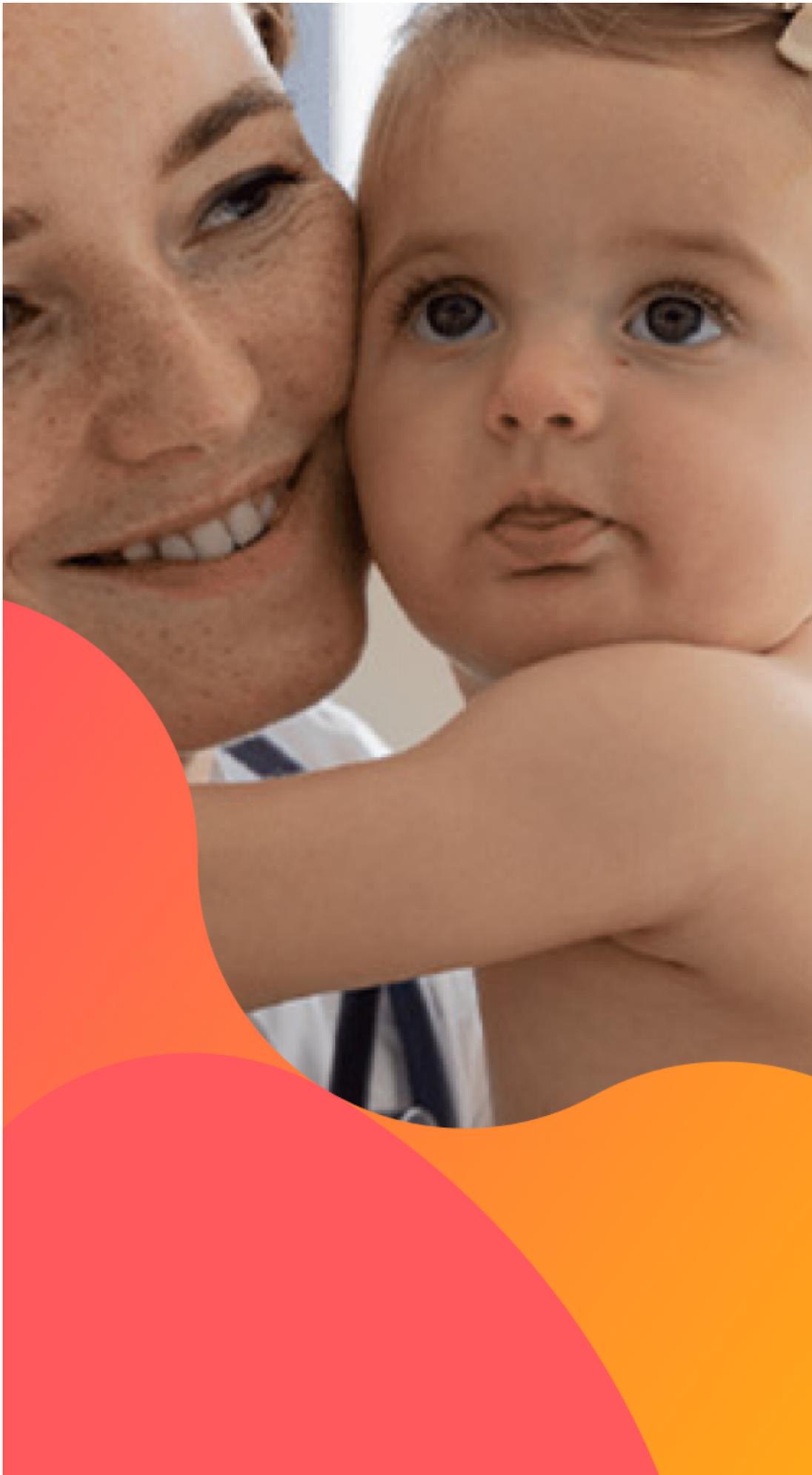


Conceptos etiológicos básicos del lactante hipotónico con AME

Image



Image



# Conceptos etiológicos básicos del lactante hipotónico con AME

La Atrofia Muscular Espinal (AME) se posiciona como la principal causa genética de mortalidad infantil en el mundo con una esperanza de vida de menos de 2 años en los casos más graves<sup>1</sup>. En cuanto a su frecuencia, es importante distinguir entre incidencia y prevalencia. La incidencia de AME en lactantes hipotónicos se estima en aproximadamente 1 a 2 casos por cada 10.000 nacimientos vivos, mientras que su prevalencia general es de alrededor de 1 a 2 casos por cada 100.000 personas, sin distinción de raza o sexo<sup>2-3</sup>.

Frente a estas circunstancias, existen una serie de interrogantes en torno al diagnóstico de AME ¿Cuáles son sus características etiológicas y de qué forma impacta en la salud de los individuos afectados? En el siguiente artículo se lleva a cabo una explicación detallada de las causas genético-hereditarias de la Atrofia Muscular Espinal (AME) y el papel del gen SMN1 en el funcionamiento adecuado de la conexión neuromuscular.

## Lactante hipotónico con AME: descripción clínica general

La Atrofia Muscular Espinal (AME) se define como un trastorno neuromuscular hereditario de carácter monogénico que provoca el deterioro de las motoneuronas inferiores (también llamadas neuronas motoras inferiores o células del asta anterior)<sup>4-5</sup>.

Estas motoneuronas inferiores se originan en el tronco encefálico o la médula espinal y transmiten impulsos nerviosos de las neuronas motoras superiores hacia los músculos que controlan.

La pérdida de las motoneuronas inferiores lleva a que el paciente con AME pierda progresivamente la capacidad para controlar el movimiento de la cara, garganta, lengua, brazos, espalda, caderas, piernas, entre otros músculos voluntarios implicados en el habla, alimentación y/o respiración<sup>4-5</sup>.

## Causas de la Atrofia Muscular Espinal (AME)

La AME es una enfermedad genética rara, de herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por presentar debilidad muscular proximal progresiva hasta llegar a la atrofia muscular<sup>3-11</sup>. En un 95-98% de los casos es causada por una delección homocigota del gen de supervivencia de la motoneurona 1 (SMN1) localizado en el cromosoma 5q 13.2. En raros casos, (2-5% de los casos) se debe a una variación puntual del gen SMN1<sup>3-11</sup>.

Así, el lactante hipotónico con AME posee dos genes mutados (1 por cada padre). Los individuos que heredan sólo 1 gen mutado y 1 gen normal, se convierten en portadores heterocigotos de la patología y no sufren los síntomas<sup>5</sup>.

En cuanto al riesgo de transmisión, existe una probabilidad del 25 % de tener un hijo con AME en cada embarazo cuando ambos padres son portadores. Además, hay un 50 % de probabilidad de tener un hijo portador y un 25 % de tener un hijo sin la enfermedad en las mismas condiciones<sup>4</sup>.

## **SMN1: función y relacionamiento con AME**

En condiciones normales, el gen SMN1 sintetiza la proteína SMN, encargada del establecimiento y conservación de la conexión neuromuscular. De esta forma, las mutaciones en el gen SMN1 inhiben la producción de proteína SMN funcional en los pacientes con AME<sup>1-11</sup>.

Si bien el gen de respaldo SMN2 (homólogo del SMN1 a excepción de unos cuantos nucleótidos) también produce la proteína SMN, sus niveles (10 % al 20 % frente a la capacidad del SMN1) son insuficientes para mantener el funcionamiento de la motoneurona.

Por lo tanto, la carencia o disfunción del gen SMN1 ocasiona una pérdida irreversible de las motoneuronas en el lactante hipotónico con AME. No obstante, los individuos que poseen un mayor número de copias de SMN2 se relacionan con los fenotipos menos graves de la patología<sup>3-4</sup>.

A su vez, los casos más raros de AME (alrededor del 4 %) se relacionan con la mutación de otros genes (AME no 5q)<sup>3,5</sup>.

Por lo tanto, la Atrofia Muscular Espinal (AME) es una enfermedad de alta importancia. Reconocer sus causas genético-hereditarias permite una evaluación clínica oportuna del lactante hipotónico con AME, lo cual es crucial en un contexto que demanda acciones rápidas.

## **Referencias**

1. Schorling DC, et al. Advances in Treatment of Spinal Muscular Atrophy – New Phenotypes, New Challenges, New Implications for Care. *J Neuromusc Dis.* [Internet]. 2020 [Citado 12 de noviembre 2024];7:1-13. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neuromuscular-diseases/jnd190424>
2. Nishio H, Niba ETE, Saito T, Okamoto K, Takeshima Y, Awano H. Spinal Muscular Atrophy: The Past, Present, and Future of Diagnosis and Treatment. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 [Citado 12 de noviembre 2024];24(15):11939. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/15/11939>
3. Verhaart, I.E.C., Robertson, A., Wilson, I.J. et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2017 [Citado 12 de noviembre 2024];12, 124. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0671-8>
4. National Organization of Rare Disorders (NORD). Spinal Muscular Atrophy [Internet]. United States: National Institutes of Health; [Citado 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://rarediseases.org/rare-diseases/spinal-muscular-atrophy/>

5. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) [Internet]. United States: National Institutes of Health; [Citado 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/spinal-muscular-atrophy>
6. Verhaart, I.E.C., Robertson, A., Leary, R. et al. A multi-source approach to determine SMA incidence and research ready population. *J Neurol* [Internet]. 2017 [Citado 12 de noviembre de 2024]; 264, 1465–1473. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8549-1>
7. Ogino S, Leonard DG, Rennert H, Ewens WJ, Wilson RB. Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy. *Am J Med Genet* [Internet]. 2002 [Citado 12 de noviembre de 2024];110(4):301-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12116201/>
8. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal Muscular Atrophy. *Neurol Clin* [Internet]. 2015 [Citado 18 de noviembre 2024];33 (4):831-46. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4628728/>
9. Mendell JR et al. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 [Citado 12 de noviembre de 2024];377(18):1713-1722. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29091557/>
10. Lally C, Jones C, Farwell W, Reyna SP, Cook SF, Flanders WD. Indirect estimation of the prevalence of spinal muscular atrophy Type I, II, and III in the United States. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2017 [Citado 12 de noviembre de 2024];12(1):175. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0724-z>
11. Ogino S, Wilson RB, Gold B. New insights on the evolution of the SMN1 and SMN2 region: simulation and meta-analysis for allele and haplotype frequency calculations. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2004 [Citado 12 de noviembre de 2024];12(12):1015-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15470363/>

---

**Source URL:** <https://www.pro.novartis.com/ar-es/node/1271>