



**CURE SMA**

FOLLETO DE CUIDADOS

GUÍA PARA LOS PROVEEDORES DE ATENCIÓN  
MÉDICA

---

**QUÉ NECESITA SABER Y HACER  
CON UN DIAGNÓSTICO DE AME**

**cure**  
**SMA**

Make today a  
breakthrough.

## Estimado proveedor de atención médica,

Es probable que usted reciba esta guía porque se sospecha que uno de sus pacientes tiene atrofia muscular espinal (AME) según la prueba de detección en recién nacidos. La AME es una afección genética poco frecuente que muchos de los profesionales de la salud nunca ven.

**Esta guía tiene como fin proporcionarle una base para que comprenda la AME. Estas son las cosas más importantes que debe saber:**

- Hay un tratamiento disponible.
- Es posible que deba actuar rápido.

No espere a que aparezcan los signos de la AME para evaluar las opciones de tratamiento con los padres del paciente o los cuidadores. Si espera hasta que aparezca la debilidad muscular, que es el signo característico de la AME, su paciente ya habrá perdido alguna función que tal vez nunca recupere.

Tenemos otros recursos disponibles aparte de guía y formas de contactarlo con otros expertos. Comuníquese con nosotros para obtener más información, orientación y apoyo.



**Teléfono: 800.886.1762**

**Correo electrónico: [info@curesma.org](mailto:info@curesma.org)**

# ÍNDICE

1. Descripción general de la AME
2. La causa de la AME
3. Tipos de AME
4. Diagnóstico de AME
5. Presentación y síntomas
6. Predicción de la gravedad de la AME
7. Tratamiento de la AME
8. Vivir con AME



***“Queremos asegurarnos de que entendemos el impacto de la enfermedad y lo que los pacientes priorizan en el tratamiento de su enfermedad”.***

*– Dr. Billy Dunn, Director, División de Productos Neurológicos, CDER, FDA*

# DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA AME

La AME es una enfermedad genética neuromuscular que se caracteriza por la debilidad de los músculos respiratorios y esqueléticos. La AME es un trastorno poco frecuente que se presenta en alrededor de 1 de cada 11,000 nacimientos y se hereda de forma autosómica recesiva. Alrededor de 1 de cada 50 estadounidenses son portadores genéticos. Históricamente, la AME ha sido la causa genética de muerte más frecuente en lactantes.

Es causada por la mutación o la falta de un gen, el gen de supervivencia de las neuronas motoras 1 (survival motor neuron gene 1, SMN1). Este es el gen que codifica la proteína SMN. La proteína SMN es fundamental para la salud y la supervivencia de las neuronas motoras.



## FRECUENCIA

Después de la fibrosis quística, la AME es la enfermedad autosómica recesiva mortal más frecuente en los EE. UU. La AME es la causa genética de muerte infantil más frecuente.



## INCIDENCIA

1 de cada 11,000 nacidos vivos.



## PREVALENCIA

Alrededor de 10,000 de cada 12,000 personas en los Estados Unidos.



## FRECUENCIA DE PORTACIÓN

1 de cada 50 personas.

# LA CAUSA DE LA SMA

La AME se produce debido a las eliminaciones o mutaciones homocigóticas en el gen de supervivencia de las neuronas motoras 1, o SMN1. Generalmente, el gen SMN1 es responsable de la producción corporal de la proteína SMN, que es necesaria para todo el cuerpo, pero es particularmente importante para la función de las neuronas motoras. Sin la proteína SMN, las neuronas motoras se degeneran progresiva y eventualmente mueren, lo que causa la atrofia muscular.

## TIPOS DE AME

Antes de la prueba de detección de AME en recién nacidos, los médicos diagnosticaban a los pacientes después de la aparición de los síntomas y luego los clasificaban en cuatro tipos principales, según la edad en que aparecieron los síntomas por primera vez y el hito motor más alto alcanzado. Ahora que se puede diagnosticar a los recién nacidos antes de la aparición de los síntomas, los tipos no siempre se utilizan para diagnosticar la AME. No obstante, aún puede ser útil estar familiarizado con los diferentes tipos de AME, en especial en los casos donde un paciente tiene una mutación en el gen SMN1 que no se identificó a través de la prueba de detección en recién nacidos.

### TIPO 1

También se denomina enfermedad de Werdnig-Hoffmann o AME infantil. La AME tipo 1 es la forma de AME más grave y más común; los síntomas de hipotonía aparecen en el plazo de 6 meses después del nacimiento. Los bebés con AME tipo 1 no pueden realizar tareas como darse vuelta o sentarse solos y, si no reciben tratamiento, generalmente mueren antes de los 2 años de edad.

### TIPO 2

También se conoce como AME intermedia. Los síntomas (como el retraso en el desarrollo de las habilidades motrices y la debilidad muscular) aparecen entre los 6 y los 18 meses de edad. En general, los niños con AME tipo 2 pueden sentarse sin ayuda, pero nunca pueden pararse y requieren sillas de ruedas para trasladarse.

### TIPO 3

También se denomina enfermedad de Kugelberg-Welander o AME juvenil. Generalmente, la AME tipo 3 se diagnostica cuando un niño tiene entre 18 meses y 3 años de edad, pero se puede diagnosticar más tarde en la adolescencia. Los pacientes con AME tipo 3 pueden caminar por sus propios medios pero es posible que pierdan esa capacidad con el tiempo.

### TIPO 4

La AME tipo 4 es muy poco frecuente. El inicio se produce durante la adultez y causa debilidad muscular leve. Si bien los síntomas pueden aparecer al cumplir los 18 años de edad, generalmente comienzan después de los 35 años de edad y la expectativa de vida es igual a la de una persona no afectada.

# DIAGNÓSTICO DE AME

Algunos estados comenzaron a realizar la prueba de detección de AME en recién nacidos en 2018. Se notifica a los padres de los bebés que obtuvieron un resultado positivo en la prueba de detección que es probable que su bebé tenga AME.

La prueba de detección en recién nacidos puede detectar cuando ambos genes SMN1 fueron eliminados, lo que representa más del 95 % de los casos de AME. En el 5 % restante de los casos, la AME es causada por una mutación en lugar de una eliminación del SMN1. En estos casos poco frecuentes, la AME no se puede identificar a través de las pruebas de detección en recién nacidos y se debe diagnosticar clínicamente.



LA AME AFECTA A  
APROXIMADAMENTE  
**1 EN 11,000**  
Y AFECTA A PERSONAS  
DE CUALQUIER  
SEXO O RAZA

La incorporación de la AME a las pruebas de detección en recién nacidos ha mejorado significativamente la probabilidad de que un bebé con este trastorno sea diagnosticado y tratado en una etapa temprana, antes de la aparición de los síntomas. Esta es la mejor manera de evitar manifestaciones graves y potencialmente mortales de la enfermedad.

Sin una prueba de detección en recién nacidos, los médicos y otros proveedores de atención médica diagnostican la AME después de la aparición de los síntomas, como un retraso en el desarrollo motor. Debido a que las causas más comunes de los retrasos en el desarrollo físico suelen considerarse primero, la AME no siempre se diagnostica rápidamente.

Se deben realizar análisis genéticos para confirmar el diagnóstico después de un resultado positivo en la prueba de detección en recién nacidos o aparición de signos clínicos. Muchos pediatras o médicos de atención primaria suelen derivar a los niños con casos sospechosos o confirmados de AME a neurólogos pediátricos u otros especialistas en enfermedades neuromusculares expertos en AME.

Además de las pruebas de detección en recién nacidos y las pruebas de confirmación para determinar que un paciente tiene AME, se pueden realizar pruebas adicionales para estimar la gravedad del tipo de AME y decidir el mejor tratamiento. Algunas de estas pruebas analizan la cantidad de copias de un paciente del gen SMN2, el gen de supervivencia de las neuronas motoras de respaldo. En general, mientras más copias de SMN2 tenga un paciente, más proteínas SMN producirá y más leve será la enfermedad.



# PRESENTACIÓN Y SÍNTOMAS

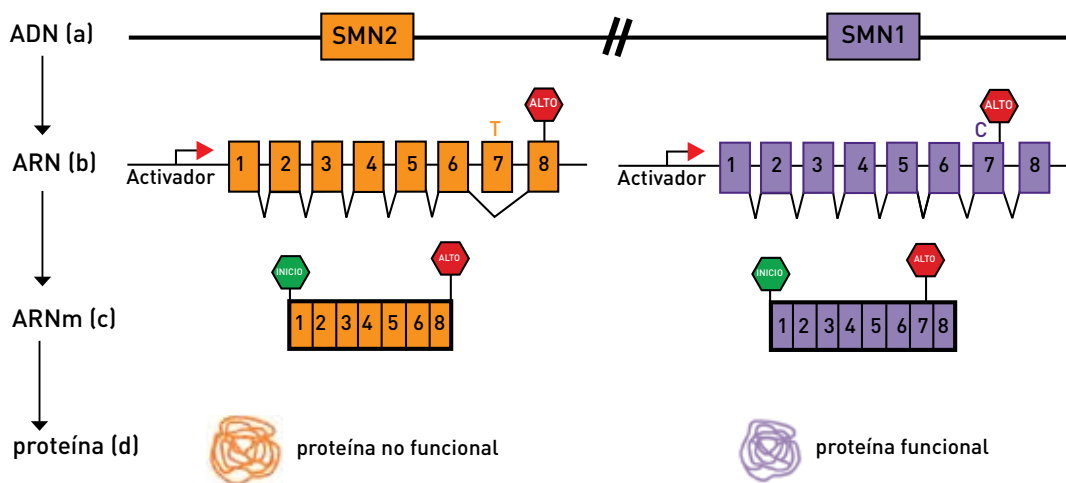
La mayoría de los casos de AME (alrededor del 95 %) se deben a la ausencia del gen SMN1 que se detecta a través de la prueba de detección en recién nacidos. Sin embargo, el otro 5 % de los casos se debe a las mutaciones de pérdida de la función y se diagnostica únicamente a través de la observación clínica. Aquí enumeramos algunas formas en que los bebés presentan AME tipo 1, la forma más común y grave de AME, y también el tipo que es más urgente diagnosticar y tratar inmediatamente.

## SÍNTOMAS

- Los signos comunes son la debilidad muscular progresiva y grave y la hipotonía (flacidez).
- La disfunción bulbar, que incluye una capacidad de succión deficiente, disminución de la deglución, llanto débil y dificultad respiratoria con taquipnea y respiración abdominal que puede progresar a una insuficiencia respiratoria, especialmente durante un resfriado.
- Los músculos extraoculares no se ven afectados en los bebés, y la debilidad facial a menudo es mínima o nula.
- No hay evidencia de compromiso cerebral y los bebés son brillantes, despiertos y se relacionan socialmente.

# PREDICCIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA AME

La gravedad de la AME es influenciada por la presencia de un segundo gen de supervivencia de las neuronas motoras, el gen SMN2. Es similar al SMN1 y actúa como un respaldo parcial del SMN1. Sin embargo, el SMN2 solo produce alrededor del 10 % de la proteína SMN funcional. Incluso con uno o varios genes SMN2, la enfermedad progresará.



La cantidad de copias del gen SMN2 de respaldo varía de una persona a otra y predice la gravedad de la enfermedad en los pacientes con AME. En general, mientras haya más copias de SMN2, más leve será la enfermedad. Los tratamientos para la AME en la actualidad se centran en aumentar la cantidad de proteína SMN funcional producida por los genes SMN2 de los pacientes.

La cantidad de copias de SMN2 que tenga un paciente ayudará a definir si usted deberá recomendar un tratamiento inmediato o monitoreo.

Un panel de expertos desarrolló y publicó recientemente un algoritmo de tratamiento para guiar las decisiones de tratamiento en función del número de copias del gen SMN2. En los casos raros en que su paciente tenga más de 4 copias del gen SMN2, se recomienda monitorear al paciente cuidadosamente antes de evaluar la posibilidad de iniciar el tratamiento. Sin embargo, en la mayoría de los casos el tratamiento debe iniciarse después del nacimiento tan pronto como sea posible.

## Descripción de la figura anterior:

Esquema de una parte del cromosoma 5 que contiene los dos genes SMN. La mayor diferencia entre las dos copias del gen SMN es el cambio de un nucleótido C (SMN1) a T (SMN2) en el exón 7 de su ADN. El SMN2 produce mayormente un mensaje de ARNm que excluye el exón 7 y produce una proteína SMN más pequeña e inestable. El SMN1 produce un mensaje de ARNm que incluye el exón 7 y crea una proteína SMN de longitud completa. (a) La organización de los genes SMN1 y SMN2 en el cromosoma 5. (b) Los genes SMN son activados por sus respectivos activadores (transcripción). La transcripción da como resultado un ARN preliminar que contiene un plan intermedio para la producción de proteínas. (c) El mensaje preliminar del ARN se procesa en el empalme de ARN para convertirse en un plan para la producción de proteínas. Fíjense que el exón 7 está ausente en el ARNm del SMN2. (d) El mensaje final del ARNm que se origina en el proceso de empalme se utiliza como modelo para la producción de proteínas.



# TRATAMIENTO DE LA AME

Los investigadores están estudiando dos maneras de tratar la AME. Una manera de tratar la AME es abordar la causa fundamental de la enfermedad actuando de forma selectiva sobre el gen y aumentando la cantidad de proteína SMN en el cuerpo. Estos enfoques se denominan enfoques “basados en la SMN” o “potenciadores de la SMN”.

En la actualidad, hay tres tratamientos potenciadores de la SMN para la AME aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE UU. 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 hacer que produzca proteínas más completas. Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi) es una inyección de terapia génica que reemplaza la función del gen SMN1 faltante o mutado. 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.

Otros tipos de terapias se encuentran en ensayos clínicos y en estados anteriores de investigación, y es posible que estén disponibles en el futuro. Algunos de estos enfoques se dirigen a enfoques “sin SMN,” centrándose en otros sistemas, vías y procesos del cuerpo que se ven afectados por la proteína SMN. Ejemplos de tales enfoques son los medicamentos que aumentan la fuerza muscular o la función de las neuronas motoras.

## Temprano es Mejor

Un tratamiento inmediato ofrece las mayores probabilidades de que su paciente se mantenga lo más saludable posible.

Sin una cantidad suficiente de proteína del gen SMN1 faltante o defectuoso o del gen SMN2 de respaldo, las neuronas motoras mueren rápidamente. Si no reciben tratamiento, los bebés con AME tipo 1 pierden el 90 % de las neuronas motoras para cuando tienen 6 meses de edad.

Las neuronas motoras no pueden ser reemplazadas una vez que mueren. El cuerpo no genera nuevas neuronas motoras, y ninguno de los tratamientos disponibles o en investigación lo hará.

El objetivo del tratamiento inmediato es salvar la mayor cantidad posible de neuronas motoras para mantener la salud y la fuerza del paciente.

**Visite el sitio web de Cure SMA en <https://www.curesma.org/clinical-trials/> para conocer los ensayos clínicos sobre la AME que están reclutando pacientes en la actualidad.**

# VIVIR CON AME

Con las pruebas de detección en recién nacidos, el diagnóstico temprano y el tratamiento inmediato, muchos pacientes con AME pueden ser capaces de tener vidas más saludables. No obstante, es posible que en algunas ocasiones requieran ayuda con las necesidades físicas y las actividades diarias.

## Alimentación y nutrición

Obtener la nutrición adecuada puede ser un desafío para algunos pacientes con AME, ya que la debilidad muscular dificulta la masticación y la deglución de los alimentos. Es importante un monitoreo minucioso del desarrollo minucioso.

Considere la posibilidad de derivar al paciente a un nutricionista, que puede recomendarle cambios en la dieta según las necesidades individuales. Estos pueden incluir alimentos blandos que sean fáciles de tragar o alimentos que no agraven el reflujo ácido causado por la debilidad de los músculos que rodean el estómago o el esófago.

## Equipos de adaptación

Existe una variedad de dispositivos de apoyo y asistencia que ayuda con los desafíos diarios causados por la debilidad muscular. El sitio web de Cure SMA enumera muchas opciones.

# RESPIRACIÓN Y TOS

Las personas con AME pueden tener dificultad para respirar o toser lo suficientemente fuerte como para despejar las vías respiratorias. Esto se debe a que los músculos intercostales que se encuentran entre las costillas son muy débiles. Esto puede ser un problema, en especial cuando un paciente contrae un virus que afecta a los pulmones o las vías respiratorias superiores, incluidas la nariz y la garganta. Los virus causan fatiga y agravan la debilidad motora de forma temporal.

El diafragma se convierte en el músculo principal que se utiliza para respirar. El resultado se manifiesta como una notoria respiración abdominal y taquipnea, con un movimiento mínimo de la pared torácica. Debido a la debilidad de los músculos intercostales y el diafragma más fuerte, puede parecer que la pared torácica tiene forma de campana y existe un mayor riesgo de hipoventilación. La oxigenoterapia por sí sola no soluciona la hipoventilación.

## Las recomendaciones frecuentes incluyen:

- La derivación a un neumólogo, que puede monitorear la capacidad respiratoria del paciente.
- Técnicas para movilizar las secreciones y un dispositivo de tos asistida para ayudar a su paciente a eliminar la mucosidad, la flema y otras secreciones de sus vías respiratorias.
- Es posible que se necesite asistencia respiratoria, especialmente durante el sueño, momento en el que los músculos que se utilizan para respirar se relajan, o cuando un paciente está enfermo. El sistema de bipresión positiva en las vías respiratorias, o BiPAP™ es una forma de brindar asistencia no invasiva a través de una máscara.

# VIVIR CON AME

Algunos problemas musculoesqueléticos frecuentes entre los pacientes con AME incluyen las contracturas, las fracturas óseas, la dislocación de cadera y las deformidades espinales, como la escoliosis y la cifosis. El tratamiento puede incluir la modificación del sistema de asiento de la silla de ruedas, el uso de dispositivos ortopédicos y la evaluación de la posibilidad de realizar intervenciones quirúrgicas que ayuden a enderezar la columna vertebral. El curso de tratamiento varía dependiendo de si el paciente puede sentarse o no, pararse o caminar.



## RECOMENDACIONES FRECUENTES

Las recomendaciones frecuentes incluyen:

- la derivación a un fisioterapeuta, que administrará el tratamiento y monitoreará la evolución de su paciente.
- la derivación a un médico de rehabilitación, que supervisará el tratamiento y la necesidad de utilización de equipo.
- la derivación a un cirujano ortopédico, que monitoreará la columna vertebral y las articulaciones de su paciente.

Referencias: 1. Glascock J, Sampson J, Haidet-Phillips A, et al. Treatment algorithm for infants diagnosed with spinal muscular atrophy through newborn screening. *J Neuromuscul Dis.* 2018;1-14. 2. Govoni A, Gagliardi D, Comi GP, Corti S. Time is motor neuron: therapeutic window and its correlation with pathogenetic mechanisms in spinal muscular atrophy. *Mol Neurobiol.* 2018.



## El registro de detección en recién nacidos (newborn screening registry, NBSR)

de Cure SMA es un registro en línea creado para ayudar a nuestra comunidad de AME (incluidas las personas afectadas, los familiares, los médicos y los investigadores) a obtener más información acerca de la AME, gestionar mejor los síntomas a lo largo del tiempo y desarrollar nuevos tratamientos.

Lo invitamos a participar haciendo que la familia de su paciente visite el sitio web del NBSR en [www.curesma.org/nbsr](http://www.curesma.org/nbsr) y siga las instrucciones para proporcionar información a Cure SMA y otorgue su consentimiento para que usted pueda proporcionar información sobre su paciente en el registro.

El NBSR es un programa de Cure SMA. Cure SMA es el único protector de NBSR y su material. La información del NBSR puede ser utilizada para mejorar la atención clínica y respaldar el desarrollo de un nuevo tratamiento. Los registros de otras enfermedades también tienen una larga trayectoria de éxito en el avance de la investigación y la atención clínica.

Visite el portal del NBSR en [www.curesma.org/nbsr](http://www.curesma.org/nbsr) para recibir más información o registrar a su paciente.



925 Busse Road, Elk Grove Village, IL 60007

800.886.1762 • Fax 847.367.7623 • [info@cureSMA.org](mailto:info@cureSMA.org) • [cureSMA.org](http://cureSMA.org)

Última actualización junio de 2021