



## 20733 - HISTORIA NATURAL DE PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON 3 Y 4 COPIAS DEL GEN SMN2. DATOS DEL REGISTRO NACIONAL ESPAÑOL (CUIDAME)

Puig Cruz, L.<sup>1</sup>; Aragón Gawinska, K.<sup>2</sup>; Fernández García, M.<sup>3</sup>; Nacimiento Osorio, A.<sup>4</sup>; Paradas, C.<sup>5</sup>; Sotoca, J.<sup>6</sup>; Povedano, M.<sup>7</sup>; Moreno Escribano, A.<sup>8</sup>; Henao, M.<sup>9</sup>; Gil Polo, C.<sup>10</sup>; Rojas García, R.<sup>11</sup>; Gómez Caravaca, M.<sup>12</sup>; Grimalt, M.<sup>13</sup>; Fernández Torron, R.<sup>14</sup>; Jericó, I.<sup>15</sup>; García Campos, Ó.<sup>16</sup>; Toledo Bravo de Laguna, L.<sup>17</sup>; Hervás, D.<sup>18</sup>; Tizzano, E.<sup>19</sup>; Vázquez Costa, J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universitat de València; <sup>2</sup>Unidad Neuromuscular. Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>3</sup>Servicio de Neuropediatría. Complejo Universitario La Paz; <sup>4</sup>Unidad Neuromuscular. Institut de Recerca Pediàtrica Hospital Sant Joan de Déu; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>7</sup>Unidad de Neurona Motora. Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge (IDIBELL); <sup>8</sup>Unidad Neuromuscular. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria; <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Burgos; <sup>11</sup>Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau; <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Reina Sofía; <sup>13</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Son Espases; <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Donostia; <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Navarra; <sup>16</sup>Neurología Pediátrica. Hospital General Universitario de Toledo; <sup>17</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias; <sup>18</sup>Departamento de Estadística Aplicada e Investigación Operativa y Calidad. Universitat Politècnica de València; <sup>19</sup>Unidad de Enfermedades Raras. Grupo de Medicina Genética. Hospital Universitari Vall d'Hebron (VHIR).

### Resumen

**Objetivos:** La atrofia muscular espinal (AME) está causada por mutaciones bialélicas en el gen SMN1. El principal modificador de la enfermedad es el número de copias del gen SMN2. Tradicionalmente la AME se ha clasificado en 4 tipos clínicos, dependiendo del máximo hito motor adquirido. Sin embargo, con las terapias modificadoras de la enfermedad (TME) esta clasificación ha dejado de ser útil para predecir el pronóstico. El objetivo del estudio es describir la historia natural de la AME según factores que no se modifiquen con las TME, como el número de copias de SMN2, otros modificadores genéticos y el sexo.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes recogidos en el registro CuidAME con 3-4 copias de SMN2. Los datos procedían de cuestionarios, registros y visitas previas al inicio del tratamiento. Los ítems recogidos fueron: edad de adquisición y pérdida de hitos motores (sostén cefálico, sedestación sin apoyo, marcha con y sin apoyo), otros *endpoints* (cirugía de escoliosis, primera fractura e inicio de ventilación), modificadores genéticos y sexo. Utilizando modelos multivariados se evaluó el efecto del sexo y modificadores genéticos en la adquisición y pérdida de hitos y *endpoints*.

**Resultados:** Hasta abril 2024 se identificaron en CuidAME 253 pacientes con 3 copias y 71 con 4. Se presentarán datos sobre su historia natural y la influencia del sexo y modificadores genéticos.

**Conclusión:** La descripción de la historia natural de la AME según factores genéticos y el sexo será clave para predecir el pronóstico de pacientes asintomáticos no tratados y determinar la eficacia a largo plazo de las TME.