

CURSO NOCIONES BÁSICAS PARA UNA ADECUADA ATENCIÓN MULTICISCIPLINAR DEL PACIENTE CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

AUTOEVALUCIONES

¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en relación a las manifestaciones clínicas de la AME?:

- a) La debilidad suele ser proximal y asimétrica.
- b) Excepto en el tipo de AME más severa (tipo 0 o IA), suele haber un periodo libre de síntomas.
- c) Una vez iniciados los síntomas, los pacientes nunca experimentan una mejoría.
- d) La debilidad de la musculatura respiratoria es independiente del tipo de AME.
- e) Todos los pacientes con AME van a desarrollar escoliosis.

¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?:

- a) La AME tipo I es habitualmente sintomática al nacer.
- b) La AME tipo Ia es la de mejor evolución dentro de las del tipo I.
- c) La AME tipo I: no logra mantenerse sentado sin apoyo.
La AME I, salvo el tipo Ia (o AME 0), no muestra todavía síntomas al nacer. El tipo Ia es el más grave. La tipo I suele tener de dos a tres copias de SMN2. La AME II nunca consigue la marcha autónoma.
- d) La AME tipo I suele tener cuatro copias del gen complementario SMN2.
- e) La AME tipo II: los casos que logran la marcha autónoma la pierden en los primeros años.

¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en la AME tipo IV?:

- a) La AME tipo IV puede empezar en cualquier momento de la vida.
- b) La esperanza de vida no suele verse afectada.
La AME tipo IV no aparece antes de los 5 años y la esperanza de vida no suele verse afectada. Los síntomas incluyen debilidad de extremidades

inferiores, que puede progresar a las superiores. La enfermedad de Kugelberg-Welander es otra manera de denominar a la AME tipo III.

- c) Esta forma de la enfermedad también se denomina de Kugelberg-Welander.
- d) Los síntomas de la enfermedad se limitan a las extremidades inferiores y nunca en las superiores.
- e) Se denomina AME tipo IV porque los pacientes presentan 4 copias del gen SMN2.

Con relación a la AME tipo IIIb, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?:

- a) Son pacientes que inician los síntomas antes de los 18 meses.
- b) Pacientes que pueden caminar, pero no se pueden levantar del suelo.
- c) Es como se clasifica a los AME III no ambulantes.
- d) **Pacientes AME III que inician los síntomas después de los 3 años de edad.**

Los pacientes AME III se clasifican en IIIa si inician los síntomas entre los 18 meses y los 3 años, y en IIIb, por lo general, inician los síntomas después de los 3 años.

- e) Las formas IIIb tienden a perder la capacidad de caminar antes de la pubertad.

En relación al diagnóstico genético, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?:

- a) La delección de los exones 6 y 7 en los dos alelos del gen SMN1 es la causa más frecuente de AME.
- b) Ante una sospecha clínica de AME, si únicamente identificamos delección de SMN1 en una de las dos copias se descarta el diagnóstico.
- c) **Los pacientes con AME tipo II suelen tener tres copias de SMN2.**

La mutación más prevalente en AME es la delección del exón 7 o de los exones 7 y 8 en los dos alelos del gen *SMN1*. Si se identifica únicamente una copia completa del gen y el fenotipo es compatible, se procederá a la secuenciación completa del mismo con el fin de identificar otros tipos de mutaciones. Lo más habitual es tener dos copias de *SMN2* y, por ello, la forma de mayor incidencia de AME, el tipo I, suele tener dos copias de *SMN2*. Los pacientes con AME tipo II suelen tener tres copias de *SMN2*. Únicamente en un 2 % de los casos identificaremos una delección *de novo* en uno de los dos alelos.

- d) El número de copias de SMN2 más frecuente en los pacientes con AME, en general, es de cuatro.
- e) Un 10 % de los casos de AME son debidos a una delección de novo en uno de los dos alelos.

¿Qué frecuencia teórica tiene un tío de primer grado de un paciente con AME (hermano de la madre o del padre) de ser portador heterocigoto?:

a) Hasta un 50 %.

Al ser recesiva, los padres serán portadores sanos (excepto que, muy improbablemente, haya en un alelo una delección/mutación *de novo* en el niño o en alguno de ellos). Por tanto, sus hermanos tendrán hasta el 50 % de riesgo de ser portadores.

- b) Hasta un 25 %.
- c) Hasta un 12,5 %.
- d) Hasta un 6,25 %.
- e) Hasta un 3,1 %.

La evolución clínica de los pacientes con AME II se caracteriza por... ¿Cuál de las siguientes afirmaciones?

a) Los pacientes presentan una progresión lineal.

b) Los pacientes presentan una fase inicial con un declive relativamente rápido y luego una fase de estabilidad relativa con una lenta progresión de la debilidad y pérdida de las funciones.

La progresión de la enfermedad de los pacientes AME II no es lineal, tiene una primera fase de declive y luego una fase de relativa estabilidad. La progresión de la pérdida de funciones es variable entre los diferentes pacientes. La escala HFMSE es una de las recomendadas para evaluar la función motora de estos pacientes, y la escoliosis después de los 6-7 años está presente en la mayoría de los pacientes.

- c) Una de las escalas recomendada para medir la evolución y efectividad en los pacientes AME II es la CHOP INTEND.
- d) Una de las escalas más empleadas para medir la evolución y efectividad de los nuevos tratamientos en los pacientes con AME II es la escala HINE (Hammersmith Infant Neurological Exam).
- e) Los pacientes AME II generalmente no desarrollan escoliosis.

¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?:

- a) Con la evolución natural, las AME I consiguen nuevas adquisiciones motoras, aunque tarde, después de los 6 meses.
- b) Con la evolución natural, las AME I tendrán con seguridad dificultades respiratorias.
- c) Las AME II suelen necesitar cirugía vertebral antes de los 3 años.
- d) Algunas AME II pueden andar algunos pasos si se les coloca de pie, pero no consiguen levantarse del suelo sin ayuda.
- e) La afectación sensitiva de las AME es moderadamente frecuente, pero leve.

¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en la AME tipo III?:

- a) Los primeros síntomas pueden aparecer a partir del año de vida.
- b) La mayoría de estos pacientes pueden mantenerse de pie y caminar. Los síntomas en la AME tipo III aparecen a partir de los 18 meses de vida. La mayoría de pacientes con AME tipo III pueden mantenerse de pie y caminar. Algunos pueden presentar disfunción bulbar tardía y algunos pueden presentar pseudohipertrofia de pantorrillas.
- c) Estos pacientes nunca presentan disfunción bulbar.
- d) Los pacientes con AME tipo III presentan atrofia distal, por lo que, si se detecta pseudohipertrofia de pantorrillas, esta nos debe orientar hacia otros diagnósticos.
- e) Todos los pacientes con diagnóstico de tipo III son adultos.

¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?:

- a) La AME I es la forma más frecuente de AME. Todas las demás respuestas son incorrectas.
- b) Hay más riesgo de que un niño afectado tenga una forma tipo I si ambos padres tienen menos de dos copias de SMN2 que si tienen más.
- c) La insuficiencia respiratoria de AME tipo I es más precoz y grave por la afectación del diafragma que por los intercostales.
- d) En las familias con más de un afectado lo más frecuente es que haya gran variabilidad fenotípica (coexistencia de formas graves y leves dentro de la misma familia).
- e) La AME I tiene con frecuencia afectación de la musculatura ocular intrínseca.

¿Cuál de las siguientes manifestaciones clínicas de la AME tipo I no es cierta?:

- a) Los primeros síntomas de debilidad proximal se objetivan en los primeros 6 meses de la vida.
- b) El contacto y seguimiento visual son adecuados para la edad.
- c) Presenta fasciculaciones linguales.
- d) Es posible que algunos logren el control cefálico, pero es una función que se pierde con el tiempo.
- e) Los pacientes AME tipo I no logran control cefálico.

¿Cuál de los siguientes síntomas/signos suele hallarse de manera precoz en los pacientes con AME?:

- a) Fasciculaciones linguales.

Las fasciculaciones linguales son un signo muy sugestivo de AME, aparecen en más de la mitad de los pacientes y permiten orientar el diagnóstico. La cardiopatía puede aparecer en casos de inicio precoz, pero no suele ser un hallazgo frecuente. La sordera neurosensorial no es un síntoma de AME. Los pacientes con AME tipo I pueden tener una debilidad facial mínima al inicio. El estado mental de los pacientes con AME es normal.

- b) Cardiopatía.
- c) Sordera neurosensorial.
- d) Diplejía facial.
- e) Problemas cognitivos.

Con relación a las malformaciones cardíacas y su asociación a la atrofia muscular espinal, ¿cuál de las siguientes es la respuesta correcta?:

- a) Las malformaciones cardíacas no se asocian a ningún tipo de AME.
- b) Las formas de AME tipo II suelen asociar malformaciones cardíacas.
- c) Las malformaciones cardíacas se asocian principalmente a las formas tipo 0.

Los pacientes con AME tipo 0 pueden asociar malformaciones cardíacas, artrogriposis congénita, fracturas y mortalidad elevada en las primeras semanas de vida. Las formas de AME tipos II y III no suelen asociar malformaciones cardíacas.

- d) Las formas tipo IV asocian frecuentemente malformaciones cardíacas.
- e) Todas las formas de AME pueden asociar malformaciones cardíacas

Con relación a la presentación de la AME tipo III, las siguientes afirmaciones son ciertas, excepto:

- a) El temblor es un dato característico.
- b) Todos los pacientes son capaces de caminar, pero algunos tienen dificultad para levantarse del suelo o subir escaleras.
- c) Es característico el apoyo valgo de los pies.
- d) Las enzimas musculares son siempre normales.

Los pacientes con AME tipo III se caracterizan por inicio de síntomas entre los 18 meses y los 18-21 años. La debilidad proximal de extremidades inferiores, el temblor, la hipo o arreflexia y el apoyo valgo están presentes en la mayoría de los pacientes. Algunos pacientes pueden presentar elevación de las enzimas musculares, por lo general menos de 10x el valor normal.

- e) En algunos casos, las enzimas musculares pueden estar elevadas.

¿Cuál es el tipo de AME que presenta la mayor incidencia?:

- a) Todas las formas de AME tienen la misma incidencia.
- b) La AME II es la que presenta mayor incidencia.
- c) La AME III es la más frecuente.
- d) La AME tipo I es la de mayor incidencia y primera causa de mortalidad de origen neuromuscular en los menores de 1 año.

La mayor incidencia de AME es la forma tipo I seguida por la AME tipo II y tipo III. Las formas menos frecuentes son las formas tipo 0 y tipo IV.

- e) La AME tipo II es la que tiene menor incidencia.

¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto?:

- a) La AME tipo II es la forma más común de la enfermedad.
- b) Los pacientes con AME tipo 1 suelen tener tres copias de SMN2.
- c) La AME tipo III suele empezar con debilidad de miembros inferiores.

La AME tipo I es la forma más común de la enfermedad y estos pacientes suelen tener dos copias de SMN2. La forma de presentación de la AME tipo III suele ser la debilidad de miembros inferiores, y la presencia de reflejos osteotendinosos en formas tardías no excluye el diagnóstico de AME. Los pacientes con AME tipo II únicamente alcanzan la sedestación, no la deambulación, según la historia natural de la enfermedad.

- d) La presencia de reflejos osteotendinosos excluye el diagnóstico de AME.
- e) En la historia natural de la enfermedad, los pacientes con AME tipo II pueden alcanzar la deambulación.

En relación al tratamiento con nusinersén, ¿cuál de los siguientes enunciados es correcto?:

- a) **Se administra por vía intratecal mediante punción lumbar.**
- b) Las dosis se administran cada 6 meses.
- c) La inyección de la medicación debe ser lenta, durante unos 10 minutos.
- d) Debe realizarse un hemograma con recuento de plaquetas, ya que la plaquetopenia es frecuente tras la administración de nusinersén.
- e) Está contraindicado el uso de anestesia para su administración.

¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?:

- a) Los afroamericanos tienen más frecuentemente mayor número de copias de SMN2.
 - b) **Puede haber otros modificadores de la gravedad de la AME, además del número de copias de SMN2.**
- Todas las demás respuestas son incorrectas.
- c) Las velocidades de conducción sensitivas están disminuidas en la AME I, a diferencia de las AME tipos II y III.
 - d) Los hermanos de los padres de AME I serán portadores del alelo mutado.
 - e) En las AME tipo Ic puede haber artrogriposis.

Con relación a las nuevas terapias, las siguientes afirmaciones son todas correctas, excepto:

- a) Las terapias de moléculas pequeñas y los oligonucleótidos antisentido actúan para modificar el mecanismo de splicing del gen SMN2.
 - b) **La terapia génica actúa sobre el gen SMN2.**
- Nusinersén y la terapia con moléculas pequeñas actúan modificando el *splicing* del gen *SMN2*, permitiendo la síntesis de una proteína SMN completa en una mayor proporción, mientras que la terapia génica

introduce el gen *SMN1* a través de un vector viral para producir la proteína completa.

- c) La primera terapia aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) es el nusinersen.
- d) Los resultados preliminares de los ensayos clínicos de la terapia génica y las moléculas pequeñas muestran un efecto positivo y adecuado perfil de seguridad.
- e) Cuanto antes se inicie el tratamiento, el efecto de tratamiento es mayor.

EXAMEN FINAL

Con relación a la historia natural de la AME tipo I, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?:

- a) Los pacientes generalmente logran el control cefálico, pero lo hacen en un tiempo más tardío que la población general.
- b) Si el paciente logra el control cefálico, no lo perderá.
- c) Los pacientes con AME tipo I no presentan dificultad en la deglución.
- d) La mayoría de los pacientes superan los primeros 2 años sin necesidad de gastrostomía o ventilación invasiva.
- e) Los pacientes con AME I pierden progresivamente las escasas habilidades motoras alcanzadas y la sobrevida es menor a los 2 años sin ventilación mecánica.

¿Con qué frecuencia se recomienda reevaluar la función respiratoria en la AME tipo I?:

- a) Mensualmente los primeros 6 meses.
- b) Con ocasión de cada infiltración intratecal de nusinersén.
- c) Cada 3 meses.
- d) Cada 6 meses.
- e) Solo es necesaria si hay sintomatología respiratoria.

¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?:

- a) La AME I es la forma más frecuente de AME.

- b) Hay más riesgo de que un niño afectado tenga una forma tipo I si ambos padres tienen menos de dos copias de SMN2 que si tienen más.
- c) La insuficiencia respiratoria de AME tipo I es más precoz y grave por la afectación del diafragma que por los intercostales.
- d) En las familias con más de un afectado lo más frecuente es que haya gran variabilidad fenotípica (coexistencia de formas graves y leves dentro de la misma familia).
- e) La AME I tiene con frecuencia afectación de la musculatura ocular intrínseca. Respuesta correcta: a). Todas las demás respuestas son incorrectas.

¿Qué frecuencia teórica tiene un tío de primer grado de un paciente con AME (hermano de la madre o del padre) de ser portador heterocigoto?:

- a) Hasta un 50 %.
- b) Hasta un 25 %.
- c) Hasta un 12,5 %.
- d) Hasta un 6,25 %.
- e) Hasta un 3,1 %.

¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto?:

- a) La AME tipo II es la forma más común de la enfermedad.
- b) Los pacientes con AME tipo 1 suelen tener tres copias de SMN2.
- c) La AME tipo III suele empezar con debilidad de miembros inferiores.
- d) La presencia de reflejos osteotendinosos excluye el diagnóstico de AME.
- e) En la historia natural de la enfermedad, los pacientes con AME tipo II pueden alcanzar la deambulaci3n.

Con relaci3n a la AME tipo IIIb, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?:

- a) Son pacientes que inician los sntomas antes de los 18 meses.
- b) Pacientes que pueden caminar, pero no se pueden levantar del suelo.
- c) Es como se clasifica a los AME III no ambulantes.

d) Pacientes AME III que inician los síntomas después de los 3 años de edad.

e) Las formas IIIb tienden a perder la capacidad de caminar antes de la pubertad.

¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?:

a) La supervivencia natural de la AME I es en el 80 % inferior a 1 año.

b) La fisioterapia intensiva aplicada de modo correcto permite a algunas AME I en su evolución natural, alcanzar la sedestación pasiva, motivo por el que es necesario pautarla.

c) En la forma más leve de AME I podemos encontrar tono muscular normal, a pesar de que exista debilidad muscular.

d) En la AME I puede haber ptosis palpebral, aunque infrecuentemente.

e) La desmielinización de la unidad motora no se observa nunca en las AME.

¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?:

a) Los pacientes con AME tipo I pueden a veces conseguir la sedestación pasiva, pero nunca activa (incorporarse desde el decúbito).

b) Las formas más graves tienen mayor déficit cognitivo.

c) La AME tipo I de larga evolución puede desarrollar síntomas de cardiopatía.

d) En la evolución natural, la AME I (sin asistencia respiratoria invasiva y sin nusinersén) no suele necesitar cirugía vertebral por la escoliosis.

e) La AME tipo Ia es la de mejor evolución dentro de las del tipo I.

En relación a las manifestaciones respiratorias en la AME, ¿cuál de los siguientes enunciados es correcto?:

a) Todos los niños con AME tipo I y alrededor de un tercio de los niños con AME tipo II presentarán insuficiencia respiratoria durante la infancia.

b) La afectación suele ser inicialmente diafragmática y la musculatura intercostal se afecta más tardíamente.

c) Únicamente está indicada la inmunización contra la gripe, el neumococo y el virus VRS durante los primeros 2 años de vida.

d) En los pacientes con AME tipo I y II, la progresión de la enfermedad suele comportar la necesidad de iniciar ventilación mecánica con presión positiva continua con CIPAP.

e) Las respuestas c) y d) son correctas.

¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?:

a) La AME tipo I es habitualmente sintomática al nacer.

b) La AME tipo Ia es la de mejor evolución dentro de las del tipo I.

c) La AME tipo I: no logra mantenerse sentado sin apoyo.

d) La AME tipo I suele tener cuatro copias del gen complementario SMN2.

e) La AME tipo II: los casos que logran la marcha autónoma la pierden en los primeros años.

¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?:

a) Los afroamericanos tienen más frecuentemente mayor número de copias de SMN2.

b) Puede haber otros modificadores de la gravedad de la AME, además del número de copias de SMN2.

c) Las velocidades de conducción sensitivas están disminuidas en la AME I, a diferencia de las AME tipos II y III.

d) Los hermanos de los padres de AME I serán portadores del alelo mutado.

e) En las AME tipo Ic puede haber artrogriposis.

En relación a los problemas de deglución y gastrointestinales en la AME, ¿cuál de los siguientes enunciados es correcto?:

a) Los problemas gastrointestinales son poco frecuentes en la AME.

b) La lengua no se ve alterada en los pacientes con AME.

c) La gastrostomía protege de las broncoaspiraciones.

d) La dificultad para aumentar de peso, como la obesidad, son complicaciones frecuentes en AME.

e) Los pacientes con AME no pueden tomar dieta sólida.

En relación al tratamiento con nusinersén, ¿cuál de los siguientes enunciados es correcto?:

- a) Se administra por vía intratecal mediante punción lumbar.
- b) Las dosis se administran cada 6 meses.
- c) La inyección de la medicación debe ser lenta, durante unos 10 minutos.
- d) Debe realizarse un hemograma con recuento de plaquetas, ya que la plaquetopenia es frecuente tras la administración de nusinersén.
- e) Está contraindicado el uso de anestesia para su administración.

Con relación al patrón de la debilidad muscular en la atrofia muscular espinal (AME) ligada al gen SMN1, es cierto que:

- a) Se caracteriza por debilidad de la musculatura distal de las extremidades superiores en la fase inicial de la enfermedad.
- b) La afectación de la movilidad ocular es un signo típico.
- c) La debilidad es simétrica de predominio en la musculatura proximal, con mayor afectación de las extremidades inferiores que superiores.
- d) La afectación de la debilidad de la musculatura respiratoria aparece de forma precoz en todos los tipos de AME.
- e) La mayoría de los pacientes presentan debilidad de la musculatura facial y ptosis.

¿Cuál de las siguientes manifestaciones clínicas de la AME tipo I no es cierta?:

- a) Los primeros síntomas de debilidad proximal se objetivan en los primeros 6 meses de la vida.
- b) El contacto y seguimiento visual son adecuados para la edad.
- c) Presenta fasciculaciones linguales.
- d) Es posible que algunos logren el control cefálico, pero es una función que se pierde con el tiempo.
- e) Los pacientes AME tipo I no logran control cefálico.

¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?:

- a) Con la evolución natural, las AME I consiguen nuevas adquisiciones motoras, aunque tarde, después de los 6 meses.
- b) Con la evolución natural, las AME I tendrán con seguridad dificultades respiratorias.
- c) Las AME II suelen necesitar cirugía vertebral antes de los 3 años.
- d) Algunas AME II pueden andar algunos pasos si se les coloca de pie, pero no consiguen levantarse del suelo sin ayuda.
- e) La afectación sensitiva de las AME es moderadamente frecuente, pero leve.

¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en la AME tipo IV?:

- a) La AME tipo IV puede empezar en cualquier momento de la vida.
- b) La esperanza de vida no suele verse afectada.
- c) Esta forma de la enfermedad también se denomina de Kugelberg-Welander.
- d) Los síntomas de la enfermedad se limitan a las extremidades inferiores y nunca en las superiores.
- e) Se denomina AME tipo IV porque los pacientes presentan 4 copias del gen SMN2.

Con relación a las nuevas terapias, las siguientes afirmaciones son todas correctas, excepto:

- a) Las terapias de moléculas pequeñas y los oligonucleótidos antisentido actúan para modificar el mecanismo de splicing del gen SMN2.
- b) La terapia génica actúa sobre el gen SMN2.
- c) La primera terapia aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) es el nusinersén.
- d) Los resultados preliminares de los ensayos clínicos de la terapia génica y las moléculas pequeñas muestran un efecto positivo y adecuado perfil de seguridad.
- e) Cuanto antes se inicie el tratamiento, el efecto de tratamiento es mayor.

Con relación a la historia natural de la AME, en el paciente AME III, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?:

- a) Los pacientes con AME IIIa inician los síntomas más tarde y caminan durante más tiempo.
- b) No existe relación entre el inicio de los síntomas y el tiempo de pérdida de la marcha.
- c) Los pacientes IIIb inician los síntomas después de los 3 años de vida y mantienen la capacidad de ambulación durante más tiempo en la vida adulta.
- d) Todos los pacientes AME III perderán la capacidad de caminar a los 40 años de evolución de la enfermedad.
- e) Los pacientes AME IIIb nunca perderán la capacidad de caminar.

En relación al diagnóstico genético, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?:

- a) La delección de los exones 6 y 7 en los dos alelos del gen SMN1 es la causa más frecuente de AME.
- b) Ante una sospecha clínica de AME, si únicamente identificamos delección de SMN1 en una de las dos copias se descarta el diagnóstico.
- c) Los pacientes con AME tipo II suelen tener tres copias de SMN2.
- d) El número de copias de SMN2 más frecuente en los pacientes con AME, en general, es de cuatro.
- e) Un 10 % de los casos de AME son debidos a una delección de novo en uno de los dos alelos.