

2024

PROTOCOLO ATROFIA MEDULAR ESPINAL INTERNACIÓN



Versión 1

Equipo Elaborador del Protocolo	3
Metodología	4
Glosario	4
Introducción	5
Objetivos	5
Objetivo General	5
Objetivos Específicos	5
Criterios de Internación	6
Complicaciones Respiratorias	6
• Complicaciones de la traqueostomía	7
Complicaciones Nutricionales	8
• Reparación nutricional	8
Complicaciones Musculoesqueléticas	8
• Artrodesis de columna	8
• Cirugías ortopédicas derivadas de fijaciones articulares o fracturas	8
Requerimiento de tratamientos y controles	9
Otras complicaciones:	9
• Úlceras por presión	9
Flujogramas	10
Bibliografía	11
Modificaciones	14
Firmas	14

Equipo Elaborador del Protocolo

Susana Vivas (Médico Neuropediatra)

Rosario Gueçaimburu (Médico Genetista)

Fernanda Rodriguez (Médico Pediatra)

Paola Gonzalez (Licenciada en Enfermería)

Sonia Montaña (Licenciada en Enfermería)

Todos los participantes de la presente Guía declaramos no tener conflicto de intereses en relación al presente trabajo.

Actualización

Este protocolo fue confeccionado en el año 2024.

Se realizarán actualizaciones cada 2 años.

Metodología

Para la confección del presente protocolo se realizó una búsqueda de publicaciones Nacionales e Internacionales sobre el tema y se tuvo en cuenta la experiencia en el Servicio. con el tratamiento de estas patologías.

Glosario

AME: Atrofia Muscular Espinal

BPS: Banco de Previsión Social

CRENADECER: Centro de Referencia Nacional en Defectos Congénitos y Enfermedades Raras.

CP: Cuidados Paliativos

CV: Capacidad Vital

CVF: Capacidad Vital Forzada

ENM: Enfermedades Neuromusculares

ORL: Otorrinolaringólogo

PEF: Flujo espiratorio máximo

PEM: Presión espiratoria máxima

PIM: Presión inspiratoria máxima

SNG: Sonda nasogástrica

SNC: Sistema nervioso central

SMN: Proteína de supervivencia de la motoneurona

TAM: Tos asistida mecánicamente

VNI: Ventilación no invasiva

Introducción

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad del asta anterior de la médula espinal, causada por la síntesis insuficiente de la proteína de supervivencia de la motoneurona (SMN). Es la enfermedad neuromuscular más común de los recién nacidos hipotónicos y afecta a 1 de 6.000 a 10.000 nacimientos.

La gravedad de la AME varía desde la apnea perinatal y dependencia definitiva de ventilación mecánica continua, hasta la aparición de debilidad muscular en edad adulta.

El propósito de este protocolo es proveer las recomendaciones de cuidados e intervenciones de mayor prevalencia y severidad en pacientes con AME durante la internación.

Objetivos

Objetivo General

- Generar recomendaciones y estrategias de intervención para brindar una atención oportuna y adecuada de los pacientes con Atrofia Muscular Espinal (AME) durante la internación.

Objetivos Específicos

- Brindar recomendaciones prácticas en base a la última evidencia científica disponible para el seguimiento de los pacientes con AME.
- Proveer información a los profesionales de la salud para anticiparse a las complicaciones que surgen con la progresión de la enfermedad, mejorando su calidad de vida.

Criterios de Internación

Complicaciones Respiratorias

Infecciones del tracto respiratorio de probable etiología aspirativa o no, pero que, dado las características ortopédicas (torcopatía) y neumológicas (hipoventilación), requieren un tratamiento específico.

En la mayoría de los casos, la morbimortalidad de las enfermedades neuromusculares incluyendo las AME, es causada por debilidad muscular.

Las personas con afectación neuromuscular tienen al comienzo de su enfermedad un pulmón sano, pero no cuentan con la totalidad de fuerza muscular para generar volúmenes pulmonares adecuados. Estas personas con el tiempo comienzan a descender su capacidad vital.

La afectación neuromuscular es progresiva y varía según la patología provocando una disminución de la capacidad de expansión torácica, disminución de la capacidad vital y pérdida de la efectividad de la tos.

El deterioro de la fuerza de la musculatura espiratoria en pacientes neuromusculares puede ser evaluado registrando su Pico Flujo Tosido, valores de PIM/PEM y CVF.

La capacidad para eliminar secreciones está determinada por la magnitud de los flujos generados en la fase espiratoria y estos dependen de la velocidad lineal del gas, el área de sección y la compresión dinámica; manifestándose fundamentalmente en el valor del PEF. La efectividad de la tos depende del flujo espiratorio de la tos o PEF tos. Su valor normal es mayor a 360 L/min; un valor menor a 160 L/min se considera un flujo insuficiente para la generación de una tos eficiente.

El abordaje respiratorio de estos pacientes se denomina Soporte No Invasivo Respiratorio. Esta estrategia incluye reclutamiento pulmonar con bolsa de insufación más válvula unidireccional, ventilación no invasiva (VNI) con una presión de soporte mayor a 10 cmH₂O para lograr un volumen corriente entre 10 y 12 ml/kg y asistencia mecánica de la tos en pacientes con un PEF TOS menor a 160 L/min o un una CVF menor a 30 ml/Kg.

También es necesario mantener alineado el raquis, el torax flexible y evitar el acortamiento de la cadena muscular respiratoria (pectorales, serrato mayor, psoas ilíaco, recto anterior e isquiosurales).

Los problemas respiratorios son la primera causa de muerte en enfermedades neuromusculares (ENM). La incapacidad para expulsar de forma efectiva las secreciones lleva a alteraciones de la ventilación alveolar y a la protección de la vía aérea, que constituye la principal causa de morbimortalidad. El compromiso de los músculos espiratorios determina la ineficacia de la tos y retención de secreciones y el compromiso de los músculos de la vía aérea superior afecta la deglución, lo que conduce a la aspiración de saliva y alimentos que, junto a la tos ineficiente, produce infecciones respiratorias repetidas.

De este modo, la consecuencia final del compromiso de los músculos inspiratorios es la hipoventilación alveolar con la correspondiente hipercapnia e hipoxemia. Aproximadamente el 90% de los episodios de los fallos respiratorios ocurren a partir de infecciones benignas del tracto respiratorio superior. Esto resulta muy importante cuando más de la mitad de los pacientes con AME tipo 2 y la totalidad de los pacientes con AME tipo 1 tienen respiración paradójal, presentando internaciones en unidades de cuidados críticos, donde tendrán riesgo de ser traqueostomizados.

En los pacientes con AME tipo 1 y 2 la respiración paradójal es una indicación para iniciar el VNI. La medición de la CV, según el debut clínico y la presentación fenotípica de la severidad del compromiso motor, es un indicador para la introducción de VNI, que debe ser siempre complementario a maniobras de reclutamiento y de tos asistida.

- **Complicaciones de la traqueostomía**

Dentro de las complicaciones de la traqueostomía se incluyen del 8% al 65% la estenosis traqueal, fístula traqueoesofágica y aumento de aspiración de la comida, hemorragia, bronquitis crónica purulenta, formación de granuloma en la vía aérea subglótica, colonización e infecciones traqueobronquiales, sinusitis, parálisis de la cuerda vocal, estenosis laríngea, disfunción de los músculos hipofaríngeos y colapso de las vías aéreas (traqueobroncomalacia).

Dada la mayor frecuencia de infecciones de la vía aérea superior, muchas de las complicaciones pueden requerir tratamiento intravenoso o intervención quirúrgica por otorrinolaringólogo (ORL) (ejemplo otitis supurada).

Complicaciones Nutricionales

- Reparación nutricional

La debilidad muscular orofacial y el compromiso bulbar dificultan la masticación y la deglución. La dificultad para comer se agrava cuando hay limitación de la apertura bucal y debilidad de los músculos de cuello y de extremidades superiores.

Los síntomas de la disfagia son la tos, los episodios de sofocación, sudoración y fatiga que, junto al reflujo gastroesofágico, repercuten sobre aspectos nutricionales y respiratorios. En los casos en los cuales la disfagia imposibilita el aporte ideal calórico e hídrico, puede requerirse internación para proveer apoyo nutricional. En estos casos se entrena a los padres sobre una vía alternativa de alimentación como la sonda nasogástrica (SNG).

Es necesario el consenso del equipo interdisciplinario con el paciente y/o familia en cuanto al apoyo nutricional más adecuado para cada caso. Para un tratamiento puntual se recurre al uso de SNG y, en caso de un aporte nutricional prolongado, se recurre a la colocación de gastrostomía.

La nutrición enteral puede ser necesaria, cuando hay una pérdida de peso o dificultad para mantenerlo o disfagia, la colocación inicial de una SNG seguida de una gastrostomía, prolonga la supervivencia y mejora la calidad de vida.

Existe también alteración de la motilidad intestinal con distensión que compromete la dinámica respiratoria y retrasa el vaciado gástrico. El estreñimiento crónico es frecuente de observar determinando formación de fecalomas y episodio de cólicos severos.

Complicaciones Musculoesqueléticas

- Artrodesis de columna

La corrección quirúrgica de la escoliosis debe ser considerada sobre la base de progresión de la curva, la función pulmonar y madurez ósea. La cirugía de escoliosis en pacientes con prolongada supervivencia, proporciona beneficios en el equilibrio sentado y resistencia. La cirugía está indicada en los casos donde la progresión de la deformidad interfiere en la calidad de vida de la persona.

- Cirugías ortopédicas derivadas de fijaciones articulares o fracturas

La indicación de la cirugía requiere una valoración detallada y justificada para cada paciente en acuerdo con el equipo interdisciplinario, el paciente y/o familia. La cirugía se evalúa para cada circunstancia individual con el objetivo de mejorar la función

teniendo en cuenta los riesgos y beneficios. En la actualidad sólo se recomiendan las cirugías de realineación de tobillo/pie, siendo la deformidad más frecuente el equino o equino varo.

En los pacientes que reciben corticoides aumenta la posibilidad de la presencia de osteoporosis y fracturas ósea con el riesgo de presentar embolias.

En pacientes deambulantes puede ser necesario el tratamiento inmovilizador quirúrgico en las fracturas femorales proximales. En pacientes no deambulantes, la inmovilización puede ser con férulas o yeso y debe realizarse control del dolor.

No existe consenso en cuanto a la necesidad de cirugía de caderas cuando estas se luxan.

Requerimiento de tratamientos y controles

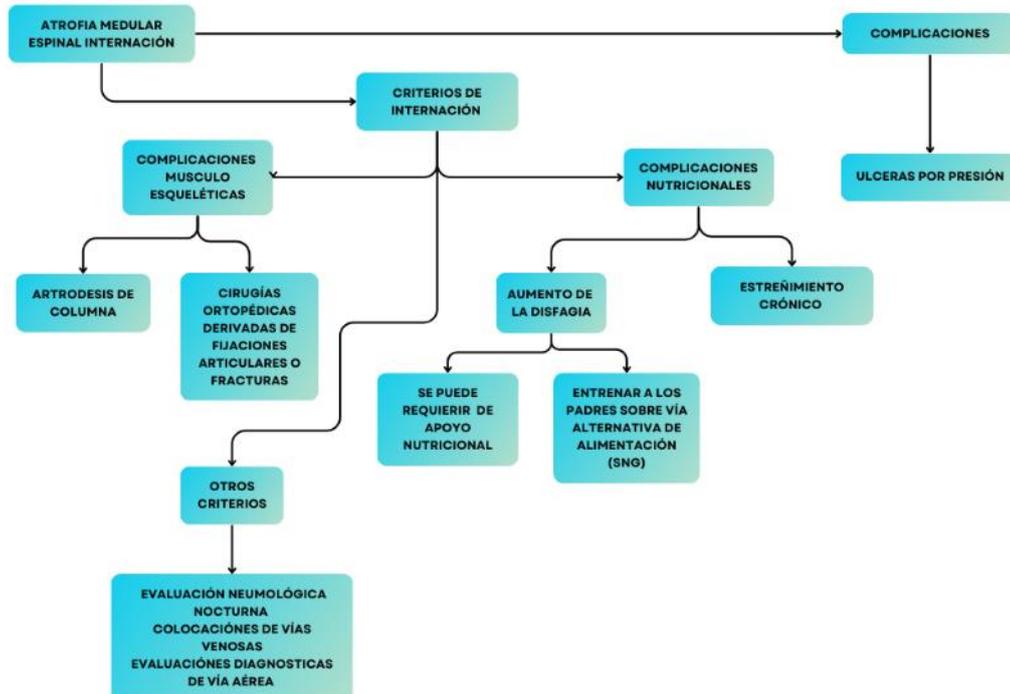
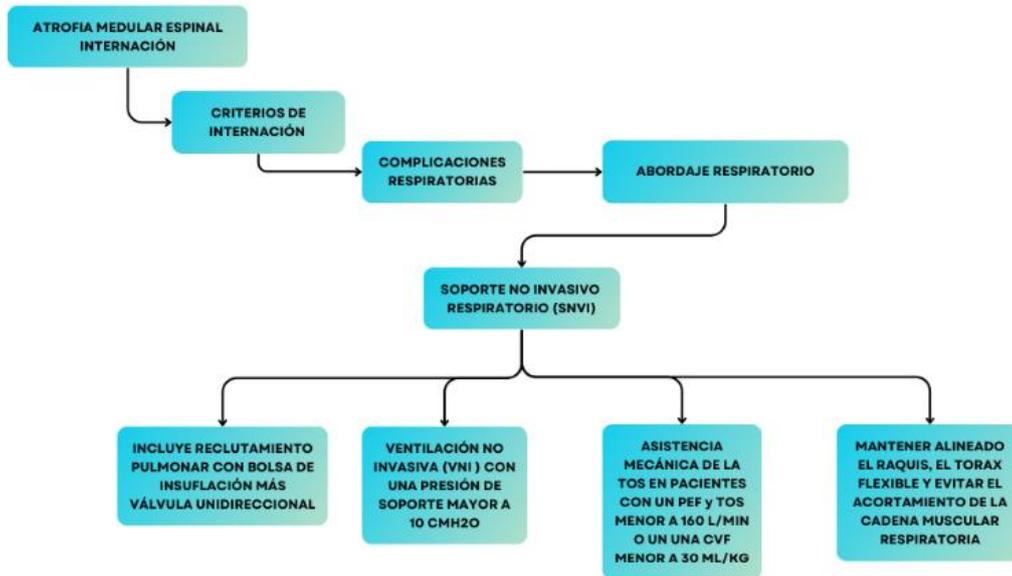
- La evaluación neumológica nocturna se realiza durante la internación en pacientes que residen en el interior del país (oximetría de pulso prolongada, polisomnografía y gasometría al despertar).
- Se realizan evaluaciones diagnósticas de vía aérea con fibrobroncoscopía en pacientes traqueostomizados.
- Colocación de vía venosa central o acceso venoso central con reservorio. Debido a las necesidades de tratamientos prolongados intravenosos, los pacientes pueden requerir de dispositivos de accesos venosos centrales para los cuales requieren ser ingresados.

Otras complicaciones:

- Úlceras por presión

En el paciente portador de AME, es de fundamental importancia priorizar los aspectos preventivos en el cuidado de la piel y apoyos. La pérdida de masa muscular, fuerza y la inactividad física por condiciones que limitan el movimiento, contribuye a la formación de úlceras por presión que pueden requerir cirugías (ver protocolo de úlceras por presión).

Flujogramas



Bibliografía

- 1) Alías L, Barceló MJ, Bernal S, Martínez-Hernández R, Also-Rallo E, Vázquez C, Santana A, Millán JM, Baiget M, Tizzano EF. Improving detection and genetic counseling in carriers of spinal muscular atrophy with two copies of the SMN1 gene. *Clin Genet.* 2014 May; 85(5):470-5. doi: 10.1111/cge.12222. Epub 2013 Jul 16. PMID: 23799925.
- 2) E Tizzano Ferrari. Atrofia muscular espinal infantil. *Protoc diagn ter pediatri.AEP* 2010;1:125-30
- 3) María del Mar García Romero, Samuel Ignacio Pascual Pascual Atrofia muscular espinal Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid García Romero MM, Pascual Pascual SI. Atrofia muscular espinal. *Protoc diagn ter pediatri.* 2002;1:17
- 4) Kolb SJ, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: a timely review. *Arch Neurol.* 2011 Aug; 68(8):979-84. doi: 10.1001/archneurol.2011.74. Epub 2011 Apr 11. PMID: 21482919; PMCID: PMC3860273.
- 5) Talbot K, Tizzano EF. The clinical landscape for SMA in a new therapeutic era. *Gene Ther.* 2017 Sep; 24(9):529-533. doi: 10.1038/gt.2017.52. Epub 2017 Jul 23. PMID: 28644430; PMCID: PMC5628264.
- 6) Eduardo F. Tizzano La atrofia muscular espinal en el nuevo escenario terapéutico *REV. Med. Cln. Condes - 2018; 29(5) 512-520* <https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>
- 7) Eduardo F. Tizzano. La atrofia muscular espinal en el nuevo escenario terapéutico. *Revista Médica Clínica Las Condes.* Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). [REV. MED. CLIN. CONDES - 2018; 29(5) 512-520] <https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes/0716-8640/> © 2018 R.
- 8) Olaf A Bodamer Spinal muscular atrophy. UpToDate. [Www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) 2024
- 9) Prior TW, Leach ME, Finanger E. Spinal Muscular Atrophy. 2000 Feb 24 [updated 2020 Dec 3]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PMID: 20301526.
- 10) Consensus Statement for Standard of Care in Spinal <muscular Atrophy. ChinH.Wang, MD <PHd, Ricard S. Fike, MD Enrico S.Bertini, MD mary Schroth, MD Anita Simonds, MD Benda Wong, MD, Annie Aloysius. MRCSLT, HPCLieslie Morrison and Participants of the Internationl Conferencie on SMA Standfard of Care. *Journal of Child <Neurology*, vol. 22 <Number 8 August 2007; 1027-1049
- 11) Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, Aloysius A, Morrison L, Main M, Crawford TO, Trela A; Participants of the International Conference on SMA Standard of Care. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J. Child Neurol.* 2007; 22 (8): 1027-1049.
- 12) Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, et al. Diagnóstico y manejo de la atrofia muscular espinal: parte 1: recomendaciones para el diagnóstico, rehabilitación,

- cuidados ortopédicos y nutricionales . Trastorno *Neuromuscular* . 2018;28(2):103-115. doi:10.1016/j.nmd.2017.11.005
- 13) Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, et al. Diagnóstico y tratamiento de la atrofia muscular espinal: parte 2: cuidados pulmonares y agudos; medicamentos, suplementos e inmunizaciones; otros sistemas de órganos; yética . TrastornoNeuromuscular . 2018;28(3):197207. doi:10.1016/j.nmd.2017.11.00
 - 14) Dra. Soledad MONGES (Servicio de Neurología - Hospital Garrahan) Dra. Fernanda DE CASTRO PÉREZ (Jefa de Clínica Servicio de Clínica Pediátrica - HG) Lic. Julieta MOZZONI (Servicio de Kinesiología - HG) Dra. Verónica AGUERRE (Jefa de Clínica Servicio de Neumonología - HG) Dra. Carolina PALUMBO (Becaria Programa Interdisciplinario de Atención, Docencia e Investigación de Pacientes con Enfermedad Neuromuscular - HG) Bioq. Pablo GRAVINA (Jefe de Clínica Área Biología Molecular - Servicio de Genética - HG) Bioq. Verónica ARÁOZ (Área de Biología Molecular - Servicio de Genética - HG) Dra. Carola SAURE (Jefa de Clínica Servicio de Nutrición - HG) Dr. Rodolfo VERNA (Coordinador de la Unidad de Cuidados Paliativos - HG) Dra. Vivian LESKE (Jefa de Clínica Servicio de Neumonología - HG) Dra. Gisela VITERBO (Servicio de Endocrinología - HG) Lic. Soledad GÓMEZ (Servicio de Kinesiología - HG) Dra. Daniela PALADINO (Servicio de Neuroortopedia - HG) Dr. Eduardo GALARETTO (Servicio de Patología Espinal - HG) Dr. Diego AMOEDO (Jefe de Clínica Servicio de Clínica Pediátrica Guia de atención Pediatrica Manejo de la Atrofia Muscular Espinal Fecha de última revisión: Mayo de 2019
 - 15) Katja Eggermann, Dieter GHLaser, Anel Abich and Brunhilde Wirth. Spinal muscular atrophy (5Psm): best practice of diangostics, newborn screening and theapy. *Medizinischegenetik*2020;32(3): 263-272
 - 16) Gómez-Andrés D, et al. Tratamiento de pacientes con atrofia muscular espinal 5q: hacia un nuevo protocolo. *Neurología*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.10.003>
 - 17) Helgi Thor Hjartarson, Kristofer Nathorst Boos, "Tomas Sejerse. Disease Modifying Therapies for de the Management of Children with Spinal muscular Atrophy (5qSMA): An Update on the Emerging Evidencie
 - 18) Keith A Meadows. Patient-reported outcome measures: an overview. *British Journal of Community Nursing* Vol 16, No 3
 - 19) Eugenio Mercuri, Sonia Messina, Jacqueline Montes, Francesco Muntoni, Valeria A. Sansone on behalf of all participants and the SMA PROM working group. Patient and parent oriented tools to assess health-related quality of lifeactivity of daily living and caregiver burden in SMA. Rome, 13 July 2019 *Neuromuscular Disorders* 30 (2020) 431–436
 - 20) Kolb SJ, Coffey CS, Yankey JW, Krosschell K, Arnold WD, Rutkove SB, Swoboda KJ, Reyna SP, Sakonju A, Darras BT, Shell R, Kuntz N, Castro D, Parsons J, Connolly AM, Chiriboga CA, McDonald C, Burnette WB, Werner K, Thangarajh M, Shieh PB, Finanger E, Cudkowicz ME, McGovern MM, McNeil DE, Finkel R, Iannaccone ST, Kaye E, Kingsley A, Renusch SR, McGovern VL, Wang X, Zaworski PG, Prior TW, Burghes AHM, Bartlett A, Kissel JT; NeuroNEXT Clinical Trial Network on behalf of the NN101 SMA Biomarker Investigators. Natural history of infantile-onset spinal muscular atrophy. *Ann Neurol*. 2017 Dec;82(6):883-891. doi: 10.1002/ana.25101. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29149772; PMCID: PMC5776712.
 - 21) Nishio, H.; Niba, ETE; Saito, T.; Okamoto, K.; Takeshima, Y.; Awano, H. Atrofia muscular espinal: pasado, presente y futuro del diagnóstico y tratamiento. *En t. J. Mol. Ciencia*. 2023 , 24 , 11939. <https://doi.org/10.3390/ijms241511939>

- 22) Protocolo farmacoclinico de tratamiento de pacientes con atrofia muscular espinal 5q con el medicamento Spinraza. Ministerio Sanidad Servicio Sociales e Igualdad. Madrid. Abril 2018
- 23) Butterfield RJ. Spinal Muscular Atrophy Treatments, Newborn Screening, and the Creation of a Neurogenetics Urgency. *Semin Pediatr Neurol.* 2021 Jul; 38:100899. doi: 10.1016/j.spen.2021.100899. Epub 2021 May 29. PMID: 34183144; PMCID: PMC8243405.
- 24) Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle Nerve.* 2015 Feb; 51(2):157-67. doi: 10.1002/mus.24497. Epub 2014 Dec 16. PMID: 25346245; PMCID: PMC4293319.
- 25) Rudnik-Schöneborn S , Heller R , Berg C , *et al* La cardiopatía congénita es una característica de la atrofia muscular espinal infantil grave *Revista de Genética Médica* 2008; 45: 635-638.

Modificaciones

Versión	Fecha	Modificación
001	05/2024	Versión inicial

Firmas

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
Dra. Susana Vivas (Neuropediatra)	Dra. Camila Volij (IECS)	Dra. Ana Papuy (BPS)
Dra. Rosario Gueçaimburu (Genetista)	L.E Maria Celeste Rivas (IECS)	Dra. Analia Lopez (IECS)
Dra. Fernanda Rodriguez (Pediatra)	L.E Ana Saulis	
Paola Gonzalez (Licenciada en Enfermería)		
Sonia Montaña (Licenciada en Enfermería)		