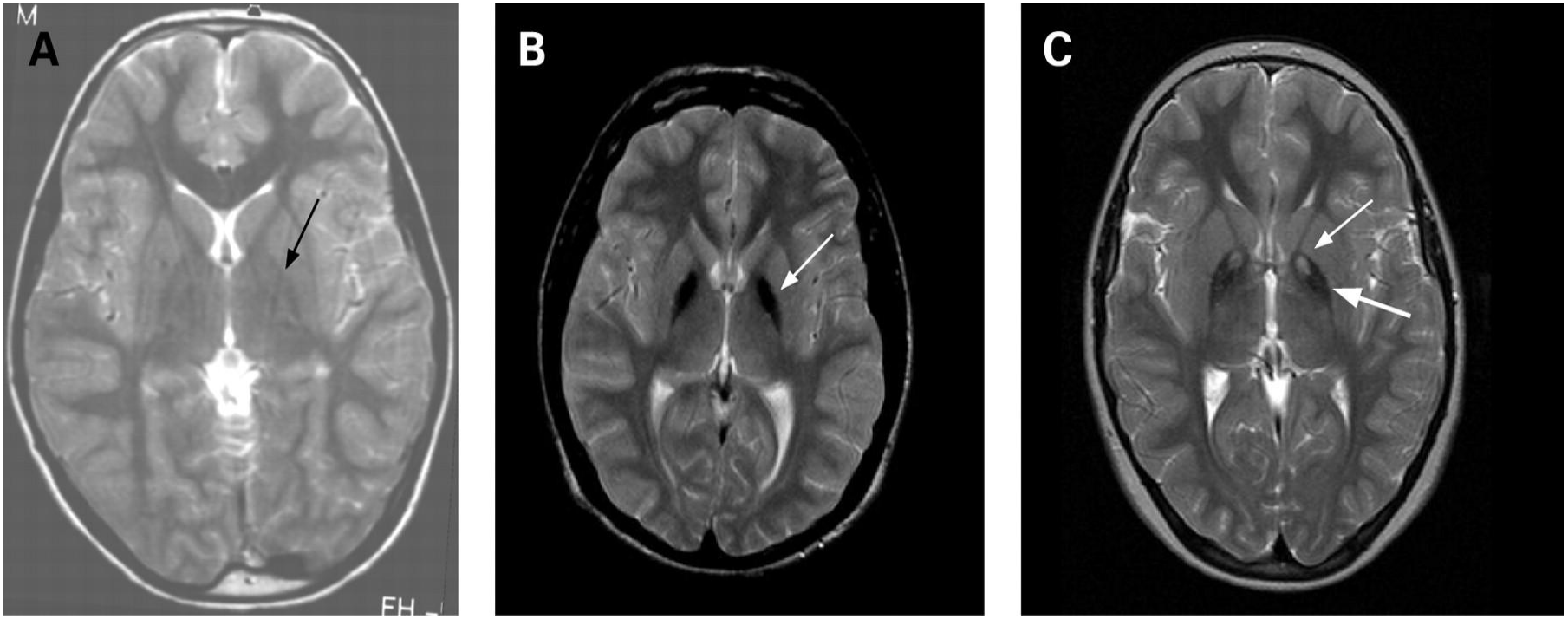
ENACH en Italia

Giovanna Zorzi

FONDAZIONE I.R.C.C.S.
ISTITUTO
NEUROLOGICO
CARLO
BESTA

Enfermedades neurodegenerativas asociadas a depósitos de hierro cerebral (ENACH)

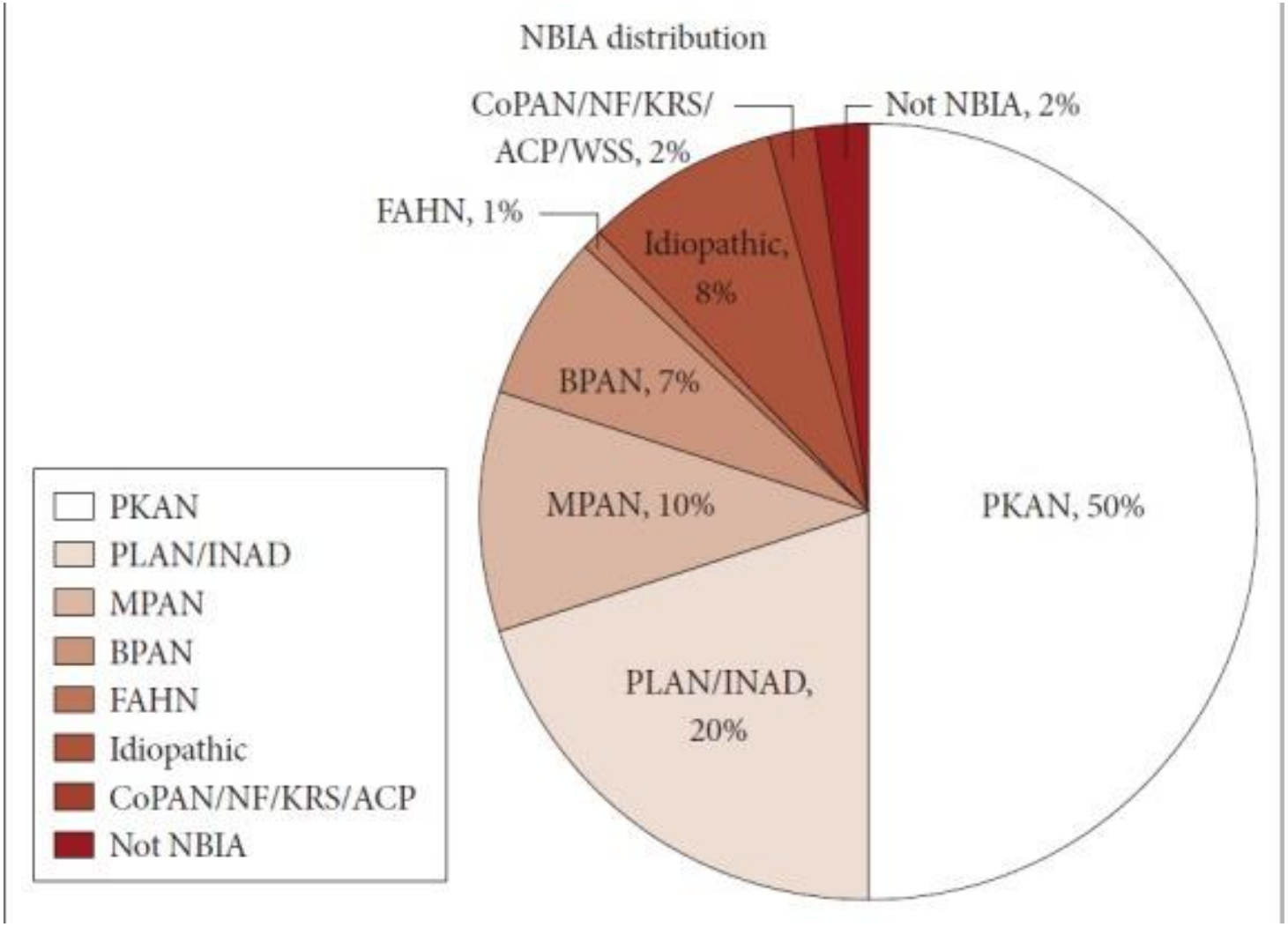
Las ENACH comprenden un grupo heterogéneo de trastornos neurodegenerativos hereditarios caracterizados por la presencia de movimientos anormales extrapiramidales y acumulación anormal de hierro en ganglios de la base del cerebro.



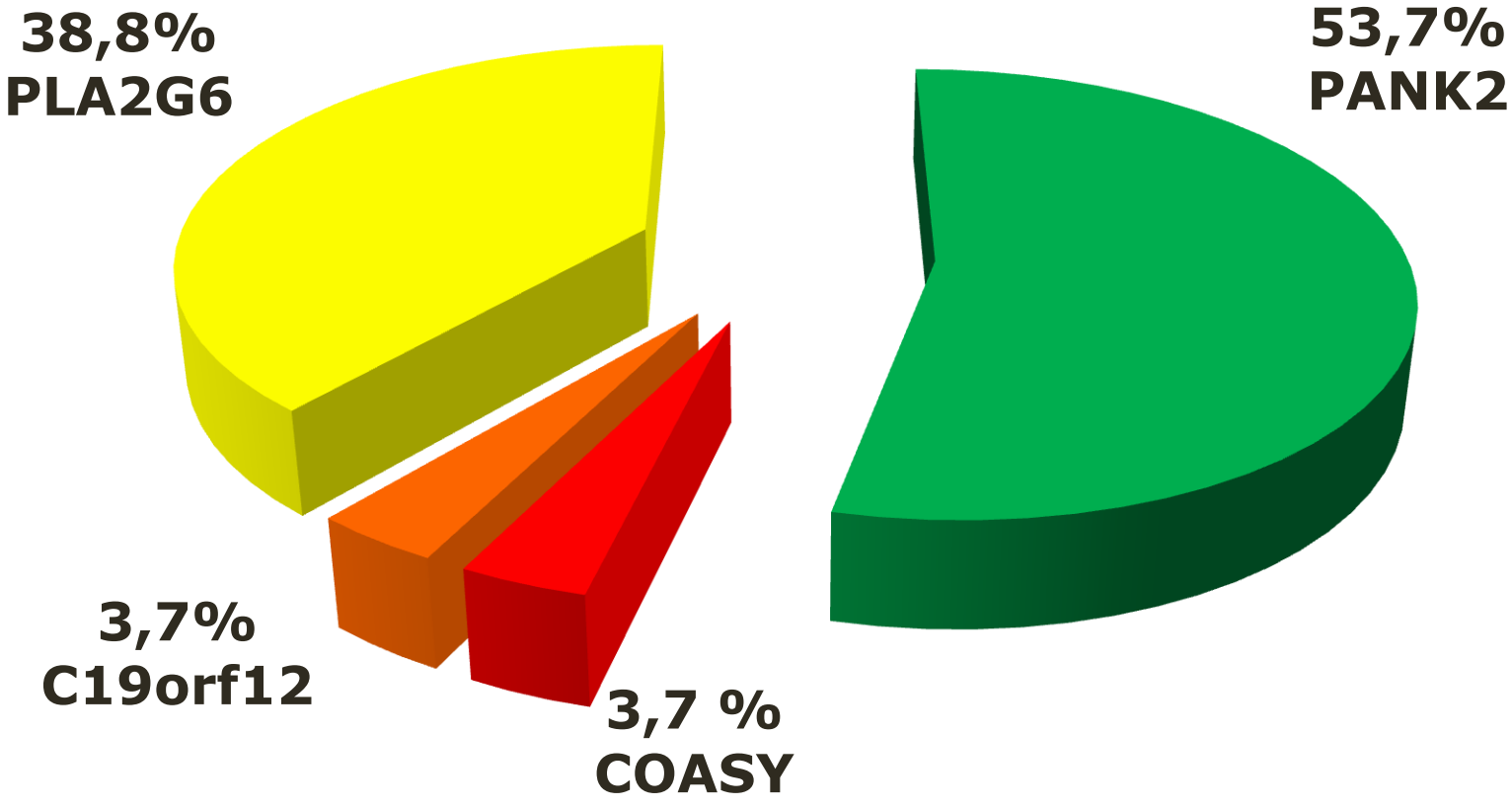
A: normal B: MPAN C: PKAN

Subtipo NBIA	Gen	Herencia
Pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN)	*PANK2*	Autosómica recesiva
Phospholipase A2-associated neurodegeneration (PLAN)	*PLA2G6*	Autosómica recesiva
Mitochondrial membrane protein-associated neurodegeneration (MPAN)	*C19orf12*	Autosómica recesiva
Beta-propeller protein-associated neurodegeneration (BPAN)	*WDR45*	Dominantel ligada al cromosoma X
Fatty acid hydroxylase-associated neurodegeneration (FAHN)	*FA2H*	Autosómica recesiva
Coenzyme A synthase protein-associated neurodegeneration (CoPAN)	*COASY*	Autosómica recesiva
Kufor-Rakeb syndrome	*ATP13A2*	Autosómica recesiva
Woodhouse-Sakati syndrome	*DCAF17*	Autosómica recesiva
Neuroferritinopathy	*FTL*	Autosómica recesiva
Aceruloplasminemia	*CP*	Autosómica recesiva

ENACH: distribución en Norteamérica



ENACH en Italia



Patients: 54

PKAN clásica: inicio temprano

Pacientes : 21 M: 12 F: 9

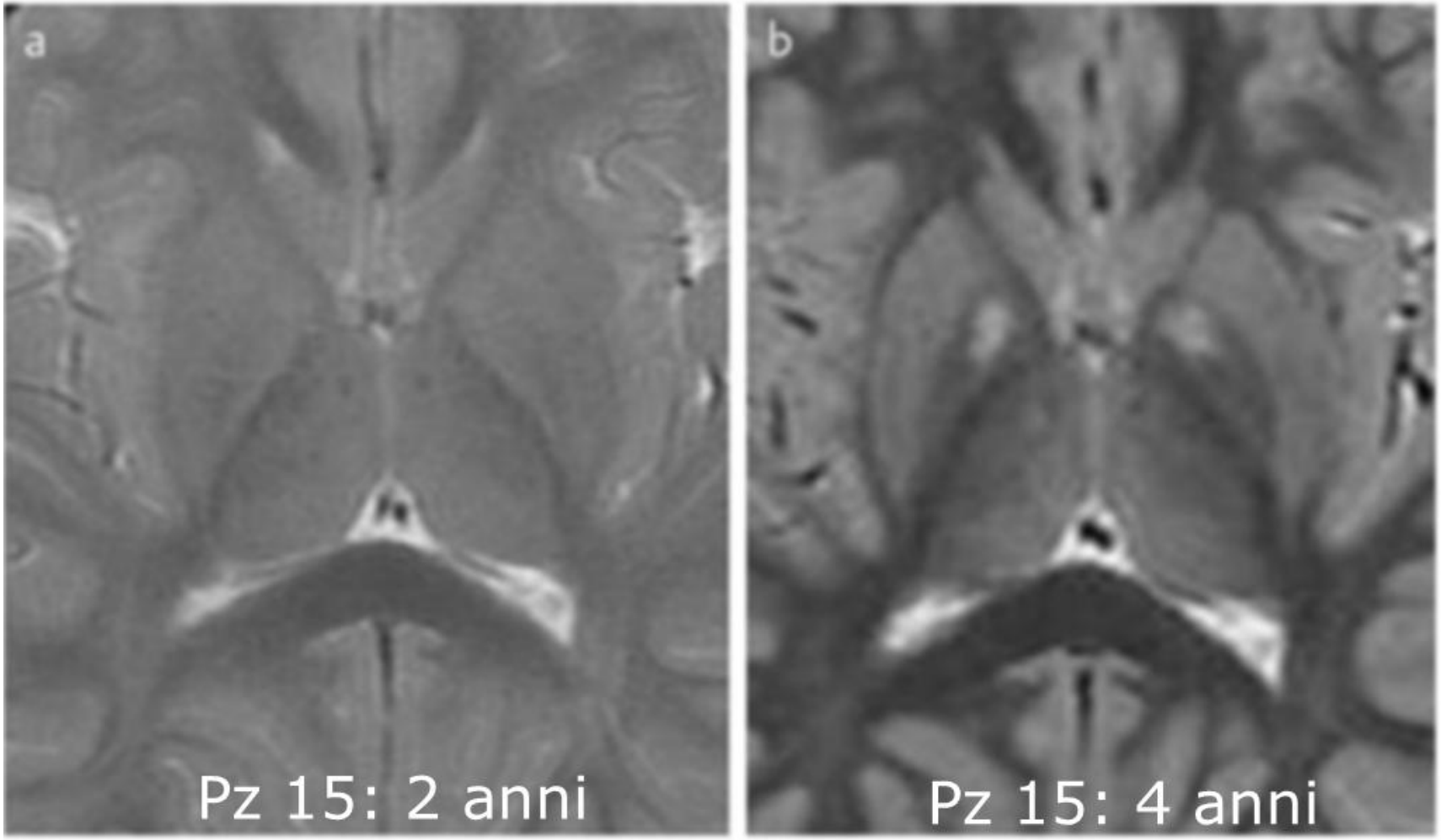
Edad de inicio: 2 años 9 meses (rango: 1-8 años)

Síntomas al inicio: 17 trastorno de la marcha
4 retraso psicomotor

Clínica neurológica: distonía generalizada, espasticidad, parkinsonismo y retinopatía

Progresión: 14 pacientes perdieron la capacidad de marcha a los 11 años de edad.

RM en PKAN de inicio temprano



Progresión de la enfermedad en PKAN de inicio temprano

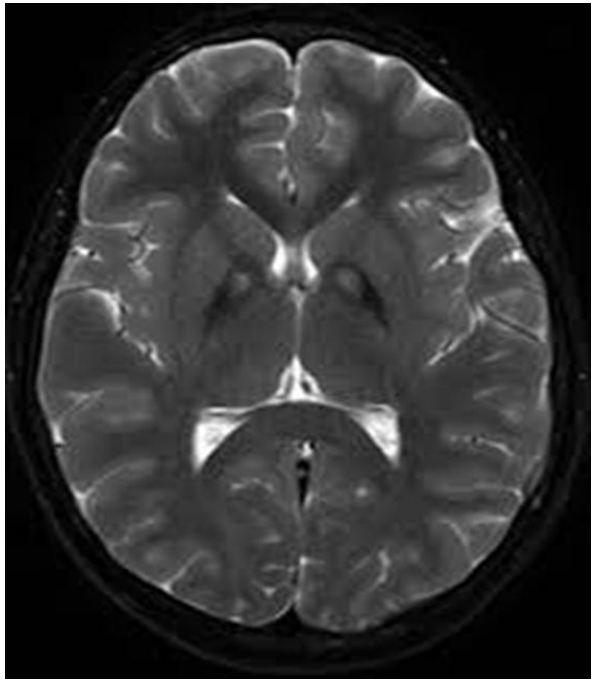
Trastorno del habla con distonía oromandibular: 8 años de edad.

Pérdida de la capacidad de caminar: posterior a los 8 años de edad.

Duración de la enfermedad: 26 años

Progresión en PKAN de inicio temprano

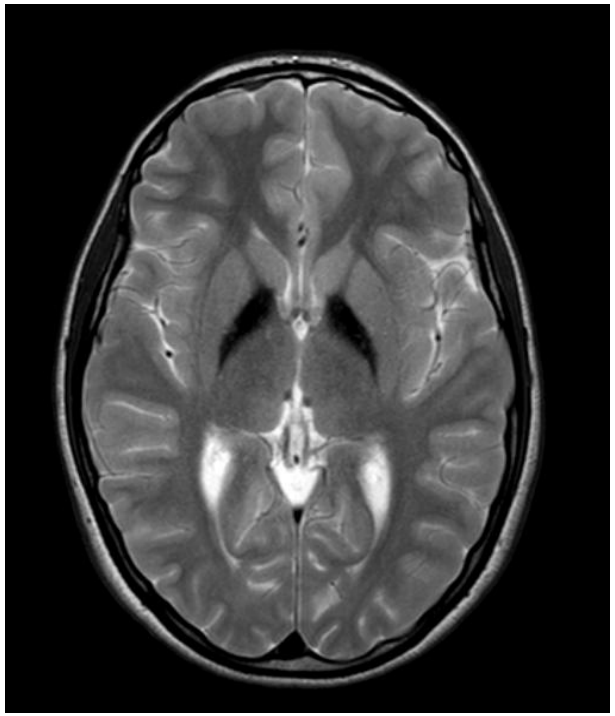
- Federico, 19 años de edad
- Desde los 8 años, caídas y trastorno del lenguaje leve.
- Síntomas lentamente progresivos.
- A los 19 años, se realizó RM, mostrando el signos de ojo de tigre y se realizó el diagnóstico de PKAN.



Progresión en PKAN de inicio temprano

Desde los 2 años fue catalogada como torpe, y se evidenciaba un leve compromiso a nivel del lenguaje y cognitivo.

Acudió a escuela primaria y secundaria requiriendo un programa educativo especial.



A los 19 años aparece la distonía.
RM: acúmulo de hierro.
Mutaciones en el gen PANK2

Progresión en PKAN de inicio temprano

Desde los 12 años, trastornos conductuales, presentando brotes de agresividad, tics motores complejos y conducta obsesiva compulsiva.

Duración de la enfermedad: 8 años

PLAN de inicio temprano

Pacientes (n): 15

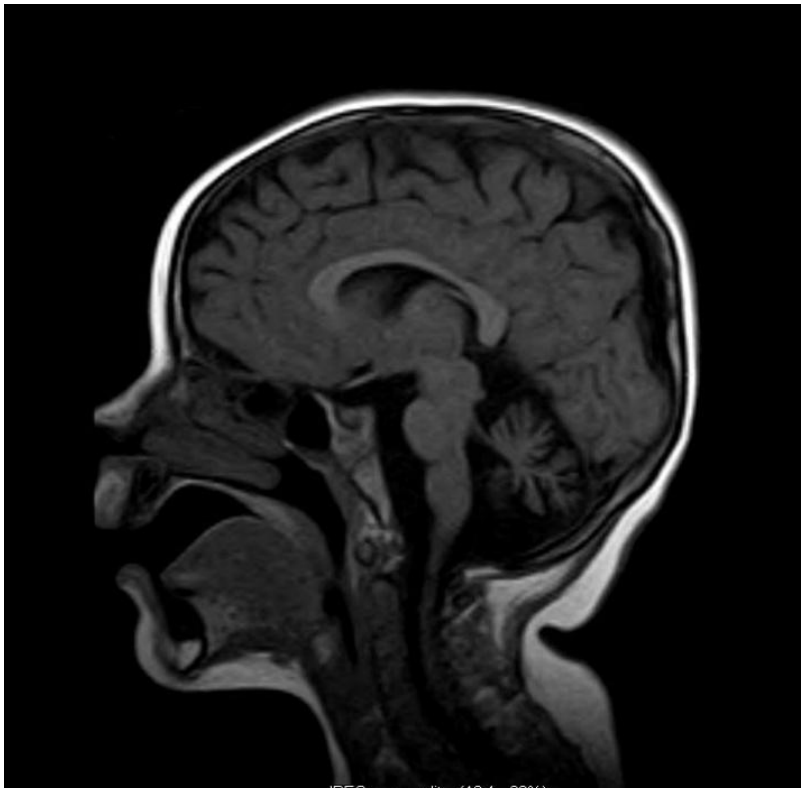
Edad al inicio: 13 meses (rango:2-24 meses)

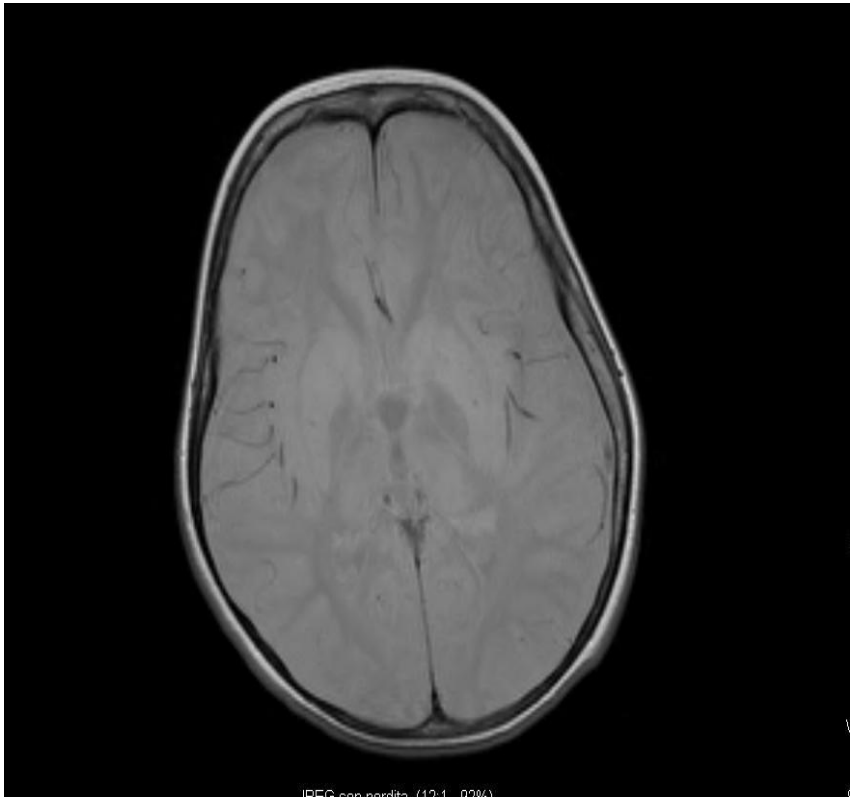
Síntomas iniciales: enlentecimiento o regresión del desarrollo psicomotor.

Características neurológicas: tetraparesia espástica
hipotonía de tronco
trastornos visuales con nistagmus/estrabismo.

Progresión: curso progresivo
epilepsia en algunos pacientes

PLAN de inicio temprano





PLAN de inicio tardío

Pacientes (n) 6

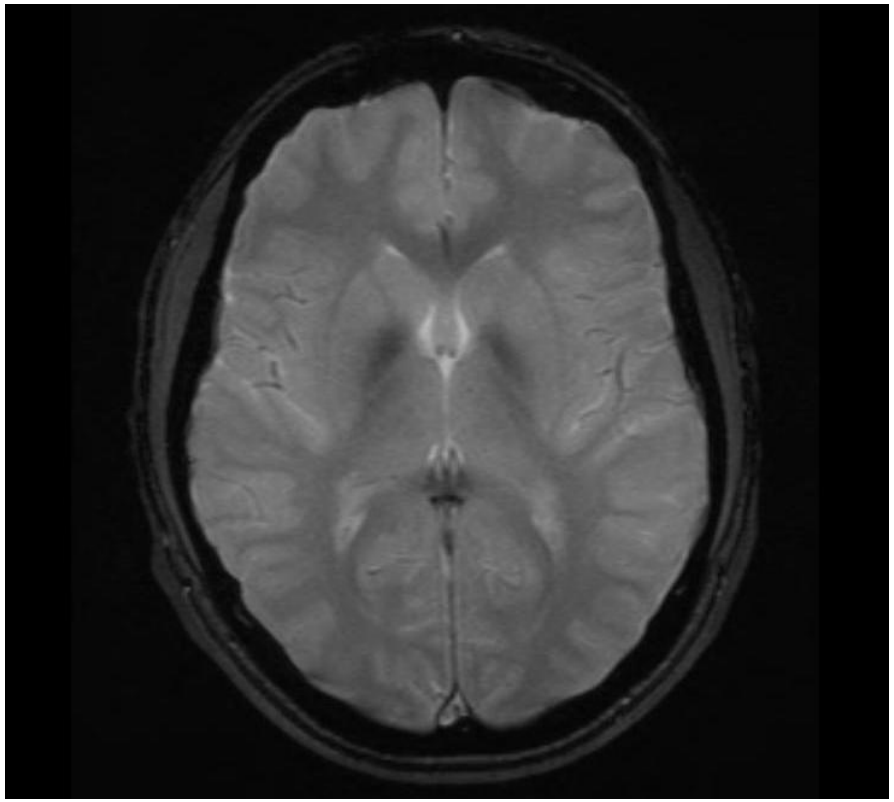
Edad de inicio: 4.5 años (rango: 2,5-6 años)

Síntomas al inicio : 4 instabilidad en la marcha
1 disartria
1 dificultades escolares

Características neurológicas: 5 ataxia espástica
1 parkinsonismo

Progresión: distonía, parkinsonismo, deterioro cognitivo

PLAN de inicio tardío



Formas raras de ENACH

MPAN

Edad de inicio: 7 años

Síntomas al inicio:

trastornos de conducta, dificultades escolares, trastorno de la marcha.

Características neurológicas:

Distonia-parkinsonismo, espasticidad.

Progresión lenta

COPAN

Edad de inicio: 7 años

Síntomas al inicio: trastorno de la marcha.

Características neurológicas:
Distonia-parkinsonismo, tetraparesia espástica.

Progresión lenta

Many thanks to:

Todos los pacientes y sus familias

Dr. Nardocci, Dr .ssa Zibordi,

Dr.ssa L Chiapparini Dr M Savoiardo,

Dr.ssa B Garavaglia, Dr.ssa Tiranti

Istituto Neurologico “C Besta” Milano

FONDAZIONE I.R.C.C.S.
ISTITUTO
NEUROLOGICO
CARLO
BESTA