



E-POSTER N° 722

PRESENTACIÓN ATÍPICA DE LA ENFERMEDAD DE ALEXANDER INFANTIL

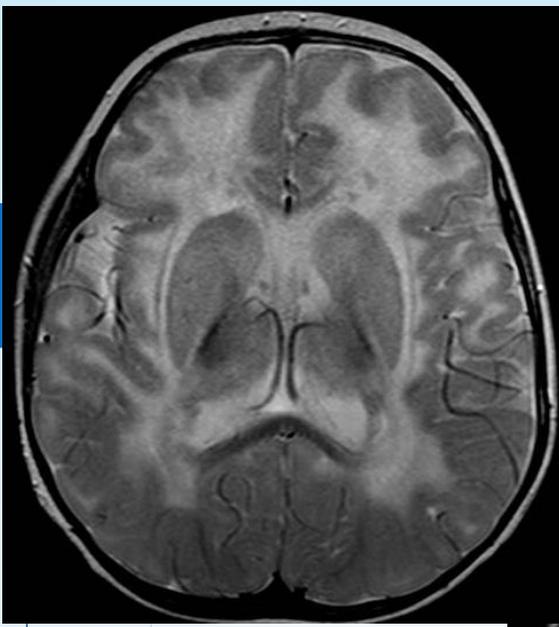
Autores: Dra. Janet Solange GAIER ISAAC
Dra. Nadia Soledad NÁPOLI
Dra. Analía Leonor COGNO
Dr. Raúl GARITTA
Dr. Nicolás OLIVERA
Dra. María Belén NALLINO

CASO CLINICO

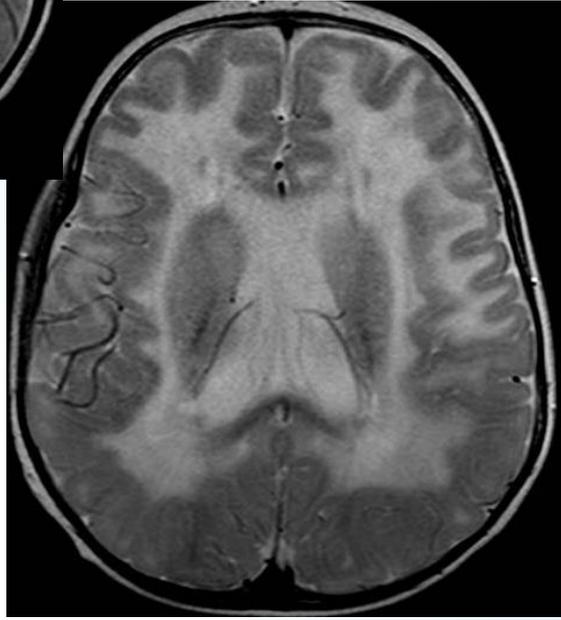
- ▶ Varón de 9 meses de edad.
- ▶ Hijo de padres sanos, no consanguíneos.
- ▶ Producto de primera gesta, embarazo sin complicaciones.
- ▶ Cesárea por falta de progresión.
- ▶ RNT y PAEG.
- ▶ Screening neonatal normal.

- 
- ▶ Inicia a los 3 meses de vida con crisis convulsivas caracterizadas por mirada fija, hipertonía, con pausa respiratoria y cianosis de 20 segundos de duración. Por presentar 5 episodios convulsivo en 30 min se decide su internación para estudio, control y eventual tratamiento.

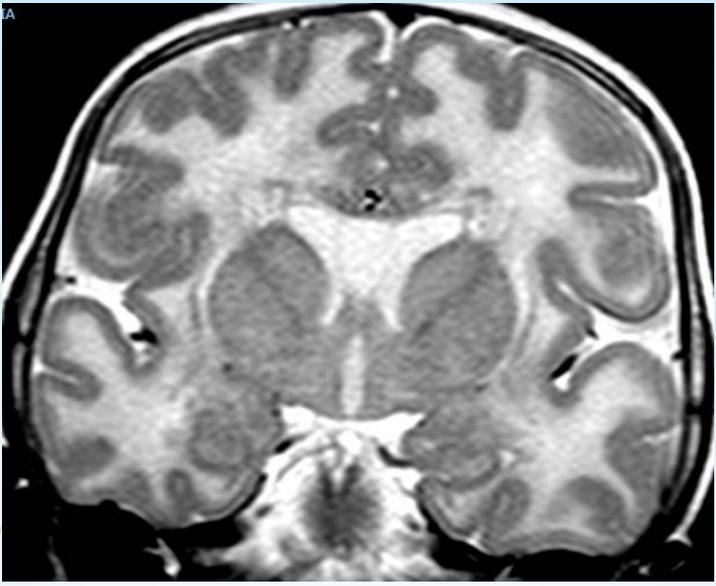
- 
- ▶ Examen neurológico: Normocéfalo. Fenotipo agradable. Hipotonía generalizada con predominio axial, no debilidad. ROT presentes. No logra sostén cefálico. Fija y sigue con la mirada. Sonríe. Escaso balbuceo.
 - ▶ Se realiza EEG con patrón de hipsiarritmia.



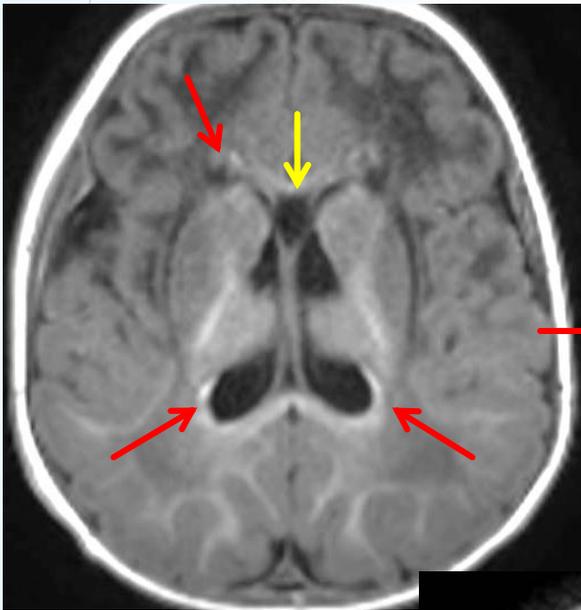
Axial T2



- ➔ La RM de cráneo con contraste muestra una extensa hiperintensidad en T2 e hipointensidad en T1 de la sustancia blanca periventricular y subcortical simétrica a predominio anterior con compromiso de las fibras periventriculares y subcorticales en U.



Corte coronal T2

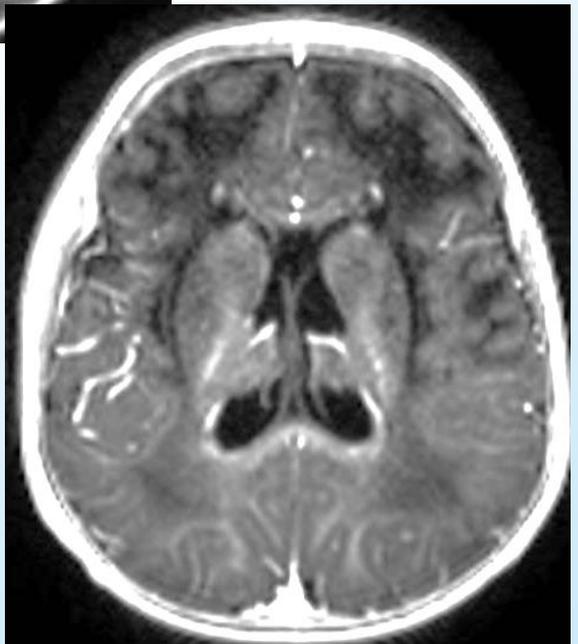


**Axial T1 sin
contraste**

Halo hiperintenso
periventricular
Cavum pellucidum

**Axial T1 con
contraste**

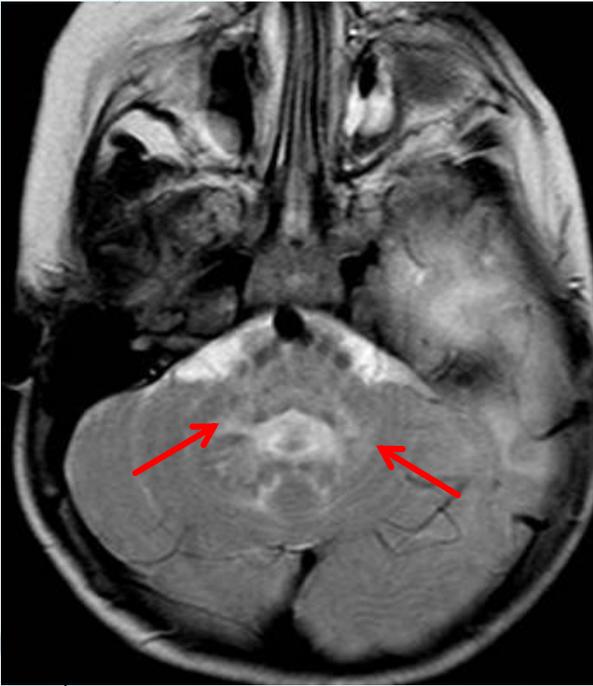
Sin realce



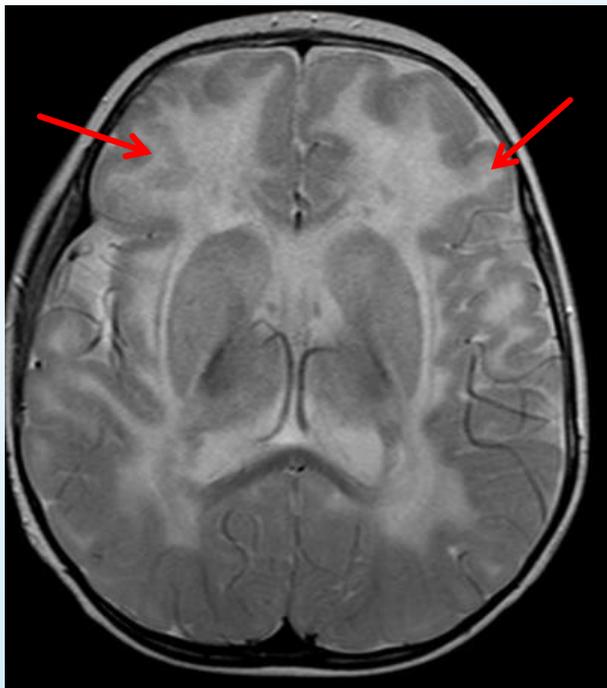
SOSPECHA DE LEUCODISTROFIA

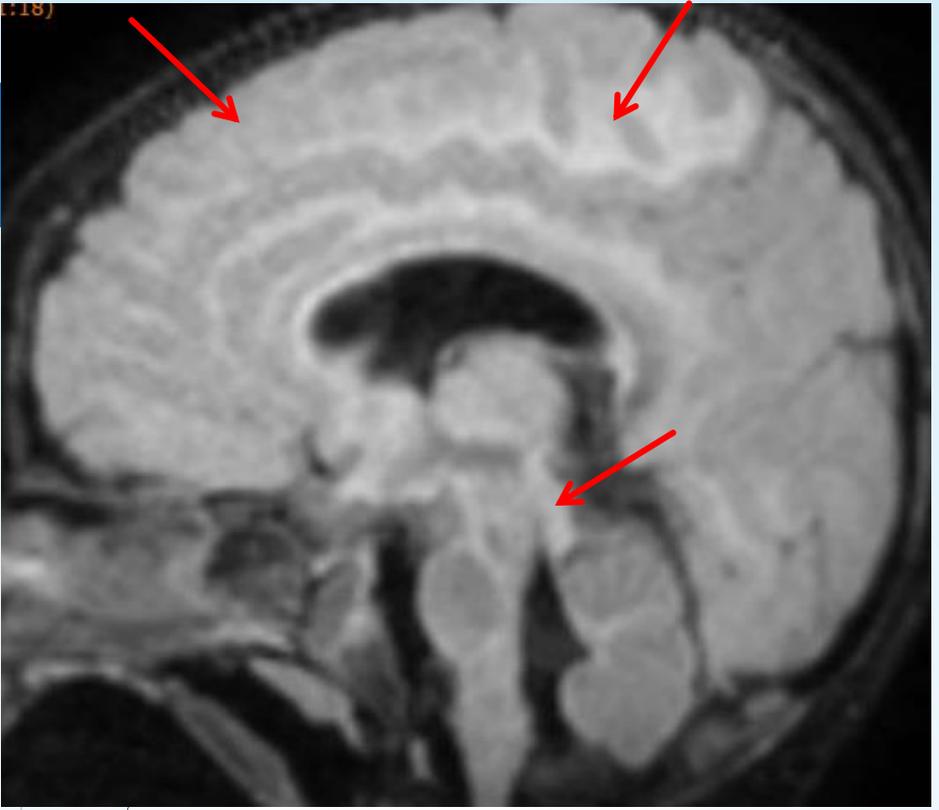
- ▶ A partir de los 5 meses tiene reingresos por aumento de las crisis convulsivas que son tratadas con mejorías temporales.
- ▶ Al persistir con crisis focales a los 9 meses de edad se realiza panel genético para epilepsia siendo negativo y un EEG que informa ausencia del patrón de hipsiarritmia.
- ▶ Se decide repetir RM de cráneo

- ▶ La RMI muestra progresión de las alteraciones en SB con gradiente Antero-posterior y compromiso del tronco encefálico.



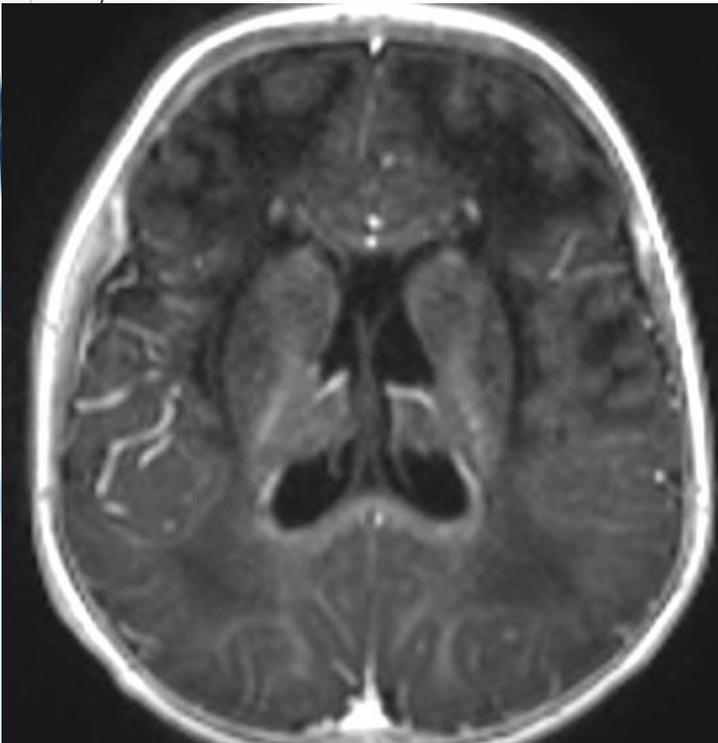
Axial T2





Sagital FLAIR

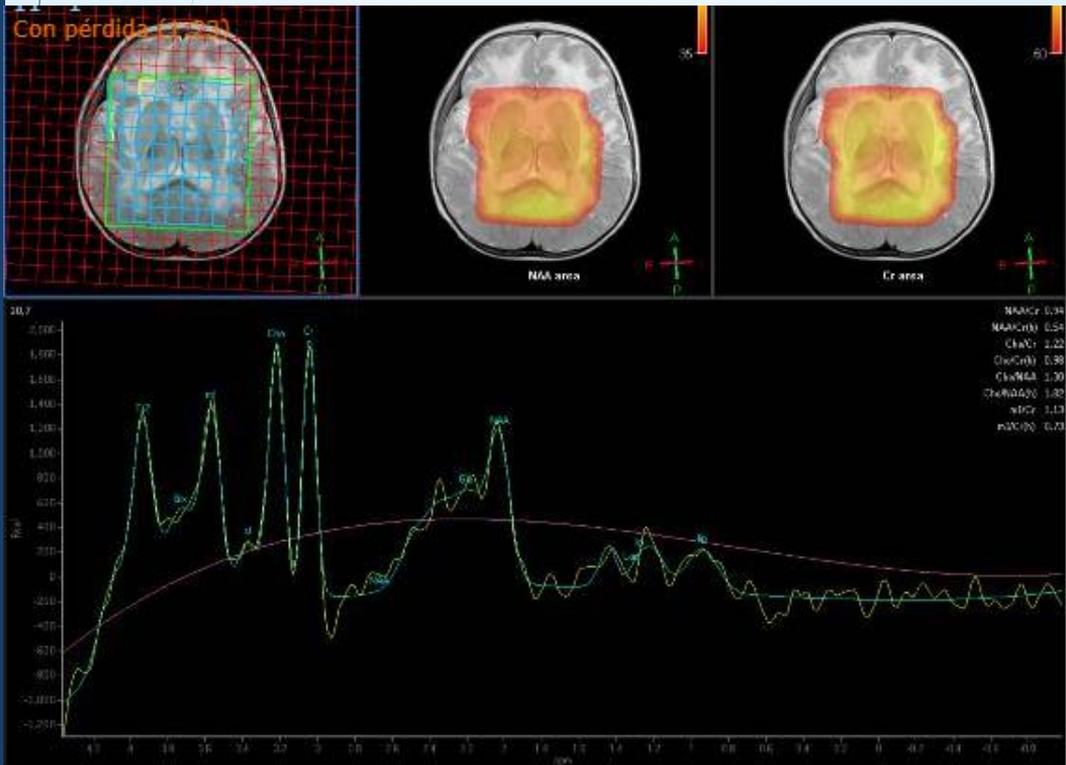
Compromiso tronco y SB a predominio bifrontal



**Axial T1 con
contraste**

Halo
hiperintenso
periventricular

ESPECTROSCOPIA multivoxel



- Disminución marcador neuronal NA N-Acetil-Aspartato
- Ligero incremento Lipidos/Lactatos

- ▶ Se realiza panel genético para leucodistrofias siendo éste positivo: portador de variante patogénica en heterocigosis del gen GFAP (Cr17q21.31).



DISCUSION

- ▶ Las leucodistrofias son un grupo de enfermedades hereditarias que afectan la sustancia blanca del SN. Dentro de estas se encuentra la **enfermedad de Alexander**.
- ▶ Se presenta por **mutaciones** en el gen de la proteína ácida fibrilar glial **GFAP**, localizada en el cromosoma 17q21 y tiene un patrón de herencia autosómica dominante.
- ▶ Histológicamente, se caracteriza por la acumulación de grandes cantidades de fibras de Rosenthal y cuerpos granulares eosinófilos (grandes acumulaciones de aglomeraciones de procesos astrocíticos) en la materia blanca degenerada (desmielinizada) que es un producto de GFAP.

- ▶ Existen cuatro formas de presentación según la edad (neonatal, infantil, juvenil y adulta). La **forma infantil** se caracteriza por macrocefalia, crisis convulsivas, retraso motor, cognitivo grave y espasticidad o ataxia progresivas.

CRITERIOS NEURORRADIOLOGICOS DE LA ENFERMEDAD DE ALEXANDER

- 1- Afección generalizada de la sustancia blanca a predominio bifrontal.
- 2- Halo periventricular hipointenso en T2 e hiperintenso en T1
- 3- Anormalidades en los ganglios basales y talamo, entre las que se incluye edema, hiperintensidad o hipointensidad de señal en secuencia T2
- 4- Anormalidades en el romboencéfalo, particularmente en bulbo raquídeo y mesencéfalo.
- 5- Reforzamiento con gadolinio del halo periventricular, sustancia blanca frontal, fornix, quiasma óptico, núcleos de la base, tálamo, núcleo dentado y tallo cerebral.

CONCLUSION

→ Los signos de RM fueron determinantes para el diagnóstico que posteriormente se confirmó con estudio molecular, ya que la hiperintensidad si bien es confluyente el gradiente anteroposterior de la afección de la sustancia blanca permite sospechar la Enfermedad de Alexander. El compromiso del tronco encefálico es igualmente patognomónico. Es importante considerar que ciertas mutaciones no se asocian con macrocefalia, lo cual puede ocasionar retaso en el diagnóstico.



BIBLIOGRAFIA

Dayana Ugarte Moreno,I . Yaysel Miñoso Arabí,II José Jordán González,III Yolanda González Ferrer,IV Jesús Piñera Moliner,V Aniley Martínez GonzálezVI. Síndrome de Alexander. A propósito de un caso. Invest Medicoquir 2011 (enero –junio); 3(1):44-50.

Carmen Esmer. Miguel Villegas Aguilera. Juan Jose Morales Ibarra. Antonio Bravo Oro. Presentacion Atipica de la Enfermedad de Alexander. Hospital Infantil de Mexico. 2016

