

Irritabilidad y acidosis respiratoria en una lactante, un reto diagnóstico. A propósito de un caso de Interferonopatía tipo 1

Román Denia P., Estany de Pouplana N., Quilis Esquerria J., Vázquez YJ., Molina Anguita C., Soler Campins MQ., Cañadell Yetano E., Martínez Mejías, A.
Servicio de pediatría. Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa (Barcelona)

Introducción

La irritabilidad en el lactante es una causa **frecuente** de **consulta** en urgencias y la etiología suele ser **benigna y transitoria**. Sin embargo, una irritabilidad **persistente** presenta un reto y un amplio diagnóstico diferencial y debe hacer pensar en una etiología de mayor **gravedad**, como la neurológica. Presentamos el caso de una lactante con irritabilidad persistente, fiebre recurrente y acidosis respiratoria, que se diagnosticó de Síndrome de Aicardi-Goutières (SAG).

Caso clínico

30 días de vida

- Sin antecedentes perinatológicos de interés, padres **consanguíneos**.
- Consulta por **irritabilidad** y **fiebre** de hasta 39°C rectal.
- Retrocolis y **acidosis respiratoria persistente**: sospecha inicial de Sandifer.
- Afebril al 2º día y alta a los 5.

35 días de vida

- Reconsulta por fiebre, se ingresa.
- **EF**: distonía axial con retrocolis, hipertonía de extremidades inferiores e irritabilidad.
- **Leucocitosis** y elevación **RFA + proteinorraquia y linforraquia** en el **límite alto** de la normalidad → sospecha **meningitis**, inicio antibiótico
- **Ecografía, TC y RM cráneo**: **leucodistrofia, calcificaciones** intracraneales y **atrofia** encefálica. **Porencefalia** en RM.

Evolución

- Estudios infeccioso y metabólico normales.
- Niveles de **pteridinas** e **Interferón alfa (IFN-α)** en LCR y sangre **elevados**.
- Ante **calcificaciones** intracraneales, **regresión** neurológica, **estancamiento** del **perímetro cefálico** y **hallazgos** en sangre y LCR, se solicita **estudio genético**, que confirma **SAG**.
- Evolutivamente: **retraso psicomotor**, microcefalia y **sabañones**. Dos ingresos en UCI-P por broncoaspiración y TPSV, seguimiento por cuidados paliativos.

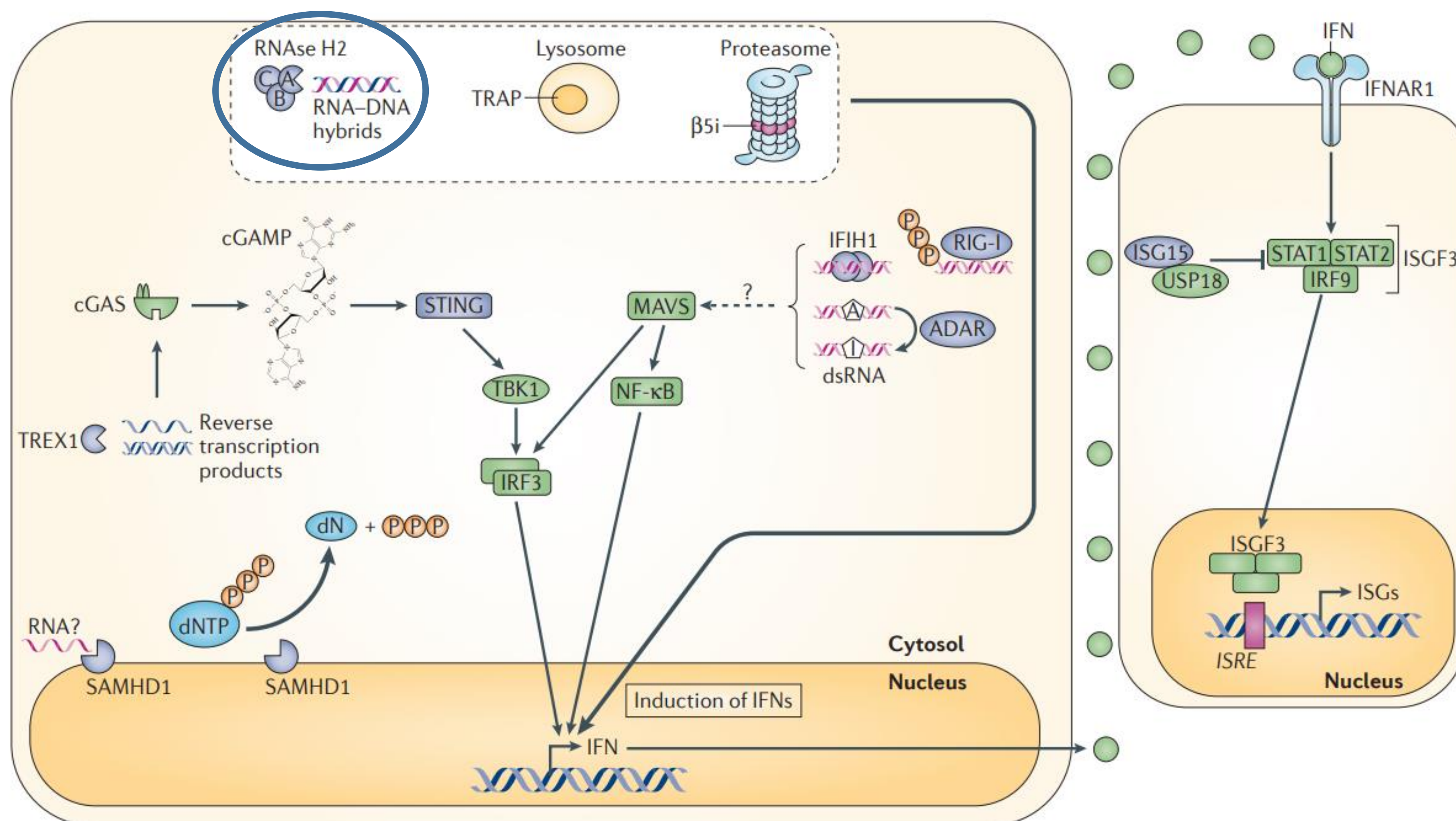
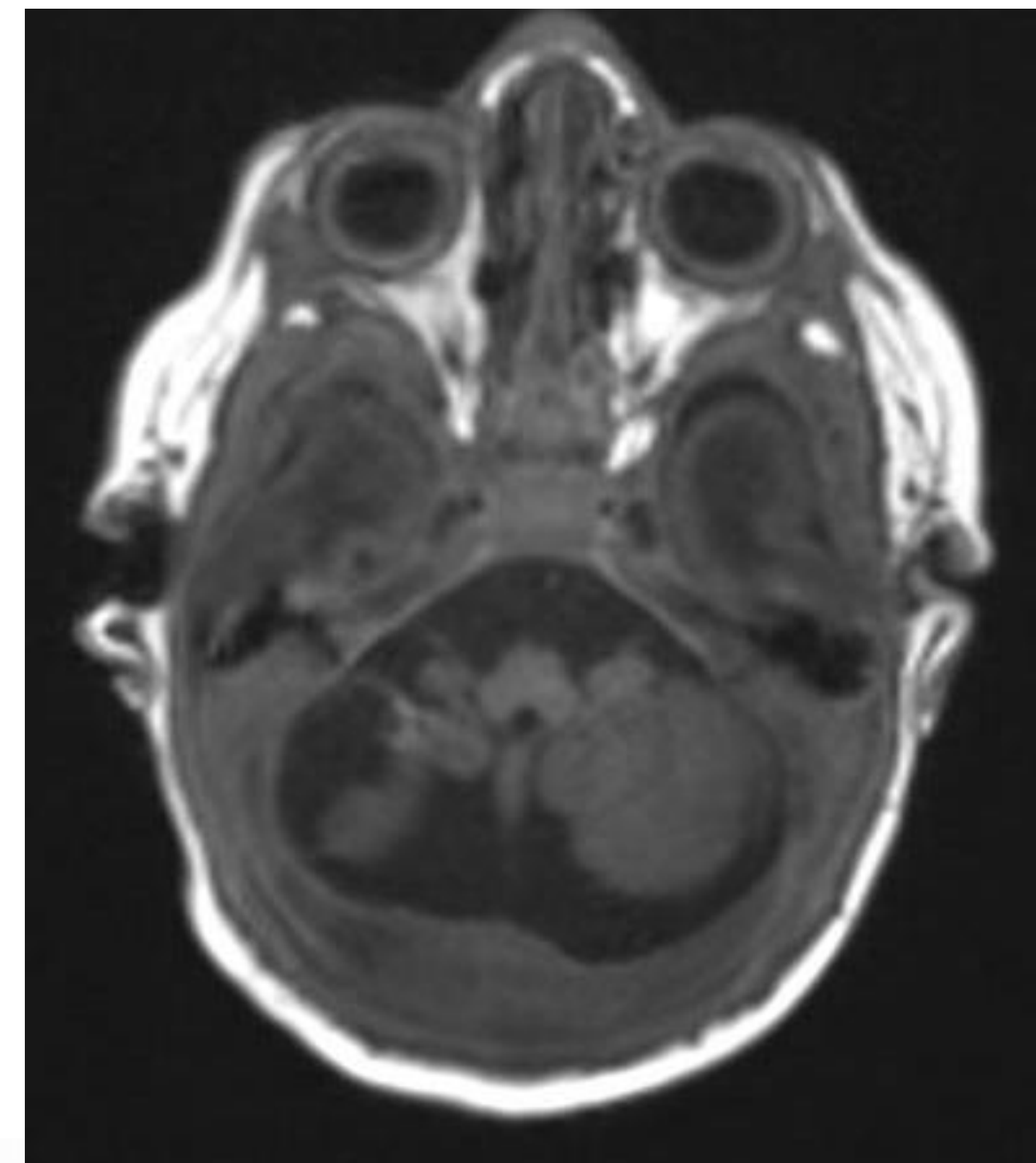
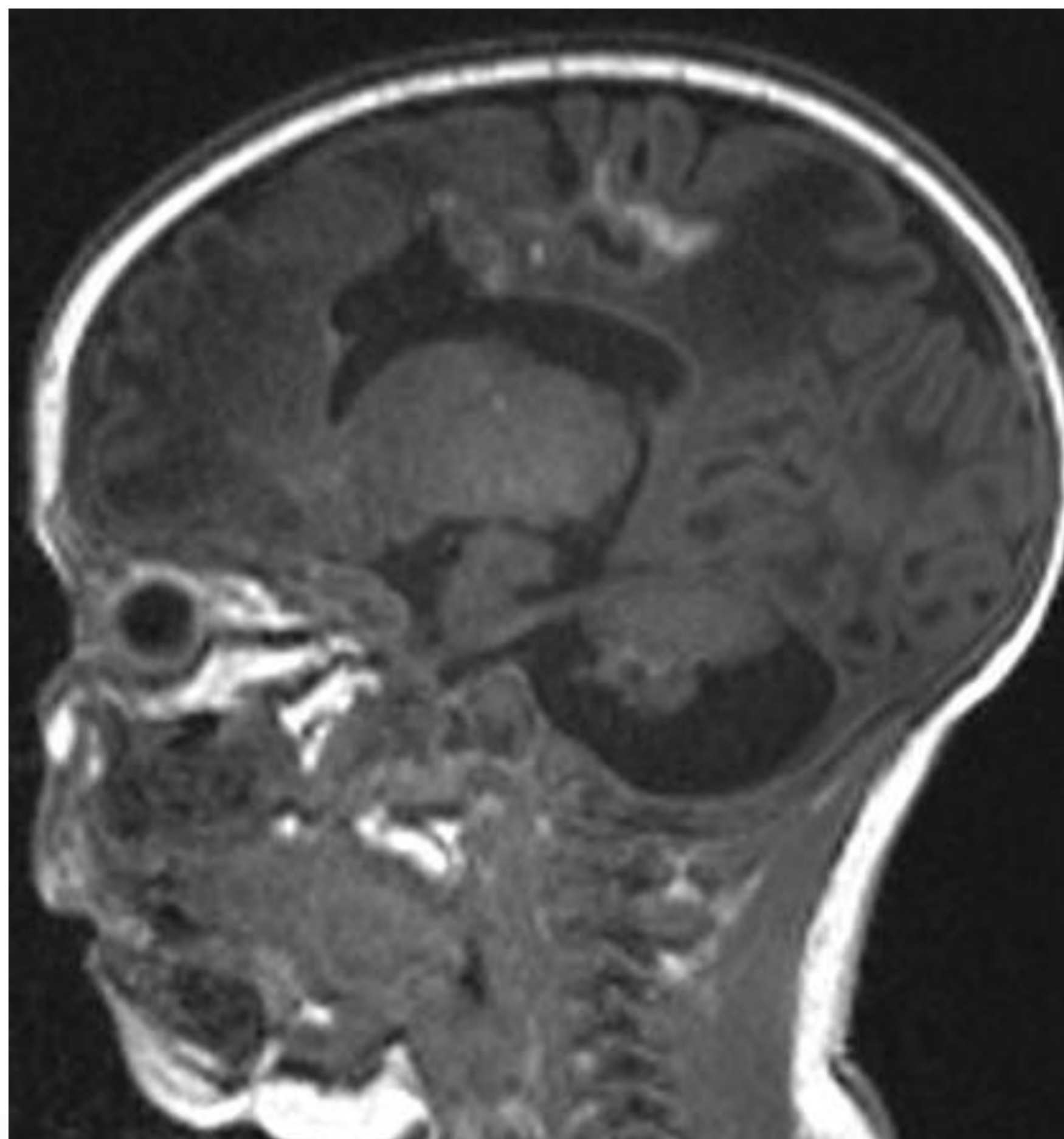
Síndrome de Aicardi Goutières

- **Encefalopatía** progresiva **autoinflamatoria** autosómica recesiva, de debut habitual en el lactante y durante la primera infancia.
- **Interferonopatía tipo I**: aumento de actividad Interferón-alfa → inflamación (durante periodo crítico para neurodesarrollo, periodo perinatal)
- **Clínica**: retraso psicomotor, estancamiento del perímetro cefálico, fiebres recurrentes, microcefalia, distonía y espasticidad. Paniculitis, sabañones, glaucoma, Raynaud...
- **Diagnóstico**:
 - Diagnóstico diferencial: TORCH, entre otras leucoencefalopatías
 - RM/TC: calcificaciones intracraneales, quistes intraventriculares, atrofia encefálica, leucodistrofia y porencefalia
 - Sangre y LCR: elevación de niveles de pteridinas e Interferón.
 - Estudio genético: en nuestro caso → mutación en RNASEH2C.

Resultados

Se ha detectado una variante compatible con patología NM_032193.4 (RNASEH2C):c.451C>T p.(Pro151Ser)

- **Tratamiento y pronóstico**:
 - **Medidas de soporte**: (rehabilitación, soporte respiratorio, soporte digestivo...)
 - Terapias contra **dianas moleculares** (inhibidores **JAK1**)
 - **Supervivencia** 3-10a (formas perinatales)



Discusión

- El **Síndrome de Aicardi Goutières** se engloba dentro de las **Interferonopatías tipo-1**, causadas por una hiperactivación del Interferón-alfa.
- Diversas **mutaciones** pueden ser las causantes: en nuestra paciente una mutación en una **RNase** comporta una pérdida de función de la proteína y el consecuente acúmulo de ácidos ribonucleicos que deberían ser eliminados, lo que conduce a la sobreproducción de IFN.
- Todas las interferonopatías producen **inflamación**, aunque hay una **variabilidad fenotípica** y de **penetrancia** que depende de diversos factores: expresividad de vías compensadoras, *triggers* ambientales...
- El caso expuesto, presenta **porencefalia** del hemisferio cerebeloso derecho y **quistes intraventriculares, hallazgos infrecuentes** que presentaron un amplio abanico de diagnósticos diferenciales.