

GENÉTICA Y ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR

Muchas enfermedades neuromusculares son trastornos genéticos. Un trastorno genético es causado por cambios en uno o más genes. Estos se denominan **variantes** genéticas. Algunas variantes genéticas se heredan de los padres y otras ocurren espontáneamente.

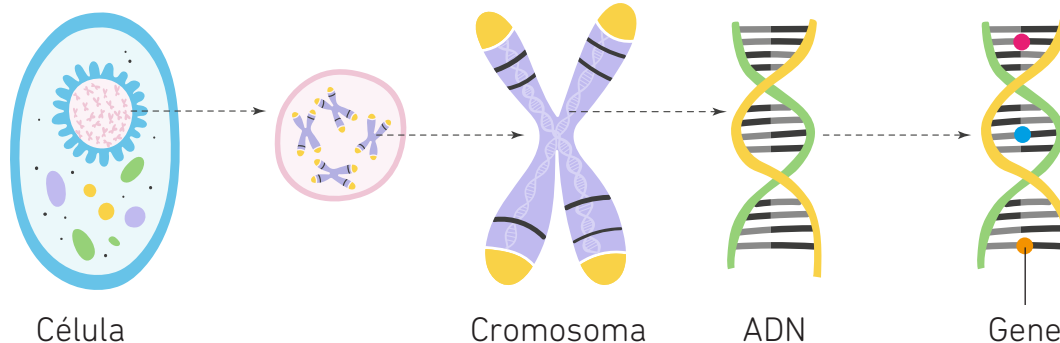
Cada persona tiene unos 30,000 genes diferentes. En las últimas décadas, los científicos han avanzado en la identificación de genes que causan determinadas afecciones cuando tienen una variante. Los investigadores han descubierto más de 500 genes que pueden causar enfermedades neuromusculares y el número sigue creciendo.

Estos avances hacen posible que personas que viven con enfermedad neuromuscular obtengan una diagnosis específica a través de pruebas genéticas y acceder a una atención de alta calidad.



¿Cómo funcionan los genes?

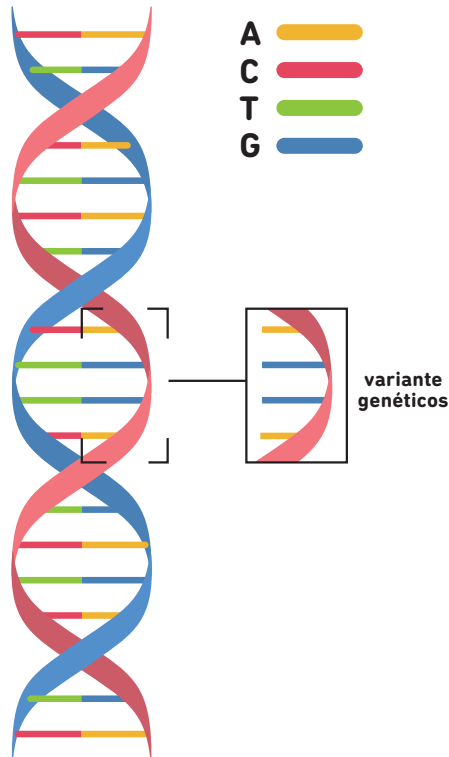
- ▶ Los genes son conjuntos de instrucciones que controlan la forma en que se fabrica su cuerpo, cómo se ve y cómo funciona.
- ▶ Tu cuerpo está hecho de células.
- ▶ Las células contienen dos copias de cada **cromosoma**.
- ▶ Los genes son secciones de **ADN** codificadas con instrucciones.
- ▶ Cada gen lleva instrucciones específicas que les dicen a las células como crecer o trabajar.



Trastornos genéticos

Los componentes básicos del ADN son los aminoácidos (representado por las letras A, C, T, G) que están unidos en secuencias específicas. Estos patrones son importantes.

Imagine que está leyendo las instrucciones para construir un robot y un error tipográfico en un solo paso cambia la forma en que conecta dos componentes. Es probable que su robot no funcione correctamente. Esto es similar a una variante de un gen que lleva instrucciones para que funcionen los músculos o los nervios. Sin las instrucciones correctas, esa parte del cuerpo no funciona tan bien como debería.



Identificando genes

Ha habido un gran progreso en la identificación de genes que causan afecciones neuromusculares cuando tienen una variante. Identificar la causa de la raíz de una enfermedad es importante porque ayuda a los investigadores a comprender el mecanismo detrás de la enfermedad y les brinda un objetivo potencial al que dirigir tratamientos y curas.

Los investigadores tienden a identificar primero los genes relacionados con las afecciones genéticas más comunes. Hay muchos tipos raros de enfermedades neuromusculares para las que no se han encontrado el gen que causa la enfermedad, pero es posible que se descubra en el futuro.



Las palabras en azul se definen en el glosario de la página 6.

Pruebas genéticas

El uso de **pruebas genéticas** para confirmar un diagnóstico específico es fundamental para brindar atención de alta calidad a las personas y familias que viven con enfermedades neuromusculares.

Las pruebas genéticas pueden:

- ▶ Ayudar a establecer un diagnóstico
- ▶ Acortar la odisea del diagnóstico descartando otras enfermedades o confirmar un diagnóstico
- ▶ Aliviar la necesidad de procedimientos invasivos y dolorosos, como la biopsia muscular
- ▶ Mitigar los costos al prevenir procedimientos y tratamientos innecesarios
- ▶ Mejorar el impacto psicológico en las personas y los miembros de la familia confirmando un diagnóstico
- ▶ Ayudar con la planificación familiar
- ▶ Guiar las pruebas familiares
- ▶ Permitir que una persona participe en estudios de investigación para su condición
- ▶ Ayude con el manejo de enfermedades al:
 - Ofrecer un pronóstico de la gravedad y/o progresión de la enfermedad
 - Identificar la elegibilidad para los tratamientos
 - Guiar los planes de tratamiento

Si tiene síntomas, las pruebas genéticas pueden ofrecer la causa exacta de su afección. Puede haber muchas causas y tratamientos diferentes para los mismos síntomas, por lo que tener un diagnóstico confirmado genéticamente ayuda a sus médicos a brindar una mejor atención.

Si se ha sometido previamente a una prueba genética, podría considerar volver a hacerse la prueba si:

- ▶ Su prueba genética anterior fue negativa o no ofreció una respuesta. Es posible que se hayan descubierto genes adicionales o nuevas pruebas disponibles desde la última vez que se realizó la prueba.
- ▶ Le pusieron la prueba a través de un estudio de investigación. Es posible que desee que el resultado se confirme en un laboratorio aprobado por **Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)**, que tiene estándares más estrictos que un laboratorio de investigación.
- ▶ Está considerando una terapia dirigida a genes. Pregúntele a su médico o consejero genético si debe volver a hacerse la prueba antes de comenzar una nueva terapia.

Algunas personas deciden que es poco probable que las pruebas genéticas les ofrezcan información útil o cambien el tratamiento de su afección. Algunas personas sienten que sería demasiado estresante conocer sus resultados. Es importante escuchar toda la información sobre las pruebas genéticas y hablar sobre sus inquietudes con un profesional, como un consejero genético, para que pueda estar seguro de que está tomando una decisión totalmente informada de acuerdo con sus valores y objetivos.



El MDA Resource Center puede ayudarlo a encontrar recursos para las pruebas genéticas. Llámanos al **833-ASK-MDA1**.

CONSIDERACIONES DE SEGURO

Si una prueba genética confirma que tiene una condición genética, podría afectar su cobertura de seguro médico y de vida. El efecto depende de la afección específica, su edad, si tiene síntomas de la afección o si es solo en su familia, su empleo o empleo futuro, y muchos otros factores. En general, si tiene síntomas y ya tiene un diagnóstico clínico, es poco probable que las pruebas genéticas tengan un impacto en la obtención de estos tipos de seguro. Pero si es de su familia y aún no tiene síntomas, un resultado positivo podría afectar su elegibilidad o el costo de ese seguro.



Asesoría genética

Cualquiera que esté considerando hacerse una prueba genética debe consultar a un consejero genético, especialmente si aún no presenta síntomas.

Un consejero genético tomará un historial familiar detallado, ofrecerá información sobre posibles afecciones, hablará sobre las posibilidades de que la prueba sea positiva o negativa y se asegurará de que esté al tanto de cualquier otro resultado posible. Un consejero genético también abordará los pros y contras de las pruebas, incluidas las preocupaciones psicológicas.

Cuando se reciben los resultados de la prueba, el consejero genético puede ayudar a interpretar los resultados, abordar cualquier implicación para usted y su familia, y ayudarlo a comunicar los resultados a los miembros de su familia.

Si su médico lo refiere a un consejero genético, la mayoría de las compañías de seguro cubrirán la visita. Además, algunos laboratorios y programas de pruebas genéticas patrocinados incluyen un asesoramiento genético sin costo alguno. También puede optar por pagar de su bolsillo para ver un consejero genético en persona o mediante telesalud. Es importante asegurarse de consultar a un consejero genético certificado.

Pruebas genéticas familiares

Una prueba genética puede decirle quién más en su familia está en riesgo de tener la misma afección. Hable con su consejero genético sobre quienes en su familia deben hacerse la prueba según el tipo de enfermedad y quiénes más presentan síntomas.

A veces, su médico o consejero genético puede determinar qué patrón de herencia tiene su afección al observar quién tiene la afección en la familia. Si usted es la primera persona de su familia a la que se la diagnostica una afección genética, se necesita un diagnóstico genético para confirmar el patrón de herencia.

Continuado en la siguiente pagina



Si alguien de la familia ha recibido un diagnóstico confirmado mediante pruebas genéticas, es probable que otros miembros de la familia con la misma afección tengan la misma causa genética. Es posible que no se necesiten pruebas genéticas si el diagnóstico ya está establecido en la familia.

Sin embargo, puede haber otras razones por las pruebas genéticas, como establecer la elegibilidad para tratamientos o estudios de investigación. Un consejero genético puede ayudarlo a asegurarse de que esté al tanto de toda la información relacionada con su situación.

Las pruebas genéticas familiares son una decisión personal. Todos deben respetar los deseos de los demás sobre si quieren hacerse la prueba o no.

Es importante que los miembros de la familia estén informados y conozcan la afección y las opciones para

las pruebas genéticas, pero cada persona puede tomar su propia decisión con respeto a las pruebas.

Las opciones de planificación familiar incluyen pruebas que se pueden realizar antes o durante el embarazo.

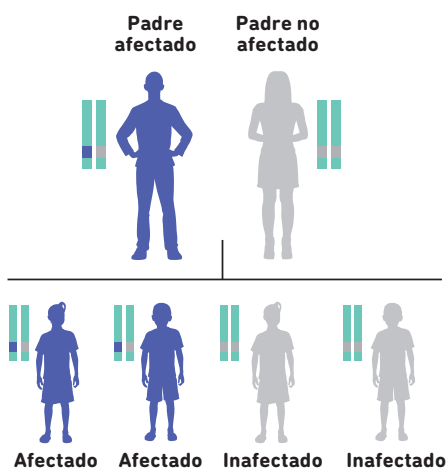
Las pruebas realizadas durante el embarazo se pueden realizar a las 10 semanas mediante muestro de **vellosidades coriónicas (CVS)** y luego mediante **amniocentesis**. Estas pruebas pueden detectar una condición genética al principio del embarazo.

Alternativamente, el **diagnóstico genético preimplantacional (DGP)** se puede realizar antes de un embarazo utilizando la misma tecnología involucrada con la fertilización in vitro. Al analizar genéticamente los embriones para detectar la afección antes de la implantación, los padres pueden examinar los embriones para detectar la afección.

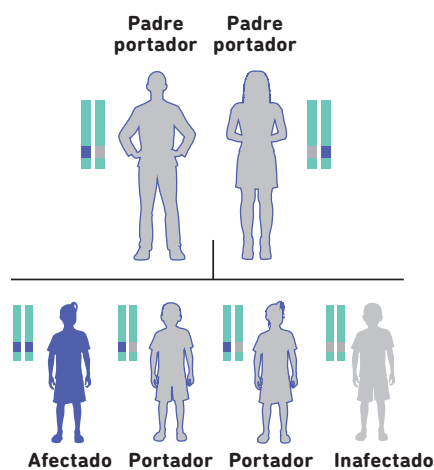
PATRONES DE HERENCIA COMUNES

- ▶ **Autosómico dominante:** un hijo/a se ve afectado si hereda la variante genética de uno de los padres.
- ▶ **Autosómico recesivo:** un hijo/a se ve afectado si hereda variantes genéticas de ambos padres. Si heredan una variante genética, son portadores.
- ▶ **Recesivo ligado al cromosoma X:** la variante genética esta en el cromosoma X. Debido a que los varones solo tienen un cromosoma X, se verán afectados si heredan la variante genética de su madre. Las hembras, que heredan la variante genética serán portadoras.

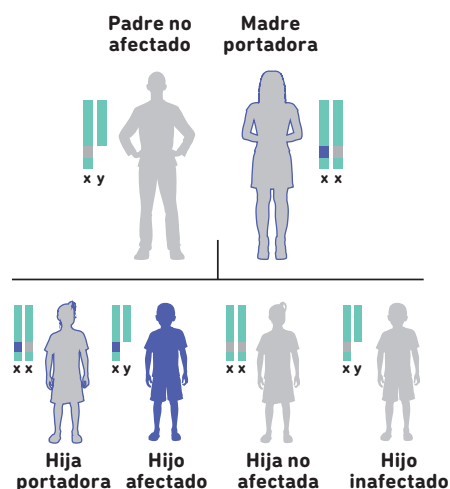
Autosómico dominante



Autosómico recesivo



Recesivo ligado al cromosoma X



Terapias dirigidas a genes

Después de que un individuo recibe un diagnóstico de una prueba genética, un neurólogo puede dirigirlo a **terapias dirigidas a genes** que pueden evitar que los síntomas empeoren o evitar que ocurran en absoluto.

Los medicamentos convencionales para las enfermedades neuromusculares se utilizan principalmente para ayudar a controlar los síntomas o tratar de ralentizar su progresión, pero estos medicamentos no eliminarán los síntomas ni impedirán que progresen. Las terapias dirigidas a genes son muy prometedoras porque buscan solucionar la causa subyacente de un trastorno genético.

Se están estudiando y desarrollando diferentes tipos de terapias dirigidas a genes. Algunas funcionan introduciendo una copia funcional de un gen con una variante en las células diana. Otros, como los **oligonucleótidos antisentido (ASO)**, bloquean el uso de la variante genética. Algún día, es posible que podamos cortar una sección defectuosa de ADN de un gen y reemplazarla utilizando una herramienta de edición de genes (**CRISPR-Cas9**).

Actualmente, las terapias dirigidas que reemplazan o alteran la expresión de genes o enzimas están disponibles para varias afecciones neuromusculares: enfermedad de Pompe, atrofia muscular espinal (AME), distrofia muscular de Duchenne (DMD) y amiloidosis TTR. Se están realizando ensayos clínicos de terapias para tratar ciertos tipos genéticos de muchas afecciones neuromusculares diferentes, incluidas distrofias musculares, miopatías congénitas, neuropatías hereditarias y esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Este recurso fue desarrollado con la experiencia y el conocimiento de Tiffany Grider, MS, LGC de University of Iowa Hospitals and Clinics.

GLOSARIO

ADN: significa ácido desoxirribonucleico. Es el material biológico de los organismos vivos el que proporciona instrucciones sobre cómo se fabrican los organismos, cómo se ven y cómo funcionan sus cuerpos. Los componentes básicos del ADN, abreviados A, T, C y G, están unidos en secuencias específicas para codificar genes.

Amniocentesis: procedimiento en el que se extrae el útero líquido amniótico, que rodea y protege al bebé durante el embarazo, para su análisis o tratamiento.

Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA): regulaciones establecidas en 1988 que establecen estándares federales para todas las instalaciones o sitios de EE. UU. que analizan muestras humanas para la evaluación de la salud o para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades. *CLIA* requiere que los laboratorios clínicos estén certificados por el Centro de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) antes de que puedan aceptar muestras humanas para pruebas de diagnóstico.

CRISPR-Cas9: una tecnología que permite editar el material genético en las células eliminando, agregando o alterando secciones de la secuencia de ADN.

Cromosomas: estructura de ADN y proteína que se encuentra dentro de las células y que transporta genes. En los seres humanos, cada célula contiene normalmente 23 pares de cromosomas, para un total de 46.

Diagnóstico genético preimplantacional (DGP): procedimiento que se utiliza antes de la implantación para identificar defectos genéticos

Muestreo de vellosidades coriónicas (CVS): prueba prenatal que consiste en tomar una muestra de tejido de la placenta para detectar problemas genéticos.

Oligonucleótidos antisentido (ASO): pequeños fragmentos sintéticos de ADN que se utilizan para detener la función en la célula de genes específicos que pueden contener variantes patógenas.

Variante: una copia de un gen con una diferencia en su secuencia de ADN. Las variantes genéticas pueden ser patógenas (causar enfermedades) o benignas (no causar enfermedades).

Para obtener más información sobre enfermedades neuromusculares, pruebas genéticas y terapias dirigidas a genes, visite mda.org o comuníquese con el **MDA Resource Center** al 833-ASK-MDA1 (275-6321).



mda.org • 1-833-ASK-MDA1
facebook.com/MDAorg
[@MDAorg](https://twitter.com/MDAorg)