


COMPROMISO MOTOR, RESPIRATORIO Y DEGLUTORIO EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL.

AUTORES:

LANDÍVAR, RM¹, 

LI VOLTI, FA¹, 

MATTIOLI, MP¹, 

LOPEZ MATOS, MC¹, 

TABOADA, V², 

¹ Médica Residentes de Medicina Física y Rehabilitación de 3° año.

² Médica de planta, Especialista en Medicina Física y Rehabilitación.

Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica", La Plata, Buenos Aires

Correspondencia: MAITEN LANDIVAR

E-mail: maitenlandivar@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neuromuscular rara que se manifiesta principalmente en edad pediátrica con compromiso motor, respiratorio y deglutorio, significando una reducción en la calidad y expectativa de vida. El objetivo de este estudio fue caracterizar el compromiso motor, respiratorio y deglutorio en pacientes pediátricos con diagnóstico de AME. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se recolectaron datos de historias clínicas de pacientes con AME evaluados en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría "sor María Ludovica" (HIAEP SML) en el período 2010-24. Las variables relevadas fueron: tipo de AME (1,2, o 3), compromiso motor (sedestador, no sedestador o deambulado), compromiso respiratorio (SI/NO) y compromiso deglutorio (SI/NO). También se analizaron variables sociodemográficas y tratamiento modificador de enfermedad. El análisis se realizó a través de estadística descriptiva. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética institucional. **Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes, el 68,4% de sexo masculino. La media de edad fue de $6,5 \pm 5,7$ años, siendo todos los pacientes con AME tipo 1 menores de 1 año. El 31,6% correspondió a AME tipo 1, el 52,6% a tipo 2 y el resto a tipo 3. En el grupo con AME tipo 1, el compromiso motor (no sedestación), respiratorio y deglutorio estuvo presente en el 100%, 83,3% y 83,3% de los casos, respectivamente. En los pacientes con AME tipo 2,

estos porcentajes fueron menores (30%, 20% y 20%). Los pacientes con AME tipo 3 no presentaron compromiso motor, respiratorio ni deglutorio bajo los parámetros medidos. **Conclusión:** El diagnóstico más frecuente fue AME tipo 2. Los pacientes con AME tipo 1 fueron diagnosticados a menor edad (en los primeros meses de vida) y presentaron mayor compromiso motor, respiratorio y deglutorio. Los pacientes con AME 3 no presentaron ningún tipo de compromiso dentro de los parámetros usados en este estudio.

PALABRAS CLAVES:

Atrofia muscular espinal; Enfermedad neuromuscular; trastornos de deglución; insuficiencia respiratoria; actividad motora; pediatría.

ABSTRACT

Introduction: Spinal muscular atrophy (SMA) is a rare, genetic neuromuscular disease affecting motor function, breathing and swallowing, usually diagnosed in paediatric ages, resulting in a reduction in quality of life and life expectancy. The objective of this study was to characterize the level of motor, respiratory and swallowing compromise in paediatric patients diagnosed with SMA. **Methodology:** Observational, descriptive, retrospective study. Data was collected from the medical histories of patients with SMA who were seen in the Physical Medicine and Rehabilitation Service of the Interzonal Acute Care Hospital Specialized in Paediatrics "Sor María Ludovica" (HIAEP SML) during the 2010-24 period. The surveyed variables were: type of SMA (1, 2, or 3), motor compromise (sitter, non sitter, walker), respiratory compromise (YES/NO) and swallowing compromise (YES/NO). Sociodemographic variables and disease-modifying therapies were analyzed as well. The analysis was made through descriptive statistics. The Institutional Ethics Committee approved the project. **Results:** 19 patients were included, 68.4% of them male. The average age was $6,5 \pm 5,7$ years, and every SMA 1 patient was under one year of age. 31.6% had SMA 1, 52.6% had SMA 2, and the rest had SMA 3. Among the SMA 1 group, motor (non sitting), respiratory and swallowing compromise was present, respectively, in 100%, 83.3% and 83.3% of the cases. Among the SMA 2 patients, the percentages were lower (30%, 20% and 20%). Patients with SMA 3 did not present motor, respiratory or swallowing compromise under the parameters used in this study. **Conclusion:** The most frequent diagnosis was SMA 2. Patients with SMA 2 were diagnosed at a younger age (during the first months of their lives) and presented bigger motor, respiratory and swallowing compromise. Patients with SMA 3 did not present any type of compromise.

KEYWORDS:

Spinal muscular atrophy; Neuromuscular disease; Deglutition disorders; Respiratory insufficiency; Motor activity; Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neuromuscular infrecuente, de herencia autosómica recesiva. Se produce por la delección en el gen SMN1, situado en el locus 5q13, que codifica la proteína de supervivencia de neuronas motoras (SMN) encargadas de mantener el correcto funcionamiento de las neuronas motoras del asta anterior de la médula. Sin embargo, los pacientes con AME conservan el gen SMN2, que produce solo un 10% de proteína funcional, siendo causal de la supervivencia y variabilidad clínica de estos pacientes de acuerdo al número de copias. La ausencia total de proteína SMN es letal ¹.

Los informes estiman una frecuencia de portadores que varía entre 1:45 y 1:65, con mayor incidencia en la población caucásica. La prevalencia de la enfermedad se estima en 1 cada 10.000 recién nacidos vivos, con limitaciones para el registro de los casos más graves mortinatos. La mayoría de los pacientes heredan la delección de sus padres, con sólo un 2% de delecciones de novo y un 3-4% de mutaciones ².

La AME es una enfermedad heterogénea, tanto genética como clínicamente. Se caracteriza por una debilidad progresiva y simétrica, que afecta a distintas funciones del organismo. La debilidad es más pronunciada a nivel axial y de los músculos proximales de los miembros, se acompaña de hipotonía, atrofia y ausencia o debilidad de reflejos osteotendinosos ³. En algunos casos, los pacientes no logran alcanzar hitos motores, mientras que en otros, tras una ganancia inicial en la infancia se produce una fase de pérdida inicialmente más rápida y posteriormente más lenta. En esta condición, es notable que la función cognitiva no se vea afectada, independientemente del grado de compromiso motor presente ⁴.

El Consorcio Internacional de AME, de acuerdo a las características de presentación clínica, edad de inicio de los síntomas y los máximos logros motores alcanzados, definió la división en 5 tipos considerando: a) AME 0, aquellos pacientes en los cuales inician los síntomas en la vida prenatal, con movimientos fetales reducidos o ausentes, contracturas y necesidad de soporte de ventilación mecánica al nacer⁵; b) AME 1, en los sujetos en los que los síntomas inician antes de los 6 meses de vida, no logran sedestación independiente, solo algunos casos logran sostén cefálico y fallecen dentro de los 2 años de vida si no reciben tratamiento temprano; c) AME 2, con inicio de síntomas entre los 7 y 18 meses, logran mantenerse sentados de forma independiente, un porcentaje menor logra caminar con asistencia, su expectativa de vida está relacionada con la prevención y tratamiento de las complicaciones pudiendo alcanzar la adultez; d) AME 3, en los cuales el inicio de síntomas es después de los 18 meses, logran caminar de forma independiente, presentan caídas frecuentes, dificultad para levantarse del piso y subir escaleras, la expectativa de vida es hasta la adultez; y e) AME 4 o del adulto, en el que el inicio de la clínica ocurre entre la 2ª y 3ª década de la vida, logran caminar con expectativa de vida habitual ⁶. Al considerar la funcionalidad, los pacientes pueden clasificarse en: "no se-

destadores" si no logran sedestación independiente; "sedestadores" si logran sentarse sin ayuda; y "deambuladores" si logran marcha independiente. Estas definiciones, se utilizan tanto para referirse al mayor logro motor basal alcanzado, como para el nivel funcional en el progreso de la vida. De esta manera, el término "sedestadores" hace referencia a una persona que logra sentarse de forma independiente en el momento del diagnóstico, pero también a aquellos deambuladores que perdieron la capacidad de marcha en el transcurso de la enfermedad. De manera similar, el estado funcional de un individuo puede ser alterado por una intervención terapéutica, de modo que, por ejemplo, un paciente no sedestador llegue a sentarse de manera independiente, clasificándose como sedestador ⁷.

La complejidad y características de progresión de la enfermedad según su historia natural, generan un gran impacto en la calidad de vida del paciente y su familia. La conjunción de atrofia, debilidad y limitaciones funcionales, generan complicaciones secundarias, como trastornos respiratorios, deglutorios y neurortopédicos, dando lugar a requerimientos de cuidados de alta complejidad en el transcurso de la vida.

Los problemas respiratorios que presentan son diversos y de origen multifactorial. La debilidad muscular afecta a todos los grupos musculares, incluidos los músculos inspiratorios y espiratorios, así como los músculos abdominales necesarios para la tos y los músculos faríngeos (bulbares), que controlan el tono de la vía aérea superior. La debilidad muscular respiratoria generalizada induce una enfermedad pulmonar restrictiva con varias consecuencias clínicas significativas ⁸.

También puede existir afectación de la capacidad de alimentación y deglución. La dificultad durante la masticación aumenta el riesgo de paso ineficiente de alimentos y de neumonía por aspiración ⁹. Esta situación puede llevar a evitar la ingesta de alimentos sólidos, aumentando el riesgo de desnutrición. En casos graves, la alimentación suplementaria mediante sonda nasogástrica (SNG) o gastrostomía se convierte en una opción esencial para prevenir complicaciones graves ¹⁰.

Desde hace varias décadas se han estudiado diversas terapias para la AME, enfocadas a mejorar la función de la motoneurona, de la placa neuromuscular o del músculo, con diversos grados de efectividad reportada. Antes del inicio de tratamientos con fármacos específicos génicos y no génicos, el manejo de los pacientes con AME se limitaba al apoyo ventilatorio, nutricional, traumatológico y de rehabilitación. Este apoyo sigue siendo fundamental, especialmente en el manejo de los casos más graves, en quienes la ventilación mecánica invasiva y la gastrostomía son fundamentales para mantenerlos en condiciones estables a mediano y largo plazo ¹¹.

Los consensos interdisciplinarios de tratamiento han permitido optimizar el cuidado y seguimiento de estos pacientes, estableciéndose los objetivos del tratamiento en base en la funcionalidad motora. En este sentido, el Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica" (HIAEP

SML), centro de referencia de alta complejidad, recibe a niños con AME derivados desde toda la provincia, cuya atención se realiza a través de un Comité de Enfermedades Neuromusculares, conformado por un equipo interdisciplinario integrado por neurología, neumonología, medicina física y rehabilitación, kinesiología, endocrinología, nutrición y cardiología.

Actualmente, no existen datos epidemiológicos ni demográficos disponibles sobre la distribución y características de la población de pacientes con AME en este hospital, por lo que consideramos relevante el registro. El objetivo del estudio fue describir el compromiso motor, respiratorio y deglutorio en los pacientes con diagnóstico de AME.

MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico molecular de AME atendidos en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del HIAEP SML, en el periodo 2010-2024. Se excluyeron pacientes > 15 años y aquellos con diagnóstico concomitante de otra patología con compromiso motor, respiratorio y/o deglutorio.

Se estudiaron las siguientes variables:

- **Tipo de AME:** Se consideraron sólo los tipos de presentación en edad pediátrica, AME1, AME2 y AME3.
- **Compromiso motor:** Se consideró el control motor definido como el nivel de habilidades motoras alcanzadas por el paciente al momento de la última evaluación. Se clasificaron en: sedestador, no sedestador o deambulador ⁷.
- **Compromiso deglutorio:** Se consideró el método de alimentación. Se consideró compromiso deglutorio si el paciente requería modalidades de alimentación complementaria (SNG o gastrostomía) y/o modificaciones en la consistencia de las texturas de los alimentos; y sin compromiso si se alimentaba por vía oral sin modificar consistencia de los alimentos.
- **Compromiso respiratorio:** Se consideró sin compromiso si el paciente respiraba sin asistencia aire ambiente, y con compromiso si requería ventilación no invasiva (VNI), ventilación invasiva (VI) y/o traqueostomía.

También se relevaron características sociodemográficas: edad (años), sexo y lugar de residencia y si recibieron o no tratamiento modificador de la enfermedad (TME).

Los datos se obtuvieron a través de la revisión de historias clínicas.

Análisis estadístico

Para el registro de la información se confeccionó una base de datos organizada en planilla de excel. Las variables numéricas se expresaron como media \pm desvío estándar y las cualitativas como frecuencias y porcentajes.

Consideraciones éticas

El proyecto fue aprobado por el Comité Institucional de Revisión de Protocolos de Investigación (CIRPI).

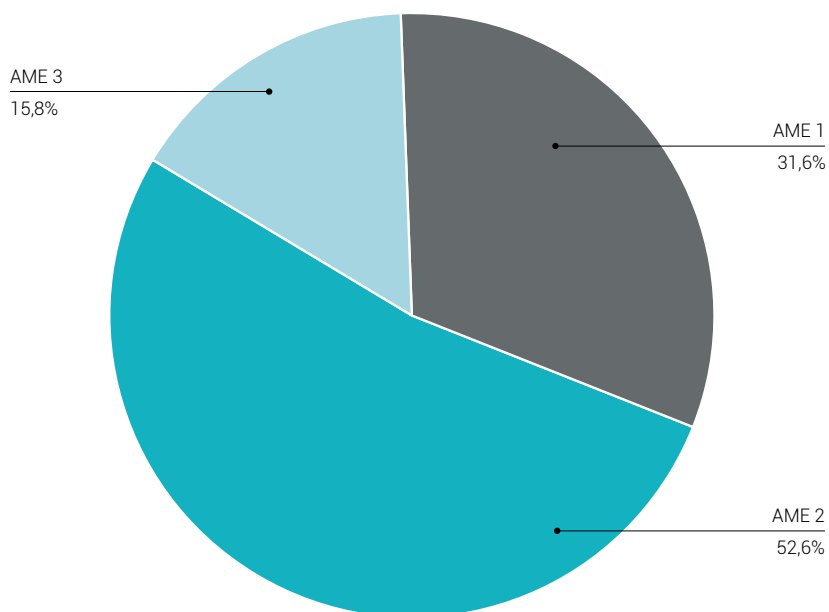
RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 19 pacientes, de los cuales el 68,4% (n=13) fueron de sexo masculino. La media de edad fue $6,5 \pm 5,7$ años, siendo todos los pacientes con AME 1 menores de 1 año.

La mayoría de los pacientes (n= 9) residían en Gran La Plata, 6 en Gran Buenos Aires y 4 de ellos en localidades del interior de la provincia de Buenos Aires. Respecto a la cobertura de salud, el 78.9% (n=15) contaba con obra social o prepaga y el resto no contaba con registro de cobertura.

La distribución según tipo de AME se presenta en el Gráfico 1.

Gráfico 1: Distribución de los pacientes según tipo de AME



En la Tabla 1 y en los Gráficos 2 a 4 se presentan la frecuencia de compromiso motor, deglutorio y respiratorio según el tipo de AME.

Tabla 1: Edad y frecuencia de compromiso motor, deglutorio y respiratorio y el requerimiento de TME de los pacientes según el tipo de AME.

VARIABLES	AME 1	AME 2	AME 3
Edad (años)	0,17 ± 0,17 años	4,8 ± 4,04 años.	4,66 ± 3,09 años
Compromiso motor			
- Sedestadores	0 (0%)	6 (60%)	0 (0%)
- No sedestadores	6 (100%)	3 (30%)	0 (0%)
- Deambuladores	0 (0%)	1 (10%)	3 (100%)
Compromiso Deglutorio			
NO (Vía oral)	1 (16,7%)	8 (80%)	3 (100%)
SI	5 (83,3%)	2 (20%)	0 (0%)
- SNG	2	1	-
- Gastrostomía	3*	1	-
Compromiso Respiratorio			
NO		8 (80%)	3 (100%)
SI		2 (20%)	0 (0%)
- Traqueostomía	1 (16,7%)	-	-
- Traqueostomía +VNI	5 (83,3%)	-	-
- Traqueostomía +VI	1	-	-
- VNI	3	1	-
- VI	1	1	-
Tratamiento modificador	6 (100%)	3 (30%)	1 (33,3%)

VNI: ventilación no invasiva, VI: ventilación invasiva, SNG: sonda nasogástrica; TME: tratamiento modificador de enfermedad. *Requería además modificación de textura.

Gráfico 2. Compromiso motor según tipo de AME.

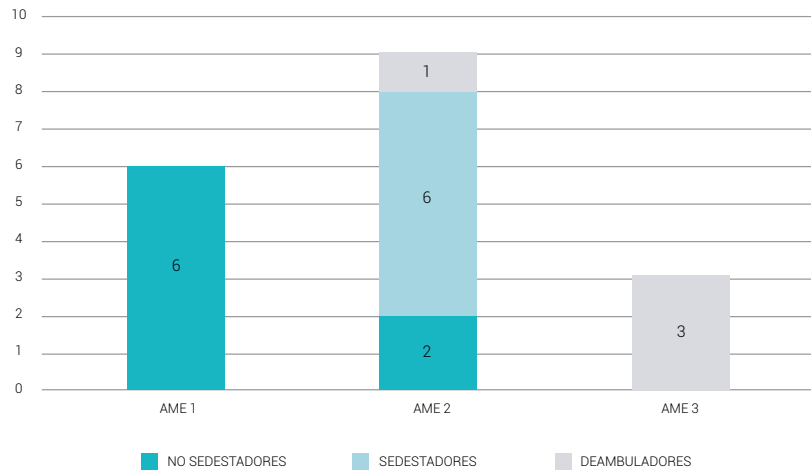


Gráfico 3. Compromiso respiratorio según tipo de AME.

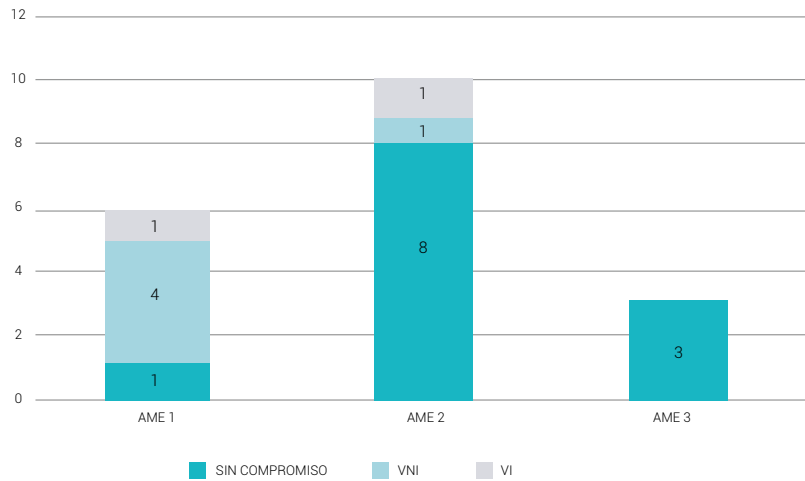
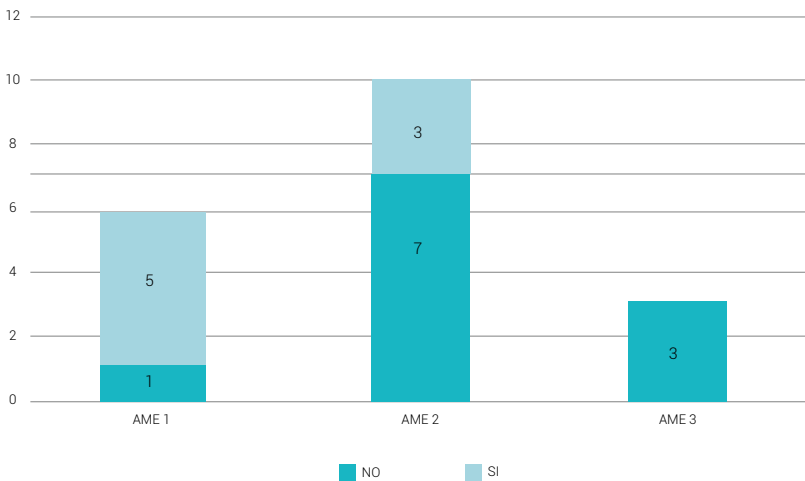


Gráfico 4. Compromiso deglutorio según tipo de AME.



DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos constituyen un primer registro sobre las principales características demográficas y funcionales en la población en seguimiento por el servicio de Medicina Física y Rehabilitación del HIAEP SML de La Plata.

En nuestro estudio predominó el sexo masculino, encontrando una relación varón/mujer de 2,2/1. Estos resultados coinciden con lo reportado en estudio en niños españoles (1,8/1)¹² y en otro en niños mexicanos (1,6/1)¹³.

A diferencia de otros estudios consultados ^{12,13} donde predominó el AME 1, en el presente estudio fue más frecuente el diagnóstico de AME 2. Cabe señalar que en nuestro centro los pacientes llegan al servicio de rehabilitación por derivación, lo que no siempre ocurre tempranamente. Dado que la expectativa de vida de los pacientes con AME 1 es menor, es posible que un número considerable no lleguen a ser ingresados en el servicio.

Respecto al compromiso motor los niños con diagnóstico de AME 1 fueron

todos no sedestadores. Esto concuerda con un estudio multicéntrico que incluyó 60 niños pertenecientes a 9 países de Asia, Europa y América ¹⁴. Otro estudio en el que se incluyeron 22 niños con AME 1 que concurrían a un centro de estimulación temprana en Italia ¹⁵ mostró resultados similares.

A diferencia, los pacientes con diagnóstico de AME 2 fueron en su mayoría sedestadores. Estos resultados coinciden con lo descrito por Chabanon et al en su estudio prospectivo, en el que el 35,8% de 53 pacientes fueron no sedestadores y el 64,2% sedestadores, no hallando ningún deambulador ¹⁶. De la misma manera, en un estudio longitudinal con bases de datos de redes de AME en Estados Unidos, Italia y Reino Unido ¹⁷ la distribución se mantuvo, siendo 22% de los niños no sedestadores y 78% sedestadores. Aunque la tendencia fue similar, menor frecuencia de no sedestadores, la edad media mayor de los pacientes en dicho estudio podría explicar las diferencias observadas.

En el caso de los pacientes con diagnóstico de AME 3, en el presente estudio, fueron en su totalidad deambuladores. Coincidiendo, en el estudio previamente mencionado ¹⁶ todos los pacientes con AME 3 fueron deambuladores en algún momento de su desarrollo, sin embargo el 50% perdió esa habilidad posteriormente. Este hallazgo podría explicarse, al menos en parte, a que ese estudio incluyó pacientes de hasta 30 años de edad.

En cuanto al compromiso respiratorio, este estuvo presente en la mayoría de los pacientes con AME 1 (83,3%), siendo lo más frecuente el requerimiento de traqueostomía. Aunque en el estudio italiano el porcentaje de compromiso respiratorio también fue importante (68,2%), a diferencia del presente estudio, la mayoría de los pacientes requirió VNI. Esto podría deberse a que dentro de los criterios de exclusión se consideraron los antecedentes de hipoxemia o falla respiratoria dentro del año previo al inicio ¹⁵.

Por su parte, la mayoría de los pacientes con AME 2 no presentaron compromiso en este aspecto, siendo encontrado sólo en el 20%. Estos resultados difieren de los reportados en un estudio retrospectivo en pacientes adolescentes y adultos donde casi la mitad (47%) presentó complicaciones respiratorias ¹⁸. Concordando con la revisión de Lagae et al ⁸, ningún paciente AME 3 presentó compromiso en este área.

En este estudio, el compromiso deglutorio estuvo presente en la mayoría de los pacientes con AME 1 (83,3%), coincidiendo con los resultados publicados en 2023 en una cohorte de 36 niños este diagnóstico ¹⁹.

Considerando los pacientes con diagnóstico de AME 2, el compromiso deglutorio estuvo presente sólo en el 20% de los casos. Este hallazgo es comparable con el estudio de Messina ²⁰ (25%) y el de Cancas ¹⁴ (20 y 30%).

En cuanto a los pacientes con AME 3, ninguno presentó compromiso deglutorio. Esto difiere de lo informado en un estudio multicéntrico holandés ²¹ en donde el 33% mostraron disfagia. En dicho estudio, la media de edad fue 11 años. Esto podría explicarse teniendo en cuenta el carácter progresivo de la enfermedad y la consecuente pérdida de las habilidades relacionadas con la deglución ²².

Aunque el tamaño muestral pequeño, esperable dado el carácter poco frecuente de la enfermedad, constituye una de las principales limitaciones del presente trabajo, los resultados aportan información significativa que contribuye a una mejor caracterización clínica de esta población.

Este estudio proporciona una visión inicial y sienta las bases para futuras investigaciones, que, considerando la complejidad de la enfermedad, podrían ser abordadas sumando aportes desde una perspectiva interdisciplinaria.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico más frecuente fue AME tipo 2. Los pacientes con AME tipo 1 fueron diagnosticados a menor edad (en los primeros meses de vida) y presentaron mayor compromiso motor, respiratorio y deglutorio. Los pacientes con AME 3 no presentaron ningún tipo de compromiso dentro de los parámetros usados en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA:

1. García Romero MM, Pascual Pascual SI. Atrofia muscular espinal. *Protoc diagn ter pediatr*. 2002;1:179-185.
2. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal muscular atrophy. *Neurol Clin*. 2015;33(4):831-46.
3. Mamede de Carvalho, Swash M. Upper and lower motor neuron neurophysiology and motor control. In: *Handbook of Clinical Neurology*. 2023;195:17-29.
4. Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IN, Aartsma-Rus A, Cameron S, Jones CC, Cook SF, Lochmüller H. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy - a literature review. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):124.
5. Finkel R, Bertini E, Muntoni F, Mercuri E, on behalf of the ENMC SMA Workshop Study Group 1. Workshop report: 209th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy, 7-9 November 2014, Heemskerk, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2015; 25(6): 432-434.
6. Aponte Ribero V, Martí Y, Batson S, Mitchell S, Gorni K, Gusset N, Oskoui M, Servais L, Sutherland CS. Systematic literature review of the natural history of spinal muscular atrophy: motor function, scoliosis, and contractures. *Neurology*. 2023;101.
7. Dowling JJ, Gonorazky HD, Cohn RD, Campbell C. Treatment of pediatric neuromuscular disorders: the future is now. *Am J Med Genet A*. 2018; 176(4): 804-841.
8. Lagae L, Proesmans M, Van den Hauwe M, Vermeulen F, De Waele L, Boon M. Respiratory morbidity in patients with spinal muscular atrophy—a changing world in the light of disease-modifying therapies. *Front Pediatr*. 2024;12.
9. Chen Y.-S., Shih H.-H., Chen T.-H., Kuo C.-H., Jong Y.-J. Prevalence and risk factors for feeding and swallowing difficulties in spinal muscular atrophy types II and III. *J. Pediatr*. 2012;160:447-451.
10. Van der Heul AMB, van Eijk RPA, Wadman RI, Asselman F, Cuppen I, Nievelstein RAJ, et al. Mastication in Patients with Spinal Muscular Atrophy Types 2 and 3 is Characterized by Abnormal Efficiency, Reduced Endurance, and Fatigue. *Dysphagia*. 2022; 37: 715-723.
11. Erazo Torricelli R. Actualización en tratamientos de la atrofia muscular espinal. *Medicina (B Aires)*. 2022; 82(Supl III): 76-81.
12. Urrutia-Osorio ME, Ruiz-García M. Perfil demográfico y clínico de pacientes con atrofia muscular espinal: serie de 31 pacientes. *Acta Pediatr Méx* 2020;41(2):47-57.
13. Madrid Rodríguez A, Martínez Martínez PL, Ramos Fernández JM, Urda Cardona A, Martínez Antón J. Atrofia muscular espinal: revisión de nuestra casuística en los últimos 25 años. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82(3):159-165.
14. Cances C et al. Natural history of Type 1 spinal muscular atrophy: a retrospective, global, multicenter study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022; 17:300.
15. Zappa et al. Intellectual abilities, language comprehension, speech, and motor function in children with spinal muscular atrophy type 1. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. 2021; 13:9.
16. Chabanon A, Seferian AM, Daron A, et al. Prospective and longitudinal natural history study of patients with Type 2 and 3 spinal muscular atrophy: baseline data NatHis-SMA study. *PLoS One*. 2018;13(7):e0201004.
17. Coratti G, Pera MC, Montes J, et al. Different trajectories in upper limb and gross motor function in spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve*. 2021;64(5): 552-559.
18. Crescimanno G, Lupica A, Tommasello V, Di Stefano V, Brighina F, Marrone O. Spectrum of sleep-disordered breathing and quality of sleep in adolescent and adult patients with spinal muscular atrophy. *Journal of Sleep Research* 2024; 33(6), e14222.
19. Chacko A, Marshall J, Taylor O, McEniery J, Sly PD, Gauld LM. Dysphagia and Lung Disease in Children With Spinal Muscular Atrophy Treated With Disease-Modifying Agents. *Neurology*. 2023;100:914-920.
20. Messina S, Pane M, De Rose P, Vasta I, Sorleti D, Aloysius A, Sciarra F, Mangiola F, Kinali M, Bertini E, Mercuri E. Feeding problems and malnutrition in spinal muscular atrophy type II. *Neuromuscul Disord*. 2008 May;18(5):389-93.
21. Kooi-van Es M, Erasmus CE, de Swart BJM, Voet NBM, van der Wees PJ, de Groot IJM, van den Engel-Hoek L; study group Dutch pediatric rehabilitation centers. Dysphagia and Dysarthria in Children with Neuromuscular Diseases, a Prevalence Study. *J Neuromuscul Dis*. 2020;7(3):287-295.
22. Salort-Campana E, Quijano-Roy S. Clinical features of spinal muscular atrophy (SMA) type 3 (Kugelberg-Welander disease). 2020 Dec;27(7S):7S23-7S28.