

ECOGRAFÍA DIAFRAGMÁTICA EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA: UTILIDAD DEL GROSOR Y LA EXCURSIÓN EN LA CONSULTA DE SEGUIMIENTO Y SU RELACIÓN CON EL INICIO DE VENTILACIÓN NO INVASIVA

C. Romero Muñoz¹, E. Viciano Martín¹, V. Almadana Pacheco¹, J.M. Benítez Moya².

¹Unidad de Neumología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

²Grupo de Ventilación No Invasiva, Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur (Neumosur).

Proyecto financiado con la Beca Neumosur nº 2/2022

RESUMEN

Introducción y objetivos: la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa cuya principal causa de morbilidad es la afectación respiratoria. La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) mejora la supervivencia y la calidad de vida cuando se inicia de forma precoz. La ecografía diafragmática permite evaluar la función del diafragma mediante el grosor diafragmático y la excursión, y podría complementar a las pruebas funcionales respiratorias convencionales. El objetivo fue analizar la evolución longitudinal de variables ecográficas diafragmáticas y su relación con las pruebas funcionales respiratorias, y explorar su utilidad como herramienta complementaria en la visita en la que se decide el inicio de VMNI.

Métodos: estudio de cohortes observacional prospectivo con 17 pacientes diagnosticados de ELA en seguimiento en la Unidad Multidisciplinar del Hospital Universitario Virgen Macarena (septiembre 2022-octubre 2024). Se realizaron mediciones trimestrales de grosor diafragmático, excursión diafragmática y pruebas funcionales respiratorias. Se analizaron la evolución longitudinal, las correlaciones con la capacidad vital forzada (FVC) y las diferencias entre pacientes que requirieron VMNI (n = 6) y los que no (n = 11).

Resultados: se encontró un descenso significativo del grosor inspiratorio en capacidad pulmonar total (CPT) del hemidiafragma derecho entre la primera y la cuarta visita (V1-V4) (0,42 a 0,30 cm; p = 0,011). El grosor inspiratorio en capacidad pulmonar total izquierdo se correlacionó con la FVC (capacidad vital forzada) en sedestación en porcentaje (r = 0,534; p = 0,041). En la comparación entre grupos, el grosor inspiratorio en volumen corriente derecho (p = 0,015), la excursión izquierda en capacidad pulmonar total (p = 0,017), la fracción de engrosamiento derecha (FE) (p = 0,003) y la FVC en decúbito (p = 0,019) fueron significativamente menores en el grupo que requirió ventilación mecánica no invasiva.

Conclusiones: la ecografía diafragmática podría aportar información complementaria a las pruebas funcionales respiratorias convencionales en la visita de seguimiento en la que se valora o se inicia la VMNI, lo que plantea un escenario de posible utilidad clínica que debe confirmarse en estudios multicéntricos.

Palabras clave: esclerosis lateral amiotrófica, ecografía diafragmática, ventilación mecánica no invasiva, grosor diafragmático, excursión diafragmática, función pulmonar.

DIAFRAGMATIC ULTRASOUND IN AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: THE UTILITY OF THICKNESS AND EXCURSION IN FOLLOW-UP VISITS AND THEIR RELATIONSHIP TO THE INITIATION OF NONINVASIVE VENTILATION

ABSTRACT

Introduction and objectives: amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease in which respiratory involvement is the main cause of morbidity and mortality. Non-invasive mechanical ventilation (NIV) improves survival and quality of life when initiated early. Diaphragmatic ultrasound enables assessment of diaphragm function through diaphragm thickness and excursion, and may complement conventional respiratory function tests. The aim of this study was to analyse the longitudinal evolution of diaphragmatic ultrasound variables and their relationship with respiratory function tests, and to explore their usefulness as a complementary tool at the follow-up visit in which NIV initiation is considered.

Methods: prospective observational cohort study including 17 patients with ALS followed at the Multidisciplinary Unit of Hospital Universitario Virgen Macarena (September 2022–October 2024). Quarterly measurements of diaphragm thickness, diaphragmatic excursion and respiratory function tests were performed. Longitudinal changes, correlations with forced vital capacity (FVC) and differences between patients who required NIV (n = 6) and those who did not (n = 11) were analysed.

Results: a significant decrease in right inspiratory thickness at total lung capacity (TLC) was found between the first and fourth visit (V1–V4) (0.42 to 0.30 cm; p = 0.011). Left inspiratory thickness at TLC correlated with upright FVC percentage (r = 0.534; p = 0.041). In the between-group comparison, right inspiratory thickness at tidal volume (p = 0.015), left diaphragmatic excursion at TLC (p = 0.017), right thickening fraction (p = 0.003) and supine FVC (p = 0.019) were significantly lower in the NIV group.

Conclusions: diaphragmatic ultrasound may provide complementary information to conventional respiratory function tests at the follow-up visit in which NIV is considered or initiated, suggesting a potential clinical role that should be confirmed in multicentre studies.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis, diaphragmatic ultrasound, non-invasive ventilation, diaphragm thickness, diaphragmatic excursion, pulmonary function.

Recibido: 04.04.2026 Aceptado: 22.05.2026

Dra. : Concepción Romero Muñoz
coromu001@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad caracterizada por la degeneración progresiva de las neuronas motoras, con una debilidad muscular progresiva que compromete la autonomía motora, la comunicación oral, la deglución y la respiración del paciente¹. En Cataluña, España, la prevalencia de la esclerosis lateral amiotrófica se sitúa en torno a 4 – 6 casos por 100.000 habitantes, con cifras similares descritas en estudios poblacionales recientes^{2,3}.

El diagnóstico se establece sobre la base de criterios clínicos y electromiográficos consensuados, mediante los criterios de El Escorial revisados, que clasifican la certeza diagnóstica en: definida, probable, probable con apoyo de laboratorio, posible y sospecha de ELA⁴. Para mejorar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico se publicaron los nuevos criterios de Awaji-Shima en 2008⁵ y finalmente, en 2019, se propusieron los criterios de Gold Coast⁶.

La causa principal de morbilidad es respiratoria. El inicio precoz de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) mejora la supervivencia⁷, reduce el declinar de la capacidad vital forzada (FVC) y contrarresta los efectos de la hipoventilación nocturna⁸. Las Guías de la *European Federation of the Neurological Societies* (EFNS) recomiendan comenzar la VMNI en escenarios funcionales precoces, considerando su inicio en caso de FVC <80%, presión inspiratoria nasal (SNIP) <40 cmH₂O, presión inspiratoria máxima (PIM) <60 cmH₂O, desaturación nocturna significativa, CT90 >5% o paCO₂ >45 mmHg⁹. Estas recomendaciones han sido posteriormente actualizadas por la *European Academy of Neurology* (EAN) en colaboración con ERN EURO-NMD¹⁰, si bien el presente estudio fue diseñado en 2021, con arreglo a las guías vigentes en ese momento.

Sin embargo, las pruebas funcionales respiratorias convencionales presentan limitaciones importantes en pacientes con ELA, especialmente en aquellos con afectación bulbar o en estadios avanzados, en quienes su realización es difícil o imposible. En este contexto, la ecografía diafragmática se postula como herramienta complementaria para evaluar la función del diafragma de forma no invasiva¹¹. Los resultados de Pinto *et al.* correlacionan los resultados del grosor inspiratorio con valores de función pulmonar, la presión inspiratoria nasal de esnifado (SNIP) y la presión espiratoria máxima (PEM), pero no en los pacientes con ELA bulbar¹². Además, Iglesias *et al.*¹³ demostraron que la excursión diafragmática se correlaciona con la FVC y otras medidas de función pulmonar en pacientes con ELA.

La ecografía diafragmática presenta además ventajas prácticas importantes en este contexto: no es invasiva, no depende del esfuerzo ni de la colaboración del paciente y puede realizarse en estadios avanzados o en pacientes con afectación bulbar, precisamente en quienes las pruebas funcionales convencionales resultan más difíciles o imposibles de realizar^{11,12}. Sin embargo, no está claramente establecido qué parámetros ecográficos permiten identificar de forma precoz a los pacientes con ELA que requerirán VMNI en la práctica clínica.

La hipótesis de trabajo es que los parámetros ecográficos diafragmáticos, especialmente el grosor y la excursión, se asocian con el deterioro funcional respiratorio en pacientes con ELA y podrían aportar información complementaria a la FVC en la identificación de aquellos con mayor probabilidad de requerir VMNI.

El presente estudio tuvo como objetivo analizar la evolución longitudinal de variables ecográficas diafragmáticas en pacientes con ELA, especialmente el grosor diafragmático y la excursión, su relación con las pruebas funcionales respiratorias convencionales y explorar su posible utilidad como herramienta complementaria en la visita en la que se decide el inicio de la VMNI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: estudio de cohortes observacional prospectivo realizado con pacientes diagnosticados de ELA, según los criterios de El Escorial revisados⁴, en seguimiento en la Unidad Multidisciplinar (UMD) del Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVU) desde septiembre de 2022 a octubre de 2024. Las medidas de función pulmonar y ecográficas se realizaron con periodicidad trimestral hasta el inicio de la VMNI o el final del seguimiento. El presente estudio sigue las recomendaciones STROBE para estudios observacionales. No se realizó cálculo de tamaño muestral debido al carácter exploratorio del estudio.

Aspectos éticos: el proyecto se ajustó a los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. Se solicitó la firma del consentimiento informado previo a la participación. El estudio recibió la aprobación del Comité Ético y de Investigación Clínica de los hospitales Universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío, Código Promotor EVM-EDELA-2021, Código Interno: 2805-N-21.

Participantes: los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de ELA por los criterios de El Escorial Revisados, menos de dos años desde el diagnóstico, mayores de 18 años, en seguimiento en la UMD del HUVU y que la imagen ecográfica permitiera la correcta

identificación y medición del diafragma. Los criterios de exclusión fueron: negativa a participar, paciente con VMNI o ventilación invasiva en el momento de la inclusión, embarazo, contraindicación para las pruebas funcionales respiratorias, diagnóstico de EPOC o EPID, imposibilidad de acudir a las visitas o situación de Cuidados Paliativos.

Mediciones: la información demográfica, la clasificación diagnóstica y el cuestionario funcional ALSFRS-R se obtuvieron de la historia clínica. Las medidas de función pulmonar se realizaron mediante el espirómetro Jaeger Viasys Mastercope según recomendaciones SEPAR¹⁴, recogiendo FVC en sedestación y decúbito. El SNIP se obtuvo mediante inhalación forzada desde capacidad residual funcional (CRF) con un orificio nasal ocluido; valores >60 cmH₂O se consideran normales¹⁵. La PIM se midió con esfuerzo máximo desde la capacidad residual funcional frente a una vía aérea ocluida (maniobra de Müller); la PEM se midió mediante maniobra de Valsalva desde la capacidad pulmonar total. Se realizaron entre 4 y 5 maniobras, ampliándose el número cuando no se alcanzaba el criterio de reproducibilidad, y se registró el valor más elevado obtenido¹⁵. El pico de tos se midió solicitando al paciente una inspiración máxima previa seguida de un esfuerzo vigoroso de tos a través de un medidor de pico flujo con mascarilla facial. Se realizaron entre 4 y 5 maniobras seleccionándose el valor más elevado¹⁶. Para la oximetría nocturna se utilizó el dispositivo Nonin modelo 3150¹⁷.

Las variables ecográficas se recogieron con el ecógrafo SONOSITE X-ORTE. La excursión diafragmática se evaluó con transductor convexo (C60XP 5-2MHz) mediante ventana subcostal y modo M. El grosor diafragmático se midió con sonda lineal (HFL38xp 13-6 MHz) en la zona de aposición, con el paciente en decúbito supino con cabecera elevada a 30°. Para las mediciones en volumen corriente-tidal (VT), el grosor se registró midiendo al final de la espiración e inspiración tranquila. Para las mediciones en capacidad pulmonar total (CPT), el grosor se registró midiendo al final de la espiración tranquila y al final de la inspiración profunda. Se realizaron al menos tres mediciones por hemidiafragma y maniobra y se utilizó el valor medio. La fracción de engrosamiento (FE) se calculó como (grosor inspiratorio-grosor espiratorio) / grosor espiratorio × 100, según Matamis *et al.*¹⁸.

El criterio de inicio de VMNI se estableció de acuerdo con el Documento de Consenso para la atención a pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (Andalucía, 2017), que incluye umbrales funcionales como FVC < 80%, SNIP < 40 cmH₂O, desaturación nocturna significativa o hipercapnia. Este documento fue seleccionado por proporcionar criterios operativos específicos aplicables

en la práctica clínica¹⁹. Las mediciones ecográficas y las pruebas funcionales respiratorias se realizaron en la misma visita de seguimiento, con el objetivo de no generar desplazamientos adicionales en pacientes con limitaciones funcionales. La indicación de VMNI se estableció según criterios clínico funcionales preespecificados en el Documento de Consenso¹⁹. Los resultados de la ecografía diafragmática no se utilizaron para tomar la decisión clínica de iniciar VMNI; la recogida ecográfica se realizó con fines de investigación y su análisis se efectuó de forma diferida al finalizar el seguimiento.

Análisis estadístico: el análisis estadístico se realizó con R (versión 4.3.1) y SPSS (versión 29), con nivel de significación de 0,05. Las variables cuantitativas se describieron con media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico según su distribución. La normalidad se evaluó mediante el test de Shapiro-Wilk y la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene.

Para la comparación entre pacientes que requirieron VMNI y los que no, se emplearon el test t de Student para muestras independientes en variables con distribución normal, y el test U de Mann-Whitney en las restantes. Se calcularon tamaños del efecto (d de Cohen con corrección de Hedges) para las diferencias con significación estadística. La asociación entre parámetros ecográficos y función pulmonar se analizó mediante correlaciones de Pearson o Spearman según normalidad.

Para el análisis longitudinal de los parámetros ecográficos y funcionales a lo largo de las cuatro visitas se emplearon modelos lineales mixtos, incorporando un intercepto aleatorio por paciente (que captura la variabilidad individual basal) y un efecto fijo de tiempo (que estima la pendiente de cambio promedio en la cohorte). Cuando la distribución de la variable lo requería, se utilizaron modelos lineales generalizados mixtos con familias alternativas (Gamma, t-family) o transformaciones previas (raíz cuadrada). La validez de cada modelo se evaluó mediante inspección de residuos, diagramas Q-Q de los efectos aleatorios y pruebas de autocorrelación. Este enfoque permite manejar el número variable de mediciones por paciente y las pérdidas de seguimiento propias de una cohorte con enfermedad progresiva, sin necesidad de excluir pacientes por datos incompletos.

El número de observaciones disponibles por visita fue: V1: 17 pacientes, V2: 15, V3: 10, V4: 5. Dado el carácter exploratorio del estudio y el reducido tamaño muestral, los valores p de las comparaciones entre grupos (**Tablas 3 y 4**) son nominales y no se aplicó corrección por comparaciones múltiples; los hallazgos deben

interpretarse como generadores de hipótesis pendientes de confirmación en estudios con mayor tamaño muestral.

RESULTADOS

Se incluyeron 17 pacientes en seguimiento en la UMD; 20 fueron excluidos por no cumplir criterios de inclusión. De los 17 pacientes incluidos, 2 abandonaron el seguimiento voluntariamente. Un 52,9% fueron mujeres ($n = 9$); la media de edad fue de $64,88 \pm 10,28$ años. La ELA espinal estuvo presente en 8 pacientes (47,05%), la bulbar en 4 (23,52%) y la esclerosis lateral primaria en 5 (29,41%). La media de ingresos fue de $0,12 \pm 0,33$ durante el seguimiento. El cuestionario ALSFRS-R en V1 fue de $37 \pm 5,44$ puntos, con un descenso progresivo hasta $34,33 \pm 5,1$ puntos en la última visita disponible ($n = 4$). Respecto al seguimiento, el 94,1% de los pacientes ($n = 16$) completaron al menos 2 visitas, el 58,8% ($n = 10$) al menos 3 visitas y el 29,4% ($n = 5$) al menos 4 visitas. **Figura 1.**

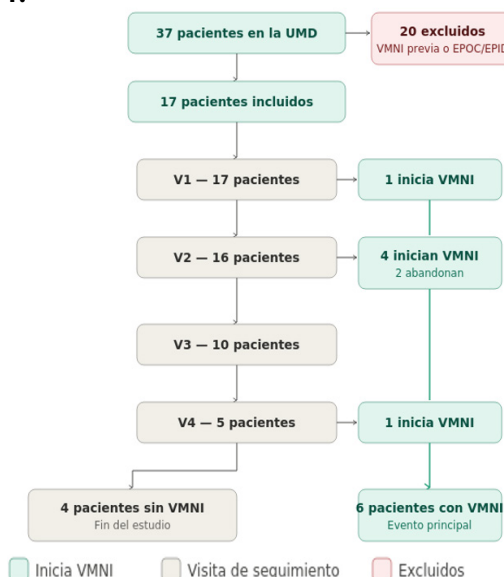


FIGURA 1. Diagrama de flujo de pacientes. De los 37 pacientes identificados en la Unidad Multidisciplinar, 20 fueron excluidos por presentar VMNI previa o enfermedad respiratoria concomitante (EPOC/EPID). Los 17 pacientes incluidos completaron seguimiento trimestral hasta el inicio de VMNI o el fin del período de estudio. En V1 un paciente inició VMNI; en V2, cuatro pacientes iniciaron VMNI y dos abandonaron el seguimiento voluntariamente; en V4, un paciente inició VMNI. Al finalizar el seguimiento, 6 pacientes habían iniciado VMNI (evento principal) y 4 permanecían sin VMNI. VMNI: ventilación mecánica no invasiva; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa.

Seis pacientes iniciaron VMNI durante el seguimiento, con un tiempo medio desde el inicio del estudio hasta la VMNI de 5,8 meses ($DE \pm 3,8$). Han fallecido 5 pacientes en total; uno había abandonado el estudio previamente y

falleció sin haber iniciado VMNI; los 4 restantes fallecieron tras iniciar la VMNI. La media de supervivencia desde diagnóstico hasta *exitus* fue de 15,4 meses ($DE \pm 4,1$), tras iniciar la VMNI.

En el análisis longitudinal se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre V1 y V4 en el grosor inspiratorio en CPT del hemidiafragma derecho, con una reducción progresiva de $0,42 \pm 0,02$ cm en V1 a $0,30 \pm 0,02$ cm en V4 ($p = 0,011$). En el resto de variables ecográficas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Respecto a la función pulmonar, se encontraron diferencias significativas entre V1 y V4 en la FVC en sedestación y decúbito tanto en valores absolutos (ml) como porcentuales (%), con reducción progresiva a lo largo del seguimiento. SNIP y PIM mostraron una tendencia descendente clínicamente relevante (SNIP: $42,5 \rightarrow 29,8$ cmH₂O; PIM: $49,1 \rightarrow 36,1$ cmH₂O) sin alcanzar significación estadística. Los valores gasométricos y de oximetría nocturna no mostraron cambios significativos durante el seguimiento. **Tabla 1.**

Cabe señalar que el grosor espiratorio en volumen corriente del hemidiafragma derecho mostró un incremento llamativo en V4 ($0,527$ cm; IC 95%: $0,377 - 0,873$), con un intervalo de confianza amplio que refleja la elevada variabilidad en ese punto del seguimiento. Este hallazgo, que contrasta con la tendencia global de deterioro observada en el resto de variables, debe interpretarse con cautela dado el escaso número de pacientes con medición disponible en V4 ($n = 5$) y la posibilidad de variabilidad técnica inherente a esta medición.

En cuanto a las correlaciones entre variables ecográficas y función pulmonar, se encontró correlación positiva significativa entre el grosor inspiratorio en CPT izquierdo y la FVC en sedestación (%) ($r = 0,534$; $p = 0,041$). La excursión diafragmática derecha en VT mostró una tendencia a la correlación con la FVC en decúbito (ml) ($r = 0,555$; $p = 0,077$), sin alcanzar significación estadística. Se observó también una correlación negativa entre el grosor espiratorio en VT derecho y la FVC en sedestación (%) ($r = -0,607$; $p = 0,013$). No se observaron correlaciones significativas entre la fracción de engrosamiento y la FVC. **Tabla 2.**

Al comparar las variables ecográficas entre los pacientes que iniciaron VMNI ($n = 6$) y los que no ($n = 11$), el grosor inspiratorio en VT derecho fue significativamente menor en el grupo con VMNI ($0,28 \pm 0,04$ cm vs $0,39 \pm 0,11$ cm; $p = 0,015$), con un tamaño del efecto grande. La excursión diafragmática izquierda en CPT fue también significativamente menor en el grupo con VMNI ($2,29 \pm$

0,70 cm vs $3,96 \pm 0,83$ cm; $p = 0,017$). La FVC en decúbito (ml) fue significativamente menor en el grupo que inició VMNI ($1.986,67 \pm 529,44$ ml vs $3.155,00 \pm 1.132,77$ ml; $p = 0,019$), confirmando un deterioro funcional basal más acusado en este grupo. Además, la fracción de engrosamiento derecha fue significativamente menor en el grupo con VMNI ($p = 0,003$). **Tablas 3 y 4.**

En el análisis de sensibilidad excluyendo los pacientes con esclerosis lateral primaria ($n = 5$), la cohorte quedó reducida a 12 pacientes (5 con VMNI y 7 sin VMNI). En este subanálisis ninguna variable ecográfica ni funcional alcanzó significación estadística en la comparación entre grupos, aunque se mantuvo la tendencia de valores más bajos en el grupo con VMNI para el grosor inspiratorio en VT derecho, la excursión izquierda en CPT y la FVC en decúbito. La ausencia de significación es coherente con la pérdida de potencia estadística asociada a la reducción del tamaño muestral. **Tabla 5A-5B.**

TABLA 2. Correlación de parámetros ecográficos con la FVC en sedestación y decúbito. El coeficiente r expresa la intensidad y dirección de la relación lineal; el valor p indica su significación estadística ($p < 0,05$). En negrita: correlaciones estadísticamente significativas. VT: volumen tidal; CPT: capacidad pulmonar total; FVC: capacidad vital forzada; ml: mililitros; %: porcentaje.

Variable	FVC sedestación ml (r, p)	FVC sedestación % (r, p)	FVC decúbito ml (r, p)	FVC decúbito % (r, p)
Correlaciones de Pearson				
Grosor inspiratorio CPT izquierdo (cm)	0,092; $p = 0,744$	0,534; $p = 0,041$	-0,003; $p = 0,991$	0,321; $p = 0,262$
Excursión diafragmática izquierda VT	-0,191; $p = 0,622$	0,087; $p = 0,824$	-0,221; $p = 0,599$	0,179; $p = 0,672$
Excursión diafragmática izquierda CPT	0,062; $p = 0,894$	0,108; $p = 0,817$	0,132; $p = 0,778$	0,168; $p = 0,718$
Correlaciones de Spearman				
Grosor espiratorio VT derecho (cm)	0,399; $p = 0,126$	-0,607; $p = 0,013$	0,337; $p = 0,239$	-0,520; $p = 0,057$
Excursión diafragmática derecha VT	0,535; $p = 0,073$	0,221; $p = 0,491$	0,555; $p = 0,077$	0,096; $p = 0,780$
Excursión diafragmática derecha CPT	0,127; $p = 0,679$	0,391; $p = 0,187$	0,049; $p = 0,880$	0,403; $p = 0,194$

TABLA 1. Evolución longitudinal de parámetros ecográficos y de función pulmonar (V1-V4). Medias marginales estimadas (IC 95%) por modelos lineales mixtos. Toda la cohorte ($n = 17$). Contrastes con corrección de Bonferroni. NS: $p \geq 0,05$. VT: volumen tidal; CPT: capacidad pulmonar total; FVC: capacidad vital forzada; SNIP: presión inspiratoria nasal de esnifado; PIM: presión inspiratoria máxima. * Valor interpretado con cautela por el reducido número de observaciones ($n = 5$) y amplia variabilidad técnica

Variable	V1 media (IC 95%)	V2 media (IC 95%)	V3 media (IC 95%)	V4 media (IC 95%)	Significación
Hemidiafragma derecho					
Grosor inspiratorio. VT (cm)	0,280 (0,253-0,313)	0,308 (0,277-0,347)	0,338 (0,293-0,398)	0,258 (0,225-0,302)	NS
Grosor inspiratorio. CPT (cm)	0,429 (0,389-0,478)	0,416 (0,375-0,465)	0,435 (0,386-0,500)	0,310 (0,267-0,369)	V4 vs V1: $p=0,011$
Grosor espiratorio. VT (cm)	0,229 (0,205-0,260)	0,233 (0,208-0,263)	0,229 (0,201-0,266)	0,527* (0,377-0,873)	V4 vs V1,V2,V3: $p<0,0001$
Excursión VT (cm)	1,513 (1,127-2,029)	1,575 (1,196-2,073)	1,317 (0,974-1,781)	1,272 (0,843-1,920)	NS
Excursión CPT (cm)	3,291 (2,462-4,398)	3,606 (2,685-4,843)	3,235 (2,329-4,492)	3,153 (1,926-5,160)	NS
Hemidiafragma izquierdo					
Grosor inspiratorio CPT (cm)	0,471 (0,400-0,554)	0,455 (0,387-0,535)	0,479 (0,394-0,583)	0,578 (0,444-0,754)	NS
Excursión VT (cm)	1,442 (1,039-1,845)	1,363 (0,988-1,738)	1,160 (0,717-1,604)	1,124 (0,589-1,659)	NS
Excursión CPT (cm)	3,049 (2,248-3,849)	2,602 (1,703-3,501)	2,762 (1,796-3,727)	3,014 (1,779-4,249)	NS
Función pulmonar					
FVC sedestación (ml)	2.791,2 (2.251-3.332)	2.654,9 (2.113-3.197)	2.567,6 (2.016-3.119)	2.354,6 (1.793-2.916)	V4 vs V1: $p=0,005$
FVC sedestación (%)	92,3 (82,4-102,2)	88,3 (78,4-98,3)	86,0 (75,4-96,7)	80,3 (69,0-91,6)	V4 vs V1: $p=0,029$
FVC decúbito (ml)	2.597,8 (2.092-3.158)	2.490,7 (1.995-3.041)	2.376,2 (1.879-2.931)	2.149,7 (1.671-2.689)	V4 vs V1: $p=0,005$
FVC decúbito (%)	89,6 (79,1-100,0)	83,9 (73,4-94,4)	82,7 (71,5-94,0)	76,5 (64,8-88,3)	V4 vs V1: $p=0,010$
SNIP (cmH ₂ O)	42,5 (30,7-58,7)	42,4 (30,5-59,1)	40,0 (27,1-59,1)	29,8 (18,8-47,2)	NS
PIM (cmH ₂ O)	49,1 (34,2-70,3)	49,4 (34,3-71,2)	40,8 (27,4-60,8)	36,1 (23,1-56,4)	NS

TABLA 3. Comparación de variables ecográficas y de función pulmonar entre los pacientes que han precisado VMNI y los que no. Prueba t de Student para muestras independientes; se expresan media y desviación estándar. En negrita: valores p estadísticamente significativos ($p < 0,05$). FE: fracción de engrosamiento; VR: volumen residual; FVC: capacidad vital forzada; ml: mililitros; %: porcentaje; PEM: presión espiratoria máxima; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

Variable	Sin VMNI (media±DE)	Con VMNI (media±DE)	P
Grosor inspiratorio derecho VT (cm)	0,39±0,11	0,28±0,04	0,015
Grosor inspiratorio derecho CPT (cm)	0,44±0,10	0,38±0,06	0,085
Grosor espiratorio derecho VR (cm)	0,30±0,05	0,30±0,09	0,406
FE derecha (%)	57,84±19,80	28,22±15,57	0,003
Grosor inspiratorio izquierdo VT (cm)	0,34±0,08	0,41±0,12	0,090
Grosor inspiratorio izquierdo CPT (cm)	0,48±0,11	0,53±0,18	0,220
FE izquierda (%)	51,68±40,01	36,97±19,79	0,208
Excursión izquierda VT (cm)	1,44±0,95	1,18±0,49	0,320
Excursión izquierda CPT (cm)	3,96±0,83	2,29±0,70	0,017
FVC decúbito (ml)	3.155,00±1.132,77	1.986,67±529,44	0,019
FVC decúbito (%)	89,38±20,80	76,50±20,11	0,134
FVC sedestación (%)	84,60±23,07	84,00±18,22	0,479
PEM (cmH ₂ O)	48,64±29,43	44,83±18,68	0,390
Pico de tos (L/min)	348,75±231,17	242,50±50,58	0,198
Saturación O ₂ (%)	95,55±1,73	95,80±2,02	0,394
HCO ₃ (mmol/L)	25,62±1,28	26,22±2,22	0,244

TABLA 4. Comparación de variables ecográficas y de función pulmonar entre los pacientes que han precisado VMNI y los que no. Análisis mediante test de Mann-Whitney; se expresan mediana y rango intercuartílico (RIC) (percentil 25 – percentil 75). SNIP: presión inspiratoria nasal de esnafado; PIM: presión inspiratoria máxima; CT90%: porcentaje de tiempo por debajo del 90% de saturación; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; PaCO₂: presión parcial arterial de dióxido de carbono en mmHg.

Variable	Sin VMNI (mediana [RIC])	Con VMNI (mediana [RIC])	P
Grosor espiratorio derecho VT (cm)	0,28 [0,19–0,35]	0,24 [0,22–0,27]	0,840
Excursión derecha VT (cm)	0,90 [0,67–2,05]	1,30 [1,16–1,48]	0,537
Excursión derecha CPT (cm)	2,59 [1,88–5,28]	3,03 [1,98–4,52]	0,789
Grosor espiratorio izquierdo VT (cm)	0,34 [0,29–0,39]	0,44 [0,28–0,48]	0,326
Grosor espiratorio izquierdo VR (cm)	0,46 [0,43–0,51]	0,52 [0,42–0,64]	0,302
SNIP (cmH ₂ O)	31,00 [13–81]	26,00 [18–40,25]	0,880
PIM (cmH ₂ O)	43,00 [23–81]	41,50 [20,50–74,75]	0,920
CT 90% (%)	10,50 [0,20–15,00]	2,50 [0,93–10,18]	0,615
PaCO ₂ (mmHg)	40,00 [36,30–43,00]	39,65 [37,25–40,50]	0,513

TABLA 5A. Análisis de sensibilidad excluyendo pacientes con esclerosis lateral primaria (n = 5). Comparación de variables ecográficas y funcionales entre pacientes con y sin VMNI (n = 12). Prueba t de Student para muestras independientes; se expresa media y desviación estándar. Ninguna variable alcanzó significación estadística ($p < 0,05$). FE: fracción de engrosamiento; FVC: capacidad vital forzada; ml: mililitros; %: porcentaje; HCO₃: bicarbonato en milimoles/litro; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

Variable	Sin VMNI (n = 7) media±DE	Con VMNI (n = 5) media±DE	P
Grosor inspiratorio derecho VT (cm)	0,27±0,07	0,26±0,02	0,607
Grosor inspiratorio derecho CPT (cm)	0,37±0,10	0,39±0,04	0,772
Grosor espiratorio derecho volumen residual (cm)	0,24±0,05	0,25±0,05	0,850
Grosor inspiratorio izquierdo VT (cm)	0,33±0,08	0,52±0,28	0,109
Grosor inspiratorio izquierdo CPT (cm)	0,41±0,13	0,61±0,37	0,209
FE izquierda (%)	67,86±39,85	72,00±52,21	0,885
Excursión izquierda CPT (cm)	3,21±2,16	3,18±1,20	0,982
FVC decúbito (ml)	3.127,14±1.018,07	2.038,00±759,22	0,072
FVC decúbito (%)	92,71±10,67	80,20±24,78	0,256
FVC sedestación (%)	94,29±10,81	85,60±26,43	0,446
Pico de tos (L/min)	400,00±227,82	272,50±63,97	0,311
Saturación O ₂ (%)	96,03±1,03	96,50±1,32	0,500
HCO ₃ (mmol/L)	26,46±1,92	26,64±2,09	0,878

TABLA 5B. Análisis de sensibilidad excluyendo pacientes con esclerosis lateral primaria (n = 5). Comparación de variables ecográficas y funcionales entre pacientes con y sin VMNI (n = 12). Análisis mediante test de Mann-Whitney; se expresan mediana y rango intercuartílico (RIC). Ninguna variable alcanzó significación estadística ($p < 0,05$). FE: fracción de engrosamiento; SNIP: presión inspiratoria nasal de esnafado; PIM: presión inspiratoria máxima; CT90%: porcentaje de tiempo con saturación <90%; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; PaCO₂: presión parcial arterial del anhídrido carbónico en mmHg.

Variable	Sin VMNI (n = 7) mediana [RIC]	Con VMNI (n = 5) mediana [RIC]	P
FE derecha (%)	48,00 [39,00–79,00]	42,00 [37,00–62,00]	0,876
Excursión izquierda VT (cm)	1,60 [1,51–2,04]	1,91 [1,76–2,06]	0,571
PEM (cmH ₂ O)	49,00 [31,00–66,50]	57,00 [17,00–59,00]	0,745
Grosor espiratorio derecho VT (cm)	0,21 [0,20–0,24]	0,22 [0,21–0,23]	0,741
Excursión derecha VT (cm)	0,92 [0,78–0,98]	1,81 [1,50–3,66]	0,143
Excursión derecha CPT (cm)	1,90 [1,06–3,73]	3,03 [2,31–3,11]	0,432
Grosor espiratorio izquierdo VT (cm)	0,22 [0,18–0,29]	0,29 [0,25–0,43]	0,424
Grosor espiratorio izquierdo vol. residual (cm)	0,28 [0,22–0,29]	0,50 [0,37–0,59]	0,107
SNIP (cmH ₂ O)	41,00 [26,00–57,50]	19,00 [15,00–30,00]	0,167
PIM (cmH ₂ O)	53,00 [36,50–68,00]	21,00 [21,00–42,00]	0,141
CT 90% (%)	1,20 [0,35–20,25]	3,95 [2,83–18,90]	0,788
PaCO ₂ (mmHg)	40,50 [39,20–42,75]	40,70 [40,20–41,30]	0,876

DISCUSIÓN

El hallazgo más relevante de nuestro estudio es el deterioro progresivo del grosor inspiratorio en CPT del hemidiafragma derecho a lo largo del seguimiento, compatible con la atrofia diafragmática progresiva característica de la ELA. Este descenso significativo entre V1 y V4 refleja la pérdida de contractilidad diafragmática asociada a la enfermedad y es consistente con los hallazgos de Fantini *et al.*²⁰, quienes demostraron que la evaluación ecográfica seriada del diafragma es útil para monitorizar la progresión en pacientes con ELA.

En cuanto a las correlaciones entre variables ecográficas y función pulmonar, encontramos correlación positiva significativa entre el grosor inspiratorio en CPT izquierdo y la FVC en sedestación (%). Relaciones similares han sido descritas por Hiwatani *et al.*²¹, quienes encontraron correlación entre el grosor diafragmático y parámetros de función pulmonar en ELA. Pinto *et al.*¹¹ también describieron correlación entre el grosor inspiratorio y parámetros de función pulmonar como el SNIP y la PEM, aunque no en pacientes bulbares. La excursión diafragmática en VT derecha mostró una tendencia marginal con la FVC en decúbito que no alcanzó significación estadística, probablemente por el reducido tamaño muestral. Iglesias *et al.*¹³, en un estudio multicéntrico con 41 pacientes con ELA, sí encontraron correlaciones significativas entre la excursión diafragmática y la FVC, la FVC en decúbito, el PIM y el SNIP, lo que refuerza el interés de esta variable como herramienta de monitorización.

Al comparar los grupos con y sin VMNI, el grosor inspiratorio en VT derecho y la excursión diafragmática izquierda en CPT fueron significativamente menores en el grupo que inició VMNI, junto con una FVC en decúbito (ml) también significativamente menor en la comparación puntual entre grupos. Estos hallazgos son coherentes con los descritos por Ding *et al.*²², quienes encontraron en un estudio transversal (cohorte de 36 pacientes con ELA y 25 controles sanos) que diversos índices ecográficos diafragmáticos se correlacionan positivamente con la FVC y la puntuación ALSFRS-R y mostraron buena capacidad discriminativa para disfunción pulmonar definida como FVC <70% (AUC $\geq 0,811$). Asimismo, Iglesias *et al.*¹³ confirmaron la utilidad de la excursión diafragmática para monitorizar a estos pacientes. En conjunto, estos hallazgos sugieren que tanto el grosor diafragmático como la excursión se asocian con la evolución respiratoria y con el inicio de la VMNI. En nuestro trabajo, la fracción de engrosamiento (FE) no mostró correlación significativa con la FVC ni cambios longitudinales estadísticamente significativos; no obstante, la FE derecha fue menor en el grupo con VMNI y, al tratarse de un índice derivado, podría tratarse de un hallazgo secundario. La correlación

negativa observada entre el grosor espiratorio en VT derecho y la FVC en sedestación (%) es de difícil interpretación, contrasta con la tendencia esperada y se interpreta como posible variabilidad técnica inherente a la medición del grosor muy dependiente del sitio de medida. Dado el reducido tamaño muestral, no puede descartarse que se trate de un hallazgo espurio, y su significado clínico requiere confirmación.

Aunque se observó un incremento del grosor espiratorio derecho en VT en V4, este hallazgo debe interpretarse con cautela, ya que contrasta con la tendencia global de deterioro funcional observada en la cohorte y podría estar influido por el escaso número de pacientes con seguimiento completo, así como por la variabilidad técnica inherente a la medición ecográfica del grosor diafragmático.

Desde una perspectiva de aplicabilidad clínica, y con las precauciones propias de un estudio exploratorio, los hallazgos sugieren que el grosor inspiratorio en volumen corriente y la excursión diafragmática podrían ser los parámetros más prometedores para complementar la evaluación funcional respiratoria en la consulta de seguimiento del paciente con ELA. Su medición en la misma visita en que se valoran la FVC, el SNIP y la oximetría nocturna no supone una carga adicional significativa para el paciente y podría aportar información estructural y funcional del diafragma independiente del esfuerzo. No obstante, con los datos actuales no es posible establecer puntos de corte validados, calcular rendimiento diagnóstico ni proponer algoritmos de decisión clínica. Su incorporación sistemática a la práctica clínica requiere confirmación en estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral.

El análisis de sensibilidad excluyendo los pacientes con esclerosis lateral primaria no replicó los hallazgos de la cohorte completa, lo que refleja la limitación inherente de trabajar con muestras pequeñas en enfermedades de baja prevalencia. Las tendencias observadas son consistentes con los resultados principales, pero no alcanzan significación estadística con $n = 12$. Este resultado debe interpretarse con cautela y no invalida los hallazgos de la cohorte global, sino que refuerza la necesidad de estudios multicéntricos.

LIMITACIONES

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, es un estudio unicéntrico con tamaño muestral reducido, condicionado por la baja prevalencia de la ELA, lo que limita la potencia estadística y la generalización de los resultados.

En segundo lugar, no se evaluó formalmente la variabilidad interobservador de las mediciones

ecográficas, dado que fueron realizadas por dos investigadoras. La posición del paciente en decúbito supino a 30° puede dificultar la comparación directa con otras series.

En tercer lugar, no se midió la excursión diafragmática durante la maniobra de olfateo, evaluándose únicamente en VT y en CPT, lo que limita la comparación con estudios que emplean esta maniobra²³.

La interpretación de los cambios longitudinales del grosor diafragmático, especialmente al final de la espiración, puede verse afectada por la elevada sensibilidad de esta medición a pequeñas variaciones técnicas en la adquisición ecográfica.

Finalmente, la inclusión de pacientes con esclerosis lateral primaria (n = 5, 29,4%) podría haber introducido heterogeneidad en la muestra, dado que esta entidad presenta una evolución clínica y una afectación respiratoria distintas a las de la ELA clásica. No obstante, ninguna de las series publicadas sobre ecografía diafragmática en enfermedad de motoneurona excluye explícitamente esta entidad ni analiza sus características de forma diferenciada, por lo que su inclusión en estudios de ámbito clínico real refleja la práctica habitual de las unidades multidisciplinarias. El análisis de sensibilidad excluyendo estos pacientes no replicó los hallazgos principales, lo que es coherente con la pérdida de potencia estadística al reducir el tamaño muestral a n = 12.

CONCLUSIONES

En esta cohorte prospectiva de pacientes con ELA, la ecografía diafragmática, especialmente el grosor diafragmático y la excursión, mostró cambios longitudinales compatibles con el deterioro funcional progresivo y se asoció a peores resultados en parámetros funcionales en los pacientes que iniciaron VMNI en la consulta de seguimiento. Estos parámetros ecográficos podrían aportar información complementaria a la FVC en la valoración clínica de los pacientes. De forma secundaria, la fracción de engrosamiento derecha mostró también valores significativamente menores en el grupo con VMNI. Al realizarse la ecografía y la valoración clínica funcional en la misma visita, las asociaciones observadas reflejan principalmente el estado respiratorio en ese momento.

No obstante, el tamaño muestral reducido y la heterogeneidad clínica de la muestra obligan a interpretar los resultados como exploratorios. Son necesarios estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral que validen estos hallazgos antes de su incorporación a la práctica clínica habitual.

BIBLIOGRAFÍA

- Hulisz D. Amyotrophic lateral sclerosis: disease state overview. *Am J Manag Care*. 2018; 24(15 Suppl): S320-6. PMID: 30207670.
- Pradas J, Puig T, Rojas-García R et al. Amyotrophic lateral sclerosis in Catalonia: a population-based study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2013; 14(4): 278-283. doi:10.3109/21678421.2012.749915
- Wolfson C, Gauvin DE, Ishola F et al. Global Prevalence and Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review. *Neurology*. 2023; 101(6): e613-23. doi:10.1212/WNL.0000000000207474
- Brooks BR, Miller RG, Swash M et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Mot Neuron Disord*. 2000; 1(5): 293-9. doi:10.1080/146608200300079536
- de Carvalho M, Dengler R, Eisen A et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol*. 2008; 119(3): 497-503. doi:10.1016/j.clinph.2007.09.143
- Hannaford A, Pavey N, van den Bos M et al. Diagnostic Utility of Gold Coast Criteria in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*. 2021; 89(5): 979-86. doi:10.1002/ana.26045
- Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL et al. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006; 5(2): 140-7. doi:10.1016/S1474-4422(05)70326-4
- Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 2009; 73(15): 1218-26. doi:10.1212/WNL.0b013e318181bc0141
- Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS) — revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2012;19(3):360-75. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x
- Van Damme P, Al-Chalabi A, Andersen PM et al. European Academy of Neurology (EAN) guideline on the management of amyotrophic lateral sclerosis in collaboration with European Reference Network for Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD). *Eur J Neurol*. 2024; 31(6): e16264. doi:10.1111/ene.16264
- Fantini R, Mandrioli J, Zona S et al. Ultrasound assessment of diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Respirology*. 2016; 21(5): 932-8. doi:10.1111/resp.12759
- Pinto S, Alves P, Pimentel B et al. Ultrasound for assessment of diaphragm in ALS. *Clin Neurophysiol*. 2016; 127(1): 892-7. doi:10.1016/j.clinph.2015.03.024
- Iglesias M, Cascón JA, Maimó A et al. Evaluation of Diaphragmatic Ultrasound in Respiratory Functional Assessment in Patients with ALS. *Diagnostics*. 2025; 15(7): 884. doi:10.3390/diagnostics15070884
- García-Río F, Calle M, Burgos F et al. Spirometry. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49(9): 388-401. doi:10.1016/j.arbres.2013.04.001
- Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*. 2019; 53(6): 1801214. doi:10.1183/13993003.01214-2018
- Servera E, Sancho J, Zafra MJ. Tos y enfermedades neuromusculares. Manejo no invasivo de las secreciones respiratorias. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39(9): 418-27. doi:10.1016/S0300-2896(03)75418-0.
- Sánchez Armengol Á, Carmona Bernal C, Asensio Cruz MI et al. Polisomnografía, poligrafía, oximetría. Requisitos e interpretación de resultados. En: Soto Campos JG, editor. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Neumología*. 3a ed. Málaga: Neumosur; 2016. p. 195-207.

18. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. Intensive Care Med. 2013; 39(5): 801-10. doi:10.1007/s00134-013-2823-1
19. Servicio Andaluz de Salud. Guía asistencial de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) [Internet]. Sevilla: Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2017 [consultado 2 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/sanidadpresidenciayemergencias/areas/sanidad/calidad/bioetica-bioderecho/paginas/guia-ela.html>
20. Fantini R, Tonelli R, Castaniere I et al. Serial ultrasound assessment of diaphragmatic function and clinical outcome in patients with amyotrophic lateral sclerosis. BMC Pulm Med. 2019; 19(1):160. doi:10.1186/s12890-019-0924-5
21. Hiwatani Y, Sakata M, Miwa H. Ultrasonography of the diaphragm in amyotrophic lateral sclerosis: clinical significance in assessment of respiratory functions. Amyotroph Lateral Scler Front Degener. 2013; 14(2): 127-31. doi:10.3109/17482968.2012.729595
22. Ding W, Liu W, Li X. Early diaphragmatic dysfunction in mild ALS patients: Ultrasound evaluation as a key tool for assessing pulmonary impairment. Neurol Asia. 2025; 30(2): 447-54. doi:10.54029/2025vvk
23. Fayssol A, Nguyen LS, Ogné A et al. Diaphragm sniff ultrasound: Normal values, relationship with sniff nasal pressure and accuracy for predicting respiratory involvement in patients with neuromuscular disorders. PLoS One. 2019; 14(4): e0214288. doi:10.1371/journal.pone.0214288

AGRADECIMIENTOS

A la Unidad de Apoyo Metodológico y Estadístico de la Fundación para la Gestión de la Investigación en Sevilla (FISEVI).

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.