

*MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS "ENRIQUE CABRERA".
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN "JULIO DÍAZ".
CIUDAD HABANA. CUBA*

*Título: Ataxia Espinocerebelosa Tipo II. Evaluación de parámetros
Autonómicos durante la Neurorrehabilitación*

Autor: Dr. Leonardo Fco. Mora Rivera.

Especialista de Primer Grado en MGI.

Residente de 3er año de Medicina Física y Rehabilitación

Tutores: Dr. Gilberto Sánchez Cruz.

Especialista de Primer Grado en Medicina Interna.

Dr. Jorge Luis González Roig.

Especialista de Segundo Grado en Medicina Física y Rehabilitación.

Asesores: Dr. Luis Velázquez Pérez.

Especialista de Segundo Grado en Neurofisiología Clínica.

Doctor en Ciencias.

Lic. Julio César Rodríguez Díaz.

Licenciado en Cultura Física.

*Trabajo de Terminación de Residencia para Optar por el Título de Especialista de
Primer Grado en Medicina Física y Rehabilitación.*

"Año del 45 Aniversario de Triunfo de la Revolución"

2004

DEDICATORIA

- *A mi esposa, por su paciente espera para poder lograr mi objetivo.*
- *A mi hija Camila, por prescindir de su padre durante todo este tiempo.*
- *A toda mi familia, por haberme brindado la fé de poder alcanzar una nueva meta.*

AGRADECIMIENTOS

- *A todos aquellos pacientes que de forma incondicional y voluntaria se brindaron para realizar este estudio.*
- *A mis tutores y asesores por la ayuda incondicional.*
- *Al claustro de profesores del Hospital “Julio Díaz”, por la formación profesional brindada.*
- *A todas las personas que de forma anónima me ayudaron a confeccionar este trabajo.*

INDICE

➤ Introducción -----	1 -- 3
➤ Objetivos -----	4
➤ Material y Método -----	5-10
➤ Análisis y discusión -----	11-17
➤ Conclusiones -----	18
➤ Recomendaciones -----	19
➤ Referencias Bibliográficas -----	20-23

RESUMEN

Se realizó un estudio de serie de casos, de tipo descriptivo y analítico para evaluar el comportamiento del sistema nervioso Autónomo antes y después de la neurorehabilitación en pacientes con diagnóstico clínico y molecular de Ataxia Espinocerebelosa tipo II (SCA2). El universo de trabajo estuvo constituido por 30 pacientes de ambos sexos con estadio ligero de la enfermedad que ingresaron en el Centro para la Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias(CIRAH) “ Carlos Juan Finlay” de Holguín, en el período comprendido entre Noviembre del 2003 y Abril del 2004 y a los cuales se les aplicó el programa de Neurorehabilitación Integral para la SCA2.

La edad de inicio promedio de los pacientes estudiados fue de 32 años y el tiempo de evolución de la enfermedad 10,6 años. Se observó que el 100 % de los pacientes presentaron ataxia de la marcha, disartria, dismetría y adiadococinesia así como se lograron ligeros cambios positivos en las funciones autonómicas de los pacientes estudiados, luego de haber aplicado el tratamiento rehabilitatorio, dado por una disminución de la respuesta simpática y un incremento de la respuesta parasimpática, lo cual no fue estadísticamente significativo

Recomendamos continuar aplicando de forma periódica el programa de rehabilitación integral para los enfermos con Ataxia Espinocerebelosa Tipo II (SCA 2), así como seguir profundizando en el estudio de la respuesta del Sistema Nervioso Autónomo luego de aplicado este programa.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades heredodegenerativas espinocerebelosas conforman un conjunto de entidades cuyo rasgo nosológico mejor definido en la actualidad es su carácter hereditario autosómico dominante, recesivo o ligado al cromosoma x, pudiéndose observar casos esporádicos. Desde el punto de vista anatomopatológico existe degeneración de los tractos ascendentes y descendentes de la médula espinal, cerebelo y la oliva. Clínicamente se caracterizan por síntomas y signos dependientes del sustrato anatómico donde predomine la degeneración (1, 2, 3, 4,5).

En nuestro país las primeras observaciones acerca de un incremento de las ataxias Hereditarias fueron realizadas por el Dr. Rafael Estrada (6) al llamar la atención de que los pacientes con ataxias hereditarias atendidos en el Instituto de Neurología y Neurocirugía procedían en su inmensa mayoría de las provincias orientales, específicamente del oriente norte. Desde el punto de vista anatomopatológico encontraron una pérdida marcada de las células de Purkinje, fundamentalmente en la corteza del paleo y neocerebelo; una marcada disminución de las neuronas de la oliva inferior en el tallo cerebral, así como una desmielinización severa de los cordones posteriores de la médula espinal y una disminución moderada de las neuronas sensitivas y desmielinización de las fibras intraganglionares a nivel de los ganglios dorsales. Esta forma de ataxia, Ataxia Espinocerebelosa tipo 2 (SCA2 del Inglés Spinocerebellar Ataxia Type 2), se comporta como una enfermedad neurodegenerativa que se hereda con un patrón de herencia autosómica dominante, caracterizada por ataxia de la marcha, disartria cerebelosa, dismetría, adiadococinesia, trastornos de los reflejos osteotendinosos (hiporreflexia y arreflexia), movimientos sacádicos enlentecidos y oculares limitados, así como neuropatía periférica y manifestaciones disautonómicas entre otras(7). En el 92% de las familias portadoras del gen existen alteraciones presintomáticas dadas por signos de lesión axonal en las porciones sensitivas de los nervios periféricos (8, 9,10).

La provincia de Holguín presenta la mayor tasa de prevalencia de ataxias hereditarias autosómica dominante en el mundo(43 por 100 mil habitantes y algunas regiones hasta 503 por 100 mil habitantes). En estos momentos existen en todo el país más de 800 enfermos pertenecientes a 131 familias y más de 11 mil descendientes, de los cuales 3 300 tienen riesgo potencial de ser portadores de la mutación SCA2 en edad reproductiva, cada año nacen aproximadamente 22 niños portadores y se diagnostican anualmente unos 44 casos nuevos (11,12,13). La edad de inicio oscila entre 4 y 73 años (media 31.4), pero la misma disminuye de generación en generación como consecuencia de la asociación al fenómeno de anticipación genética (14,15,16). Basado en el estado de hiperactividad simpática presente en otras neurodegeneraciones (17,18,19),Sánchez et al en el año 2001 describen por vez primera alteraciones funcionales del SNA en la SCA2 (7), las cuales consistieron en alteraciones disautonómicas periféricas (viscerales, vasomotoras, pupilares y nutritiva tisular) y centrales (trastornos del apetito, del sueño del peso y la temperatura corporal así como regulación de la sed) permitiendo explicar así una serie de manifestaciones que presentaban estos pacientes.

El curso inexorablemente progresivo de esta enfermedad y su pronóstico sombrío, determinan el carácter invalidante de la misma, dado que las alteraciones de la marcha, del equilibrio y del lenguaje entre otras, se van tornando cada vez más severas y devienen en deficiencias o discapacidades, llegando a estados de minusvalía absoluta y confinamiento de manera consciente, pues existe conservación de sus funciones psíquicas hasta los estadios finales de la enfermedad (20). Hoy, a pesar del conocimiento científico de la SCA2, no se ha podido lograr una terapéutica que logre modificar el curso de la enfermedad. Los modelos de animales transgénicos han demostrado una mejor evolución de la enfermedad, en aquellos que fueron sometidos a actividad física, ya que la evolución de la enfermedad se ve agudizada por el desuso. Ante las experiencias acumuladas hasta el momento y la no existencia de un tratamiento específico, convierten la SCA2

en un serio problema de salud para nuestro país (12,13). Estos elementos fueron suficientes para que se llevara a cabo el desarrollo de estrategias de intervención terapéutica con el propósito de poder modificar el curso evolutivo de la enfermedad. Una de estas estrategias está relacionada con la identificación de factores de riesgo no genético, como son las alteraciones relacionadas con el SNA presente en los enfermos con SCA2 las cuáles pueden estar acelerando la edad de inicio de la enfermedad. Con este fin el CIRAH ha validado un programa de rehabilitación multidisciplinario de las ataxias espinocerebelosas (21), que incluye entre otras la rehabilitación física a través del ejercicio, el cuál a demostrado efecto modulador en la evolución de la enfermedad.

Teniendo en cuenta los argumentos anteriores nos sentimos motivados para realizar esta investigación con la cual deseáramos demostrar la posible variación de la actividad autonómica durante la rehabilitación física en estos pacientes, lo cual permitiría diseñar futuras estrategias terapéuticas para mejorar la calidad de vida y el estatus funcional de estos enfermos, lo que sería posible si con el estudio se pudiera responder la siguiente interrogante:

¿Existirá alguna modificación de la actividad autonómica en los enfermos de SCA2 cubana durante la rehabilitación física?;

OBJETIVOS

GENERAL:

Evaluar el efecto del programa de rehabilitación integral para las Ataxias Hereditarias sobre el sistema nervioso autónomo en enfermos con Ataxia Espinocerebelosa Tipo II (SCA2).

ESPECIFICOS:

1- Caracterizar fenotípicamente los enfermos con SCA2 sometidos al programa de neurorrehabilitación según las siguientes variables biológicas:

-Edad

-Edad de inicio

-Tiempo de evolución

2- Comparar el comportamiento del sistema nervioso autónomo de los enfermos antes y después de la neurorrehabilitación.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio de serie de casos, de tipo descriptivo y analítico, para evaluar el comportamiento del Sistema Nervioso Autónomo antes y después de la rehabilitación física en 30 pacientes con previo diagnóstico clínico y molecular de SCA2 (1-3). La muestra estudiada estuvo integrada por enfermos de ambos sexos, con un tiempo de evolución menor o igual a 20 años y con estadio ligero de la enfermedad. Los enfermos se ingresaron en el Centro para la Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias (CIRAH) “Carlos J. Finlay” de Holguín, en el período comprendido entre Noviembre del 2003 y Abril del 2004. y fueron sometidos al Programa de Neurorehabilitación Integral para la SCA2 que se aplica en ese centro (Anexo 1).

Para llevar a cabo esta investigación, a todos los pacientes que ingresaron en nuestro centro en el período antes mencionado, y que constituyeron nuestra muestra se les tomaron como criterios clínicos de inclusión los siguientes:

- 1- Presencia de signos clínicos característicos de enfermos de SCA2 (Ataxia de la marcha, Disartria cerebelosa, Dismetría, Adiadococinesia, Movimientos sacádicos retardados y oculares limitados, Trastornos de los reflejos osteotendinosos: hiporreflexia y arreflexia).
- 2- Tiempo de evolución menor o igual a 20 años.
- 3- Pacientes con estadio ligero o grado I de la enfermedad.
- 4- No menos de 1 año de haber recibido rehabilitación física.

- 5- No presencia de hábitos tóxicos ni otros estados patológicos que predispongan a una alteración funcional o anatómica, primaria o secundaria del SNA (ingestión de psicofármacos o alcohol, diabetes mellitus, HTA, C.I, IRC.).
- 6- De todos los pacientes sometidos al estudio se obtuvo el consentimiento informado para participar en la investigación (Anexo 2), el cual fue firmado y fechado por cada uno de ellos y por el responsable de la investigación, así como aprobado por el Comité de Revisión y Ética del CIRAH.

1-Examen Electrofisiológico (Estudio de funciones Autonómicas):

A los 30 enfermos investigados se les realizó una batería de estudios no invasivos previamente estandarizados para la evaluación funcional del SNA (22-23-24-25-26-27), lo que permitió realizar el análisis del ritmo cardíaco en el **dominio del tiempo y de la frecuencia** (Intervalometría R-R del ritmo cardíaco). Estos exámenes permitieron evaluar las funciones Simpáticas y Parasimpáticas cardiovasculares, y son los estudios de elección, prefiriéndose por la mayoría de los autores debido a la gran información que aportan, a su poca nocividad y su bajo costo económico. Este estudio fue realizado en la semana 1 y 12 del tratamiento, o sea, antes de iniciar la rehabilitación y al finalizar esta.

Se utilizó el equipo Pasek-3 de fabricación nacional, asociado al Software Ritmocard (Versión 3.2) también producido en Cuba. Este equipo permite el registro, la visualización y el grabado continuo del trazado electrocardiográfico (latido a latido); la adquisición de datos se obtiene a la vez que se realizan las diferentes maniobras para el estímulo y la sobrecarga fisiológica del SNA usando uno de los tres canales que dispone el sistema y utilizando un período de muestreo del monitoreo de 5 milisegundos (mseg). El propio Sistema del equipo, por comandos específicos, realiza automatizadamente el procesamiento de los cardiointervalos que permiten el análisis en el dominio del tiempo de la variabilidad del ritmo cardíaco, brindando los resultados en forma de

gráficos (Histogramas Secuenciales y no Secuenciales) y en forma numérica en una base de datos amplia de la que se extraen las variables a analizar en cada prueba. También se evaluó la variabilidad del ritmo cardíaco en función de la frecuencia a través del análisis espectral utilizando el procedimiento de la Transformada Rápida de Fourier, basada en el método del periodograma, utilizando la ventana de Parzen, para lo que se utiliza un registro electrocardiográfico de 120 segundos (Prueba de Respiraciones Espontáneas), con un período de muestreo de 220 milisegundos y un número de muestras de 512, obteniéndose una resolución de 8,8778 mili hercios (mHz) que permite evaluar las bandas de baja (40 a 150 mHz) y alta frecuencia (150 a 400 mHz). Los electrodos a utilizar fueron de superficie, del tipo discoidales de Ag-AgCl garantizando un buen contacto con la piel y se utilizó pasta electrolítica para facilitar el buen contacto piel-electrodo. Posteriormente se procedió a la detección y medición automatizada de los cardiointervalos R-R utilizando el algoritmo de la derivada y el método de detección manual de los que dispone el sistema.

En el momento de realizar las pruebas se tuvo en cuenta que cada investigado se encontrara en **estado neurovegetativo basal**: en las 24 horas previas no haber ingerido bebidas alcohólicas, café, bebidas con cafeína ni té. Se prohibió fumar en las 12 horas previas al estudio y 2 horas previas será su última alimentación, la que consistió en una merienda ligera con baja concentración de carbohidratos. El paciente estuvo en reposo dentro del laboratorio desde los 30 minutos previos al examen y las 2 últimas horas en la sala. En el local donde se situó el laboratorio se garantizó una temperatura estable entre 20 y 25 grados Celsius, silencio adecuado y baja iluminación.

La metodología y las técnicas de estudio utilizadas en todos los investigados fueron las propuestas por el Profesor Phillip A. Low del Departamento de Neurología de la Clínica Mayo, el tradicional test de Edwin (28). Esta batería de estudios no invasivos, previamente estandarizados para la evaluación funcional del SNA, fué la siguiente:

1. Maniobra de Ortostasis Activa.(Incluye dos pruebas, el supino y el de pie)
2. Prueba de Respiraciones Espontáneas.
3. Prueba de Respiraciones Profundas.

Análisis del ritmo cardíaco en el dominio del tiempo:

Maniobra de Ortostasis Activa: Consiste en evaluar a los sujetos, primeramente acostados en la posición de decúbito supino durante 10 minutos y posteriormente se realiza una ortostasis activa(posición de pie),por 5 segundos, permaneciendo así durante otros 10 minutos. Para el análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco en el dominio del tiempo se evaluó la variable índice 30:15 que no es mas que la división del valor en milisegundos del latido 15 entre el latido 30, permitiendo evaluar la actividad simpática durante el de pie. Las variables analizadas en esta prueba nos permitieron evaluar la función autonómica tanto simpática como parasimpática, con una mayor objetividad de la simpática.

Esta maniobra permitió evaluar la variable siguiente:

-Desviación Estándar de la media de los valores de los intervalos R-R medidos en ese período de tiempo. Se expresó en milisegundos.

Análisis del ritmo cardíaco en el dominio de la frecuencia:

Prueba de Respiraciones Espontáneas: Consiste en analizar la variabilidad del ritmo cardíaco de un registro electrocardiográfico continuo de 2 minutos de duración, permaneciendo el investigado en posición de sentado, cómodo y respirando tranquila y espontáneamente. Esta prueba permite evaluar las dos bandas de frecuencia, la de baja evalúa aferencia de baroreceptores y eferencia simpática, y llega desde los 40 a los 50 mHz, y la de alta evalúa tono parasimpático y mide la variabilidad del ritmo cardíaco entre los 150 y 400 mHz Este examen permitió evaluar las variables siguientes:

-Desviación Estándar (igual a la anterior)

-Desviación Estándar de las diferencias sucesivas.

-Media de los intervalos R-R

-Índice Baja Frecuencia / Alta Frecuencia: Es el cociente obtenido de la energía absoluta de la banda de baja frecuencia dividido por la energía absoluta de la banda de alta frecuencia.

Prueba de Respiraciones Profundas: Es un trazado adicional a la prueba anterior que permite complementarla para la evaluación de la arritmia sinusal respiratoria. Se registra el trazado Electrocardiográfico a la vez que se realizan respiraciones profundas con un ciclo respiratorio predefinido de 6 respiraciones por minutos, 5 segundos duró cada inspiración profunda y 5 segundos cada espiración profunda, para un total de 6 ciclos respiratorio por minutos, guiados por un estímulo visual que indica el operador.

Las variables analizadas nos permiten complementar la evaluación de la función parasimpática, al evidenciar algunas alteraciones de este tipo no detectadas en el examen anterior.

Este examen permitió evaluar las variables siguientes:

-Cociente Espiración/ Inspiración: Se analizan 3 ciclos respiratorios, se divide el RR más largo durante la espiración por el RR mas corto durante la inspiración de cada ciclo analizado y se obtiene el promedio de 3 ciclos. Se 3expresa en milisegundos.

Análisis Estadístico

Todas las variables analizadas fueron incluidas en una base de datos en el Sistema Estadístico SPSS for Windows (versión 8.00, 1997). Se realizaron cálculos porcentuales para la descripción de los principales signos clínicos, además se realizó análisis de varianza univariado (ANOVA) con Test de Separación de medias de Newman Keulls para las variables electrofisiológicas del SNA.,. Se utilizó un nivel de significación $\alpha=95\%$ ($p < 0.05$).

ANÁLISIS Y DISCUSION

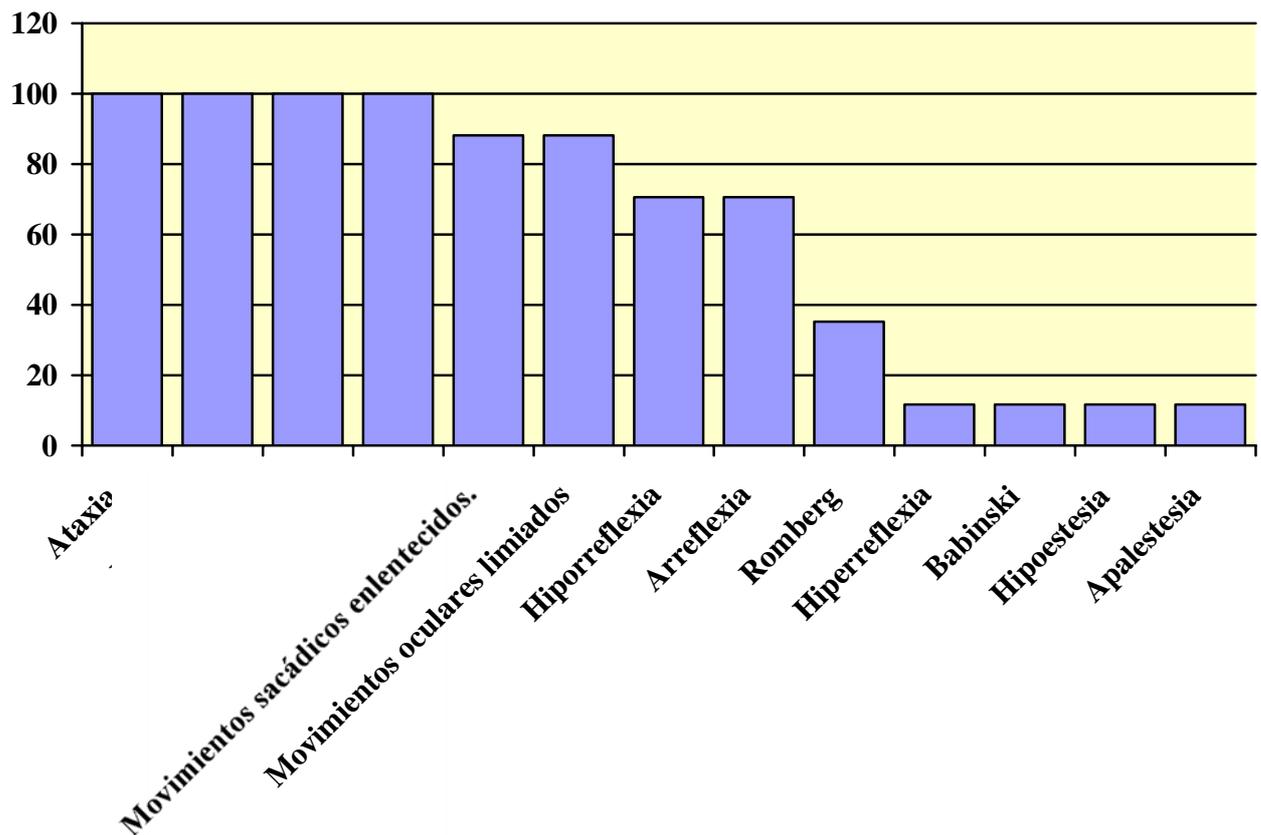
La muestra estudiada se caracterizó por una edad promedio de 42,4 años, una mínima de 16,0 y la máxima de 62,0, en tanto la edad de inicio menor de la enfermedad fue de 10,0 y la mayor de 56,0 con un promedio de 32,0. El tiempo de evolución osciló desde los 2 años hasta los 20 años en un solo caso, con un promedio de 10,6 años según se aprecia en la tabla 1.

Tabla # 1. Datos Generales

Variab les	Media	Máxima	Mínimo
Edad	42,4	62,0	16,0
Edad de inicio	32,0	56,0	10,0
Tiempo de evolución	10,6	20,0	2,0

Fuente: Base de Datos.

Fenotípicamente la muestra estudiada se caracterizó por presentar en el 100 % de los casos ataxia de la marcha, disartria cerebelosa, dismetría y adiadococinesia, en tanto el 84 % presentó movimientos sacádicos enlentecidos y oculares limitados, el 65 % hiporreflexia y arreflexia, el 35 % signo de Romberg positivo, en tanto el 10 % presentó hiperreflexia, babinski, apalestesia e hipoestesia según se observa en la figura; esto correspondió con los resultados obtenidos por Orozco y colaboradores (1,2,3).



Analisis en el dominio del tiempo:

Para el estudio de la intervalometría RR en el dominio del tiempo se midieron tanto los parámetros vagales, Media RR(Media de los intervalos RR en la prueba de respiraciones espontáneas),DS RR(Desviación standar de los intervalos RR en la prueba de respiraciones espontáneas), DSDS RR (Desviación standar de las diferencias sucesivas de los intervalos RR en la prueba de respiraciones espontáneas) como los simpáticos, Indice 30:15 (Indice del latido 30 dividido por el latido 15 de la prueba de ortostasis pasiva), Indice Inspiratorio/Espiratorio(Es la división del RR mas largo durante la espiración por el RR mas corto durante la inspiración en cada ciclo).Estos parámetros no mostraron diferencias estadisticamente significativas al comparar los sujetos antes y despues de la rehabilitación, pero sin embargo hubo disminución tanto de los parámetros vagales como simpáticos después de la rehabilitación según se muestra en la tabla 2.

Tabla # 2. Comportamiento del SNA en el dominio del tiempo de la intervalometria RR

VARIABLES	Media R-R Resp Espont.	D.S R-R Resp. Espont.	D.S.D.S R-R Resp. Espont.	Índice 30:15	Índice Inspirat. Espirat.
Antes	705.1758	22.36175	15.36990	1.053000	1.148000
Después	609.5389	16.72869	10.63098	1.018421	1.121607
Valor P	.704992	.514278	.064821	.497050	.900878

Fuente: Base de Datos.

Análisis en el dominio de la frecuencia.

Al analizar los resultados obtenidos en el estudio de la intervalometría RR en el dominio de la frecuencia observamos que existió una disminución ligera de los parámetros (Media RR, desviación estándar, desviación estándar de diferencia sucesiva, así como el índice 30:15 y el índice inspiratorio espiratorio) después de la rehabilitación, aunque esta disminución no fue estadísticamente significativa y los valores parasimpáticos que predominan en esta prueba estuvieron siempre más altos que los simpáticos, según se observa en la Tabla 3, .

Tabla # 3. Comportamiento del SNA en Supino

Variables	Antes de Rehabilitar	Después de Rehabilitar	Valor P
Índice de Baja – Alta frecuencia.	1.163000	1.495284	.190576
Energía total	58.09910	52.63615	.612917
Energía absoluta (baja)	35.66100	32.09400	.647298
Energía absoluta (alta)	30.43800	26.54221	.597171
Frecuencia promedio (baja)	87.95952	85.16850	.536091
Frecuencia promedio (alta)	269.3940	264.3052	.349737

Fuente: Base de Datos.

Al analizar el comportamiento del sistema nervioso autónomo en la ortostásis activa pudimos comprobar una disminución tanto de la energía absoluta de baja frecuencia como de alta frecuencia, así como de la energía absoluta total y del índice alta-baja frecuencia después de la rehabilitación, aunque los valores obtenidos no tuvieron significación estadística como se observa en la tabla 4.

Tabla # 4. Comportamiento del SNA en ortostasis activa

Variables	Antes de Rehabilitar	Después de Rehabilitar	Valor P
Índice de Baja – Alta frecuencia.	1.776000	1.720000	.860071
Energía total	57.76850	51.28848	.503347
Energía absoluta (baja)	21.66390	19.67679	.541781
Energía absoluta (alta)	36.10465	31.61168	.556211
Frecuencia promedio (baja)	86.23672	86.27547	.987492
Frecuencia promedio (alta)	260.4467	262.1956	.753986

Fuente: Base de Datos.

En la tabla 5 se analizó el comportamiento del Sistema Nervioso Autónomo en respiraciones espontáneas, donde se pudo observar un aumento del tono parasimpático propio de esta prueba, el cual, junto a la energía absoluta de alta y baja frecuencia y la energía total presentaron una disminución luego de haberse aplicado en tratamiento rehabilitatorio, aunque como en los casos anteriores no fue estadísticamente significativo.

Tabla # 5. Comportamiento del SNA en Respiraciones Espontáneas

Variables	Antes de Rehabilitar	Después de Rehabilitar	Valor P
Índice de Baja – Alta frecuencia.	1.261000	1.165235	.526612
Energía total	61.26405	56.55582	.677100
Energía absoluta (baja)	32.85315	29.84431	.888667
Energía absoluta (alta)	28.41075	24.71009	.466154
Frecuencia promedio (baja)	86.77355	83.96655	.232114
Frecuencia promedio (alta)	271.3306	264.3218	.245897

Fuente: Base de Datos.

La evaluación del comportamiento del sistema Nervioso Autónomo en la prueba de respiraciones profundas, reflejada en la Tabla 6 demuestra una disminución de los valores estudiados después de la rehabilitación a mayor predominio de la energía absoluta de alta frecuencia por ser ésta una prueba donde existe un aumento del tono parasimpático, así como la energía absoluta total y del índice de baja-alta frecuencia.

Tabla # 6. Comportamiento del SNA en respiraciones profundas

Variables	Antes de Rehabilitar	Después de Rehabilitar	Valor P
Índice de Baja – Alta frecuencia.	1.001500	.752382	.207922
Energía total	68.47053	61.47665	.588509
Energía absoluta (baja)	22.36188	21.93080	.928744
Energía absoluta (alta)	46.10853	39.54570	.476873

Fuente: Base de Datos.

CONCLUSIONES

1. La edad de inicio promedio de los pacientes estudiados fue de 32 años y el tiempo de evolución de la enfermedad 10,6 años.
2. El 100 % de los pacientes presentaron ataxia de la marcha, disartria, dismetría y adiadococinesia.
3. Se lograron ligeros cambios positivos en las funciones autonómicas de los pacientes estudiados, luego de haber aplicado el tratamiento rehabilitatorio, dado por una disminución de la respuesta simpática y un incremento de la respuesta parasimpática, lo cual no fue estadísticamente significativo.

RECOMENDACIONES

Continuar aplicando de forma periódica el programa de rehabilitación integral para los enfermos con Ataxia Espinocerebelosa Tipo II(SCA 2), así como seguir profundizando en el estudio de la respuesta del Sistema Nervioso Autónomo luego de la rehabilitación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Orozco DG, Estrada R, Perry T, Araña J, Fernandez R. Dominantly inherited olivopontocerebellar atrophy from eastern Cuba. Clinical neuropathological and biochemical Findings. En: J Neurol Sci 1989;93:37–50.
2. Orozco G, Nodarse A, Cordoves R, Aurburger G, Estrada R. Study of 225 patients with autosomal dominant cerebellar ataxia: presumed founder effect in the province Holguin, Cuba. Plaitakis J, eds. Hereditary Ataxias. Berlin: En: Springer-Verlag: 1989. p. 345-58.
3. Orozco DG, Nodarse FA, Cordoves R, Aurburger G. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical analisis of 263 patients from a homogeneous population in Holguin, Cuba. En: Neurology 1990;40(90):1369-75.
4. Subramony SH. Clinical aspects of hereditary ataxias. En: J Child Neurol 1995;10(5):353-62.
5. Layzer RB. Enfermedades degenerativas del sistema nervioso: ataxias cerebelosas hereditarias y trastornos relacionados. En: Bennett JC, Plum F, eds. Cecil Tratado de Medicina Interna. México: Ed Mc Graw-Hill Interamericana. 1998. p.2368-70.
6. Estrada R, Valles L, Galárraga J Heredoataxias. Estudio neuropatológico en 3 casos. En: Rev. Cub. Med. 1980;19:225-37.
7. Sánchez Cruz G, Velásquez PL., Gómez PL, Martínez GE, Castellanos SG, Santos FN. Disautonomic Features in patients with Cuban-type 2 spinocerebellar ataxia. En: Rev. Neurol 2001;33(5): 428-34.
8. Velásquez PL, Medina EE. Caracterización Electrofisiológica en familiares sintomáticos de enfermos con ataxia Espinocerebelosa tipo2. En: Rev. Neurología 1998;27(160):921-6.

9. Velásquez PL, Medina EE. Evaluación Neurofisiológica en pacientes afectados por ataxia Espinocerebelosa tipo2. En: Rev. Neurol. 1998;27(160):955-63.
10. Velásquez PL, Orozco DG. Ataxia cerebelosa dominante cubana. Estudios de conducción de nervios periféricos en pacientes y familiares asintomático. En: Medicina (Buenos Aires) 1999;59:16-7.
11. Velásquez PL, Santos FN, García R, Paneque HN, Hechavarria PR. Ataxia hereditaria cubana. En: Rev. Avances Med. Cub. 2001;26:18-23.
12. Velásquez PL, Santos FN, García R, Hechavarria PR. Epidemiología de la Ataxia Hereditaria Cubana. En: Rev. Neurol. 2001;32 (7):606-11.
13. Velásquez PL, García R, Santos FN, Paneque HN, Medina HE, Echevarria PR. Ataxias hereditarias en Cuba. Características Históricas, epidemiológicas, clínicas, electrofisiológicas y de neurología cuantitativa. En: Rev. Neurol. 2001;32(1):71-6.
14. David G, Abbas N, Stevanin G, Durr A, Yuert G, Cancel G. et al. Cloning of the SCA7 gene reveals a highly unstable CAG repeat expansion. En: Nature Genet 1997; 7:65-70.
15. Zhuchenco O, Bailey J, Bonnen P, Sisawa T, Stokton DW, Amos C, et al. Autosomal Dominant Cerebellar Ataxia (SCA6) associated with small polyglutamine expansions in the alpha 1- Voltage- dependent calcium channel. En: Nature Genet 1997;15:62-9.
16. Orr HT, Chung M, Banfi S, Kwiatkowski TJ, Servadio A, Beaudet Al, et al. Expansion of an unstable trinucleotides CAG repeat in espinocerebellar ataxia type1. En: Nature Genet 1992;4:221-6.
17. Bhatt MB, Peppard RF, Calne DB, Chronic cerebellar degenerations. En: Kelley WN, De Vita VT, Dupont HL, Harris ED, Hazzard WR, Holmes EW, et al eds. Textbook of internal medicina. New York: JB Lippincott Company. 1992. p. 2176-7.

18. Freeman R. Autonomic Nervous System . En: Stein JH. Internal Medicine. St. Louis: Mosby. 1994. p. 992-1002.
19. Gilman S, Low PA, Quinn N. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. En: J Neurol Sci 1999;163:94-8.
20. Paneque HM, Reynaldo AR, Velásquez L, Santos FN, Miranda HE, Real PN, García ER, Echevarria PR. Type 2 Spinocerebellar Ataxia: An Experience in Psychological Rehabilitation. En: Rev. Neurol. 2001;33(11):1001-5.
21. Centro para la Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias “Carlos J. Finlay”. Programa de Rehabilitación Multidisciplinaria en las Ataxias Espinocerebelosas. Holguín : CIRAH, 2002.
22. Stevens MF, Novotny GE, Lipfer P. Inactivation of baroafferents leads to loss of barosensitivity without changes in nerve morphology. J Auton Nerv Syst 1998; 68: 125-34.
23. Braune S, Auer A, Schulte-Mönting J, Schwerbrock S, Lüking CH. Cardiovascular parameters: sensitivity to detect autonomic dysfunction and influence of age and sex in normal subjects. Clin Auton Res 1996; 6: 3-15.
24. Akselrod S, Oz O, Greenberg M, Keselbrener L. Autonomic response to change of posture among normal and mild-hypertensive adults: investigation by time-dependent spectral analysis. J Auton Nerv Syst 1997; 64: 33-43.
25. Physiological mechanisms in regulation of blood pressure fast frequency variations. Japundzic-Zigon N. Clin Expert Hypertens 1998; 20: 359-88.
26. Schondorf R. New investigation of autonomic nervous system function. J Clin Neurophysiol 1993; 10: 28-38.

27. Low PA. Autonomic nervous system function. *J Clin Neurophysiol* 1993; 10: 14-27.
28. Low PA, McLeod JG. The Autonomic Neuropathies. In Low PA, ed. *Clinical Autonomic Disorders*. Boston: Little Brown; 1993. p. 395-421.
29. Santos N, Aguiar J, Fernández J, Vázquez M, Auburger J, Gispert S, Mendoza Y, García J, Velázquez L. Molecular diagnosis of a sample of the cuban population with spinocerebellar ataxia type 2. *Biología Aplicada* 1999; 16: 219-21.

ANEXOS

Anexo 1:

PROGRAMA DE REHABILITACION FISICA PARA PACIENTES CON SCA2 EN ESTADIO PRESINTOMATICO Y LIGERO

Componente	Actividad	Tiempos Recomendados
Parte Inicial	<ul style="list-style-type: none">❖ Acondicionamiento muscular general.❖ Calentamiento.	10 min.
Parte Principal	<ul style="list-style-type: none">❖ Habilidades motoras de las manos.❖ Ejercicios de coordinación compleja.❖ Ejercicios de equilibrio estático.❖ Ejercicios de equilibrio dinámico.❖ Ejercicios de corrección de la marcha.❖ Ejercicios de fortalecimiento muscular.❖ Juegos predeportivos.❖ Caminatas.	30 – 35 min.
Parte Final	<ul style="list-style-type: none">❖ Ejercicios respiratorios.❖ Recuperación activa❖ Ejercicios de relajación.❖ Automasaje.	10 min.

Cada sesión de entrenamiento se dividió en una **parte inicial**, con una duración aproximada de 10 minutos, en la cual se hacen 32 ejercicios calisténicos ligeros para acondicionar los diferentes planos musculares y articulaciones para el trabajo posterior, en el cual se realizarán 60 ejercicios

de coordinación simple, basados en la combinación de miembros superiores e inferiores y de movimientos de extensión, flexión, aducción y abducción, rotación interna y externa. Estos se acompañan de ejercicios respiratorios y de estiramiento, así como marchas para facilitar la recuperación y evitar la fatiga.

En esta parte se incluyen ejercicios de rapidez de reacción, organizados a través de juegos, con el propósito de mejorar estas capacidades físicas.

Aunque existen algunos ejercicios contraindicados en el paciente con ataxia, no abogamos por un sistema de ejercicio para el calentamiento que sea rígido y preestablecido, lo cual puede atentar contra el aspecto motivacional, consideramos más conveniente individualizarlos en cada sesión en función de las particularidades de cada paciente. Por otro lado se aboga por la integración de un grupo de pacientes con características similares que recibirán su tratamiento a la usanza de la clase de educación física. Ello, a nuestro juicio, facilita la aplicación de la terapia de grupo tan beneficiosa en estos pacientes.

Luego se pasó a la **parte principal** con una duración entre 30 y 35 minutos subdividida en 8 subgrupos.

A continuación se relacionará la cantidad de ejercicios contemplados en cada uno:

◆ Ejercicios de habilidades motoras de las manos	30
◆ Ejercicios de coordinación compleja	60
◆ Ejercicios de equilibrio estático	25
◆ Ejercicios de equilibrio dinámico	30
◆ Ejercicios de corrección de la marcha	20
◆ Ejercicios de acondicionamiento muscular	5
◆ Juegos predeportivos	30
◆ Caminatas (dosificadas a través del tiempo).	

Seguidamente relacionaremos algunos de los ejercicios empleados en cada uno de los subgrupos. Estarán basados en ejercicios de precisión, destreza y coordinación de las manos.

1. Con las palmas de las manos unidas, unir y separar las yemas de los dedos.
2. Colocar las manos extendidas sobre una mesa o superficie plana, eleve los dedos indistintamente sin levantar las palmas de las manos.
3. Rotar la plastilina entre las manos o una superficie plana.
4. Frotar la plastilina entre las manos o una superficie plana.
5. Con las manos extendidas, flexionar el dedo índice y el dedo pulgar hasta que se toquen, volver a la posición inicial.
6. Repetir el ejercicio anterior, pero tocando con cada dedo por separado el pulgar.
7. Abotonar y desabotonar botones de diferentes tamaños.
8. Acordonar o desacordonar los zapatos o corsé.
9. Tejer hilos entre los clavos.
10. Recortar figuras de diferentes tamaños.
11. Ensartar agujas de diferentes tamaños.

La complejidad de los mismos se acrecentará cuando se realizan sin la utilización de las vías sensoriales alternativas (visual), con el propósito de mejorar las funciones neurológicas dañadas o afectadas por el proceso patológico.

Ejercicios de coordinación compleja

Sentado.

1. Posición inicial, sentado con manos apoyadas en los muslos, realizar pronación y supinación de las manos (simultáneamente).

2. P.I ídem a la anterior, alternar la posición de las manos, en puño cerrado, borde interno y palma, con movimiento continuo.
3. P.I sentado manos sobre los muslos, realizar palmada de las manos a la altura del abdomen, pecho, cara, de forma continua.
4. P.I sentado las manos sobre las rodillas, llevar la mano derecha a la oreja izquierda y la mano izquierda a la oreja derecha, de forma alternada, sin realizar movimientos de la cabeza.

Decúbito supino

1. P.I acostado, flexión y extensión de cada extremidad inferior en las articulaciones de la rodilla y cadera. Con aducción y abducción, rodillas flexionadas, alternando el movimiento de miembros inferiores.
2. P.I acostado, con rodilla extendida llevar la pierna al frente, luego aducción y abducción alternando el movimiento de miembros inferiores.
3. P.I acostado, realizar flexión de una pierna, luego extenderla y bajarla extendida, se repite el movimiento con aducción y abducción; alternando el movimiento de pierna.
4. P.I acostado, llevar la pierna extendida y bajarla flexionada. Se repite el movimiento con aducción y abducción, alternando el movimiento de pierna.
5. P.I acostado, flexión de la extremidad inferior durante la extensión de la otra (movimiento recíproco).
6. P.I acostado, flexión y extensión de una extremidad inferior durante la aducción y abducción

Lateral izquierdo y derecho

1. P.I acostado, lateral izquierdo, realizar flexión de una pierna y bajarla extendida.
2. P.I ídem a la anterior, realizar extensión de una pierna y bajarla flexionada.
3. P.I acostado, lateral derecho, llevar una pierna extendida hacia arriba y bajarla flexionada.
4. P.I ídem a la anterior, llevar una pierna flexionada hacia arriba y bajarla extendida

Decúbito prono

1. P.I acostado, con brazos al lado del cuerpo, realizar elevación de los brazos arriba, con aducción y abducción de las piernas (movimientos simultáneos).
2. P.I acostado, con brazos al lado del cuerpo, realizar elevación de los brazos arriba, con flexión de las piernas, talones a los glúteos.
3. P.I acostado, realizar elevación del brazo izquierdo arriba, con retroversión de la pierna derecha.
4. P.I acostado, realizar elevación del brazo derecho arriba, con retroversión de la pierna izquierda.
5. P.I acostado, realizar flexión y extensión de los brazos, con flexión y extensión de las piernas (movimiento simultáneo).

Cuadripedia

1. P.I apoyando rodillas y manos en el suelo, realizar elevación del brazo derecho arriba, con retroversión de la pierna izquierda.
2. P.I ídem a la anterior, realizar elevación del brazo izquierdo arriba, con retroversión de la pierna derecha.
3. P.I ídem a la anterior, realizar elevación del brazo derecho al lateral, con elevación de la pierna izquierda al lateral.
4. P.I ídem a la posición anterior, realizar elevación del brazo izquierdo al lateral, con elevación de la pierna derecha al lateral.

Ejercicios de equilibrio estático y dinámico

Estático

1. Posición inicial, parado con pies a la anchura de los hombros, el rehabilitador empuja suavemente la cabeza del paciente, hacia delante, lateral derecho e izquierdo y hacia atrás.

2. P.I ídem a la anterior, realizar giros completos primero por el lado derecho y luego por el lado izquierdo.
3. P.I ídem a la anterior, realizar pequeños saltos hacia arriba.
4. P.I parado con los talones, tobillos unidos y la punta de los pies hacia fuera, brazos laterales (mantener la posición).
5. P.I ídem a la anterior, con los talones, tobillos y punta de los pies unidos, brazos laterales (mantener la posición).
6. P.I parado, con un pie delante del otro, tocando con la punta de uno, el talón del otro, brazos laterales (mantener la posición).
7. P.I pararse sobre una viga o plataforma con muelles

Dinámico

1. Caminar de frente hasta la mitad del terreno, realizar medio giro y seguir caminando de espalda.
2. P.I ídem al ejercicio anterior, pero se realiza en punta de pie.
3. Caminar con bastones o pesos en las manos realizando balanceos.
4. P.I ídem al anterior, realizar flexión y extensión de las piernas simultáneamente al balanceo.
5. P.I caminar con pesos en la cabeza y en los brazos indistintamente, sosteniendo objetos con una sola mano.
6. P.I caminar sobre una viga de equilibrio.
7. P.I caminar con un pie delante del otro (punta- talón) por una línea recta con brazos laterales.
8. P.I caminar de forma lateral, por una línea recta con brazos laterales.
9. P.I caminar de espalda por una línea recta con brazos laterales.

La utilización de pesos en los brazos, cabeza y piernas, en estos ejercicios, aumenta los impulsos propioceptivos.

La repetición continua de estos ejercicios facilita su ejecución y eficiencia en el movimiento.

Al igual que en los subgrupos anteriores, el realizarlos sin la utilización de la visión aumenta el grado de complejidad de los mismos.

Ejercicios de corrección de la marcha

1. Realizar marcha cuidando los requerimientos relacionados con el apoyo del pie en la secuencia de 1) apoyo del talón, 2) apoyo de la planta y 3) apoyo de la punta.
2. Caminar en diferentes direcciones, recta y zigzagueantes.
3. Caminar con bastones en las manos, realizando movimiento alternados de ambos brazos (brazo izquierdo con pierna derecha y viceversa).
4. Caminar entre dos líneas paralelas.
5. Caminar en superficies irregulares y pendientes.
6. Caminar sobre marcas de pasos dibujadas en el piso, con rotación interna de los pies.

Acondicionamiento Muscular

Estará basado en cinco ejercicios corporales fundamentales a saber:

1. Flexo – extensión de brazo, (flexo – Ext.) con apoyo de las manos en la espaldera e inclinación del cuerpo entre 45° y 60° con respecto a la horizontal.
2. Ejercicios abdominales basados en la flexión del tronco al frente desde la posición en decúbito supino.
3. Ejercicio de hiperextensión (arqueado) basados en la extensión del tronco atrás desde la posición en decúbito prono.
4. Cuclillas, basadas en la flexión y extensión completa de las piernas.
5. Ascensos y descensos de un banco de altura que oscila de 10 a 20 cm (10, 15, 20). Se tratará de que el trabajo sea continuo y alterno.

El trabajo de acondicionamiento muscular se organiza en un circuito por repeticiones. Se comienza por un número que oscila entre dos y cuatro, en dependencia de las posibilidades físicas de cada paciente, incrementando dos repeticiones cada quince días hasta alcanzar doce, momento a partir del cual se tratará de elevar la complejidad de los ejercicios aumentando el ángulo del movimiento, colocando segmentos corporales en diferentes posiciones. Cada movimiento se realizará acompañado de una respiración coordinada (respiración en el momento de la fuerza para con ello evitar el conocido efecto Valsalva).

Juegos predeportivos

1. Ejercicios predeportivos de fútbol.
2. Ejercicios predeportivos de béisbol.
3. Ejercicios predeportivos de baloncesto.
4. Ejercicios predeportivos de voleibol.
5. Ejercicios predeportivos de balonmano.

Mediante este procedimiento, el paciente no solamente aprende un juego o elementos básicos de un determinado deporte, sino que pone en actividad todos los factores necesarios para activar las funciones neurológicas dañadas o afectadas, a través de la repetición continua.

La Caminata

El ejercicio fundamental para el acondicionamiento del sistema cardiorespiratorio está dado en la caminata que se realiza de forma vigilada y enfatizando en la marcha coordinada, se dividirá en una parte inicial, con una duración de 5 minutos, la cual se hace de forma lenta.

Posteriormente se pasará a la parte principal, con una duración de 2 minutos, la cual se hace de forma rápida, según las posibilidades individuales de cada paciente.

La parte final con una duración de 5 minutos, la que se hace de forma lenta, realizando ejercicios respiratorios, con el propósito de lograr la recuperación funcional.

El volumen de las cargas se dosifica por el tiempo de trabajo, comenzando, en la primera semana, con 5 minutos en la parte inicial y final y 2 minutos en la parte principal, incrementando un minuto en la parte rápida, cada semana, hasta que el paciente logre una adecuada adaptación cardiorrespiratoria o un nivel deseado de entrenamiento, momento a partir del cual se remodelará el tiempo de trabajo en las tres partes de la caminata. Se tratará que el trabajo sea continuo, otorgando un minuto de descanso solo cuando la frecuencia cardiaca observada rebase el pulso de entrenamiento (PE) calculado por la ecuación de Karvonen, a saber:

$$PE = (Fc. \text{máx.} - Fc. \text{reposo}) 0,6 + Fc. \text{Reposo.}$$

El número de ejercicios por cada uno de los subgrupos contemplado en cada sesión de entrenamiento estará dado por la dificultad funcional de cada paciente a la hora de la ejecución motora de una actividad, realizando mayor cantidad de ejercicios en aquellas cualidades coordinativas más precarias.

Atendiendo a los requerimientos elementales de los principios del entrenamiento, estos subgrupos fueron ordenados, colocando en primera instancia los ejercicios que demandan de mayor coordinación o actividad neuromuscular, los cuales no se pueden realizar cuando existe fatiga o sobrecarga muscular, en este estado la fuerza de contracción del músculo disminuye y se produce un alargamiento del período latente de excitabilidad muscular, por lo que se obtendrían resultados desfavorables en la coordinación de los movimientos. Se incorporaron en última instancia, los ejercicios que demandan de mayor consumo energético para su ejecución y se ofreció un tiempo de recuperación al finalizar cada uno de los subgrupos.

En la parte final de la sesión de rehabilitación física se realizaron ejercicios respiratorios, recuperación activa, relajación, Automasaje, con el objetivo de lograr la mayor recuperación.

Esta parte duró 10 minutos.

Anexo 2:

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TODO PACIENTE CON SCA2 (ESTADIO LIGERO) QUE PARTICIPE EN EL ESTUDIO DEL EFECTO DE LA NEUROREHABILITACIÓN SOBRE PARAMETROS AUTONÓMICOS.

La Ataxia Espinocerebelosa tipo 2 es una enfermedad hereditaria que puede afectar por igual a hombres y mujeres, la cual se transmite con un 50% de probabilidades. Los primeros síntomas de la enfermedad se manifiestan por dificultad para la marcha, la coordinación de los movimientos y al hablar, estos síntomas pueden aparecer en cualquier etapa de la vida. Recientemente se han encontrado alteraciones del SNA en los enfermos con SCA2, por lo que decidimos evaluar el efecto del programa de neurorehabilitación validado por el CIRAH sobre estos parámetros.

Yo _____ he sido informado acerca del actual estudio, comprendo cuáles son sus objetivos y estoy de acuerdo a realizarme los estudios de sangre, electrofisiológicos y clínicos. Comprendo que las muestras de sangre obtenidas no revelarán diagnóstico alguno, sino que serán utilizadas con fines investigativos, al igual que los estudios electrofisiológicos y clínicos, así como que los resultados parciales o finales del estudio, en parte o en su totalidad podrán ser publicados en revistas científicas nacionales o extranjeras, sin revelar la identidad de los pacientes, y si por algún motivo decido no continuar en el proceso investigativo no influirá esto en mi asistencia médica.

Fecha _____ Lugar _____ Hora _____

Firma del participante _____

Firma del responsable de la investigación _____