



RIDUNAJ
Repositorio Institucional
Digital UNAJ



Universidad Nacional
ARTURO JAURETCHE

Tesinas de Grado

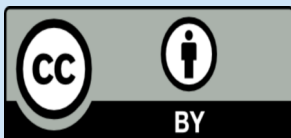
Rojas, Lucas Javier

Ejercicios físicos de fuerza y resistencia aeróbica en el tratamiento de la marcha en personas con Atrofia Muscular Espinal

2024

Instituto de Ciencias de la Salud

*Carrera: Licenciatura en Kinesiología y
Fisiatría*



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.
Atribución 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Rojas, LJ. Ejercicios físicos de fuerza y resistencia aeróbica en el tratamiento de la marcha en personas con Atrofia Muscular Espinal [Tesis de grado]. Florencio Varela: Universidad Nacional Arturo Jauretche; 2024. 71 p. Disponible en: <https://rid.unaj.edu.ar/handle/123456789/3043>

PLAN DE TESIS

presentado para solicitar su inscripción en el marco normativo vigente
de la carrera de

LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

Título:

“Ejercicios físicos de fuerza y resistencia aeróbica en
el tratamiento de la marcha en personas con Atrofia
Muscular Espinal”

Autor/a:

Rojas, Lucas Javier

N° de Legajo

12996

Director/a:

Fecha de Presentación:

Firma de Autor/a

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'L. Rojas', is written on a light-colored background.

Agradecimientos

Realizar este proyecto marca dos puntos importantes el fin de un periodo de formación académica excelente, ardua, sacrificada y muy gratificante, a su vez enmarca el comienzo de lo que quiero ser como profesional.

En primer lugar, agradecer a mi esposa por la confianza, motivación, y fuerza para llegar hasta este momento. Por ser mi faro, por levantarme cuando no me iba bien en un examen, y alegrarse cuando los aprobaba. Sin su apoyo y compañía hubiese sido más complicado llevar adelante la carrera.

Agradecer a mis hijos Brisa y Santino las luces de mi vida, guías de este anhelo, por ustedes. Quiero que sientan orgullo de decir mi papá es Licenciado en Kinesiología y fisioterapia.

Dedicarles esta tesina a mis padres, hermanos y abuelos.

Agradecer a mi tutora, Lic. Paula Sain, por acompañarme primero en mi formación como docente de Prácticas, luego por la ayuda para preparar esta Tesis final de Grado

A los compañeros que me han brindado una mano cada vez que lo necesite, gracias por sus enseñanzas, y haber transitado este camino junto a mí.

A mí querida Universidad Nacional Arturo Jauretche, por permitirme acceder a una educación de calidad, pública y gratuita. A cada uno de los docentes que me han transmitido conocimientos y pasión por esta hermosa carrera.

Indice

Titulo	Pagina
Abreviaturas-----	5
Introducción-----	7
II. Problema de investigación-----	10
III. Objetivos de la investigación-----	11
III.1. Objetivo General-----	11
III.2. Objetivos específicos-----	11
IV. Marco Teórico-----	11
IV.1. Etiología-----	11
IV.2. Manifestaciones clínicas-----	12
IV.3. Clasificación de fenotipos de atrofia muscular espinal-----	13
IV.4. Clasificación Internacional de funcionalidad de la Discapacidad y de la Salud-----	17
IV.5. Diagnóstico-----	18
IV.6. Evolución, complicaciones y comorbilidades por alteración y perdida de la marcha. -----	19
IV.7. Patrón de marcha y compensación en Ame-----	21
IV.8. Progresión de la fuerza y la función como parte de la historia natural de la atrofia muscular espinal-----	26
IV.9. Factores predisponentes en la pérdida de la función de deambulacion-----	31
IV.10. Tratamiento-----	32
IV.10.1 Multidisciplinario-----	32

IV.10.2 Farmacológico-----	32
IV.10.3 Rol Kinésico-----	33
IV.11. Escalas de valoración de fuerza y función en AME-----	34
IV.11.1 Evaluaciones de la marcha-----	36
IV.12. Tratamiento kinesico proactivo en comorbilidades debido a la perdida de marcha en la Atrofia muscular espinal-----	38
IV.13. Clasificación del Ejercicio y agentes físicos y sus controversias en AME-----	39
V. Justificación-----	41
VI. Métodos-----	42
VI.1 Diagrama de búsqueda-----	42
VI.2, Combinación de términos-----	42
VII. Contexto de análisis-----	43
VII.1. Criterios de inclusión-----	43
VII.2. Criterios de exclusión-----	43
VIII. Resultados-----	43
VIII.1 Análisis de textos-----	60
IX. Conclusión-----	63
X. Referencias bibliográficas-----	65
XI Anexos-----	70

Abreviaturas

AME: Atrofia Muscular Espinal

SMA: Spinal Muscular Atrophy

SMN: Survival motor neuron

SMN1: Survival motor neuron 1

SMN2: Survival motor neuron 2

ENM o NMD: Enfermedades Neuromusculares

DMD: Distrofia Muscular de Duchenne

CMT: Enfermedad de Charcot- Marie- Toth

OMS: Organización Mundial de la Salud

CIF: Clasificación Internacional de Función, Salud y Discapacidad

UNM: Unidad motora muscular

AVD: Actividades de la vida diaria

HFMS: Escala motora de Hammersmith

HFMSSE: Escala motora de Hammersmith extendida

6 MWT: Test de marcha de 6 minutos

GMFM: Medidas de la función motora gruesa o Gross Motor Function Measure

MMT: Prueba muscular manual

COP: El centro de presión

GRF: fuerza de reacción del suelo

TUG: prueba cronometrada up & go

FC: Frecuencia cardiaca

FCmáx: Frecuencia cardiaca máxima

FVC: Capacidad vital forzada

IMC: índice de masa corporal

EMG: Electromiograma

BF: Biceps Femoral

ST: Semitendinoso

PL: peroneo largo

EDL: extensor largo de los dedos

KE: extensores de rodilla

HF: flexores de cadera

HE: los extensores de cadera

SF: flexores del hombro

SE: extensores del hombro

EF: flexores del codo

EE: extensores del codo

MRC: Medical Research Council

HHD: dinamómetro manual

QMA: análisis muscular cuantitativo

PedsQL: Pediatric Quality of Life Inventory

PRT: programa de resistencia progresiva

VO₂máx: consumo de oxígeno máximo

I. Introducción

La atrofia muscular espinal (AME) o SMA, por sus siglas en inglés, es un trastorno neurodegenerativo, autosómico recesivo, causada por la ausencia o mutación del gen survival motor neuron 1 (SMN 1) ubicado en el cromosoma 5 (5q11.2-q13.3). Se caracteriza por la degeneración de las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal y el tronco encefálico, contribuyendo así a su apoptosis, lo que provoca atrofia muscular y debilidad.¹ La sobrevivencia de esta población depende de un gen homólogo, SMN 2, donde a modo general, cuantas más copias de éste, menor la gravedad clínica.

Es una enfermedad con una incidencia de 1/6000- - 10000 nacidos vivos la segunda en frecuencia después de la fibrosis quística entre las enfermedades genéticas graves con herencia autosómica recesiva.² Es la causa más frecuente de muerte genéticamente determinada, con una frecuencia de portadores de 1/40 a 1/50³. A las personas que la padecen se las clasifica según la cantidad de gen SMN2, la edad de inicio de la enfermedad y el hito motor máximo alcanzado, estableciéndose comúnmente como Atrofia muscular espinal de Tipo I más grave a tipo IV más leve, con una gran variabilidad clínica entre extremos y entre mismos fenotipos.

La debilidad es el principal impedimento en enfermedades neuromusculares como la AME, en esta patología puede variar desde debilidad generalizada en los fenotipos más graves que puede generar muerte prematura o debilidad leve que permite tener a las personas menos afectadas una esperanza de vida normal en los fenotipos III y IV. A su vez genera discapacidad diversa y variable, desde niños que no pueden sentarse y solo controlar la cabeza, a niños que pueden sentarse y quizás bipedestear con ayudas, hasta niños con una debilidad más leve que pueden deambular, aunque muchos terminan perdiendo esta función con el tiempo.³

Los niños ambulantes con Ame, comúnmente informan problemas para caminar, falta de equilibrio, caídas, problemas para subir escaleras o hacer distancias largas, correr, velocidad disminuida, aumento de la fatiga y dificultad al día con sus compañeros.⁴ A su vez muestran alteraciones del patrón de marcha debido a la afectación muscular proximal, sobre todo en miembros inferiores. El progreso de la enfermedad evidencia aún más las complicaciones, por lo que requieren de dispositivos de ayuda marcha y silla de ruedas.

La pérdida de la marcha suele ser muy incapacitante, en la adolescencia dificulta o agrava la aceptación de la enfermedad por parte del paciente; a su vez aumenta su dependencia, y puede alterar su entorno familiar y social.⁵ En este contexto es útil considerar la evaluación funcional y el tratamiento de la marcha en personas ambulantes afectadas con AME en términos de la Clasificación Internacional de Función, Salud y Discapacidad (CIF). Una evaluación clínicamente significativa debe considerar las limitaciones de las actividades del niño, las restricciones a la participación, los factores ambientales y personales intrínsecos.⁶

En el año 2018, se actualizó el documento de Declaración de consenso sobre el estándar de atención para la AME. Este consorcio internacional establece que el modelo de diagnóstico, atención y tratamiento profesional es el modelo multidisciplinario. Dentro de este modelo el equipo de profesionales no solo está enfocado en los planes de tratamiento y la prestación de la atención, sino que también hacen hincapié en los aspectos psicosociales del paciente y su familia.⁷

En este sentido, el área de rehabilitación es un pilar fundamental en todas las etapas funcionales y del desarrollo en personas con AME. El kinesiólogo es de importancia vital, ya que se encarga de los aspectos neuro-musculo-esqueléticos, respiratorios, ortopédicos, mediante un conjunto de herramientas evaluativas y diferentes métodos terapéuticos. Dentro de sus competencias para optimizar la deambulación se encuentra la aplicación de ejercicios aeróbicos y de fuerza, que puede combinarlas con hidroterapia, electroterapia, suspensión.⁸

El tratamiento con fármacos ha generado excelentes resultados, ha mejorado la función motora y niveles de fuerza de los pacientes en tratamiento. Pero no en todos los fenotipos, su implementación es reciente, aún se encuentra en fases de investigación, por lo que no se conoce aún su efectividad a largo plazo; no se ha conseguido mejorar la fatiga; a su vez su costo es alto, por lo cual no todas las personas afectadas con AME pueden acceder.⁸

Sin embargo, siempre han existido mitos sobre el efecto beneficioso o perjudicial de la aplicación de ejercicio físico en AME. Puesto que no se conoce bien su efecto. La evidencia es escasa, debido a que es una enfermedad poco frecuente, las cohortes son de baja participación, los resultados no son concluyentes. A los pacientes con Atrofia

Muscular espinal se les ha recomendado no realizar ejercicio intenso para evitar posible daño muscular.⁹⁻¹⁰

En contraposición; la evidencia preliminar en adultos con atrofia muscular espinal (AME) y en los modelos animales de AME sugieren que el ejercicio tiene beneficios potenciales para mejorar o estabilizar fuerza muscular y función motora. Domínguez Ferraz et col. afirman, que el trabajo físico ayuda en la mejora de la fuerza y resistencia muscular, así como en la velocidad y resistencia de la marcha, y funcionalidad.²

La discusión sobre si se puede considerar el ejercicio físico como parte del tratamiento de la deambulación en pacientes con AME me ha llevado a preguntarme. ¿Qué efectos tienen el uso de ejercicios de fuerza y resistencia aeróbica como parte del tratamiento kinésico en la función de marcha en pacientes con atrofia muscular espinal deambulantes?

II. Problema de investigación

Con la implementación del Consenso de Atención y tratamiento, con su enfoque multidisciplinario, y las nuevas terapias farmacológicas, se ha conseguido contener el avance de varios síntomas de la AME. En los fenotipos mas graves, se ha logrado aumentar la esperanza de vida, aumento en la fuerza y realizar funciones que no podían realizar. En los fenotipos leves los resultados son modestos, si bien hay reportes de mejoras en los síntomas motores y aumento de la fuerza, no suelen ser significativos, por lo que el curso de la enfermedad sigue progresando y terminan perdiendo funciones como la de deambular.

Dentro de este contexto, los programas de intervención con ejercicios de fuerza y aeróbicos constituyen un abordaje fundamental dentro del área de la rehabilitación, particularmente en el tratamiento de la marcha. Pero en pacientes con AME aún se desconocen sus efectos, ya que históricamente se ha recomendado a estos pacientes no realizarlos por miedo a generar aceleración del curso de la enfermedad.

Este trabajo tiene como Hipótesis, que la intervención kinésica con ejercicios de fuerza y resistencia aeróbica, brindadas como terapias únicas, o combinadas entre sí o con otros medios o agentes, podrían ser llevados a cabos en personas con AME, podrían

generar efectos beneficiosos, optimizando el patrón de marcha, aumento de la fuerza, mejorando los músculos anti gravitatorios, así como también efectos en la condición aeróbica, aumentando la resistencia y la distancia recorrida. Tales efectos producirían un retraso en la pérdida de deambulación y sus consecuencias.

III. Objetivos de la Investigación

III.1 Objetivo General

El objetivo de este trabajo es analizar la bibliografía científica actual y conocer qué efectos produce el uso de ejercicios de fuerza y resistencia aeróbica como parte del tratamiento kinésico de la marcha en pacientes con atrofia muscular espinal ambulantes.

III.2 Objetivos específicos

- Conocer la relación de la pérdida progresiva de fuerza muscular y capacidad aeróbica en relación con la funcionalidad y deambulación.
- Entender si el ejercicio genera beneficios en pacientes con Atrofia Muscular Espinal.
- Investigar la correlación entre cambios de medidas en puntuaciones de escalas de evaluación para AME y la marcha.
- Comprender los posibles hitos motores según el tipo de AME en los diferentes estadios de esta patología
- Revisar programas con tipos, dosificación del ejercicio, y estos combinados con diferentes medios y agentes físicos en personas afectadas con AME ambulantes.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Etiología

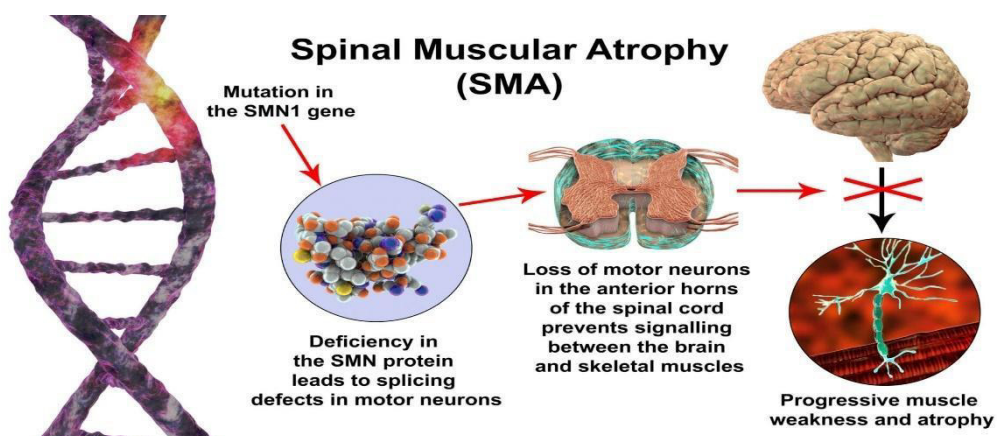
La etiología de la AME es genética, monogénica, y autosómica recesiva mayoritariamente (95%) y autosómica dominante en el 5% de los casos. El gen responsable de esta enfermedad se identificó en 1995, fue denominado "Survival Motor Neuron" (SMN). Dicho gen, está duplicado existiendo una versión Telomérica (SMN1) y otra Centromérica (SMN2) separadas por un 500 kb en el locus AME localizado en el brazo largo del cromosoma 5 (5q13). Debido a un defecto en este gen, se afecta la producción de la proteína SMN, causando, que cuando sus niveles son demasiados

bajos, la degeneración de las motoneuronas, y dejando a los músculos sin la estimulación necesaria para que sea funcional y efectiva.⁴

Es una enfermedad con un componente hereditario importante, para desarrollar la enfermedad, ambos padres deben ser portadores del gen que la provoca. La probabilidad de que el gen se transmita cuando ambos padres son portadores es del 25%, dando un resultado probable de 25% hijos enfermos, 50% hijos portadores asintomáticos, y 20% de hijos sanos. Al ser de carácter autosómica recesiva, para que se manifieste la enfermedad, es necesario heredar un gen mutado de cada progenitor. Si solo se hereda un gen mutado, el niño es considerado un portador. Normalmente estos portadores no llegan a presentar síntomas de AME. Siempre será necesario determinar la forma de herencia para cada caso de AME. Es común que al ser una enfermedad autosómica recesiva afecten a más de una persona en la misma generación (hijos o primos).¹⁻²⁻⁴

La proteína SMN se expresa en el núcleo y citoplasma de todos los tejidos, tiene un abanico funciones importantes, como la miogénesis por lo que la diferenciación muscular normal requiere niveles adecuados de esta; a su vez es conocida su participación en el ensamblaje de las snRNPs del espliceosoma, por lo que su déficit supone una disminución en la formación de ARNm. Las mutaciones en SMN1 hacen que los pacientes dependan únicamente del gen SMN2. Sin embargo la mayoría de las transcripciones de SMN de SMN2 están truncadas (80-90%).¹¹

(Anexo 1)



IV.2. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas son dependientes del fenotipo de AME. Aunque se desconoce el mecanismo fisiopatológico, se sabe que la deficiencia de SMN1 ocasiona,

en todos los fenotipos, degeneración de las células del asta anterior de la médula espinal y tronco encefálico, con una traducción clínica compartida de debilidad muscular pérdida progresiva de la función motora, atrofia muscular, reflejos osteotendinosos disminuidos o arreflexia, fatiga limitante, hipotonía y paresia de carácter simétrico y predominio proximal. No existen alteraciones cognitivas ni esfinterianas.¹²⁻³⁻¹

Aparentemente las neuronas motoras no son las únicas estructuras afectadas. En la última década la creciente evidencia histológica, electrofisiológica y clínica sugieren que los defectos de la unidad motora muscular (UNM) están involucrados en AME. La evidencia histológica indica anormalidades estructurales del UNM y agregación anormal de receptores de acetilcolina en la placa terminal del músculo. La evidencia electrofisiológica también indica disfunción de la UNM.¹³A su vez los defectos de las neuronas motoras en pacientes con AME también pueden verse afectados por la función mitocondrial reducida o alterada. Existe evidencia que respalda una relación entre la disfunción de la UNM y alteración mitocondrial con la fatiga en pacientes con AME.¹³

IV.3. Clasificación de fenotipos de atrofia muscular espinal

Además de estos criterios clínicos y genéticos definatorios, existen características clínicas únicas de cada fenotipo de atrofia muscular espinal. Hay que tener en cuenta que entre los extremos de fenotipos hay un continuo con severidad variable.

Para agrupar todas las formas de AME se han utilizado distintas clasificaciones, basadas principalmente en las manifestaciones clínicas, edad de inicio, o herencia. Durante mucho tiempo la más aceptada fue la de Munsat, que se basa en la capacidad funcional de la marcha, la edad de inicio de los síntomas y la edad de muerte. Esta clasificación divide a los fenotipos en I, II y III.¹²

En el International SMA Consortium de 1992, teniendo en cuenta los distintos fenotipos existente, se clasifico formalmente a la AME, según el nivel de funcionalidad motora, la edad de aparición y la evolución, en tres formas: AME tipo I (forma grave o Werdnig-Hoffmann), tipo II (forma intermedia) y tipo III (forma leve o Kugelber-Welander).¹⁵

El espectro fenotípico de AME, representa un continuo y por lo tanto, hay una amplia gama de habilidades dentro de cada subtipo de AME, y existen algunos tipos limítrofes I/II y tipo II/III. Debido a la dificultad para clasificar a estos pacientes se hicieron

modificaciones en la clasificación: se incluye la Ame tipo 0 (inicio prenatal o defunción en las primeras semanas de vida), se divide a la AME III en dos subcategorías (tipo IIIa y tipo IIIb, dependiendo de la edad de aparición), y se incorpora la AME tipo IV (para los casos adultos).⁴

El tratamiento exitoso de la AME ha creado nuevos cursos de la enfermedad que se suman al espectro completo. Los fenotipos de AME clásicamente definidos tienen relevancia histórica y permiten predecir la supervivencia y la función motora máxima alcanzable. Pero los nuevos tratamientos han remodelado las curvas de Kaplan-Meier (un estimador no paramétrico de la función de supervivencia) a través de una supervivencia más prolongada y una función motora mejorada.¹⁶

Como resultado de nuevas terapias específicas, la Declaración de consenso sobre el estándar de atención para la AME del año 2018, estableció una clasificación fue necesaria para reflejar los fenotipos clínicos de manera más apropiada y funcional: dividiéndolas en ``no-sitter``, ``sitter`` y ``walkers``.¹⁷

A nivel clínico aún se utiliza la clasificación consensuada del año 2007 en el documento ``Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy. Ching H. Wang. Et al..⁴

- **Ame tipo 0:** Tiene un inicio en el útero. Durante el embarazo pueden presentarse disminución del movimiento fetal, retraso del crecimiento intrauterino, deformidades musculoesqueléticas e hipoplasia pulmonar. La mayoría de las muertes ocurren en el útero mientras que, si concluye el embarazo, la mayoría de los recién nacidos mueren por insuficiencia respiratoria en su primer mes. No se alcanzan hitos motores.¹⁸
- **AME tipo I o Werdning-Hoffmann:** La AME tipo I es la más común y grave, supone el 60% de los casos de AME.² Genéticamente suelen presentar dos copias de SMN2. Este tipo ocurre durante los primeros 6 meses y se describe por hipotonía global, arreflexia y tetraparesia con un patrón proximal, afectando principalmente a las extremidades inferiores. Típicamente, estos niños son incapaces de sentarse sin apoyo y tienen pobre control cefálico. En posición supina, las extremidades inferiores pueden estar en abducción y rotación externa, en una posición de patas de ranas. Las extremidades superiores tienden

a estar aducidas y rotadas externamente en los hombros con los codos semiflexionados. Los movimientos voluntarios de los dedos y las muñecas pueden persistir incluso cuando los hombros y los codos no se puedan flexionar contra la gravedad. Es común la debilidad de los músculos intercostales y abdominales con un diafragma relativamente intacto, lo que da como resultado una respiración abdominal paradójica, creando una deformidad torácica en forma de campana. La historia señala sialorrea, succión débil, llanto débil, respiración dificultosa durante la alimentación y dificultad para la tos. La aspiración de alimentos o secreciones y la mala limpieza de las vías respiratorias son la razón de las infecciones pulmonares recurrentes en estos pacientes. Se han distinguido tres subtipos para AMEI: IA, inicio típicamente durante el primer mes, el deterioro motor grave está presente, incluido el control de la cabeza; IB, inicio típicamente entre 1 y 3 meses, se caracteriza por la ausencia de control de la cabeza; IC, el inicio suele ser entre los 3 y los 6 meses, los niños pueden lograr el control de la cabeza pueden darse la vuelta desde una posición prona a una posición supina.¹⁸

- **AME tipo II:** Se denomina AME intermedia para indicar la gravedad de la enfermedad. Estos pacientes presentan tres copias de SMN2. El inicio de los síntomas suele ser entre los 6 y los 18 meses de edad. El desarrollo motor es frecuentemente normal hasta los 6-8 meses de edad, se alcanza la capacidad de sentarse sin apoyo, pero puede retrasarse, sin embargo, no se logra la marcha independiente. Arreflexia, hipotonía global y debilidad muscular proximalmente simétrica que afecta predominantemente a las miembros inferiores, son características comunes. Las fasciculaciones pueden estar presentes como un signo de denervación. La cifoescoliosis progresiva y la enfermedad pulmonar restrictiva neuromuscular, debido a la debilidad de los músculos intercostales y trastornos del complejo espino pélvico, son comunes en la primera década. Se han distinguido dos subtipos de AME tipo II: IIA, los niños pueden sentarse sin apoyo, pero no pueden ponerse de pie ni caminar incluso con ayuda; tipo IIB, estos niños además de sentarse sin apoyo, pueden pararse y dar algunos pasos con ayuda.¹⁸

Siguiendo la clasificación, son conocidas como formas tipo 2 y hay pacientes débiles que nunca llegan a ponerse de pie y otros menos comprometidos que con ayuda pueden mantenerse y dar algunos pasos, pero nunca llega a ser una deambulación independiente.¹⁹

- **Ame tipo III o Kugelberg-Welander:** Los tipos III logran la capacidad de caminar de forma independiente, pero tienen diversos grados de discapacidad. En estos grupos se cree que la enfermedad es relativamente estable que muestra una progresión lenta de la enfermedad. Suelen observarse en ellos hipotonía, hitos motores tempranos normales o retrasados.²⁰

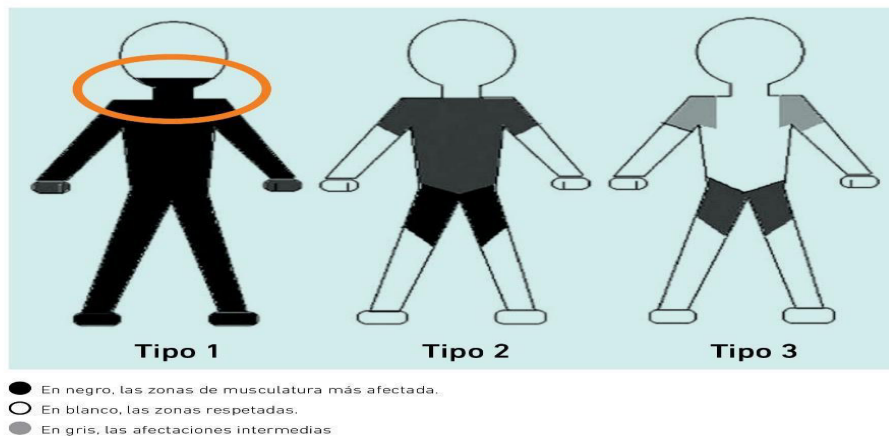
Alcanzan la sedestación, bipedestación y marcha libre. Esta se pierde durante la evolución con una gran variabilidad, pudiendo ocurrir al inicio de la pubertad o en la edad adulta.¹². Los niños alcanzan hitos motores importantes, pero su rendimiento de nivel motor varía mucho. Algunos niños apenas pueden levantarse estando sentados y dar algunos pasos sin ayudas, mientras que otros caminan bien, pueden subir escaleras, y sobre todo, experimentan problemas para correr y hacer deportes

Ocurre generalmente después de que los niños hayan adquirido la capacidad de caminar de forma independiente, entre los 18 meses y la edad adulta. Los hitos motores pueden retrasarse en la infancia. También es común un patrón de debilidad proximal que afecta más a las extremidades inferiores que a las superiores. Hay cambios característicos en la marcha debido a este tipo de debilidad: a menudo se encuentra una lordosis lumbar y una inclinación pélvica anterior debido a la debilidad de los extensores de la cadera, una caída pélvica y una inclinación lateral del tronco en la fase de apoyo debido a la debilidad de los abductores de cadera, mientras que el contacto del pie también de un contacto del talón a un contacto del antepié o el dedo del pie debido a una debilidad del cuádriceps femoral. El signo de Gower puede estar presente, por lo que subir escaleras y saltar puede ser difícil para estos pacientes. Debido a la progresión de la enfermedad, los pacientes pueden perder la capacidad de caminar de forma independiente, produciéndose varias complicaciones musculoesqueléticas y ortopédicas como consecuencia de esta pérdida. Se han distinguido dos subtipos para la AME III: IIIA, este subtipo suele presentar tres copias de SMN2, inicio típicamente entre los 18 meses y los 3 años y la mayoría de los pacientes pierden

la capacidad de caminar en los siguientes 20 años; IIIB, este subgrupo generalmente cuenta con cuatro copias de SMN2, el inicio suele ser después de los 3 años de edad y la mayoría de los pacientes siguen deambulando a la edad de 40 años.¹⁸

- **AME TIPO IV:** La literatura define su inicio después de los 18 años, y es el tipo más leve, presentan de cuatro a seis copias de SMN2. Se logran todos los tipos motores y los pacientes mantienen la capacidad de caminar al menos hasta la quinta década. La falta de compromiso respiratorio y global es una regla, sin embargo, puede haber fasciculación de la lengua y temblor de las manos.¹⁸

(Anexo 2)



IV.4. Clasificación internacional de función, de la Discapacidad y la Salud.

La Clasificación Internacional de funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud aprobada en 2001, constituye el marco conceptual de la OMS para una nueva comprensión del funcionamiento, la discapacidad y la salud. Se trata de una clasificación universal útil para múltiples usos y sectores que pretende establecer un marco y un lenguaje estándar para describir la salud y las dimensiones relacionadas con ella. Se la denomina habitualmente CIF porque pone el acento más en la salud y el funcionamiento que en la discapacidad, entendiendo funcionamiento como lo referente a las funciones corporales, las actividades y la participación y la discapacidad como lo relativo a deficiencias, limitación de actividades o restricción de la participación. Es,

pues, una perspectiva corporal, individual y social. Adicionalmente la CIF también considera los factores contextuales (ambientales y personales) que interaccionan con estos componentes.⁶

La debilidad es uno de los principales impedimentos en ENM como la AME, ya que afecta funciones ambulatorias que conducen a problemas en las actividades de la vida cotidiana y sociales. La evaluación de la marcha y deambulación funcional según la CIF:

La velocidad de la marcha es un indicador de discapacidad. Sin embargo, una evaluación clínicamente significativa también debe considerar las limitaciones de las actividades, las restricciones a la participación, las condiciones ambientales y factores personales intrínsecos. Las limitaciones de la actividad pueden incluir dificultad para caminar distancias más largas; problemas con el equilibrio puede afectar la estabilidad y la seguridad al caminar y el rendimiento ambulatorio puede verse afectado por los cambios en condiciones ambientales, por ejemplo, al caminar sobre terreno irregular o subir y bajar escalones. El uso de ayudas marcha, como por ejemplo silla de ruedas manuales o motorizadas, para la movilidad también afectarán o facilitarán la función. La confianza o el miedo a caer pueden restringir las oportunidades de participación.²⁴

IV.5. Diagnóstico

Si no existe antecedente familiar previo, el proceso de diagnóstico generalmente se basa en los signos clínicos. En bebés se encuentran hipotonía simétrica progresiva y debilidad proximal con predominio en miembros inferiores que superiores, sin afección de los músculos faciales, pero a menudo con debilidad de los músculos bulbares. El inicio en la edad de la niñez se caracteriza por hipotonía y debilidad proximal, pero con hallazgos bulbares y respiratorios menos prominentes.¹⁴

El diagnóstico de AME se basa en pruebas genéticas moleculares. Las pruebas genéticas de SMN1/SMN2 son muy fiables y constituyen una investigación de primera línea cuando se sospecha la afección.

El estándar de oro de las pruebas genéticas de AME es un análisis cuantitativo tanto de SMN1 como de SMN2 utilizando amplificación de sonda dependiente de ligación multiplex (MLPA), reacción en cadena de polimerasa cuantitativa (qPCR) o

secuenciación de próxima generación (NGS). Las deleciones homocigóticas pueden investigarse mediante PCR seguida de digestión de restricción. Este método es más rápido, menos costoso y fácilmente disponible en cualquier laboratorio, pero no permite la cuantificación del número de copias de SMN1 o SMN2. Sin embargo, el conocimiento de las copias de SMN1 es relevante para la identificación de deleciones heterocigóticas, mientras que las copias de SMN2 son importantes para el pronóstico y enfoques terapéuticos.⁷

La ausencia de ambas copias completas de SMN1 proporcionará el diagnóstico de AME. Si solo hay una copia completa y el fenotipo clínico es compatible con AME, el gen SMN1 restante debe secuenciarse en busca de otras mutaciones. Si ambas copias completas de SMN1 están presentes, es muy poco probable que se diagnostique AME.

El consenso determinó que el número de copias SMN2 no es esencial para llegar al diagnóstico de AME, pero sí debería ser una evaluación rutinaria, ya que es un factor importante que influye en la gravedad del fenotipo de AME.⁷

Según el consenso en una presentación típica de AME, no hay necesidad de realizar algunos estudios complementarios de manera rutinaria para determinar el diagnóstico, como la biopsia muscular; por lo general tampoco se necesita EMG en niños con tipo 1 y 2, los niveles séricos (CK) suelen ser normales o levemente elevados, sin embargo se registran pocas excepciones con niveles marcadamente elevados.⁷

IV.6. Evolución, complicaciones y comorbilidades por alteración y pérdida de la marcha.

En estos niños el balance muscular está muy disminuido, con mayor afectación de los grupos proximales y de predominio de las 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.

Fatiga: la fatiga es un síntoma físico común en AME. Este síntoma es más evidente en pacientes con AME tipo 3 que en pacientes con fenotipos más graves. Es un fenómeno complejo que incluye componentes tanto psicológicos como fisiológicos. Los dos dominios de la fatiga incluyen percepciones de la fatiga (subjetivo) y fatiga de

rendimiento o fatigabilidad (objetivo). La percepción de la fatiga es que la siente y expresa el paciente debido a sentimientos de cansancio mental y/o físico, incluidas percepciones momentáneas de fatiga más aspectos crónicos. La fatiga de rendimiento es la disminución de uno o más aspectos del rendimiento durante una tarea continua o prolongada. La fatiga de rendimiento puede ser un signo del defecto en la transmisión sináptica en AME.²¹

Dolor Nociceptivo: La prevalencia del dolor y la fatiga se estiman entre un 30 y un 90% en todo tipo de enfermedades neuromusculares. No está claro si el dolor es causado por la propia enfermedad o si contribuyen factores secundarios como el desequilibrio muscular o el aumento de la tensión muscular. En AME tipo III se produce dolor nociceptivo en algunos pacientes, debido a la progresión de la debilidad muscular. Saseger et al, han notificado en un estudio del dolor nociceptivo en ame 3 que el dolor se describió como tirante, opresivo y sordo; y en la mayoría de los casos fueron ataques de dolor con una duración de minutos o segundos, y en menor medidas un dolor crónico.¹⁷

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 aparecen inicialmente en las extremidades inferiores. En los miembros superiores, se localizan en primer lugar en los hombros, limitándose progresivamente la extensión de los codos. Los antebrazos suelen presentar contracturas en pronación y las muñecas desviación cubital. En el tipo III, durante el periodo de marcha, prácticamente son inexistentes.¹²

Escoliosis: Se calcula una incidencia de escoliosis entre un 78 y un 100%. En general son curvas dorso-lumbares muy flexibles, que pueden acompañarse de cifosis. Una vez iniciada, evoluciona de forma rápida. En los niños tipo II, su inicio es precoz, con una edad media de cuatro años. En los del tipo III, la aparición es más tardía y menos constante y suele coincidir con la etapa de pérdida de la marcha. En general es más severa y precoz en los niños que no alcanzan la deambulación.¹²

Luxación de caderas: Esta complicación tiene relación con la ausencia de carga, siendo más frecuente en los niños que no realizan marcha. Los que consiguen deambulación suelen presentar con mayor frecuencia subluxación, pudiendo evolucionar a luxación cuando ocurre el cese de la marcha. También una inadecuada postura en sedestación

provocando una oblicuidad pélvica, puede condicionar a una subluxación o luxación franca.¹²

Caídas: las caídas son una complicación clínicamente importante en personas con enfermedad neuromuscular, ya que pueden provocar lesiones y comprometer la función. Montes et al en un estudio específico de caídas en AME, señalan que los sujetos en estudio han reportados una media de 18 caídas el año anterior al estudio, la mayoría de estas ocurrieron en interiores al caminar y se asociaron con factores intrínsecos y extrínsecos como debilidad, pérdida del equilibrio y tropezones o resbalones.²²

Fracturas: En la AME, hay un mayor riesgo de fracturas debido que presentan una importante osteoporosis por inmovilización y falta de actividad muscular. Las fracturas se producen por caídas en la marcha y de la silla de ruedas, y son más frecuentes en extremidades inferiores, las extremidades superiores hay mayor incidencia en el húmero. En los pacientes que caminan, puede resultar difícil volver a caminar después de una fractura.²³

Sobrepeso: La mayor preocupación nutricional para los caminantes con AME es el riesgo de obesidad y obesidad, ya que esto puede reducir la movilidad y aumentar el riesgo de comorbilidades relacionadas con la obesidad, como el síndrome metabólico, la presión arterial alta y la diabetes.²³. A su vez puede producir sobrecarga a los músculos menos afectados.

Complicaciones respiratorias: Las alteraciones respiratorias repercuten directamente sobre el pronóstico vital en los niños con AME. En el tipo I además de la importante debilidad muscular, se observa un retraso en la maduración pulmonar, un menor número de alvéolos y deformidades de la caja torácica en forma de quilla o cifoescoliosis. Los músculos respiratorios que mayormente se afectan son los intercostales y abdominales. Ello dificulta la tos y la expectoración provocando acumulación de secreciones, complicaciones respiratorias graves como neumonía y atelectasias. Evoluciona hacia un síndrome restrictivo severo con insuficiencia respiratoria, que conduce a la muerte antes de los 2 años sin tratamiento. En el tipo II estos trastornos se producen con 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.¹²

Dependencia: Se genera dependencia en las actividades de la vida diaria (AVD), ya que estos niños no suelen alcanzar el nivel de independencia que corresponde con su edad. La falta de marcha y la incapacidad para autopropulsar la silla genera dependencias, la adaptación a ventilación mecánica. La pérdida de fuerza en las extremidades superiores, aumenta la dependencia para la higiene, alimentación, y actividades de la vida diaria.

IV.7. Patrón de marcha y compensación en Ame.

Conocer el patrón de marcha, sus factores osteo y artrocinematicos, su compensación neuromuscular en las diferentes fases, los factores intrínsecos y extrínsecos, los parámetros espacio-temporales de personas afectadas con Ame en comparación con sujetos sanos, otras enfermedades neuromusculares, y entre sí, nos orientara en la evaluación y un posible tratamiento para restablecerla o prologarla.

Las personas con ame suelen tener una deambulación funcional compensatoria. Suelen caminar a menor velocidad que las personas no afectadas, y otras enfermedades neuromusculares.²⁴ La distancia del test de marcha de 6 minutos se reduce en niños y adolescentes con NMD (este test será explicado en la sección IV.10). En niños con DMD, CMT y Atrofia muscular espinal tipo 3 se reduce con la edad, lo que refleja la progresión de la edad y la discapacidad.²⁴

En pruebas de caminata/carrera de 10m fueron más lentos en comparación con los controles o rango de referencia normativos informados.²⁴

Montes et. al 2010 concluyen mediante la 6MWT que la fatiga conduce a cambios en la marcha de personas afectadas de ame3. En este estudio la velocidad disminuyó un 11%, dieron pasos más cortos con el tiempo, un promedio del 6% desde el primer hasta el último paso. No hubo cambios significativos en las medidas de equilibrio dinámico, la base de apoyo era en promedio 5cm más ancha en las personas con ame que los controles sanos, lo que puede representar una estrategia para compensar la debilidad de los músculos proximales. Sin embargo, debido a que la base de apoyo no cambió en la 6mwt, parece no ser una compensación específica. Los cambios en la longitud de zancada relacionados con la fatiga mostrados confirman la evidencia de debilidad muscular selectiva en Ame, desde la debilidad severa de isquiotibiales y otros músculos de la cintura pélvica.²⁵

Armand et. al han evaluaron y compararon la marcha en personas con AME II y distrofia muscular de Duchenne a través de EMG, análisis de video de marcha en pasarela y MMT. Hasta donde es sabido el número de personas con AME II que pueden caminar sin ayuda son muy pocos. Para algunos autores estas enfermedades neuromusculares son similares en la clínica, presentan debilidad muscular progresiva, la debilidad es más proximal que distal, afecta a las extremidades inferiores con más frecuencia que a las superiores y se caracteriza más por una debilidad extensora que flexora. Han obtenido como resultado, en la evaluación visual, que los pacientes con AME II tenían movimientos de rotación del miembro inferior y tenían una amplia base de apoyo. Los pacientes con DMD mostraron movimientos de los miembros inferiores en el plano sagital, con una marcada elevación del pie en columpio. Tanto en AME II como DMD mostraron signos de hiperlordosis, con el tronco inclinado hacia atrás. Los pacientes con AME II desplazaron el tronco hacia la extremidad de apoyo y mantuvieron la cabeza en la posición contralateral, mientras que los pacientes con DMD mostraron movimientos de menor amplitud en el plano frontal. Los sujetos con AME II movían sus brazos esencialmente en el plano frontal, mientras que los DMD movían los brazos en el plano sagital. En cuanto a parámetros de tiempo-distancia y reacción del suelo han notificado que los valores de velocidad y longitud de paso fueron mas bajos para los AME II que para los DMD, las fuerzas de reacción del suelo indican una mayor fuerza medio-lateral en la fase de respuesta de carga para AME II que para DMD. En las pruebas musculares manuales (MMT) indicaron debilidades musculares generales similares para AME II y DMD, aunque hubo algunas variaciones. Los pacientes con AME II parecían tener un glúteo mayor y un recto femoral más fuertes, pero una iliopsoa más débil. Para los agonistas/antagonistas en la DMD, el glúteo mayor fue más débil que iliopsoas, mientras que no hubo diferencias en SMA II. El recto femoral parecía ligeramente más fuerte que el semitendinoso y bíceps para SMA II y ligeramente más débil para DMD. Los resultados de EMG, indicó un grado adecuado de similitud entre el lado y izquierdo y derecho, excepto el glúteo mayor en el 60% del ciclo de la marcha, los rectos femorales de SMA II demostraron una menor actividad que los DMD.El gastrocnemio SMA II exhibió más actividad prematura que los DMD. El patrón de actividad del tibial anterior fue el mismo para los dos grupos. En Cinemática, el rango de oblicuidad pélvica fue mayor, la flexión de la cadera fue menor en la respuesta de carga y en el balanceo y el rango de flexión/extensión de la cadera también fue menor. La cadera fue abducida en la fase de apoyo de SMA II mientras que

fue aducida en DMD. La flexión máxima de rodilla en el swing fue menor para AME II al igual que el rango de flexo/extensión de la rodilla. Ni SMA II ni DMD mostraron flexión de la rodilla durante la fase de respuesta a la carga. En el pie el ángulo de progresión fue más externo en todo el ciclo de la marcha para SMA II que para DMD.²⁶

Matjacic et.al. marcaron los cambios compensatorios de la marcha en 9 pacientes adultos con ame tipo 3, en comparación con 7 sujetos sanos. Encontraron que los valores de la fuerza medida a través de dinamometría isocinética, indican que los grupos musculares proximales estaban más afectados y que los extensores estaban más afectados que los flexores. La fuerza en músculos evaluados fue mayor durante el ejercicio excéntrico. Los resultados mostraron una fuerza significativamente elevada en los extensores de rodilla en el grupo de AME.²⁷

Con respecto a las características temporales de la marcha; el grupo exhibió una longitud de la zancada más corta, una cadencia más baja y una velocidad de la marcha más baja.²⁷

Los patrones cinemáticos observados fueron inclinación posterior del tronco y pélvica anterior en el grupo SMA a lo largo de todo el ciclo de la marcha. Después del golpe de talón, una rotación interna pronunciada de la pelvis caracterizó la respuesta a la carga y la postura media en el grupo SMA. La rotación interna de la pelvis se asoció con una extensión rápida de la cadera durante el primer 25% de la postura en el grupo AME. La cadera estuvo más flexionada y aducida durante la mayor parte del ciclo de la marcha. Los gráficos mostraron que no hubo flexión de rodilla durante la respuesta a la carga, y se observa contacto inicial del tobillo en ambos grupos. El aumento de la aducción de la cadera se acompañó de un aumento de valgo en la rodilla y el tobillo.²⁷

En cuanto a patrones cinéticos, el momento de flexión/extensión de la cadera mostró en la primera mitad de la fase de apoyo, una amplitud más pequeña y una duración más corta del momento extensor de la cadera, además de ausencia de momento de rotación interna de la cadera. Esto permitió un movimiento asociado de la pelvis en rotación interna después del contacto con el talón. En la rodilla hubo una mínima generación de momentos de extensión a lo largo de todo el ciclo de la marcha y particularmente durante la respuesta de carga. Los momentos de flexión plantar/dorsiflexión del tobillo y perfiles de potencia fueron similares en ambos grupos con amplitudes más pequeñas en el grupo SMA. Las fuerzas de reacción del suelo han sido similares en las

direcciones horizontal y lateral. El componente vertical muestra una diferencia distintiva durante la respuesta de carga donde se retrasó la transferencia del peso corporal a la extremidad de aterrizaje. Esto se asoció a una actividad prolongada de los abductores de la cadera contralateral, como sugiere el momento prolongado de los abductores de la cadera al final de la fase de apoyo.²⁷

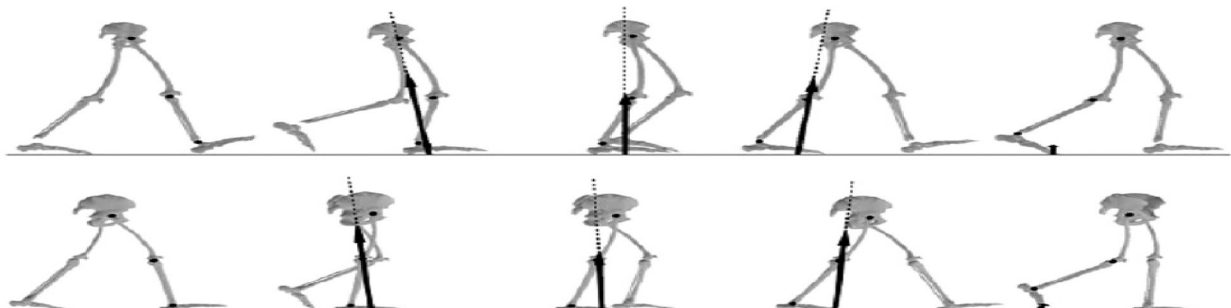
La comparación visual de cinco instantes de la fase de apoyo de un individuo con SMA y otro control, que ocurrieron aproximadamente al 0%, 20%, 40%, 55% y 60% de un ciclo de marcha, reveló diferencias en el control de la función. Ambos sujetos aterrizaron sobre la extremidad extendida y sobre el talón. Al 20%, el paciente AME tenía la pelvis inclinada hacia adelante rotada internamente, y la cadera estaba más extendida que la del individuo control. El centro de presión (COP) se desplazó más a lo largo del pie. Al asumir esta postura, el momento de flexión de la rodilla se minimizaba mientras que la fuerza de reacción del suelo (GRF) ejercía un momento de extensión en la articulación de la cadera y la columna, lo que conduce a lordosis lumbar. También se han observado diferencias similares al 40% del ciclo de la marcha. En el final de la fase de apoyo se observaron patrones cinemáticos y cinéticos similares en ambos sujetos.²⁷

El electromiograma dio como resultado una actividad prematura en el sóleo y el gastrocnemio en el grupo AME, que resulta en un desplazamiento más temprano del COP a lo largo del pie. Se observó una actividad prolongada del glúteo medio durante la respuesta de carga, lo que genera una duración prolongada del momento abductor. Hay una actividad diferente en el semitendinoso durante el pre-balanceo asociado con el desbloqueo de la rodilla completamente extendida. Se observó incremento de la actividad del recto abdominal a lo largo de todo el ciclo. La inspección de otros músculos mostró similitud entre ambos grupos.²⁷

Los autores identifican 3 mecanismos compensatorios, el primero es el control del COP Y GRF de tal manera que se logran los momentos externos apropiados impuestos por GRF en las articulaciones de las rodillas y las caderas, el segundo mecanismo implica la rotación interna de la pelvis en la postura inicial, lo que facilita la extensión rápida de la cadera. El tercer mecanismo compensatorio se relaciona con la disminución de la tasa de aceptación del peso inmediatamente después del contacto del pie. Esto se puede ver en el curso temporal del componente vertical de la fuerza de reacción del suelo. Esto se logra mediante la actividad prolongada de los abductores de la cadera contralateral.²⁷

Estos autores recomiendan ejercicios preventivos para el mantenimiento de la fuerza de los flexores plantares, de los rotadores y abductores de cadera.

(ANEXO 3)



Display of a lower body skeleton together with GRF and COP in five consecutive instants of stance phase that occurred approximately at 0%, 20%, 40%,55% and 60% of a gait cycle. Upper panel: CONTROL and lower panel: SMA.

En el estudio de análisis de la marcha y movimiento, la Dra Haro observó que en

comparación con DMD en la que caminan utilizando la flexión plantar de tobillos e hiperflexión de caderas, mientras que el avance de marcha en AME es potenciado por el aumento de las rotaciones pélvicas iniciado por movimiento del tronco para propulsar sus extremidades hacia anterior y alargar los pasos.²⁸ Esta autora sugiere la importancia de mantener la potencia muscular de flexores y abductores de cadera.

En un estudio de optimización muscular durante la actividad de la marcha en pacientes con AME Glazia UMAT y Azmin Sham Rambely²⁹, demostraron el comportamiento muscular de sujetos normales y con AME al caminar, así como obtener fuerzas musculares óptimas capaces de hacer el trabajo mientras caminan utilizando métodos de optimización. Este estudio se centró en el análisis del comportamiento de los músculos Semitendinoso (ST), bíceps femoral (BF), peroneo largo (PL) y extensor largo de los dedos (EDL) durante la marcha a través de electromiografía y su estrés muscular.

Como resultado obtuvieron que para el sujeto con AME el músculo PL de la pierna izquierda tiene el valor mas alto frente a los otros tres músculos, y que este alcanza su fuerza muscular entre el tercer y quinto segundo. Los músculos BF, ST Y EDL tienen un rango de fuerza más pequeño que PL y casi la misma en cada prueba; el rango de valores para estos 3 músculos es 0 a 5000 Newtons, mientras que PL puede alcanzar hasta 16000N. Con respecto a la pierna derecha se ha calculado que tiene un rango mayor de fuerza muscular que la izquierda. En general se encontró que el sujeto con AME usaba PL como músculo principal para caminar. La fuerza muscular ejercida

sobre este músculo es muy alta en comparación con EDL, BF y ST. Las diferencias en la fuerza muscular mostraron que se produce un desequilibrio muscular significativo en los sujetos con Ame.

En contraste con el sujeto SMA, el sujeto control muestra equilibrio de fuerzas en cada músculo. La fuerza ejercida no se concentra en solo un tipo de músculo, sino que se divide en otros músculos. Esto resultó en un rango de fuerza más pequeño, hasta 14000N en pierna derecha y hasta 8000 en la izquierda.²⁹

Esto muestra que los pacientes con AME ejercen una gran fuerza sobre el músculo mientras usan la pierna para caminar. Los resultados obtenidos del análisis de EMG muestran que los sujetos con AME tienden a ejercer una fuerza significativa en un solo tipo de músculo durante la marcha. Mientras que en sujetos normales es más eficiente ya que solo ejercen una pequeña fuerza sobre una serie de músculos. Es probable que los factores de distribución de la fuerza muscular contribuyan a los problemas que enfrentan los pacientes con AME que caminan durante mucho tiempo.²⁹

IV.8. Progresión de la fuerza y la función como parte de la historia natural de la atrofia muscular espinal.

La AME es un trastorno progresivo con una interacción dinámica entre el proceso patológico primario (pérdida de neuronas motoras) y el proceso fisiológico (reinervación colateral), con descompensación final. Todos los pacientes con AME en cierta medida pierden funciones con el tiempo, y parece razonable relacionar la pérdida funcional con la pérdida de fuerza muscular³⁰. En la actualidad aún se sigue discutiendo si la disminución de la fuerza produce el mismo efecto o la pérdida de la función de la deambulación. En los últimos años el interés por comprender los cambios en la fuerza y la función se ha incrementado, debido a que, con el advenimiento de los nuevos fármacos de tratamiento comerciales, se requieren informes de datos del mundo real sobre pacientes con tipo II y III para comparar.

Sin embargo, existen problemáticas con respecto a porque la investigación de historia natural de estos fenotipos es escasa debido a que la mayoría están enfocados a los fenotipos más graves, abarcando a pacientes recién nacidos y niños. Además, la mayoría de los centros de investigación son centros de atención pediátrica, siguiendo a estos pacientes hasta la edad de 18 años. Otro motivo es que al ser una enfermedad relativamente estable los estudios a corto plazo no pueden captar modificaciones en la

fuerza y la función. Por este motivo es indispensable tener en cuenta estas variables, ya que podría ayudar a estratificar a los pacientes, e identificar diferentes patrones de progresión,³¹. Además son importantes para la interpretación de los efectos de tratamiento, prevención de la progresión y mejorar las necesidades de atención.

Existe un acuerdo general de que los pacientes pierden capacidades funcionales con el tiempo, y que la pérdida de la función se relaciona principalmente con la función máxima alcanzada, aunque los estudios electrofisiológicos han indicado una pérdida de inervación relacionada con la edad en la AME, las opiniones difieren sobre si la fuerza muscular también se deteriora. Esta diversidad se explica por las diferentes medidas de resultado y los periodos de observación utilizados para estudiar el curso de la enfermedad en pacientes que cubren un amplio campo de discapacidad, desde una capacidad de fuerza apenas medible, hasta una fuerza muscular casi normal.³². La atrofia muscular espinal es una enfermedad crónica relativamente estable. Los pacientes pueden experimentar una disminución gradual de la fuerza muscular y la función motora con el tiempo. Sin embargo, la progresión funcional es difícil de documentar y el mecanismo sigue siendo poco conocido.²⁰

Los efectos de la pérdida anual acumulativa de solo unos pocos puntos de MRC (Medical Research Council) o HFMS no son triviales y eventualmente afectarán el funcionamiento diario, dependiendo de la capacidad motora

Mercuri et.al en el año 2016, en un estudio retrospectivo de análisis de datos multicéntricos de EEUU y Europa, han investigado y tratado de establecer patrones de progresión de la enfermedad en los fenotipos II y III, el objetivo fue establecer cambios de 12 meses en la escala motora funcional Hammersmith en una gran cohorte de 268 pacientes de entre 2.5 y 55.5 años de edad, de los cuales 68 eran ambulantes y 200 no ambulantes. Y han obtenido como resultado de los 268 pacientes, 206 (76,86) tuvieron cambios entre -2 y +2 puntos, 41 (15,30%) tuvieron una disminución en las puntuaciones de más de 2 puntos y 21 (7,84) tuvieron un aumento de más de 2 puntos en el HFMSE (Escala motora Hammersmith extendida). Otros hallazgos que descubrieron al separar las variables; no hubo diferencias detectables de estos patrones entre hombres y mujeres, no fue significativamente diferente entre ambulantes y no ambulantes, pero si fue significativa al ajustar los valores basales y la edad. El cambio de 12 meses no se asoció con edad en pacientes ambulatorios, pero fue

significativamente diferente en no ambulatorios, los pacientes entre 12 y 15 años tuvieron el cambio negativo más grande (-0,96) en comparación a (-0,35) en el grupo de mayor edad y un cambio medio positivo de (+0,04) en los pacientes más jóvenes. Sugieren que los pacientes que sufren el cambio más negativo, es debido a que en la pubertad experimenten aumento de peso, talla, contracturas y escoliosis.³³

Coratti et al estudiaron una cohorte de 199 paciente AME tipo III, 147 IIIA y 52 IIIB, para entender la variabilidad clínica, determinar la tasa anual de progresión y la historia natural de este fenotipo mediante variables como la edad de inicio, la edad de evaluación, el número de copias de SMN2 y el estado funcional. Obtuvieron como resultado que veintiséis de los 199 pacientes perdieron la deambulaci3n durante el seguimiento, 22 tipo IIIA y 4 IIIB, siendo la edad de perdida 11,77 (DE *+6,51) para los IIIA y 13,43 (DE +3,85) para los IIIB. En los análisis han detallado, que la edad, el tipo de AME y el estado ambulatorio se asociaron significativamente con cambios en la puntuaci3n media de HSMSE, mientras que el sexo y el número de copias de SMN2 no lo eran. Otro hallazgo fue que después del punto de quiebre de 7 años la tasa de puntaje HFMSE disminuy3 significativamente tanto para los tipos IIIA como para los IIIB.³¹

Wadman et al. Los datos transversales sugieren que la disminuci3n de la fuerza muscular y la p3rdida de habilidades motoras con el tiempo son características de todos los pacientes con SMA. Las sumas de las puntuaciones de fuerza muscular y las puntuaciones de la HFMSE fueron más bajas en los pacientes mayores, independientemente del tipo de AME. En esta cohorte la fuerza muscular se redujo aproximadamente 1 punto de la MRC y 0,5 puntos de la HFMSE por año. En general el deterioro muscular comenzaba en los miembros inferiores, seguido de una disminuci3n progresiva de los miembros superiores. Los patrones de deterioro difieren ligeramente entre los tipos de SMA. En AME tipo 2a se observ3 una disminuci3n constante en la fuerza y la funci3n, mientras que en los tipos 2b y 3 hubo una fase relativamente estable de fuerza muscular seguida de una disminuci3n más pronunciada aproximadamente en la tercera d3cada en AME tipos 2b y 3a, y después de los 40 años en tipos 3b. El tipo de atrofia muscular se asoci3 con la edad a la que los pacientes perdieron habilidades motoras específicas, los pacientes tipo 2b perdieron la capacidad de pararse o caminar con ayudas a una edad significativamente más temprana que los tipos 3a, a una edad media de 5,5 y 15 años respectivamente. La p3rdida de la capacidad de caminar sin apoyo en los AMEIII ocurri3 generalmente en la segunda decada para los pacientes que

iniciaron la enfermedad antes de los 3 años [11.5 años promedio (rango 2.5- 35 años)], la cuarta década en aquellos con inicio entre 3 y 12 años [32 años promedio (rango 6,5 - 59 años)], y después de la quinta década en casos de inicio después de los 12 años [promedio 59 años (rango 33-66 años)]. Concluyen que las puntuaciones de HFMSE se correlacionó fuertemente con la puntuación total de MRC de las extremidades inferiores y superiores.

Merlini et.al realizaron un estudio prospectivo para midiendo la fuerza muscular y la función motora en 120 pacientes con Ame, su objetivo fue relacionar la fuerza muscular y la función motora en subgrupos de pacientes según la capacidad para caminar, la edad y el sexo; hallar relación entre la fuerza muscular y las pruebas cronometradas; y investigar la relación entre la fuerza muscular, el sexo y el tamaño corporal. Obteniendo los siguientes resultados, de los 120 pacientes 41 eran AMEII y 79 tipo III, de los cuales 36 habían perdido la capacidad de caminar. Los 120 pacientes mostraron una reducción de la fuerza muscular isométrica de prensión, flexión de codo y flexión de rodilla, mostrando un 20% del valor de referencia para la población normal de la misma edad y género, y solo un 5% de extensión de rodilla. Los caminantes tenían una fuerza muscular isométrica media de flexión de codo y extensión de rodilla cuatro veces mayor que los no caminantes. Otro ítem fue que en todos los examinados los flexores de rodilla eran más débiles que los flexores de codo. No encontraron diferencias significativas en ninguna de las pruebas cronometradas y medidas de fuerza con el género, aunque el tamaño corporal fue significativamente diferente. En los pacientes ambulatorios las pruebas cronometradas fueron realizadas significativamente mejor por los pacientes jóvenes (de 5 a 17 años), que por los adultos. Otra diferencia en el subgrupo de ambulantes fue que la fuerza muscular de los extensores de rodilla era mayor en los pacientes jóvenes que en los adultos (30,27 N frente a 12,6N). La fuerza muscular de los extensores de la rodilla se correlacionó fuertemente con las pruebas cronometradas de caminar, escalar y levantarse .Concluyendo que los pacientes con ame tienen una pérdida profunda de la fuerza muscular en las extremidades; que los caminantes son significativamente más fuertes que los no ambulantes, que los pacientes más jóvenes son más rápidos en pruebas cronometradas y tienen extensores de rodillas más fuertes que los adultos , lo que sugiere que la función motora está directamente relacionada con la fuerza muscular , y que la pérdida de función relacionada con la edad se debe a la pérdida de fuerza.³⁰

Dunaway et al. En el estudio de seguimiento destacan posibles factores precipitantes que podrían afectar la historia natural de la atrofia muscular espinal tipo III. En este informe de caso sugieren que la atrofia muscular espinal progresa lentamente con el tiempo; pero hay pérdida progresiva de la función sin pérdida medible de la fuerza muscular, Russman et al también informaron que la pérdida de la función motora puede perderse en pacientes con AME a pesar de la aparente conservación de la fuerza muscular. Iannaccone et al. encontraron que 10 de 73 pacientes perdieron habilidades funcionales, pero no tuvieron pérdida de fuerza. Si la fuerza permanece estable, entonces la pérdida de función debe ser causada por algún otro factor, o las medidas de función son más sensibles que las medidas de fuerza para detectar cambios sutiles a lo largo del tiempo. Las pruebas musculares manuales de la paciente en cuestión muestran debilidad muscular proximal como resultado de la degeneración de las unidades motoras rápidas y fatigables más grandes que inervan estos músculos. La disminución de las habilidades observadas en las dimensiones de pararse, caminar, correr y saltar, de la Gross Motor refleja esta participación selectiva de los grupos musculares. Concluye que los futuros estudios deban seguir a los pacientes durante períodos más prolongados, examinar el impacto del crecimiento, y también observar el nivel de actividad física o ejercicio y/o una intervención. El crecimiento y la rehabilitación intensiva pueden haber sido los factores precipitantes que alteraron la historia natural de la paciente estudiada.²⁰

Carter et al encontraron que los pacientes con AMEIII tenían un curso razonablemente estático o de progresión muy lenta y que la disminución de fuerza por década no era significativa.

Montes et al igual que los pacientes que no deambulan, los individuos con AME que deambulan tienen diferentes trayectorias de la enfermedad según la edad. Los pacientes ambulantes con AME tienen una mejor capacidad para caminar hasta los 6 años aproximadamente, una fase de declive lenta hasta la adolescencia, luego una declinación más pronunciada alrededor de la pubertad y hasta los 20 años, después de lo cual hay otra fase de declive lento hasta la edad adulta. La pubertad parece ser el periodo más vulnerable en pacientes ambulatorios, Un estudio estableció una correlación entre la debilidad de la cintura escapular.³⁵

IV.9. Factores predisponentes en la pérdida de la función de deambulación.

Otros factores podrían ser eventos médicos significativos como cirugías o una enfermedad grave. Las complicaciones médicas como la neumonía pueden causar una disminución temporal de la función. Caídas, fracturas por caídas, por osteoporosis. De manera similar, un gran crecimiento acelerado podría resultar en una disminución de la función al aumentar la carga sobre el músculo

Según Dunaway et al. la pérdida de función en pacientes con AME podría explicarse por un proceso diferente a la muerte celular que permite mantener la fuerza del paciente y al mismo tiempo evita que la unidad motora alcance su potencial adulto normal. En las biopsias musculares de pacientes con SMA severa, existe una atrofia generalizada de las fibras rápidas, mientras que las fibras lentas muestran hipertrofia compensatoria. Los subtipos de neuronas motoras difieren notablemente en el grado en que se ven afectadas en atrofia muscular espinal. Las unidades motoras rápidas y fatigables más grandes son las más sensibles y se degeneran antes, mientras que las unidades motoras lentas y las que participan del movimiento ocular y el control del esfínter pélvico siguen intactas al final de la enfermedad.²⁰

El aumento de peso y el crecimiento asociados a la pubertad pueden contribuir a la progresión en el contexto de un sistema neuromuscular limitado. Cambios en el rango de movimiento del tobillo, progresión de la debilidad o inmovilización prolongada por lesiones.³⁵

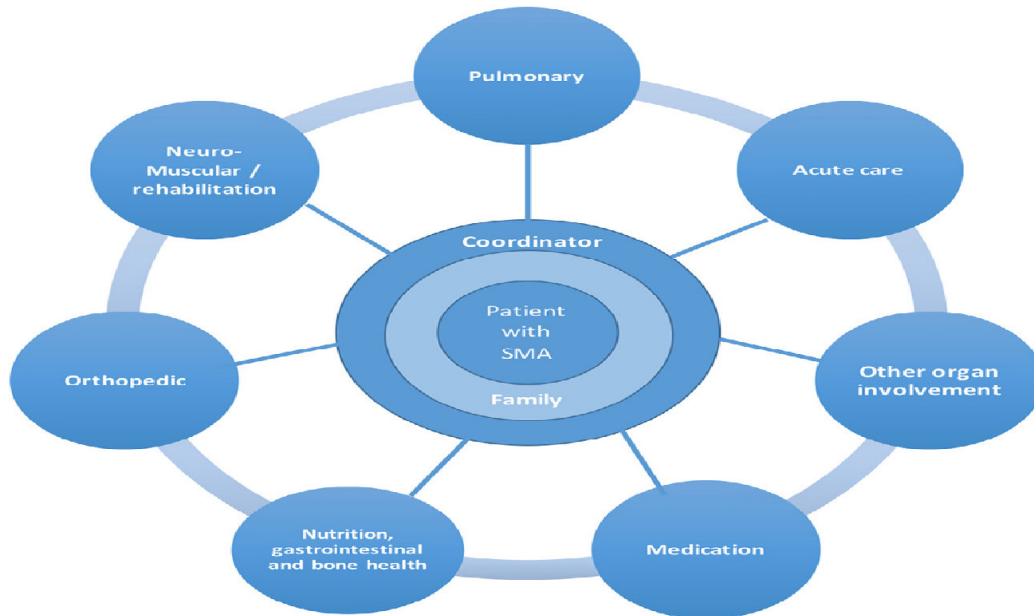
IV.10. Tratamiento

IV.10.1 Multidisciplinario

La AME es un trastorno complejo que involucra diferentes aspectos de la atención y los profesionales, cada uno de los aspectos no debe tratarse de forma aislada sino como parte de un enfoque multidisciplinario. Este enfoque para evaluación y manejo requiere una sólida asociación entre médicos (pediatría, neurología, medicina física y rehabilitación), terapeutas (kinesiología y fisioterapia, terapia ocupacional y logopedia, pacientes, cuidadores y familias. Esto permitirá monitorear los diversos aspectos que forman parte de la progresión de la enfermedad y cuando sea posible, brindar atención anticipada.¹⁸

Los tratamientos principales son el etiológico (terapias moleculares o genéticas) y farmacológico, rehabilitador o de mantenimiento y el quirúrgico. ⁴

(Anexo 4)



Multidisciplinary approach.

IV.10.2 Farmacológico

Desde 2017 hasta la actualidad, se han aprobado 3 agentes terapéuticos específicos, incluidos Nusinersen, Risdiplam y Zolgensma.¹⁷

Nusinersen es un oligonucleótido antisentido que funciona corrigiendo el empalme del gen SMN2, lo que aumenta la producción de una proteína de neurona motora de supervivencia normal y de longitud completa. Las administraciones intratecales, iniciadas con cuatro dosis de carga y una dosis de mantenimiento posterior, se realizan cada cuatro meses mientras el paciente se beneficie de ello. Esta medicación está aprobada para AME en pacientes adultos y pediátricos.¹⁸

Risdiplam es una molécula para el modificador de empalme de SMN2, que aumenta la capacidad de SM2 para producir una proteína SMN más funcional. Risdiplam se toma por vía oral una vez al día está aprobado para AME en pacientes mayores de 2 meses.¹⁸

Zolgensma es un vector viral adeno asociado que contiene ADN complementario que codifica la proteína de Neurona Motora de Supervivencia humana normal. Esta terapia génica implica el reemplazo del gen SMN1 mutado por una nueva copia de trabajo. Una administración intravenosa única de Zolgensma da como resultado la expresión de la

proteína SMN en las neuronas motoras alfa. Este fármaco está aprobado para el tratamiento de niños menores de 2 años con mutación bialélicas en el gen SMN115.18

IV.10.3 Rol Kinésico

El tratamiento kinésico es una piedra fundamental en la vida de los pacientes con AME. El profesional kinesiólogo tiene el rol de evaluar intervenciones y monitorear el progreso. Su tratamiento tiene como objetivos principales, soporte respiratorio, mejora o restauración de la función, prevención y/o compensación de la pérdida funcional, el mantenimiento de los niveles funcionales actuales, ejercicios físicos, ejercicios terapéuticos, manejo postural, manejo del dolor, tratamiento ortopédico, prescripción de ayudas marcha y silla de ruedas. Estos objetivos requieren en gran medida de educación y deseo del paciente y su familia.²³. Desde el documento de declaración de consenso original, ha habido una creciente evidencia de que un enfoque proactivo, que incluye sesiones regulares de fisioterapia, puede influir en las trayectorias de progresión.⁷

El rol kinésico en pacientes con AME ambulantes tiene como objetivos principales mantener, restaurar o promover la función motora, la movilidad y el rango adecuado de las articulaciones, mejorar el equilibrio y la resistencia⁷. Prevenir la pérdida de la función de la marcha y con ello sus comorbilidades. Promover el ejercicio, la actividad física, los juegos, el deporte, el ocio, evitando así el desuso y la inactividad.

Este profesional en primer lugar realizará su intervención a través de una anamnesis que incluya la historia clínica y psicosocial del paciente, antecedentes familiares, fenotipo, edad de inicio de la enfermedad, comorbilidades, internaciones, cirugías.

En segundo lugar, debe evaluar y documentar la progresión natural de la enfermedad. Se valdrá de la observación del estado funcional, la marcha y sus parámetros, la distancia que suele caminar, si le genera fatiga, si puede subir escalera o andar en terrenos irregulares, si puede correr, si tiene caídas, con que frecuencia y gravedad, las comorbilidades como la escoliosis, contracturas, apoyo ortopédico, utiliza diferentes herramientas como escalas de valoraciones. Evaluará los factores psicosociales y ambientales del paciente, como la situación escolar, laboral. Realizará examen físico, en el que valorará la fuerza, los reflejos osteotendinosos, el tono muscular, el rom, el dolor, las contracturas.⁷⁻¹⁷⁻¹⁸

Por último lugar, se encargará de proponer las pautas de tratamiento, educará al paciente y sus familias respecto de la progresión de la enfermedad a lo largo del tiempo y sus impactos en las funciones motoras. Recomendará asistencias ortopédicas, ayuda marcha y sillas de ruedas para recorrer distancias más largas si las requiere.⁷⁻¹⁷⁻¹⁸

V.11. Escalas de valoración de fuerza y función en AME

Escalas para pacientes tipo II/III

La amplia gama de edades, inicio de la enfermedad y estado funcional es un desafío adicional para generar una escala o medida de evaluación que abarque cada una de las variables de las personas con AME tipo II y III, no todas las medidas fueron diseñadas para esta enfermedad.³⁶ Dentro de sus competencias en la atención de personas con AME ambulantes el kinesiólogo utiliza escalas de valoración objetivas y sensibles tales como:

Escalas de función motora

La escala funcional de Hammersmith fue diseñada específicamente para uso en pacientes con AMEII y no ambulatorios tipo III, es una evaluación funcional de 20 ítems dispuestos en un orden de dificultad progresiva.

Medidas de la función motora gruesa o Gross Motor Function Measure (GMFM) se desarrolló originalmente como una medida de resultado para niños con parálisis cerebral. Es una medida de la función motora y contiene 88 ítems. Los elementos se agrupan en 5 dimensiones: (A) acostado y rodante, (B) sentado, (C) gateando y arrodillado, (D) de pie, y (E) caminando, corriendo y saltando. A cada sujeto se le indica que continúe a través de todos los dominios de acuerdo con su capacidad. Nelson, Owens et al. informaron la sensibilidad y la validez de la GMFM, en comparación con una medida estándar de oro para la enfermedad como lo son las pruebas musculares cuantitativas y el estado ambulatorio en niños con Ame. Obtuvieron que todas las medidas para el GMFM estaban significativamente correlacionadas con todas las medidas de QMT. Además, se encontró que el estado ambulatorio mostrado por el uso de silla de ruedas estaba significativamente relacionado con mediciones de GMFM más altas para los caminantes en comparación con los que no caminaban.³⁷ La medida de la función motora gruesa tiene una alta confiabilidad entre evaluadores y es una medida de resultados factibles en ensayos clínicos en AME.

Escalas y medidas de fuerza

La escala Medical Research Council (MRC) es una escala validada y fácil de utilizar a nivel clínico en cualquier posición que se encuentre el paciente, permite evaluar la fuerza en grupos musculares de cada extremidad superior e inferior utilizando solamente la gravedad como parámetro, en un rango de 0 (parálisis) a 5 (fuerza normal) para cada grupo muscular. El resultado final obtenido oscila entre 0 (parálisis total) y 60 (fuerza muscular normal en las 4 extremidades).

Test Muscular Cuantitativo. Esta prueba muscular cuantitativa se utiliza para evaluar la fuerza mediante la contracción isométrica voluntaria máxima en enfermedades neuromusculares y se ha utilizado como medida de resultado primaria en ensayos de enfermedades de motoneurona en adultos. Tiene como inconvenientes que requiere de un equipo especial, una amplia capacitación del evaluador, puede generar carga en el paciente y requiere un punto mínimo de fuerza, por lo que los pacientes que no puedan cooperar como los niños, y tengan una debilidad suficiente para impedir el registro de la fuerza mediante este método quedan excluidos de este test. Se ha demostrado una buena confiabilidad intra e interevaluador de las pruebas musculares cuantitativas en niños con Distrofia Muscular de Duchenne y Atrofia Muscular Espinal, pero no se correlacionó con cambios funcionales en SMA.³⁶

La dinamometría manual es otro método para cuantificar la fuerza. El examinador fija un dispositivo manual contra una extremidad o parte del cuerpo mientras el paciente realiza una contracción isométrica voluntaria máxima., no es práctica en menores de 5 años. En AME se ha demostrado buena confiabilidad entre evaluadores y reproducibilidad test- retest en todos los grupos musculares salvo dorsiflexores de tobillo.³⁶Feber et al. concluyen que el dinamómetro manual es una herramienta válida para medir la fuerza muscular en pacientes con AME. Se puede utilizar para medir la progresión de la enfermedad y para evaluar los cambios en ensayos terapéuticos.³⁸

Las medidas de fuerza como las pruebas musculares cuantitativas y manuales, son posibles en pacientes tipo II y III de 5 años o más. Las pruebas cuantificables de fuerza muscular no se correlacionan directamente con la función.

IV.11.1 Evaluaciones de la marcha

La observación de la marcha y las evaluaciones descriptivas de la marcha forman parte rutinaria de una evaluación neuromuscular y son las áreas en las que se observan mejoras o deterioros durante las visitas a la clínica. La marcha cronometrada es una medida cuantitativa utilizada para evaluar la movilidad en condiciones neurológicas; en el manejo clínico de la AME estas predicen el riesgo de caídas. La observación ofrece medidas cualitativas del patrón de marcha.³⁶

La prueba de marcha de 6 minutos (6MWT) proporciona una evaluación global de la movilidad funcional, la fatiga, la fuerza y la capacidad para caminar. Las evaluaciones de la capacidad para caminar son clínicamente relevantes en esta población. La prueba de 6MWT es una medida validada y confiable de resultado de la capacidad de ejercicio funcional y la función ambulatoria en la AME.¹³ El test de marcha de 6 minutos mide la distancia que una persona puede caminar en 6 minutos en un recorrido lineal de 25 metros. Se registra la distancia recorrida durante todo el periodo de tiempo de 6 minutos, la distancia recorrida durante cada minuto, y el tiempo para completar cada intervalo de 25 metros. Para ensayos clínicos, la estabilización de la distancia de la 6MWT en esta población podría indicar un importante beneficio terapéutico. El 6MWT es una evaluación práctica y fácil de administrar que se incorpora a la práctica clínica y al manejo de pacientes con AME. Comprender la historia natural de la enfermedad o identificar las trayectorias de la enfermedad medidas por el 6MWT es esencial para interpretar la capacidad de respuesta al tratamiento tanto en un entorno clínico como de investigación.²³

La prueba de marcha de 10 metros caminar/correr. Esta prueba de caminata cuantifica el tiempo que se tarda en caminar o correr 10 mts lo más rápido posible sin comprometer la seguridad de sujeto. Es una medida válida en AME, se correlacionó con la fuerza extensora y flexora de la rodilla y discriminado entre pacientes ambulantes jóvenes y mayores. La prueba de caminata/ carrera de 10 metros es un complemento importante de la 6MWT, ya que es una buena medida de la capacidad para caminar con exigencias de resistencia mínima si las hay.³⁶

Tiempo para subir/bajar escaleras y levantarse del piso, o prueba cronometrada up & go (TUG), es una medida rápida y significativa del equilibrio, la velocidad de la marcha y la movilidad funcional. Mide el tiempo que tarda un paciente en levantarse de un sillón, caminar una distancia de 3 metros, girar, caminar de regreso a la silla y sentarse; se

utilizan en contexto clínico para evaluar la fuerza funcional de las piernas. Además de la evaluación cuantitativa, estas pruebas permiten la evaluación cualitativa de la movilidad, en AME se correlacionó con medidas de la fuerza de las piernas. Para Montes et al. 1.4 escalas el TUG se correlacionó altamente con la HFMSE, una evaluación de la función motora, la prueba de marcha de 10 metros, una medida de la capacidad para caminar, y el 6MWT, una medida de la capacidad y resistencia para caminar. El TUG sirve como complemento para estas medidas de resultados establecidas, ya que evalúa algunos atributos únicos, como por ejemplo una evaluación de una transferencia de bipedestación no incluida en ninguna otra medida estándar en SMA.³⁹

GAITrite es una pasarela electrónica desarrollada para medir parámetros espaciales y temporales de la marcha. Es una medida clínica válida y confiable para medir estos parámetros en niños con discapacidades.⁴⁰

Evaluaciones respiratorias

Las pruebas de función pulmonar, como la capacidad vital forzada (CVF), miden la fuerza de los músculos respiratorios. Es una prueba válida en enfermedades neuromusculares incluida la AME. Por lo general se hacen en niños a partir de los 5 años ya que requiere cooperación del examinado. Las puntuaciones se expresan en porcentaje predicho determinado por la altura y la edad. La CVF es una medida de resultado secundaria validada en AME, y puede lograr una buena confiabilidad entre evaluadores, puede discriminar entre ambulatorios y no ambulatorios.³⁶

Medidas de calidad de vida

La evaluación de la calidad de vida es importante si un cambio tuvo una asociación con un cambio detectado por una medida clínica o biológica. Por lo tanto, las evaluaciones de calidad de vida deben incluirse como una medida de resultado secundaria en ensayos clínicos. Una de ellas utilizada en AME es el inventario de calidad de vida PedsQL Pediatric Quality of Life Inventory, es una prueba patentada para medir la calidad de vida, y esta validada para AME.

IV.12. Tratamiento kinesico proactivo en comorbilidades debido a la perdida de marcha en la Atrofia muscular espinal

Deformidades articulares; McDonald refiere que las deformidades articulares son inevitables, no obstante, pueden retrasarse si se instaura un tratamiento rehabilitador precoz de forma preventiva. Debe instaurarse un programa terapéutico basado en movilizaciones activas y pasivas, estiramiento y tratamiento postural y férulas de uso nocturno, principalmente en rodillas y tobillos. También se considera sumamente importante mantener la bipedestación y la marcha, en caso de ser necesario con ortesis. Controlar el balance articular en cada revisión médica.¹²

Escoliosis: En pacientes deambuladores la principal indicación kinésica es la promoción y mantenimiento de la condición de caminar, ya que en estos pacientes el periodo de aumento de escoliosis coincide con la pérdida de la marcha, a su vez se aplica movilidad y ejercicios del tronco y pelvis, y trabajo de correcto posicionamiento en los periodos de silla de rueda. En curvas menores a 15-20 grados se recomienda monitorización y trabajo kinésico, en curvas entre 15 y 20 grados se recomienda utilización de corse, y curvas mayores a 50 grados estabilización quirúrgica, en la que el rol kinésico es fundamental luego de realizarse la cirugía.

Luxación de caderas, Es de suma importancia establecer un tratamiento preventivo con fisioterapia, control postural en sedestación y prolongar dentro de lo posible el periodo de bipedestación y marcha. El tratamiento kinésico preventivo es crucial ya que en estos pacientes el tratamiento quirúrgico puede generar recidivas.

Osteopenia: se realiza trabajos de carga de peso para prevenirla, a su vez se suplementan calcio y Vitamina D.

Fracturas: el tratamiento de elección suele ser conservador si el niño no realiza marcha, se establece un programa preventivo para trabajos sobre caídas, y en lo posible trabajo de cargas para retrasar la osteoporosis.¹²

Complicaciones respiratorias: El manejo de estas complicaciones debe realizarse en forma preventiva desde el diagnóstico. Se realizará un control de la FVC, se aplicaran técnicas de kinesiología respiratoria, se trataran las las infecciones agudas del tracto respiratorio superior. En fases más avanzadas se aplicará ventilación mecánica no invasiva con mascarilla nasal, de inicio nocturno, ampliando el tiempo de aplicación según la evolución.¹²

Sobrepeso: Recomendación de actividad física, ejercicios, deportes y complemento con profesional nutricionista.

IV.13. Clasificación del Ejercicio y agentes físicos, y sus controversias en AME

Para esta tesina se ha clasificado al ejercicio físico en:

Entrenamiento con ejercicio físico: es un régimen de actividad física planificada y estructurada, que se realiza de manera deliberadamente para mejorar la condición física. La capacidad de realizar las tareas diarias con vigor y estado de alerta, sin fatiga indebida y con suficiente energía para disfrutar de ocio, actividades y hacer frente a emergencias imprevistas.

Entrenamiento con ejercicios de fuerza: entrenamiento realizado principalmente para mejorar la fuerza y la resistencia muscular, generalmente mediante contracciones musculares repetidas contra resistencia.

Entrenamiento con ejercicios aeróbicos: entrenamiento que consiste en una actividad o combinación de actividades que utilizan grandes grupos de músculos que se pueden mantener continuamente, por ejemplo, caminar, correr, saltar, trotar, andar en bicicleta o nadar.

A su vez estos podrían darse como monoterapia, combinarse entre sí, o con otros agentes físicos como, por ejemplo:

Electroterapia: La electroestimulación incluye diferentes técnicas encaminadas a promover la recuperación motora, limitando síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. La electroterapia se utiliza ampliamente en fisioterapia para aumentar la masa muscular, mejorar la función motora y ayudar a la actividad física en varias afecciones neurológicas, como accidente cerebro vascular, lesión de la médula espinal y distrofia miotónica.⁴¹

Acuaterapia o hidroterapia: Es una terapia realizada en medio acuático, se basa en la flotabilidad, la presión hidrostática, la viscosidad del agua y su temperatura. Lo que genera que se minimice la carga sobre las articulaciones, alivio del peso, soporte postural, facilitan los movimientos antigravedad que permiten una mayor libertad de movimiento y brindan a los pacientes la oportunidad de realizar actividades que pueden ser demasiado difíciles de realizar en tierra. La terapia acuática se utiliza en personas con trastornos neuromotores, artritis reumatoidea y personas sanas, ya que puede tener

efectos positivos, sobre la flexibilidad, rango de movimiento, función respiratoria, fuerza muscular, equilibrio, la función motora gruesa y la marcha.⁴⁰

Plataforma vibratoria de todo el cuerpo: es una terapia que se realiza a través de una superficie vibratoria que estimula mecánicamente a la persona en la plataforma e induce a contracciones musculares reflejas, lo que tiene la ventaja de producir contracciones musculares involuntarias y, por lo tanto, proporciona mecanismos de retroalimentación aferentes, generando más ciclo de estimulación muscular en menos tiempo.⁴²

Aunque el ejercicio físico reporta beneficios significativos en la rehabilitación de la marcha en enfermedades neurológicas como en casos de accidente cerebro vascular, Parkinson, lesión de medula espinal, y otras, no está bien estudiada en AME, por lo que aun en la actualidad se debaten sus efectos. Históricamente a los pacientes con ENM, incluida la AME, se les ha aconsejado que eviten la actividad física extenuante para evitar un posible daño muscular adicional y preservar su fuerza restante.⁴³

Dentro del ejercicio de fuerza los médicos no alientan a los pacientes con AME a participar en programas de entrenamiento de resistencia progresiva, debido a la falta de literatura definitiva que cuestione la preocupación de larga data de realizar estos programas en ENM.⁴³

En el trabajo de Sagerer et al, los pacientes han informado con mayor frecuencia, que el dolor se desencadenó al hacer demasiado ejercicio o esfuerzo físico, como correr o caminar durante demasiado tiempo (63,6%; N=7), aunque en el mismo estudio se menciona que en general el ejercicio también fue utilizado como medio analgésico.¹⁷

Sin embargo, varios estudios reportan efectos positivos en otras enfermedades neuromusculares. Estudios preclínicos en modelos animales con AME se sugieren que el ejercicio tiene beneficios potenciales para mejorar o estabilizar la fuerza muscular y la función.⁴³ Grondard et al. demostraron que la carrera forzada en rueda mejoró el tiempo de supervivencia, la función motora y redujo la pérdida neuronal en el asta ventral de la espina dorsal; a su vez informaron que el ejercicio físico mejoraba la maduración de la unidad motora y la expresión del gen que codifica el receptor NMDA.

Chail et al. informaron que ratones sometidos a natación de alta intensidad o el entrenamiento de carrera de baja intensidad mejoraron la fatiga muscular, la función

motora y previnieron las alteraciones del fenotipo muscular y de la unión neuromuscular.⁴⁴

V. Justificación

La Atrofia Muscular Espinal se trata de una patología poco frecuente. Aunque es una enfermedad de lenta progresión es sumamente discapacitante, aumentando las comorbilidades luego de la pérdida de la marcha. Por lo que tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias. En la AME todas las personas tipos III alcanzan la marcha, pero la mayoría pierde esta función a una edad variable, en los tipos II se considera que el máximo hito motor alcanzado es la sedestación autónoma, pero hay reportes de personas de este fenotipo que logran deambular con ayuda marchas, y otras que la han adquirido con la aplicación de nuevas terapias, pero no hubo seguimiento a largo plazo para saber si se mantiene o no la función. En la actualidad la cura etiológica sigue en procesos de investigación, es muy costosa y no todas las personas afectadas con AME pueden acceder.

Dentro del campo de la kinesiología se utilizan múltiples prácticas que utilizan por sí sola o combinadas con diversos medios físicos con un fin terapéutico para el sistema osteomuscular. La aplicación de ejercicio físico de fuerza y ejercicio aeróbico, son de fácil acceso, se puede brindar como monoterapia o combinada, podría mejorar el estado físico, la función de la marcha, contexto biopsicosocial de los pacientes con SMA Tipo II y III. con ello reducir las comorbilidades y retrasar o mantener la pérdida de funciones motoras.

Pero debido a la discusión histórica de sí es seguro o no prescribirlos en esta patología, ya que no se conocen sus efectos, sumado a que los estudios son escasos. Me he propuesto a realizar en este trabajo una búsqueda exhaustiva de estudios que utilicen dentro del tratamiento los ejercicios de fuerza, ejercicios aeróbicos, como monoterapia, combinados entre sí o combinados con otro agente físico y/o terapia farmacológica, que muestren efectos en la función de la marcha.

VI. Métodos

Se analizará la bibliografía científica basada en conocimiento estable y actual sobre atrofia muscular espinal en libros formato digital de neurología, neurorrehabilitación, fisiología del ejercicio; y búsqueda en páginas web con base biomédica, como Pubmed, Biblioteca virtual de la salud, LILACS PEDro y Chrocane library. Así como en revistas científicas y Google Scholar.

VI.1 Diagrama de búsqueda

Tabla 1: Términos para la búsqueda en las bases de datos

Palabra	Termino libre	DeCS	MeSH
#1	Atrofia muscular espinal	Atrofia Muscular Espinal	Muscular Atrophy, Spinal
#2	Historia natural	Historia Natural de las Enfermedades	Natural History of Diseases
#3	Análisis de marcha	Análisis de la Marcha	Gait Analysis
#4	Entrenamiento fuerza resistencia	Entrenamiento de Resistencia	Resistance Training
#5	Entrenamiento aeróbico	Entrenamiento Aeróbico	Endurance Training
#6	Aptitud física	Aptitud Física	Physical Fitness

VI.2, Combinación de términos:

	Término	Conector	Término
#7	#1	AND	#2
#8	#1	AND	#3
#9	#1	AND	#4

VII. Contexto de análisis

VII.1. Criterios de inclusión

Se han incluido estudios en los que se apliquen ejercicios aeróbicos y de fuerza resistencia en pacientes con AME tipo II y III que deambulen independientemente o con ayudas. Estudios en los que estas metodologías fueran combinadas con otros agentes físicos o medios, inclusive combinada con tratamiento farmacológico. Publicaciones de pacientes con Atrofia muscular espinal confirmada.

VII.2 Criterios de exclusión

Se han excluido estudios en los que no se han aplicado métodos de ejercicios aeróbicos y de fuerza como parte del tratamiento en Atrofia Muscular Espinal, estudios en los que la aplicación de estos haya sido en miembros superiores, entrenamiento de músculos respiratorios, estudios en animales, de entrenamiento en exoesqueletos. Otras patologías neuromusculares. Estudios que la traducción no pueda ser llevada a cabo o con errores que perjudiquen el análisis de resultados.

VIII. Resultados

1. Resistance strength exercise in children with spinal muscular atrophy. (Lewelt et al).⁴³

En este estudio observacional de una cohorte de 9 niños, con un rango de entre 10 y 14 años, con AME tipo II y III se evaluó la viabilidad, la seguridad y los efectos sobre la fuerza y la función motora de un programa de ejercicios de entrenamiento de fuerza de resistencia progresiva supervisado en el hogar en niños con AME tipo II y III.

La viabilidad se evaluó mediante: 1) el número de participantes dispuestos a participar (porcentaje de participantes inscriptos/participantes reclutados); 2) la fidelidad del tratamiento (número de sesiones realizadas según protocolo de estudio/número total de sesiones) ; 3) la capacidad de los participantes para alcanzar los niveles objetivos de esfuerzo percibido utilizando la Escala de

ejercicio de resistencia OMNI; y 4) la capacidad de los participantes para progresar en la carga de trabajo del ejercicio mediante el cálculo del cambio en la resistencia (pesos asegurados al tobillo o la muñeca) desde el primer hasta el último tratamiento durante el cual se logró el esfuerzo percibido objetivo.

La seguridad: fue evaluada por los fisioterapeutas que administraron la intervención en el hogar, incluyeron: 1) monitorear la fuerza cada 2 semanas usando dinamómetro manual (HDD) en flexores de codo (EF) en todos los participantes, y extensores de rodilla (KE) para participantes ambulatorios; 2) monitorear el dolor con la escala de dolor Wong-Baker Faces durante cada sesión en 3 momentos distintos para cada grupo muscular ejercitado; y 3) registrar las respuestas de los cuidadores a las preguntas sobre los efectos adversos en cada sesión.

La fuerza se evaluó utilizando 3 medidas diferentes: el análisis muscular cuantitativo (QMA), Dinamometría (HDD) y MMT. El análisis muscular cuantitativo y el HDD, se administraron dos veces al inicio del estudio. La prueba muscular manual se administró solo una vez al inicio del estudio. En todos los participantes se valoró la fuerza en las extremidades superiores de flexores del hombro (SF), extensores del hombro (SE), flexores del codo (EF), y extensores del codo (EE), Además en los participantes ambulatorios se han evaluado la fuerza de los flexores de cadera (HF), los extensores de cadera (HE) y los extensores de la rodilla (KE).

La función motora se evaluó a través de la Escala de Hammersmith modificada (MHFMS- EXTEND).

La intervención consistió en la aplicación de un programa de resistencia progresiva (PRT) domiciliario, de 12 semanas consecutivas supervisado por un fisioterapeuta. Las sesiones de ejercicio duraron de 45 a 60 minutos, comenzando con un calentamiento de 5 minutos y terminando con un enfriamiento. Los participantes se ejercitaron 3 veces por semana en días no consecutivos y realizaron 2 series de 15 repeticiones. Hubo un periodo de recuperación de al menos 5 minutos entre el primer y el segundo set. El cálculo de la resistencia y posición inicial de ejercicio (decúbito prono, supino, acostado de lado, sentado y de pie) fue realizada por el fisioterapeuta en base a la prueba

de MMT realizada en la primera visita, Los ejercicios se realizaron primero sin pesas durante al menos 1 semana. Una vez que un participante pudo completar correctamente 2 series de 15 repeticiones, se agregó una resistencia. Se colocaron pesos libres en la muñeca y el tobillo. Cada ejercicio progreso agregando un peso en incremento de 0,08kg. El peso aumentó hasta que el participante obtuvo una calificación de 6/10 (algo difícil) o 8/10 (difícil) en la escala de OMNI. Por lo tanto, una parte de las 12 semanas de intervención estuvo destinada a identificar resistencia, o peso levantado adecuado a cada participante según el protocolo del estudio. El niño continuó ejercitando ese grupo muscular usando el peso más alto durante al menos 1 semana antes de aumentar el peso nuevamente.

El fisioterapeuta registro el peso levantado, la posición, las series, las repeticiones y el tiempo de descanso de cada grupo muscular ejercitado en cada sesión. El esfuerzo y la puntuación de dolor antes y después del ejercicio se informaron después de cada serie para cada musculo. En cada sesión también se registró el cumplimiento del programa y los informes de cualquier efecto adverso.

Resultados: Once niños con SMA II y III se inscribieron en el estudio, dos participantes lo abandonaron después de completar la evaluación inicial y antes de iniciar el PRT, uno para someterse a una cirugía de escoliosis y el otro por falta de transporte confiable. Los otros nueve completaron el estudio.

De 323 sesiones de PRT programadas, 290 (90,4%) ocurrieron por protocolo, 24 (7,4) no ocurrieron y 9 (2,2%) se desviaron del protocolo.

Se necesito un promedio de 4 semanas para identificar un peso inicial que resulte acorde al nivel de esfuerzo objetivo para cada ejercicio. El periodo de tiempo promedio durante el cual los participantes usaron pesas y alcanzaron el esfuerzo objetivo de manera constante fue de 8,1 semanas. Durante este periodo, los participantes pudieron progresar en la carga de trabajo del ejercicio aumentando el peso levantado. La cantidad promedio de peso levantado por los participantes como grupo aumento significativamente ($P < 0,001$) en 0,27 (0,5) kg, mientras que el nivel de esfuerzo percibido se mantuvo sin cambios ($P = 0,76$).

Seguridad: el dolor se percibió como una puntuación de cero (ausente) el 99,5 de las veces en la escala de dolor de rostros de Wong- Baker. Las puntuaciones distintas de cero oscilaron entre 1 y 4 y ocurrieron en 8 ocasiones de ejercicio, siete veces en un mismo paciente y la restante en uno distinto. El EF y KE medidos por HHD fluctuaron entre sesiones, pero no demostraron pérdida de fuerza con el tiempo. No se produjeron eventos adversos relacionados con el estudio durante el periodo de intervención del PRT.

Fuerza: Se encontró un cambio significativo en la puntuación compuesta total de MMT, un aumento no significativo en QMA y ningún cambio en HHD. Las puntuaciones medias de MMT oscilaron entre 2 a 4 para los no ambulatorios y de 2+ a 4+ en ambulatorios. La puntuación completa de la extremidad superior de MMT aumento 2,7 (P=0,3) y las compuestas totales en 3,3 (P=0,1). Este cambio significativo se atribuyó a una mayor fuerza de SF, SE y EF. La puntuación compuesta total de QMA aumento en 5,7 kg.

Función motora: Las puntuaciones de MHFMS-Extend aumentaron significativamente (P=0,04). Las puntuaciones iniciales medias fueron de 30,0 (SD 17,7) y aumentaron 2,0 (0,9) puntos a 32,0 (16,4) puntos a las 12 semanas. Cinco participantes tuvieron un aumento en las puntuaciones de MHFMS-Extended, dos tuvieron una disminución en las puntuaciones y uno no tuvo cambios en la puntuación desde el inicio hasta la semana 12.

Fiabilidad test-retest de QMA y HHD: la confiabilidad del test-retest de QMA fue alta para todos los músculos (ICC=0,86 a 1.00 para 12 músculos) excepto para 2 músculos de las extremidades inferiores (ICC= 0.52 y 0.88). La fiabilidad en HHD fue alta para EE bilateral (ICC=0.98 y 1.00), aunque no se calculó para KE, ya que los datos se recopilaron solo de 2 participantes.

A su vez aclaran datos como que el entrenamiento con PRT fue seguro y bien tolerado en esta cohorte. A su vez no hubo cambios significativos en la fuerza entre el inicio y las 12 semanas según lo medido por QMA y HHD.. Hubo una mejora significativa en la función motora con un aumento variable de 2 puntos en el MFHSFS-Extend, aunque tiene una relevancia clínica cuestionable, algunos pacientes lograron mejoras significativas en la función motora. Como ejemplo, 1 participante ambulatorio no podía subir y bajar 4 escalones al inicio

del estudio y, en la semana 12 de PRT, el participante logro la capacidad de realizar esta tarea de forma independiente y segura. La fuerza de KE y HF aumento bilateralmente en este participante en QMA, y el aumento de la fuerza puede haber contribuido a la mejora en la marcha de escaleras

Concluyen: Que el estudio demostró la factibilidad y la tolerancia para el ejercicio resistido progresivo, sin ninguna disminución evidente en la fuerza muscular o la función motora, por parte de un pequeño grupo de niños y adolescentes con AME. Si bien la importancia clínica de las mejoras limitadas en la fuerza y la función motora observadas en este estudio piloto sigue sin estar clara, el beneficio potencial a largo plazo de cualquier mejora en la fuerza o función motora es claro. Al proporcionar garantía adicional de que el ejercicio se puede realizar de forma segura sin riesgo de daño, esperamos que este piloto fomente estudios adicionales más amplios sobre este importante tema.

Ejercicio Aerobico

Training improves oxidative capacity, but not function, in spinal muscular atrophy. (Madsen et al.).⁴⁵

Los autores de este estudio investigaron y compararon un trabajo de entrenamiento de tipo aeróbico en cicloergómetro en pacientes con AME tipo III. Se incluyeron 8 pacientes adultos con AME tipo III, y nueve sujetos de control sanos emparejados por edad y sexo. Los sujetos del programa realizaron un entrenamiento de 12 semanas de ejercicios en el hogar en un cicloergómetro, las sesiones tuvieron una duración de 30 minutos a su frecuencia cardiaca (FC) objetivo durante todo el periodo. El número de sesiones se incrementó de 2 a 4 por semana hasta llegar a un total de 42 sesiones en las 12 semanas de estudio. La FC objetivo correspondía a un consumo de oxígeno de 60-75% del VO₂máx. Las medidas de resultados primarias fueron: VO₂máx y actividades de la vida diaria. Las medidas secundarias fueron: cambios en Wmáx, fuerza isométrica de los músculos deltoides, bíceps, gastrocnemio y cuádriceps. Y pruebas funcionales; 6MWT, la tasa de esfuerzo percibido (escala de Borg de 6 a 20) y el grado de disnea (escala de Borg de 0 a 10) después de esta prueba; Prueba cronometrada de 6 escalones (6SST) mide el tiempo necesario para bajar y subir 6 escalones de 18cm de altura y 30cm de profundidad; TUG; el 5 Times Sit to

Stand Test (5STST) el sujeto se levanta de una silla de 45 cm de altura tan rápido como pueda; y alteraciones en la composición corporal inducidas por el entrenamiento medida a través de RX (dexa lunar).

Los resultados fueron: Adherencia; Los controles sanos todos terminaron el estudio, completando 39 ± 1 sesiones. En los pacientes con AME vario en un rango de 33 a 62 sesiones debido a varios inconvenientes, 2 pacientes D1 y D2 abandonaron después de 4 semanas de entrenamiento, D1 porque se sentía excesivamente fatigado y D2 necesitaba ayuda para montar la bicicleta. Los efectos adversos fueron caídas en 2 pacientes, dolor de cadera derecha en un paciente. Todos los sujetos encontraron que era muy extenuante entrenar 4 veces por semana. Tres pacientes informaron la necesidad de dormir más durante el periodo de entrenamiento. No hubo cambios significativos en niveles plasmáticos de CK. En las medidas de resultados primarias hallaron, El entrenamiento mejoró el $VO_2\text{máx}$ en los pacientes en un $27 \pm 3\%$ y en un $15 \pm 4\%$ en los controles sanos. En el cuestionario ADL, 3 pacientes informaron una mejora en la fuerza muscular y 2 una mejora en la actividad física. Sin embargo, todos los sujetos informaron que no hubo una mayor sensación de fatiga. No hubo correlación entre la fuerza muscular o el rendimiento del ejercicio y los cambios informados en la AVD.

$W\text{máx}$ no cambio en la mitad, aumento en la otra mitad de los pacientes y aumento en los sujetos sanos. Para la fuerza muscular isométrica no hubo cambios inducidos por el entrenamiento en los pacientes con AME. Los controles sanos mejoraron un $23 \pm 7\%$ del musculo gastrocnemio.

Con respecto a las pruebas funcionales, el entrenamiento no provoco cambios significativos en la distancia total recorrida, ni en la disnea y la fatiga auto informada en cualquier sujeto en el 6MWT. No hubo cambios inducidos por el entrenamiento en el rendimiento del 6SST, TUG Y 5STST.

Concluyen que el hallazgo principal de este estudio de 12 semanas de entrenamiento mejora significativamente el $VO_2\text{max}$ en pacientes con AME III, pero también induce a fatiga y no tiene efectos beneficiosos sobre el estado físico y marcha.

A randomized, Controlled Clinical Trial of Exercise in Patients with Spinal Muscular Atrophy: Methods and Baseline Characteristics. Jacqueline Montes et al.⁴⁶

Single-Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial of Exercise in Ambulatory Spinal Muscular Atrophy: Why are the Results Negative?. Jacqueline Montes et al.⁴⁷

El estudio citado es un Ensayo Controlado Aleatorizado, cegado por el evaluador, de ejercicios aeróbicos y de fortalecimiento en 14 pacientes ambulatorios, de 8 a 50 años, con AME. Tiene como objetivo evaluar los efectos del ejercicio sobre las medidas de función motora, fuerza y capacidad de ejercicio en pacientes ambulatorios con AME.

Métodos: el protocolo de ejercicio incluía un programa desde fortalecimiento muscular individualizado en combinación con un cicloergómetro aeróbico reclinado basados en un programa de ejercicios en el hogar. El ejercicio aeróbico se realizó cinco veces por semana con una duración objetivo de 30 minutos por día. El ejercicio de fortalecimiento se realizó tres veces por semana con una duración objetivo similar.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos, un grupo de brazo de ejercicio (experimental) y otro grupo fue asignado al brazo de control. Luego de la inscripción y aleatorización, se realizó un periodo inicial de 1 mes sin tratamiento, durante este tiempo todos los participantes se sometieron a una observación inicial que consto de dos evaluaciones de referencia de las medidas de resultado. En el periodo de 2 a 7 meses, el grupo asignado a brazo de ejercicio recibió la intervención del ejercicio, mientras que a el grupo de brazo control se le sugirió continuar con su atención habitual durante este periodo. A partir del mes 7 ambos grupos recibieron la intervención del ejercicio hasta el mes 13. Durante estos primeros 13 meses todos los participantes fueron evaluados en la clínica cada 3 meses. En el lapso del mes 14 al 19, todos los participantes fueron alentados a continuar por su cuenta, sin formalidad de seguimiento o visitas a la clínica hasta el mes 19; ya que este periodo fue diseñado para imitar las condiciones del mundo real.

Las medidas de resultados de la intervención fueron: Medidas de resultado primaria 6MWT; medidas de resultados secundarias: incluyeron medidas para la capacidad del ejercicio, la fuerza y las mediciones funcionales. Prueba de tolerancia al ejercicio; Capacidad Vital Forzada (FVC); HFMSE; 10 metros caminar/correr, TUG; la fuerza muscular mediante MMT aumentada por HDD; medidas espaciotemporales de la marcha a través de la pasarela Gaitrite, los parámetros calculados fueron longitud de zancada y la velocidad de zancada en el primer, tercer y sexto minuto de la 6MWT; Medida cuantitativa de la actividad física; y la calidad de vida mediante PedsQL y Escala de fatiga.

Resultados: Participantes: Doce participantes completaron los primeros 7 meses del estudio y nueve completaron los 19 meses. En general el cumplimiento de la prescripción por parte de los participantes fue excelente. La mayoría de los participantes cumplió al menos el 90% de la prescripción de ejercicio durante el periodo seguimiento intensivo de 6 meses del estudio.

La capacidad de ejercicio, particularmente la modalidad aeróbica, mejoro lentamente. Después de 6 meses, el 50% de los participantes había alcanzado el volumen objetivo de 150 minutos por semana de ejercicio aeróbico, para los otros participantes la intensidad oscilo ente 24 y 91 minutos por semana en el mismo momento. Solo uno logro 150 minutos por semana en el mes 3. Para el ejercicio de fortalecimiento, la mayoría de los pacientes reporto realizar todos los 5-6 ejercicios de fortalecimiento, durante aproximadamente 20-30min, 3 veces por semana según los prescrito durante el periodo de intervención.

El ejercicio fue bien tolerado en todos los pacientes. La prueba de tolerancia al ejercicio fue medida utilizando un cicloergómetro reclinado con freno, se midieron el consumo de oxígeno y variables relacionadas. El VO₂ máximo promedio alcanzando fue de 15,16 ml/kg/min, que es el 34,1% del valor previsto para la edad y sexo. La mayoría de los pacientes (64%) lograron un rendimiento máximo definido como un índice de intercambio respiratorio (RER) de >1. En todos los participantes hubo una mejora significativa en el VO₂max dentro de los 6 meses de ejercicio, y esta mejora fue aún mayor en los pacientes más obedientes. El porcentaje de VO₂ máx. previsto mejoro un 4,9% en todos los participantes (p=0,036) (n=10), Y fue aún mayor en los participantes más

obedientes ($p=0,012$) ($n=5$). Los 14 sujetos pudieron completar la prueba de tolerancia al ejercicio sin lesiones ni eventos adversos significativos. Los efectos adversos surgidos a lo largo de la duración del ensayo fueron migrañas (más frecuente), caídas, dolor muscular y dolor lumbar.

No hubo cambios significativos después de 6 meses en la medida de resultados primaria, 6MWT., o las medidas de fuerza o función motora. Del mismo modo no hubo cambios en cualquiera de los parámetros espaciales o temporales de la marcha. Algunos de los participantes del brazo de ejercicio mostraron mejoras en la función durante 6 meses., aunque estos cambios no fueron estadísticamente significativos, todos estos cambios fueron positivos. Incluso con ejercicio durante 12 y 18 meses, no hubo cambios estadísticamente significativos en las medidas clínicas de la función motora y la fuerza.

Con respecto a la calidad de vida y fatiga, no hubo cambios significativos entre o dentro de los grupos de ejercicio y control durante el periodo de control de 6 meses o la duración del estudio.

Concluyen, que el ejercicio diario parece ser seguro en niños y adultos ambulatorios con AME y debe fomentarse. El estudio sugiere que el ejercicio aeróbico sostenido, en un volumen recomendado para individuo sanos, mejora el estado físico general en pacientes con AME. No se descubrió ningún efecto nocivo sobre la fuerza, la función o la fatiga. Todos los procedimientos de prueba e intervención fueron bien tolerados sin ningún evento adverso grave. El estudio demuestra que el rendimiento del ejercicio en la AME mejora muy lentamente, y esta tasa de cambio debe tenerse en cuenta para diseñar los plazos para futuros ensayos clínicos. El estudio documento una reducción en la capacidad oxidativa y una respuesta de condicionamiento atenuada al ejercicio que posiblemente represente una información importante sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. Estos hallazgos también pueden estar relacionados causalmente con el agotamiento mitocondrial en la AME y justifican un estudio más profundo.

The effect of two different aerobic training modalities in a child with spinal muscular atrophy tipo II: a case report. Numan Bulut et al. ⁴⁸

Este reporte de caso examinó el efecto de dos modalidades diferentes de entrenamiento aeróbico, entrenamiento en ergómetro y acuaterapia, sobre las funciones pulmonares, calidad de vida, así como la función motora en un niño de 5 años con atrofia muscular espinal tipo II.

Las intervenciones en ergómetro fueron llevadas a cabo en un equipo Motomed, 3 veces por semana, durante 12 semanas en la clínica supervisada por un fisioterapeuta. El entrenamiento en bicicleta ergométrica se realizó al 60-70% de la FC_{máx} medida por oxímetro de pulso. Cada sesión consistió en un calentamiento de 5 min, cicloergómetro activo de 20 min y un periodo de enfriamiento de 5 min. Después de los 5 min de descanso, continua el mismo protocolo, pero en un ergómetro de ciclismo de brazos.

Acuaterapia, luego de un periodo de wash-out de 6 semanas después del entrenamiento en ergómetro, se administró el método de Halliwick, 45 min dos veces por semanas durante 12 semanas. La terapia consistió en 5-10 min de calentamiento (como respirar y caminar [con ayuda de la elevación - flotación]) y ejercicios de estiramiento, 40 min de concepto de Halliwick (tumbado en diferentes direcciones, rodando y nadando) y 5-10 min de ejercicios de enfriamiento (caminar).

Continuó recibiendo fisioterapia convencional (estiramiento, rango de movimiento, fortalecimiento del tronco y de las extremidades superiores, ejercicios de pie en apoyo, etc) durante 3 veces por semana durante el entrenamiento con ergómetro, el periodo de wash-out y la sesión de acuaterapia. El paciente no tomo ningún medicamento durante el periodo de entrenamiento físico.

Al terminar el periodo de entrenamiento se realizó seguimiento de un año

Las evaluaciones se realizaron mediante la medición del índice de masa corporal (IMC). Medidas goniométricas de acortamiento y limitación articular. Funciones motoras con la HFMS y GMFM-88. Las Funciones Pulmonares se midieron utilizando el dispositivo Spirobank G, se le pidió al niño que realizara las pruebas 3 veces con el máximo esfuerzo. Se midieron la capacidad vital forzada más alta, volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1), FVC/FEV1, y los

valores de flujo espiratorio máximo. La calidad de vida se registró por el módulo neuromuscular PedsQL 3.0

Resultados: el IMC antes de comenzar la intervención era de 18,14 kg/m² (peso de 20kg; altura de 105cm), después del entrenamiento en ergómetro fue de 17,35, mientras que antes de la acuaterapia fue de 17,07 y 16,74 kg/m² después de la acuaterapia. El resultado de la evaluación goniométrica determinó acortamiento de la cadera derecha e isquiotibiales bilateral, además se encontraron limitaciones de 8° y 9° en las articulaciones de tobillos. Las medidas de función motora han aumentado con éxito, la puntuación de HFMS creció 5 puntos luego del entrenamiento en ergómetro y 3 puntos luego de acuaterapia. La GMFM se ha incrementado en 13,37 post ergómetro y 11,04 puntos post acuaterapia. Desde la perspectiva de los cuidadores (padres), su madre afirmó que el entrenamiento de dos modalidades de ejercicio aeróbico mejoró la función general, especialmente la función de las piernas, y no hubo efectos secundarios.

Concluyen que, en este informe de caso, en el que se han comparado los efectos de 12 semanas de ergómetro y 12 semanas de acuaterapia, se ha demostrado que todos los parámetros registrados, excepto la calidad de vida del niño, introdujeron cambios positivos y estos cambios demostraron ser mantenidos en gran medida en el proceso de seguimiento de un año.

Ejercicio combinado con agentes físicos

Exercise combined with electrotherapy enhances motor function motor in an adolescent with spinal muscular atrophy type III. Massimiliano Gobbo et al.⁴¹

En este reporte de caso de un niño de 13 años con AME tipo III sometido a un programa de ejercicio combinado con electroterapia. Esta intervención de fortalecimiento tuvo una duración de 18 semanas, y se dividió en dos fases, una fase inicial de 1-8 semanas de fortalecimiento del cuádriceps mediante estimulación eléctrica neuromuscular (NMES) en el hogar. En la fase II (semana de 9-18), la NMES en el hogar se combinó con estimulación eléctrica funcional (FES). El protocolo NMES duró 22 minutos, con una fase de calentamiento de 2 minutos y una fase de fortalecimiento de 20 minutos con contracciones tetánicas

(duración = 2 segundos; frecuencia = 35 Hz; y ancho de pulso = 380 s) alternados con periodos de recuperación (9 segundos de contracciones simples a 3 HZ). La amplitud de la estimulación aumentó progresivamente cada semana. Luego de la fase inicial, la fase II consistió en 10 sesiones de ejercicio voluntario asistido con FES (ciclismo asistido por FES) una vez por semana en la clínica de atención. El cicloergómetro FES proporciono estimulación bilateral a los músculos cuádriceps, isquiotibiales y glúteos. El protocolo tuvo una duración de 25 minutos y fue realizado a una velocidad de 30 rpm con resistencia de pedaleo gradualmente aumentada de 5 a 9 Nm. La amplitud de estimulación se fijó en 45 mA para los cuádriceps, 30 mA para los isquiotibiales y 25 mA para los glúteos. El dispositivo proporciono retroalimentación a través de videojuegos interactivos para mantener la motivación y la participación voluntaria de los músculos.

La evaluación del tratamiento fue realizada mediante medida de circunferencia y fuerza del cuádriceps, medida de gasto de energía, escala de Tinetti y HFMSE, así como la independencia para subir escaleras.

Resultados, Luego de las 8 semanas de tratamiento domiciliario de la primera fase, la fuerza isométrica del cuádriceps aumentó significativamente de 1,7 a 2,2 kg para el lado derecho y de 0,8 a 2,0 para la pierna izquierda. La circunferencia del muslo a 10 y 15cm de la rótula creció respectivamente de 7 y 3mm para el lado derecho y de 5 y 3mm para el izquierdo. Al final de la Fase II, la circunferencia del muslo creció en comparación con la línea de base, de 15 y 9mm para la pierna derecha y de 12 y 6mm para la izquierda. Hubo ganancia de fuerza isométrica significativa medida por dinamometría, 70,6% para el cuádriceps derecho y casi triplicado para el cuádriceps izquierdo (de 0.8 a 2.3kg). La evaluación motora a través de HFMSE mostro una mejora de 7 puntos (de 35 a 42/66). La puntuación de Tinetti aumento en 8 puntos (+4 para el equilibrio y +4 para la marcha)

Desde la perspectiva del paciente el paciente mostró buen cumplimiento del tratamiento, no se quejó del dolor, no percibió fatiga excesiva, malestar o otro efecto secundario durante todo el tratamiento. El paciente reporto mejores habilidades de marcha en términos de cantidad, calidad y seguridad, así como

reducción al miedo a caer. Al finalizar el tratamiento el sujeto recupero la capacidad de subir escaleras con total autonomía.

Concluyen en que los hallazgos revelan que un enfoque multimodal basado en electroterapia y ejercicio en bicicleta puede ser bien tolerado y puede mejorar el rendimiento motor en pacientes con AME.

Aquatic therapy for a child with type III spinal muscular atrophy A case report. Yasser Salem, Stacy Jaffee Gropack.⁴⁰

Este estudio es un reporte de caso describe un programa de terapia acuática en combinación con terapia convencional en una niña de 34 meses con AME III

La intervención consistió en la combinación de terapia acuática y fisioterapia convencional durante 14 semanas. La niña recibió terapia acuática dos veces por semana en sesiones de 45 minutos. Cada sesión consistió en un periodo de calentamiento, ejercicios acuáticos, y periodo de enfriamiento. Los periodos de calentamiento y enfriamiento fueron ejercicios aeróbicos de baja intensidad, ejercicios de respiración, flexibilidad y caminata. Las actividades acuáticas se diseñaron y modificaron según la capacidad de la niña y permitir la practica en forma de juegos, como atrapar una pelota, actividades de baile, saltar por el piso de la piscina como un pony. Se variaron la profundidad, la velocidad de movimientos, se crearon turbulencias por parte del kinesiólogo para generar cierta resistencia, carreras.

Durante el programa acuático la niña continua con sus sesiones de terapia física. Recibió fisioterapia cuatro veces por semana y terapia ocupacional dos veces por semana. Su fisioterapia terrestre consistía en entrenamiento de la marcha, entrenamiento de resistencia, actividades de motricidad gruesa, entrenamiento de equilibrio, fortalecimiento y educación familiar.

Las medidas de resultados utilizadas en este informe fueron la Medida de la Función Motora Gruesa (GMFM) y Peabody Developmental Motor Scales-Second edition (PDMS-2). Se realizo un examen en pasarela GAITrite.

Los resultados: En general hubo una mejora constante en los grados de MMT en los músculos de las extremidades inferiores. Hubo mejoría en los movimientos pélvicos al caminar, se disminuyó el tijeiteo, pudo despegar el pie del suelo

durante el balanceo, lo que indica una mejora en la flexión de cadera, rodilla y la dorsiflexión del tobillo durante el balanceo. La puntuación total de GMFM mejoro en un 11%, el mayor porcentaje se registró en la clasificación de caminar (28%), y correr y saltar (18%). El cociente de motricidad gruesa para PDMS-2 mejoro del 66 a 74. En las medidas de marcha espacial y temporal, se documentaron mejoras en la velocidad de la marcha, la longitud de zancada, el tiempo de zancada y el tiempo de apoyo en una sola extremidad como porcentaje del ciclo de la marcha.

Concluyen, aunque los hallazgos no pueden generalizarse, respaldan la terapia acuática como una opción de intervención para niños con AME. Se recomienda un estudio controlado para examinar los efectos de la terapia acuática en la Función Motora Gruesa en niños con AME.

The effects of individual exercise program on siblings with spinal muscular atrophy type 3: a case report. Gulsah Sutcu. et al.

Este reporte de caso tiene como objetivo examinar los efectos de los programas de ejercicios individuales sobre el rendimiento funcional aplicados a dos hermanos con AME tipo III.

Los pacientes son dos hermanos, una mujer de 25 años (caso 1) y un hombre de 27 años (caso 2), ambos con AME tipo III genéticamente comprobada. Los hermanos declararon que las quejas sobre sentarse y pararse, subir y bajar escaleras comenzaron cuando tenían alrededor de 18 años, y que nunca habían recibido terapia física y rehabilitación.

El caso 1 tenía mejor nivel funcional que su hermano en términos de rendimiento funcional motor. Como resultado de las evaluaciones previas al tratamiento, se detectaron trastornos del tronco y debilidad de los músculos de las extremidades. Por ello, en los objetivos de su rehabilitación se pretendía principalmente conservar el nivel funcional actual y mejorarlo.

El caso 2 estaba más afectado funcionalmente que su hermana en cuanto a las actividades de la vida diaria. También se quejaba de caídas frecuentes. Al planificar el programa de su rehabilitación, se tuvo en cuenta la reducción de caídas, la preservación y la mejora de la capacidad funcional.

La intervención constó de un programa de entrenamiento individual en sesiones de 60 minutos, 2 días a la semana durante 8 semanas. El programa se basó en ejercicios de fortalecimiento funcional de los músculos y estabilización del tronco, la espalda y las extremidades mediante el uso del peso corporal, ejercicios de puente con dificultad, rotaciones, alcance funcional del hombro de diferentes ejercicios de equilibrio y caminar y ejercicios funcionales. Se aplicaron ejercicios de equilibrio y de marcha adelante-lateral-atrás en diferentes terrenos blandos. Se aplicaron activamente ejercicios funcionales adecuados para las actividades de la vida diaria, como ponerse en cuclillas, sentarse para ponerse de pie, subir y bajar escaleras.

La dificultad de los ejercicios fue aplicada individualmente según las capacidades funcionales de los hermanos.

Las evaluaciones del programa fueron realizadas con diferentes medidas, para el desempeño motor utilizaron la Medida de Función Motora (MFM), EHFMS (Hammersmith ampliada). La evaluación del deterioro del tronco con el Trunk impairment scale (TIS). El análisis de la marcha fue medido por los parámetros de longitud de paso, longitud de zancada, la base de apoyo, la velocidad, la cadencia y el perfil de deambulación funcional (FAP). Se evaluó el equilibrio mediante el sistema de plataforma de fuerza Bertec Balance Check Screener. Y la evaluación de las AVD fueron obtenidas con la Medida de Independencia Funcional.

Obtuvieron como resultado para el Caso 1, la MFM aumento un punto de 93 puntos antes del tratamiento a 94 posterior al tratamiento, no registraron resultados de EHFMS posterior al tratamiento, antes de esta tenía una puntuación de 62. Para la TIS fue de 16 a 19 puntos pre y post tratamiento. Para la Medida Funcional de Independencia fue 120 a 126 pre y post tratamiento. Con respecto a los parámetros de la marcha la longitud de paso aumento de 53,07cm a 58.50cm, la longitud de zancada aumento de 106,22cm a 117,33cm, la base de apoyo se redujo de 13,80 a 13,28cm, la velocidad aumento de 83,96cm/s a 101,06cm/s, la cadencia aumento de 95paso/min a 104,06paso/min, PAF aumento de 93.3 a 97,3. También mejoraron las puntuaciones de la evaluación de equilibrio.

Para el caso 2 la MFM aumento de 65 a 72 pre y post tratamiento, no registraron resultados de EHFMS posterior al tratamiento, antes de este tenía una puntuación de 43. Para la TIS fue de 14 a 16 puntos pre y post tratamiento. Para la Medida Funcional de Independencia fue 111 a 115 pre y post tratamiento. Con respecto a los parámetros de la marcha la longitud de paso aumento de 62,92cm a 65.35cm, la longitud de zancada aumento de 126,02cm a 130,08cm, la base de apoyo no tuvo cambios se mantuvo en 17,19cm pre y post tratamiento, la velocidad aumento de 96,8cm/s a 105,8cm/s, la cadencia aumento de 92,3paso/min a 97,2paso/min, PAF aumento de 87,3 a 96,5. También mejoraron las puntuaciones de la evaluación de equilibrio.

Concluyen que el entrenamiento físico de por vida es extremadamente importante en pacientes con AME tipo 3 para ralentizar la pérdida de fuerza muscular a lo largo de los años y para mantener la independencia de los pacientes en su vida diaria. La planificación de estos ejercicios de acuerdo con el desempeño funcional del individuo e incluyendo descansos sin causar fatiga en los pacientes aumentarán el beneficio de la rehabilitación. En el futuro, se cree que los estudios de entrenamiento físico individual que se llevarán a cabo con más pacientes con AME tipo 3 revelarán los efectos del entrenamiento físico en el estado funcional de los pacientes con mayor claridad.

Vibration-Assisted home training program for children with Spinal Muscular Atrophy.⁴²

Este estudio tiene como objetivo determinar el efecto de un programa de rehabilitación neuromuscular que combina entrenamiento asistido por vibración en el hogar con alternancia de rehabilitación intensiva dirigida a objetivos en niños con AME Tipo II y III.

Se analizó retrospectivamente a los niños que participaron en el programa Auf die Beine entre marzo de 2007 y marzo de 2017. Los datos de referencia se recopilaron en la primera instancia hospitalaria (M0), después de 6 meses de entrenamiento (M6), y después de 12 meses (M12, seguimiento de 6 meses). Treinta y ocho niños completaron la visita de línea de base (M0), es decir participaron en el programa Auf die Beine desde marzo de 2007 a marzo de 2017. De los 38 niños, 16 participantes fueron evaluados por La Medición

motora gruesa en M0 y M6 y 14 en M12. Dieciocho niños fueron evaluados por HMFm en M0 y M6 y 11 en M12.

La intervención consto de una combinación de entrenamiento intensivo dirigido a objetivos durante 2 estadias de pacientes hospitalizados y vibración de todo el cuerpo con alternancia lateral como un programa de entrenamiento en casa de 6 meses. La primera internación consta de 13 días consecutivos y la segunda internación realizada, 3 meses después, tiene una duración de 3 días. Las estancias hospitalarias consisten en 4 a 5 horas diarias de fisioterapia (práctica dirigida a objetivos de alta intensidad y masiva) con y sin aparatos de entrenamiento. Los niños, los padres y terapeutas trabajan en el objetivo individual del niño dos veces al día en un entorno de fisioterapia. Además, se agregan 3 componentes: entrenamiento de resistencia funcional, terapia en piscina, y entrenamiento en cinta rodante. Cada uno de los componentes adicionales se aplica de 2 a 3 veces por semana.

Las medidas de evaluación fueron la Medida de función motora gruesa y la Escala motora funcional de Hammersmith.

Resultados: La GMFM mostró un aumento de 1,69 a 3,73 puntos luego de 12 meses. La HFMS reportó un aumento significativo de 1,79 a 2,73 después de 12 meses de intervención.

Case study: Evaluating the effectiveness of intensive rehabilitation in improving function in a child with spinal muscular atrophy type 3.

S. Wadsworth et al.⁵⁰

Este estudio describe el reporte de caso de una niña de 12 años con AME tipo III, que perdió la capacidad de caminar de manera independiente luego de haber recibido 6 dosis de Nusinersen.

Métodos: recibió en ámbito hospitalario una rehabilitación intensiva personalizada de una semana con 2 sesiones diarias de hidroterapia y una de tierra. Las sesiones en tierra incluyeron ejercicios de fuerza, actividades funcionales, por ejemplo, práctica de sentarse y ponerse de pie, y el uso de equipos como polainas y barras paralelas. En el agua, el efecto de la inmersión

sobre la flotabilidad, el porcentaje de soporte de peso y la resistencia al avance se utilizaron como ayudas al ejercicio.

Obtuvieron como resultados, inicialmente la paciente se movilizaba utilizando un andador con ruedas, soportando el peso predominantemente a través de sus brazos. No podía ponerse de pie o caminar de forma independiente.

Después de la rehabilitación, podía ponerse de pie de forma independiente y daba cinco pasos con una polaina colocada en el lado izquierdo sin ayuda. La fisioterapia comunitaria pudo continuar con la intervención semanal en el hogar durante las siguientes seis semanas.

Cuando se revisó nueve semanas después de su semana de rehabilitación, pudo dar tres pasos independientes sin una polaina, podía caminar cuatro metros con una sola polaina y sin ayudas. La escala revisada de miembros superiores para AME completada en cada etapa demostró un aumento de la fuerza de los brazos a pesar de no ser el foco de rehabilitación,

Concluyen, que la rehabilitación intensiva puede ayudar a los niños con AME III a mejorar sus habilidades funcionales. La rehabilitación cara a cara le permitió a la paciente ganar confianza en sus habilidades a través de comentarios directos y táctiles, y esto mejoro su motivación para continuar de manera independiente, la capacidad para continuar con la deambulaci3n utilizando polainas es importante para la postura de la columna y la preservaci3n respiratoria.

VIII.1 Análisis de textos

El análisis de los estudios en conjunto ha dado como resultado, que es seguro la prescripci3n de ejercicio aer3bico y de fuerza en pacientes con AME, la mayoría de los pacientes han completado la cantidad de sesiones prescritas para cada programa. No se han registrado efectos adversos significativos, varios de los efectos adversos no fueron propiamente debidos a la terapia, sino factores externos o propios de la enfermedad. Salvo el informe realizado por Madsen et al. ning3n otro estudio ha producido fatiga extenuante.

Ejercicio de Fuerza, fue considerado seguro en Lewelt, generando efectos en el aumento de la fuerza y funci3n motora, describen a un paciente que a Ella semana 12 de

intervención tuvo un aumento de fuerza en KE y HF medida por QMA, y especulan a que ayudo a mejorar la marcha de este. En el estudio de Lewelt se encontraron diferencias en las medidas, ya que hallaron mejoras con MMT, pero no en las medidas con el HHD ni QMA. La fuerza muscular isométrica de las extremidades no mejoro en el estudio de Madsen.

El ejercicio aeróbico, se encontraron mejoras en el estudio de Madsen. Aunque la bibliografía muestra que esta modalidad es menos tolerada, los beneficios tardan más tiempo que otra modalidad, y parece no ser la opción predilecta de los pacientes. En parte puede explicarse porque produce aumento de la fatiga si no es dosificada individualmente, esto puede deberse al agotamiento mitocondrial, agrandamiento de las unidades motoras, o que las personas con AME pueden depender en mayor medida de vías metabólicas anaeróbicas que por sobre las aeróbicas.

La combinación de ejercicio de fuerza y ejercicios aeróbica solo fue tratada en el ejercicio de Montes, si bien se documentan pequeños cambios no se consideran significativos, Una revisión de Bartels informa que los efectos de esta combinación son inciertos debido a la calidad de la evidencia.

El ejercicio físico combinado con electroterapia ha demostrado que puede ser prescrito a personas con AME. A diferencia de utilizar solamente electroterapia, ya que en el estudio realizado por Fehlings et al. han encontrado que la aplicación de electroestimulación transcutánea en personas con AME durante un periodo de tratamiento de 6 meses no fue eficaz para mejorar la fuerza muscular y el autocuidado.

Con respecto a la hidroterapia, un estudio de Cunha ha demostrado que la cinesiterapia e hidroterapia en una piscina han conseguido estabilizar la fuerza durante las medidas de 12 meses en pacientes con AME II y III, y mejorar la función motora en especial la marcha en este último fenotipo. Otro estudio es el Y. H. Sung en el que se aplicó entrenamiento de la marcha en una rampa acuática en una niña de 5 años con AME II, ha obtenido que el tiempo de caminata post tratamiento aumento un 65% con respecto a la base de referencia evaluada, a su vez la velocidad aumento en 18% en las pruebas de caminatas. Aunque estos estudios fueron excluidos, el primero por no aplicar método de ejercicios, y el segundo por no conseguirse una traducción fiel de lenguaje, establecen el beneficio de poder realizar ejercicios en medio acuático.

Generalmente los métodos evaluativos, salvo excepciones, han coincidido en varios de los estudios. En pruebas de funcionalidad motora se han utilizado la HMFm y la GSMF, en pruebas de fuerza la MMT y dinamometría en músculos claves en la patología fueron las más utilizadas, con respecto a la funcionalidad ambulatoria la 6MWT, Gaitrite, y evaluación espacio temporal de la marcha han coincidido. Demostrando la validez y confiabilidad en la aplicación de estas evaluaciones en personas con AME.

Varios de los estudios han demostrado expresamente el Rol del kinesiólogo, tanto en las evaluaciones, como en las aplicaciones de los protocolos de tratamiento, y su posterior reevaluación para registrar los resultados. Denotando que el profesional en kinesiología es un pilar fundamental en la vida de estos pacientes.

Por edad, sexo, fenotipo, el rango etario ha variado en los distintos estudios, todos estudian niños, en Montes y Lewelt, niños y adultos, y en Sutcu solo adultos. Con respecto a fenotipos la prescripción no solo se limitó a personas AME III, sino que también se ha llevado a cabo en AME II Lewelt, Bulut, Stark.

Resultados observados en la deambulaci3n. En Lewelt no se ha detallado ya que la intervenci3n no incluía la pr3ctica de esta tarea funcional, pero describe que un paciente ambulatorio que al inicio del estudio no podía subir y bajar 4 escalones, en la semana 12 de la intervenci3n el participante logro la capacidad de realizar esta tarea de forma independiente y segura. Esto puede deberse a un aumento en las medidas de fuerza de los miembros inferiores. En Madsen, el entrenamiento aer3bico no provoco cambios significativos en la distancia total recorrida, ni en la disnea y la fatiga auto informada en cualquier sujeto en el 6MWT. No hubo cambios inducidos por el entrenamiento en el rendimiento del 6SST, TUG Y 5STST. A su vez informan que este programa de entrenamiento mejora significativamente el VO2max en pacientes con AME III, pero también induce a fatiga y no tiene efectos beneficiosos sobre el estado físico y la marcha. En la combinaci3n de ejercicios aer3bicos y de fuerza no se hallaron cambios significativos después de 6 meses en la medida de 6MWT, o las medidas de fuerza o funci3n motora. Del mismo modo no hubo cambios en cualquiera de los parámetros espaciales o temporales de la marcha. Algunos de los participantes del brazo de ejercicio mostraron mejoras en la funci3n durante 6 meses., aunque estos cambios no fueron estadísticamente significativos, todos estos cambios fueron positivos. Incluso con ejercicio durante 12 y 18 meses, no hubo cambios estadísticamente significativos en

las medidas clínicas de la función motora de la marcha. En los estudios de ejercicio combinados con hidroterapia, en Bulut no se valoró específicamente la función de la marcha, pero hubo aumentos significativos en las medidas de función motora y fuerza de los miembros inferiores y sus padres informaron cambios en la función de las piernas que se han mantenido con el tiempo, en el programa establecido por Salem y Gropack hubo una mejora constante en los grados de MMT en los músculos de las extremidades inferiores, mejoraron en los movimientos pélvicos al caminar, se disminuyó el tijereteo, pudo despegar el pie del suelo durante el balanceo, lo que indica una mejora en la flexión de cadera, rodilla y la dorsiflexión del tobillo durante el balanceo. La puntuación total de GMFM mejoro en un 11%, el mayor porcentaje se registró en la clasificación de caminar (28%), y correr y saltar (18%). En las medidas de marcha espacial y temporal, se documentaron mejoras en la velocidad de la marcha, la longitud de zancada, el tiempo de zancada y el tiempo de apoyo en una sola extremidad como porcentaje del ciclo de la marcha. La combinación de ejercicios con electroterapia mostro un aumento en las medidas funcionales y de fuerza en las extremidades inferiores, lo que reflejó que el paciente reporte mejores habilidades de marcha en términos de cantidad, calidad y seguridad, así como reducción al miedo a caer. Al finalizar el tratamiento el sujeto recupero la capacidad de subir escaleras con total autonomía. En los programas de ejercicios aeróbicos y de fuerza aplicados a funciones se encontró, en un participante, con respecto a los parámetros de la marcha, que aumento la longitud de paso, la longitud de zancada, la base de apoyo se redujo, la velocidad aumento, la cadencia aumento, PAF aumento. También mejoraron las puntuaciones de la evaluación de equilibrio; el paciente 2 también mejoraron en todos los parámetros salvo la base de apoyo que se mantuvo igual. En el programa de entrenamiento que combino ejercicios de fuerza y aeróbicos dirigidos a objetivos combinados con tratamiento en plataforma vibratoria no aclaran resultados de la marcha, pero reportan aumentos en las pruebas funcionales. En el programa de ejercicio en una paciente tratada con fármacos , mostro que pudo dar tres pasos independientes sin una polaina, podía caminar cuatro metros con una sola polaina y sin ayudas.

IX. Conclusión

En base a la revisión de la evidencia analizada y expuesta he concluido que:

El tratamiento con ejercicio físico de fuerza y de resistencia aeróbica son bien tolerados y seguros para personas con Atrofia Muscular Espinal.

Los ejercicios aeróbicos en AME tienen menos beneficios a corto plazo, por lo que sus beneficios se ven reflejados en periodos más largos de aplicación. Su prescripción elevada genera aumento de fatiga en estos pacientes.

La combinación de ambas modalidades de ejercicios no ha podido lograr cambios significativos en la función motora de la marcha, tampoco se encontró incremento de la fuerza muscular. A su vez no se ha logrado mejorar la distancia recorrida ni el tiempo de deambulación.

La prescripción ejercicios debe ser individualizada y adaptada, ya que se debe tener en cuenta varios aspectos condicionales del paciente, como el tipo de AME, su nivel de fuerza residual, el estado ambulatorio, la edad, y en caso de recibir tratamiento farmacológico conocer en que etapa de este se encuentra. A su vez considerar las compensaciones al momento de iniciar la actividad física (se pueden permitir, lo mínimamente tolerable) hasta que el paciente pueda lograr optimizarlo, eso sería un indicio de progreso. La fatiga, la seguridad, debe realizarse sin dolor, respetando a su vez la entrada en calor y vuelta a la calma adecuada.

El tratamiento estará enfocado en mejorar la calidad de vida, resolver las compensaciones de la marcha, a optimizar y mantener la fuerza residual de los grupos musculares haciendo énfasis en los músculos clave involucrados en la deambulación, aumentar la tolerancia a la fatiga, trabajar sobre la estabilidad y el equilibrio para evitar caídas, y evitar por sobre todo la atrofia por inactividad o miedo a realizar ejercicio.

Como conclusión de este trabajo me he permitido recomendar un plan de tratamiento kinésico para la función ambulatoria de pacientes con AME mediante la aplicación de ejercicios.

En primer lugar se recomendara una evaluación inicial del paciente con las escalas de MRC, la HMFm, la observación analítica de la marcha junto con 6MWT, y test de esfuerzo auto percibido y VO₂max, ya que esta nos van a determinar las bases y límites de la aplicación del tratamiento.

Como intervención: los ejercicios aeróbicos se podrían aplicar a una frecuencia de 5 sesiones por semana, aún tiempo de sesión de más de 30 minutos por día, a una

intensidad de rango entre 5 y 7 de la escala de esfuerzo auto percibido, o entre el 55 y 70% de la VO₂max. Se va aumentar el tiempo y la frecuencia de sesión en base al progreso del paciente. A su vez se recomendará realizar el ejercicio aeróbico de manera variada en diferentes medios, como piscina, nadar, caminar, correr u otra actividad en el agua; a su vez variar el lugar, puede realizar la actividad en la casa, en un gimnasio, en un sector recreativo, se puede recomendar deportes adaptados, para aumentar la adherencia, y mejorar su condición, ya que en su practica en otros medios demostró mejores resultados

Los ejercicios de fuerza se pueden aplicar en los días de descanso de la actividad aerobica, o si el paciente es capaz puede realizarlo ese mismo día con un tiempo de descanso entre las diferentes modalidades. Se realizarán a una frecuencia de 3 veces o más por semana, en días no consecutivos a una intensidad adaptada a la fuerza residual anti gravitatoria de cada grupo muscular del paciente. Para realizar estas actividades se puede utilizar el peso del propio paciente, como pedirle sentadillas, puente glúteo, estocadas, trabajo de abductores con elevación lateral, flexión de cadera. Se puede ir aumentado la carga con diferentes pesos, tobilleras, bandas de resistencia.

A su vez siempre que las condiciones sean propicias se combinaran con agentes físicos como electroterapia, y otras técnicas kinésicas, como trabajo de estabilidad del core, ejercicios de estiramiento, prevención de caídas, tratamiento de las comorbilidades de la patología y entrenamiento específico de la deambulaci3n.

Se educará al paciente para que pueda realizar estos ejercicios fuera de las sesiones kinésicas, se le dará recomendaciones de seguridad, y límites de los parámetros del ejercicio para poder conseguir el objetivo de optimizar la funci3n de deambular.

X. Referencias bibliográficas

1. Mirea A, Leanca MC, Onose G, Sporea C, Padure L, Shelby ES, Dima V, Daia C. Impacto de la fisioterapia y Nusinersen en el resultado de la rehabilitaci3n de la atrofia muscular espinal. Fronteras en Biociencias-Hito. 6 de junio de 2022; 27(6):179.
2. Belén Zorrilla Brasa. Revisi3n Narrativa: Efectividad del ejercicio físico en pacientes con Atrofia Muscular Espinal (AME). Pozuelo de Alarc3n, julio2018

3. Monges, Castro Perez, Mozzoni, Aguerre, Palumbo, Et al. GAP 2019. Manejo de la Atrofia Muscular Espinal
4. FAGOAGA MATA, Joaquin. Valoración de la funcionalidad y la calidad de vida de las personas afectas de enfermedades neuromusculares y de sus cuidadores principales en la población española. 2016. Tesis Doctoral. Universitat Internacional de Catalunya.
5. Paguinto SG, Kasparian NA, Bray P, Farrar M. “It’s not just the wheelchair, it’s everything else”: Australian parents’ perspectives of wheelchair prescription for children with neuromuscular disorders. *Disability and Rehabilitation*. 2020 Nov 19;42(24):3457-66.
6. World Health Organization. (2001). Clasificación internacional del funcionamiento de la discapacidad y de la salud : CIF : versión abreviada, Versión abreviada. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/43360>
7. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, Mazzone ES, Vitale M, Snyder B, Quijano-Roy S, Bertini E. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular disorders*. 2018 Feb 1;28(2):103-15.
8. BENOT-LÓPEZ, Soledad; GAY-MIMBRERA, Jesús; MOLINA-LINDE, Juan Máximo. Eficacia, efectividad y seguridad de las terapias físicas en las enfermedades neuromusculares: revisión sistemática. 2020.
- 9 SHEIKH AM, Vissing J. Exercise therapy for muscle and lower motor neuron diseases. *Acta Myologica*. 2019 Dec;38(4):215.
- 10 Berardinelli A, D’ANTONA GI. Physiological aspects of muscular adaptations to training translated to neuromuscular diseases. *Acta Myologica*. 2019 Dec;38(4):197.
11. Ng SY, Manta A, Ljubicic V. Exercise biology of neuromuscular disorders. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018;43(11):1194-206.
12. Febrer A, Meléndez M. Atrofia muscular espinal. Complicaciones y rehabilitación. *Rehabilitación*. 2001 Jan 1;35(5):307-11.

13. Montes J, Goodwin AM, McDermott MP, Uher D, Hernandez FM, Coutts K, Cocchi J, Hauschildt M, Cornett KM, Rao AK, Monani UR. Diminished muscle oxygen uptake and fatigue in spinal muscular atrophy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2021 May;8(5):1086-95.
14. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, Aloysius A, Morrison L, Main M, Crawford TO, Trela A. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *Journal of child neurology*. 2007 Aug;22(8):1027-49.
15. Werlauff U, Vissing J, Steffensen BF. Change in muscle strength over time in spinal muscular atrophy types II and III. A long-term follow-up study. *Neuromuscular Disorders*. 2012 Dec 1;22(12):1069-74.
16. Mercuri E, Pera MC, Scoto M, Finkel R, Muntoni F. Spinal muscular atrophy—insights and challenges in the treatment era. *Nature Reviews Neurology*. 2020 Dec;16(12):706-15.
17. Sagerer E, Wirner C, Schoser B, Wenninger S. Nociceptive pain in adult patients with 5q-spinal muscular atrophy type 3: a cross-sectional clinical study. *Journal of Neurology*. 2023 Jan;270(1):250-61.
18. Araújo RL, de Melo BC, Ribeiro AM, Madeira MD, Amorim RM. Rehabilitation approach to spinal muscular atrophy. *Pediatric Oncall Journal*. 2022 Sep 1;20(2).
19. Tizzano EF, Finkel RS. Spinal muscular atrophy: A changing phenotype beyond the clinical trials. *Neuromuscular Disorders*. 2017 Oct 1;27(10):883-9.
20. Dunaway S, Montes J, Ryan PA, Montgomery M, Sproule DM, Vivo DC. Spinal Muscular Atrophy Type III: Trying to Understand Subtle Functional Change Over Time—A Case Report. *Journal of Child Neurology*. 2012 Jun;27(6):779-85.
21. Montes J, Goodwin AM, McDermott MP, Uher D, Hernandez FM, Coutts K, Cocchi J, Hauschildt M, Cornett KM, Rao AK, Monani UR. Diminished muscle oxygen uptake and fatigue in spinal muscular atrophy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2021 May;8(5):1086-95.

22. Montes J, Mcisaac TL, Dunaway S, Kamil-Rosenberg S, Sproule D, Garber CE, De Vivo DC, Rao AK. Falls and spinal muscular atrophy: exploring cause and prevention. *Muscle & Nerve*. 2013 Jan;47(1):118-23.
23. Foead AI, Yeo WW, Vishnumukkala T, Larvin M. Rehabilitation in spinal muscular atrophy. *Journal of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019 Jun 1;2(1):62-70.
24. Kennedy RA, Carroll K, McGinley JL, Paterson KL. Walking and weakness in children: a narrative review of gait and functional ambulation in paediatric neuromuscular disease. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2020 Dec;13:1-5.
25. Montes J, Dunaway S, Montgomery MJ, Sproule D, Kaufmann P, De Vivo DC, Rao AK. Fatigue leads to gait changes in spinal muscular atrophy. *Muscle & nerve*. 2011 Apr;43(4):485-8.
26. Armand S, Mercier M, Watelain E, Patte K, Pelissier J, Rivier F. A comparison of gait in spinal muscular atrophy, type II and Duchenne muscular dystrophy. *Gait & posture*. 2005 Jun 1;21(4):369-78.
27. Matjačić Z, Olenšek A, Krajnik J, Eymard B, Zupan A, Pražnikar A. Compensatory mechanisms during walking in response to muscle weakness in spinal muscular atrophy, type III. *Gait & posture*. 2008 May 1;27(4):661-8.
28. Haro DM. Laboratorio de análisis de marcha y movimiento. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2014 Mar 1;25(2):237-47.
29. Umat G, Rambely AS. Optimization of Spinal Muscular Atrophy subject's muscle activity during gait. In *AIP Conference Proceedings 2014 Jun 19 (Vol. 1602, No. 1, pp. 408-414)*. American Institute of Physics.
30. Merlini L, Bertini E, Minetti C, Mongini T, Morandi L, Angelini C, Vita G. Motor function–muscle strength relationship in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2004 Apr;29(4):548-52.

31. Coratti G, Messina S, Lucibello S, Pera MC, Montes J, Pasternak A, Bovis F, Exposito Escudero J, Mazzone ES, Mayhew A, Glanzman AM. Clinical variability in spinal muscular atrophy type III. *Annals of Neurology*. 2020 Dec;88(6):1109-17.
32. Werlauff U, Vissing J, Steffensen BF. Change in muscle strength over time in spinal muscular atrophy types II and III. A long-term follow-up study. *Neuromuscular Disorders*. 2012 Dec 1;22(12):1069-74.
33. Mercuri E, Finkel R, Montes J, Mazzone ES, Sormani MP, Main M, Ramsey D, Mayhew A, Glanzman AM, Dunaway S, Salazar R. Patterns of disease progression in type 2 and 3 SMA: implications for clinical trials. *Neuromuscular Disorders*. 2016 Feb 1;26(2):126-31.
34. Wadman RI, Wijngaarde CA, Stam M, Bartels B, Otto LA, Lemmink HH, Schoenmakers MA, Cuppen I, Van den Berg LH, Van Der Pol WL. Muscle strength and motor function throughout life in a cross-sectional cohort of 180 patients with spinal muscular atrophy types 1c–4. *European journal of neurology*. 2018 Mar;25(3):512-8.
35. Montes J, McDermott MP, Mirek E, Mazzone ES, Main M, Glanzman AM, Duong T, Young SD, Salazar R, Pasternak A, Gee R. Ambulatory function in spinal muscular atrophy: age-related patterns of progression. *PLoS One*. 2018 Jun 26;13(6):e0199657.
36. Montes J, Gordon AM, Pandya S, De Vivo DC, Kaufmann P. Clinical outcome measures in spinal muscular atrophy. *Journal of child neurology*. 2009 Aug;24(8):968-78.
37. Nelson L, Owens H, Hynan LS, Iannaccone ST, Group A. The gross motor function measure™ is a valid and sensitive outcome measure for spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2006 Jun 1;16(6):374-80.
38. Febrer A, Rodriguez N, Alias L, Tizzano E. Measurement of muscle strength with a handheld dynamometer in patients with chronic spinal muscular atrophy. *Journal of rehabilitation medicine*. 2010 Mar 1;42(3):228.
39. Dunaway S, Montes J, Garber CE, Carr B, Kramer SS, Kamil-Rosenberg S, Strauss N, Sproule D, De Vivo DC. Performance of the timed “up & go” test in spinal muscular atrophy. *Muscle & nerve*. 2014 Aug;50(2):273-7.

40. Salem Y, Jaffee Gropack S. Aquatic therapy for a child with type III spinal muscular atrophy: a case report. *Physical & occupational therapy in pediatrics*. 2010 Oct 1;30(4):313-24.
41. Gobbo M, Lazzarini S, Vacchi L, Gaffurini P, Bissolotti L, Padovani A, Filosto M. Exercise combined with electrotherapy enhances motor function in an adolescent with spinal muscular atrophy type III. *Case reports in neurological medicine*. 2019 Jul 22;2019.
42. Stark C, Duran I, Cirak S, Hamacher S, Hoyer-Kuhn HK, Semler O, Schoenau E. Vibration-assisted home training program for children with spinal muscular atrophy. *Child neurology open*. 2018 Jun 8;5:2329048X18780477.
43. Lewelt A, Krosschell KJ, Stoddard GJ, Weng C, Xue M, Marcus RL, Gappmaier E, Viollet L, Johnson BA, White AT, Viazzo-Trussell D. Resistance strength training exercise in children with spinal muscular atrophy. *Muscle & nerve*. 2015 Oct;52(4):559-67.
44. Yi YG, Shin HI, Jang DH. Rehabilitation of spinal muscular atrophy: current consensus and future direction. *Journal of Genetic Medicine*. 2020 Dec 31;17(2):55-61.
45. Madsen KL, Hansen RS, Preisler N, Thøgersen F, Berthelsen MP, Vissing J. Training improves oxidative capacity, but not function, in spinal muscular atrophy type III. *Muscle & nerve*. 2015 Aug;52(2):240-4.1
46. Montes J, Garber CE, Kramer SS, Montgomery MJ, Dunaway S, Kamil-Rosenberg S, Carr B, Strauss NE, Sproule D, De Vivo DC. A randomized, controlled clinical trial of exercise in patients with spinal muscular atrophy: methods and baseline characteristics. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2014 Jan 1;1(2):151-61.
47. Montes J, Garber CE, Kramer SS, Montgomery MJ, Dunaway S, Kamil-Rosenberg S, Carr B, Cruz R, Strauss NE, Sproule D, De Vivo DC. Single-blind, randomized, controlled clinical trial of exercise in ambulatory spinal muscular atrophy: why are the results negative?. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2015 Jan 1;2(4):463-70.

48. Bulut N, Yardimci BN, Ayvat E, Aran OT, Yilmaz Ö, Karaduman A. The effect of two different aerobic training modalities in a child with spinal muscular atrophy type II: a case report. *Journal of exercise rehabilitation*. 2019 Apr;15(2):322.

49. SÜTÇÜ G, DOĞAN M, Kilinc M. The Effects of Individual Exercise Program on Siblings with Spinal Muscular Atrophy Type 3: A Case Report. *Journal of Basic and Clinical Health Sciences*. 2022 May 5;6(2):659-62.

50. Wadsworth S, Abbott L, Selby V, Scoto M, Main M, Manzur A. Case study evaluating the effectiveness of intensive rehabilitation to improve function in a child with spinal muscular atrophy type 3. *Physiotherapy*. 2022 Feb 1;114:e171.

XII. Anexos

Anexo 1: <https://www.aulabiogen.com/abordaje-multidisciplinar-para-el-manejo-bulbar-del-paciente-pediatico-con-atrofia-muscular-espinal/contenido/afectacion-bulbar-en-el-paciente-con-atrofia-muscular-espinal-diagnostico-y-aproximacion-terapeutica/introduccion>.

Anexo 2: <https://www.aulabiogen.com/abordaje-multidisciplinar-para-el-manejo-bulbar-del-paciente-pediatico-con-atrofia-muscular-espinal/contenido/afectacion-bulbar-en-el-paciente-con-atrofia-muscular-espinal-diagnostico-y-aproximacion-terapeutica/introduccion>.

Anexo 3: Matjačić Z, Olenšek A, Krajnik J, Eymard B, Zupan A, Pražnikar A. Compensatory mechanisms during walking in response to muscle weakness in spinal muscular atrophy, type III. *Gait & posture*. 2008 May 1;27(4):661-8.

Anexo 4: . Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, Mazzone ES, Vitale M, Snyder B, Quijano-Roy S, Bertini E. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular disorders*. 2018 Feb 1;28(2):103-15.