



---

# La ataxia de Friedreich

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH  
AND HUMAN SERVICES  
National Institutes of Health



# La ataxia de Friedreich

## ¿Qué es la ataxia de Friedreich?

**L**a ataxia de Friedreich (también llamada FA) es una enfermedad hereditaria poco frecuente que produce daño progresivo y permanente del sistema nervioso y problemas de movimiento. Por lo general comienza en la infancia y lleva a una alteración de la coordinación muscular (ataxia) que empeora con el tiempo.

En la ataxia de Friedreich las fibras nerviosas de la médula espinal y de los nervios periféricos se degeneran, haciéndose más delgadas. Los nervios periféricos transportan información desde el cerebro al cuerpo y desde el cuerpo al cerebro, como el mensaje de que el pie está frío o la señal a los músculos de que se muevan. El cerebelo, parte del cerebro que coordina el equilibrio y el movimiento, también se degenera en menor medida. Este daño produce movimientos inestables y torpes, y alteración de las funciones sensoriales. El trastorno también produce problemas en el corazón (en un tercio de los individuos afectados) y la columna vertebral, y algunas personas con la afección también desarrollan diabetes. El trastorno no afecta las capacidades de razonamiento ni pensamiento (funciones cognitivas).

La ataxia de Friedreich se produce por un defecto (mutación) en un gen etiquetado *FXN* que transporta el código genético de una proteína llamada frataxina. Los individuos que heredan dos copias defectuosas del gen, una de cada padre, desarrollarán la enfermedad. Aunque es poco frecuente, la ataxia de Friedreich es la forma más común de ataxia hereditaria en los Estados Unidos, afectando a aproximadamente 1 de cada 50,000 personas. Tanto los niños como las niñas pueden heredar el trastorno.

La velocidad de progresión varía de persona a persona. Por lo general, en un plazo de 10 a 20 años después de la aparición de los primeros síntomas, la persona estará confinada a una silla de ruedas. Los individuos se pueden volver completamente incapacitados en las etapas más tardías de la enfermedad. La ataxia de Friedreich puede acortar la expectativa de vida y la enfermedad cardíaca es la causa más frecuente de muerte. Sin embargo, algunas personas con rasgos menos graves de FA, viven hasta los sesenta años o más.

El trastorno debe su nombre a Nikolaus Friedreich, un médico alemán que describió la afección en la década de 1860.

## **¿Cuáles son los signos y síntomas?**

**L**os síntomas comienzan entre los 5 y los 15 años de edad, aunque a veces aparecen en la adultez. Aproximadamente 15 por ciento de las personas con ataxia de Friedreich tienen el inicio después de los 25 años de edad. Por

lo general, el primer síntoma neurológico en aparecer es dificultad para caminar y poco equilibrio (marcha atáxica que a menudo se describe como si la persona estuviera mareada o incluso ebria). Otro signo temprano de la enfermedad es el enlentecimiento y arrastre del habla (disartria). Con el tiempo el habla se vuelve dudosa y nerviosa (con frecuencia se refiere como un “escaneo del habla”). La dificultad para coordinar el movimiento (ataxia) puede afectar a todos los músculos. Empeora gradualmente y se disemina lentamente a los brazos y el tronco (torso). A medida que progresa la debilidad muscular, la mayoría de los individuos afectados desarrollan aumento del tono muscular (espasticidad). Hasta dos tercios de las personas con ataxia de Friedreich también presentan escoliosis (curvatura de la columna vertebral hacia un lado) que con frecuencia requiere de una intervención quirúrgica para su tratamiento. La mayoría de los individuos afectados también presentan dificultad para tragar, debido a la dificultad para coordinar los músculos de la lengua y la garganta.

Además de las alteraciones del movimiento, hay a menudo pérdida de la sensibilidad en los brazos y las piernas que se puede diseminar a otras partes del cuerpo. Otras características incluyen pérdida de los reflejos normales, especialmente en las rodillas y tobillos, y debilidad muscular. Muchos individuos con etapas tardías de ataxia de Friedreich también presentan pérdida de la audición y la visión.

Otros síntomas que pueden aparecer incluyen palpitaciones cardíacas y dificultad para respirar. Esos síntomas son el resultado de varias formas de enfermedad cardíaca que, con frecuencia, acompañan a la ataxia de Friedreich, como agrandamiento del corazón (miocardiopatía hipertrófica), formación de material fibroso en el músculo cardíaco (fibrosis miocárdica) e insuficiencia cardíaca. También son frecuentes las anomalías del ritmo cardíaco como la frecuencia cardíaca rápida (taquicardia) y la alteración de la conducción de los impulsos cardíacos (bloqueo cardíaco).

Aproximadamente 50 por ciento de las personas con FA desarrollan intolerancia a los carbohidratos y 30 por ciento desarrolla diabetes. La mayoría de los individuos con la enfermedad se cansan fácilmente y encuentran que requieren más descanso y les toma más tiempo recuperarse de enfermedades frecuentes como resfriados y gripe.

## **¿Cómo se diagnostica la ataxia de Friedreich?**

**U**n diagnóstico de ataxia de Friedreich requiere de un examen clínico cuidadoso, el cual incluye antecedentes médicos y un examen físico integral, buscando particularmente problemas de equilibrio, pérdida de la sensación articular (propiocepción), ausencia de reflejos y signos de problemas neurológicos. Las pruebas genéticas ahora proporcionan un diagnóstico concluyente.

Otras pruebas que pueden ayudar en el diagnóstico o manejo del trastorno incluyen:

- electromiografía (EMG), que mide la actividad eléctrica de las células musculares;
- estudios de conducción nerviosa, que miden la velocidad con la cual los nervios transmiten los impulsos;
- electrocardiograma (también llamado EKG o ECG), el cual es una representación gráfica de la actividad eléctrica o del patrón de latidos del corazón;
- ecocardiograma, que registra la posición y movimiento del músculo cardíaco;
- pruebas de sangre, en busca de niveles elevados de glucosa y niveles de vitamina E; y
- resonancia magnética (Magnetic Resonance Imaging, RMI) o tomografía computarizada (Computed Tomography, CT), pruebas que proporcionan imágenes del cerebro y de la médula espinal que son útiles para descartar otras afecciones neurológicas.

## ¿Cómo se hereda la ataxia de Friedreich?

**L**as personas tienen dos copias de cada gen, siendo una copia heredada de cada padre. En la ataxia de Friedreich, una persona necesita heredar las dos copias del gen *FXN* defectuoso para desarrollar la enfermedad. Una persona que solo hereda una copia anómala del gen se llama portador. Un portador no desarrollará la enfermedad, sino que transmitirá la mutación del gen a sus hijos. Aproximadamente 1 de cada 90 estadounidenses de ancestros europeos es portador de un gen *FXN* anómalo.

## ¿Cómo se afecta la proteína frataxina?

**E**l gen *FXN* proporciona instrucciones para la síntesis de una proteína llamada frataxina. En la versión normal del gen, una secuencia triple de ADN (etiquetada guanina-adenina-adenina o GAA) se repite entre 7 y 22 veces. En el gen *FXN* defectuoso, la repetición de GAA se produce una y otra vez, desde cientos hasta mil veces. La secuencia GAA repetida disminuye grandemente la cantidad de frataxina que produce la célula. El inicio temprano de la enfermedad y la gravedad de la progresión puede estar relacionada con el número de copias de GAA en el código genético individual.

Este patrón anormal, llamado expansión de la tripleta repetida, se ha implicado como la causa de varias enfermedades en las cuales el individuo necesita heredar solo un gen anómalo. La ataxia de Friedreich es el único trastorno genético conocido que requiere heredar dos copias del gen anómalo para producir la enfermedad. Casi todas las personas con FA (98 por ciento) tienen dos copias de esta forma mutante de *FXN*, pero no se encuentra en todos los casos de la enfermedad. Aproximadamente dos por ciento de los individuos afectados tienen otros defectos del gen *FXN* que son responsables de causar la enfermedad.

La expansión de la tripleta repetida altera en gran medida la producción normal de frataxina. Esta se encuentra en las partes productoras de energía de la célula llamada mitocondria. La investigación sugiere que sin un nivel normal de frataxina, ciertas células del cuerpo (especialmente las células de los nervios



periféricos, la médula espinal, el cerebro y el músculo cardíaco) producen energía de manera menos eficiente y se ha formulado la hipótesis de que se acumulan subproductos tóxicos que llevan a lo que se llama “estrés oxidativo”. La falta de niveles normales de frataxina también puede llevar a un aumento de los niveles de hierro en la mitocondria. Cuando el exceso de hierro reacciona con el oxígeno, se pueden producir radicales libres. Aunque los radicales libres son moléculas esenciales para el metabolismo del cuerpo, también pueden destruir las células y dañar el cuerpo.

## **¿Se puede tratar o curar la ataxia de Friedreich?**

**C**omo con muchas enfermedades degenerativas del sistema nervioso, actualmente no existe cura ni tratamiento eficaz para la ataxia de Friedreich. Sin embargo, muchos de los síntomas y complicaciones que los acompañan se pueden tratar para ayudar a los individuos a mantener un funcionamiento óptimo mientras sea posible. El enfoque de un equipo multidisciplinario es esencial para el tratamiento de los individuos con ataxia de Friedreich. Los médicos pueden recetar tratamientos para la diabetes si se presenta; algunos de los problemas cardíacos también se pueden tratar con medicamentos. Los problemas ortopédicos como las deformidades del pie y la escoliosis se pueden corregir con abrazaderas o cirugía. La fisioterapia puede prolongar el uso de los brazos y las piernas. Los problemas para tragar y del habla se deben seguir de cerca. Las alteraciones de la audición se pueden ayudar con audífonos.

## ¿Qué servicios son útiles para las personas con ataxia de Friedreich y sus familias?

Las pruebas genéticas son esenciales para el diagnóstico clínico adecuado y pueden ayudar en el diagnóstico prenatal y para determinar el estado de portador de una persona. Los asesores genéticos pueden ayudar explicando cómo se hereda la ataxia de Friedreich.

El médico de atención primaria puede evaluar a las personas en busca de complicaciones como enfermedad cardíaca, diabetes y escoliosis, y puede remitir a los individuos a especialistas como cardiólogos, fisioterapeutas y terapeutas del habla para ayudar a sobrellevar algunos de los otros problemas asociados.

El apoyo e información para los familiares también está disponible a través de un número de organizaciones privadas. Esos grupos pueden ofrecer maneras de conectarse y comunicarse con otras personas afectadas por FA. Así mismo, pueden proporcionar acceso a registros de pacientes, información de ensayos clínicos y otros recursos de utilidad.

## ¿Qué se está investigando?

La misión del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) es buscar conocimientos fundamentales sobre el cerebro y el sistema nervioso y usar ese conocimiento para disminuir la carga de la enfermedad neurológica. El NINDS es un componente de los Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of

Health, NIH), el partidario principal de la investigación biomédica en el mundo.

El rango de investigación financiada por los NIH sobre la ataxia de Friedreich (FA) incluye determinar lo que causa la mutación genética y cómo funciona, obtener una mejor comprensión de la frataxina e investigar las maneras de anular la mutación genética y desarrollar tratamientos para la enfermedad. Además de NINDS, otros institutos y centros de los NIH apoyan la investigación sobre la ataxia de Friedreich.

En la ataxia de Friedreich, la expansión de la tripleta repetida de GAA disminuye la síntesis de frataxina, pero se desconoce el mecanismo exacto de cómo se “silencia” (se apaga) el gen. Entre los proyectos que actualmente financia el NINDS, los investigadores esperan definir los mecanismos involucrados en el silenciamiento del gen *FXN*, el cual pudiera revelar posibles maneras de restaurar la función normal del gen. Uno de estos proyectos usa líneas de células madre pluripotenciales inducidas (induced pluripotent stem cell, iPSC) que se han convertido (una acción llamada *derivación*) en células neuronales como un sistema modelo para estudiar los mecanismos del silenciamiento del gen *FXN*. (iPSC son un tipo de células madre que pueden derivarse de la piel o las células sanguíneas y activarse para convertirse en otros tipos de células del cuerpo). Se espera que este trabajo revelará nuevas estrategias terapéuticas para la ataxia de Friedreich y posiblemente para las enfermedades relacionadas con la expansión de la repetición. Otro proyecto está usando modelos de células derivadas de iPSC para

identificar cambios en la expresión genética en la ataxia de Friedreich para entender mejor los defectos mitocondriales asociados con la enfermedad y desarrollar biomarcadores (signos que pueden indicar el diagnóstico o la progresión de una enfermedad) para futuros ensayos clínicos.

Otros investigadores financiados por el NINDS están trabajando para desarrollar nuevos modelos animales de ataxia de Friedreich que imitan de cerca las mutaciones genéticas que se encuentran en las personas afectadas por la enfermedad. Esos modelos nuevos, junto con los ya existentes, se necesitan como herramientas de investigación que son vitales para definir los defectos celulares de la enfermedad con más detalle y para aumentar la búsqueda de nuevas terapias.

Los investigadores financiados por los NIH también están estudiando los defectos metabólicos de la mitocondria (las “plantas de poder” que producen energía en las células) en las personas con ataxia de Friedreich. Por ejemplo, un proyecto está analizando el papel de la frataxina en la biosíntesis del grupo hierro-azufre en la mitocondria. Además, un proyecto del programa Terapia para las Enfermedades Descuidadas y Poco Frecuentes del Centro Nacional para las Ciencias Traslacionales Avanzadas (National Center for Advancing Translational Sciences, NCATS) está buscando desarrollar una terapia de reemplazo de proteínas para la ataxia de Friedreich que usa una nueva tecnología para liberar la proteína frataxina funcional a la mitocondria.

Puede encontrar más información sobre la investigación de la ataxia de Friedreich que realizan el NINDS y otros institutos y centros de los NIH usando NIH RePORTER (<http://projectreporter.nih.gov>), una base de datos de búsqueda de los proyectos de investigación actuales y pasados que apoyan los NIH y otras agencias federales. RePORTER también incluye enlaces a publicaciones y recursos de esos proyectos. Otro recurso útil es ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov>), un registro de los NIH de todos los ensayos clínicos registrados para las enfermedades humanas.

## ¿Dónde puedo obtener más información?

**P**ara obtener más información sobre los trastornos neurológicos o los programas de investigación que financia el NINDS, comuníquese con la Red de Información y Recursos Cerebrales (Brain Resources and Information Network, BRAIN) del Instituto a través de:

### **BRAIN**

P.O. Box 5801  
Bethesda, MD 20824  
800-352-9424  
[www.ninds.nih.gov](http://www.ninds.nih.gov)

También hay información disponible de las siguientes organizaciones:

### **Friedreich's Ataxia Research Alliance (FARA)**

533 W. Uwchlan Avenue  
Downington, PA 19335  
484-879-6160  
[www.CureFA.org](http://www.CureFA.org)

**Genetic Alliance**

4301 Connecticut Avenue, N.W.

Suite 404

Washington, DC 2008-2369

202-966-5557

800-336-GENE (4362)

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

**Muscular Dystrophy Association**

161 N. Clark, Suite 3550

Chicago, IL 60601

800-572-1717

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

**National Ataxia Foundation**

600 Highway 169 South

Suite 1725

Minneapolis, MN 55426

763-553-0020

<https://ataxia.org>

**National Organization for Rare Disorders  
(NORD)**

55 Kenosia Avenue

Danbury, CT 06810

203-744-0100

Voice Mail 800-999-NORD (6673)

<https://rarediseases.org>

**U.S. National Library of Medicine**

National Institutes of Health, DHHS

8600 Rockville Pike

Bethesda, MD 20892

888-346-3656

[www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov)





National Institute of  
Neurological Disorders  
and Stroke

*NIH . . . Turning Discovery Into Health*

Preparado por:

Office of Communications and Public Liaison  
National Institute of Neurological Disorders and Stroke  
National Institutes of Health  
Department of Health and Human Services  
Bethesda, Maryland 20892-2540