



CASO CLÍNICO

SÍNDROME DE AICARDI: ABORDAJE RESPIRATORIO DE UNA ENFERMEDAD RARA

AICARDI SYNDROME: RESPIRATORY APPROACH OF A RARE DISORDER

Autores: Miryam Artero Clemente, Ángel Ortega González, Mónica Vázquez Guerra, Marcos Leandro Lafarga Poyo, María De la Cruz Rodríguez, Isaac Abraham Pérez Romero, América Gil fuentes

Hospital General Nuestra Señora del Prado (Talavera de la Reina). Servicio de Neumología

Resumen:

El síndrome de Aicardi-Goutières es un trastorno genético raro, con una incidencia a nivel mundial de 1 por cada 100.000 habitantes, aproximadamente, consiste en la triada clásica de agenesia del cuerpo calloso, lagunas coriorretinianas y espasmos infantiles; siendo, además, muy frecuente, la epilepsia de difícil manejo y las alteraciones de la caja torácica.

Presentamos el caso de una mujer de 24 años con síndrome de Aicardi, la cual acude a nuestra consulta monográfica de ventilación por primera vez en enero de 2024 para valoración de terapias de aclaramiento mucociliar y de la necesidad de oxigenoterapia y ventilación domiciliarias. Finalmente se objetiva un síndrome de hipoventilación alveolar leve mediante el estudio complementario realizado (gasometría arterial, oximetría y capnografía nocturnas) con ajuste de la oxigenoterapia domiciliar y se establece la necesidad de seguimiento evolutivo sucesivo y finalmente de ventilación no invasiva.

Palabras clave: síndrome de Aicardi, cifoescoliosis, tos ineficaz, hipoventilación alveolar, terapias de aclaramiento mucociliar, ventilación no invasiva

Resume:

Aicardi-Goutières syndrome is a rare genetic disorder with a worldwide incidence of approximately 1 per 100.000 inhabitants. It consists of the classic triad of agenesis of the corpus callosum, chorioretinal lacunae, and infantile spasms; difficult-to-manage epilepsy and rib cage disorders are also very common.

We present the case of a 24-year-old woman with Aicardi syndrome, who came to our ventilation clinic for the first time in January 2024 to assess the need of mucociliary clearance therapies, oxygen therapy and home ventilation. During the consultation, mild alveolar hypoventilation syndrome was observed through complementary tests performed (arterial blood gas analysis, nocturnal oximetry, and nocturnal capnography) leading to the adjustment of home oxygen therapy and with the indication for progressive follow-up and finally non-invasive ventilation.

Keywords: Aicardi syndrome, kyphoscoliosis, ineffective cough, alveolar hypoventilation, airway clearance therapies, non-invasive ventilation

Introducción:

El síndrome de Aicardi, es una enfermedad rara que afecta principalmente a mujeres. Suele asociar discapacidad intelectual y epilepsia de difícil control, siendo las alteraciones neurológicas las que condicionan principalmente el pronóstico de estos pacientes. Los pacientes presentan además alteraciones osteoarticulares torácicas como la presencia de cifoescoliosis que pueden condicionar un trastorno respiratorio progresivo lo que junto a un aclaramiento mucociliar ineficaz puede empeorar la supervivencia y llevar aparejada una mayor tasa de infecciones respiratorias y manifestaciones habituales dentro de un síndrome de hipoventilación alveolar.

Se trata de una patología muy poco frecuente, con una prevalencia aproximada en España a fecha de 2017 de aproximadamente 17 casos, encontrando actualmente en el Área Sanitaria de Talavera un total de dos pacientes.

Por lo tanto, resulta de gran utilidad valorar la morbilidad respiratoria asociada a esta enfermedad.

Observación clínica:

Se expone el caso de una mujer de 24 años con diagnóstico de síndrome de Aicardi, que acude a nuestra Consulta de Ventilación en el HGU de Talavera por primera vez en enero 2024 tras traslado de Área desde Madrid (en seguimiento previo en el HU Niño Jesús y después Hospital 12 de Octubre), con el objeto de valorar la necesidad de readaptación de terapias de aclaramiento mucociliar y valorar la necesidad de ventiloterapia y oxigenoterapia domiciliar.

Se trata de una paciente dependiente para todas las actividades básicas de vida diaria, con necesidad de desplazamientos en silla de ruedas, y discapacidad intelectual severa con imposibilidad para emitir lenguaje. Presenta epilepsia secundaria con necesidad de varios antiepilépticos (Lacosamida, Clobazam, Ácido Valproico) y además, escoliosis dorsolumbar intervenida en octubre de 2012 (**Imagen 1**) a los 14 años de edad, siendo posteriormente

intervenida en 2016 de tenotomía en cadera e isquiotibiales.



Imagen 1. Se muestra fotografía de la paciente apreciando la escoliosis dorsolumbar intervenida.

A nivel pulmonar, ha requerido varios ingresos hospitalarios por insuficiencia respiratoria en el contexto de atelectasias y mal manejo de secreciones, el último en marzo de 2023; posteriormente es necesaria la colocación de sonda para alimentación por PEG a principios de enero de 2024 por episodios recurrentes de atragantamiento y alto riesgo de broncoaspiración. La paciente emplea en domicilio oxigenoterapia a demanda, es decir sólo si la precisa en caso de desaturaciones y también dispone de nebulizador y aspirador de secreciones junto a terapia de tos asistida mecánica con dispositivo Cough-assist E-70 que apenas emplea por mala tolerancia.

Será valorada por nuestra parte en una primera visita en enero de 2024, donde se procederá a readaptar la terapia de tos asistida mecánica implementando unas presiones definitivas más elevadas de ± 30 cmH₂O y unos tiempos de I: 2 segundos y E: 2.7 segundos con un flujo bajo, aunque continuará con tolerancia regular del dispositivo.

En la consulta posterior, en febrero de 2024, se procede a realizar una valoración específica de una potencial hipoventilación alveolar mediante gasometría arterial y oximetría nocturna. Los padres nos refieren que durante la noche del registro oximétrico la paciente había presentado hasta tres crisis comiciales presenciadas. Se objetiva a la mañana siguiente de la prueba hipercapnia leve en vigilia en la gasometría arterial basal (pH 7.41, pO₂ 81, pCO₂ 48.9, HCO₃ 29.1) y en la oximetría nocturna basal datos de hipoventilación (SatO₂ media 87.1%, CT90 del 67%, CT85 del 11% y ODI 4% de 1.3/h) Asimismo, se pueden evidenciar episodios de desaturación que coinciden con las crisis comiciales explicadas por los padres y de manera más específica tras la primera crisis en que se aprecia desaturación por debajo del 80% (**Imagen 2**).

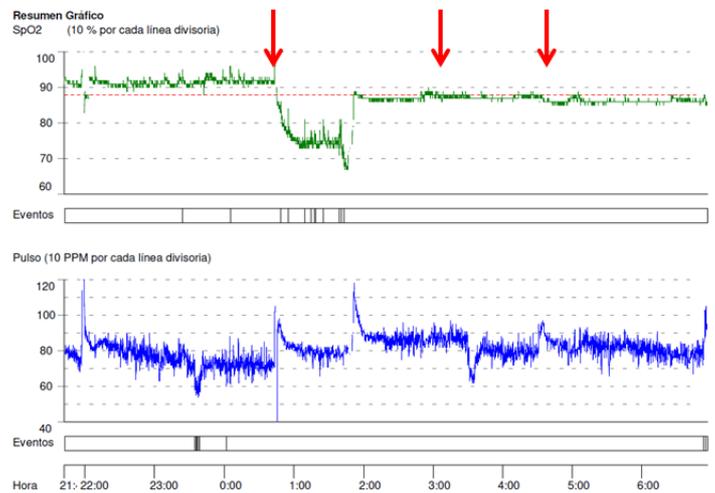


Imagen 2. Oximetría nocturna basal. Se aprecian tres episodios de desaturación (flechas rojas) que coinciden con los episodios comiciales señalados por los padres.

En la noche siguiente, se realiza tanto oximetría como capnografía nocturna (**Imágenes 3 y 4**), obteniéndose un registro horario de un total de 8 horas y 30 minutos, apreciándose un valor medio de EtCO₂ de 36 mmHg (mínimo 25, máximo 45), una saturación media de oxígeno de 94% (mínima 85%, máxima 99%), y una frecuencia cardíaca media de 91 lpm (máxima de 150, mínima de 61). Como conclusión, en el registro no se aprecian niveles elevados de EtCO₂, manteniendo la paciente una adecuada saturación de oxígeno durante la noche. Los padres no notaron una secuencia de crisis epilépticas como en la noche anterior.

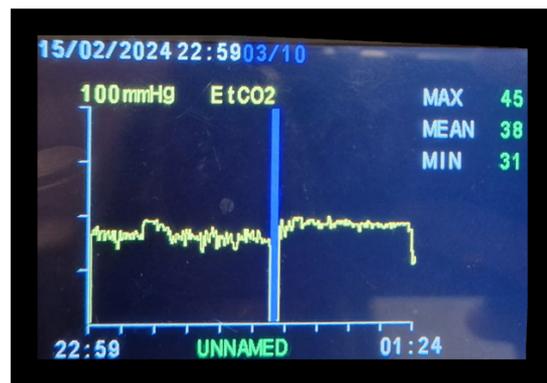


Imagen 3. Capnografía nocturna basal. Registro horario 22:59h a las 01:24h, se aprecia valor medio de EtCO₂ de 38 mmHg (mínimo 31, máximo 45)

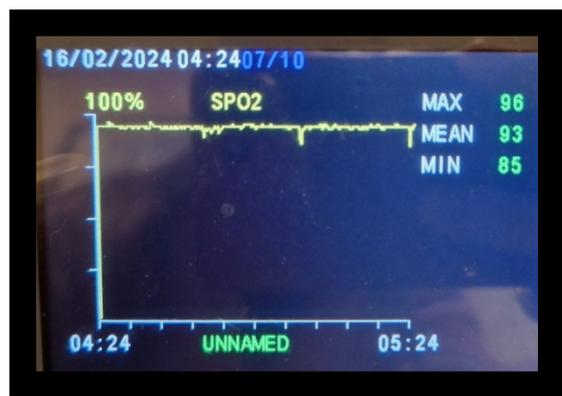


Imagen 4. Oximetría nocturna basal. Registro horario 04:24h a las 05:24h, se aprecia valor medio de SatO₂ de 93% (mínimo 85, máximo 96)

En mayo de 2024 se iniciaba ventilación no invasiva domiciliaria con sistema BiPAP ST y empleo de olivas nasales junto a oxigenoterapia fija diurna ante un cuadro de infección respiratoria de vías bajas por *Stenotrophomonas maltophilia* y atelectasia derecha. La paciente asimismo había iniciado tratamiento complementario con chaleco percusivo en el mes anterior. En septiembre se objetivaba en consulta un uso de la ventilación de 4-6 horas por noche retirándose las olivas frecuentemente por lo que se introduce interfase nasal. En enero de 2025 ya no precisaba oxigenoterapia diurna por mejoría y había aumentado su adhesión a la ventilación (unas 5 horas por noche) con adecuado control capnográfico mediante presiones moderadas (IPAP 13 y EPAP 7). En marzo de 2025 ingresa en Neumología nuevamente por cuadro de neumonía adquirida en la comunidad sin descompensación hipercápnica.

Por lo tanto, desde el planteamiento inicial de una paciente con hipoventilación alveolar leve según criterios gasométricos, sin criterios estrictos actualmente de iniciar ventilación mecánica no invasiva en un contexto previsible de intolerancia a la misma y con necesidad inicial de ajuste de medios de aclaramiento mucociliar se realiza transición a la indicación de ventilación no invasiva siempre indicando a la familia una pauta estricta de actuación incluyendo el ajuste de la oxigenoterapia durante las crisis comiciales.

Discusión:

El síndrome de Aicardi-Goutières es una patología rara que afecta a mujeres salvo algún caso excepcional en varones con síndrome de Klinefelter (47 XXY) ya que aunque se desconoce la causa exacta¹, se cree que consiste en un trastorno esporádico causado por diferentes mutaciones de un gen ligado al cromosoma X², que causa mortalidad embrionaria en varones³.

En un estudio de 2008, se estima que la prevalencia de esta entidad a nivel mundial sería de aproximadamente

4000 casos. Respecto a las tasas de incidencia, otros estudios estimaron una incidencia de 1 por cada 100.000 nacidos vivos en Estados Unidos⁴.

Se caracteriza por la triada clásica de espasmos infantiles, agenesia (o hipogenesia) del cuerpo calloso y lagunas coriorretinianas. Se suele asociar a discapacidad intelectual y epilepsia de difícil control, como es el caso de nuestra paciente.

A nivel neurológico, aparte de la agenesia del cuerpo calloso que puede ser detectada en las ecografías prenatales de rutina, pueden existir otras alteraciones entre las que destacan: ventriculomegalia, heterotopias corticales y periventriculares, paquiploligirria, formaciones quísticas intracraneales y papilomas de los plexos coroideos¹. Sobre todo, son característicos los espasmos infantiles con patrón electroencefalográfico de hipsarritmia atípica en los primeros meses de nacimiento. Conforme avanza la edad las convulsiones focales son las más frecuentes¹.

A nivel oftalmológico, son muy características de este síndrome, las lagunas coriorretinianas que se localizan en la zona de alrededor de la papila y tienen una apariencia hipopigmentada de tonalidad amarillenta-pálida. No suelen comprometer la agudeza visual del paciente y pueden existir otras afecciones oftalmológicas como cataratas, o desprendimiento de retina⁵.

A nivel osteoarticular cabe destacar las anomalías costovertebrales como hemivértebras, vértebras fusionadas o costillas flotantes, que pueden condicionar escoliosis, hasta en el 50% de los pacientes².

Por todo ello, en general los pacientes afectados con este síndrome tienen una esperanza de vida reducida, que puede variar desde meses a años en función de las anomalías a nivel del sistema nervioso central¹. En un estudio realizado, la mediana de edad al fallecer fue de 18.5 años y se refiere el caso de una mujer de 49 años, afecta de una forma leve, siendo la de mayor edad conocida². En el Área Sanitaria de Talavera, aparte del caso clínico presentado, existe otra paciente de 38 años y diagnóstico compatible con Síndrome de Aicardi que actualmente está pendiente de valoración por nuestro servicio.

A nivel respiratorio, en estos pacientes dadas las alteraciones neurológicas que presentan y el desarrollo de cifoescoliosis, se recomienda vigilancia estrecha del riesgo de aspiración y la posible insuficiencia ventilatoria asociada respectivamente². Sin embargo, no existe actualmente un conocimiento exhaustivo de la evolución respiratoria de la enfermedad, posiblemente por su baja prevalencia y limitada supervivencia. En el caso de nuestra paciente, valorada mediante oximetría y capnografía nocturnas y gasometría arterial, se puede llegar a la conclusión de que presentaría un síndrome de hipoventilación alveolar leve al inicio del seguimiento, sin criterios definitivos iniciales de ventilación mecánica no invasiva y con una previsible dificultad de adhesión terapéutica, aunque sí requería de oxigenoterapia en los episodios puntuales de desaturación asociados a las crisis convulsivas que suelen ser muy frecuentes en estos pacientes. Además, se estableció la necesidad de optimizar la terapia mecánica de tos asistida y chaleco percusivo para alcanzar un adecuado

aclaramiento mucociliar. La evolución tórpida posterior llevó a nuestro equipo a implementar ventilación no invasiva con una tolerancia inicial solo intermitente, pero alcanzando una relativa estabilidad ventilatoria siendo esencial llevar a cabo un seguimiento exhaustivo en consultas sucesivas.

Bibliografía:

1. Toledo-Gotor C, García-Muro C, Heras M de P de las, Pasamón-García S, Salvá-Artega M, García-Oguiza A, et al. Síndrome de Aicardi: revisión bibliográfica. *Pediatría (Asunción)*. 2023;50(1):64-71.
2. Sutton VR, Van den Veyver IB. Aicardi Syndrome. En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., editores. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1381/>
3. Ha TT, Burgess R, Newman M, Moey C, Mandelstam SA, Gardner AE, et al. Aicardi Syndrome Is a Genetically Heterogeneous Disorder. *Genes (Basel)*. 2023;14(8):1565.
4. Adang L, Gavazzi F, De Simone M, Fazzi E, Galli J, Koh J, et al. Developmental Outcomes of Aicardi Goutières Syndrome. *J Child Neurol*. 2020;35(1):7-16.
5. Galdós M, Martínez R, Prats JM. Síndrome de Aicardi: variabilidad fenotípica y factores pronósticos. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008;83(1):29-35.