

# ATAXIA DE FRIEDREICH

## Folleto informativo sobre la ATAXIA DE FRIEDREICH para adolescentes de 13 a 17 años

*Compilado originalmente por Helen Kearney, una adolescente irlandesa con ataxia de Friedreich. Estudió Ciencias en la escuela durante 3 años.*

*Adoptado para su uso por la ERN-RND por la Dra. Mary Kearney, Defensora del Paciente Europeo en 2022.*

## Introducción

La ataxia de Friedreich (AF) es un trastorno genético neuromuscular debilitante, degenerativo, raro, que acorta la vida. Los síntomas pueden aparecer desde la infancia hasta la edad adulta. Inicialmente incluyen torpeza de movimientos, debilidad y pérdida muscular que provoca una inestabilidad al ponerse de pie y caminar que puede confundirse con la embriaguez. Fue descrita por primera vez en 1863 por un neurólogo y patólogo alemán llamado Nicholas Friedreich.

La palabra ataxia procede del griego "ataxis", que significa "sin orden" o "descoordinado". La enfermedad suele empezar con que la persona es torpe, se le caen las cosas de las manos, al individuo afectado le gusta caminar junto a una pared. La ataxia puede afectar a los dedos y las manos, los brazos y las piernas, el cuerpo, el habla, la deglución o el movimiento de los ojos. Hay muchos tipos de ataxia (véase el folleto de la RER sobre la ataxia).

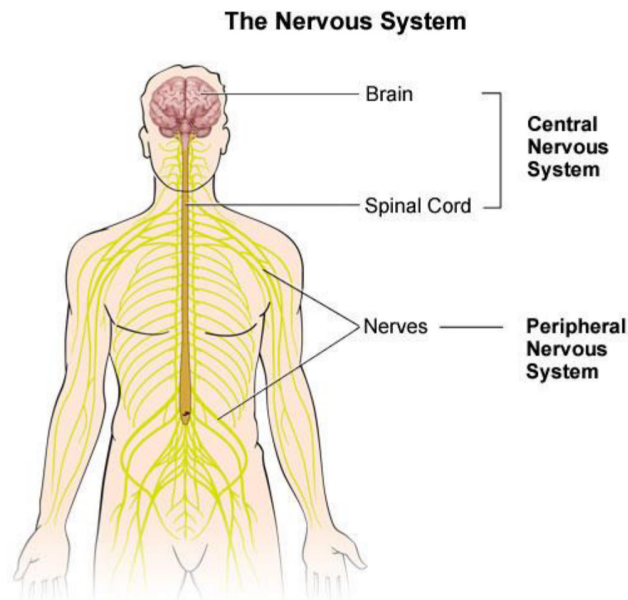


Figura 1: Detalles del sistema nervioso Cortesía de UC San Diego Health

La FA se produce por el deterioro de:

- una parte concreta del cerebro: el cerebelo,
- médula espinal y
- nervios (conocidos como nervios periféricos) del cuerpo.

Aunque la enfermedad está relacionada con el cerebro, no afecta a la inteligencia. La FA es un trastorno progresivo y empeora lentamente hasta el punto de que los pacientes necesitan una silla de ruedas. Aún no tiene cura, pero se sigue investigando. La prueba genética de la AF se descubrió en 1996. La ataxia de Friedreich (AF) se hereda de ambos padres y se conoce como ataxia recesiva.

## ¿Qué es una ataxia recesiva?

Una ataxia recesiva es aquella que se transmite al recibir el gen defectuoso de ambos progenitores. Los padres raramente presentan síntomas, pero cada uno es portador de un gen recesivo.

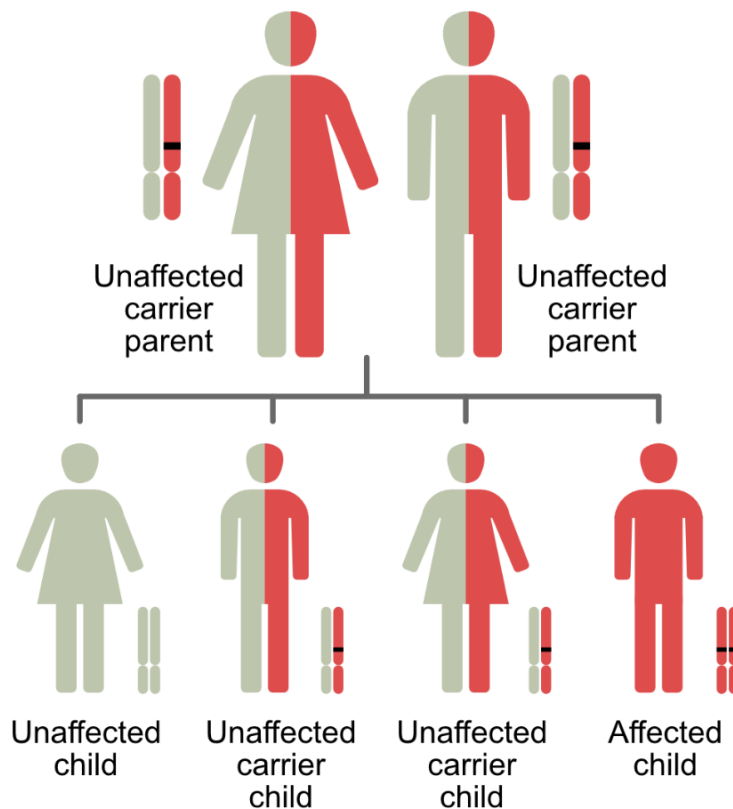


Figura 2: Cómo se hereda una ataxia recesiva;  
Cortesía de European Research Network,  
Rare Neurological Disease group

Un gen recesivo puede transmitirse de generación en generación y la familia no sería consciente de que tiene el gen defectuoso hasta que las personas con el mismo gen anormal tuvieran hijos en común.

Los hijos de padres con los genes recesivos de la ataxia tienen las siguientes probabilidades genéticas por cada hijo que puedan tener:

- 1) un 25% de probabilidades de no tener la enfermedad,
- 2) un 50% de probabilidades de ser portador sin mostrar síntomas y
- 3) un 25% de probabilidades de padecer la enfermedad.

## Síntomas

La ataxia de Friedreich puede presentarse de varias formas. La presentación más habitual es la torpeza al realizar pequeñas tareas, como llevar bebidas, caerse al subir escaleras, tropezar en la oscuridad, etc. Ocasionalmente, la curvatura de la columna vertebral (escoliosis) o las dificultades cardíacas pueden ser un signo de presentación. Los síntomas suelen aparecer entre los 5 y los 15 años de edad, pero puede presentarse a una edad más temprana o más avanzada.

Otros síntomas tempranos serían debilidad en las piernas, inestabilidad al ponerse de pie, dificultades para caminar. Por lo general, las personas con FA pueden extender demasiado o demasiado poco la pierna al caminar, además, los pies pueden estar más altos de lo necesario al caminar y bajar con demasiada fuerza sobre el suelo.

Por lo general, la FA hace que la persona utilice una silla de ruedas entre 8 y 10 años después del diagnóstico. Sin embargo, con el uso creciente de diferentes ayudas para caminar, puede ser posible no necesitar una silla de ruedas durante más tiempo.

La FA es una enfermedad lentamente progresiva sin remisiones. Los científicos describen la progresión en dos fases: la fase ambulatoria, en la que la persona puede caminar, y la fase no ambulatoria, en la que el paciente no puede caminar.

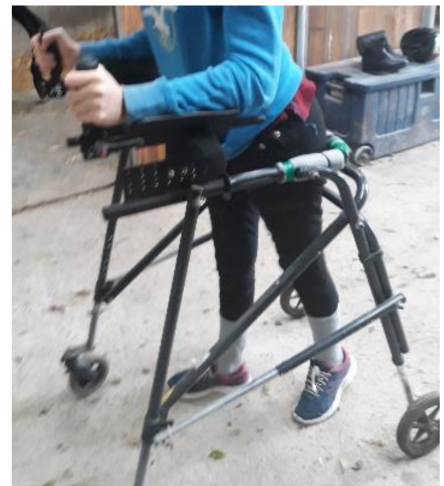


Figura 3: Andador posterior

La fase ambulatoria se caracteriza por una disminución o ausencia de reflejos musculares, además de un paso inestable al moverse. Los pacientes suelen tener el talón elevado y los dedos flexionados, lo que produce una deformidad del pie conocida como pie de Friedreich. Puede producirse pérdida de sensibilidad táctil en brazos y piernas.

En la fase no ambulatoria, los pacientes tienen tantas dificultades para caminar que necesitan utilizar una silla de ruedas u otra ayuda ortopédica. Esto suele ocurrir en la segunda o tercera década de vida. Las manos y los brazos se ven afectados, lo que dificulta la escritura y otras tareas. La voz de la persona se quiebra, con irregularidades en el tono y el volumen, y otros cambios en la calidad de la voz, como el control de los músculos del habla. Puede resultar cada vez más difícil sentarse erguido.

## Diagnóstico

Cuando un paciente presenta síntomas parecidos a los de la ataxia, es importante que sea examinado por un neurólogo. Generalmente, una evaluación implicará:

1. Reconocimiento médico
2. Análisis de sangre
3. Radiografía para buscar anomalías en el cerebro y la médula espinal.

Radiografías que podrían incluirse:

a) TAC cerebral (una sofisticada técnica de rayos X para obtener imágenes del cerebro y/o la médula espinal),

b) Resonancia magnética cerebral (resonancia magnética del tejido corporal, incluido el cerebro y/o la médula espinal)

En la ataxia de Friedreich hay cambios menores en el cerebelo en la resonancia magnética. El mayor impacto de la ataxia en la FA es el resultado de la atrofia de la médula espinal.



Figura 4: Escáner de resonancia magnética

## Afecciones asociadas a la FA

Hay varias afecciones asociadas a la FA. Algunas personas pueden no tener ninguna de ellas y otras pueden tener bastantes. Entre ellas se incluyen

- Afección cardíaca: existen muchas afecciones cardíacas asociadas a la FA. Se han observado anomalías en el ritmo de los latidos del corazón y una disminución de la fuerza del músculo cardíaco en un gran porcentaje de pacientes con Ataxia de Friedreich; las palpitaciones y la disnea (falta de aliento) son los síntomas más frecuentes.
- La escoliosis es una curvatura de la columna vertebral. Se desarrolla en los primeros años de vida. Si es grave, puede causar problemas respiratorios.
- Anomalía del pie: pie cavo, es decir, el arco del pie es pronunciado.
- Diabetes - Niveles anormalmente altos de azúcar en sangre y orina

En 2014 se publicaron unas directrices sobre el manejo de la ataxia de Friedreich. Está disponible en [www.ern-end.eu](http://www.ern-end.eu) y [www.curefa.org](http://www.curefa.org). Estas directrices se están actualizando actualmente y está previsto que se publique una nueva versión en los próximos meses (mayo de 2022).

## La ciencia detrás del gen FA anormal

Todos empezamos la vida como una célula. Contiene 46 cromosomas que suelen denominarse 23 pares. Uno recibe 23 cromosomas de cada progenitor. Durante el crecimiento, las células de nuestro cuerpo se dividen para formar otras nuevas. Lo que empieza como una sola célula se convierte en miles de millones de células. Los cromosomas se encuentran en el núcleo de cada célula del cuerpo.

Los genes se encuentran en los cromosomas.

Estos cromosomas están presentes al principio de la vida de una persona. Los cromosomas son estructuras similares a hilos situadas dentro del núcleo de las células animales y vegetales. Por lo tanto, el gen defectuoso está en todas las células del cuerpo.

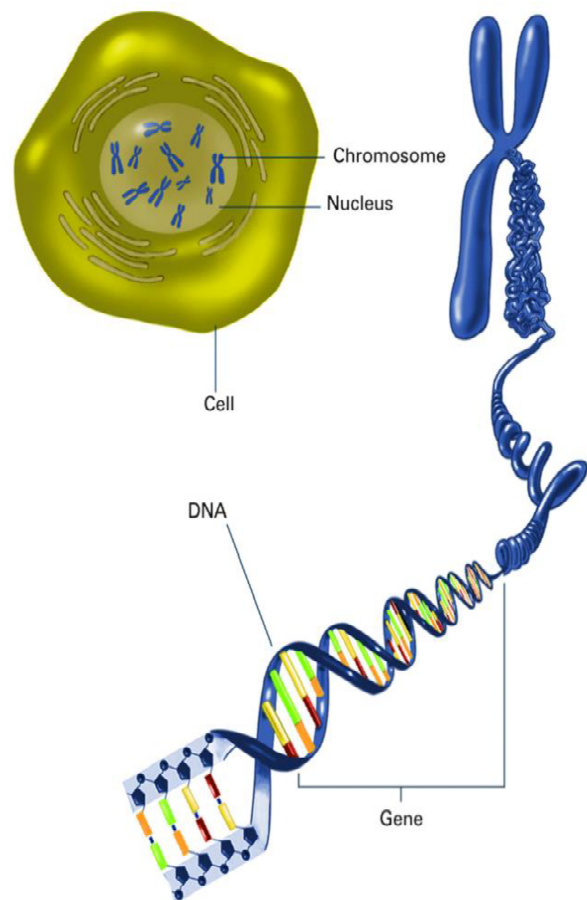
Hay unos 4.000 genes en cada cromosoma. En total tenemos unos 100.000 genes. Todos tenemos hasta 20 genes defectuosos en nuestro cuerpo.

La mayoría de las veces no somos conscientes de los genes defectuosos. Una persona con FA tiene un gen defectuoso en cada uno de sus cromosomas 9 que hace que la persona desarrolle Ataxia de Friedreich.

Los genes están formados por ácido desoxirribonucleico (ADN) que hace que cada persona sea única (por ejemplo, el ADN dicta el color de nuestros ojos, pelo, etc.).

Varias secciones de ADN forman un gen. La ataxia de Friedreich (y otras ataxias hereditarias) está causada por un defecto en el ADN.

Los genes son demasiado pequeños para ser vistos incluso con el microscopio más potente. Por diminutos que sean, los genes desempeñan un poderoso papel.



Source: National Institute of General Medical Sciences (CC BY-NC-SA3.0)  
 Figura 5: Núcleo celular que muestra dónde se guardan los cromosomas y los detalles de un gen.

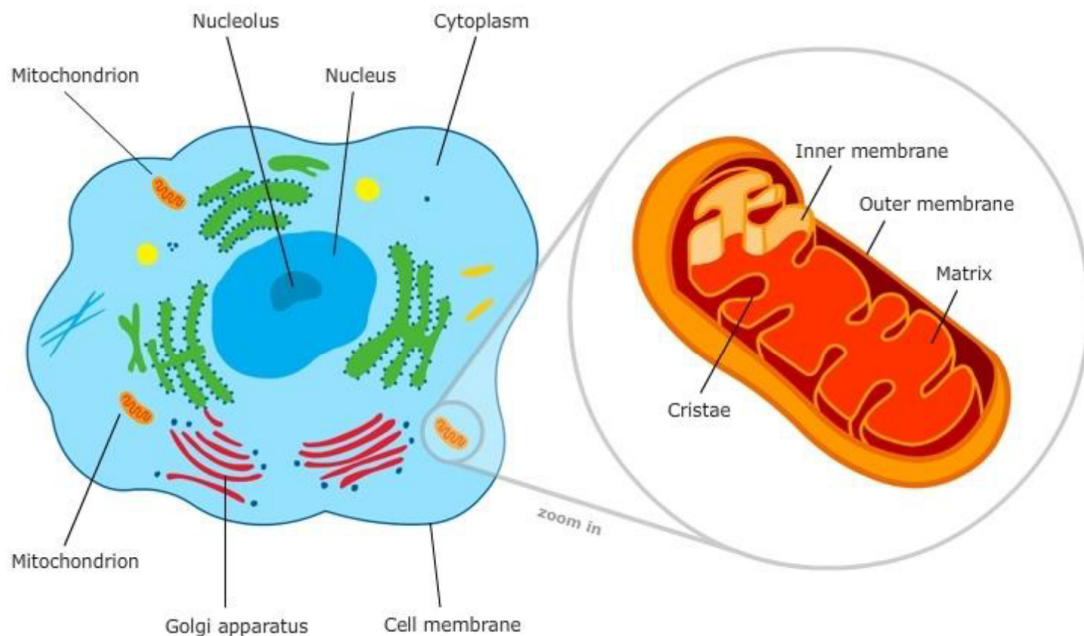
## Detalle científico de la anomalía del ADN en la ataxia de Friedreich:

Los 46 cromosomas (23 pares) son cadenas de ADN fuertemente enrolladas que contienen millones de sustancias químicas llamadas bases. Estas bases son la adenina, la timina, la citosina y la guanina, abreviadas como A, T, C y G. Ciertas bases siempre se emparejan, como "A con T; C con G". Los pares de bases, en conjuntos de tres, se unen para formar mensajes codificados. Estos mensajes codificados son como "recetas" para fabricar aminoácidos. Las bases emparejadas indican al organismo cómo ensamblar las distintas proteínas. Las proteínas forman las células, los tejidos y las enzimas especializadas que nuestro cuerpo necesita para funcionar con normalidad.

El código que se altera en la FA se denomina GAA. Normalmente se repite entre 7 y 22 veces en una persona normal, pero en una persona con FA puede repetirse entre 300 y 1000 veces. Como resultado de este gen expandido, la proteína frataxina se reduce significativamente.

## El papel de la frataxina en la FA

La frataxina actúa en las mitocondrias de las células. Las mitocondrias son uno de los pequeños, pero muy importantes, elementos diminutos del citoplasma de las células. Las mitocondrias pueden tener forma de bastón, esférica, ramificada o anular. Contienen genes y ribosomas. Los ribosomas participan principalmente en la fabricación de proteínas.



© 2007-2011 The University of Waikato | [www.sciencelearn.org.nz](http://www.sciencelearn.org.nz)

Figura 6: Imagen de una célula con mitocondrias y detalle de las mitocondrias

Las mitocondrias son las centrales energéticas de las células. Se descubrió que la escasez de frataxina en las mitocondrias provocaba una acumulación tóxica de hierro en ellas. Cuando este hierro tóxico reaccionaba con el oxígeno, producía radicales libres. Los radicales libres destruyen las células. En la ataxia de Friedreich, estos radicales libres se producen y causan daños en el sistema nervioso. Una vez que los radicales libres destruyen las células nerviosas, éstas no pueden ser reemplazadas.

## Tratamiento

En la actualidad no existe un tratamiento probado para la FA. Sin embargo, se está llevando a cabo un gran número de investigaciones y ensayos clínicos con el fin de encontrar una cura para la FA (véase la sección siguiente). A continuación se enumeran cosas importantes que hay que hacer cuando se tiene FA.

### Manténgase activo

Se recomienda mantenerse lo más activo posible ayuda, sobre todo en las primeras fases del diagnóstico a ralentizar la progresión de la FA. Se cree que mantenerse activo mantiene los músculos en funcionamiento durante más tiempo. En particular, la natación y la equitación son buenas actividades, ya que la acción repetida estimula el sistema nervioso y evita la pérdida de fuerza, con la esperanza de que la persona pueda conservar su capacidad para caminar.

A medida que la enfermedad avanza, es más difícil seguir haciendo ejercicio, pero es muy importante mantenerse lo más activo posible. Aunque se puede recomendar la asistencia a fisioterapia, ningún país dispone de los recursos necesarios para financiar fisioterapia semanal para las personas con FA. El ejercicio debe incorporarse al estilo de vida de la persona con FA.

Se hace especial hincapié en mantener la movilidad del tendón de Aquiles para que la persona pueda mover el tobillo hacia arriba y hacia abajo. La capacidad de mover el tobillo es importante, ya que desempeña un papel fundamental a la hora de ayudar a la persona con FA a trasladarse de la silla al baño, a la cama, etc.

### Seguir una dieta sana

Una buena dieta saludable baja en "azúcares rápidos" es importante para intentar mantener altos los niveles de energía y prevenir la diabetes mellitus.

### Organizar la revisión periódica de la AF y las condiciones asociadas

Muchas de las afecciones asociadas pueden tratarse, ya que existen curas para ellas. Los problemas de espalda y pies pueden tratarse con inyecciones o cirugía. Los problemas cardíacos pueden ser revisados por el médico.



## Cuide su salud mental

El diagnóstico de FA cambia la vida de una persona y de su familia. Sin duda afectará al estado de ánimo y a la capacidad de afrontar los importantes retos que plantea la FA. Los problemas de salud mental pueden afectar al bienestar físico, emocional y social. Estrategias que pueden ayudar a una persona con ataxia de Friedreich que experimenta problemas de salud mental:

- a) La medicación suele ser eficaz para tratar la depresión, la ansiedad el beneficio para el individuo sería grande, por lo que puede merecer la pena intentarlo. Deberían considerarse formas de limitar los efectos secundarios indeseables (como mareos o empeoramiento del equilibrio), que probablemente tendrían un mayor impacto en los individuos con ataxia de Friedreich que en otras personas.
- b) El asesoramiento, a diferencia de la medicación, no tendría efectos indeseables Si el asesoramiento es eficaz, el beneficio sería grande.
- c) Cambios en el estilo de vida: manténgase activo, en contacto con amigos, considere la posibilidad de unirse a una organización de pacientes de Internet o de otro tipo para enfermos de Ataxia de Friedreich. Intenta hacer todo lo que puedas por ti mismo. Plantéate ir a la universidad, trabajar a tiempo parcial o aprender a conducir.

## Anima a tus familiares a que se hagan pruebas para detectar el gen de la FA o busquen asesoramiento genético.

Si una persona tiene una ataxia genética, es útil que los pacientes y sus familias reciban asesoramiento genético. A los hermanos y hermanas de personas con FA les preocupa tener FA. Es importante que los hermanos tengan a alguien con quien hablar confidencialmente sobre este tema. Como todavía no hay tratamiento para la FA, no hay especial prisa por hacer la prueba genética para ver si los hermanos o hermanas tienen FA.

## **Riesgo de portador y riesgo de descendencia afectada para individuos con FRDA y sus familiares**

Relación con una persona con ataxia de Friedreich (FA)	Riesgo de ser portador	riesgo de tener un hijo afectado
Padres	1 en 1	1 de cada 4
Hermanos	1 de cada 2	1 de cada 680
Tía/tío	1 de cada 2	1 de cada 680
Primo hermano de una persona con FA	1 de cada 4	1 de cada 1360
Primo hermano	1 de cada 8	1 de cada 2720
Primo segundo	1 de cada 16	1 de cada 5440

Tabla 1: Riesgo de desarrollar FA

La tabla 1 ayuda a responder a las preguntas que pueden plantearse las familias sobre las probabilidades de que otros miembros de la familia contraigan FA. Las pruebas de portador deben realizarse primero en el pariente más cercano, ya que un resultado negativo significa que puede no ser necesario realizar pruebas genéticas a parientes más lejanos.

## Investigación

La FA es una enfermedad de progresión lenta, por lo que es difícil juzgar su respuesta a un fármaco en unas pocas semanas. Por lo tanto, estos ensayos podrían durar incluso más de dos años. El diseño del ensayo es muy difícil. La mayoría de los científicos coinciden en que el ensayo clínico debe ser "doble ciego". Un ensayo doble ciego significa que los pacientes reciben píldoras que parecen similares, pero que en realidad tienen dosis diferentes. De hecho, algunas de las pastillas no contienen el fármaco activo que se está probando.

A nivel internacional, hay varias organizaciones, laboratorios, universidades y hospitales implicados en la investigación de la FA (véase la figura 7 - FARA pipeline). De hecho, es difícil estar al día de todos los avances. La página web de la organización americana de pacientes Friedrich's Ataxia research Alliance (conocida como FARA) ofrece información actualizada sobre ensayos clínicos internacionales en FA. En su página web, tienen una línea de investigación que muestra todos los ensayos que se están llevando a cabo en la actualidad: [www.curefa.org](http://www.curefa.org)

A partir de agosto de 2022, el fármaco omaveloxolona (OMAV) ha mostrado algunos buenos resultados en la FA. Inicialmente se puso a disposición en octubre de 2020 en los primeros días de la pandemia de COVID. Omap aún no ha sido aprobado en EE.UU. (agosto de 2022) por la Food and Drugs Administration (FDA). Europa tiene entendido que las conversaciones con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para obtener la aprobación en Europa se encuentran en una fase temprana, pero puede que sea necesario realizar un ensayo aleatorizado doble ciego, que podría incluir a algunos niños, antes de que la EMA o la FDA consideren la revisión de Omap como tratamiento para la FA.

### Referencias

[www.ern-rnd.eu](http://www.ern-rnd.eu)

[www.curefa.org](http://www.curefa.org)