



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

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

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