

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.

20214. IMPACTO DEL NIVEL SOCIOECONÓMICO EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON ELA

Vázquez Costa, J.¹; Gómez Hernández, I.¹; Soler, M.²; García Casanova, P.¹; Hervás, D.³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe;

²Unidad de Trabajo Social Hospitalaria Hospital Universitari i Politècnic La Fe; ³Servicio de Bioestadística. Universidad Politécnica de Valencia.

Objetivos: El objetivo de esta investigación es examinar la influencia del nivel socioeconómico en el tratamiento y la supervivencia de los pacientes con ELA.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes atendidos en la Unidad de ELA de un hospital terciario desde 01/2014 a 02/2021 y seguidos para supervivencia hasta 02/2024. Los datos demográficos, clínicos y sociales (vida en pareja, última ocupación, situación laboral) se recopilaron prospectivamente. A partir de la ocupación se estimó, de forma retrospectiva, el salario anual y la clase social de los pacientes utilizando el CNO-11 del INE y la CSO-SEE12, respectivamente. En un subgrupo de pacientes se obtuvieron de forma prospectiva las condiciones de habitabilidad de la vivienda, los ingresos mensuales y la escala de Gijón. Se llevó a cabo un análisis descriptivo y un análisis inferencial con modelos multivariantes ajustados por variables confusoras para estudiar el impacto de las variables socioeconómicas en la supervivencia.

Resultados: La población estudiada fue de 436 pacientes con un salario estimado mediano de 24.066 €. En un subgrupo de 221 pacientes, se disponía de los ingresos reales, con una mediana de 13.200 € anuales. Mayores salarios medios estimados, mayores ingresos reales y una mejor clase social se asociaron de forma independiente con una mayor supervivencia de la enfermedad ($HR = 0,98$, $[0,964-0,996]$, $p = 0,015$ y $HR = 0,764$, $[0,609-0,958]$, $p = 0,02$). Otros factores sociales y el sexo no influyeron en la supervivencia.

Conclusión: Este estudio confirma una asociación directa e independiente entre el nivel socioeconómico y la supervivencia en pacientes con ELA.

21508. EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON TOFERSÉN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MOTONEURONA ASOCIADA A MUTACIONES EN SOD1 EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

García Casanova, P.¹; Díaz Marín, C.²; Lorente Gómez, L.³; Vilar Ventura, R.⁴; Vázquez Costa, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe;

²Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante;

³Servicio de Neurología. Hospital General de Elche; ⁴Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló.

Objetivos: Evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento con tofersén en un grupo de pacientes con enfermedad de motoneurona portadores de mutaciones SOD1 en la Comunidad Valenciana.

Material y métodos: Estudio descriptivo longitudinal prospectivo de pacientes portadores de mutaciones en SOD1 tratados con tofersén. Se recogen datos demográficos, genéticos y clínicos al inicio del tratamiento y a los 6 y 12 meses.

Resultados: Se incluyeron siete pacientes con ELA asociada a 4 mutaciones distintas. El 71,4% eran varones y la mediana de edad al inicio del tratamiento fue de 64,5 años. Tres pacientes presentaron un fenotipo AMP y 4 una forma clásica. La mediana de tiempo de evolución al inicio del tratamiento fue de 46 meses, todos estaban en una fase moderada de la enfermedad. Tres pacientes eran progresores lentos ($< 0,5$) y 2 de ellos presentaban una concentración normal de NFL (LCR) al inicio del tratamiento. Los EA observados hasta el momento fueron similares a lo descrito en ensayos clínicos, en general leves; excepto en un paciente que presentó una radiculomielitis, precisando la suspensión temporal del tratamiento y terapia con corticoides IV. En cuanto a eficacia, 4 de 6 pacientes con NFL basales elevados presenta una reducción entre 25-50%; clínicamente, 2 pacientes experimentan una ligera mejoría, estabilización clínica en 3 casos y un empeoramiento en 2 pacientes (mutación en p.Asp110Tyr).

Conclusión: Nuestros datos sugieren la eficacia y seguridad a corto plazo de tofersén en práctica clínica, aunque con una respuesta desigual entre pacientes (p.Asp110Tyr). Es fundamental determinar la patogenicidad de variantes de significado incierto en SOD1.

21375. EXPLORANDO LA RELACIÓN ENTRE C9ORF72, INMUNIDAD Y CÁNCER EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA Y LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

Cabello Murgui, J.; García Casanova, P.; Pérez Albertos, S.; Vázquez Costa, J.

Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: Varios estudios demuestran un papel de las *copy number variations* (CNV) en C9orf72 en el riesgo de cáncer y enfermedades autoinmunes a través de diversos mecanismos. Además, otros estudios han detectado una mayor incidencia de enfermedades autoinmunes entre pacientes con ELA que en población control. Sin embargo, se desconoce si este efecto es debido a alguna forma genética concreta.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en un hospital terciario, en el que se incluyeron tres cohortes: 1) pacientes con ELA y/o DFT portadores de expansiones en C9orf72; 2) familiares a riesgo de pacientes portadores de expansiones (algunos portadores de expansión, otros no); 3) pacientes esporádicos con ELA y/o DFT, en los que se descartó la presencia de expansiones en C9orf72. Además de variables demográficas y clínicas, se evaluó la presencia de tumores benignos o malignos y de enfermedades autoinmunes.

Resultados: Se incluyeron 94 individuos portadores de expansión en C9orf72 (60 pacientes con diagnóstico de ELA, 11 DFT, y 23 portadores sanos). Entre los pacientes portadores de expansión en C9orf72, 6 presentaron tumores benignos, 9 presentaron tumores malignos y 15 presentaron enfermedades autoinmunes (60% consistentes en enfermedades autoinmunes tiroideas). Solo un paciente sano portador de mutación en C9 presentó una alteración disimmune. En la reunión se comparará la frecuencia de tumores y enfermedades disimmune con la población control.