

Cribado Neonatal para la Atrofia Muscular Espinal en Toscana

Más información

Con Deliberación de la Junta Regional N° 796 del 8/2/2021, la Región Toscana ha puesto a disposición el cribado neonatal para la atrofia muscular espinal (AME).

El cribado neonatal de AME tiene como objetivo identificar a recién nacidos afectados en la fase presintomática, es decir, en una etapa muy temprana en la que aún no se han manifestado signos clínicos. La eficacia del cribado neonatal de AME ha sido demostrada por proyectos piloto realizados en todo el mundo y por el de duración bienal realizado en Lazio y Toscana desde septiembre de 2019.

¿Qué es la AME?

La AME es una enfermedad neuromuscular genética rara caracterizada por debilidad y atrofia muscular progresiva. El desarrollo intelectual es normal. Según la gravedad y la edad de aparición de los síntomas, la AME se clasifica en 3 formas:

- La AME tipo I (alrededor del 50-60% de los pacientes) es la forma más grave, se presenta dentro de los 6 meses de edad y tiene una esperanza de vida inferior de 2 años; la causa de la muerte es generalmente insuficiencia respiratoria, debida a debilidad muscular.
- La AME tipo II (aproximadamente el 30% de los pacientes) es una forma de gravedad intermedia con inicio de síntomas dentro de los 18 meses. No se adquiere la capacidad de caminar sin soporte. La esperanza de vida se reduce ligeramente pero provoca una discapacidad significativa.
- La AME tipo III es la forma más rara y menos grave. Los síntomas aparecen después de los 18 meses y la evolución es muy variable. Los pacientes pueden perder la capacidad de caminar o no. La esperanza de vida es normal.

La AME se debe a un defecto genético hereditario autosómico recesivo, lo que significa que ambos padres de un paciente con AME son portadores sanos del defecto genético responsable del trastorno, que ocurre solo si ambos se lo transmiten a sus hijos. Se estima que nace un niño con AME por cada 6.000-10.000 recién nacidos.

En el 95-98% de los casos, la enfermedad está causada por mutaciones específicas en el gen SMN1, que codifica la proteína SMN (Survival Motor Neuron), esencial para la supervivencia y el funcionamiento normal de las neuronas motoras. Los pacientes con AME tienen un número variable de copias de un segundo gen, SMN2, que codifica una forma abreviada de la proteína SMN. Dicha forma abreviada tiene una función reducida en comparación con la proteína SMN completa (la codificada por el gen SMN1 sano). El número de copias del gen SMN2 (normalmente de 1 a 4 copias) es, por tanto, la base de la gran variabilidad de la enfermedad, con formas más o menos severas.

¿Qué terapias están disponibles para la AME en la actualidad?

Hasta hace unos años, el tratamiento de la AME era sintomático, basado en enfoques multidisciplinarios y orientado a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Hoy en día, existen terapias específicas en Italia: oligonucleótidos antisentido y terapia génica. Los oligonucleótidos antisentido (OAS) actúan sobre el gen SMN2 permitiendo la producción de una proteína SMN completa y funcional. Se encuentran disponibles formulaciones intratecales y orales.



La terapia génica utiliza un vector viral que penetra en la célula neuronal y transfiere el gen SMN1 faltante, sin integrarse en el genoma humano, produciendo continuamente la proteína SMN.

La gran ventaja del cribado neonatal de AME es que los niños afectados tratados en la fase presintomática muestran tener etapas de desarrollo similares a las de los niños que no tienen la enfermedad.

¿Cómo se realizan los cribados de AME en recién nacidos?

En todos los recién nacidos, se toma una pequeña muestra de sangre del talón para el llamado "cribado neonatal obligatorio", previsto por la ley italiana.

En la Región Toscana, con Deliberación de la Junta Regional No. 796 del 8/2/2021, se ha incrementado el panel de patologías sujetas a cribado neonatal obligatorio con la atrofia muscular espinal (AME).

La prueba de cribado consiste en un análisis genético molecular del gen SMN1 (presencia / ausencia del gen en homocigosidad) en ADN extraído de la sangre absorbida en la tarjeta de papel neonatal. Les pediremos firmar un formulario de consentimiento.

¿Qué pasará con la muestra biológica de su hijo?

La prueba genética para AME se realizará en el Laboratorio de cribado neonatal, Bioquímica y Farmacología del Hospital Universitario Meyer. En una primera fase de transición, la muestra de sangre del recién nacido se enviará al Departamento de Ciencias de la Vida y Salud Pública, Sector Científico Disciplinario de Genética médica, Università Cattolica del Sacro Cuore en Roma, donde se realizará la prueba genética para AME.

El ADN extraído se destruirá al final del análisis, mientras que la muestra de sangre se almacenará durante diez años.

¿Cómo serán informados de los resultados de la prueba genética de AME?

Los resultados de las pruebas genéticas estarán disponibles dentro de siete días laborales posteriores a la extracción, salvo excepciones.

En el caso de que la prueba genética sea negativa (normal) no habrá comunicación directa, como ya ocurre en el caso de cribados neonatales obligatorios. Dado que las pruebas genéticas pueden identificar aproximadamente al 98% de los pacientes con AME, existe un pequeño riesgo residual ($<1 / 300.000$) de que su hijo/a tenga la enfermedad. Este riesgo no se puede reducir ulteriormente, a menos que haya signos clínicos que sugieran la presencia de AME. En el caso de que la prueba sea positiva, y por tanto indicativa de un diagnóstico genético de AME, los llamaremos para realizar una evaluación en la División de Enfermedades Metabólicas y Hereditarias del Hospital Universitario Meyer: su hijo/a será sometido a una evaluación clínica, les explicaremos el significado del resultado de la prueba y se tomará una muestra de sangre de su hijo/a para confirmar el resultado. Les proporcionaremos toda la información relacionada con la AME, las oportunidades terapéuticas disponibles, el riesgo reproductivo para ustedes y para los miembros de su familia. Se emitirá un informe escrito con el diagnóstico específico sobre el resultado obtenido de la prueba de confirmación.

¿Qué hacer si su hijo tiene AME?

Las pruebas genéticas de las que disponemos (ausencia de SMN1 y determinación del número de copias de SMN2) nos permiten establecer la gravedad de la AME, con una fiabilidad de aproximadamente el 80%. Por lo tanto, estos datos permitirán establecer la vía de atención más adecuada para su hijo en la División de Enfermedades Hereditarias Metabólicas y Musculares del Hospital Universitario Meyer en Florencia, donde los pacientes con AME son tratados de acuerdo con los estándares de atención compartidos internacionalmente.

Posibles riesgos de participar en el cribado neonatal de AME

No existen riesgos adicionales, ya que la muestra de sangre de su hijo se tomará junto con la que se utilizará para los exámenes neonatales obligatorios. Dado que solo se realizarán pruebas genéticas para el diagnóstico de AME, no hay riesgo de obtener información incidental no solicitada.