



# Neurology perspectives



## 19897 - Análisis multimodal de biomarcadores en la Enfermedad de Huntington: Correlación entre los niveles de Huntingtina mutada, cadena ligera de neurofilamento y resonancia magnética

Pérez Pérez, J.<sup>1</sup>; Martínez Horta, S.<sup>2</sup>; Horta Barba, A.<sup>3</sup>; Vázquez Oliver, A.<sup>4</sup>; Rivas Asensio, E.<sup>1</sup>; Campolongo, A.<sup>1</sup>; Puig Davi, A.<sup>1</sup>; Olmedo Saura, G.<sup>1</sup>; Alcolea Rodríguez, D.<sup>1</sup>; Sampedro Santalo, F.<sup>5</sup>; Pagonabarraga, J.<sup>1</sup>; Kulisevsky, J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; <sup>2</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; <sup>3</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; <sup>4</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Instituto de Salud Carlos III (Cibermed); <sup>5</sup>Servicio de Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

### Resumen

**Objetivos:** Establecer las correlaciones entre los niveles de huntingtina mutada (mHtt), cadena ligera de neurofilamento (NfL) y los cambios en la estructura cerebral en personas portadoras de la mutación del gen de la huntingtina en fases presintomáticas y sintomáticas de la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal con corte transversal de una cohorte de individuos con confirmación genética para EH y controles. Se agruparon en presintomáticos a nivel motor (DLC < 4) y sintomáticos (DCL = 4). Se realizó punción lumbar, extracción de plasma y RM 3Teslas. Se cuantificaron los niveles de NfL, mHtt y se analizó RM mediante SPM y free surfer en los distintos grupos.

**Resultados:** Se incluyeron 61 individuos, 27 presintomáticos, 24 sintomáticos y 10 controles. Se observó un aumento progresivo de los niveles de NfL y mHtt en presintomáticos y sintomáticos respecto a controles. NfL: control =  $1.163 \pm 687$ ; presintomáticos =  $1.653 \pm 1.313$ , sintomáticos =  $2.847 \pm 1.250$ ,  $p < 0,0001$ ; mHtt: control =  $0 \pm 0$ , presintomáticos =  $8,4 \pm 5$ , sintomáticos =  $15 \pm 8$ ,  $p < 0,0001$ . Se observó una pérdida de volumen progresiva a nivel cortical y de estriado en presintomáticos y sintomáticos respecto a controles. Estriado: control =  $14.928 \pm 1.966$ , preEH =  $13.721 \pm 2.016$ , EH =  $9.888 \pm 1.462$ ,  $p < 0,0001$ . Cortical: control =  $462.652 \pm 36.255$ , preEH =  $43.997 \pm 54.554$ , EH =  $395.387 \pm 35.208$ ,  $p < 0,0001$ . Los niveles de mHtt se correlacionaron con atrofia a nivel de estriado ( $r = -0,537$ ,  $p < 0,0001$ ) pero no a nivel cortical ( $r = -0,19$ ,  $p = 0,2$ ). Los niveles de NfL se correlacionaron con atrofia a nivel de estriado ( $r = -0,7$ ,  $p < 0,0001$ ), y cortical ( $r = -0,331$ ,  $p = 0,017$ ).

**Conclusión:** Los niveles de NfL correlacionan con la atrofia a nivel cortical y estriatal mientras que mHtt únicamente correlacionaría con la afectación a nivel estriatal, por lo que la afectación extraestriatal podría ser secundaria a procesos patológicos independientes del acúmulo de huntingtina mutada.