

ATROFIA MUSCULAR ESPINAL: MANEJO RESPIRATORIO EN LA PERSPECTIVA DE LOS RECIENTES AVANCES TERAPÉUTICOS

SPINAL MUSCULAR ATROPHY: RESPIRATORY CARE IN THE PERSPECTIVES OF THE NEW THERAPEUTICS ADVANCES

DRA. MARÍA ANGÉLICA PALOMINO (1), DRA. CLAUDIA CASTIGLIONI (1)

(1) Departamento de Pediatría. Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

Email: mpalomino@clc.cl

RESUMEN

La atrofia muscular espinal (AME) es la primera causa genética de mortalidad en lactantes. La severidad de las manifestaciones clínicas es un continuo, con tres principales subtipos en pediatría: AME1 que se presenta en recién nacidos y no logran sentarse, AME2 en niños que no logran caminar pero sí sentarse y AME3 que logran caminar. La complicación más seria es la insuficiencia respiratoria. El enfoque del manejo respiratorio es preventivo, con toma de decisiones anticipadas por parte de los cuidadores, que incluye optimizar el manejo de la tos, evitar la deformación de la caja torácica y permitir un desarrollo pulmonar adecuado, tratar la hipoventilación, manejar oportunamente las infecciones respiratorias, el trastorno de deglución, el reflujo gastroesofágico y la malnutrición. A las puertas del desarrollo de tratamientos específicos modificadores de la enfermedad, mediante oligonucleótidos antisentido o vectores genéticos entre otros, los cuidados en AME con enfoque multidisciplinario nos imponen nuevos desafíos donde los cuidados respiratorios deberían estar de acuerdo a lo sugerido en consensos de estándar de manejo, optimizando sus condiciones globales a la espera de tratamientos más específicos.

Palabras clave: Atrofia muscular espinal, enfermedad

de Werdnig Hoffmann, enfermedad pulmonar restrictiva, enfermedades neuromusculares, ventilación no invasiva, asistencia mecánica de la tos.

SUMMARY

Spinal muscular atrophy (SMA) is the first inherited cause of mortality in infants. The clinical severity is a continuous with three subtypes in children: SMA1 in newborns non sitters, SMA2 sitters and SMA3 walkers. Respiratory insufficiency is the most severe complication. The respiratory care is preventive, with parental decisions being relevant: it includes cough assistance, prevent chest deformity and lung underdevelopment, treat aggressively respiratory infections, hypoventilation, swallow problems, gastroesophageal reflux and malnutrition. In the perspectives of the new therapeutics advances, with nonsense oligonucleotids or gen therapy, we need to optimize treatments with standard of care in a multidisciplinary approach.

Key words: Spinal muscular atrophy; Werdnig-Hoffmanns disease, neuromuscular disease, restrictive lung disease, mechanically assisted coughing, noninvasive mechanical ventilation.

INTRODUCCIÓN

La atrofia muscular espinal (AME) ligada al cromosoma 5q13 tiene una incidencia de 1/6000-10000 nacimientos y es la primera causa genética de mortalidad en lactantes. Esta enfermedad es consecuencia de una delección o mutación homocigota del gen de supervivencia de la motoneurona (*SMN1*) que ocasiona el daño y muerte de las motoneuronas alfas que se originan en la médula espinal y troncoencéfalo (1,2). Las manifestaciones clínicas tienen un amplio espectro de gravedad en relación al grado de debilidad muscular y compromete principalmente las extremidades y en forma variable, la musculatura respiratoria y bulbar, con nivel intelectual normal. Si bien se reconoce que la severidad de las manifestaciones clínicas en AME es un continuo, se han definido tres principales subtipos en la población pediátrica: AME tipo 1 que se presenta en recién nacidos y lactantes incapaces de sentarse, AME tipo 2 en niños que no logran caminar pero sí sentarse y AME tipo 3 en niños que logran caminar de manera independiente. En los seres humanos existen 2 genes *SMN* casi idénticos en el cromosoma 5q13, uno es *SMN1* telomérico cuya delección es responsable de la AME y otro *SMN2* centromérico, que difieren solo en un cambio nucleotídico en la secuencia codificante en el exón 7, que afecta el *splicing* o empalme, provocando la exclusión del exón 7 en la transcripción de la proteína del gen *SMN2*. Se produce entonces una proteína trunca que se degrada rápidamente en un 80% a 90% de las veces. El 10% de proteína *SMN* completa que produce la transcripción del gen *SMN2* no alcanza a compensar la ausencia de proteína producida por la delección de *SMN1*. Sin embargo, el gen *SMN2* es un modificador de la gravedad de la enfermedad y se encuentra en un número variable de copias en los individuos. El número de copias de *SMN2* está inversamente relacionado con la gravedad de la enfermedad, siendo un importante, pero no el único factor modificador de la expresión fenotípica (2,3,4).

Los pacientes con AME tipo 1 representan cerca del 50% de todos los pacientes con AME. En este tipo de pacientes, la historia natural de la enfermedad ha mostrado que fallecen antes de los 24 meses de edad por insuficiencia respiratoria. Esta realidad se ha modificado en los últimos años debido al aumento de los cuidados clínicos preventivos, asociados a una mayor comprensión y conocimiento de la AME. El pronóstico vital de estos pacientes se ha modificado significativamente con la incorporación de apoyos nutricionales y respiratorios propuesto en la declaración de consenso de expertos sobre los cuidados estándar en pacientes con AME (5,6). Un porcentaje creciente está viviendo más allá de los 2 años (7).

En la actualidad nos encontramos a las puertas del desarrollo de tratamientos específicos modificadores de la enfermedad ya que en el último decenio se ha producido un incremento explosivo en el desarrollo de nuevas moléculas y estrategias terapéuticas específicas para la AME, respaldadas por ensayos clínicos prometedores que se están realizando en muchos países del mundo. Es bajo esta perspectiva que se ha querido realizar esta revisión, destacando la importancia de los cuidados respiratorios en atrofia muscular espinal a la luz de los desafíos impuestos frente la emergencia de nuevas terapias, ya que debemos redoblar los esfuerzos por mantenernos atentos en perfeccionar las atenciones en salud de estos pacientes y así optimizar sus condiciones globales a la espera de tratamientos más específicos (8,9).

FISIOPATOLOGÍA DEL COMPROMISO RESPIRATORIO

La complicación más seria en AME es la insuficiencia respiratoria que es de causa multifactorial y con mecanismos relacionados entre sí; conocerlos permitirá implementar intervenciones específicas para cada enfermo en particular. En estos pacientes existe compromiso de todos los grupos musculares respiratorios importantes en forma variable, dependiendo del tipo de AME y del estado de la enfermedad: músculos inspiratorios, espiratorios y bulbares, con un diafragma relativamente más fuerte. Debido a este desbalance entre contractilidad diafragmática y distensibilidad de la caja torácica, los niños con AME 1 y 2 desarrollarán un tórax acampanado y una depresión esternal o *pectus excavatum* (5,6). La probabilidad de presentar insuficiencia respiratoria en AME 1 es inevitable, frecuente en AME 2 e infrecuente en AME 3 (Tabla 1). La debilidad de los músculos inspiratorios no permite alcanzar una inspiración máxima, lo que disminuye la generación de suspiros. Esto favorece el desarrollo de microatelectasias que reduce la capacidad vital (CV) al disminuir la distensibilidad pulmonar y torácica. Con el tiempo, los tendones, ligamentos y articulaciones costales pueden anquilosarse debido a la fibrosis y acortamiento de las fibras musculares. La respiración es rápida, superficial, sin suspiros y puede ser paradójica, aumentando el trabajo respiratorio, la ventilación de espacio muerto y el tiempo inspiratorio. El desbalance entre la carga de trabajo de los músculos débiles y su capacidad favorece la fatiga muscular y la insuficiencia respiratoria, por la insuficiente actividad diafragmática en posición supina o por disfunción muscular generalizada, la que inicialmente ocurre durante el sueño. Los músculos espiratorios, predominantemente abdominales e intercostales, son importantes para lograr una tos efectiva y la eliminación de secre-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5683731>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5683731>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)