



Screening, Technology, and Research in Genetics (Detección sistemática, técnicas e investigaciones genéticas) es un proyecto en el que participan varios estados cuyo objetivo es brindar más información sobre cuestiones financieras, éticas, legales y sociales respecto a la detección y las pruebas genéticas adicionales en recién nacidos: [http:// www.newbornscreening.info](http://www.newbornscreening.info).

Nombre de la enfermedad: **Atrofia Muscular Espinal**

Sigla: **AME**

- ¿Qué es la AME?
- ¿Qué causa la AME?
- ¿Cuáles son los síntomas y tipos de AME?
- ¿Cuáles son los tratamientos disponibles para tratar la AME?
- ¿Qué ocurre cuando se trata la AME?
- ¿Cuál es la causa de que la proteína SMN esté ausente o no funcione correctamente?
- ¿Cómo se hereda la AME?
- ¿Se puede hacer alguna prueba genética?
- ¿Qué otras pruebas se pueden hacer?
- ¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?
- ¿Pueden otros miembros de la familia someterse a la prueba de la AME?
- ¿Qué tan común es la AME?
- ¿Hay algún grupo étnico específico que tenga mayor incidencia de AME?
- ¿Hay otros nombres para la AME?
- ¿Dónde puedo obtener más información y ayuda?

Este folleto contiene información general sobre la AME. Dado a que cada niño es diferente, es posible que parte de esta información no sea aplicable a su hijo/a. Algunos tratamientos pueden recomendarse para algunos niños, pero no para otros. Además de su médico habitual, un doctor especialista debe atender a todos los niños con atrofia muscular espinal.

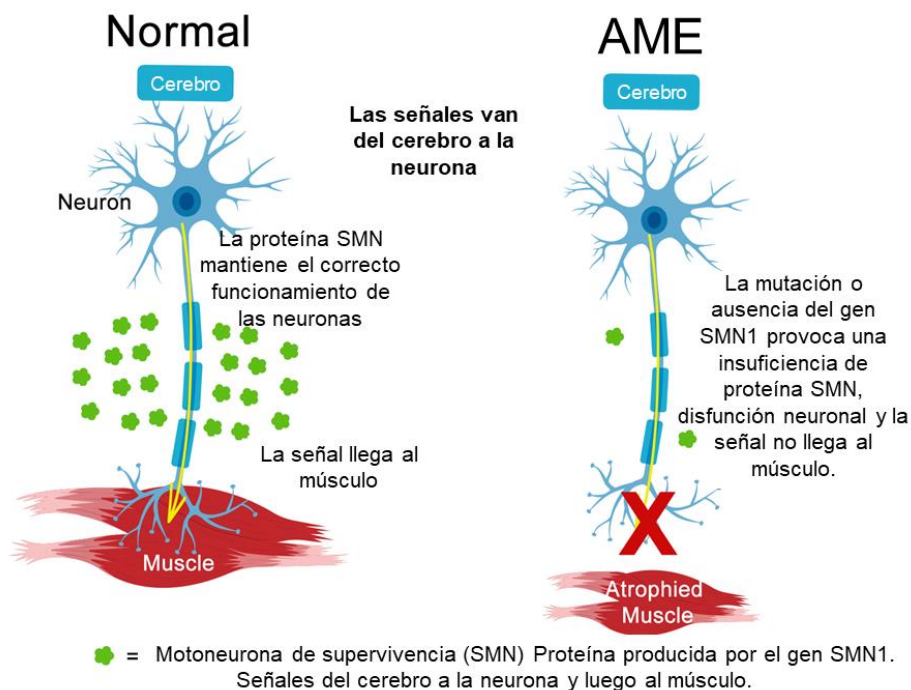
¿Qué es la AME?

La atrofia muscular espinal, también conocida como AME, es una enfermedad neurológica hereditaria. La AME afecta a las **neuronas motoras** de la médula espinal. Las neuronas motoras son un tipo de células nerviosas especializadas que envían señales del cerebro a los músculos del cuerpo. Cuando las neuronas motoras no funcionan correctamente o están ausentes, son incapaces de enviar estas señales a los músculos correctamente. Sin las

señales correctas, los músculos tienen problemas para funcionar. Con el tiempo, las neuronas motoras empeoran, lo que hace que los músculos empiecen a debilitarse y atrofiarse (consumirse). Las personas con AME pueden presentar una serie de síntomas diferentes a distintas edades. Todas las personas con AME tienen problemas de movimiento. Además, pueden tener problemas para comer o hablar y pueden tener problemas respiratorios, que pueden ser graves. Las personas con AME tienen una inteligencia y un desarrollo emocional promedio. La AME afecta a los músculos de ambos lados del cuerpo y afecta a los músculos proximales, que son los músculos más cercanos al centro del cuerpo, como los músculos del hombro, la pelvis, la parte superior de los brazos y las piernas.

¿Qué causa la AME?

La AME es una enfermedad hereditaria causada por problemas con una proteína específica llamada proteína de supervivencia de la motoneurona (SMN, por sus siglas en inglés). La proteína SMN desempeña un papel en el mantenimiento de las neuronas motoras. Cuando la proteína SMN está dañada o falta, no funciona correctamente, lo que provoca el deterioro de las neuronas motoras con el paso del tiempo. A medida que este deterioro progresa, las neuronas motoras no pueden hablar con los músculos, que se vuelven más débiles y pequeños.



¿Cuáles son los síntomas y tipos de AME?

Los síntomas de la AME incluyen debilidad muscular, dificultad para moverse y problemas respiratorios. Pueden aparecer problemas de habla y alimentación, escoliosis y problemas articulares. La AME es progresiva, lo que significa que el daño nervioso y los síntomas empeoran con el tiempo.

Existen 5 subtipos de AME, que pueden clasificarse en función de la edad de aparición y la gravedad de los síntomas. Estos tipos separados de AME se utilizaban más comúnmente en el pasado, y ahora se sabe que existe una superposición entre estos tipos de AME.

Tipo 0

La AME tipo 0 es la forma más severa de AME. Los síntomas pueden comenzar antes del nacimiento. Los bebés con AME tipo 0 suelen presentar debilidad grave, falta de tono muscular, ausencia de reflejos y problemas respiratorios al nacer. También pueden tener problemas cardíacos y contracturas. Los bebés con AME tipo 0 suelen tener una esperanza de vida muy limitada y muchos no sobreviven más allá de la infancia.

Tipo I

Los bebés con AME tipo I desarrollan síntomas entre los 0 y 6 meses de edad. Tienen una debilidad muscular importante, lo que resulta en dificultades para alimentarse, respirar y problemas de movimiento. Su debilidad muscular afecta a su capacidad de movimiento y puede que no controlen la cabeza o no sean capaces de sentarse sin apoyo.

Históricamente, la esperanza de vida de los niños con AME tipo I era muy limitada, a menudo solo de un par de años.

Tipo II

Los niños con AME tipo II suelen presentar síntomas entre los 6 y 18 meses de edad. Tienen debilidad muscular, dificultad para sentarse y darse la vuelta y ausencia de algunos **reflejos**. Aunque pueden mantenerse de pie, son incapaces de caminar de forma independiente. A menudo, los niños con AME tipo II pueden vivir hasta la edad adulta, aunque pueden necesitar ayudas para la movilidad, como andadores, tratamientos y terapias para ayudarles a respirar.

Tipo III

Las personas con AME tipo III desarrollan síntomas después de los 18 meses de edad. Los síntomas comienzan con debilidad muscular progresiva y pueden causar **fatiga** y dificultad para subir escaleras. La mayoría de los individuos pueden caminar de forma independiente cuando los síntomas comienzan, pero

pueden perder la capacidad de andar con el tiempo. Las personas con AME tipo III tienen una esperanza de vida casi normal y viven hasta la edad adulta con la atención médica y el apoyo adecuados.

Tipo IV

Los síntomas de la AME tipo IV aparecen más tarde, normalmente en la edad adulta. Suelen tener temblores en las manos, fatiga y debilidad muscular progresiva en las extremidades. Las personas suelen tener una esperanza de vida normal, pero pueden experimentar debilidad muscular, lo que provoca inestabilidad al caminar, caídas y otros problemas de movimiento.

¿Cuáles son los tratamientos disponibles para tratar la AME?

Aunque actualmente no existe cura para la AME, hay medicamentos y tratamientos que pueden ayudar a controlar y disminuir los síntomas y prolongar la esperanza de vida.

Para que el tratamiento sea más eficaz, es importante que empiece en el momento adecuado. Puede que quiera hablar con su seguro, su médico y su familia sobre el costo de los tratamientos. El seguimiento con los médicos es fundamental, ya que estos ayudan a planificar y ajustar el tratamiento para su hijo.

Medicamentos

El Nusinersen (Spinraza™) es un medicamento de venta con receta que puede administrarse a pacientes de todas las edades y se inyecta en la columna vertebral en un centro de tratamiento especializado. Requiere múltiples dosis durante el primer año y dosis de mantenimiento de 3 veces al año. El Nusinersen actúa aumentando la capacidad del gen SMN2 para producir proteína SMN funcional. Si la proteína SMN funciona correctamente, mejora la función de las neuronas motoras y de los músculos.

Risdiplam (Evrysdi®) es un medicamento de venta con receta que se toma por vía oral una vez al día. El medicamento aumenta la capacidad del gen SMN2 para producir proteína SMN funcional, lo que mejora la función de la neurona motora y las funciones de los músculos. En caso necesario, Risdiplam también puede administrarse a través de una sonda de alimentación.

Terapia génica

Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma™) es una terapia de sustitución génica de prescripción que puede administrarse a pacientes con AME menores de 2 años. Zolgensma se administra como infusión única en el torrente sanguíneo vía intravenosa (IV). Desde el torrente sanguíneo, Zolgensma se dirige a las neuronas motoras y suministra una copia funcional del gen SMN1 a las neuronas motoras. Este nuevo gen SMN1 produce entonces una proteína SMN funcional. A

medida que las neuronas motoras reciben la proteína SMN funcional, se vuelven más sanas y funcionales. Esto mejora la función muscular y el control motor, reduciendo la gravedad de los síntomas de la AME y ralentizando la progresión de la enfermedad.

Terapias de apoyo

Para las personas con AME, los cuidados de apoyo son importantes para controlar los síntomas. Algunos pacientes que reciben medicación o terapia génica pueden seguir necesitando cuidados de apoyo y terapias continuas para controlar los problemas respiratorios, de alimentación y ortopédicos causados por la debilidad muscular. Es posible que le recomienden acudir a un médico especializado en el cuidado de niños con AME o que le atiendan en un centro de tratamiento especializado. Los especialistas pueden colaborar con su pediatra habitual para garantizar un tratamiento actualizado para su hijo.

Neurología

Un neurólogo atiende a personas con trastornos nerviosos. Suelen ser el médico de cabecera de las personas con AME. Pueden ayudar a diagnosticar y controlar la progresión de la AME. Pueden comprobar la salud de los nervios y la fuerza muscular y recomendar tratamientos y terapias para ayudar con las complicaciones.

Atención pulmonar

Los neumólogos están especializados en el cuidado de los pulmones y los problemas respiratorios. La atención pulmonar puede incluir visitas al neumólogo cada 3 – 6 meses, extracción de mucosidad y limpieza de las vías respiratorias, evaluación de la calidad del sueño y medición de los niveles de oxígeno en sangre.

Nutrición y atención gastrointestinal

Los gastroenterólogos y nutricionistas ayudan a identificar problemas y a elaborar planes para garantizar que se cubran las necesidades nutricionales. La AME puede hacer que algunas personas tengan problemas con la alimentación y la digestión. El estreñimiento, la desnutrición y el reflujo son síntomas comunes.

Cuidados ortopédicos y musculoesqueléticos

Los ortopedistas ayudan a tratar problemas óseos como la escoliosis y los problemas articulares. La fisioterapia puede ayudar a las personas con AME a desarrollar fuerza muscular, aumentar la movilidad y afrontar los retos de la vida diaria. Los especialistas en ortopedia ayudan a los pacientes a utilizar arzones, sillas de ruedas y otros dispositivos para mejorar el movimiento y la calidad de vida.

¿Qué ocurre cuando se trata la AME?

Actualmente no existe ningún tratamiento que revierta o detenga por completo los síntomas de la AME. Sin embargo, los niños que reciben un tratamiento rápido y precoz pueden llevar vidas más sanas y productivas. En los pacientes con AME, la medicación o la terapia génica ralentizan la progresión de la debilidad muscular y mejoran la supervivencia. El objetivo del tratamiento es disminuir los problemas de salud que se producen con la AME y mejorar la calidad de vida de la persona con AME.

¿Cuál es la causa de que la proteína SMN este ausente o no funcione correctamente?

Los genes le indican al cuerpo cómo producir proteínas. El gen SMN1 ordena al cuerpo que produzca la proteína SMN. Todo el mundo tiene dos copias del gen SMN1. Las personas con AME tienen cambios, también llamados variantes, en ambas copias de sus genes SMN1 que hacen que no funcionen correctamente. Debido a las variantes en los genes SMN1, la proteína SMN no funciona correctamente o no se produce en absoluto. Esto causa los problemas que se observan en la AME. La AME es causada por variantes en el gen SMN1.

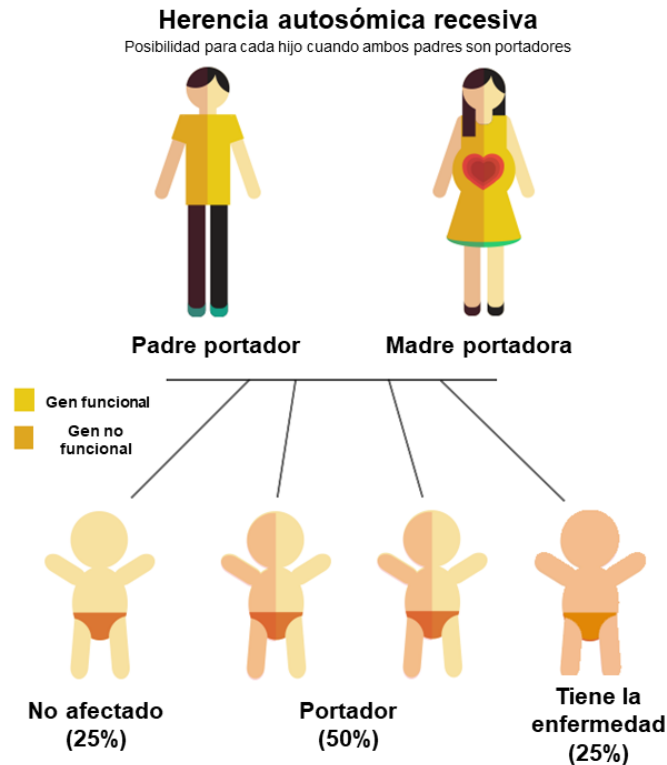
Un segundo gen, llamado SMN2, también está implicado en la AME. El SMN2 no causa la AME. SMN2 influye en la gravedad de los síntomas de la AME.

¿Cómo se hereda la AME?

La AME se hereda como un patrón **autosómico recesivo**. Afecta por igual a hombres y mujeres.

Todas las personas tienen dos copias del gen SMN1 que produce la proteína SMN. La proteína SMN es necesaria para el funcionamiento de las neuronas motoras. En las personas con AME, ambas copias del gen SMN1 no funcionan correctamente. Estas personas suelen heredar un gen SMN1 defectuoso de cada progenitor. Una persona con solo una copia funcional del gen SMN1 se denomina portadora y no muestra síntomas de AME. Una copia funcional del gen SMN1 produce suficiente proteína SMN para el organismo.

Los padres de niños con AME no suelen tener AME. Dos personas portadoras tienen la posibilidad de tener un hijo que podría heredar dos copias no funcionales del gen SMN1 y mostrar síntomas de AME.



Cuando ambos progenitores son portadores de AME, hay un 25% de posibilidades en cada embarazo de que el niño tenga AME. Hay un 50% de posibilidades de que el niño sea portador de AME. Al igual que sus padres, los niños portadores no experimentarán síntomas de AME, pero tienen la posibilidad de transmitir su copia no funcional de SMN1 a sus hijos en el futuro. También existe un 25% de posibilidades de que el niño no herede ninguna copia no funcional del gen SMN1 y no padezca AME.

Las familias que tienen hijos con AME disponen de asesoramiento genético. Los asesores genéticos pueden responder a preguntas sobre la AME, como la forma en que se hereda la enfermedad, las opciones durante futuros embarazos y cómo realizar pruebas a otros miembros de la familia. Puede pedir a su médico que le derive a un **asesor genético**.

¿Se puede hacer alguna prueba genética?

Las pruebas genéticas de la AME pueden realizarse a partir de una muestra de sangre. Las pruebas genéticas, también llamadas pruebas de ADN, buscan cambios en ambas copias de los genes SMN1. En la mayoría de los niños con AME, se pueden encontrar cambios en ambos genes. En raras ocasiones, en algunos niños, no se encuentra ninguna o solo una de las dos alteraciones genéticas, aunque sepamos que están presentes. Las variantes en SMN1 causan la AME.

También se realizan pruebas genéticas de SMN2. SMN2 produce aproximadamente el 10% de la proteína SMN del cuerpo. Las personas pueden

tener 0 a 5 copias de SMN2. En general, las personas con AME con un mayor número de copias de SMN2 tienen síntomas más leves de AME. Determinar el número de copias de SMN2 puede ayudar a los médicos a determinar la gravedad de los síntomas de la AME. El SMN2 no causa la AME, pero influye en la gravedad de la AME.

¿Qué otras pruebas se pueden hacer?

Cribado neonatal

La mayoría de los estados realizan pruebas de detección de la AME en recién nacidos. El **cribado neonatal** es un proceso en el que se extraen unas gotas de sangre del talón del bebé para identificar distintas enfermedades.

El cribado neonatal busca la AME mediante la comprobación de variantes en los genes SMN1 del bebé. Un resultado positivo en la prueba de detección de la AME en recién nacidos no significa que el bebé tenga AME. Una prueba de cribado positiva significa que deben realizarse más pruebas para confirmar o descartar esta enfermedad. Es esencial hacer un seguimiento con el médico de su bebé, que le ayudará a coordinar los cuidados y las pruebas para su bebé.

Pruebas de confirmación/diagnóstico

Tras un resultado positivo en el cribado neonatal, se realizan más pruebas diagnósticas para confirmar el diagnóstico de AME. Un resultado positivo en el cribado se confirma mediante pruebas genéticas. Estas pruebas genéticas buscan variantes en ambas copias del gen SMN1 del bebé. También pueden analizarse los genes SMN2 para ayudar a determinar la gravedad y el tipo de AME.

Pruebas sintomáticas

Los niños mayores o los adultos con síntomas de AME de aparición tardía pueden someterse a pruebas genéticas para ayudar a diagnosticar si tienen AME. También pueden someterse a un examen neurológico para ayudar a aclarar sus síntomas. Otras pruebas médicas pueden incluir estudios de conducción nerviosa, electromiografía y/o biopsia muscular.

¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Las pruebas genéticas pueden realizarse durante futuros embarazos si se conocen los cambios genéticos causantes de la AME en una familia. La muestra de ADN necesaria para esta prueba se recoge mediante CVS o amniocentesis.

Los padres pueden elegir someterse a la prueba de la AME durante el embarazo o esperar hasta después del nacimiento. Los padres también pueden optar por utilizar técnicas de reproducción asistida para reducir la probabilidad de que sus futuros hijos padezcan AME. Un asesor genético puede comentar sus opciones y

responder a sus preguntas sobre las opciones de pruebas antes, durante o después del embarazo.

¿Pueden otros miembros de la familia someterse a la prueba de la AME?

Tener AME

Los hermanos y hermanas menores de un bebé con AME también tienen posibilidades de padecer AME, aunque aún no hayan mostrado síntomas. Averiguar si otros niños de la familia padecen AME es importante porque un tratamiento precoz puede evitar problemas de salud graves. Debe hablar con su pediatra y neurólogo para organizar las pruebas de los hermanos, si procede.

Prueba del portador de la AME

Si se detectan dos alteraciones en el gen SMN1 de su hijo, otros miembros de la familia pueden someterse a pruebas genéticas para ver si son portadores de la AME.

Los hermanos y hermanas que no padecen AME siguen teniendo la posibilidad de ser portadores como sus padres. Salvo en casos especiales, las pruebas de portador solo deben realizarse en personas mayores de 18 años.

Si usted es padre de un niño con AME, sus hermanos y hermanas tienen un 50% de posibilidades de ser portadores de AME. Es importante que los demás miembros de la familia sepan que pueden ser portadores. Existe una pequeña posibilidad de que ellos también corran el riesgo de tener hijos con AME.

Todos los estados ofrecen pruebas de detección de la AME en recién nacidos. Sin embargo, cuando ambos padres son portadores, los resultados del cribado neonatal por sí solos no bastan para descartar la AME en un recién nacido. En este caso, deben realizarse pruebas diagnósticas además del cribado neonatal.

¿Qué tan común es la AME?

En general, se cree que la AME se da en aproximadamente 1 de cada 6.000 – 10.000 nacimientos en Estados Unidos.

La AME tipo I es la más común, seguida de la AME tipo III y la AME tipo II. La AME tipo IV es la más leve, y la prevalencia al nacer no está bien definida, pero se cree que es menos común que los tipos de aparición más temprana. La AME tipo 0 es la forma más rara de AME y muy pocos bebés han sido diagnosticados con este tipo de AME.

¿Hay algún grupo étnico específico que tenga mayor incidencia de AME?

La AME afecta a personas de todo el mundo. Es más común en caucásicos y asiáticos y menos frecuente en otros grupos étnicos. Aproximadamente 1 de cada 45 caucásicos es portador de AME y aproximadamente 1 de cada 48 asiáticos es portador. La frecuencia de portadores de AME en otros grupos étnicos oscilan entre 1 de cada 55 y 1 de cada 100.

¿Hay otros nombres para la AME?

La AME también se denomina en ocasiones:

- Atrofia muscular espinal ligada a 5q
- AME 5q
- Amiotrofia espinal

Antes de que se comprendiera la causa genética de la AME, los subtipos de AME se conocían con otros nombres.

- El tipo I se conocía como enfermedad de Werdnig-Hoffman y “AME aguda”.
- El tipo II se conocía como enfermedad de Dubowitz y “AME crónica”.
- El tipo III se conocía como enfermedad Kugelberg-Welander y “AME juvenil”.
- El tipo IV se conocía como “AME de inicio en la adolescencia” o “AME de inicio en la edad adulta”.

¿Dónde puedo obtener más información y ayuda?

Medline Plus

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/spinal-muscular-atrophy/>

CureSMA

<https://www.curesma.org/>

SMA Foundation

<https://smafoundation.org/>

National Institute of Neurological Disorders and Stroke

<https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/spinal-muscular-atrophy>

Información del folleto

Creado por: www.newbornscreening.info

Revisado por: Neurólogos y genetistas de Hawai y Oregon

Fecha de revisión: 8 de diciembre de 2023

Actualización: 8 de diciembre de 2023

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD:

ESTE FOLLETO NO PROPORCIONA CONSEJOS MÉDICOS. El contenido ("Contenido"), que incluye texto, gráficos, imágenes y datos, está destinado a brindar información general solamente. Pídale a su médico u otro profesional de la salud su opinión sobre estos datos. Después de leer esta información, puede analizarla en detalle con su médico u otro profesional de la salud. El Contenido no tiene el propósito de sustituir el diagnóstico, el tratamiento ni los consejos médicos profesionales. NO DEJE DE CONSULTAR AL MÉDICO NI SE DEMORE EN HACERLO POR ALGÚN DATO QUE HAYA LEÍDO AQUÍ.



Este proyecto está subsidiado por el *Maternal and Child Health Bureau* (Oficina de Salud Materno Infantil), *Health Resources and Service Administration*, (Administración de Recursos y Servicios de Salud), *Genetic Services Branch* (Oficina de Servicios Genéticos), N.º de proyecto de Salud Materno Infantil (MCH): UH7MC30774-01-00 <http://mchb.hrsa.gov>