.

Las diferentes modalidades de intervención analizadas en esta revisión incluyen el ejercicio aeróbico supervisado, el entrenamiento de resistencia, el ejercicio combinado (aeróbico + fuerza), el entrenamiento de resistencia más endurance, los programas monitorizados de alta frecuencia y el ejercicio terapéutico domiciliario no supervisado. Cada uno de ellos mostró, en distinta medida, impacto sobre la progresión funcional de los pacientes, medida principalmente con la escala ALSFRS-R

Una de las principales conclusiones extraídas es que las intervenciones supervisadas, presentan una mejora funcional media del 2,5% en ALSFRS-R respecto al ejercicio domiciliario no supervisado, y superiores frente a grupos control con tratamiento convencional o sin intervención. Destaca especialmente el ejercicio combinado de carácter aeróbico y de fuerza con una mejora estimada del 4,25% en la escala ALSFRS-R, convirtiéndose en la modalidad más eficaz [22]. Otras intervenciones como el entrenamiento monitorizado de alta frecuencia o el ejercicio aeróbico supervisado también mostraron resultados positivos, con mejorías del 3,25% y 2% respectivamente. Estas diferencias reflejan el impacto del grado de estructuración y seguimiento profesional sobre la eficacia del ejercicio terapéutico en esta patología.

Además de la función motora, varios estudios incluidos aportan datos sobre variables adicionales como la calidad de vida y capacidad respiratoria. La práctica de ejercicio aeróbico adaptado con base en CPET (prueba de esfuerzo cardiopulmonar, permitió ajustar la intensidad del entrenamiento.

Este entrenamiento ajustado según parámetros cardiopulmonares se ha vinculado con una mejor tolerancia al esfuerzo, sin efectos adversos, y una conservación más estable de la capacidad vital forzada (CVF) sin cambios adversos relevantes en la escala funcional, lo que respalda la seguridad y viabilidad de su implementación clínica [23]. No solo repercute en la CVF si no que incrementa la eficacia de los tratamientos [22,26], lo que adquiere especial relevancia en patologías como la ELA, donde el compromiso respiratorio es una de las principales causas de deterioro clínico y pronóstico negativo. La rehabilitación física ha demostrado efectos positivos también sobre la percepción de fatiga y funcionalidad en actividades de la vida diaria (AVDs) [24,25].

Los hallazgos también concuerdan con estudios previos que no se incluyeron en el análisis principal pero que respaldan y enriquecen los resultados. Se ha evidenciado que los entrenamientos combinados no solo mejoran la función motora, sino también la calidad de vida y la capacidad funcional global, consolidando su papel como modalidad preferente en fases no avanzadas [22,25]. Asimismo, los datos disponibles confirman que tanto el entrenamiento aeróbico como el de resistencia, por separado, tienen capacidad para reducir el deterioro funcional, pero sus efectos se potencian cuando se aplican en conjunto [22,23]

La implementación de programas con alta frecuencia y supervisión intensiva ha mostrado una reducción adicional de la pérdida funcional cercana al 3,25% frente a grupos con intervenciones menos estructuradas.

Todos estos datos fortalecen la noción de que la personalización de los programas, su supervisión profesional, y la aplicación progresiva y adaptada del ejercicio son determinantes en la eficacia del tratamiento fisioterapéutico en pacientes con ELA. Además, el hecho de que estas intervenciones sean seguras, bien toleradas y efectivas en diversas dimensiones (funcional, respiratoria y de calidad de vida), apoya su integración sistemática en la práctica clínica y su inclusión dentro de protocolos multidisciplinares para esta población.

A la luz de los resultados obtenidos, se recomienda la inclusión del ejercicio terapéutico estructurado como parte integral del abordaje clínico en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en estadios iniciales e intermedios. Las intervenciones que combinan ejercicio aeróbico y de resistencia, así como los programas monitorizados de alta frecuencia, destacan por ofrecer mejores resultados en la capacidad funcional medida mediante la escala ALSFRS-R, en comparación con terapias pasivas o domiciliarias no supervisadas. En base a la evidencia disponible, se sugiere priorizar enfoques personalizados, progresivos y supervisados por profesionales de fisioterapia, con una frecuencia mínima de dos a tres sesiones semanales, adaptadas a la tolerancia y estado del paciente.

Estas estrategias no solo son seguras, sino también eficaces para ralentizar el deterioro motor, mejorar la calidad de vida y preservar la autonomía del paciente durante las fases menos avanzadas de la enfermedad.

LIMITACIONES DE LA REVISIÓN

A pesar de los hallazgos positivos, este trabajo presenta varias limitaciones que deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados.

En primer lugar, aunque se realizó una búsqueda sistematizada en bases de datos relevantes, el número total de estudios incluidos fue limitado, lo que puede restringir la generalización de las conclusiones. Además, la heterogeneidad entre los artículos seleccionados en cuanto a tipo de intervención, duración, frecuencia y variables de resultado dificulta la comparación directa entre los estudios. Una limitación relevante, radica en la variabilidad de las pautas de dosificación del ejercicio terapéutico: muchos estudios no detallan de forma estandarizada la intensidad, número de repeticiones, ni progresión de los ejercicios, lo cual dificulta establecer una guía clara y replicable para la práctica clínica.

Por otro lado, la escasa disponibilidad de datos desagregados por sexo impide explorar posibles diferencias de respuesta al tratamiento entre hombres y mujeres.

PERSPECTIVAS DE FUTURO

A partir de los resultados obtenidos y de las limitaciones identificadas, se abren varias líneas de investigación futuras que podrían enriquecer el conocimiento sobre el papel del ejercicio terapéutico en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica en estadios iniciales e intermedios. En primer lugar, sería deseable que futuros estudios estandaricen la dosificación del ejercicio (intensidad, frecuencia, duración y progresión), permitiendo así la comparación de resultados y la elaboración de protocolos clínicos más precisos y replicables. Asimismo, es necesario profundizar en el análisis de subgrupos, especialmente considerando variables como el sexo, o la velocidad de progresión de la enfermedad que podrían influir en la respuesta al tratamiento.



8. CONCLUSIÓN

Este trabajo ha permitido profundizar en el análisis del ejercicio terapéutico como herramienta clínica en el tratamiento de pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) en estadios iniciales e intermedios. A través de la revisión de diez artículos científicos originales, seleccionados conforme a criterios metodológicos rigurosos, se ha constatado que la intervención activa mediante ejercicio estructurado y supervisado puede contribuir significativamente a la preservación de la capacidad funcional de estos pacientes, tal y como refleja la evolución en la escala ALSFRS-R.

Los programas de ejercicio combinado (aeróbico y de resistencia) y los entrenamientos monitorizados de alta frecuencia han mostrado los resultados más positivos en términos de ralentización del deterioro funcional, superando tanto a las intervenciones aisladas como al ejercicio domiciliario no supervisado. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estructurar y supervisar adecuadamente los programas fisioterapéuticos en ELA, destacando el valor del abordaje activo frente a terapias convencionales o pasivas.

Asimismo, el análisis de los estudios seleccionados pone de manifiesto la importancia de seguir investigando en esta línea, especialmente en lo referente a la estandarización de protocolos de ejercicio, la adaptación individualizada y la exploración de nuevas tecnologías que permitan extender los beneficios del tratamiento a mayor escala. En conjunto, los resultados obtenidos refuerzan el papel del ejercicio terapéutico como una intervención segura, eficaz y clínicamente relevante en el abordaje integral de los pacientes con ELA

Anexo 1. ECUACIÓN DE BÚSQUEDA EN LAS DIFERENTES BASES DE DATOS

BASE DE DATOS	ECUACIÓN DE BÚSQUEDA	RESULTADOS
PUBMED	("Amyotrophic Lateral Sclerosis"[MeSH] OR "ALS") AND ("Exercise Therapy"[MeSH] OR "Exercise") AND ("Motor Function" OR "Functional Capacity")	31
SCOPUS	("amyotrophic lateral sclerosis" OR "ALS") AND ("exercise therapy" OR "therapeutic exercise" OR "resistance training" OR "aerobic training") AND ("functional capacity" OR "ALSFRS" OR "ALSFRS-R" OR "motor function") AND ("clinical trial" OR "intervention")	709
SCIENCE DIRECT	("amyotrophic lateral sclerosis" OR "ALS") AND ("exercise therapy" OR "resistance training") AND ("functional capacity" OR "ALSFRS-R")	125
PEDro	Title & Abstract: "amyotrophic lateral sclerosis" Method: Clinical Trial Published since: 2010	23
COCHRANE	("Amyotrophic Lateral Sclerosis" OR ALS) AND ("Exercise Therapy" OR "Physical Therapy" OR "Physiotherapy") AND ("Functional Capacity" OR "ALSFRS-R")	62

Figura 1.



PRISMA 2009 Diagrama de Flujo (Spanish version - versión española)

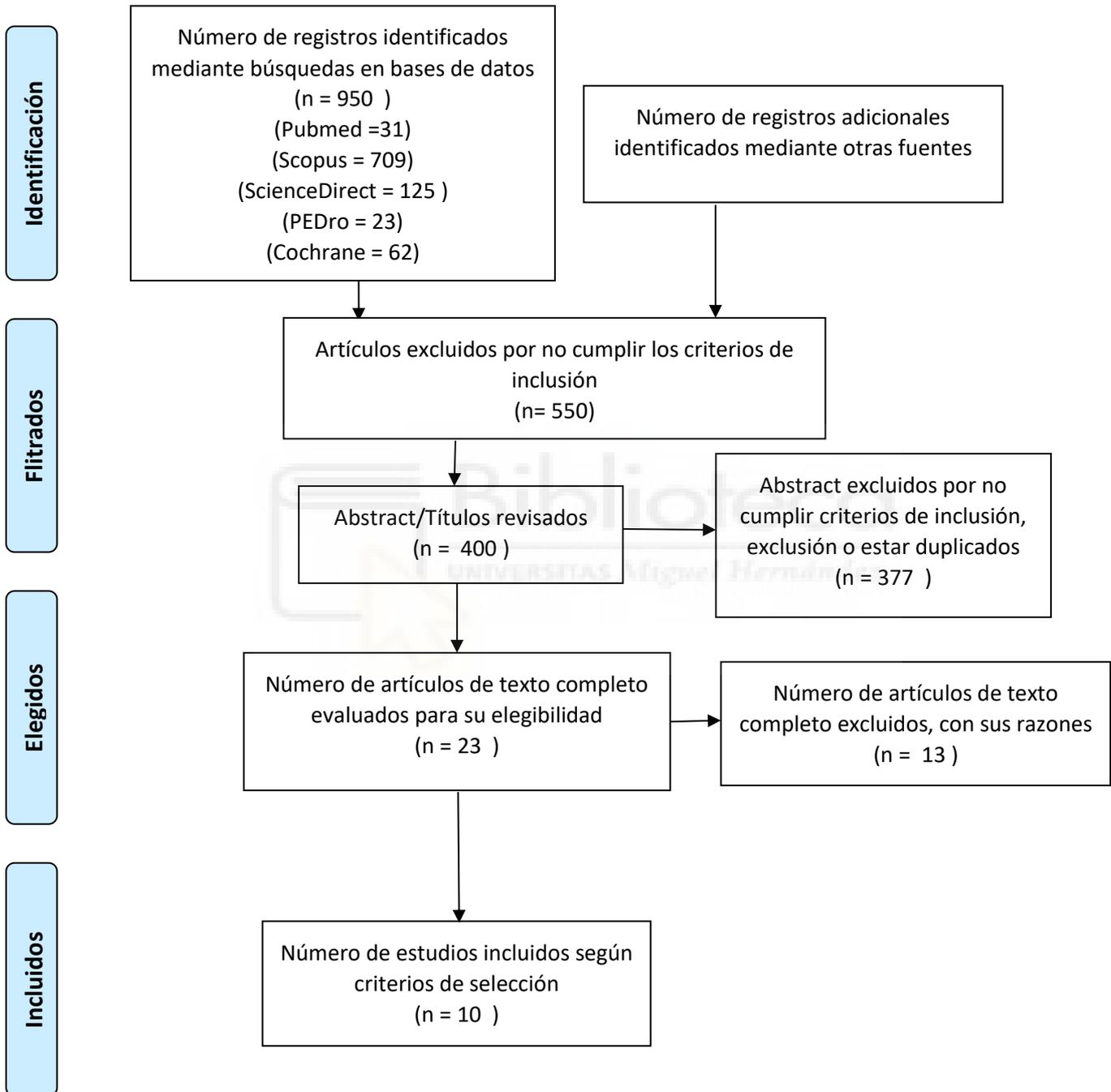


Figura 2.

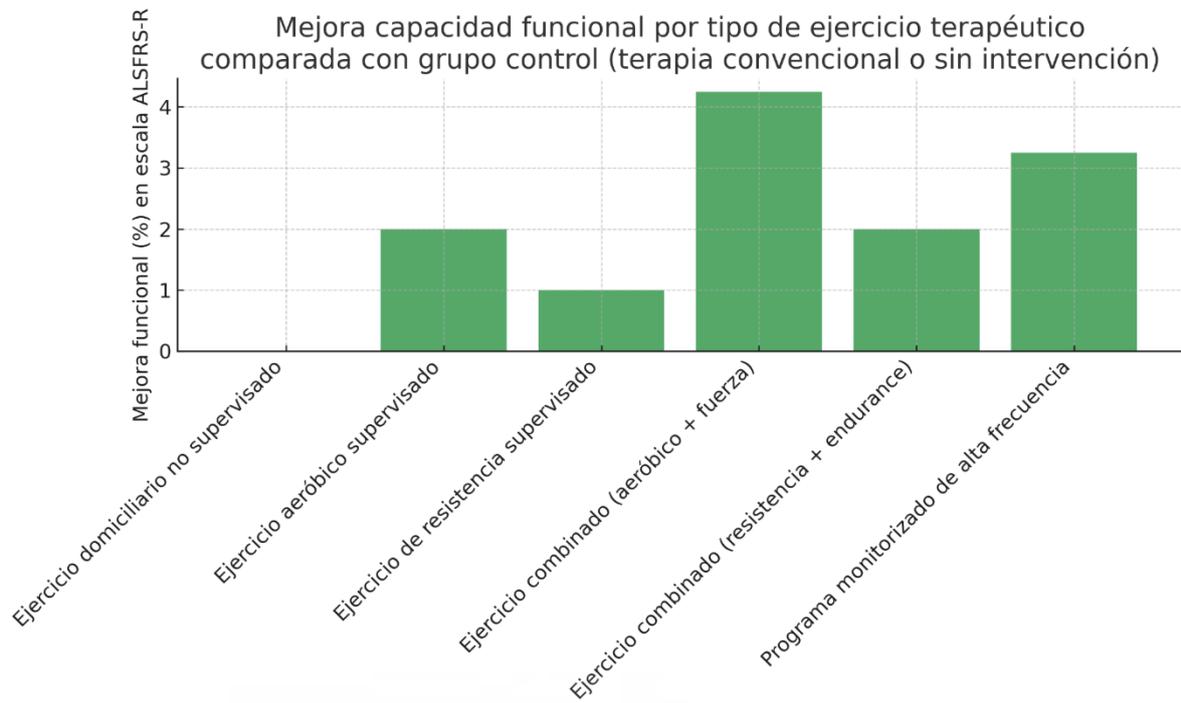


Figura 3.

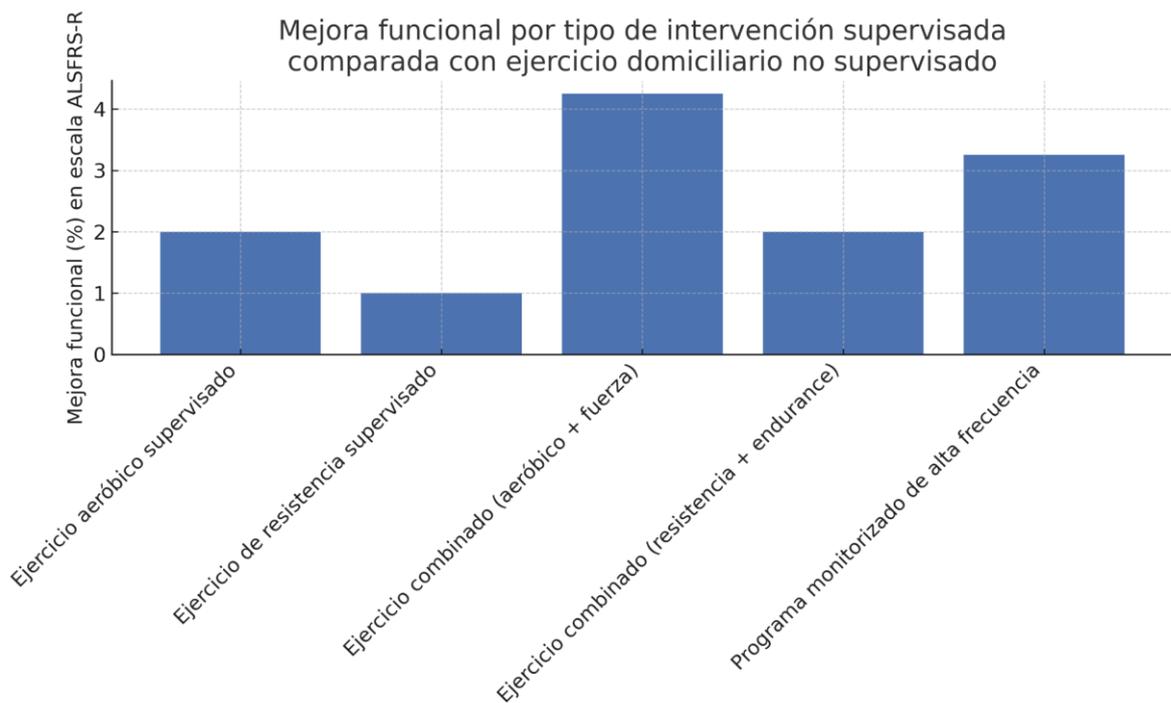


Figura 4.

Distribución proporcional del impacto funcional (ALSFRS-R) por tipo de intervención terapéutica

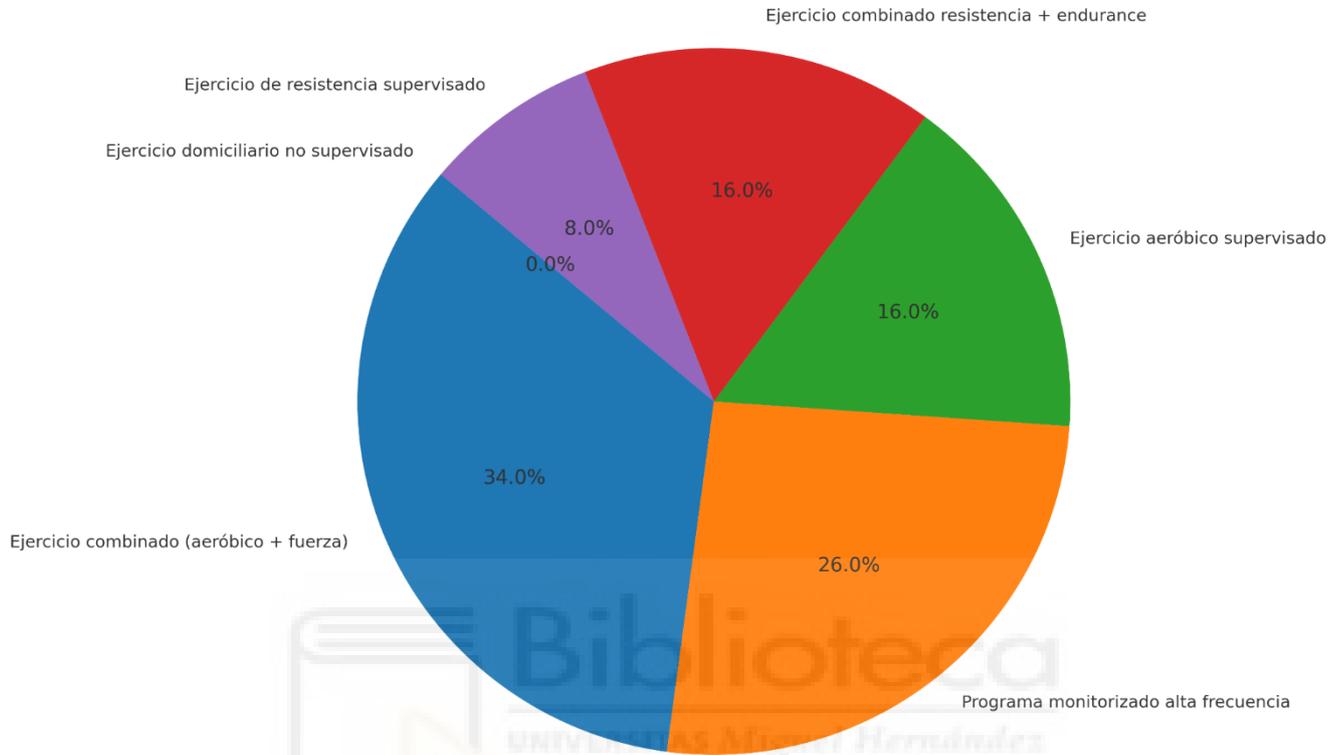


Tabla 1. ESCALA PEDro

ESTUDIO (autor y año)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Score
Lunetta et al. (2016)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	8
Clawson et al. (2018)	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	7
Merico et al. (2018)	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	7
Zucchi et al. (2019)	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	7
van Groenestijn et al. (2019)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	8
Kalron et al. (2021)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	7
MEDIA PUNTUACIÓN: 7,3											
<ul style="list-style-type: none"> - Criterio 1. Los criterios de elección fueron especificados. - Criterio 2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos. - Criterio 3. La asignación fue oculta. - Criterio 4. Los grupos fueron similares al inicio con relación a los indicadores de pronóstico más importantes. - Criterio 5. Todos los sujetos fueron cegados. - Criterio 6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados. - Criterio 7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados. - Criterio 8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos. - Criterio 9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”. - Criterio 10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave. 											

Tabla 2. ESCALA NOS

Estudio - Autor y año	SELECCIÓN				COMPARABILIDAD	RESULTADO		
	Muestra representativa	Tamaño de la muestra	No encuestas	Determinación de la exposición	Basado en el diseño o análisis	Evaluación de los resultados	Prueba estadística	Puntuación
Kato et al. (2018)	+	+	+	+	+	+	+	7
Kitano et al. (2018)	+	+	+	+	+	+	+	7
Braga et al. (2018)	+	+	+	+	++	+	+	8
Jawdat et al. (2024)	+	+	+	+	+	+	+	7

La escala de Newcastle-Ottawa (NOS) se evaluó claramente en cuanto a distinción, comparabilidad y exposición, recibiendo puntuaciones de cero a nueve, los estudios de casos y controles y transversales se puntuaron por separado, clasificándose como: Buena calidad: 7-9 puntos; Calidad satisfactoria: 5-6 puntos; Mala calidad: 0-4 puntos.

MEDIA PUNTUACIÓN: 7,25

Tabla 3. RESUMEN ARTÍCULOS

AUTOR/AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO Y OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS PRINCIPALES
Lunetta C, et al. (2016)	<p><u>Diseño:</u> ensayo clínico aleatorizado</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar el efecto de programas de ejercicio estrictamente monitorizado en comparación con un programa de cuidados habituales en pacientes con ELA</p>	<p>Total, de 60 pacientes</p> <p><u>Grupo experimental (monitorizado):</u> 30 pacientes divididos en 3 subgrupos de 10</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ejercicio activo + cicloergómetro 2. Ejercicio activo 3. Ejercicio pasivo <p><u>Grupo control (habitual):</u> 30 pacientes con cuidados convencionales (ejercicio pasivo 2 veces por semana)</p>	<p><u>Monitorizado:</u> Sesiones presenciales diarias durante 2 semanas al mes durante 6 meses.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ejercicio activo en 6 grupos musculares + cicloergómetro 2. solo ejercicio activo en 6 grupos musculares 3. solo ejercicios pasivos en 6 grupos musculares <p><u>Habitual:</u> Ejercicios pasivos y estiramientos 2 veces por semana durante 6 meses</p>	<p>Escala ALSFRS-R y FVC, cuestionario McGill Quality of life (MGQoL)</p>	<p>Tras 6 meses de intervención, el grupo monitorizado alcanzó una puntuación de 6,5 frente a un mayor deterioro en el grupo control de 7,5 puntos. Esta diferencia se mantuvo al año de seguimiento, siendo estadísticamente significativa.</p>

AUTOR/AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO Y OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS PRINCIPALES
Clawson LL, et al. (2018)	<p><u>Diseño:</u> Ensayo clínico aleatorizado</p> <p><u>Objetivo:</u> Comparar la eficacia y seguridad de un programa de ejercicio combinado de resistencia y endurance frente a cuidados estándar en pacientes con ELA.</p>	<p>Total de 65 pacientes con diagnóstico de ELA</p> <p><u>Grupo experimental</u> (n=32): intervención de ejercicio</p> <p><u>Grupo control</u> (n=33): cuidados habituales</p>	<p>Durante 6 meses con una frecuencia de 3 días por semana .</p> <p><u>Resistencia (fuerza):</u> ejercicios con banda elástica para grandes grupos musculares</p> <p><u>Endurance:</u> bicicleta estática, caminata o ejercicios de bajo impacto.</p>	<p>Escala funcional ALSFRS-R, SIP ALS-19 (impacto en la calidad de vida) FVC y eventos adversos</p>	<p>En la escala ALSFRS-R el grupo experimental tuvo una pérdida funcional menor en cuanto al grupo control, pero sin diferencias significativas</p>



AUTOR/AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO Y OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS PRINCIPALES
<p>Kato N, et al. (2018)</p>	<p><u>Diseño:</u> Caso Clínico (case series)</p> <p><u>Objetivo:</u> Examinar los efectos del ejercicio de fortalecimiento muscular en la evolución funcional de pacientes con ELA, analizando si la duración desde el inicio de los síntomas influye en los resultados de dicha intervención</p>	<p>Dos pacientes diagnosticados con ELA en estadio temprano (42 y 44 puntos en la escala ALSFRS-R). Ambos hombres sin deterioro respiratorio significativo ni dependencia funcional, y presentaba diferencias en el tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas.</p>	<p>Programa de ejercicio terapéutico centrado en fortalecimiento muscular progresivo (resistance training), aplicado durante 8 semanas. Se realizaron ejercicios isométricos y dinámicos de intensidad baja a moderada</p>	<p>La función motora fue evaluada antes y después de la intervención mediante:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ALSFRS-R - MMT (manual muscle testing) - Observación clínica de progresión funcional 	<p>El paciente con menor tiempo de evolución de la enfermedad mostró estabilidad en la puntuación de la ALSFRS-R (sin pérdida de puntos) y mejoras leves en algunas pruebas de fuerza.</p> <p>El paciente con mayor tiempo de evolución mostró un descenso leve en la ALSFRS-R</p>



AUTOR/AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO Y OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS PRINCIPALES
Kitano K, et al. (2018)	<p><u>Diseño:</u> Estudio piloto prospectivo</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar la eficacia y seguridad de un programa de ejercicios domiciliarios no supervisado sobre la capacidad funcional y calidad de vida de pacientes con ELA.</p>	<p>12 pacientes diagnosticados de ELA en estadio inicial.</p> <p><u>Grupo de intervención (n=6):</u> realizaron un programa de ejercicios domiciliarios no supervisados</p> <p><u>Grupo control (n=6):</u> recibieron atención estándar sin indicaciones específicas de ejercicio.</p> <p>Ambos grupos fueron comparados en un seguimiento de 6 meses</p>	<p>El grupo de intervención llevó a cabo un programa de ejercicios domiciliarios no supervisado,</p> <p>Frecuencia: 6 días a la semana durante 6 meses</p> <p>Duración: 15-30 minutos</p>	<p>Se utilizaron las siguientes herramientas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ALSFRS-R para capacidad funcional - Forced Vital Capacity (FVC) para función respiratoria - Hand-held dynamometry para cuantificar la fuerza muscular en extremidades superiores e inferiores - Test de caminata de 6 minutos (6MWT) para la resistencia física funcional - Encuesta de satisfacción y adherencia 	<p>ALSFRS-R: 9 de los 12 pacientes mantuvieron su puntuación tras los 6 meses; los otros 3 experimentaron un leve descenso</p> <p>Fuerza muscular: se mantuvo estable o con ligera mejoría</p> <p>6MWT y FVC: sin cambios estadísticamente significativos</p> <p>Adherencia y seguridad: más del 90% de las sesiones completadas y sin efectos adversos relacionados con la intervención</p>

AUTOR/AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO Y OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS PRINCIPALES
<p>Merico A, et al. (2018)</p>	<p><u>Diseño:</u> Estudio piloto, aleatorizado y controlado (pilot RCT)</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar la seguridad y los efectos funcionales de un programa de entrenamiento combinado de resistencia y endurance</p>	<p>18 pacientes con diagnóstico de ELA en estadios iniciales e intermedios de la enfermedad.</p> <p><u>Grupo experimental (n=9):</u> entrenamiento combinado (resistencia + endurance)</p> <p><u>Grupo control (n=9):</u> protocolo de estiramientos pasivos)</p>	<p>Duración de 8 semanas. 3 sesiones por semana</p> <p><u>Resistencia:</u> ejercicios de fuerza de miembros superiores e inferiores con bandas elásticas</p> <p><u>Endurance:</u> bicicleta estática durante 20 minutos al 65-70% del Vo2 max estimado</p> <p><u>Control:</u> Estiramientos musculares supervisados (30 minutos por sesión 3 veces a la semana)</p>	<p>Escala funcional ALSFRS-R y prueba de caminata de seis minutos (6MWT) + dinamometría, test de fatiga y eventos adversos.</p>	<p>ALSFRS-R: el grupo experimental mostró una reducción media de -0,6 puntos, frente a -2,6 puntos en el grupo control, indicando una pérdida funcional mas lenta.</p> <p>6MWT: el grupo experimental mejoró su distancia recorrida en +20 metros; el grupo control perdió -15 metros (no significativo)</p> <p>Fuerza muscular: leve incremento en el grupo experimental sin cambios en el grupo control</p>

AUTOR/AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO Y OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS PRINCIPALES
Braga A, et al. (2018)	<p><u>Diseño:</u> Estudio observacional prospectivo con intervención</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar la seguridad y efectos funcionales de un programa de ejercicio aeróbico moderado individualizado.</p>	<p>20 pacientes con ELA en estadio inicial e intermedio</p> <p>No hubo grupo control. Todos los sujetos participaron en la intervención aeróbica</p>	<p>Durante 6 meses, programa de ejercicio aeróbico moderado en bicicleta ergométrica adaptada individualmente mediante CPET (prueba de esfuerzo cardiopulmonar) 3 sesiones por semana 30-40 min</p>	<p>Escala funcional ALSFRS-R, Mediciones de FVC y VO2 max.</p>	<p>ALSFRS-R: disminución media de 2 puntos en 6 meses, lo que indica una progresión lenta y mejor que la esperada para la evolución neutral.</p> <p>VO2 max: mejoría significativa, indicando la mejora de la capacidad aeróbica</p>



AUTOR/AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO Y OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS PRINCIPALES
van Groenestijn AC, et al. (2019)	<p><u>Diseño:</u> Ensayo clínico aleatorizado (RCT)</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar la efectividad y seguridad de un programa de ejercicio aeróbico supervisado complementario al tratamiento habitual, sobre la capacidad funcional</p>	<p>Participaron 65 pacientes distribuidos en dos grupos:</p> <p><u>Grupo 1 (intervención):</u> 32 pacientes</p> <p><u>Grupo 2 (control):</u> 33 pacientes</p>	<p><u>Grupo Intervención:</u> Programa de ejercicio aeróbico supervisado dos veces por semana, complementando con una sesión domiciliaria adicional semanal. Las actividades incluían bicicleta estática y marcha, adaptadas a la capacidad del individuo</p>	<p><u>Escala ALSFRS-R</u> (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised) como principal medida de capacidad funcional.</p>	<p><u>Grupo intervención:</u> tuvo una reducción media de 3,5% que equivale a 1,7 puntos</p> <p><u>Grupo control:</u> reducción media del 5,5% que equivale a 2,6 puntos</p> <p>Fue bien tolerado y seguro.</p>



AUTOR/AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO Y OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS PRINCIPALES
Zucchi E, et al. (2019)	<p><u>Diseño:</u> Ensayo clínico aleatorizado (RCT)</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar los efectos de un programa de rehabilitación motora de alta frecuencia sobre la progresión funcional en pacientes con ELA, comparado con un protocolo estándar de menor frecuencia.</p>	<p>50 pacientes con ELA en estadio inicial o intermedio</p> <p><u>Grupo experimental (n=25):</u> programa de terapia motora de alta frecuencia (5 sesiones / semana)</p> <p><u>Grupo control (n=25):</u> programa estándar de fisioterapia (2 sesiones / semana)</p>	<p>Duración de 6 meses.</p> <p><u>Programa de terapia motora individualizada de alta frecuencia:</u> Ejercicio aeróbico de bajo impacto (bicicleta, marcha asistida), ejercicios de movilidad articular activa, fortalecimiento leve a moderado y reeducación postural y funcional</p>	<p>Escala funcional ALSFRS-R + FVC, escala de calidad de vida y eventos adversos</p>	<p>ALSFRS-R: el grupo experimental sufrió una pérdida funcional del 5,75% (2,76 puntos) y el grupo control del 9% (4,32 puntos) habiendo una diferencia de 1,56 puntos a favor del grupo experimental.</p>

AUTOR/AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO Y OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS PRINCIPALES
<p>Kalron A, et al. (2021)</p>	<p><u>Diseño:</u> Ensayo clínico aleatorizado controlado (RCT)</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar la efectividad de un programa de entrenamiento físico combinado (aeróbico + fuerza) principalmente sobre la capacidad funcional y también la fuerza muscular, la fatiga, la función pulmonar y la calidad de vida</p>	<p>30 pacientes en fase inicial o intermedia de la enfermedad</p> <p><u>Grupo experimental:</u> 15 pacientes que participaron en el programa de ejercicio combinado.</p> <p><u>Grupo control:</u> 15 pacientes que continuaron con atención habitual sin un programa estructurado de ejercicio</p>	<p>Duración de 12 semanas Frecuencia 3 sesiones por semana (2 presenciales y 1 domiciliaria)</p> <p><u>Entrenamiento aeróbico:</u> bicicleta estática o cinta rodante durante 30 minutos con intensidad entre 65% y 75% de la FCM individual</p> <p><u>Entrenamiento de fuerza:</u> Ejercicios funcionales para tren superior e inferior. 2-3 series de 8-12 repeticiones ajustadas semanalmente a la tolerancia del paciente.</p>	<p>ALSFRS-R para la capacidad funcional 6MWT para la capacidad funcional aeróbica Test de escalera de 10 pasos (10-STS) para estimar la fuerza y movilidad funcional Medida de fuerza isométrica (cuádriceps y dorsiflexiones) con dinamometría portátil Cuestionario de calidad de vida SF-36 Fatigue severity scale (FSS) para valorar la fatiga</p>	<p>Tras las 12 semanas. ALSFRS-R disminuyó una media de 1,4 puntos mientras que el grupo control perdió 4,3 puntos.</p> <p>6MWT - aumento significativo de la distancia en el grupo experimental (media +41 metros) y grupo control redujo distancia (media - 23 metros)</p> <p>Fuerza muscular isométrica - mejoras significativas en cuádriceps y dorsiflexores en el grupo experimental;</p> <p>Mejoró la calidad de vida en dominios físicos y emocionales en el grupo de intervención.</p>

AUTOR/AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO Y OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	MEDIDAS DE RESULTADO	RESULTADOS PRINCIPALES
Jawdat O, et al. (2024)	<p><u>Diseño:</u> Estudio piloto observacional con intervención</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar la seguridad y los efectos funcionales de un programa de ejercicio de resistencia progresivo en pacientes con ELA en estadio temprano, analizando además cambio en la musculatura y calidad de vida</p>	22 pacientes con ELA en estadio inicial . No aleatorizado, todos los sujetos participaron en el protocolo de ejercicio	Durante 12 semanas se realizó un programa de ejercicios de resistencia progresiva centrado en miembros superiores e inferiores. 3 veces por semana con progresión gradual en intensidad	Escala funcional ALSFRS-R, Escala SIP ALS-19 (calidad de vida específica para ELA)	<p>ALSFRS-R: Pérdida media de 0,9 puntos tras 12 semanas (considerado clínicamente estable)</p> <p>SIP ALS-19: mejoría significativa en ítems de movilidad y función física</p> <p>Sin eventos adversos graves. Fue bien tolerado.</p>

BIGLIOGRAFÍA

1. Brown RH, Al-Chalabi A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017 Jul 13;377(2):162-172.
2. Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, Corr EM, Logroscino G, Robberecht W, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Mar 2;3:17071.
3. Chiò A, Logroscino G, Traynor BJ, Collins J, Simeone JC, Goldstein LA, et al. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology*. 2013;41(2):118–30.
4. Logroscino G, Piccininni M, Marin B, Nichols E, Abdelalim A, Alahdab F, et al. Global, regional, and national burden of motor neuron diseases 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018 Dec;17(12):1083–97.
5. van Eijk RPA, Rooney JPK, Byrne S, Hardiman O, Chio A, Traynor BJ. Survival prediction models for patients with amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Jun ;90(6):636–44.
6. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales Luis ML. Respiratory assistance with a noninvasive ventilator (BiPAP) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci*. 1995;129 Suppl:19–26.

7. Ortega-Hombrados L, et al. (2021) Systematic Review of Therapeutic Physical Exercise in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis over Time. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 1074.
8. Meng L, et al. (2020) Effects of Exercise in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 99(9), 801-810.
9. Dal Bello-Haas V, Florence JM. Therapeutic exercise for people with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;(5):CD005229.
10. Veldink JH, van den Berg LH. Prognostic factors for the course of ALS. *Lancet Neurol*. 2014;13(5):443-4.
11. Cruz-Montecinos C, Gómez-Campos R, Zagal J, Valdés-Badilla P, Andrades-Cano C. Ejercicio terapéutico: definición y clasificación. *Rev Med Chile*. 2018;146(4):499-506.
12. van Groenestijn AC, Schröder CD, van Eijk RPA, Veldink JH, Kruitwagen-van Reenen ET, Groothuis JT, et al. Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019;33(2):153-164. doi:10.1177/1545968319826051.

13. Kato N, Hashida G, Konaka K. Effect of muscle strengthening exercise and time since onset in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a 2-patient case series study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(25):e11145. doi:10.1097/MD.00000000000011145.
14. Kitano K, Asakawa T, Kamide N, Yorimoto K, Yoneda M, Kikuchi Y, Sawada M, Komori T. Effectiveness of home-based exercises without supervision by physical therapists for patients with early-stage amyotrophic lateral sclerosis: A pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(10):2002–2008. doi:10.1016/j.apmr.2018.02.015.
15. Kalron A, Mahameed I, Weiss I, Rosengarten D, Balmor GR, Heching M, Kramer MR. Effects of a 12-week combined aerobic and strength training program in ambulatory patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial. *J Neurol*. 2021;268(5):1857–1866. doi:10.1007/s00415-020-10354-z.
16. Merico A, Cavinato M, Gregorio C, Lacatena A, Gioia E, Piccione F, Angelini C. Effects of combined endurance and resistance training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A pilot, randomized, controlled study. *Eur J Transl Myol*. 2018;28(1):132–140. doi:10.4081/ejtm.2018.7673.
17. Zucchi E, Vinceti M, Malagoli C, Fini N, Gessani A, Fasano A, et al. High-frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019;6(5):893–901. doi:10.1002/acn3.765
18. Jawdat O, Rucker J, Nakano T, Takeno K, Statland J, Pasnoor M, et al. Resistance exercise in early-stage ALS patients, ALSFRS-R, Sickness Impact Profile ALS-19, and muscle transcriptome: a pilot study. *Sci Rep*. 2024;14:21729. doi:10.1038/s41598-024-72355-6

19. Braga ACM, Pinto A, Pinto S, de Carvalho M. The Role of Moderate Aerobic Exercise as Determined by Cardiopulmonary Exercise Testing in ALS. *Neurol Res Int*. 2018;2018:8218697. doi:10.1155/2018/8218697.
20. Clawson LL, Cudkowicz M, Krivickas LS, McDermott CJ, Pasternak A, Joy AA, et al. A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2018;19(5-6):338–46.
21. Lunetta C, Lizio A, Sansone VA, Cellotto NM, Maestri E, Bettinelli M, et al. Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Neurol*. 2016;263(1):52–60.
22. Rahmati M, Malakoutinia F. Aerobic, resistance and combined exercise training for patients with amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*. 2021 Dec;113:12–28. doi: 10.1016/j.physio.2021.04.005
23. Ren Y, Zhang L, Wang Y, et al. The effect of exercise intervention on amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2025;16:1499407. doi: 10.3389/fneur.2025.1499407
24. Cheng J, Niu X, Li H, et al. Evaluation of the therapeutic effects of rehabilitation therapy on patients with amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. *Front Neurol*. 2024;15:11099201. doi: 10.3389/fneur.2024.11099201

25. Zhu Y, Xu Y, Xuan R, et al. Mixed Comparison of Different Exercise Interventions for Function, Respiratory, Fatigue, and Quality of Life in Adults With Amyotrophic Lateral Sclerosis: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci.* 2022 Jul 11;14:919059. doi: 10.3389/fnagi.2022.919059
26. Ferreira GD, Silva AG, Pereira LC, et al. Effects of respiratory physiotherapy in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. *BMJ Open.* 2022;12(5):e056323. doi: 10.1136/bmjopen-2021-056323
27. de Almeida JP, Silvestre R, Pinto AC, de Carvalho M. Exercise and amyotrophic lateral sclerosis: does it help? *Med Sci Sports Exerc.* 2012 Dec;44(12):123–130. doi:10.1249/MSS.0b013e3182671e9f.



