



22211 - ANÁLISIS DE BIOMARCADORES PREDICTORES DE LA PROGRESIÓN EN LA ATAXIA DE FRIEDREICH (FRDA)

Manrique Arregui, L.¹; Martínez Dubarbie, F.²; Pelayo Negro, A.²; Benítez Calle, N.³; Sánchez Peláez, M.²; Cota González, D.³; Martínez Díaz, R.⁴; Sánchez, I.³; Matilla, A.³; Infante Ceberio, J.²

¹Servicio de Neurología. Hospital de Navarra; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ³Unidad de Neurogenética. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol; ⁴Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla.

Resumen

Objetivos: Evaluar biomarcadores en la progresión clínica en la ataxia de Friedreich (FRDA).

Material y métodos: Estudio longitudinal (27 meses: 4 evaluaciones SARA, FARS-ADL, INAS, SCAFI, CFFS y EQ5D). Determinación de repeticiones GAA1 y GAA2, carga de enfermedad (DB), expresión frataxina en fibroblastos (FXN) y neurofilamentos de cadena ligera (NfL) en LCR. Análisis estadístico con R (coeficiente correlación de Pearson, ANOVA y modelos lineales mixtos).

Resultados: 26 pacientes con FRDA (60% mujeres) y 16 portadores (62,5% mujeres). Los pacientes con FRDA presentaron mayores niveles de NfL en LCR ($p = 0,01$) que disminuyeron con la edad ($? = -13,62$; $p = 0,024$) contrariamente a los portadores ($? = 10,23 \text{ pg/ml/año}$; $p = 0,055$), sin correlación con puntuaciones ni cambios en escalas. La expresión de FXN en fibroblastos fue menor en FRDA ($p < 0,001$), se correlacionó con GAA1 ($r = -0,60$; $p < 0,001$), GAA2 ($r = -0,69$; $p < 0,001$) y con las escalas. Durante el seguimiento hubo cambios significativos en SARA (1 punto/año, $SE = 0,92$; $p < 0,0001$), FARS e INAS. GAA1 se asoció con los cambios en FARS ($E = 0,00002 \text{ p/día/N.º rep}$, $p = 0,02$) y SARA ($E = 0,00001 \text{ p/día/N.º rep}$, $p = 0,002$); la DB con FARS ($E = -0,000009 \text{ p/día/unidad}$; $p = 0,04$); y FXN con INAS ($E = -2,75 \text{ p/día/unidad FXN}$; $p < 0,001$). El cambio en SARA se relacionó con su puntuación basal ($p < 0,001$) y duración de enfermedad ($p = 0,02$), siendo mayor en pacientes con FRDA con menores niveles de FXN ($p = 0,01$) y con mayor GAA1 ($p = 0,059$).

Conclusión: Los pacientes con FRDA presentan mayores niveles de NfL en LCR y menor expresión de FXN. Aunque GAA1, DB y FXN se asociaron con la gravedad del fenotipo, GAA1 y SARA basal fueron los principales factores de progresión. Los NfL en LCR no se asociaron con la gravedad ni con la progresión clínica.