



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

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

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