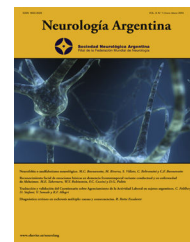




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Características de los pacientes con atrofia muscular espinal en seguimiento en un hospital público pediátrico. Estudio descriptivo

Ana Corina López^{a,*}, Soledad Monges^{b,c}, Camila Ailín Aleu^a, Maylén Cingolani^a,
Agostina Gerardi^a, Ana Lía Loguercio^a, Marina Toobe^a y Julieta Mozzoni^{a,c}

^a Servicio de Kinesiología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C, Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

^b Servicio de Neurología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C, Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

^c Programa de atención, docencia e investigación de pacientes con enfermedades neuromusculares, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C, Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de noviembre de 2023

Aceptado el 28 de marzo de 2024

On-line el 13 de mayo de 2024

Palabras clave:

Enfermedades neuromusculares

Pediatría

Atrofia muscular espinal

Kinesiología

Epidemiología

R E S U M E N

Introducción y objetivo: Describir características clínicas de niños con atrofia muscular espinal (AME) seguidos en un hospital pediátrico durante 2021.

Pacientes y métodos: Estudio observacional, transversal y retrospectivo.

Resultados: De 74 pacientes incluidos, 41,9% fueron mujeres, con una mediana de edad de 96 (rango intercuartílico [IQR] 60-135) meses. Pacientes AME tipo 1 n = 16 (24,6%); dos n = 41 (55,4%); y tres n = 17 (23%). La mediana de edad de diagnóstico para AME 1 fue: seis meses (IQR 4,2-7,7); dos: 16 meses (IQR 12-24) y tres: 36 (IQR 24,5-48) meses. Se describió el estado motor actual: 23 (31,1%) sujetos perdieron logros motores, cuatro (5,4%) ganaron habilidades motoras y 47 (63,5%) mantuvieron el nivel funcional. Sobre el acceso a estándares de cuidado, 55 (74,3%) realizaban tratamiento kinésico motor y 67 (90,5%) tenían equipamiento adecuado. Un total de 58 niños (78,3%) tenían escoliosis. Sobre el perfil respiratorio, 65 (87%) sujetos realizaban técnicas kinésicas y 31 (42,4%) requerían soporte ventilatorio. Un total de 14 pacientes (18,9%) requirieron internación por intercurrencias respiratorias. Sobre el tratamiento farmacológico, 40 participantes (54%) recibieron nusinersen.

Conclusión: De los 74 pacientes, la mayoría fueron AME 2, de género masculino, provenientes del Gran Buenos Aires y estaban escolarizados. Más de la mitad mantuvo el logro motor más alto para su clasificación y fenotipo. La ventilación no invasiva (VNI) fue el método predominante de ventilación. La incidencia de internaciones por causas respiratorias fue baja. La mayoría accedió al tratamiento médico y equipamiento necesario.

© 2024 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anacorinalopez23@gmail.com (A.C. López).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2024.03.005>

1853-0028/© 2024 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Characteristics of patients with spinal muscular atrophy under follow-up in a public pediatric hospital. Descriptive study

A B S T R A C T

Keywords:

Neuromuscular diseases
Pediatrics
Spinal muscular atrophy
Physical therapy
Epidemiology

Introduction and objective: To describe the clinical characteristics of children with spinal muscular atrophy (SMA) followed at a Paediatric Hospital during 2021.

Patients and methods: Observational, cross-sectional, retrospective study.

Results: Of 74 patients included 41.9% were female, median age 96 (RIQ 60 - 135) months. Patients SMA type 1 n=16 (24.6%); 2 n=41 (55.4%); 3 n=17 (23%). Median age at diagnosis for SMA 1: 6 (RIQ 4.2 - 7.7) months; 2: 16 (RIQ 12 - 24) months and 3: 36 (RIQ 24.5 - 48) months. Current motor status was described: 23 (31.1%) subjects lost motor achievements, 4 (5.4%) gained motor skills and 47 (63.5%) maintained functional level. Regarding access to standards of care, 55 (74.3%) had access to physical therapy and 67 (90.5%) had adequate equipment. 58 children (78.3%) had scoliosis. Regarding the respiratory profile, 65 (87%) subjects were performing airway clearance techniques; 31 (42.4%) required ventilatory support. 14 (18.9%) patients required hospitalization for respiratory interurrences. Regarding pharmacological treatment, 40 (54%) participants received nusinersen.

Conclusion: Of the 74 patients, the majority were SMA 2, male, from Buenos Aires area and were enrolled in school. More than half maintained the highest motor achievement for their classification and phenotype. Noninvasive ventilation was the predominant method of ventilation. The incidence of hospitalizations for respiratory causes was low. Most had access to the necessary medical treatment and equipment.

© 2024 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neuromuscular que se caracteriza por la degeneración de las neuronas motoras en el asta anterior de la médula espinal^{1,2}. Constituye la segunda causa más frecuente de enfermedad autosómica recesiva después de la fibrosis quística^{2,3}. Los humanos tienen dos copias de genes casi idénticas, *Survival Motor Neuron (SMN) 1* y *SMN2*. La delección homocigótica del gen *SMN1* causa la enfermedad^{2,4,5}, y el número de copias del gen *SMS2* modula el fenotipo, condicionando la gravedad.

La incidencia es de aproximadamente uno en 11.000 nacidos vivos^{1,4} sin conocerse cifras exactas en nuestro país. En cuanto a la prevalencia por subtipo, esta es variable⁵. La bibliografía refiere que, en países como Colombia y Cuba, el subtipo más común fue el 2^{3,6}, mientras que, en España fue el tipo 1⁷. Hay una ligera predominancia del género masculino, con una relación 1,6:1⁶⁻⁸. Existen cuatro subtipos de la enfermedad definidos según la edad de inicio y los logros motores alcanzados⁹. Varían desde la manifestación muy severa *in utero* a una forma leve de inicio en la edad adulta. La edad de inicio de los síntomas es variable con relación al fenotipo^{3,7,10,11}. A pesar de que la bibliografía remarca la importancia de un diagnóstico temprano algunos trabajos reportan hasta 96 meses de diferencia entre la sospecha y la confirmación diagnóstica para los AME 3³.

En la actualidad, la implementación de consensos sobre el manejo interdisciplinario y las nuevas terapias farmacológicas disponibles son elementos que pueden modificar la historia

natural de la enfermedad. Según nuestro conocimiento, en Argentina no existen estudios epidemiológicos que describan esta población. Consideramos necesario establecer el perfil clínico de estos pacientes en nuestro contexto para sentar bases para futuros trabajos y relevar el acceso a los recursos en salud disponibles y necesarios para esta población.

El objetivo de este estudio es describir las características de la población de pacientes con AME tipo 1, 2 y 3 en seguimiento en un hospital público pediátrico en Argentina durante el año 2021.

Pacientes y métodos

Diseño

Estudio descriptivo, observacional y transversal de carácter retrospectivo.

Participantes

Pacientes pediátricos diagnosticados con AME tipo 1, 2, y 3 en seguimiento en un hospital de pediatría ubicado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se incluyeron niños de ambos sexos, con diagnóstico por estudio genético molecular de AME menores de 18 años, que tuvieran al menos una consulta en el año 2021 y con la historia clínica completa, es decir con al menos el 90% de las variables analizadas. Se excluyeron pacientes que tuvieran alguna otra patología asociada no relacionada.

Recolección de datos

La información fue recolectada a partir de la historia clínica informatizada y luego cargada y codificada en una base de datos realizada en una planilla Excel. Este trabajo fue evaluado y aceptado por el Comité Revisor y de Ética de Investigación del Hospital para su publicación.

Variables

Se recolectaron variables para caracterizar el perfil demográfico, motor y respiratorio de la población y otras relacionadas al diagnóstico. Las variables relacionadas a la edad se expresaron en meses. El perfil motor se definió como el hito del desarrollo más alto alcanzado de manera independiente y sin uso de equipamiento, considerándose el empeoramiento como la pérdida de un hito motor alcanzado y la mejoría como alcanzar un logro motor no esperable según su fenotipo. Dentro del perfil respiratorio se consideró ventilación parcial, aquella que se realiza durante menos de 16 horas al día.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se reportaron como número de presentación y porcentaje. Las variables continuas que asumieron una distribución normal se reportaron como media y desviación estándar (DE). De lo contrario, se utilizó la mediana y rango intercuartílico (IQR). Para determinar la distribución de la muestra se utilizó el test de Kolmogórov-Smirnov. Para el análisis de los datos se utilizó el software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para Windows® (versión 25.0, IBM [International Business Machines] Corp. © Copyright IBM Corporation y sus licenciatarios 1989, 2019).

Resultados

Características de la muestra

Durante 2021, fueron evaluados 77 pacientes con AME, tres fueron excluidos del análisis por presentar patologías concomitantes y no relacionadas. En la [figura 1](#) se presenta el diagrama de flujo de los participantes junto a las causas de exclusión.

A continuación, se exponen las causas de exclusión.

Características demográficas y clínicas

Del total de pacientes incluidos, 31 (41,9%) fueron mujeres, con una mediana de edad de 96 meses (IQR 60-135). Con relación a los antecedentes, tres pacientes no contaron con dicha información, mientras que 18 (24,3%) refirieron poseer algún familiar con diagnóstico de AME. En la [tabla 1](#) se presentan las variables sociodemográficas.

Con relación a la subclasificación, de los pacientes AME 1 (n=16) 13 (81,2%) fueron 1-B y tres (18,7%) 1-C. En el grupo AME 2 (n=41) 34 (82,9%) fueron A y siete (17%) B. Por último, del grupo AME 3 (n=17) 15 (88,2%) fueron A y dos (11,7%) B.

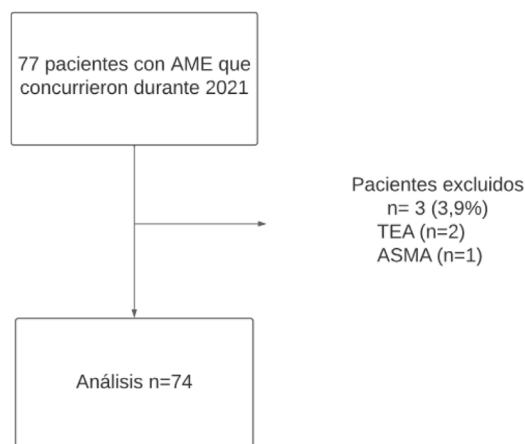


Figura 1 – Flujograma.

Tabla 1 – Características sociodemográficas de la muestra

| Variables | Todos (n = 74) |
|---------------------------------|----------------|
| Sexo femenino, n (%) | 31 (41,9) |
| Edad, media (DE), meses | 99,1 (58,1) |
| Tipo de AME, n (%) | |
| I | 16 (24,6) |
| II | 41 (55,4) |
| III | 17 (23) |
| Cobertura de salud, n (%) | |
| Sí | 54 (73) |
| No | 12 (16,2) |
| Incluir salud | 8 (10,8) |
| Procedencia, n (%) | |
| GBA | 40 (54,1) |
| Interior | 28 (37,8) |
| CABA | 5 (6,8) |
| Otros países | 1 (1,4) |
| Escolaridad, n (%) | |
| Común | 51 (68,9) |
| No escolarizado | 18 (24,3) |
| Especial | 4 (5,4) |
| Domiciliaria | 1 (1,4) |
| Internación domiciliaria, n (%) | 9 (12,1) |

AME: atrofia muscular espinal; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; DE: desviación estándar; GBA: Gran Buenos Aires; IQR: rango intercuartílico.

Se reportó el número de copias del SMN2 en 22 sujetos (29,7%), cinco de ellos (22,7%) tuvieron dos copias, 14 (63,6%) presentaron tres copias y tres (13,6%) cuatro copias. En la [tabla 2](#) se presentan las variables clínicas de la muestra distribuidas por tipo de AME.

Perfil motor

Se estudió el estado motor actual con relación al tipo de AME, observándose que 23 (31,1%) sujetos perdieron logros motores que habían alcanzado, cuatro (5,4%) mejoraron sus habilidades motoras, mientras que 47 (63,5%) mantuvieron el mismo nivel funcional esperable para su fenotipo. En la [figura 2](#) se pueden observar los máximos logros motores y los reportados

Tabla 2 – Características de los pacientes según su tipo de AME

| Variables | AME 1 n = 16 | AME 2 n = 41 | AME 3 n = 17 |
|--|-----------------|-------------------------|-----------------------------|
| Edad de inicio de los síntomas, mediana (IQR), meses | 4 (2-5) | 8 (5-11) ^a | 23 (18 - 24) ^e |
| Edad de diagnóstico, mediana (IQR) meses | 6 (4,2-7,7) | 16 (12-24) ^b | 36 (24,5 - 48) ^f |
| Tiempo hasta el diagnóstico, mediana (IQR), meses | 2 (1-3,7) | 7 (2-14) ^c | 15 (6 - 28) ^e |
| AKR, n (%) | 16 (100) | 38 (92,6) | 11 (64,7) |
| Soporte ventilatorio, n (%) | 13 (81,2) | 17 (42,5) ^d | 1 (5,8) |
| Acceso a equipamiento, n (%) | 14 (87,5) | 37 (90,2) | 16 (94,1) |
| AKM, n (%) | 16 (100) | 34 (82,9) | 5 (29,4) |
| Escoliosis, n (%) | 16 (100) | 34 (82,9) | 8 (47) |
| Contracturas en MMII, n (%) | 4 (25) | 27 (65,8) | 2 (11,7) |
| Articulaciones afectadas, mediana (IQR), núm. | 1,5 (1-3,5) | 2,50 (2-4) | 3 (2 - 4) |
| Internaciones por intercurencias respiratorias, n (%) [*] | 5 (31,2) | 9 (21,9) | 0 (0) |
| Nusinersen, n (%) | 11 (68,7) | 25 (60,9) | 4 (23,5) |

AKM: asistencia kinésica motora; AKR: asistencia kinésica respiratoria; AME: atrofia muscular espinal; DE: desviación estándar; IQR: rango intercuartílico; MMII: miembros inferiores; núm.: número.

^{*} En el último año.

^a n = 29

^b n = 35

^c n = 27

^d n = 40

^e n = 14

^f n = 16

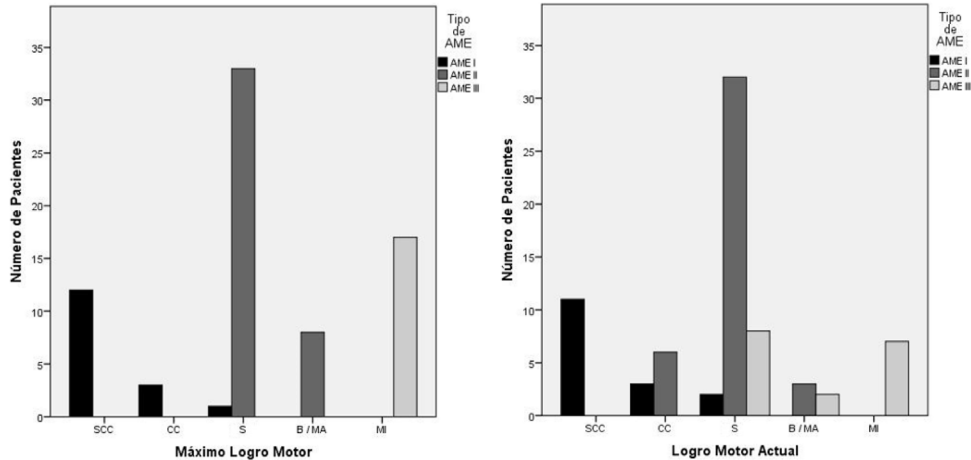


Figura 2 – Perfil motor: logro motor máximo alcanzado y logro motor actual en relación con el tipo de AME.

AME: atrofia muscular espinal; **B/MA:** bipedestación, marcha con asistencia; **CC:** control cefálico; **MI:** marcha independiente; **S:** sedestación; **SCC:** sin control cefálico.

en 2021, siete sujetos empeoraron, 29 se mantuvieron estables y todos los pacientes que habían mejorado su condición motora habían recibido nusinersen como tratamiento farmacológico.

Sobre los pacientes que lograron la marcha con o sin asistencia (n=28), 15 (53,57%) perdieron dicha capacidad reportándose una media de 63,1 meses (DE 44,1). Entre los pacientes que preservaron la marcha hasta la última evaluación, dos pertenecieron al grupo AME 2 (18,2%) y 10 (81,8%) al grupo de AME 3.

De los participantes que tenían escoliosis, 11 (14,9%) fueron sometidos a cirugía, todos del grupo AME 2. Otros resultados con relación al perfil motor se presentan en la [tabla 3](#).

Perfil respiratorio

Los resultados relacionados al perfil respiratorio se muestran en la [tabla 3](#). De n = 74, 66 pacientes (89,18%) realizaban algún tipo de terapia de higiene bronquial y 31 (41,89%) requerían asistencia ventilatoria no invasiva (VNI), 23 (31,08%) de forma parcial y ocho (10,81%) por más de 16 horas.

Tratamiento farmacológico

Los pacientes recibieron salbutamol oral, nusinersen y la terapia génica. Los resultados se reportan en la [tabla 3](#). El más utilizado fue nusinersen, en un 55,4% de los casos.

Tabla 3 – Perfil motor, respiratorio, tratamiento farmacológico, independencia y alimentación

| Otros resultados | |
|--|---------------|
| Variables | Todos(n = 74) |
| Perfil motor | |
| Acceso a equipamiento, n (%) | 67 (90,5) |
| Acceso a AKM, n (%) | 55 (74,3) |
| ≤ 3 veces por semana | 38 (69) |
| > 3 veces por semana | 17 (30,9) |
| Perfil respiratorio | |
| Soporte ventilatorio, n (%)* | 31 (42,4) |
| Causas de soporte ventilatorio, n (%) | |
| Intercurrencias respiratorias a repetición | 9 (12,1) |
| Falla de extubación o ARM prolongado | 9 (12,1) |
| Hipoventilación alveolar | 5 (6,7) |
| SAOS | 3 (4) |
| Prequirúrgico de API | 1 (1,3) |
| Terapia de higiene bronquial, n (%)** | |
| Técnica de air stacking | 32 (48,4) |
| Asistente mecánico de la tos | 32 (48,4) |
| AKR convencional | 1 (1,5) |
| AMT | 1 (1,5) |
| Pacientes con cánula de TQT, n (%) | 11 (14,8) |
| Tratamiento farmacológico | |
| Nusinersen, n (%) | 41 (55,4) |
| Dosis de nusinersen, mediana (IQR) núm. | 7 (4-10) |
| Salbutamol vía oral, n (%) | 25 (33,7) |
| Terapia génica, n (%) | 2 (2,7) |
| Actividades de la vida diaria | |
| Dependencia parcial, n (%)* | 45 (61,6) |
| Dependencia total, n (%)* | 22 (30,1) |
| Independientes, n (%)* | 6 (8,2) |
| Alimentación | |
| Vía oral exclusiva, n (%) | 57 (77) |
| SNG exclusiva, n (%) | 7 (9,4) |
| Gastrostomía, n (%) | 6 (8,1) |
| SNG para recuperación nutricional, n (%) | 4 (5,4) |

AKM: asistencia kinésica motora; AKR: asistencia kinésica respiratoria; AMT: asistencia manual de la tos; API: artrodesis posterior instrumentada; ARM: asistencia respiratoria mecánica; núm.: número; SNG: sonda nasogástrica; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; TQT: traqueostomía.

* n = 73
** n = 66

Discusión

Este estudio describe las características clínicas de una serie de pacientes con AME en seguimiento regular en un hospital pediátrico. Existen trabajos similares realizados en países limítrofes, no obstante, presentan muestras pequeñas, además de no poseer las mismas políticas de salud, lo que dificulta la comparación entre poblaciones⁸. A pesar de la baja prevalencia de esta patología, logramos reclutar 74 pacientes, ya que este estudio fue realizado en un hospital que es centro de referencia de seguimiento de pacientes neuromusculares.

En nuestra cohorte de pacientes al igual que en otros trabajos latinoamericanos predominaron los individuos pertenecientes al grupo AME 2^{3,6}. Creemos que esto podría relacionarse con la menor sobrevida del primer grupo⁵. Actualmente, con el diagnóstico más temprano y el acceso a

las nuevas drogas modificadoras de la enfermedad, sería posible encontrarnos en futuros estudios con pacientes AME tipo 1 con una mayor sobrevida.

Con relación al diagnóstico, la bibliografía reporta la importancia de que este se realice de manera temprana, impactando en las posibilidades funcionales y la expectativa de los pacientes y sus cuidadores. Cao et al., reportan que los factores que podrían influir en su demora serían la diferencia entre la edad de sospecha de la enfermedad y su diagnóstico efectivo, es decir, el tiempo desde que la familia nota los síntomas y concurren a la consulta, el acceso a profesionales de salud especializados y a los estudios genéticos específicos¹². Las publicaciones reportan una demora variable y amplia, de entre uno y 33 meses, sin discriminar según subtipo de AME³. En nuestra serie, el tiempo entre la sospecha y el diagnóstico fue menor. Se debe considerar que el inicio de los síntomas fue reportado por los padres y obtenido de las historias clínicas, por lo que podría ser un dato no certero. Además, ante la sospecha clínica, una vez que el pediatra deriva al paciente a un centro especializado, el diagnóstico suele facilitarse. Esto destaca el rol del pediatra de cabecera en la detección precoz de los signos y síntomas de la enfermedad y la derivación oportuna.

La bibliografía describe cómo se comporta esta patología en relación con las pérdidas de pautas motoras que se dan inevitablemente por evolución natural de la enfermedad¹³. Las guías internacionales recomiendan la implementación de kinesioterapia motora y la administración de drogas modificadoras de la enfermedad, con el objetivo de frenar el avance de la misma^{1,14,15}. En nuestro estudio, más de la mitad mantuvo el máximo logro motor para su subtipo de AME. Dentro del grupo AME 1, dos sujetos lograron la sedestación independiente luego de recibir tratamiento con nusinersen, esta mejoría motora también fue reportada en otros estudios¹⁶⁻¹⁸, y aunque sería interesante describirlo en nuestra población por las características muestrales como por el tipo de trabajo, esto excede a los objetivos del presente. Con respecto a los pacientes del grupo AME 3, nueve perdieron la marcha independiente alrededor de los cinco años. En un estudio publicado en 2021 por Lusakowska que incluyó 393 pacientes con diagnóstico de AME tipo 3, la edad reportada de pérdida de marcha fue de 10 años aproximadamente, diferencia que podría deberse a que nuestra serie solo incluyó 17 pacientes con este subtipo¹⁵.

El abordaje kinésico se basa en prevenir y tratar las complicaciones ortopédicas y respiratorias. La escoliosis es una de las más frecuentes, esto coincide con los datos encontrados en nuestra serie donde más de la mitad de los pacientes la presentaron^{1,4}. Los que requirieron cirugía pertenecieron en su totalidad al grupo 2. Posiblemente, el manejo quirúrgico en este subgrupo obedece a la necesidad de sostener un sentado adecuado en la silla de ruedas para favorecer su integración social y escolar.

Dentro de los cuidados recomendados, el otro pilar lo constituye el abordaje respiratorio, basado en el entrenamiento de las familias y los pacientes en terapias de higiene bronquial y/o la implementación de VNI precoz y oportuna^{14,19}. Encontramos que la mayoría de los individuos contaban con entrenamiento familiar en alguna terapia de higiene bronquial, y los eventos respiratorios fueron poco frecuentes.

Por ello podríamos inferir que estas intervenciones respiratorias serían un factor al menos mitigante en relación con las intercurencias, información que coincide con lo indicado por guías internacionales¹⁴. Tanto en la bibliografía como en nuestra serie, la VNI fue el método preferente para soporte ventilatorio^{20,21}. A pesar de ello, 11 niños estaban traqueostomizados, nueve con AME 1 y ventilación permanente. Si bien hay reportes de la utilización de VNI en pacientes con AME 1, en nuestro medio sigue siendo dificultoso el acceso precoz y oportuno para estos pacientes con severo compromiso bulbar.

En cuanto a la accesibilidad al sistema de salud, la mayor parte contaba con cobertura ya sea a través de obra social o prepaga. La mayoría poseía el equipamiento correspondiente y realizaba tratamiento kinésico de manera regular. A pesar del costo de las nuevas drogas modificadoras de la enfermedad, más de la mitad pudo acceder a nusinersen, reportándose una mediana de siete dosis por paciente. En estudios realizados en Latinoamérica no encontramos reportes de estas variables, posiblemente debido a las diferencias en los sistemas de salud de cada país y a las dificultades para acceder a medicamentos de alto costo.

Las limitaciones de este estudio se debieron al carácter retrospectivo del mismo, con pérdida de datos e imposibilidad de contar con información adicional o diferente a la registrada en las historias clínicas digitales. El menor número de pacientes dentro de los tipos 1 y 3 no permite generalizar los hallazgos en estos grupos. Asimismo, consideramos que la cantidad de pacientes pudo verse afectada ya que en el contexto de la pandemia de COVID-19 muchos descontinuaron sus controles y perdieron citas programadas.

Desde nuestro conocimiento, este es el primer estudio realizado en nuestro país en el que se describen las características de los pacientes con AME en seguimiento regular en un centro de referencia. Las variables estudiadas y los resultados de este trabajo revelan la complejidad en el abordaje de los pacientes con esta patología y la necesidad del trabajo multidisciplinario, en el cual los kinesiólogos cumplimos un papel relevante. El objetivo a futuro es generar redes de detección y tratamiento a lo largo de nuestro país. El desafío es replicar estos equipos de trabajo interdisciplinario en diferentes centros de atención que sean extensivos a todo el territorio nacional, que permitan un manejo proactivo de la patología con la consecuente descentralización de la atención.

Consideramos al presente trabajo como el punto de partida para nuevos estudios que abarquen intervalos de seguimiento más amplios, así como la incorporación de otros centros para lograr trabajos prospectivos multicéntricos.

Conclusión

Nuestra muestra incluyó 74 pacientes con diagnóstico molecular confirmado de AME, la mayoría pertenecientes al grupo AME 2 de género masculino. El tiempo hasta el diagnóstico fue menor en comparación con estudios reportados en Latinoamérica. En su mayoría se trataba de pacientes provenientes del Gran Buenos Aires que contaban con cobertura en salud y que se encontraban escolarizados. En cuanto al perfil funcional, la mayoría mantuvo el logro motor máximo esperable para su fenotipo.

En lo que respecta a lo respiratorio, todos los pacientes que lo requirieron contaban con entrenamiento en alguna técnica de asistencia para la tos. La VNI fue el método predominante de ventilación dentro de nuestra muestra. La incidencia de internaciones debidas a causas respiratorias fue baja.

En relación con el tratamiento, tanto de rehabilitación como farmacológico, se encontró que la mayoría contó con acceso a los mismos, aún a pesar del alto costo de este último. En cuanto al equipamiento casi la totalidad de los pacientes contaron con lo que necesitaban según su estado motor.

Finalmente, consideramos que es fundamental destinar recursos para realizar nuevos estudios de carácter multicéntrico y prospectivo para caracterizar esta población en el particular contexto socioeconómico de nuestro país, así como en la formación del personal de salud en el abordaje multidisciplinario e integral de la enfermedad para lograr la pesquisa de los signos clínicos de manera temprana.

Declaración de la inteligencia artificial generativa y las tecnologías asistidas por inteligencia artificial en el proceso de escritura

Las autoras declaran no utilizar herramientas de inteligencia artificial (IA) durante ninguna fase del proceso de realización del presente trabajo.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord*. 2018;28:103-15.
- Aguerre V, De Castro F, Mozzoni J, Gravina LP, Araoz HV, Monges S. Natural History of Type 1 Spinal Muscular Atrophy in a Series of Argentinian Children. *J Neuromuscul Dis*. 2020;7:453-8.
- Valencia HD, Muñoz JR, Pineda N, Ortiz B, Montoya JH, Cornejo JW. Características clínicas de los pacientes menores de 18 años con atrofia muscular espinal en Medellín, 2008-2013. *Acta Neurol Colomb*. 2016;32:9-17. <http://dx.doi.org/10.22379/2422402270>.
- Finkel RS, Sejersen T, Mercuri E, ENMC SMA Workshop Study Group. 218th ENMC International Workshop: Revisiting the consensus on standards of care in SMA Naarden, The Netherlands, 19-21 February 2016. *Neuromuscul Disord*. 2017;27:596-605.
- Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, Aartsma-Rus A, Cameron S, Jones CC, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature

- review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12:124, <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-017-0671-8>.
6. Garófalo Gómez N, Zaldívar Vaillant T, Vargas Díaz J, Rojas Massipe E, Novoa López L. Atrofia muscular espinal en el niño. *Rev Cubana Pediatr.* 2009;81.
 7. Urrutia Osorio ME, Ruiz García M. Perfil demográfico y clínico de pacientes con atrofia muscular espinal: serie de 31 pacientes. *Acta Pediatr Mex.* 2020;41:47-57.
 8. Castiglioni C, Levicán J, Rodillo E, Garmendia MA, Díaz A, Pizarro L, et al. Atrofia muscular espinal: Caracterización clínica, electrofisiológica y molecular de 26 pacientes. *Rev med Chile.* 2011;139:197-204.
 9. Monges S, De Castro Pérez F, Mozzoni J, Aguerre V, Palumbo C, Gravina P, et al. GAP 2019: manejo de la Atrofia Muscular Espinal. Buenos Aires: Hospital Garrahan; 2019. p. 14-5.
 10. Madrid Rodríguez A, Martínez Martínez PL, Ramos Fernández JM, Urda Cardona A, Martínez Antón J. Atrofia muscular espinal: revisión de nuestra casuística en los últimos 25 años. *ANPEDI.* 2015;82:159-65.
 11. Tizzano EF. La atrofia muscular espinal en el nuevo escenario terapéutico. *Rev med Clin Las Condes.* 2018;29:512-20.
 12. Cao Y, Cheng M, Qu Y, Bai J, Peng X, Ge X, et al. Factors associated with delayed diagnosis of spinal muscular atrophy in China and changes in diagnostic delay. *Neuromuscul Disord.* 2021;31:519-27.
 13. Kolb SJ, Coffey CS, Yankey JW, Krossschell K, Arnold WD, Rutkove SB, et al., NeuroNEXT Clinical Trial Network on behalf of the NN101 SMA Biomarker Investigators. Natural history of infantile-onset spinal muscular atrophy. *Ann Neurol.* 2017;82:883-91.
 14. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord.* 2018;28:197-207.
 15. Lusakowska A, Jedrzejowska M, Kaminska A, Janiszewska K, Grochowski P, Zimowski J, et al. Observation of the natural course of type 3 spinal muscular atrophy: data from the polish registry of spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16:150.
 16. Aragon-Gawinska K, Daron A, Ulinici A, Vanden Brande L, Seferian A, Gidaro T, et al. Sitting in patients with spinal muscular atrophy type 1 treated with nusinersen. *Dev Med Child Neurol.* 2020;62:310-4.
 17. Pane M, Coratti G, Sansone VA, Messina S, Catteruccia M, Bruno C, et al., Italian EAP Working Group. Type I SMA «new natural history»: long-term data in nusinersen-treated patients. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021;8:548-57.
 18. Acsadi G, Crawford TO, Müller-Felber W, Shieh PB, Richardson R, Natarajan N, et al. Safety and efficacy of nusinersen in spinal muscular atrophy: The EMBRACE study. *Muscle Nerve.* 2021;63:668-77.
 19. Fauroux B, Griffon L, Amaddeo A, Stremmler N, Mazonq J, Khirani S, et al. Respiratory management of children with spinal muscular atrophy (SMA). *Arch Pediatr.* 2020;27(7S):7S29-34.
 20. Bach JR. The use of mechanical ventilation is appropriate in children with genetically proven spinal muscular atrophy type 1: the motion for. *Paediatr Respir Rev.* 2008;9:45-50.
 21. Chatwin M, Bush A, Simonds AK. Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type I. *Arch Dis Child.* 2011;96:426-32.