

## Atrofia Muscular Espinal de presentación temprana, perspectivas de su tratamiento en Chile

### Spinal Muscular Atrophy with early presentation, perspectives for its treatment in Chile

Carlos Valdebenito Parra<sup>a,b,c</sup>, Francisco Prado Atlagic<sup>a,b,c,d,e</sup>,  
Antonio Huerta Armijo<sup>a,c,d,e</sup>, Sofía Aros Aránguiz<sup>b,f</sup>

<sup>a</sup>Hospitalización Domiciliaria NANEAS, Hospital San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

<sup>b</sup>Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>c</sup>Comité NANEAS, Sociedad Chilena de Pediatría.

<sup>d</sup>Grupo Iberoamericano de Cuidados Respiratorios en Enfermedades Neuromusculares (GICREN).

<sup>e</sup>Comité de Ventilación Mecánica Prolongada, Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica.

<sup>f</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

*Sr. Editor,*

Es sabido que la Atrofia Muscular Espinal tipo 1 (AME1) lleva al fallo de los músculos respiratorios, siendo en estos pacientes la principal causa de morbilidad. El Ministerio de Salud de Chile, en un esfuerzo por mejorar su manejo, aprobó el protocolo para tratamiento con Onasemnogen Abeparvocec para personas con AME1 el 24 de noviembre de 2023<sup>1</sup>. Sin embargo, es importante hacer algunos alcances.

En la etapa anterior al tratamiento con medicamentos de precisión, los pacientes con AME1, incluyendo aquellos muy severos, han podido vivir con soporte ventilatorio no invasivo (SVN) y protocolos de facilitación de la tos en forma prolongada y con favorable evaluación de la calidad de vida. Incluso si son intubados, pueden extubarse exitosamente usando protocolos específicos, sin requerir de traqueostomía<sup>2</sup>.

Aún con la administración de los nuevos tratamientos en etapas sintomáticas, y pese a poder independizarse parcial o totalmente del soporte ventila-

rio, frecuentemente mantienen debilidad para toser y con esto, el riesgo de morbilidad es alto en la gran mayoría de los afectados, manteniendo la condición de enfermedad amenazante de la vida<sup>3</sup>. En el año 2016 nuestro grupo publicó en Archivos de Pediatría del Uruguay una carta titulada “Dilemas éticos en niños con enfermedades neuromusculares y dependencias tecnológicas”<sup>4</sup> en la que destacamos que los cuidados respiratorios, especialmente no invasivos, han contribuido de manera importante a mejorar la supervivencia y calidad de vida de este grupo de pacientes, siendo particularmente relevante que los equipos de salud comprendan todas las opciones terapéuticas y los factores psicosociales al asesorar a las familias en la toma de decisiones. Las consideraciones financieras asociadas a las terapias modificadoras de enfermedad y al screening neonatal tienen implicancias éticas que requieren un cambio de paradigma en la forma en que se manejan los pacientes con enfermedades neuromusculares.

Desde la publicación de esa carta, el paso del tiem-

Correspondencia:

Carlos Valdebenito Parra

carlos.valdebenitoparra@yahoo.es

Cómo citar este artículo: Andes pediater. 2024;95(1):110-112. DOI: 10.32641/andespediatr.v95i1.5087

po ha consolidado resultados satisfactorios en niños con AME1 tratados con los tres fármacos disponibles en Chile, con mejoría de hitos motores, transitando a fenotipos más gentiles, mejor sobrevida y calidad de vida<sup>5</sup>. Los resultados en las dependencias respiratorias han sido menos explorados, con reportes del “mundo real” menos exitosos que con los paradigmas de SVN y facilitación de la tos, manteniendo necesidad de ventilación mecánica no invasiva, o teniendo nuevos requerimientos de intubación, traqueostomías o muertes en lo que se entiende como “progresión de la enfermedad”<sup>3</sup>. En el sistema público chileno, sólo uno de estos tratamientos ha sido protocolizado para el análisis con soporte financiero en menores de 9 meses<sup>1</sup>. Recientemente, se presentó en el último congreso de la Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica, la experiencia de la medicación en 33 pacientes con AME1<sup>6</sup>. Todos, excepto uno, fueron tratados en etapa sintomática, incluso con compromiso respiratorio severo, necesidad de ventilación mecánica continua por traqueostomía o ventilación no invasiva por más de 16 horas. Estas condicionantes pueden ser potencialmente consideradas criterios de exclusión para el protocolo MINSAL Chile.

La realización de tamizaje neonatal permite diagnóstico y análisis de la indicación de terapia modificadora de enfermedad para ser entregadas en etapas asintomáticas o pausintomáticas<sup>5</sup>. Entre más precoz sea el inicio del tratamiento, mejores resultados es posible obtener. Actualmente en nuestro país el diagnóstico de la enfermedad es clínico. Esto lleva al potencial retraso entre semanas a meses, cuando los pacientes ya tienen alguna dependencia ventilatoria (idealmente no invasiva) parcial o total.

Pese a las terapias medicamentosas, se sigue considerando que si un paciente se ventila de manera continua tiene indicación de traqueostomía, sin manejar apropiadamente la debilidad para toser. Esto sucede fundamentalmente por no diferenciar asistencia ventilatoria no invasiva convencional con el concepto de SVN, el cual permite la total expansión del tórax ante una musculatura respiratoria severamente debilitada, más el exhaustivo manejo de la tos no funcional, propuesta consolidada a lo largo de más de 30 años por Bach y cols.<sup>2-4</sup>.

En concreto, el SVN se da en dos escenarios clínicos: la ventilación mecánica prolongada domiciliaria, y

la versión hospitalaria frente a agudizaciones, generalmente respiratorias, en Unidad de Paciente Crítico. En ambas instancias, su combinación con protocolos de reclutamiento de volúmenes pulmonares y facilitación de la tos manual como mecánica, permite evitar intubar, traqueostomizar, como también extubar a pacientes habitualmente “no extubables”<sup>2,3</sup> al ser utilizadas cada vez que la SpO<sub>2</sub>, sin oxigenoterapia sea < 95%. En ambos escenarios y según necesidad, el SVN permite extender su uso desde soporte parcial nocturno a utilización 24 horas continua, para luego volver a la condición basal<sup>2,3</sup>.

Esto es posible con la utilización de presión de soporte mayor a 15 cm H<sub>2</sub>O, con presiones de fin de espiración mínimas e idealmente cero, para el pleno descanso de los músculos respiratorios, sumado a protocolos de tos asistida mecánica con presiones efectivas de insuflación/exsuflación que van desde los +50/-50 cm H<sub>2</sub>O hasta los +70/-70 cm H<sub>2</sub>O.

Para el conocimiento de la función respiratoria y la toma de decisiones en torno al soporte ventilatorio que requieren los pacientes con AME1 existe la medición de capacidad vital (CV) al llanto (cualquier lactante con CV ≤ 50 ml o a cualquier otra edad ≤ 200 ml es considerado un paciente no destetado de SVN continuo por no tener autonomía respiratoria)<sup>2,3</sup>.

Los cuidados respiratorios no invasivos han permitido a lo largo de muchos años mantener a los pacientes incluso con capacidad vital de 0 ml, libres de traqueostomías y manejados por sus familias en domicilio, a costos razonables y con buena evaluación de calidad de vida. Todo esto fue logrado antes de la aparición de los nuevos medicamentos<sup>3</sup>.

Del punto de vista de los sistemas pagadores y la sociedad en su conjunto, parece importante ofertar cuidados estandarizados, que teniendo costos razonables, incorporen estas estrategias independiente de la posibilidad del uso o no de nuevos fármacos.

Independiente de la incorporación de tamizaje neonatal, como se ha considerado en otras enfermedades poco frecuentes y con potencial tratamiento de fármacos modificadores<sup>7</sup>, el manejo respiratorio no invasivo debe ser considerado como una oferta estandarizada universal, que contribuya a mejores retornos en resultados clínicos, financieros, calidad de vida, carga del cuidador y justicia distributiva.

## Referencias

1. Resolución Externa 1574. Aprueba protocolo para tratamiento con Onasemnogén Aeparovec para personas con Atrofia Muscular Espinal tipo 1 [acceso 28 de diciembre de 2023 ] Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/11/RES.-EXENTA-N%C2%B0-1574.pdf>
2. 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(1):45-50; quiz 50; discussion 55-6. doi: 10.1016/j.prrv.2007.11.003. Epub 2008 Feb 1. PMID: 18280979..
3. Bach JR, Saporito AL, Weiss W. Spinal Muscular Atrophy (SMA) Type 1 Survival Without New Pharmacotherapies: Two Treatment Paradigms. *Am J Phys Med Rehabil.* 2023 Oct 25. doi: 10.1097/PHM.0000000000002354. Epub ahead of print. PMID: 37881957.
4. Salinas P, Prado F, Espindola M, Herrero MV, Bach JR. Dilemas éticos en niños con enfermedades neuromusculares y dependencias tecnológicas: Ethical dilemmas in children with neuromuscular diseases and technological dependencies. *Arch. Pediatr. Urug.* [Internet]. 2016 Jun [citado 2023 Dic 24] ; 87( 2 ): 157-160. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168812492016000200012&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168812492016000200012&lng=es).
5. Mercuri E, Sumner CJ, Muntoni F, Darras BT, Finkel RS. Spinal muscular atrophy. *Nat Rev Dis Primers.* 2022 Aug 4;8(1):52. doi: 10.1038/s41572-022-00380-8. PMID: 35927425.
6. Palomino MA, Jofre J, Suarez B, Hervias C, Calcagno G, Colicheo D, Haro M. Estado Respiratorio de niños con atrofia muscular espinal tipo 1 en tratamiento con las nuevas terapias modificadores de la historia natural. Resúmenes trabajos libres. Congreso Chileno de Neumología Pediátrica SOCHINEP. *Neumol Pediatr* [Internet]. 2023 Dec. 1 [cited 2023 Dec. 24];18 (Suplemento 2):6-7. Available from:<https://www.neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/view/558>
7. Boza ML. Tamizaje neonatal para la fibrosis quística en Chile: una promesa pendiente. *Neumol Pediatr* [Internet]. 2021 Sep. 13 [cited 2023 Dec.24];16(3):130-1. Available from: <https://www.neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/view/445>