

Atrofia Muscular Espinal



U.S. DEPARTMENT OF HEALTH
AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
National Institutes of Health



Atrofia Muscular Espinal

¿Qué es la atrofia muscular espinal?

La *atrofia muscular espinal* (*SMA*, siglas en inglés) es una de varias enfermedades hereditarias que destruyen progresivamente las neuronas motoras inferiores—células nerviosas en el tallo cerebral y la médula espinal que controlan la actividad muscular voluntaria esencial como hablar, caminar, respirar y deglutir. Las neuronas motoras inferiores controlan el movimiento de los brazos, las piernas, el tórax, la cara, la garganta y la lengua.

Cuando hay interrupciones en las señales entre las neuronas motoras inferiores y los músculos, estos gradualmente se debilitan y pueden comenzar a atrofiarse y desarrollar sacudidas incontrolables (denominadas *fasciculaciones*). Cuando hay interrupciones en las señales entre las neuronas motoras superiores (ubicadas en el cerebro) y las neuronas motoras inferiores, los músculos del miembro desarrollan rigidez (denominada *espasticidad*), los movimientos se vuelven lentos y laboriosos, y los reflejos tendinosos como las sacudidas de la rodilla y el tobillo se vuelven hiperactivos. Con el tiempo, puede perderse la capacidad de controlar el movimiento voluntario.

¿Qué causa la SMA?

La SMA está causada por defectos en el gen SMN1, el cual fabrica una proteína que es importante para la supervivencia de las neuronas motoras (proteína SMN). En la SMA, niveles insuficientes de la proteína SMN llevan a la degeneración de las neuronas motoras inferiores, produciendo debilidad y atrofia de los músculos esqueléticos. Esta debilidad es a menudo más grave en el tronco y en los músculos del muslo y el brazo que en los músculos de las manos y los pies.

¿Cómo se hereda?

Los trastornos de SMA en los niños se heredan de manera *recesiva autosómica*. Recesiva autosómica significa que un niño debe heredar una copia del gen defectuoso de ambos padres. Es probable que estos padres sean asintomáticos (sin síntomas de la enfermedad). A menudo las enfermedades recesivas autosómicas afectan a más de una persona en la misma generación (hermanos o primos).

La enfermedad de Kennedy, una forma adulta de SMA, es una *herencia ligada a X*, lo que significa que la madre transporta el gen defectuoso en uno de sus cromosomas X y pasa el trastorno a sus hijos varones. Los varones heredan un cromosoma X de su madre y un cromosoma Y de su padre, mientras que las mujeres heredan un cromosoma X de cada uno de sus padres. Las hijas tienen un 50 por ciento de

probabilidades de heredar el cromosoma X defectuoso de la madre y un cromosoma X seguro de su padre, lo que las haría portadoras asintomáticas de la mutación.

¿Cuáles son los tipos de SMA?

La SMA en los niños se clasifica en tres tipos, basados en la edad del inicio, gravedad y evolución de los síntomas. Los tres tipos están causados por defectos en el gen SMN1.

- La **SMA tipo I**, también denominada **enfermedad de Werdnig-Hoffmann o SMA de inicio infantil**, es evidente cuando el niño tiene 6 meses de edad. Los síntomas pueden incluir hipotonía (tono muscular gravemente reducido), disminución de los movimientos de los miembros, carencia de reflejos tendinosos, fasciculaciones, temblores, dificultad para alimentarse y deglutir, y dificultad para respirar. Algunos niños también presentan escoliosis (curvatura de la columna) u otras anormalidades esqueléticas. Los niños afectados nunca se sientan o se paran y generalmente la gran mayoría muere de insuficiencia respiratoria antes de los 2 años de edad. Sin embargo, la tasa de supervivencia en las personas con SMA tipo I ha aumentado en años recientes, en relación con la tendencia creciente de atención clínica más proactiva.

- Los síntomas de **SMA tipo II**, la forma **intermedia**, generalmente comienzan entre los 6 y los 18 meses de edad. Es posible que los niños se sienten sin apoyo pero no son capaces de pararse o caminar sin ayuda, pueden tener dificultades respiratorias, incluyendo un aumento del riesgo de tener infecciones respiratorias. La evolución de la enfermedad es variable. La expectativa de vida está reducida pero algunas personas viven hasta la adolescencia o hasta ser jóvenes adultos.
- Los síntomas de **SMA tipo III (enfermedad de Kugelberg-Welander)** aparecen entre los 2 y los 17 años de edad e incluyen marcha anormal; dificultad para correr, trepar escalones, o levantarse de una silla; y un temblor fino en los dedos. Las extremidades inferiores están afectadas con mayor frecuencia. Las complicaciones incluyen escoliosis y contracturas articulares—acortamiento crónico de los músculos o tendones alrededor de las articulaciones, causado por tono muscular anormal y debilidad, lo que impide que las articulaciones se muevan libremente. Las personas con SMA tipo III pueden estar propensas a tener infecciones respiratorias, pero con cuidados pueden tener un período de vida normal.

Otras formas de SMA incluyen:

- **La SMA congénita con artrogriposis** (contractura persistente de las articulaciones con postura anormal fija del miembro) es un trastorno raro. Las manifestaciones incluyen contracturas graves, escoliosis, deformidad del tórax, problemas respiratorios, mandíbulas inusualmente pequeñas, y caída de los párpados superiores.
- **La enfermedad de Kennedy**, también conocida como *atrofia muscular espino-bulbar progresiva*, puede reconocerse primero entre los 15 y los 60 años de edad. El inicio de los síntomas varía e incluye debilidad y atrofia de los músculos de la cara, la mandíbula y la lengua, llevando a problemas al masticar, deglutir, y cambios en el habla. Los síntomas precoces pueden incluir dolor muscular y fatiga. Con el tiempo se desarrolla debilidad en los músculos de brazos y piernas más cercanos al tronco del cuerpo, con atrofia muscular y fasciculaciones. Las personas con la enfermedad de Kennedy también desarrollan pérdida sensorial en las manos y los pies. Los estudios de conducción nerviosa confirman que casi todas las personas tienen una neuropatía sensorial (dolor de inflamación o degeneración nerviosa sensorial). Las personas afectadas pueden tener agrandamiento de las mamas masculinas o contraer diabetes mellitus no dependiente de la insulina.

¿Cómo se diagnostica la SMA?

Se dispone de un análisis de sangre que puede indicar si hay supresiones o mutaciones del gen SMN1. Esta prueba identifica al menos el 95 por ciento de SMA Tipos I, II, y III. Otras pruebas de diagnóstico pueden incluir la electromiografía (que registra la actividad eléctrica del cerebro y/o la médula espinal a una raíz nerviosa periférica encontrada en los brazos y las piernas que controla los músculos durante la contracción y en reposo), los estudios de velocidad de conducción nerviosa (que miden la energía eléctrica evaluando la capacidad del nervio de enviar una señal), la biopsia muscular (usada para diagnosticar trastornos neuromusculares y que también puede revelar si una persona es portadora de un gen defectuoso que puede pasarse a los hijos), y análisis de laboratorio de sangre, orina y otras sustancias.

¿Existen tratamientos para la SMA?

No hay cura para la SMA. El tratamiento consiste en controlar los síntomas y evitar las complicaciones.

Los relajantes musculares como el baclofeno, la tizanidina, y las benzodiacepinas pueden reducir la espasticidad. La toxina botulínica puede usarse para tratar espasmos mandibulares o babeo. La saliva excesiva puede tratarse con amitriptilina, glicopiolato, y atropina o con inyecciones de botulina en las glándulas salivares. Los antidepresivos pueden ser útiles para tratar la depresión.

La fisioterapia, la terapia ocupacional y la rehabilitación pueden ayudar a mejorar la postura, evitar la inmovilidad articular, la debilidad muscular lenta y la atrofia. Los ejercicios de estiramiento y fortalecimiento pueden ayudar a reducir la espasticidad, aumentar el rango de movimiento y mantener el flujo circulatorio. Algunas personas requieren terapia adicional para las dificultades con el habla, masticar y deglutir. La aplicación de hielo puede aliviar el dolor muscular. Los dispositivos de asistencia como sostenes o aparatos, ortóptica, sintetizadores del habla, y sillas de ruedas pueden ayudar a algunas personas a mantener su independencia.

La nutrición adecuada y una dieta equilibrada son esenciales para mantener el peso y la fuerza. Las personas que no pueden masticar o deglutir podrían necesitar que se inserte un tubo para alimentación. La ventilación no invasiva por la noche puede impedir la apnea del sueño, y algunas personas también podrían necesitar ventilación asistida debido a debilidad muscular en el cuello, la garganta, y el tórax durante el día.

¿Cuál es el pronóstico?

El pronóstico varía dependiendo del tipo de SMA. Algunas formas de SMA son fatales.

El curso de la enfermedad de Kennedy varía pero generalmente es lentamente progresivo. Las personas tienden a permanecer ambulatorias hasta el final de la enfermedad. La expectativa de vida para las personas con la enfermedad de Kennedy generalmente es normal.

Las personas con SMA pueden parecer estables durante largos períodos, pero no deben esperarse mejorías.

¿Qué investigación se está realizando?

El National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), un componente de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), realiza investigación básica, traslacional y clínica sobre SMA en laboratorios del NIH y también patrocina la investigación por medio de subvenciones a instituciones médicas en todo el país.

Los estudios celulares y moleculares buscan entender los mecanismos que desencadenan la degeneración de las neuronas motoras.

Los científicos están desarrollando una amplia gama de sistemas de modelos con animales y células para investigar los procesos de enfermedad y expedir las pruebas de terapia potenciales.

Entre estos esfuerzos:

- Los científicos han usado la terapia génica para detener la destrucción de las neuronas motoras y retrasar la evolución de la enfermedad en modelos de SMA con ratones. El NINDS patrocina la investigación para explorar más este método y para proporcionar una vía hacia pruebas clínicas en los pacientes.
- Los científicos han encontrado que una clase específica de compuestos conocidos como oligonucleótidos antisentido puede

bloquear o corregir el procesamiento de las moléculas de ARN, las cuales son intermediarias entre los genes y las proteínas. Estos compuestos han mostrado una promesa terapéutica en sistemas con modelos de SMA.

- Los modelos con animales de SMA representan herramientas críticas en el descubrimiento y desarrollo de terapias nuevas para la SMA. Los científicos han desarrollado modelos nuevos de pez cebra, ratón y cerdo, incluyendo modelos de SMA tipos 2 y 3 menos graves, lo cual puede facilitar enormemente la identificación de nuevos objetivos terapéuticos y terapias candidatas.

El NINDS ha establecido la red de ensayos clínicos NeuroNext para promover el desarrollo e implementación rápidos de ensayos para trastornos neurológicos que afectan a adultos y/o niños. Entre sus metas, la red está diseñada para desarrollar ensayos de fase temprana dirigidos a identificar biomarcadores—generalmente un rasgo físico o sustancia en la sangre u otros líquidos corporales que puede medirse para determinar la presencia y gravedad de una enfermedad—y evaluar terapias promisorias y emergentes. Uno de los primeros proyectos de esta nueva red espera identificar biomarcadores para la SMA, lo cual podría apresurar el desarrollo de tratamientos eficaces para la enfermedad.

¿Dónde puedo obtener más información?

Para obtener más información sobre trastornos neurológicos o programas de investigación patrocinados por el National Institute of Neurological Disorders and Stroke, comuníquese con la Unidad de Recursos Neurológicos y Red de Información del Instituto (BRAIN, siglas en inglés) en:

BRAIN

P.O. Box 5801
Bethesda, MD 20824
800-352-9424
www.ninds.nih.gov

También se dispone de información de las siguientes organizaciones:

FightSMA

1680 Duke Street
Fourth Floor
Alexandria, VA 22314
703-647-5032
www.fightsma.org

Families of Spinal Muscular Atrophy

925 Busse Road
Elk Grove Village, IL 60007
847-367-7620
800-886-1762
www.curesma.org

Muscular Dystrophy Association

3300 East Sunrise Drive
Tucson, AZ 85718-3208
520-529-2000
800-572-1717
www.mda.org

Spinal Muscular Atrophy Foundation

888 Seventh Avenue

Suite 400

New York, NY 10019

646-253-7100

877-FUND-SMA (386-3762)

www.smafoundation.org



NIH . . . Turning Discovery Into Health

Prepared by:
Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological
Disorders and Stroke

National Institutes of Health
Department of Health and Human Services
Bethesda, Maryland 20892-2540