



CURE SMA

FOLLETO DE CUIDADOS

UNA FUENTE DE INFORMACIÓN Y APOYO PARA LAS PERSONAS QUE VIVEN CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL Y SUS FAMILIAS.

COMPRENSIÓN DE LA AME

cure
SMA

Make today a
breakthrough.

ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad hereditaria. Les quita a las personas la fuerza física ya que afecta a los nervios motores de la médula espinal, lo que causa debilidad muscular y atrofia (desgaste). Estas neuronas motoras controlan los músculos que se utilizan para respirar, gatear, caminar, controlar la cabeza y el cuello y tragar.

DATOS:

- La AME es un trastorno poco frecuente que afecta aproximadamente a 1 de cada 11,000 personas al nacer.
- Aproximadamente 1 de cada 50 personas portan un gen no funcional de la AME y no tienen síntomas.
- La AME es una enfermedad autosómica recesiva.
- Una persona afectada tiene 2 genes no funcionales de la AME, uno de cada padre.

La AME se produce debido a una mutación en el gen de supervivencia de las neuronas motoras 1 (survival motor neuron gene 1, SMN1). En una persona saludable, este gen produce una proteína que es fundamental para el funcionamiento de los nervios que controlan los músculos. Sin ella, esas neuronas no pueden funcionar correctamente y eventualmente mueren, lo que causa una debilidad muscular progresiva, que en algunos casos, puede ser mortal. En la AME, un gen de respaldo, el gen de supervivencia de las neuronas motoras 2 (SMN2), también produce la proteína SMN, pero es menos eficiente que el SMN1. La cantidad de copias del gen SMN2 tiene un impacto en la función motriz: una menor cantidad de copias del gen SMN2 se asocia con una mayor debilidad, pero hay excepciones.

La AME es un trastorno poco frecuente que afecta aproximadamente a 1 de cada 11,000 personas al nacer. Aproximadamente 1 de cada 50 personas portan un gen no funcional de la AME y no tienen síntomas. La AME es una enfermedad autosómica recesiva. Esto significa que una persona afectada tiene 2 genes no funcionales de la AME, uno de cada padre.

La AME afecta a los músculos de todo el cuerpo. En los tipos más comunes de AME, las piernas son más débiles que los brazos. Además, los músculos que se utilizan en la alimentación, la deglución y la respiración son débiles, lo que puede causar dificultad para alimentarse y aumentar de peso. Debido a la debilidad de los músculos respiratorios, toser e inhalar con fuerza también pueden ser difíciles, en especial mientras se duerme. Cuando padecen resfríos o infecciones respiratorias, las personas con AME tienen un mayor riesgo de contraer neumonía y pueden tener dificultad para respirar debido a la debilidad muscular y el aumento de la fatiga. Sin embargo, la capacidad del cerebro para pensar y la capacidad del cuerpo para sentir el tacto y el dolor no se ven afectadas.

Las personas con AME, a menudo, se clasifican en cuatro tipos en función de la edad en que aparecieron los síntomas y el nivel más alto de hitos motores de desarrollo. Por lo general, las personas con AME experimentan una pérdida progresiva de la función motora a partir de la aparición de los síntomas.



AME Tipo 1

Edad de inicio: Antes de los 6 meses
Hitos: No se sienta



AME Tipo 2

Edad de inicio: de 6 a 18 meses
Hitos: Se sienta, pero no camina



AME Tipo 3

Edad de inicio: Infancia después de los 12 meses
Hitos: Camina



AME Tipo 4

Edad de inicio: Después de los 30 años de edad
Hitos: Normal

La AME afecta a las personas de manera diferente. Los síntomas que comienzan en la niñez puede tener diferentes niveles de gravedad y velocidades de progresión. Es posible que se presenten mejoras en algunas habilidades y pérdidas en otras. Algunas personas con AME pueden presentarse como adultos con síntomas leves, que pueden progresar muy lentamente. Desde la introducción de tratamientos para la AME en los últimos años, esta clasificación de tipos y el desarrollo de la enfermedad están cambiando. Esto significa que la experiencia de una persona con AME depende del momento de su diagnóstico, su genética, el momento en que se inició el tratamiento y si se inició, y la gravedad de los síntomas de la AME cuando se administra el tratamiento. El diagnóstico precoz y el tratamiento inmediato se asocian con mejores resultados. La atención y el manejo de los síntomas de la AME se basan en un nivel de función: personas que no pueden sentarse, personas que pueden sentarse y personas que pueden caminar.

CLASIFICACIÓN DE TIPOS DE AME ANTES DE LA INTRODUCCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS PARA LA AME (2016)

| TIPO | EDAD AL MOMENTO DEL INICIO DE LOS SÍNTOMAS | INCIDENCIA | PREVALENCIA | FUNCIÓN MOTRIZ MÁXIMA ALCANZADA | CANTIDAD DE COPIAS DE SMN2 | EXPECTATIVA DE VIDA |
|------|--|------------|-------------|--|----------------------------|---------------------|
| 0 | EN EL ÚTERO | <1 % | <1 % | NINGUNA; DISMINUCIÓN DEL MOVIMIENTO FETAL; CONTRACTURAS EN EL NACIMIENTO | 1 | Días-Semanas |
| 1 | <6 MESES | 60 % | 15 % | NUNCA SE SIENTA SIN AYUDA | 1,2,3 | <2 años |
| 2 | 6-18 MESES | 25 % | 70 % | SE SIENTA SIN AYUDA | 2,3,4 | 20-40 años |
| 3 | 1.5-10 AÑOS | 15 % | 15 % | CAMINA, PERO LUEGO HAY UNA REGRESIÓN | 3,4,5 | Normal |
| 4 | >35 AÑOS | <1 % | <1 % | DISMINUCIÓN LENTA | 4,5 | Normal |

La tabla 1 destaca la clasificación clínica del tratamiento pregenético de la AME, que correlaciona el tipo de AME con la edad al momento de la aparición de los síntomas y la función motriz máxima alcanzada.

Los números en negrita indican los números más comunes de copias de SMN2 para cada tipo.

Tabla modificada de SMA Europe y TREAT-NMD [2016]. Documento informativo para la reunión de Preparación de ensayos clínicos sobre atrofia muscular espinal (SMA) de SMA Europe, TREAT-NMD y la Agencia Europea de Medicamentos. Londres: Agencia Europea de Medicamentos. *

*https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atrophy-sma-sma-europe-treat-nmd-european_en.pdf

PERSONAS QUE NO PUEDEN SENTARSE/ TIPO 1

Mientras aprende acerca de las categorías de función, tenga en cuenta que las personas pueden cambiar de categoría con el tiempo con los tratamientos para la AME. Los individuos que no pueden sentarse por sí solos se clasifican funcionalmente como personas que no pueden sentarse. Son las más afectadas por la AME. Las personas que no pueden sentarse tienen una aparición temprana de los síntomas a los 6 meses de edad o menos, y es más probable que tengan menos copias del gen SMN2.

Los individuos con AME que no pueden sentarse pueden experimentar los siguientes síntomas:

- Fatiga.
- Disminución del control o ningún control sobre la cabeza.
- Disminución del movimiento de los brazos y las piernas.
- Llanto silencioso.
- Dificultad para hablar.
- Movimientos rápidos de la lengua (fasciculaciones).
- Transpiración durante el sueño.
- Dificultad para alimentarse y tragar. Puede ahogarse o inhalar alimentos o bebidas. Después de comer o beber, la respiración puede presentar ruidos en la garganta y el pecho. En este caso, se utiliza una sonda para administrar los alimentos de manera segura.
- Estreñimiento.
- Pecho pequeño.
- Respiración abdominal rápida.
- Tos débil.
- Debilidad de los músculos respiratorios. Hay equipos disponibles de respiración y tos asistida y para monitorear la respiración.
- Curvatura en la columna (escoliosis).
- Dislocación de cadera.
- Huesos débiles que podrían quebrarse fácilmente. Se debe optimizar la ingesta de vitamina D y calcio.

PERSONAS QUE PUEDEN SENTARSE/TIPO 2

Las personas que tienen la capacidad de sentarse en posición vertical y sin apoyo se clasifican funcionalmente como personas que pueden sentarse. Algunos pueden requerir asistencia para sentarse.

Los individuos con AME que pueden sentarse sin ayuda pero no pueden caminar, también pueden experimentar:

- Fatiga.
- Disminución del movimiento de los brazos y las piernas.
- Movimientos rápidos de la lengua (fasciculaciones).
- Transpiración durante el sueño.
- Dificultad para comer una cantidad suficiente de alimentos por boca para mantener el peso y el crecimiento. En este caso, puede ser necesaria una sonda (permanente o temporal).
- Estreñimiento.
- Pecho más pequeño.
- Dificultad para toser, especialmente durante un resfrío debido a un aumento de la fatiga y la debilidad.
- Debilidad de los músculos respiratorios. Hay equipos disponibles de respiración y tos asistida y para monitorear la respiración.
- Curvatura en la columna (escoliosis).
- Dislocación de cadera.
- Huesos débiles que podrían quebrarse fácilmente. Se debe optimizar la ingesta de vitamina D y calcio.
- Uso de una silla de ruedas, ya sea motorizada o manual.



PERSONAS QUE PUEDEN CAMINAR/TIPO 3

Los individuos con AME que tienen la capacidad de pararse y caminar, ya sea en forma independiente o con asistencia, se denominan personas que pueden caminar.



Estas personas que pueden caminar pueden experimentar:

- Fatiga.
- Dificultad para caminar, correr y subir escaleras. Algunos perderán la capacidad para caminar en forma independiente, mientras que otras podrán seguir caminando con o sin tratamientos con fármacos para la AME.
- Curvatura en la columna (escoliosis).
- Debilidad de los músculos respiratorios durante las enfermedades o asociada con la anestesia. La respiración puede volverse más débil en la adultez.
- Temblores y fasciculaciones de los dedos y las manos y otros músculos.
- Síntomas de dolor y sobrecarga articular y muscular.
- Huesos débiles que podrían quebrarse fácilmente. La optimización de la ingesta de vitamina D y calcio puede ayudar a fortalecer los huesos.



INICIO EN LA EDAD ADULTA/TIPO 4

Estas son personas con AME que desarrollan síntomas después de los 18 años de edad. La mayoría de los síntomas suelen comenzar después de los 35 años de edad. El impacto en la respiración, los sistemas musculoesqueléticos y la nutrición individual tiende a ser leve. En general, la debilidad motora progresa más lentamente.

Los individuos con AME que comienza en la edad adulta pueden experimentar:

- Fatiga.
- Temblores o fasciculaciones de los dedos y las manos y otros músculos.
- Molestia y dolor muscular.
- Huesos débiles que podrían quebrarse fácilmente. La optimización de la ingesta de vitamina D y calcio también puede ayudar a fortalecer los huesos.



DIAGNÓSTICO

Las personas con AME pueden ser diagnosticadas de las siguientes maneras:

- Análisis genéticos prenatales.
- Pruebas de detección en recién nacidos.
- Confirmación de la manifestación clínica/los síntomas mediante análisis genéticos.

El diagnóstico precoz posibilita el inicio anticipado del tratamiento. Con un mayor acceso a los análisis genéticos prenatales, más personas pueden ser diagnosticadas antes del nacimiento.

En 2018, el gobierno federal de los Estados Unidos añadió la AME al Panel Uniforme de Evaluaciones Recomendadas (recommended uniform screening panel, RUSP), una lista de 35 afecciones fundamentales para las que se recomienda examinar a todos los recién nacidos en los EE. UU. Cada estado determina qué afecciones se agregarán a las pruebas de detección en recién nacidos. Un resultado positivo para la AME en la prueba de detección en recién nacidos da lugar a análisis genéticos de seguimiento. La prueba de detección en recién nacidos permite el tratamiento precoz de la AME, antes de que aparezcan los síntomas. Cabe destacar que hasta el 5 % de todos los individuos que padecen AME no se identificarán en la prueba de detección de AME en recién nacidos. Si se tiene una sospecha de AME y las pruebas de SMN1 muestran una copia del gen SMN1, es posible que su médico solicite una secuenciación genómica de AME para analizar con mayor profundidad si padece AME.

Si no se realizó una prueba de detección en recién nacidos, o se obtuvo un resultado negativo en la prueba de detección de recién nacidos, la AME se diagnostica en función de los signos y síntomas de debilidad muscular. Puede haber sospechas de AME cuando se observa que las personas son débiles o tienen un retraso o pérdida de los hitos de desarrollo. En el caso de los niños, estos hitos de desarrollo incluyen: sostener la cabeza erguida, darse vuelta, sentarse sin ayuda, pararse, o caminar más tarde de lo esperado. En el caso de los adolescentes y los adultos, puede haber sospechas de AME cuando las personas experimentan una pérdida de la función motriz. Después de una revisión minuciosa de los antecedentes médicos y la realización de un examen físico, el proveedor de atención médica debe pedir análisis genéticos de AME a través de una muestra de sangre y es posible que lo derive a un especialista en enfermedades neuromusculares.

En algunos casos, es difícil diagnosticar la AME, particularmente en las formas más leves. Los síntomas pueden ser similares a los de otros trastornos neurológicos.



Qué esperar después del diagnóstico

La AME varía en cada persona. Es importante recordar esto al considerar los diferentes aspectos de la atención. No hay dos personas que sean exactamente iguales. Se deben adaptar los planes de tratamiento y atención para cumplir con las necesidades individuales. Esto puede lograrse con un equipo de atención interdisciplinaria en un centro de atención especializada.

También es importante recordar que la AME no afecta la capacidad para pensar, sentir y aprender. Por lo tanto, las personas con AME tienen habilidades cognitivas normales. Se alienta la participación en la mayor cantidad de actividades posible apropiadas para la edad y el desarrollo, con adaptaciones cuando sea necesario.

Opciones terapéuticas

Los investigadores están estudiando tres maneras de tratar la AME. Una manera de tratar la AME es abordar la causa subyacente de la enfermedad actuando de forma selectiva sobre el gen y aumentando la cantidad de proteína de supervivencia de las neuronas motoras (SMN) en el cuerpo. Estos enfoques se denominan enfoques “basados en la SMN” o “potenciadores de la SMN”.

Los tratamientos potenciadores de la SMN para la AME actuales aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE. UU. incluyen:

- Evrysdi (risdiplam) es una molécula pequeña tomada diario por la boca o por sonda de alimentación gástrica que causa la fabricación más completa del gen SMN2.
- Spinraza (nusinersen) es una inyección que actúa de forma selectiva sobre el gen SMN2 para que produzca proteínas más completas.
- Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi) es una genoterapia que proporciona ADN complementario e independiente para reemplazar la función del gen SMN1 faltante o mutado.

Un tema común en todos los tratamientos potenciadores de la SMN es que un tratamiento precoz se asocia con mejores resultados.

Otros tipos de terapias se están estudiando en ensayos clínicos o se encuentran en etapas tempranas de investigación y es posible que estén disponibles en el futuro. Debido a que la pérdida de la proteína de supervivencia de las neuronas motoras también afecta a otros sistemas, vías y procesos del cuerpo, otra forma de tratar la AME es abordando estos otros sistemas, vías y procesos de forma directa. Estos enfoques a menudo se denominan enfoques “no basados en la SMN”. Algunos ejemplos de estos enfoques son fármacos que aumentan la fuerza muscular o la función de las neuronas motoras.

HABLAR ES IMPORTANTE

Es importante trabajar junto con su equipo de atención médica. En ocasiones, puede ser difícil hablar sobre la atención y los tratamientos de la AME y los posibles resultados. Esto es parte de aprender todo lo que pueda sobre la AME para que pueda tomar las mejores decisiones posibles. Haga preguntas y analice sus inquietudes con el equipo de atención médica.

ÁREAS CLAVE DE LA INVESTIGACIÓN SOBRE LA AME



Investigación científica básica

La investigación científica básica analiza los componentes básicos de la vida, incluidas las moléculas, las proteínas, las células y los genes. A menudo se denomina investigación "de laboratorio" y es llevada a cabo en un laboratorio por investigadores que ponen a prueba ideas para comprender mejor la AME.

La investigación básica es el primer paso para desarrollar un tratamiento y una cura para la AME. Los proyectos de investigación básica examinan la biología y la causa de la AME para identificar las estrategias más eficaces para desarrollar un fármaco. La investigación científica básica responde preguntas importantes sobre la biología de la AME, como qué sucede en el cuerpo cuando alguien tiene AME. Les da a los investigadores muchos indicios que llevan a investigaciones más avanzadas.



Investigación para el descubrimiento de fármacos: investigación traslacional

El descubrimiento de fármacos, también denominado investigación traslacional, es el segundo paso en el proceso de desarrollo de fármacos. El descubrimiento de fármacos toma las ideas teóricas descubiertas en la investigación básica, la primera etapa, y las convierte en fármacos utilizables que luego se pueden analizar en la tercera etapa, los ensayos clínicos. Esto incluye llevar a cabo una serie de análisis de seguridad y eficacia requeridos por la FDA para iniciar ensayos en seres humanos. Estos resultados se incluyen en la autorización de producto en etapa de investigación clínica (PEI) que permite el inicio de ensayos clínicos en seres humanos. La obtención de estos datos puede ser un proceso largo y difícil. Los fracasos suceden con frecuencia y es difícil predecir qué fármacos tendrán éxito.



Investigación clínica

La investigación clínica es una investigación que se realiza en seres humanos que desean participar. El investigador interactúa directamente con los participantes durante el proyecto de investigación. Los ensayos clínicos pueden ser observacionales u intervencionistas. Los ensayos clínicos observacionales estudian una enfermedad o un problema en personas sin administrar un tratamiento para comprender mejor qué sucede en la enfermedad. Los estudios intervencionistas prueban nuevos fármacos y tratamientos. También pueden evaluar nuevas maneras de usar fármacos o tratamientos que se han aprobado para otras enfermedades (p. ej., uso de fármacos en diferentes combinaciones o para diferentes enfermedades). El proceso puede ser largo, complicado y difícil. En promedio, solo el 10 % de los fármacos en desarrollo clínico son aprobados por la FDA. Estos desafíos únicos requieren una estrategia bien pensada.

TODOS ESTOS DIFERENTES TIPOS DE INVESTIGACIÓN TIENEN EL MISMO OBJETIVO: AYUDAR A LAS PERSONAS AFECTADAS POR LA AME.

CURE SMA



Cure SMA es una organización sin fines de lucro y la mayor red mundial de familias, clínicos e investigadores científicos que trabajan juntos para promover la investigación de la AME, apoyar a los individuos/cuidadores afectados y educar al público y a las comunidades profesionales sobre la AME.

Cure SMA es un recurso de apoyo imparcial. Estamos aquí para ayudar a todas las personas que viven con AME y a sus seres queridos y no propugnamos ninguna opción o decisión específica. Los individuos y los cuidadores toman diferentes decisiones con respecto a qué es lo mejor para su situación, de acuerdo con sus creencias personales. Los padres y otros miembros importantes de la familia deben poder expresar sus opiniones sobre estos temas y hacer preguntas a su equipo de atención de la AME. Dichas decisiones no deben tomarse a la ligera y deben considerar y evaluar todas las opciones cuidadosamente. Todas las decisiones relacionadas con la AME son sumamente personales y deben reflejar los valores personales, así como también lo que es mejor para cada persona y sus cuidadores.



Recuerde que su equipo de atención médica y Cure SMA están para brindarle apoyo. Para continuar leyendo, consulte otros folletos de cuidados disponibles:

- Conocimientos básicos sobre la respiración
- Opciones de atención
- La genética de la AME
- Sistema musculoesquelético
- Conocimientos básicos sobre nutrición



twitter.com/cureSMA



[@curesmaorg](https://www.instagram.com/curesmaorg)



[facebook.com/cureSMA](https://www.facebook.com/cureSMA)



[youtube.com/user/FamiliesofSMA1](https://www.youtube.com/user/FamiliesofSMA1)



www.linkedin.com/company/families-of-sma



800.886.1762 • Fax 847.367.7623 • info@cureSMA.org • cureSMA.org

Última actualización en septiembre 2020