

Síndrome de Aicardi-Goutières: aportación de dos nuevas observaciones

M.O. Blanco-Barca^a, M.C. Curros Novo^a, A. Álvarez Moreno^b, A. Alonso Martín^b, J.M.^a Eirís-Puñal^a y M. Castro-Gago^a

^aDepartamento de Pediatría. Servicio de Neuropediatría. ^bServicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela. España.

Introducción

El síndrome de Aicardi-Goutières es una enfermedad neurodegenerativa de herencia autosómica recesiva, que se caracteriza por presentar encefalopatía grave y progresiva de inicio precoz, microcefalia evolutiva, disfunción piramidal-extrapiramidal, calcificaciones intracraneales especialmente a nivel de ganglios basales, afectación de la sustancia blanca, linfocitosis y elevación del interferón alfa (IFN- α) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y en sangre.

Casuística

Aportamos dos nuevas observaciones (un niño de 3 meses de edad y una niña de 11 meses) con clínica de hipotonía, microcefalia, retraso psicomotor, signos piramidales y extrapiramidales en la niña. Se demostró calcificaciones intracraneales, linfocitosis en LCR en el niño, y en ambos elevación del IFN- α en sangre y LCR.

Comentarios

Es importante tener presente esta entidad a pesar de su relativa rareza, ante un paciente con afectación del desarrollo psicomotor, microcefalia y presencia de calcificaciones intracraneales, debido a las distintas consideraciones de cara al consejo genético que tiene con respecto a otras entidades más prevalentes y fácilmente confundibles, como las infecciones TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes).

Palabras clave:

Calcificaciones. Encefalopatía. Interferón. Microcefalia. Síndrome de Aicardi-Goutières. TORCH.

AICARDI-GOUTIÈRES SYNDROME: REPORT OF TWO NEW CASES

Introduction

Aicardi-Goutières syndrome is an early onset autosomal recessive progressive encephalopathy, clinically characterized by acquired microcephaly, severe psychomotor

delay and involvement of pyramidal and extrapyramidal tracts. Intracranial calcifications, especially at the level of the basal ganglia, white matter abnormalities, lymphocytosis and raised interferon (IFN)- α in blood and cerebrospinal fluid (CSF) form part of this syndrome.

Cases reports

We describe two unrelated infants (a 3-month-old boy and an 11-month-old girl) who both presented with hypotonia, microcephaly, and psychomotor delay. Mild choreic and dystonic movements, as well as progressive spasticity, were also observed in the girl. Extensive investigations revealed intracranial calcifications, mild CSF lymphocytosis in the boy, and raised IFN- α in blood and CSF in both patients.

Comments

Aicardi-Goutières syndrome should be kept in mind when investigating microcephalic and retarded patients with cerebral calcifications initially suggestive of TORCH infection. Appropriate genetic counseling should be provided.

Key words:

Calcifications. Encephalopathy. Interferon. Microcephaly. Aicardi-Goutières syndrome. TORCH.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Aicardi-Goutières es una enfermedad neurodegenerativa de herencia autosómica recesiva¹, que se caracteriza por presentar encefalopatía grave y progresiva de inicio precoz, microcefalia evolutiva, desarrollo de tetraplejía espástica y afectación del sistema extrapiramidal, calcificaciones intracraneales predominantemente a nivel de ganglios basales, afectación de la sustancia blanca, linfocitosis y grados variables de hiperproteinorraquia, así como elevación del interferón α (IFN- α) en sangre y de manera más importante en líquido cefalorraquídeo (LCR)^{2,3}.

Correspondencia: Dr. M. Castro-Gago.

Servicio de Neuropediatría. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. La Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela. España.
Correo electrónico: pdcastro@usc.es

Recibido en abril de 2004.

Aceptado para su publicación en octubre de 2004.

El objetivo es presentar dos nuevas observaciones, diagnosticadas en función de un curso clínico compatible, hallazgos neurorradiológicos e inmunológicos característicos, en ausencia de evidencias de infección congénita causal.

CASOS CLÍNICOS

Paciente 1

Niño de 3 meses de edad, que consultó por presentar, desde el nacimiento, vómitos frecuentes, rechazo de alimentación e irritabilidad. Segundo hijo de padres consanguíneos en tercer grado. Embarazo a término, parto vaginal espontáneo, Apgar 9-10. Datos somatométricos al nacimiento: peso, 2.630 g; talla, 45,5 cm, y perímetro craneal (PC), 31 cm (< -2 DE). En la exploración física se observaba microsomía armónica, signos de desnutrición, irritabilidad, ausencia de contacto ocular, nistagmo horizontal y tono cefálico deficiente. Datos somatométricos: peso, 3.670 g ($< P_{10}$); talla, 52 cm ($< P_{10}$) y PC 36,5 cm ($P < -2$ DE).

Entre las exploraciones complementarias realizadas destacaban: gasometría, inmunoglobulinas plasmáticas, perfil tiroideo, ácido pirúvico plasmático, amoniemia, catecolaminas y test de sulfitos en orina, determinación de aminoácidos en sangre, orina y LCR, ácidos orgánicos en orina y LCR, perfil de acilcarnitinas, cuerpos cetónicos plasmáticos, fondo de ojo, serie ósea, ecografía abdominal, electromiografía y estudio neurográfico, normales. Se observó ligero aumento de transaminasas e hiperlactacidemia sostenida. Los estudios neurofisiológicos demostraron importante afectación tanto de la vía auditiva como de la visual, mediante la realización de potenciales evocados auditivos tronculares (PEAT) y visuales (PEV), así como un trazado desorganizado y elementos agudos difusos en el electroencefalograma (EEG). La neuroimagen puso de manifiesto calcificaciones en los ganglios basales, afectación grave de la sustancia blanca e imágenes de lisencefalia. Se demostró la negatividad de serologías TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes) en sangre y LCR, destacando la presencia en dos determinaciones de LCR de hiperlactorraquia, elevación del ácido pirúvico, ligero aumento de celularidad de predominio linfocítico en la primera y moderada hiperproteíorraquia en ambas muestras (1,1 y 1,3 g/l, respectivamente).

Evolutivamente se observó escaso incremento del perímetro craneal, desconexión medioambiental, desarrollo de tetraplejía espástica, control cefálico deficiente e hipertonia generalizada. Se realizó nueva neuroimagen (tomografía computarizada [TC] y resonancia magnética [RM]), donde se observaron extensas calcificaciones bilaterales cerebrales supratentoriales e infratentoriales, afectándose ambos hemisferios cerebelosos, núcleos basales y zona periventricular, ausencia de mielinización, lisence-

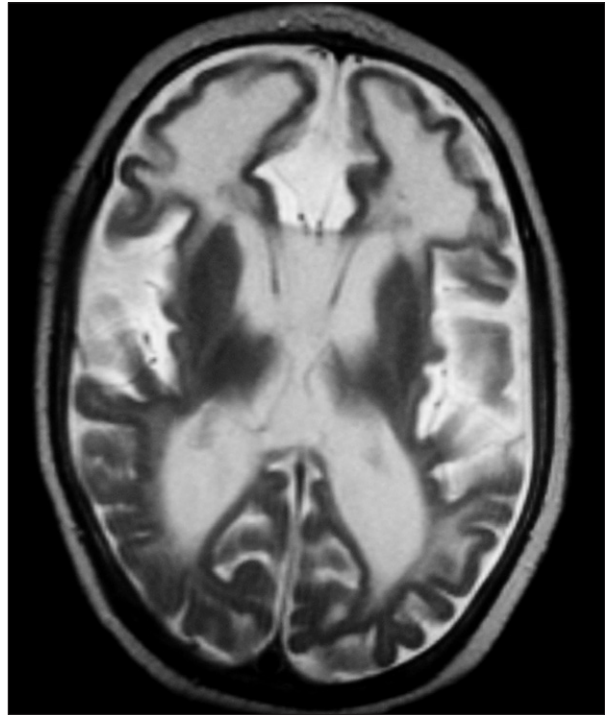


Figura 1. RM cerebral. Imagen axial (potenciación T2), con lisencefalia frontal, intensa atrofia corticosubcortical y alteración de la mielinización.

falia frontal e intensa atrofia corticosubcortical (figs. 1 y 2). Se realizó biopsia muscular del vasto externo, cuyo estudio anatomopatológico y enzimático de la cadena respiratoria mitocondrial fue normal. Se demostró elevación del IFN- α en plasma y más marcado en LCR (12 y 200 U/ml, respectivamente, valores normales < 2 U/ml). El paciente desarrolló epilepsia y presentó nula adquisición psicomotora, y murió a los 27 meses de edad.

Paciente 2

Niña de 9 meses de edad, que fue traída a consulta por presentar retraso psicomotor. Era la primera hija de padres no consanguíneos. Embarazo a término; parto vaginal espontáneo; Apgar 9-10. Datos somatométricos al nacimiento: peso, 2.430 g ($< P_{10}$), longitud 45 cm ($< P_{10}$) y perímetro craneal (PC) de 34 cm (P_{25}). Consta la presencia de dificultades para la alimentación en el período neonatal.

En la exploración física en el momento de la evaluación inicial presentaba un patrón de inversión fisiológica del tono muscular, con control cefálico deficiente, ausencia de sedestación y leve espasticidad isquiotibial y gastrosólea. Seguimiento ocular presente con nistagmo de fijación y estrabismo convergente. Evolutivamente asocia posiciones distónicas en las cuatro extremidades, movimientos coreicos y lesiones de eritema pernicio en pies y manos (fig. 3). Somatometría: peso y talla en P_3 ; PC en -2 DE, con estancamiento posterior situándose a los 23 meses en $-3,5$ DE.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9368448>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9368448>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)