

DIAGRAMA DE FLUJO DIAGNÓSTICO PARA COREA CON INICIO EN LA INFANCIA

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Disclaimer:

“The European Commission support for the production of this publication does not constitute endorsement of the contents which reflects the views only of the authors, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.”

More information on the European Union is available on the Internet (<http://europa.eu>).

Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2019

© European Union, 2019

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

RED EUROPEA DE REFERENCIA PARA ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS RARAS (ERN-RND)

ERN-RND es una red de referencia europea establecida y aprobada por la Unión Europea. ERN-RND es una infraestructura de atención médica que se enfoca en enfermedades neurológicas raras. Los tres pilares principales de ERN-RND son (i) red de expertos y centros expertos, (ii) generación, agrupación y difusión de conocimiento sobre enfermedades neurológicas raras, y (iii) implementación de e-health para permitir que el conocimiento viaje en lugar de pacientes y familias.

ERN-RND une a 32 de los principales centros de expertos de Europa en 13 Estados miembros e incluye organizaciones de pacientes muy activas. Los centros están ubicados en Bélgica, Bulgaria, República Checa, Francia, Alemania, Hungría, Italia, Lituania, Países Bajos, Polonia, Eslovenia, España y el Reino Unido.

Los siguientes grupos de enfermedades están cubiertos por ERN-RND:

- Ataxias y paroplejías espásticas hereditarias
- Parkinsonismo atípico y enfermedad de Parkinson genética
- Distonía, trastorno paroxístico y neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro
- Demencia frontotemporal
- Enfermedad de Huntington y otras Coreas
- Leucodistrofias

Puede encontrar información específica sobre la red, los centros expertos y las enfermedades cubiertas en el sitio web de la red: www.ern-rnd.eu.

Recomendaciones para uso clínico:

ERN-RND recomienda el uso del siguiente diagrama de flujo diagnóstico para corea con inicio en la infancia.

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

Las guías de práctica clínica, buenas prácticas, revisiones sistemáticas y demás indicaciones orientativas publicadas, avaladas o confirmadas valorativamente por ERN-RND consisten en evaluaciones de informaciones científicas y clínicas actuales que se ofrecen como material instructivo.

Las informaciones 1) acaso no abarquen todos los tratamientos y terapias apropiados y tampoco deben considerarse como constatación firme de la norma actual relativa a los cuidados; 2) no se actualizan constantemente y es posible que tampoco reflejen el estado actual de conocimientos (desde la redacción de estas informaciones, su publicación y lectura, es posible que hayan surgido nuevas informaciones); 3) se refieren solo a las cuestiones expresamente indicadas; 4) no prescriben ninguna medida sanitaria específica; 5) no sustituyen el discernimiento independiente y profesional del médico, ya que dichas informaciones no tienen en cuenta las diferencias individuales entre los pacientes. En cualquier caso, el médico debe adaptar al paciente individualmente el modo de proceder elegido. El uso

de las informaciones es voluntario. ERN-RND proporciona las informaciones partiendo de la situación actual y no ofrece ninguna garantía expresa ni tácita respecto de ellas. ERN-RND rechaza expresamente cualquier responsabilidad en relación con la aptitud para el uso y la idoneidad para un empleo o fin específicos. ERN-RND no se responsabiliza de ningún daño personal ni material resultante del empleo de estas informaciones o en relación con ellas ni de ningún error u omisión.

MÉTODOS

El diagrama de flujo diagnóstico mencionado anteriormente fue desarrollado por el Grupo de Expertos en Enfermedad de Huntington y otras Coreas.

El desarrollo implicó tres pasos. En el paso 1, se desarrolló una propuesta para un diagrama de flujo diagnóstico que se discutió y revisó en el segundo paso en el grupo de expertos. En el paso 3, el grupo de expertos se puso de acuerdo sobre el diagrama de flujo diagnóstico final mediante votación.

Fecha de votación: 18/06/2019

El grupo de expertos para Enfermedad de Huntington y otras Coreas:

Coordinadores del grupo de expertos:

Anne-Catherine Bachoud-Lévi¹, Juan Dario Ortigoza Escobar², Bernhard Landwehrmeier³

Miembros del grupo de expertos:

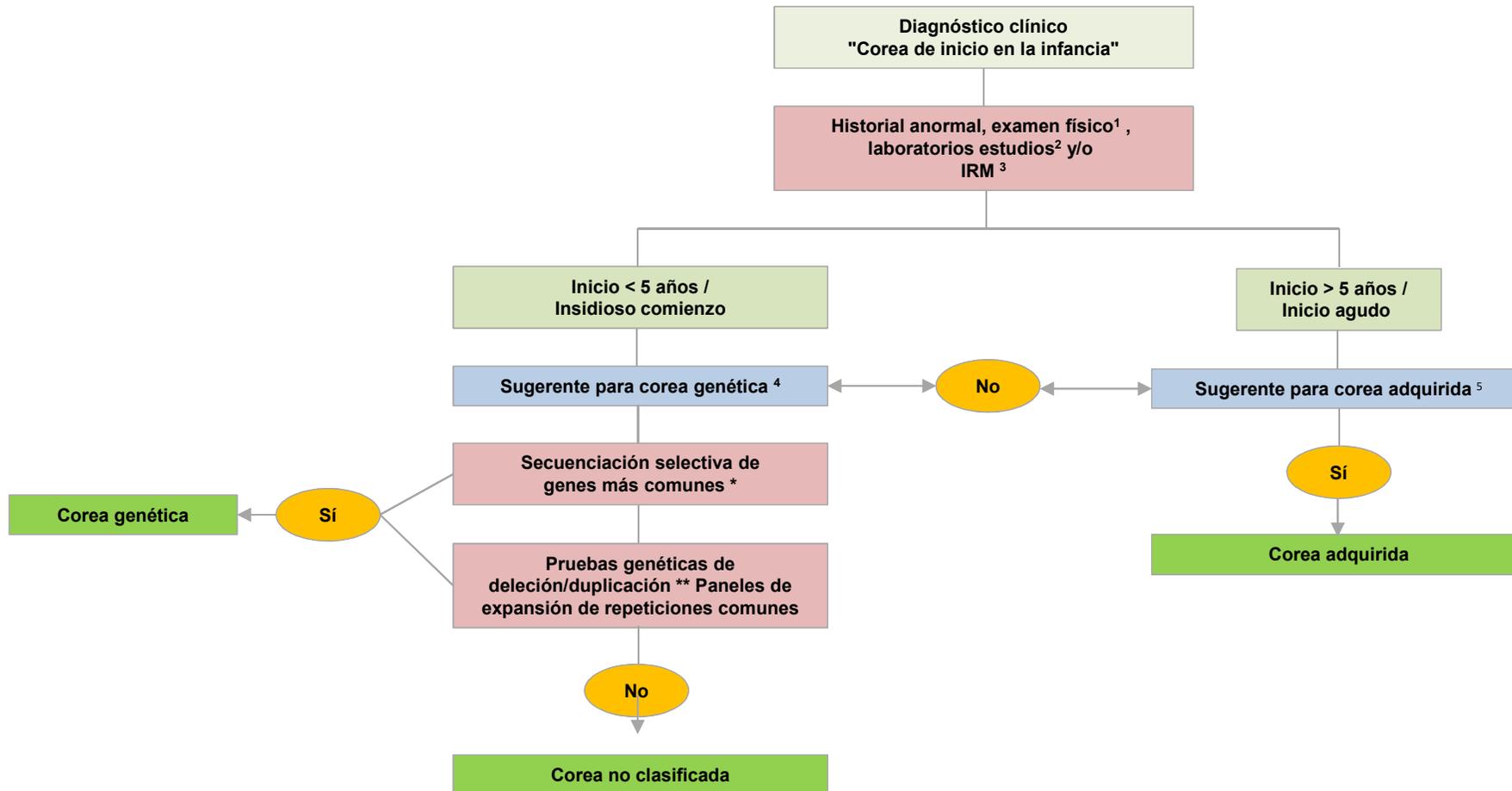
Alberto Albanese⁴, Enrico Bertini⁵, Adrian Danek⁶, Tom de Koning⁷, Maria Teresa Dotti⁸, Antonio Federico⁸, Josep Gámez⁹, Cinzia Gellera¹⁰, Jiri Klempir¹¹, Thomas Klopstock⁶, Norbert Kovacs¹², Berry Kremer⁷, Caterina Mariotti¹⁰, Renaud Massart¹, Bela Melegh¹², Maria Judit Molnar¹³, Alexander Münchau¹⁴, Esteban Muñoz², Lorenzo Nanetti¹⁰, Belén Pérez Dueñas⁹, Borut Peterlin¹⁵, Daniela Rae¹⁶, Evžen Růžička¹⁷, Susanne Schneider⁶, Ludger Schöls¹⁸, Sarah Tabrizi¹⁶, Sinem Tunc¹⁴, Algirdas Uktus¹⁹, Katia Youssov¹, Giovanna Zorzi¹⁰

Representantes de organizaciones de pacientes:

Astri Arnesen²⁰

1 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri-Mondor, France: Reference centre for Huntington's disease; 2 Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Spain; 3 Universitätsklinikum Ulm, Germany; 4 IRCCS Clinical Institute Humanitas – Rozzano, Italy; 5 Pediatric hospital Bambino Gesù, Rome, Italy; 6 Klinikum der Universität München, Germany; 7 University Medical Center Groningen, Netherlands; 8 AOU Siena, Italy; 9 Hospital Universitari Vall d'Hebron, Spain; 10 Foundation IRCCS neurological institute Carlo Besta – Milan, Italy; 11 General University Hospital in Prague, Czech Republic; 12 University of Pécs, Hungary; 13 Semmelweis University, Hungary; 14 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Germany; 15 University Medical Centre Ljubljana, Slovenia; 16 University College London Hospitals NHS Foundation Trust, United Kingdom; 17 Motol University Hospital, Czech Republic; 18 Universitätsklinikum Tübingen, Germany; 19 Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos, Lithuania; 20 Patient representative

DIAGRAMA DE FLUJO DIAGNÓSTICO

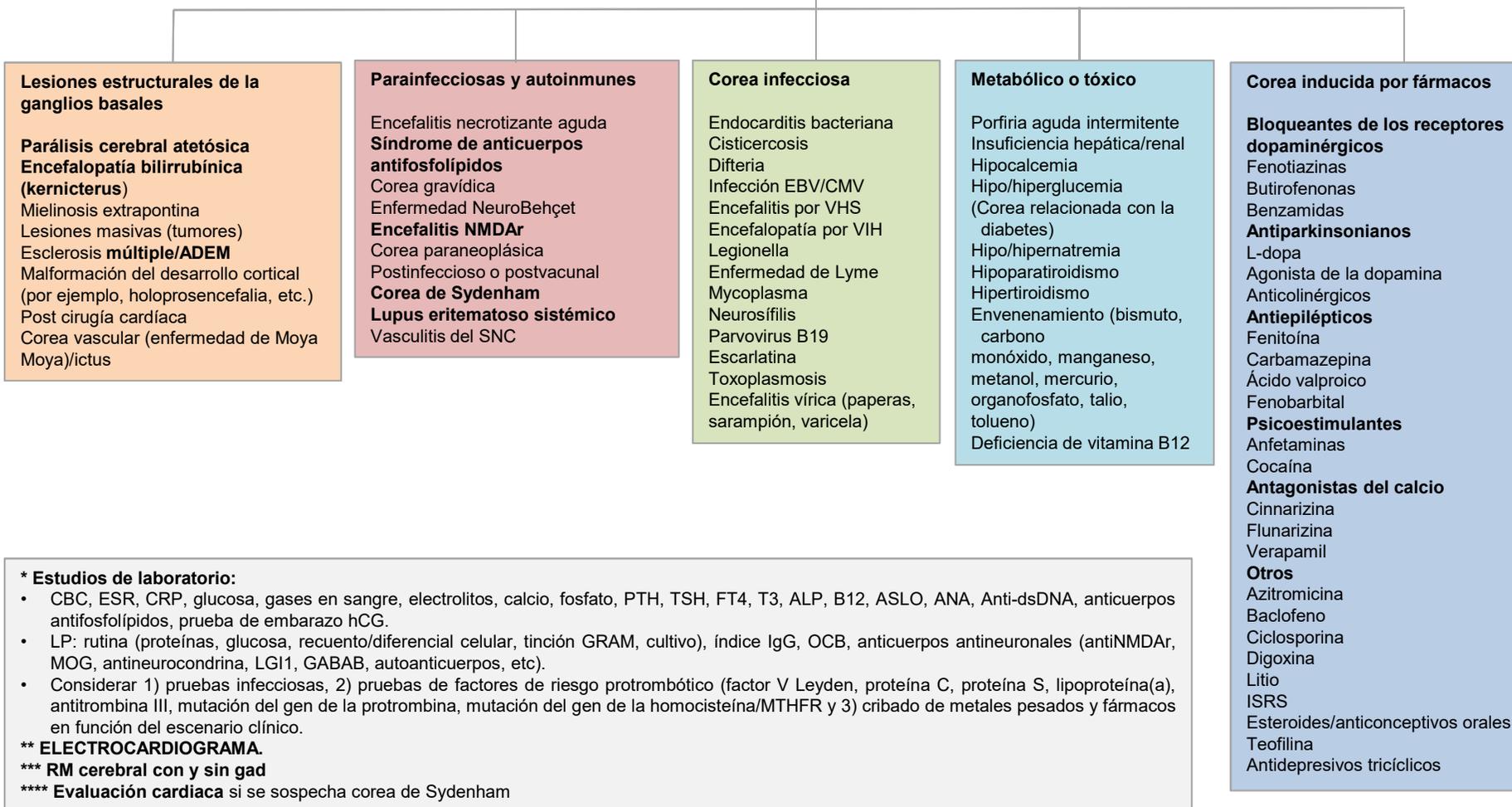


* Secuenciación dirigida a un solo gen, multigénica (TruSightOne (analiza 63/77 genes relacionados con el corea) o TruSightOne expandida (analiza 72/77 genes relacionados con el corea)), WES, WGS

** PCR cuantitativa, PCR de largo alcance, amplificación de sonda dependiente de ligadura múltiple (MLPA), ArrayCGH o microarrays dirigidos a genes.

NOTA: Este algoritmo pretende ser una guía para el diagnóstico de la corea de inicio en la infancia. Existen causas de corea genética que inician los síntomas después de los 5 años de edad (coreoacantocitosis, etc.) y causas de corea adquirida que inician los síntomas antes de los 5 años de edad (parálisis cerebral discinética, kernicterus, etc.). En estos casos, otros datos clínicos o de neuroimagen pueden ayudar a decidir el probable origen de la corea.

Corea adquirida ⁵



Corea genética ⁴

Autosómico dominante

Hemiplejía alternante de la infancia - *ATP1A3*, *ATP1A2*
 Calcificación de los ganglios basales, idiopática - *XPR1*, *PDGFB*, *PDGFRB*, y *SLC20A2*
 Corea hereditaria benigna - *NKX2-1*
 Atrofia dentatorubro-palidolusiana - *ATN1*
 Disquinesia familiar con mioquimia facial - *ADCY5*
 Distonía que responde a la DOPA, con o sin hiperfenilalaninemia - *GCH1*
 Disquinesia cinesigénica episódica 1 - *PRRT2*, *SCN8A*
 Encefalopatía epiléptica infantil precoz - *SCN2A*, *KCNQ2*,
 Enfermedad de Huntington - *HTT*
 Neurodegeneración con acumulación de hierro cerebral - *FTL*,
 Atrofia óptica 3 con cataratas - *OPA3*
 Discinesia paroxística no cinesigénica 1 - *PNKD*
 Síndrome de Rett, variante congénita - *FOXG1*
 Convulsiones neonatales benignas - *KCNQ2*, *KCNQ3*
 Ataxia espinocerebelosa 1 - *ATXN1*
 Ataxia espinocerebelosa 7 - *ATXN7*
 Ataxia espinocerebelosa 17 - *TBP*

Autosómico recesivo

Deficiencia de 2,4-dienoil-CoA reductasa - *NADK2*
 Aciduria 3-metilglutacónica, tipo III - *OPA3*
 Aceruloplasminemia - *CP*
 Deficiencia de L-aminoácido descarboxilasa aromática - *DDC*
 Ataxia-telangiectasia - *ATM*
 Trastorno similar a la ataxia-telangiectasia - *MRE11*
 Ataxia, de aparición precoz, con apraxia oculomotora y hipoalbuminemia - *APTX*
 Coreoacantocitosis - *VPS13A*
 Deficiencia combinada de la fosforilación oxidativa 13 - *PNPT1*
 Cataratas congénitas, dismorfismo facial y neuropatía - *CTDP1*
 Discinesia de las extremidades y orofacial, de aparición infantil - *PDE10A* y *PDE2A*
 Distonía que responde a la DOPA, con o sin hiperfenilalaninemia - *GCH1*, *SPR*
 Encefalopatía epiléptica precoz 29 - *AARS*
 Encefalopatía epiléptica precoz 17 - *GNAO1*
 Aciduria glutárica, tipo I - *GCDH*
 Hiperfenilalaninemia, deficiencia de BH4 - *QDPR* y *PTS*
 Leucodistrofia, hipomielinizante y Paraplejía espástica - *GJB2*, *HSPD1*
 Leucodistrofia metacromática - *ARSA*
 Aciduria metilmalónica, tipo mut(0) - *MUT*
 Agotamiento del ADN mitocondrial - *FBXL4* y *POLG*
 Síndrome de anomalías congénitas múltiples-hipotonía-convulsiones 1 - *PIGN*
 Distrofia muscular de cinturas, tipo 2S - *TRAPPC11*
 Miopatía con signos extrapiramidales - *MICU1*
 Enfermedad de Nasu-Hakola - *TREM2*, *TYROBP*
 Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro - *PANK2*
 Parkinsonismo-distonía infantil - *SLC6A3*
 Hipoplasia pontocerebelosa - *TSEN2*, *TSEN34* y *CHMP1A*
 Deficiencia de piruvato deshidrogenasa E2 - *DLAT*
 Síndrome de regresión del desarrollo sal y pimienta - *ST3GAL5*
 Síndrome de Sneddon - *CERC1*
 Ataxia espinocerebelosa, autosómica recesiva 1 - *SETX*
 Degeneración estriatonigral infantil - *NUP62*
 Deficiencia de sulfito oxidasa - *SOUX*
 Síndrome de Woodhouse-Sakati - *DCAF17*
 Xeroderma pigmentoso - *XPA*, *ERRC2* y *ERCC6*
 Enfermedad de Wilson - *ATP7B*
PLA2G6

Ligado al cromosoma X

Deficiencia cerebral de creatina - *SLC6A8*
 Encefalopatía epiléptica infantil precoz, 1 - *ARX*
 Distonía-Parkinsonismo, ligado al X - *TAF1*
 HSD10 enfermedad mitocondrial - *HSD17B10*
 Síndrome de Lesch-Nyhan - *HPRT1*
 Síndrome de McLeod - *XK*
 Enfermedad de Menkes - *ATP7A*
 Acidemia metilmalónica y homocisteinemia, tipo cblX - *HCFC1*
 enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher y paraplejía espástica 2 - *PLP1*
 Deficiencia de piruvato deshidrogenasa E1-alfa - *PDHA1*
 Síndrome de Rett - *MECP2*

* *HTT* - Hay consenso en que los individuos asintomáticos menores de 18 años con riesgo de padecer trastornos de inicio en la edad adulta no deben someterse a pruebas. Los individuos menores de 18 años sintomáticos suelen beneficiarse de que se establezca un diagnóstico específico/ ** Los genes en fuente sombreada son causados por Expansión Repetida.

Corea genética ⁴

¹ Historial y exploración física

Síntomas neurológicos

- Ataxia: *APTX, ARSA, ATM, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, FBXL4, GCH1, HTT, MECP2, MICU1, MRE11, PLA2G6, POLG, OPA3, PLP1, SETX, TBP, VPS13A*
- Anomalía del comportamiento/Trastorno del espectro autista: *ADA2, ADCY5, ARSA, ATN1, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, CERC1, CP, DECAF17, DDC, DELAT, ERC2, ERC6, FOXC1, FTL, GCDH, GCH1, HSD17B10, HTT, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, NKX2-1, PANK2, PDGFB, PDGFRB, PDE10A, PLA2G6, POLG, PRRT2, PTS, QDPR, SCN2A, SCN8A, TBP, TREM2, TYROBP, VPS13A, XPA, XPR1*
- Regresión del desarrollo: *ADA2, ARX, ATP7A, ERCC2, FOXC1, FTL, GCDH, HTT, MECP2, NUP62, POLG, PLA2G6, SCN2A, SCN8A, ST3GAL5, TREM2, VPS13A, XPA*
- Reflejos de estiramiento tendinoso profundo disminuidos o ausentes: *AARS, ARSA, ATP7A, ERRC2, ERCC6, PIGN, SETX, VPS13A, XPA, XK*
- Distrofia - parkinsonismo: *AARS, ADCY5, APTX, ARSA, ATM, ATP1A2, ATP1A3, ATP7B, CP, DCAF17, DDC, DLAT, FBXL4, FOXC1, FTL, GCDH, GCH1, GNAO1, GCDH, HCFC1, HPRT1, KCNQ2, MECP2, MICU1, MUT, NDK2, NKX2-1, NUP62, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PLA2G6, PLP1, PRRT2, PTS, SETX, SLC6A3, SPR, SUOX, TAF1 (Filipinas), TBP, TSEN2, TSEN34, VPS13A*
- Hipotonía: *ADCY5, ARSA, ARX, ATP7A, DDC, FBXL4, FOXC1, HCFC1, HPRT1, HSD17B10, HSPD1, MECP2, NADK2, PDE10A, PLP1, PIGN, SLC6A3, SLC6A8, SCN2A, SCN8A, SPR, SUOX*
- Espasmos infantiles: *ARX, KCNQ2, SCN2A, SCN8A*
- Discapacidad intelectual: *ARSA, ARX, ATN1, ATXN7, ATP1A2, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, DCAF17, DLAT, ERRC2, ERCC6, FOXC1, FTL, GNAO1, HCFC1, HPRT1, HSD17B10, HSPD1, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, MICU1, MUT, NKX2-1, NUP62, OPA3, PDE10A, PDHA1, PIGN, PLA2G6, PLP1, PRRT2, SCN8A, SPR, TBP, TRAPPC11, SCN8A, SLC6A8, SOUX, XPA*
- Microcefalia: *AARS, ARX, ATP7A, ERRC2, ERCC6, FBXL4, FOXC1, HCFC1, MECP2, MICU1, MRE11, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PLP1, POLG, SCN8A, SOUX, ST3GAL5, XPA, XPR1*
- Mioclonía: *ARX, ATN1, ATM, KCNQ2, KCNQ3, POLG, PRRT2, TAF1 (Filipinas), TYROBP,*
- Miopatía: *POLG, VPS13A, XK*
- Corea paroxística: *ADCY5, ATP1A3, ATP1A2, PKND, PRRT2, SCN8A*
- Neuropatía periférica: *ADA2, AARS, APTX, ARSA, ATM, ATP7A, ATP7B, ATXN1, ERRC2, ERCC6, GJB2, KCNQ2, KCNQ3, MICU1, OPA3, PLP1, POLG, PRRT2, SCL2A1, SCN2A, SCN8A, SETX, XPA, XK, VPS13A*
- Signos piramidales: *ARSA, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, DDC, FTL, GCDH, GCH1, GJB2, HPRT1, HSPD1, HSD17B10, TBP, MECP2, NDK2, OPA3, PANK2, PDGFB, PDGFRB, PLA2G6, PLP1, SCL6A8, SPR, SETX, ST3GAL5, TAF1*
- Convulsiones: *ADA2, ARSA, ARX, ATM, ATN1, ATP1A3, ATP7A, CERC1, ERRC2, ERCC6, FBXL4, FOXC1, GJB2, GNAO1, HCFC1, HSD17B10, HSPD1, HTT, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, MUT, NDK2, PDGFB, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, POLG, PRRT2, SCN2A, SCN8A, SCL2A1, SLC6A8, ST3GAL5, SOUX, TBP, TYROBP, VPS13A, XPA, XPR1, XK*
- Automutilación: *HPRT1, SLC6A8, VPS13A*
- Temblor: *ADA2, ADCY5, APTX, ATM, ATP7B, ATXN7, CP, ERRC2, FTL, GCH1, GJB2, MECP2, MICU1, OPA3, PDE10A, PDGFB, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, PLP1, POLG, SCN2A, SETX, SLC20A2, SPR, SLC6A3, TAF1 (Filipinas), TRAPCC11, VPS13C*

Manifestaciones cutáneas

- Alopecia: *DCAF17*
- Anomalías cutáneas: *ADA2, ATP7A, ARX, ATM, CERC1, ERRC2, ERRC6, GJB2, KCNQ2, MECP2, MRE11, PANK2, PDGFB, PDGFRB, SCN2A, SETX, SLC2A1, ST3GAL5, SUOX, TRAPPC11, XPA, XPR1*
- Sensibilidad al sol: *ERRC2, ERCC6, SCN2A, XPA*

Corea genética ⁴

¹ Historial y exploración física

Anomalías oculares

- Cataratas: *CTDP1, ERCC2, ERCC6, FBXL4, FTL, POLG, OPA3, TRAPPC11, VPS13A, XPA*
- Ectopia lentis: *SOUX*
- Anomalías de los movimientos oculares, incluido el nistagmo: *AARS, APTX, ARX, ATM, ATN1, ATP1A2, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, DLAT, ERCC2, ERRC6, FBXL4, HSPD1, MICU1, MRE11,*
NDK2, NUP62, OPA3, PDHA1, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, PLP1, POLG, PRRT2, SCN8A, SETX, SLC2A1, SLC6A3, ST3GAL5, VPS13A
- Atrofia óptica: *ADA2, ARSA, ARX, ATXN1, ATXN7, ATP1A3, ERCC2, ERCC6, FTL, GJB2, HSD17B10, MICU1, MUT, NUP62, OPA3, PANK2, PLA2G6, PLP1, POLG, ST3GAL5, XPA*
- Retinopatía: *ATXN7, ERCC2, HSD17B10, OPA3*
- Anillos de Kayser-Fleischer: *ATP7B*

Otros

- Anemia: *ADA2, ATP7B, CP, HPRT1, MUT, OPA3*
- Quistes óseos *PDGFRB, TREM2, TYROBP*
- Cardiomiopatía/insuficiencia cardíaca congestiva: *ADCY5, FBXL4, HSD17B10, MUT, POLG, VPS13A, XK*
- Características dismórficas: *ARX, ATP7A, DCAF17, ERRC2, ERCC6, HCFC1, NKX2-1, PDHA1, PIGN, SLC6A8, ST3GAL5, SOUX, XPA*
- Discapacidad auditiva: *AARS, ATP1A2, ATP1A3, DCAF17, ERRC2, ERCC6, GJB2, HSD17B10, PLA2G6, POLG, PRRT2, TRAPCC11, XPA*
- Hipogonadismo: *ATM, DCAF17, ERCC2, ERRC6, POLG, XPA*
- Hipospadias: *ARX, FBXL4, HCFC1, MECP2, PIGN*

SANGRE

- Acantocitosis: *PANK2, VPS13A, XK*
- Deficiencia de inmunoglobulinas: *ADA2, ATM, ERRC2*,
- Linfopenia *ATM*
- Aumento de la creatinquinasa: *FBXL4, MICU1, PLA2G6, POLG, SETX, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Aumento de transaminasas: *ADA2, ATM, ATP7B, FBXL4, POLG, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Aumento de la alfa-fetoproteína: *ATM, SETX*
- Acidemia láctica: *DLAT, FBXL4, HSD17B10, HSPD1, MUT, NADK2, PNPT1, PDHA1, POLG*
- Hiperamonemia: *FBXL4, MUT*
- Factor de crecimiento 1 similar a la insulina (IGF-1) bajo: *DCAF17*
- Hipotiroidismo: *CP, DCAF17, NKX2-1*
- Hipoalbuminemia: *APT X*
- Hiperuricemia: *HPRT1*
- Reducción de la homocisteína total: *SUOX*
- Aumento de la homocisteína total: *HCFC1*
- *CP*: Ceruloplasmina sérica no detectable, concentración sérica de cobre <10 µg/dL, concentración sérica de hierro < 45 µg/dL, concentración sérica de ferritina es 850-4000 ng/mL y La actividad de la ferroxidasa ceruloplasmina plasmática no es detectable.
- *ATP7A*: cobre bajo 0-55 µg/dL y ceruloplasmina baja 10-160 mg/L
- *ATP7B*: ceruloplasmina sérica < 20 mg/dl,
- *NDK2*: C10:2-carnitina plasmática elevada, hiperlisinemia
- Hiperfenilalaninemia: *PTS, QDPR*
- Velocidad de eritrosedimentación reducida: *VPS13A* y *XK*

LCR

- *Aumento del lactato*: *DLAT, FBXL4, HSPD1, NDK2, PDHA1, PNPT1, POLG*
- *DDC*: perfil normal de pterinas en LCR, reducción de HVA, 5-HIAA y MHPG, aumento de OMD y levodopa.
- *GCH1*: pterinas en LCR normales o reducidas, Phe normal, HVA y 5-HIAA normales o reducidos.
- *HCFC1*: glicina y ácido metilmalónico elevados
- *NDK2*: lisina elevada
- *PTS*: aumento de Phe, aumento de neopterinina, disminución de biopterina, HVA y 5-HIAA
- *QDPR*: aumento de Phe, neopterinina normal, aumento de biopterina, disminución de HVA, 5-HIAA y folato.
- *SLC6A3*: HVA elevado, 5-HIAA normal, relación HVA:5-HIAA >4,0, pterinas LCR normales.
- *SPR*: HVA y 5-HIAA bajos y niveles elevados de biopterina y dihidrobiopterina con presencia de sepiapterina.
- *VPS13A* y *XK*: mayor nivel de NFL

ORINA

- *ATP7B*: 24-h orina Cu > 40 mcg
- *GCSH*: aumento del ácido 3-hidroxi glutárico y del ácido glutárico.
- *HCFC1, HSPD1, MUT*: aumento del ácido metilmalónico urinario
- *HPRT1*: Relación orina/creatinina > 2,0
- *HSD17B10*: aumento de 2-metil-3-hidroxi butirato y tigilglicina
- *NDK2*: lisina elevada
- *OPA3*: Aumento de la excreción urinaria de 3-metilglutaconato y ácido 3-metilglutárico.
- *SLC6A8* Varones: Guanidinoacetato normal, Creatina normal a elevada y Relación creatina/creatinina elevada.
Mujeres Guanidinoacetato normal Creatina normal a elevada Relación creatina/creatinina normal a ligeramente elevada
- *SUOX*: sulfito urinario identificado en una prueba de cribado con tira reactiva. Tiosulfato y S-sulfocisteína urinarios elevados y sulfato orgánico urinario bajo.

Corea genética ⁴

³ IRM

Anomalías de los ganglios basales

Deposición de hierro: *CP, DCAF17, FTL, PANK2, PL2G6*

Atrofia caudada: *HPRT1, HTT, TREM2, TYROBP, VPS13A, XK*

Globo pálido hipoplásico *NKX2-1*

Hiperintensidad: *ATP7B, DLAT, FBXL4, FTL, GCDH, KCNQ2, MICU1, MUT, NADK2, NDK2, NUP62, PDE10A, PDHA1, PNPT1, POLG, SCN2A, SCN8A, XK*

Calcificación

ATP7A, ERRC2, ERCC6, PDGFB, PDGFRB, PTS, QDPR, SLC20A2, SOUX, XPA, XPR1

Anomalías de la sustancia blanca

Hipomielinización/mielinización defectuosa - *AARS, ARX, ATP7A, CTD1P1, DDC, FBXL4, FOXG1, GNAO1, HCFC1, SCN2A, PLP1, PNPT1, PTS*

Leucoencefalopatía / Gliosis periventricular inespecífica - ARSA, ATM, CTD1P1, DCAF17, DDC, FBXL4, GJB2, HSPD1, NADK2, POLG, PTS, QDPR, SCN2A, SLC6A8, ST3GAL5, TREM2, TYROBP

Espectroscopia de RM

Pico de lactato - *DLAT, FBXL4, HSD17B10, PNPT1, PDHA1, POLG*

Deficiencia cerebral de creatina - *SLC6A8*

Niveles anormales de N-acetil aspartato (NAA) en la sustancia blanca - *PLP1, MECP2, HSPD1*

AARS elevados de citrato, glicina y creatina

Normal

ADCY5, ATP1A3, ATP1A2, KCNQ3, DDC, GCH1, PDE2A, PKND, SLC6A3, SPR, TAF1, TRAPPC11

Otros

Quistes aracnoideos: *FBXL4*

Atrofia cerebral: *AARS, ARX, ATRX, ATXN7, ATN1, CTD1P1, DDC, ERRC2, ERRC6, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, HPRT1, HSD17B10, HTT, KCNQ2, MECP2, NADK2, PDHA1, PIGN, POLG, SCN8A, ST3GAL5, TBP, TYROBP, VPS13A, XPA*

Atrofia cerebelosa: *APTX, ATM, ATXN1, ATXN7, CTD1P1, ERRC6, HTT, MECP2, MRE11, OPA3, PIGN, PLA2G6, POLG, SCN2A, SCN8A, SETX, TBP, VPS13A*

Encefalopatía hipóxico-isquémica similar, incluyendo leucomalacia quística: *SOUX*

Lesiones isquémicas: *CERC1, FBXL4*

Malformación del desarrollo cortical: *ARX*

Atrofia pontocerebelosa - *ATXN1, ATN1, CHMP1A, HSPD1, SETX, TSEN2, TSEN34*

Quistes de la silla turca *NKX2-1*

Atrofia de la médula espinal - *CTD1P1*

Cuerpo calloso delgado - *ARX, AARS, CTD1P1, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, KCNQ2, MECP2, SCN8A, TYROBP*

Tortuosidad vascular - *ATP7A*

Agrandamiento ventricular - *AARS, ARX, ATP7A, ERRC2, ERRC6, FOXG1, HTT, MECP2, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PIGN, TSEN2, TYROBP, SLC6A8, SLC20A2, VPS13A, XPA, XPR1, XK*

Agradeceríamos cualquier comentario o corrección sobre este algoritmo.

Póngase en contacto con jortigoza@sjdhospitalbarcelona.org

Dr. Juan Dario Ortigoza-Escobar - Unidad de Trastornos del Movimiento,
Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España



https://ec.europa.eu/health/ern_en



European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

Network
Neurological Diseases
(ERN-RND)

Coordinator
Universitätsklinikum
Tübingen – Deutschland

www.ern-rnd.eu

Co-funded by the European Union

