

Atrofia muscular espinal. Complicaciones y rehabilitación

A. FEBRER y M. MELÉNDEZ

Servicio de Rehabilitación y Medicina Física. Hospital Universitari Sant Joan de Déu. U.B. Barcelona.

Resumen.—La atrofia muscular espinal es una enfermedad neuromuscular, que se transmite con carácter autosómico recesivo. La alteración genética se localiza en el cromosoma 5 y produce una degeneración de las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal, lo cual se traduce en una importante hipotonía y debilidad muscular. La sintomatología se inicia en la infancia y se conocen diferentes formas clínicas con una gran variabilidad en el pronóstico vital y funcional. Se considera una de las principales causas de mortalidad infantil producida por una enfermedad hereditaria. Durante su evolución aparecen distintas complicaciones entre las que destacan: dificultad o ausencia de marcha, deformidades articulares, escoliosis, luxación de caderas, fracturas y alteraciones respiratorias. Realizamos una revisión de esta enfermedad, analizando la presencia de complicaciones y el manejo de las mismas. Asimismo tratamos el carácter discapacitante de esta enfermedad y su abordaje desde un programa de rehabilitación.

Palabras clave: *Atrofia muscular espinal. Clasificación. Complicaciones. Discapacidad. Rehabilitación.*

SPINAL MUSCULAR ATROPHY. COMPLICATIONS AND REHABILITATION

Summary.—Spinal muscular atrophy is a neuromuscular disease that is transmitted with autosomal recessive disorder. The genetic alteration is located in chromosome 5 and produces degeneration of the motoneurons of the anterior horn of the spinal cord, which is translated into significant hypotony and muscular weakness. Symptomatology initiates in childhood and different clinical forms with a large variability in vital and functional prognosis are known. It is considered one of the principal causes of infant mortality produced by hereditary disease. During its evolution, different complications appear, among them: difficulties or absence of walking, articular deformities, scoliosis, hip dislocations, fractures and respiratory disorders. We carry out a review of this disease, analyzing the presence of complications and their management. In addition, we deal with the

disabling character of this disease and its approach from a rehabilitation program.

Key words: *Spinal muscular atrophy. Classification. Complications. Disability. Rehabilitation.*

INTRODUCCIÓN

La atrofia muscular espinal (AME) infantil es una enfermedad neuromuscular que se transmite de forma autosómica recesiva. Los últimos avances en biología molecular han permitido localizar la alteración genética en el cromosoma 5, concretamente en el gen denominado SMN (1, 2). Su incidencia es del 1/10.000 nacidos vivos (3). Aunque se desconoce el mecanismo fisiopatológico, se sabe que esta alteración ocasiona una degeneración de las células del asta anterior de la médula espinal, con una traducción clínica de hipotonía y paresia, de carácter simétrico y predominio proximal. El nivel de inteligencia no se afecta. Es la segunda causa de muerte en la infancia, producido por una enfermedad hereditaria autosómica recesiva (2). En la actualidad no tiene tratamiento etiológico, si bien en los últimos años se han iniciado distintas líneas de investigación entre las que destacan los estudios realizados con TRSH (4, 5) o las investigaciones en el campo de la terapia génica (6).

Durante su evolución aparecen complicaciones del aparato locomotor y respiratorio, secundarias a la debilidad muscular. Éstas repercuten en el nivel funcional y algunas de ellas como la escoliosis o los trastornos respiratorios, influyen directamente en el pronóstico vital.

El objetivo de nuestro trabajo es analizar estas complicaciones y su abordaje en cuanto a prevención y tratamiento.

CLASIFICACIÓN

Para agrupar todas las formas de AME se han utilizado distintas clasificaciones, basadas principalmente

TABLA 1. Clasificación clínica de las atrofas musculares espinales (Munsat 1991).

Tipo	Inicio	Evolución	Muerte
I (severa)	0-6 meses	no sedestación	<2 años
II (intermedia)	<18 meses	no bipedestación	>2 años
III (benigna)	>18 meses	bipedestación y marcha	adulto

en las manifestaciones clínicas, edad de inicio, o herencia (7, 8). En la forma infantil autosómica recesiva, la más aceptada actualmente es la de Munsat (9), que se basa en la capacidad funcional de marcha, la edad de inicio de los síntomas y la edad de muerte (tabla 1). Las formas que se inician en la infancia son las denominadas tipo I, II y III, las cuales trataremos en esta revisión.

La AME tipo I o Enfermedad de Werdnig-Hoffmann es la forma más grave. Los síntomas se inician en el recién nacido, y posiblemente en la etapa prenatal. Estos niños presentan una gran hipotonía con una paresia generalizada. No adquieren control cefálico ni sedestación. Se han objetivado fasciculaciones en la lengua, temblor y calambres (10). La función respiratoria se afecta de forma severa por la gran debilidad de la musculatura, apareciendo importantes complicaciones respiratorias que son la causa de muerte, en general antes de los dos años. La AME tipo II o forma intermedia, suele manifestarse entre los seis y los 18 meses. Tienen un desarrollo psicomotor tardío, pero adquieren un buen control cefálico y en general la sedestación sin ayudas. No alcanzan la bipedestación ni la marcha libre. Las alteraciones respiratorias pueden ser severas, pero menos frecuentes que en el tipo II. La AME tipo III o Enfermedad de Kugelberg Welander, es la forma leve o crónica. Los síntomas se inician entre los cinco y los 15 años y el desarrollo psicomotor suele ser normal. Alcanzan sedestación, bipedestación y marcha libre. Esta se pierde durante la evolución con una gran variabilidad en cuanto a la edad del cese, pudiendo ocurrir al inicio de la pubertad o en la edad adulta. En esta forma se detectan pocas alteraciones respiratorias. La pérdida de la marcha en la adolescencia dificulta o agrava la aceptación de la enfermedad por parte del paciente (10, 11).

En cuanto al pronóstico vital, la forma I o enfermedad de Werdnig-Hoffmann es la más severa y la III la más leve. Zerres y Rudnik-Schoneborn (7), en un estudio sobre 445 niños con AME, establece un pronóstico en los niños de los grupos I y II, en el cual se observa que los del tipo I tienen un elevado índice de mortalidad en los primeros años de vida, y que en el tipo II éste aumenta después de la adolescencia, pero sin llegar a los valores del tipo I. En cuanto a la duración de la marcha, el mismo autor establece una correlación entre la probabilidad de seguir caminando y

la edad de inicio de la marcha y concluye que la deambulacion se pierde más tardíamente en los niños que iniciaron la marcha a edades más precoces.

EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES

La enfermedad se manifiesta clínicamente por una gran debilidad muscular que condiciona la aparición de una serie de complicaciones que aparecen progresivamente, requiriendo muchas de ellas la intervención de rehabilitación. En estos niños el balance muscular (BM) está muy disminuido, con mayor afectación de los grupos proximales y de predominio en extremidades inferiores. En las extremidades superiores, se afectan en primer lugar los músculos de la cintura escapular, con mayor afectación de los grupos extensores sobre los flexores. Sin embargo en el cuello hay una mayor afectación de los grupos flexores y en el tronco no existen diferencias entre ambos (11, 12). No existe en estos momentos ningún tratamiento para aumentar la fuerza muscular, aunque se recomienda que los niños mantengan una actividad física regular dentro de sus posibilidades sin llegar a la fatiga y se eviten las inmovilizaciones prolongadas (13, 14). Es aconsejable establecer un programa deportivo, como la natación, que actuaría de complemento a las restantes medidas de rehabilitación (15).

Alteraciones de la marcha

Los niños del tipo II, aunque no consiguen la bipedestación de forma libre, pueden ayudarse de estabilizadores y/o ortesis largas. Sólo un pequeño porcentaje conseguirá realizar marcha con ortesis y en general será poco útil, ya que la importante debilidad de la musculatura del tronco dificulta en la mayoría de casos la realización de la misma (7). En el tipo III, todos los niños alcanzan la marcha aunque su inicio en general suele ser tardío, y pueden tener dificultad para correr y subir escaleras. La pérdida de la capacidad de deambulacion puede ocurrir en la adolescencia o en fases más avanzadas. Es importante prolongar el período de bipedestación con ayudas en el tipo II y la marcha en el tipo III, ya que según Zerres y Rudnik-Schoneborn (7) ello actuaría como medida preventiva de otras complicaciones, como por ejemplo la luxación de caderas.

Deformidades articulares

Son una complicación constante en el desarrollo de la enfermedad y se instauran más precozmente en el

tipo II. Suelen ser deformidades en flexión y según Carter et al, aparecen inicialmente en las extremidades inferiores (11). En las extremidades superiores, se localizan en primer lugar en los hombros, limitándose progresivamente la extensión de codos. Los antebrazos suelen presentar contracturas en pronación y las muñecas desviación cubital. En el tipo III durante el período de marcha, prácticamente son inexistentes. McDonald refiere que las deformidades articulares son inevitables, no obstante pueden retrasarse si se instaura un tratamiento rehabilitador precoz de forma preventiva. Para prevenir las deformidades articulares, debe instaurarse un programa terapéutico basado en movilizaciones pasivas, que deben realizarse regularmente y de forma suave, tratamiento postural y férulas de uso nocturno, principalmente en las rodillas y tobillos (16, 17). También se considera importante mantener la bipedestación y la marcha con ortesis siempre que sea posible. Es conveniente controlar el balance articular en cada revisión médica.

Escoliosis

Se calcula una incidencia de escoliosis entre un 78 y un 100% (11). En general son curvas dorso-lumbares muy flexibles, que pueden acompañarse de cifosis, aunque en menor frecuencia. Una vez iniciada la escoliosis, evoluciona de forma rápida. En los niños del tipo II, su inicio es precoz, con una edad media de cuatro años (18). En los del tipo III, la aparición es más tardía y menos constante y suele coincidir con la etapa de pérdida de marcha. En general es más severa y precoz en los niños que no alcanzan la deambulación (19). El tratamiento de elección es la estabilización quirúrgica, pero debido a que la edad de aparición en el tipo II es muy precoz, suele indicarse corsé o asiento moldeado con el objetivo de ayudar a una mayor estabilidad del tronco en sedestación y retrasar la cirugía. Rodillo et al practicaron artrodesis espinal con la técnica de Luque, a un grupo de 33 niños con AME, a una edad media en el momento de la intervención de 10 años y un valor medio del ángulo de Cobb de 90°. Los autores refieren una corrección media del 58% (30,72%) y recomiendan la cirugía en curvas mayores de 40° rápidamente progresivas (19). Bridwell et al, evaluaron los resultados de la cirugía en una muestra de 48 pacientes con enfermedades neuromusculares (distrofia muscular de Duchenne y AME), mediante un cuestionario relativo a la función, autoimagen, dolor, alteraciones pulmonares, cuidados, calidad de vida y satisfacción. En los resultados refieren que todos los pacientes encontraron beneficios con la cirugía, sobre todo en lo relativo a la estética, la calidad de vida y la satisfacción (20).

Luxación de caderas

Otra complicación frecuente y a menudo olvidada es la luxación de caderas. Según Granata et al está en relación con la ausencia de carga, siendo más frecuente en los niños que no realizan marcha (21). Los que consiguen deambulación suelen presentar con mayor frecuencia subluxación, pudiendo evolucionar a luxación cuando ocurre el cese de marcha. También se considera que una inadecuada postura en sedestación provocando una oblicuidad pélvica, puede condicionar una subluxación o luxación franca. Shapiro et al atribuyen a la luxación de caderas un factor desencadenante de la escoliosis (22), sin embargo Granata et al (21), opinan que ambas se desarrollarían paralelamente como consecuencia de la gran debilidad de los músculos de la cintura pélvica y del tronco (21). El manejo de la luxación de cadera es difícil y la cirugía controvertida debido a un elevado porcentaje de recidivas, tal como señalan Thomson et al (23). Según estos autores, la existencia de recidivas vendría condicionada por la gran debilidad en la musculatura pélvica. Es importante establecer un tratamiento preventivo con fisioterapia, control postural en sedestación y prolongar dentro de lo posible el período de bipedestación y marcha.

Fracturas

En la AME al igual que en otras enfermedades neuromusculares, hay un mayor riesgo de fracturas debido a que presentan una importante osteoporosis por inmovilización y falta de actividad muscular. No conocemos estudios sobre osteoporosis realizados en AME, pero sí en la distrofia muscular de Duchenne, en los cuales se detecta la existencia de osteoporosis importante ya en el período previo a la pérdida de la marcha (24). Las fracturas se producen principalmente por caídas desde la silla de ruedas y son más frecuentes en extremidades inferiores (25). Cuando se producen en las extremidades superiores se localizan preferentemente en el húmero. El tratamiento de elección si el niño no realiza marcha, suele ser conservador.

Complicaciones respiratorias

Las alteraciones respiratorias repercuten directamente sobre el pronóstico vital de los niños con AME y son la principal causa de muerte. Hay una serie de factores que las facilitan. En el tipo I además de la importante debilidad muscular, se observa un retraso en la maduración pulmonar (26), con un menor número

de alvéolos en el nacimiento, asociado a deformidades de la caja torácica como tórax en quilla o cifoescoliosis. Los músculos respiratorios que mayormente se afectan son los intercostales y abdominales. Ello dificulta la tos y la expectoración provocando el acúmulo de secreciones, complicaciones respiratorias graves como neumonía o atelectasias. Evoluciona hacia un síndrome restrictivo severo con insuficiencia respiratoria, que conduce a la muerte antes de los dos años de vida en los niños del tipo I (27). En la forma intermedia estos trastornos se producen en menor frecuencia, pero pueden llegar a ser muy graves, siendo también la principal causa de morbi-mortalidad. En el tipo III sin embargo, las complicaciones respiratorias son más raras (10). El manejo de estas complicaciones debe realizarse en forma preventiva, desde el momento del diagnóstico. Se realizará un control de la FVC, teniendo en cuenta que este parámetro no aumenta con el crecimiento (26) y que es una exploración difícil de realizar antes de los siete años. Se aplicarán técnicas de fisioterapia respiratoria (28) y se tratarán adecuadamente las infecciones agudas del tracto respiratorio superior. En fases más avanzadas se aplicará la ventilación mecánica no invasiva con mascarilla nasal, de inicio nocturno, ampliando el tiempo de aplicación según la evolución (29).

Otras complicaciones como la obesidad, pubertad precoz y dificultad al tragar (en el tipo II), deberán tenerse en cuenta a medida que avanza la enfermedad (10). Por otro lado, son muy poco frecuentes alteraciones cardíacas, aunque si bien pueden aparecer trastornos electrocardiográficos, no se ha comprobado su traducción clínica (30).

Dependencia

Es necesario abordar el tema de la dependencia para las actividades de la vida diaria (AVD), ya que estos niños no suelen alcanzar nunca el nivel de independencia que les correspondería por la edad. Sin embargo, determinadas actuaciones terapéuticas han ayudado a mantener un nivel de independencia y autonomía personal en distintos ámbitos. La falta de marcha y la incapacidad de autopropulsar una silla puede verse compensado por una silla de ruedas eléctrica, que debe prescribirse a edades precoces. La adaptación de la ventilación mecánica a la propia silla de ruedas es otro aspecto que ha aumentado su independencia permitiendo a estos pacientes llevar una vida relativamente normal sin necesidad de estar confinados en cama (31). También es importante el capítulo de las ayudas técnicas más dirigidas en muchos aspectos al cuidador que en general suelen ser los padres. La dependencia viene condicionada principalmente por la

pérdida de fuerza en las extremidades superiores que impide realizar determinadas AVD como el vestido o la higiene, debido a la incapacidad de levantar los brazos (32-34). Suelen mantener la escritura hasta fases avanzadas. La comida pueden realizarla de forma autónoma, mientras mantengan una fuerza en bíceps de tres o más (11), pero cuando ésta disminuye por debajo de este valor, requieren estrategias como apoyar los codos en la mesa y bajar la cabeza. Hay determinadas ayudas técnicas que pueden facilitar la comida como el soporte móvil de antebrazo (35) o brazos robóticos (36). Estos últimos pueden ayudar a realizar otras AVD como la higiene, recoger objetos del suelo, etc. Es importante prestar atención a la adaptación de la vivienda y a la introducción de sistemas de control del entorno, a medida que el niño crece y aumenta de peso, ya que aunque el paciente no podrá realizar transferencias de forma autónoma, ello facilita el manejo por parte de los cuidadores.

En los últimos años, los pacientes con enfermedades neuromusculares han conseguido un aumento de su calidad de vida, gracias a determinadas actuaciones preventivas o terapéuticas que se adaptan al carácter progresivo de la enfermedad. Los pacientes con AME, aunque evolucionan a una discapacidad severa, tienen un buen nivel mental y de colaboración y son capaces de lograr una buena integración social. De aquí la necesidad de aplicar un programa de rehabilitación completo, introduciendo a su vez nuevas tecnologías para la discapacidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Melki J, Sheth P, Abdelhak S, Burlet P, Bachelot MF, Lathrop M, et al. Mapping of acute (type I) spinal muscular atrophy to chromosome 5q12-q14. *Lancet* 1990; 336:271-3.
2. Busaglia E, Tizzano E, Baiget M. Contribución de la genética molecular al estudio de la atrofia muscular espinal. *Neurología* 1996;11:14-9.
3. Emery AEH. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases, a world survey. *Neuromuscul Disor* 1991;1:19-29.
4. Takeuchi Y, Miyanomae Y, Komatsu H, Oomizono Y, Nishimura A, Okano S, et al. Efficacy of thyrotropin-releasing hormone in the treatment of spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 1994;9:287-9.
5. Tzeng AC, Cheng J, Frycsynski H, Niranjana V, Sitik T, Sial A, et al. A study of thyrotropin-releasing hormone for the treatment of spinal muscular atrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2000;79:435-40.
6. Melki J. Molecular basis of spinal muscular atrophy: recent advances. *J Child Neurol* 1999;14:43.
7. Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Natural history in proximal spinal muscular atrophy. *Arch Neurol* 1995; 52:518-23.

8. Colomer J. Amiotrofias espinales en la infancia. *Neurología* 1996;11:29-42.
9. Munsat TL. Workshop report: international SMA collaboration. *Neuromusc Dis* 1991;2:81.
10. Barois A, Estournet B, Duval-Beaupère G, Bataille J, Leclaire-Richard D. Spinal muscular atrophy. *Rev Neurol (Paris)* 1989;145:299-304.
11. Carter GT, Abresch RT, Fowler WM Jr, Johnson ER, Kilmer DD, McDonald CM. Profiles of neuromuscular diseases: spinal muscular atrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 1995;74:S150-9.
12. Russman BS, Iannaccone ST, Buncher CR, Samaha FJ, White M, Perkins B, et al. Spinal muscular atrophy: new thoughts on the pathogenesis and classification schema. *J Child Neurol* 1992;7:347-53.
13. Eng GD, Binder HG, Koch B. Spinal muscular atrophy: experience in diagnosis and rehabilitation management of 60 patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1984;65:549-53.
14. Kilmer DD. The role of exercise in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998;9:115-25.
15. Cunha MC, Oliveira AS, Labronici RH, Gabbai AA. Spinal muscular atrophy II (intermediary) and III (Kugelberg-Welander). Evolution of 50 patients with physiotherapy and hydrotherapy in a swimming pool. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:402-6.
16. McDonald CM. Limb contractures in progressive neuromuscular disease and the role of stretching, orthotics and surgery. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998;9:187-211.
17. Vignos PJJ. Management of musculoskeletal complications in neuromuscular disease: limb contractures and the role of stretching, braces and surgery. *Phys Med Rehabil: state of the Art Review* 1988;2:509-36.
18. Granata C, Merlini L, Magni E, Marini ML, Stagni SB. Spinal muscular atrophy: natural history and orthopaedic treatment of scoliosis. *Spine* 1989;14:160-2.
19. Rodillo E, Marini ML, Heckmatt JZ, Dubowitz V. Scoliosis in spinal muscular atrophy: review of 63 cases. *J Child Neurol* 1989;4:118-23.
20. Bridwell KH, Baldus C, Iffrig TM, Lenke LG, Blanke K. Process measures and patient/parent evaluation of surgical management of spinal deformities in patients with progressive flaccid neuromuscular scoliosis (Duchenne's muscular dystrophy and spinal muscular atrophy). *Spine* 1999;24:1300-9.
21. Granata C, Magni E, Merlini L, Cervellati S. Hip dislocation in spinal muscular atrophy. *Chir Organi Mov* 1990;75:177-84.
22. Shapiro F, Bresman MJ. Orthopaedic management of childhood neuromuscular diseases. *J Bone Joint Surg* 1982;64-A:785-9.
23. Thompson CE, Larsen LJ. Recurrent hip dislocation in intermediate spinal atrophy. *J Pediatr Orthop* 1990;10:638-41.
24. Larson CM, Henderson RC. Bone mineral density and fractures in boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop* 2000;20:71-4.
25. Gray B, Hsu JD, Furumasa J. Fractures caused by falling from a wheelchair in patients with neuromuscular disease. *Dev Med Child Neurol* 1992;34:589-92.
26. Barois A, Estournet-Mathiaud B. Respiratory problems in spinal muscular atrophies. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1997;16:140-1.
27. Birnkrant DJ, Pope JF, Eiben RM. Management of the respiratory complications of neuromuscular diseases in the pediatric intensive care unit. *J Child Neurol* 1999;14:139-43.
28. Tecklin JS. Pulmonary disorders in infants and children and their physical therapy management. En: Tecklin JS, ed. *Pediatric physical therapy*. 2nd ed. Filadelfia: Lippincott Company; 1994. p. 390-404.
29. Lissoni A, Aliverti A, Tzeng AC, Bach JR. Kinematic analysis of patients with spinal muscular atrophy during spontaneous breathing and mechanical ventilation. *Am J Phys Med Rehabil* 1998;77:188-92.
30. Lewis WR, Yadlapalli S. Management of cardiac complications in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998;9:145-66.
31. Bach JR, Campangolo DI, Hoeman SH. Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support. *Am J Phys Med Rehabil* 1991;70:129-35.
32. Koch BM, Simenson RL. Upper extremity strength and function in children with spinal muscular atrophy type II. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:241-5.
33. Russman BS, Melchereit R, Drennan JC. Spinal muscular atrophy: the natural course of disease. *Muscle Nerve* 1983;6:179-81.
34. Bono R, Inverne M, Botteon G, Iotti E, Estienne M, Bernardinelli A, et al. Prospective study of gross motor development in children with SMA type II. *Ital J Neurol Sci* 1995;16:223-30.
35. Yashuda YL, Bowman K, Hsu JD. Mobile arm supports criteria for successful use in muscle disease patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1986;67:253-6.
36. Bach JR, Zeelemborg AP, Winter C. Wheelchair-mounted robot manipulators: long term use by patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 1990;69:55-9.

Correspondencia:

Anna Febrer Rotger
 Servicio de Rehabilitación y Medicina Física
 Hospital Universitari Sant Joan de Déu. U.B.
 Passeig Sant Joan de Déu, 2
 08950 Esplugues (Barcelona)
 E-mail: afebrer@hsjdbcn.org