

## Atrofia muscular espinal

**Es una enfermedad autosómica recesiva, causada por mutaciones en el gen SMN1, que conduce a una reducción de la expresión de la proteína de la supervivencia de la neurona motora (SMN por sus siglas en inglés: Survival Motor Neuron).**

Esto provoca una degeneración de las motoneuronas alfa en la médula espinal, asociada a hipotonía, atrofia muscular progresiva y debilidad de extremidades, tronco, músculos respiratorios y deglutorios<sup>1,2</sup>.

**La AME afecta mundialmente a aproximadamente a 1 de cada 10,000 - 11,000 nacimientos vivos<sup>1-3</sup>.**

Image



## Etiopatogenia

Los seres humanos tenemos dos genes que codifican para la producción de proteína SMN, llamados SMN1 y SMN2, ubicados en el cromosoma 5q13 (AME 5q). La atrofia muscular espinal es causada por ausencia de ambos alelos del gen SMN1. Alrededor del 95% de los pacientes con AME presentan deleciones homocigotas en los exones 7 y 8 o solo en el exón 7 del gen SMN1. Otros pacientes portan una variación patogénica puntual en SMN1 y una deleción en el otro alelo de SMN1<sup>1,4</sup>.

Image



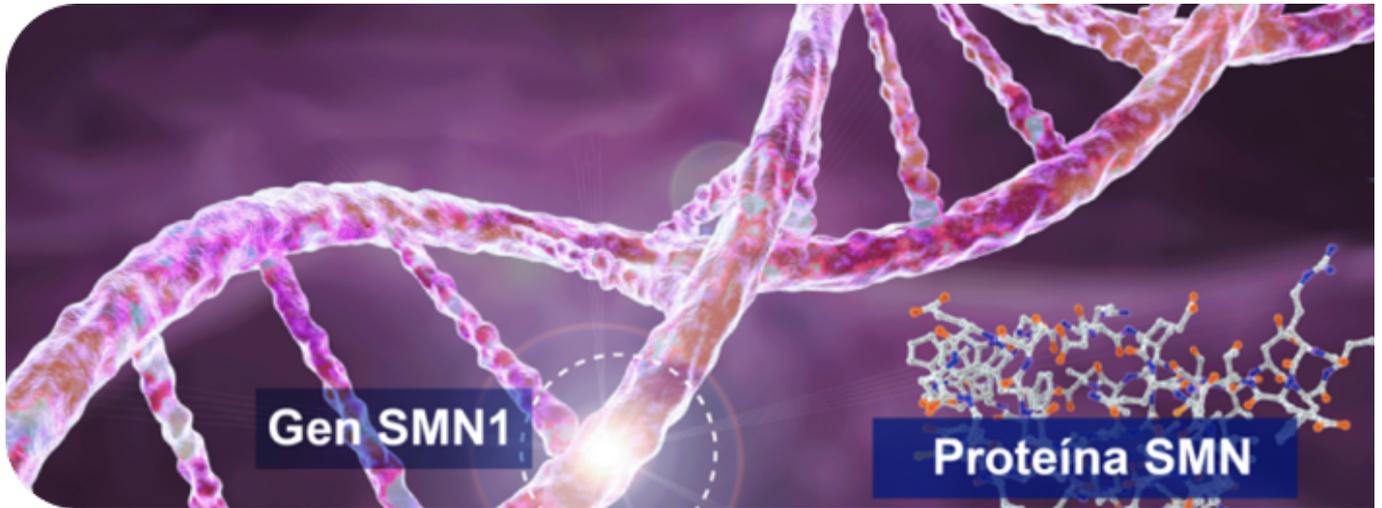
El gen SMN1 es el gen principal que codifica consistentemente la proteína SMN de longitud completa, la cual es esencial para la supervivencia de las neuronas motoras<sup>3,5</sup>.

La alta variabilidad fenotípica en el espectro de la atrofia muscular espinal se atribuye principalmente a la variedad de copias del gen SMN2, al ser un gen homólogo al gen SMN1. El gen SMN2 tiende a presentar un empalme alternativo (alternative splicing) durante la transcripción del ARNm, lo que origina una proteína incompleta, poco oligomerizante, y de rápida degradación, siendo solamente el 10% funcional.<sup>6,8</sup> En efecto, numerosos estudios muestran como el gen SMN2 es el mayor modificador del fenotipo de la enfermedad. A mayor cantidad de copias del gen homólogo, menor severidad de la AME y viceversa. Sin embargo, esta correlación inversa no es absoluta<sup>3,7</sup>.

## ¿Qué es la proteína SMN?

La proteína de la supervivencia de la motoneurona (o SMN por sus siglas en Inglés: Survival Motor Neuron) tiene una función fundamental en todas las células del organismo y su ausencia total tiene efecto letal in útero<sup>3</sup>. Hoy en día está ampliamente aceptado que la AME no es una enfermedad pura de las motoneuronas, sino más bien un trastorno multisistémico que tiene importantes implicaciones en múltiples procesos celulares. A pesar de este amplio espectro de procesos celulares afectados, las motoneuronas, en su unión neuromuscular, son las células principalmente afectadas en la AME<sup>8</sup>.

Image



Image



Tomado de : <https://www.zolgensma.com/about-sma>

## Manifestaciones Clínicas y Clasificación de la AME

Aunque la AME es un continuo de expresiones fenotípicas, los síntomas difieren significativamente entre los subtipos (Tabla 1). Las características comunes de la AME en todo el espectro incluyen una neuropatía motora pura y axonopatía con arreflexia y fasciculaciones, sensación conservada y un patrón típico de debilidad muscular que es más grave en los músculos proximales y en los músculos de las extremidades inferiores<sup>1</sup>.

Image

	Tipo 0	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
<b>Edad de inicio</b> <sup>1,2</sup>	Fetal	0 – 6 meses	7 – 18 meses	1.5 – 10 años	> 18 años
<b>Incidencia en recién nacidos vivos con AME</b> <sup>5</sup>		58 - 60%	20 - 30%	10 – 20%	<1%
<b>Número de copias del gen SMN2</b> <sup>4</sup>	1	2	3	3-4	4 o más
<b>Síntomas</b> <sup>1,2,3,9</sup>	Disminución de movimientos fetales. Deformidad articular. Arreflexia.	Hipotonía profunda (postura de ancas de rana), poco sostén cefálico, no alcanzan la sedestación, fasciculaciones de la lengua. Succión y deglución pobre. Deficiencia de los músculos respiratorios.	Hipotonía y arreflexia al examen físico, alcanzan sedestación pero no deambulación, escoliosis, temblor de las manos. Disfagia.	Deambulación independiente, que se pierde con el tiempo, caídas frecuentes. Debilidad de miembros inferiores.	Síntomas comienzan en la edad adulta e incluyen debilidad muscular, temblores y espasmos musculares.
<b>Expectativa de vida</b> <sup>1,2,9</sup>	Días, máximo 2 meses de edad	2 años	2° - 4° década de la vida	Normal	Normal

## Complicaciones

Durante su evolución, aparecen distintas complicaciones entre las que destacan alteraciones de la marcha, deformidades articulares, escoliosis, luxación de caderas, fracturas y alteraciones respiratorias. No existe en estos momentos ningún tratamiento para aumentar la fuerza muscular, aunque se recomienda que los niños mantengan una actividad física regular dentro de sus posibilidades sin llegar a la fatiga y se eviten las inmovilizaciones prolongadas.

**La principal causa de muerte en niños con atrofia muscular espinal son las alteraciones respiratorias, sobre todo en los tipos más graves de enfermedad.**

Image



# Diagnóstico

**Históricamente, la electromiografía (EMG) y la biopsia muscular establecían el diagnóstico. Sin embargo, estas pruebas ya no se realizan de forma rutinaria y hoy en día son las pruebas genéticas el paso diagnóstico inicial.**

Las deleciones del gel SMN1 y el número de copias del gen SMN2 se pueden determinar mediante varias técnicas, incluida la PCR cuantitativa en tiempo real, la amplificación de sonda dependiente de ligadura múltiple (MLPA), la PCR digital y métodos de secuenciación de próxima generación. La MLPA se considera el estándar de oro para la determinación del número de copias SMN2,1,2,4,5.

Image



# Tratamiento

El cuidado de los pacientes con atrofia muscular espinal requiere del manejo interdisciplinario de los problemas respiratorios, nutricionales, gástricos, ortopédicos y psicosociales<sup>4</sup>.

Hay dos componentes principales en el tratamiento de la AME: un tratamiento que retarda la progresión de la enfermedad (terapia modificadora de la enfermedad), basada en el descubrimiento de las bases genéticas y moleculares de la AME, lo que sugirió varios enfoques terapéuticos posibles basados en el principio general de aumentar la expresión de la proteína SMN, y una terapia que ayuda a controlar los síntomas y mejora la calidad de vida (terapia de apoyo)<sup>2,3</sup>.

## Referencias:

1. Mercuri E, Sumner CJ, Muntoni F, et al. Spinal muscular atrophy.
2. National Organization for Rare Disorders (NORD). Spinal muscular atrophy. Available at: <http://rarediseases.org/rarediseases/spinal-muscular-atrophy/>. Accessed February 2025
3. Kolb SJ, Kissel JT. *Neurol Clin.* 2015;33:831-846.

4. Tizzano EF. La atrofia muscular espinal en el nuevo escenario terapéutico. *RevMedClin Condes*. 2018;29(5):512-20.
5. Ogino S, Leonard DG, Rennert H, Ewens WJ, Wilson RB. Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy. *Am. J. Med. Genet.* 2002;110:301-307.
6. Schorling DC, Becker J, Pechmann A, et al. Discrepancy in redetermination of SMN2 copy numbers in children with SMA. *Neurology* 2019;93:267-269.
7. Calucho M, Bernal S, Alías L, March F, VencesláA, Rodríguez-Álvarez FJ, Aller E, Fernández RM, Borrego S, Millán JM, Hernández-Chico C, Cuscó I, Fuentes-Prior P, Tizzano EF. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: An analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. *Neuromuscul Disord.* 2018 Mar;28(3):208-215. doi: 10.1016/j.nmd.2018.01.003. Epub 2018 Jan 11. PMID: 2433793.
8. Wirth B. Spinal muscular atrophy: in the challenge lies a solution. *Trends Neurosci.* 2021;44:306-322.
9. National Center for Advancing Translation Sciences. Atrofia muscular espinal. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/11864/atrofia-muscular-espinal>. Consultado el 24 de febrero, 2025.
10. Febrer A, Meléndez M. Atrofia muscular espinal. Complicaciones y rehabilitación. *Rehabilitación (Madr)*. 2001;35(5):307-11.

Novartis de Colombia S.A. Calle 93B No. 16-31. PBX 654 44 44. Bogotá, D.C. Novartis Pharma, AG de Basilea, Suiza ® = Marca registrada. Material dirigido a profesionales de la salud. Mayor información en el Departamento Médico de Novartis S.A Colombia: 6544444 [informacion.cientica@novartis.com](mailto:informacion.cientica@novartis.com). Si desea reportar un evento adverso ingrese al siguiente link: [www.novartis.com/report](http://www.novartis.com/report) o a través del correo electrónico: [colombia.farmacovigilancia@novartis.com](mailto:colombia.farmacovigilancia@novartis.com). No se autoriza la grabación o toma de fotografías del material y tampoco difusión por medios no autorizados por Novartis. Este material no pretende sustituir o reemplazar una decisión clínica ni terapéutica. Este material no es promocional en lenguaje, apariencia o intención. Si se hace alusión a productos o indicaciones no aprobados por la autoridad regulatoria del país, será bajo el estricto propósito educativo, de genuino intercambio científico y para incluir las alternativas de tratamiento de forma balanceada, completa y vigente. Fecha de aprobación: 16/may/2025. Fecha de Caducidad: 16/may/2027. ID del contenido: FA-11411921.

---

**Source URL:** <https://www.pro.novartis.com/co-es/terapia-genica-info>