

Atrofia muscular espinal tipo I: reporte de dos casos con diagnóstico tardío

Type I spinal muscular atrophy: report of two cases with delayed diagnosis

Adolfo Álvarez Montañez

CACE Pediátrico de la Universidad Simón Bolívar (Barranquilla, Colombia)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2963-4117>

EMAIL: adolfo.alvarez@unisimon.edu.co (autor de correspondencia)

CvLAC:

https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000000963

Johana Penagos Ruíz

CACE Pediátrico de la Universidad Simón Bolívar (Barranquilla, Colombia)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6616-9496>

CvLAC:

https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001974800

Alexandra Rojas Núñez

Universidad Simón Bolívar (Barranquilla, Colombia)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0631-8223>

CvLAC:

https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0002515873

María Hernández Burgos

Universidad Simón Bolívar (Barranquilla, Colombia)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8481-4534>

CvLAC:

https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0002287280

Jaime Plazas Román

Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena (Cartagena, Colombia)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5040-6899>

CvLAC:

https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000664723

Cómo Citar: Álvarez Montañez A, Penagos Ruíz J, Rojas Núñez A, Hernández Burgos M, Plazas Román J. Atrofia muscular espinal tipo I: reporte de dos casos con diagnóstico tardío. Rev Sanmartiniana Cienc Salud. 2026;3:68-75.

Dirección de correspondencia: Carrera 54 N.º 64-223, Universidad Simón Bolívar, sede Posgrados. Teléfono: 3182819458.

Declaración de conflictos de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con este trabajo.

Financiación: los autores declaran que no se recibió financiación de ningún tipo para la realización de este trabajo.

Disponibilidad de datos: los datos clínicos que respaldan los hallazgos de este reporte de caso están disponibles, previa solicitud razonable, al autor de correspondencia, garantizando en todo momento la confidencialidad de los pacientes.

Contribución de los autores: Adolfo Álvarez Montañez concibió y diseñó el estudio y realizó la valoración neurológica de los pacientes. Johana Penagos Ruíz participó en la valoración clínica de los pacientes. Alexandra Rojas Núñez y María Hernández

Burgos realizaron la recolección de los datos clínicos y redactaron el borrador original del manuscrito. Jaime Plazas Román interpretó los hallazgos del tamizaje genético molecular desde la perspectiva bioinformática. Todos los autores revisaron críticamente el contenido intelectual, aprobaron la versión final y aceptan ser responsables por todos los aspectos del trabajo.

Resumen

Introducción

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neurodegenerativa autosómica recesiva causada por mutación del gen SMN1, con incidencia estimada de 1 en 6000 a 1 en 10000 nacidos vivos.

Presentación de los casos

Se describen dos lactantes masculinos colombianos con AME tipo I confirmada genéticamente (homocigosis para delección de los exones 7 y 8 del gen SMN1): el primero diagnosticado a los 18 meses tras hospitalizaciones recurrentes por neumonía, en espera de autorización para nusinersen; el segundo diagnosticado a los 5 meses tras insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica invasiva, traqueostomía y gastrostomía.

Conclusión

Ambos casos ilustran el impacto del diagnóstico tardío sobre el pronóstico y respaldan la necesidad de sospecha clínica temprana, tamizaje genético oportuno y acceso ágil al tratamiento modificador de la enfermedad.

Palabras clave: atrofia muscular espinal; gen SMN1; diagnóstico tardío; neurodegenerativo; reporte de caso.

Abstract

Introduction

Spinal muscular atrophy (SMA) is an autosomal recessive neurodegenerative disease caused by mutation of the SMN1 gene, with an estimated incidence of 1 in 6000 to 1 in 10000 live births.

Case presentation

We describe two Colombian male infants with genetically confirmed type I SMA (homozygous deletion of exons 7 and 8 of SMN1): the first diagnosed at 18 months after recurrent pneumonia-related hospitalizations, awaiting authorization for nusinersen; the second diagnosed at 5 months after respiratory failure requiring invasive mechanical ventilation, tracheostomy, and gastrostomy.

Conclusion

Both cases illustrate the impact of delayed diagnosis on prognosis and support the need for early clinical suspicion, timely genetic screening, and prompt access to disease-modifying treatment.

Keywords: spinal muscular atrophy; SMN1 gene; delayed diagnosis; neurodegenerative; case report.

Introducción

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neurodegenerativa autosómica recesiva causada por mutación bialélica del gen SMN1 (del inglés survival motor neuron 1; cromosoma 5q13), que genera deficiencia de la proteína SMN y degeneración progresiva de las neuronas motoras alfa del asta ventral medular, con debilidad muscular y atrofia progresivas. Fue descrita inicialmente por Guido Werdnig (1891) y, posteriormente, por Johann Hoffmann (1893); años después, los avances genéticos permitieron identificar el gen SMN1 como responsable de la enfermedad^{1,2}.

Es el segundo trastorno autosómico recesivo más frecuente, con incidencia estimada de 1 en 6000 a 1 en 10000 nacidos vivos. En Colombia no existen estudios poblacionales diseñados para establecer su incidencia real; las únicas cifras disponibles provienen del registro pasivo de Sivigila, que para 2022 reportó 14 casos de AME proximal (tipos 1 a 3) en el país, cifra que debe interpretarse como subregistro y no como la incidencia real. La tasa de portadores se estima entre 1/35 y 1/50, variable según grupo étnico³⁻⁶.

Se clasifica en tipos 1 a 4 según edad de inicio, hito motor máximo alcanzado y pronóstico (Tabla 1); un mayor número de copias del gen SMN2 se asocia a fenotipos menos graves y mejor supervivencia (Tabla 2)^{2,7-9}.

Tabla 1. Clasificación de la AME

Tipo de AME	Subtipo	Nombre	Edad de inicio	Máximo hito motor alcanzado	Supervivencia
I	Ia	Werdnig-Hoffmann	Prenatal	No aplica	< 6 meses
	Ib		0-3 meses	Control cefálico parcial	< 2 años
	Ic		3-6 meses		
II		Dubowitz	6-18 meses	Sedestación; no logran bipedestación ni marcha	70 % viven los 25 años
III	IIIa	Kugelberg-Welander	18 meses-3 años	Marcha	Casi normal
	IIIb		> 3 años		
IV			> 21 años	Alcanzan hitos motores acordes con la edad	Normal

Adaptado de: García-Romero MM, Pascual-Pascual SI⁷. Nota: describe la historia natural previa a la disponibilidad de terapias modificadoras (nusinersen, onasemnogene abeparvovec, risdiplam); los hitos motores y la supervivencia esperada pueden ser sustancialmente mejores en pacientes tratados oportunamente.

Tabla 2. AME — compromiso respiratorio y número de copias del gen SMN2

Tipo de AME	Subtipo	Insuficiencia respiratoria	Neumonías	Soporte ventilatorio	N.º de copias gen SMN2
I	Ia, Ib, Ic	Todos antes de los 2 años	Todos	Todos	Antes de la 1.ª semana: 1 Después: 2-3
II		40 % antes de los 2 años	25 % de la niñez	Variable	3-4
III	IIIa, IIIb	18 meses	Raro en la niñez	Variable, adolescencia	3-4
IV		10-30 años	Raro	No	>4

Adaptado de: Palomino MA⁸. Nota: “Todos” indica que la totalidad de los pacientes de ese tipo requieren, en algún momento de su evolución, algún grado de soporte ventilatorio, invasivo o no invasivo.

El diagnóstico se sospecha clínicamente, se apoya en escalas de función motora (HINE-2, HFMSE, CHOP INTEND, según edad y tipo de AME) y se confirma mediante tamizaje genético cuantitativo de SMN1/SMN2 (MLPA, qPCR o NGS). La delección homocigota de los exones 7 y 8 del gen SMN1 explica aproximadamente el 96 % de los casos⁷; el resto corresponde a delección de un solo exón o a heterocigosis compuesta^{6,10}. Otras pruebas de apoyo incluyen creatina-quinasa sérica, electromiografía y biopsia muscular².

El tratamiento combina medidas de soporte (rehabilitación, manejo nutricional, respiratorio y ortopédico) con terapias modificadoras de la enfermedad —nusinersén (intratecal), risdiplam (oral) y onasemnogene abeparvovec (terapia génica de dosis única, en menores de 2 años y $\leq 13,5$ kg). Nusinersén es un oligonucleótido antisentido que modifica el splicing del pre-ARNm de SMN2 para aumentar la producción de proteína SMN funcional, administrado por vía intratecal; risdiplam es un modificador oral de splicing de SMN2 con mecanismo similar, de administración sistémica; se han descrito esquemas de combinación de estas terapias con beneficio funcional adicional en pacientes con AME tipo II¹¹. Su acceso en Colombia está limitado por su alto costo y por los tiempos de autorización de las entidades de salud, lo cual retrasa el inicio del tratamiento incluso después de confirmado el diagnóstico genético, como ocurrió en el caso 1 de este reporte^{7,12,13}.

El objetivo de este reporte es describir dos casos de atrofia muscular espinal tipo I diagnosticados tardíamente en lactantes colombianos, con énfasis en el impacto del retraso diagnóstico sobre el pronóstico y el acceso oportuno al tratamiento modificador de la enfermedad.

Presentación de los casos clínicos

Se describen a continuación dos lactantes masculinos con atrofia muscular espinal tipo I confirmada mediante tamizaje genético. La Tabla 3 resume la cronología de los principales eventos clínicos de ambos casos, desde el nacimiento hasta su estado actual, y permite contrastar la edad de inicio de los síntomas, el momento de la primera consulta y la edad al diagnóstico en cada paciente.

Tabla 3. Línea de tiempo clínica de los casos 1 y 2

Edad	Caso 1	Caso 2
Nacimiento	Cesárea a término; adaptación neonatal adecuada, sin hipotonía evidente.	Cesárea a término; UCI neonatal por dificultad respiratoria; hipotonía presente desde el nacimiento.
1 mes	Sin hallazgos referidos.	Inicio de deterioro progresivo del neurodesarrollo.
3 meses	Sin hallazgos referidos.	Inicio de sintomatología respiratoria (tos, tirajes, quejido).
5 meses	Sin hallazgos referidos.	Insuficiencia respiratoria aguda, VMI, diagnóstico genético confirmado, traqueostomía y gastrostomía.
10 meses	Primera consulta por retraso del neurodesarrollo.	—
12 meses	Bronquiolitis (48 h de estancia).	—
17 meses	Neumonía adquirida en comunidad, UCI pediátrica (8 días).	—
18 meses	Segundo episodio broncoobstructivo; sospecha de AME; solicitud de tamizaje genético.	—
19 meses	Diagnóstico genético confirmado; valoración multidisciplinaria; solicitud de nusinersén en trámite.	—

Estado actual	19 meses: deterioro funcional persistente, en espera de autorización de tratamiento.	7 meses: hospitalizado, dependiente de ventilación mecánica, en espera de junta médica.
---------------	--	---

Fuente: elaboración propia de los autores.

Caso 1

Información del paciente. Lactante masculino, producto de primer embarazo de madre de 21 años con captación prenatal tardía (9 controles), sin factores de riesgo gestacional, nacido a término (39 semanas) por cesárea por posición oblicua; peso 3190 g, talla 53 cm; adaptación neonatal adecuada sin requerimiento de UCI neonatal; sin antecedentes patológicos ni familiares.

Hallazgos clínicos. Desde los 10 meses de edad, retraso del neurodesarrollo (sostén cefálico a los 2 meses, sedestación solo con apoyo a los 7 meses, ausencia de gateo y bipedestación, bisílabos a los 8 meses), inicialmente con fuerza muscular conservada (5/5). Al año y 5 meses, hipotonía generalizada con arreflexia tendinomuscular en las cuatro extremidades.

Hallazgos diagnósticos. Ante persistencia del retraso motor y episodios respiratorios recurrentes, se solicitó al año y 6 meses tamizaje genético para SMN1/SMN2, que confirmó homocigosis para delección de los exones 7 y 8 del gen SMN1.

Intervención terapéutica y seguimiento. Dos hospitalizaciones por infección respiratoria (bronquiolitis y neumonía adquirida en la comunidad, esta última con requerimiento de UCI pediátrica, oxígeno de alto flujo, broncodilatadores, corticoide sistémico y antibioticoterapia). Tras confirmarse el diagnóstico, valoración multidisciplinaria (cardiología y neumología pediátrica) e inicio de

terapia respiratoria y farmacológica de soporte; solicitud de nusinersen en trámite de autorización por la entidad de salud. A los 19 meses de edad el paciente persiste con deterioro funcional e hipotonía progresiva, en espera de autorización para inicio de tratamiento modificador de la enfermedad.

Caso 2

Información del paciente. Lactante masculino, producto de segundo embarazo de madre de 22 años, con antecedente de tuberculosis gestacional no tratada adecuadamente. Nacido a término (39 semanas) por cesárea por posición transversa; peso 3385 g, talla 50 cm; requirió UCI neonatal por síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido; hipotonía presente desde el nacimiento.

Hallazgos clínicos. Deterioro progresivo del neurodesarrollo desde el primer mes de vida (ausencia de sostén cefálico y de rolados). A los 5 meses, insuficiencia respiratoria aguda con hipotonía generalizada, arreflexia simétrica, postura en batracio y fasciculaciones linguales, con tono y fuerza muscular marcadamente disminuidos (1/5, escala del Medical Research Council) en las cuatro extremidades.

Hallazgos diagnósticos. El tamizaje genético confirmó delección homocigota de los exones 7 y 8 del gen SMN1. El estudio infeccioso descartó tuberculosis congénita; panel viral positivo para múltiples virus respiratorios, con aislamiento sucesivo de *S. epidermidis*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii* y *K. pneumoniae* BLEA durante la hospitalización.

Intervención terapéutica y seguimiento.

Ventilación mecánica invasiva por falla ventilatoria, con múltiples intentos fallidos de extubación; traqueostomía y gastrostomía; antibioticoterapia dirigida (cefepime + vancomicina, y posteriormente ceftriaxona) para las infecciones documentadas. A los 7 meses de edad, el paciente permanece hospitalizado, dependiente de ventilación mecánica, en espera de junta médica para definir el inicio de tratamiento modificador de la enfermedad.

Perspectiva de las familias

Caso 1: “Desde que notamos que no se sentaba solo como otros niños de su edad, sabíamos que algo no andaba bien, pero nos tomó meses que nos dieran una explicación clara. Cuando por fin supimos que era una enfermedad genética fue un alivio entender qué teníamos que enfrentar, aunque también mucha angustia por la espera para que le autoricen el medicamento”.

Caso 2: “Fueron los meses más difíciles de nuestras vidas, verlo entubado y sin saber qué tenía. Agradecemos al equipo médico por explicarnos cada paso, pero también sentimos que, si hubiéramos sabido antes qué buscar, quizás lo hubiéramos podido ayudar más rápido”.

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres/tutores legales de ambos pacientes para la publicación de la información clínica y genética contenida en este reporte, garantizando la confidencialidad de los datos de identificación.

Discusión

En el AME tipo I, los pacientes suelen alcanzar como máximo un control cefálico limitado; nuestro paciente del caso 2 nunca lo logró. La hipotonía congénita y el compromiso respiratorio agudo a los 5 meses son compatibles con un fenotipo grave dentro del espectro tipo I, más cercano al subtipo Ib que al Ic de la Tabla 1, dado que el compromiso motor era evidente desde el nacimiento; la subclasificación de la tabla se basa en la edad de inicio de la enfermedad en su conjunto, no solo en los síntomas respiratorios.

La supervivencia en estos pacientes depende del intervalo entre el inicio motor y las complicaciones respiratorias agudas, y rara vez supera los dos años⁷, lo cual es coherente con el compromiso multisistémico observado en nuestro paciente (traqueostomía, gastrostomía e infecciones nosocomiales recurrentes) a los 7 meses. Series colombianas previas^{3,5} también describen diagnóstico tardío en AME tipo I, lo que sugiere un problema sistemático de sospecha clínica en el país y no un hallazgo aislado de este reporte.

En el AME tipo II, el paciente característicamente se sienta sin apoyo pese a la arreflexia e hipotonía; nuestro paciente del caso 1 solo lograba la sedestación con apoyo, un fenotipo intermedio entre los tipos I y II que ilustra la heterogeneidad clínica dentro de una misma clasificación funcional. Llama la atención que la madre consultó desde los 10 meses de edad por retraso del neurodesarrollo y que la sospecha de AME solo se planteó siete meses después, tras dos hospitalizaciones por infección respiratoria —una oportunidad perdida de sospecha clínica temprana, consistente con lo descrito en series colombianas previas^{3,5}. La supervivencia en AME tipo II suele superar los 25 años⁷, pronóstico que en este caso dependerá del acceso

oportuno al tratamiento modificador de la enfermedad, actualmente en trámite de autorización.

A nivel internacional, una revisión sistemática de 21 estudios estimó un retraso diagnóstico promedio de 3,6 meses para AME tipo I y 14,3 meses para AME tipo II¹⁴, cifras notablemente menores a los intervalos observados en nuestros dos casos. De forma similar, una cohorte italiana de 480 pacientes reportó una edad media al diagnóstico de 4,7 meses para AME tipo I y 15,6 meses para AME tipo II¹⁵, en contraste con los 7 y 19 meses de nuestros casos 2 y 1, respectivamente. Esta comparación sugiere que el retraso diagnóstico observado en nuestro entorno podría ser mayor que el reportado en series internacionales, lo que refuerza la necesidad de fortalecer la sospecha clínica temprana y de considerar estrategias de tamizaje neonatal en Colombia.

Conclusión

La atrofia muscular espinal se caracteriza por una evolución clínica progresiva que genera discapacidad y mortalidad tempranas. Es indispensable conocer su curso natural para sospecharla oportunamente, solicitar el tamizaje genético correspondiente y aplicar escalas de función motora que definan los criterios de inicio de tratamiento. En ambos casos reportados, los síntomas iniciaron antes del primer año de vida y, en ambos, transcurrió un intervalo prolongado entre la primera consulta por retraso del neurodesarrollo y la confirmación diagnóstica. Esto plantea la pregunta de cuántos lactantes con AME no llegan a un diagnóstico oportuno por inasistencia a los controles pediátricos del primer año de vida, con el consecuente riesgo de un desenlace fatal. El manejo de estos pacientes debe incluir, además del tratamiento médico, el acompañamiento psicológico del paciente y su familia. La AME es una

enfermedad poco frecuente cuyo reconocimiento clínico puede resultar desafiante; en este contexto, la publicación de reportes y series de casos como el presente contribuye a ampliar el conocimiento y la difusión de sus características clínicas entre la comunidad médica, favoreciendo un mayor reconocimiento y un diagnóstico oportuno, y respalda a futuro la implementación de estrategias de tamizaje neonatal en Colombia.

Referencias

1. Castellano IP, Cabrera-Serrano M, Medina RC, Cattinari M, García SE, Fernández-Ramos J, et al. Delphi consensus on recommendations for the treatment of spinal muscular atrophy in Spain (RET-AME consensus). *Neurología (Engl Ed)*. 2022;37(3):216-228.
2. Schroth M, Deans J, Arya K, Castro D, De Vivo DC, Gibbons MA, et al. Spinal muscular atrophy update in best practices: recommendations for diagnosis considerations. *Neurol Clin Pract*. 2024;14(4):e200310.
3. Cardona N, Ocampo SJ, Estrada JM, Mojica MI, Porras GL. Caracterización clínica y funcional de pacientes con atrofia muscular espinal en el centro-occidente colombiano. *Biomedica*. 2022;42(Sp.1):89-99.
4. Instituto Nacional de Salud. Enfermedades huérfanas-raras. Informe de evento. Bogotá: INS; 2022.
5. Bolaños Camacho XE. Caracterización funcional de pacientes con atrofia muscular espinal valorados en instituto de rehabilitación de Bogotá, Colombia, entre los años 2009 a 2019 [tesis]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2020.

6. Cooper K, Nalbant G, Sutton A, Harnan S, Thokala P, Chilcott J, et al. Systematic review of newborn screening programmes for spinal muscular atrophy. *Int J Neonatal Screen*. 2024;10(3):49.
7. García-Romero MM, Pascual-Pascual SI. Atrofia muscular espinal. Protocolo diagnóstico terapéutico pediatría. *Asoc Esp Pediatr*. 2002;1:179-185.
8. Palomino MA. Atrofia muscular espinal: manejo respiratorio en la perspectiva de los recientes avances terapéuticos. *Rev Med Clin Condes*. 2017;28(1):119-130.
9. Vázquez ESFG. Atrofia muscular espinal: a propósito de un caso clínico. *Rev Chil Psiquiatr Neurol Infanc Adolesc*. 2024;35(2).
10. Hjartarson HT, Nathorst-Böös K, Sejersen T. Disease-modifying therapies for the treatment of children with spinal muscular atrophy (SMA 5q): an update of emerging evidence. *Drug Des Devel Ther*. 2022;16:1865-1883.
11. Meza-Cano ME, Dávila-Martínez V. Combinación de terapias modificadas en atrofia muscular espinal tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(5):577-583.
12. Torricelli RE. Actualización en tratamiento de la atrofia muscular espinal. *Rev Med (B Aires)*. 2022;82(Supl 3):76-81.
13. Schroth M, Deans J, Bharucha-Goebel DX, Burnette WB, Darras BT, Elsheikh BH, et al. Spinal muscular atrophy update in best practices: recommendations for treatment considerations. *Neurol Clin Pract*. 2025;15(1):e200374.
14. Lin CW, Kalb SJ, Yeh WS. Delay in diagnosis of spinal muscular atrophy: a systematic literature review. *Pediatr Neurol*. 2015;53(4):293-300.
15. Pera MC, Coratti G, Berti B, D'Amico A, Sframeli M, Albamonte E, et al. Diagnostic journey in spinal muscular atrophy: is it still an odyssey? *PLoS One*. 2020;15(3):e0230677.