



# Neurology perspectives



## 20654 - UNC13A Y SU IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON ELA

Bea Sintes, M.<sup>1</sup>; Villarreal Miñano, J.<sup>1</sup>; Lombardo del Toro, P.<sup>1</sup>; Assialioui, A.<sup>2</sup>; Terrafeta Pastor, C.<sup>1</sup>; Farrero Muñoz, E.<sup>3</sup>; Prats Soro, E.<sup>3</sup>; Sarasate Azkona, M.<sup>3</sup>; Virgili Casas, M.<sup>4</sup>; Herrera Rodríguez, V.<sup>4</sup>; Romero Gangonells, E.<sup>5</sup>; Andrés Benito, P.<sup>1</sup>; Domínguez Rubio, R.<sup>1</sup>; Povedano Panadés, M.<sup>1</sup>; Caravaca Puchades, A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Residència Sant Camil. Consorci Sanitari del Garraf; <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>5</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge.

### Resumen

**Objetivos:** La genética tiene un papel importante en la esclerosis lateral amiotrófica, tanto en las formas esporádicas como familiares. El gen UNC13A ha sido implicado como factor de riesgo y a nivel pronóstico en diversos estudios, aunque con resultados dispares. Este estudio pretende analizar sus características fenotípicas en una cohorte española.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con ELA con estudio genético disponible para UNC13A. Los pacientes fueron clasificados en homocigotos (CC), heterocigotos (AC) o *wild-type* (AA), comparándose sus características basales y analizando su supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier y análisis de regresión de Cox, incluyendo el genotipo UNC13A según distintos modelos genéticos, así como sexo, forma (bulbar o espinal) y edad de inicio de los síntomas. Los p-valores resultantes fueron ajustados por comparaciones múltiples controlando el error tipo I mediante el FDR.

**Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes (53% mujeres): 29 heterocigotos, 10 homocigotos y 20 *wild-type* para UNC13A. Encontramos una mayor proporción de pacientes con hábito enólico entre los homocigotos ( $p = 0,031$ ), sin diferencias significativas en el resto de parámetros estudiados. Los pacientes homocigotos presentaron un menor retraso diagnóstico, mayor pendiente de caída del ALSFRS-R y menor FVC al diagnóstico, aunque sin alcanzar la significación estadística. En el análisis de Cox, UNC13A resultó ser un factor pronóstico adverso independiente bajo un modelo aditivo ( $HR = 2,52$ ;  $p = 0,039$ ), codominante ( $HR = 7,40$ ;  $p = 0,012$ ) y recesivo ( $HR = 6,01$ ;  $p = 0,006$ ), aunque solo este último mantuvo la significación estadística tras ajustar por comparaciones múltiples ( $q = 0,0313$ ).

**Conclusión:** UNC13A condiciona un peor pronóstico en pacientes con ELA en la población española, siguiendo un modelo probablemente recesivo.