

# Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas como aura persistente de migraña e inicio de enfermedad migrañosa

M.J. Corral-Caramés<sup>a</sup>, M.T. González-López<sup>b</sup>, B. López-Abel<sup>b</sup>,  
M.A. Táboas-Pereira<sup>b</sup>, M.C. Francisco-Morais<sup>a</sup>

## SÍNDROME DE ALICIA EN EL PAÍS DE LAS MARAVILLAS COMO AURA PERSISTENTE DE MIGRAÑA E INICIO DE ENFERMEDAD MIGRAÑOSA

**Resumen.** Introducción. La migraña con aura en niños se describe frecuentemente, pero las comunicaciones de aura típica sin cefalea son inhabituales y es excepcional el aura persistente y el aura como síndrome de Alicia en el País de las Maravillas. Caso clínico. Niña de 8 años de edad que experimenta durante un mes, de uno a tres episodios diarios y breves durante los cuales, según relata, 'veía las cosas pequeñas y lejanas, a veces se movían; un día vi cómo los libros de mi hermana se volvían más grandes y otro día vi cómo mi padre se hacía tan pequeño como un muñeco; a veces la pierna de mi muñeca se balanceaba, o la persiana de una ventana subía y bajaba una y otra vez'. Posteriormente, estos ataques se espaciaron en días alternos durante otras dos semanas. Sin antecedentes previos de cefaleas, éstas se inician a los dos días de desaparecer las distorsiones visuales, con características de migraña sin aura. Conclusiones. Aunque el síndrome de Alicia en el País de las Maravillas ha sido descrito como aura de migraña, su duración es habitualmente breve, y su persistencia es excepcional cuando dura más de una semana. Creemos que éste es el primer caso descrito en un paciente pediátrico. [REV NEUROL 2009; 48: 520-2]

**Palabras clave.** Alteraciones de la percepción visual. Aura migrañosa. Aura persistente. Migraña. Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas.

## INTRODUCCIÓN

Según la segunda edición de la *International Classification of Headache Disorders* (ICHD-II) de 2004 [1], se exige para el diagnóstico de aura típica sin cefalea (apartado 1.2.3) la presencia de al menos dos ataques que cumplan los criterios B-D, sin cefalea asociada durante el aura ni en los 60 minutos que siguen a ésta y no sugerente de otros trastornos en función de la historia clínica y la exploración física y neurológica, o, en todo caso, que puedan ser descartados por investigaciones apropiadas.

Estas auras típicas consisten en síntomas visuales y/o sensoriales que incluyen hallazgos positivos y/o negativos, con o sin alteración del lenguaje pero sin debilidad motora, que se desencadenan durante  $\geq 5$  y  $\leq 60$  minutos, con reversibilidad completa. Cuando los síntomas del aura duran más de una semana sin evidencia radiológica de infarto y sin poder atribuirse a otro trastorno, se clasifican según la ICHD-II como aura persistente sin infarto (apartado 1.5.3); se trata de casos raros, pero bien documentados, que pueden durar meses o incluso años.

La frecuencia del aura en la migraña pediátrica varía mucho según los criterios que utilicen los distintos autores. En tres estudios recientes llevados a cabo en nuestro país [2-4] osciló entre un 10,3% y un 32%. En todo caso, el aura migrañosa sin cefalea es una situación poco frecuente en la edad pediátrica y excepcional si se trata del síndrome de Alicia.

Entre las escasas comunicaciones que se pueden encontrar en la bibliografía sobre migrañas acefalálgicas, Shevell, en 1996 [5], y posteriormente, en 2002, junto con Al-Twaijri [6] informan de que hay una frecuencia de un 2 y un 2,8%, respectivamente, sobre el total de migrañas en niños referidos para asesoramiento

neurológico, y ésta disminuye a un 0,57% cuando se trata de síntomas compatibles con el síndrome de Alicia [5].

El síndrome de Alicia en el País de las Maravillas se caracteriza por trastornos complejos de la percepción visual que incluyen: alteraciones en la forma (metamorfopsia), tamaño (macropsia, micropsia) y situación espacial de los objetos (teleopsia, efecto zoom); distorsión de la imagen corporal (macro y microsomatognosia, dualidad física o somatopsíquica), y alteraciones ilusorias en el sentido del transcurrir del tiempo. También se han asociado otras ilusiones visuales raras como palinopsia (imágenes múltiples), acromatopsia, prosopagnosia (incapacidad de reconocer caras), etc. Los pacientes siempre son conscientes de la naturaleza ilusoria de sus percepciones. En la bibliografía revisada por nosotros hay pocos casos del síndrome completo; generalmente se trata de formas parciales.

## CASO CLÍNICO

Niña de 8 años de edad que consulta en nuestro centro de salud por presentar episodios de distorsiones visuales de tres semanas de evolución que se iniciaron dos o tres días antes de una infección respiratoria, durante los cuales, según relata la niña: 'Veía las cosas más pequeñas y lejanas o que a veces se movían; un día vi cómo los libros de mi hermana se volvían más grandes y otro día vi cómo mi padre se hacía tan pequeño como un muñeco; a veces la pierna de mi muñeca se balanceaba, o la persiana de una ventana subía y bajaba una y otra vez'. No refiere sensación de distorsión corporal propia.

Durante los episodios, la niña se mantenía tranquila, y los relataba, después, con precisión y sin asombro. Su madre, que sí mostraba cierta preocupación, confirmaba que durante estos episodios, la niña estaba consciente, orientada y no presentaba anomalías del lenguaje ni motoras. Los episodios descritos eran breves, de minutos de duración y durante un mes fueron diarios, y ocurrían de una a tres veces al día. Después se espaciaron cada 2-3 días en las dos semanas siguientes hasta desaparecer.

No presenta historia previa de alteraciones del comportamiento ni de otros trastornos psiquiátricos, tiene buen rendimiento escolar y no hay antecedentes de traumatismo, convulsiones ni de ingestión de fármacos. En la historia familiar destaca la presencia de migraña en la madre, la tía y la abuela materna. La exploración general y neurológica resulta normal. Los estudios complementarios realizados no muestran alteraciones. En concreto, el

Aceptado tras revisión externa: 17.02.09.

<sup>a</sup> Centro de Salud A Ponte. <sup>b</sup> Departamento de Pediatría. Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense, España.

Correspondencia: Dra. M. José Corral Caramés. Ramón Fernández Oxea, 3, 3.º E. E-32005 Ourense. E-mail: josecorralcarames@gmail.com

© 2009, REVISTA DE NEUROLOGÍA

electroencefalograma (EEG) y la resonancia magnética (RM) craneal son normales y las serologías de Epstein-Barr, *Coxsackie* A9 y B, negativas.

Dos días después de la desaparición de los síntomas visuales, la paciente presentaba episodios diarios de cefalea localizada en el vértex, que se desencadenaban con el ejercicio o al acalorarse. Eran de duración breve (< 2 h), pero podían presentarse varias veces al día, si se repetían los desencadenantes, y no se acompañaban de náuseas ni vómitos. Requerían que la paciente se acostase en su habitación en silencio y a oscuras, con lo cual cedían y sólo, ocasionalmente, precisaba ibuprofeno. Las cefaleas fueron especialmente frecuentes el primer mes posterior al cese de las distorsiones visuales. Un año después continuó presentando cefaleas migrañosas de forma esporádica, pero no ha vuelto a presentar alteraciones de la percepción visual.

## DISCUSIÓN

La migraña acefalálgica es un síndrome migrañoso benigno de la infancia media a tardía, cuya edad de comienzo suele ser entre los 5 y los 14 años, con una media a los 7-8 años y un predominio en el sexo femenino paralelo al que se observa en la globalidad de migrañas. Típicamente, estos síntomas episódicos de aura tienen una duración menor de 10 minutos y una frecuencia mensual, aunque pueden presentarse desde semanal a anualmente. En un 48-64% de pacientes coexiste un síndrome migrañoso más típico en el momento del diagnóstico o durante el seguimiento, como migraña sin aura o migraña con aura típica. Además, en una mayoría existen fuertes antecedentes familiares de migraña, variable según las series de un 70 a un 93% [5,6].

En el caso de la niña que presentamos, los episodios del síndrome de Alicia cumplieron los criterios de aura típica sin cefalea; no tenía antecedentes previos de cefaleas, y éstas se iniciaron con características clínicas de migraña sin aura (apartado 1.1 de la ICHD-II) pocos días después de la desaparición de los ataques de aura. Todo ello, junto con la falta de evidencia de otra patología orgánica asociada y los fuertes antecedentes de migraña en la rama materna, nos hace concluir que la etiología del síndrome de Alicia en nuestra paciente fue la migraña.

Los criterios diagnósticos de aura persistente sin infarto contemplan que el episodio de aura sea típico de ataques previos en el paciente diagnosticado de migraña con aura, excepto en que uno o más síntomas del aura persistan más de una semana. Hay casos descritos en que los síntomas de aura fueron constantes a lo largo del tiempo [7], pero en otros, como el comunicado por Evans [8], se desarrollaron de forma intermitente, diaria.

Nuestra paciente presentó ataques del síndrome de Alicia de forma diaria (2-3 ataques al día) durante un mes, para posteriormente hacerlo cada dos o tres días durante otros 15 días. A pesar de que estos episodios de aura no remedaban ataques previos, puesto que constituyeron el inicio de su enfermedad migrañosa, creemos que este caso podría clasificarse también como aura persistente sin infarto.

Clásicamente, el síndrome de Alicia en el País de las Maravillas se ha considerado casi patognomónico de migraña y, probablemente, resultado de isquemia migrañosa [9].

Los pacientes con este síndrome pueden ser de cualquier edad, aunque cuando se asocia a migraña es más común en gente joven, y los niños parecen especialmente susceptibles [9,10].

La primera descripción del síndrome fue hecha por Lippman en 1952 [11]. Describe siete pacientes afectados de migraña clásica que presentaban distorsiones raras de su imagen corporal, que a menudo constituyen el ataque completo, sin acompañarse de cefalea, escotomas, náuseas ni otros síntomas físicos. Las descripciones de cuatro pacientes son ilustrativas: 'ocasio-

nalmente la paciente tuvo un ataque en el que ella se sentía pequeña'; otro paciente tuvo la sensación de que 'su oreja izquierda se hinchaba 15 centímetros o más', 'es como si alguien trazase una línea vertical separándome en dos partes iguales y la mitad derecha parece ser doble en tamaño que la izquierda', 'siento como si mi cuerpo crece y crece hasta que parece ocupar la habitación entera'. La visión liliputiense o micropsia y su contrario, macropsia, designan una disminución y un aumento aparente, respectivamente, en el tamaño de los objetos, aunque los términos también pueden emplearse para referirse a la aproximación o al alejamiento aparente del mundo visual. Si estos cambios son graduales en lugar de bruscos, el paciente experimenta una visión *zoom*: los objetos se acercan o alejan como si se observaran a través de una lente *zoom* [12]. Algunos de estos pacientes también tenían distorsiones del sentido del tiempo: 'sensación como de que yo fuese rápido', 'sensación de que todos pasaran rápido, moviéndose demasiado rápido'.

Un año después, Lippman comunicó otra serie de síntomas relacionados con la migraña, en la cual los pacientes sentían como si tuvieran dos cuerpos, uno fuera del otro (dualidad física o somatopsíquica) [13].

Posteriormente, en 1955, Todd bautiza el síndrome con su nombre literario de 'Alicia en el País de las Maravillas', y lo considera 'un grupo singular de síntomas íntimamente asociados con migraña y epilepsia, aunque no confinado exclusivamente a estos trastornos', que puede preceder, acompañar o reemplazar a las manifestaciones de migraña o epilepsia clásicas [14].

Estos pacientes son en todo momento conscientes de la naturaleza ilusoria de sus percepciones; sin embargo, son lo suficientemente intensas como para, por ejemplo, inducirles a mirarse en un espejo para comprobar su talla [11,14,15].

En 1990, Dooley et al [16] publicaron los casos de cuatro pacientes de 13 a 19 años, con episodios estereotipados de 1 a 5 minutos (hasta 30 minutos), de inicio y final bruscos de distorsión del tiempo en relación con el habla y el movimiento, que describían cómo 'parece que el ambiente se mueve demasiado rápido, el habla de los que me rodean parece demasiado rápida o demasiado alta', y que a veces asociaban otras distorsiones visuales como macropsia, micropsia, etc. Únicamente dos de ellos tuvieron antecedentes personales de migraña.

El síndrome se ha descrito también en pacientes con infecciones por Epstein-Barr principalmente, *Coxsackie* B, citomegalovirus y varicela. Puede asociarse a epilepsia, lesión cerebral, fundamentalmente temporooccipital y parietooccipitotemporal, y podría confundirse con alucinaciones psicóticas o inducidas por drogas, como LSD o marihuana, y fármacos.

Evans [17-19] publicó tres casos de pacientes migrañosos en los que hubo una clara asociación dosisdependiente con el uso de topiramato, indicado como profilaxis de migrañas, y la aparición de palinopsia ('si movía su mano veía múltiples manos o si veía a alguien moverse, veía a mucha gente'), a veces asociados a episodios de macropsia y micropsia. Los episodios se resolvieron o disminuyeron en frecuencia con dosis bajas de topiramato, para recurrir o aumentar en frecuencia o duración en dosis mayores. Todos los pacientes tuvieron resolución completa de la palinopsia cuando se suspendió el topiramato y los mismos síntomas visuales reaparecieron cuando se reanudó. El autor concluye que el uso de topiramato puede asociarse al síndrome de Alicia a través de un mecanismo desconocido.

En relación con la epilepsia, Zwijnenburg et al [20] explican el caso de una niña de 9 años de edad con síndrome de Alicia

como presentación clínica de epilepsia del lóbulo frontal. Padece episodios breves, de minutos de duración, de cefalea asociada a metamorfopsia que le producían miedo y a veces lenguaje incomprensible, durante los cuales apenas reconocía a sus padres. Los estudios del virus de Epstein-Barr y *Coxsackie*, así como la RM cerebral, fueron normales. Se le indicó propranolol, a pesar de lo cual aumentó la frecuencia (no la duración) de los episodios. En dos ocasiones, el EEG intercrisis reveló puntas de bajo voltaje y complejos de punta-onda exclusivamente en el electrodo frontopolar del lado derecho. Se consideró el diagnóstico de epilepsia, se cambió el tratamiento a ácido valproico y se consiguió el control de los síntomas en dos días, para reaparecer meses después al suspender el tratamiento.

En cuanto a la posible localización cerebral del síndrome, la mayoría de los autores piensa, basándose en parte en los estudios de estimulación eléctrica directa del cerebro, que estas distorsiones cerebrales surgen primariamente en el lóbulo parietal posterior, especialmente en el hemisferio no dominante [11, 14, 17]. Bollea, mediante la estimulación eléctrica del córtex parietal posterior, indujo distorsiones de la imagen corporal (sensación de elongación somática, desaparición ilusoria de las cuatro extremidades, etc.).

En la mayoría de casos, la tomografía computarizada y la RM son incapaces de demostrar algún área cerebral específicamente afectada, y son normales en el síndrome de Alicia. Sin

embargo, los resultados de los estudios llevados a cabo en pacientes con el síndrome de Alicia en su fase aguda mediante tomografía computarizada por emisión de fotón simple cerebral, con Tc 99m-HmPAO como trazador, son similares y demuestran áreas de hipoperfusión en las proximidades del tracto visual y córtex asociado, que podrían explicar las quejas visuales de los pacientes [21,22].

En la migraña, el EEG rutinario no suele ser útil; es típicamente normal. Sin embargo, Zwijnenburg et al [20] proponen considerarlo en trastornos migrañosos con presentación anormal, casos inexplicados de alucinaciones o fallo en el tratamiento de la migraña.

La fisiopatología de este síndrome no se ha determinado de forma clara, pero el tiempo en que ocurren los síntomas sugiere que la fase vasoconstrictora de la migraña está involucrada y la multiplicidad de los síntomas resultaría de las diferentes áreas cerebrales afectadas [23]. Se contempla la posible relación entre la parte del cuerpo afectada por la macro o microsomatognosia y la representación somatotópica en el córtex sensorial [15], lo que sugiere una alteración reversible de los mapas sensoriales de somatosensación durante el aura migrañosa [24].

El inicio de la migraña como aura persistente en forma de síndrome de Alicia en el País de las Maravillas es excepcional en niños. Creemos que éste es el primer caso descrito en un paciente pediátrico.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2 ed. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl 1): 24-33.
- Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Gallinas-Victoriano F, Garralda-Torres I. Cefaleas agudas recurrentes en la infancia y adolescencia: análisis crítico de los criterios diagnósticos de la migraña. Acta Pediatr Esp 2008; 66: 121-9.
- Gutiérrez-Mata AP, López-Casas J, Ortez-González CI, Sempere-Pérez A, Casartelli MJ, Campistol J. Características clínicas y evolución de los pacientes con cefalea migrañosa seguidos en la unidad de cefaleas de un hospital pediátrico de referencia. Rev Neurol 2008; 46: 331-6.
- Hernández-Latorre MA, Macaya-Ruiz A, Roig-Quilis M. Características clínicas de la migraña en la edad pediátrica. Rev Neurol 2001; 33: 708-15.
- Shevell MI. Acephalgic migraines of childhood. Pediatr Neurol 1996; 14: 211-5.
- Al-Twaijri WA, Shevell MI. Pediatric migraine equivalents: occurrence and clinical features in practice. Pediatr Neurol 2002; 26: 365-8.
- Luda E, Bo E, Sciruro L, Comitangelo R, Campana M. Sustained visual aura: a totally new variation of migraine. Headache 1991; 31: 582-3.
- Evans RW, Lay CL. A persistent migraine aura. Headache 2000; 40: 696-8.
- Rolak LA. Literary neurologic syndromes: Alice in Wonderland. Arch Neurol 1991; 48: 649-51.
- Cau C. La sindrome di Alice nel paese delle meraviglie. Minerva Med 1999; 90: 397-401.
- Lippman CW. Certain hallucinations peculiar a migraine. J Nerve Ment Dis 1952; 116: 346.
- Sacks OW. Migraine: understanding a common disorder. Berkeley: University of California Press; 1985.
- Lippman CW. Hallucinations of physical duality in migraine. J Nerv Ment Dis 1953; 117: 345-50.
- Todd J. Alice in Wonderland syndrome. Can Med Assoc J 1955; 73: 701-4.
- Kew J, Wright A, Halligan PW. Somesthetic aura: the experience of 'Alice in Wonderland'. Lancet 1998; 351: 1934.
- Dooley J, Gordon K, Camfield P. 'The rushes': a migraine variant with hallucinations of time. Clin Pediatr 1990; 29: 536-8.
- Evans RW. The Alice in Wonderland syndrome. Headache 2004; 44: 624-5.
- Evans RW. Reversible palinopsia and the Alice in Wonderland syndrome associated with topiramate use in migraineurs. Headache 2006; 46: 815-8.
- Evans RW. Case studies of uncommon headaches. Neurol Clin 2006; 24: 347-62.
- Zwijnenburg PJ, Wennink JM, Laman DM, Linszen WH. Alice in Wonderland syndrome: a clinical presentation of frontal lobe epilepsy. Neuroepidemiology 2002; 33: 53-5.
- Kuo YT, Chiu NC, Shen EY, Ho CS, Wu MC. Cerebral perfusion in children with 'Alice in Wonderland' syndrome. Pediatr Neurol 1998; 19: 105-8.
- Gencoglu EA, Alehan F, Erol I, Koyuncu A, Aras M. Brain SPECT findings in a patient with Alice in Wonderland syndrome. Clin Nucl Med 2005; 30: 758-9.
- Golden GS. The Alice in Wonderland syndrome in juvenile migraine. Pediatrics 1979; 63: 517-9.
- Podoll K, Ebel H, Robinson D, Nicola U. Sintomi essenziali ed accessori nella sindrome di Alice nel paese delle meraviglie. Minerva Med 2002; 93: 287-93.

#### ALICE IN WONDERLAND SYNDROME AS PERSISTENT AURA OF MIGRAINE AND MIGRAINE DISEASE STARTING

**Summary.** Introduction. *Migraine with aura in children is often described, but communications of typical aura without headache are rare, and persistent aura and Alice in Wonderland syndrome are exceptional.* Case report. *A 8 years-old girl who experiences during a month one to three brief episodes a day during which she relates: 'I saw things as little and remote, sometimes they moved; one day I saw my sister's books turning bigger, and another day my father getting little as a doll; sometimes my doll's leg swunged, or the blind in the window got up and down'. Later these attacks spaced out to one each to days for another two weeks. With no previous episodes of headache, these start two days after the visual distortions disappeared, with clinical features of migraine without aura. There were antecedents of migraine in maternal line, and no previous trauma, epilepsy, drug ingestion or psychiatric disorders. Clinical examination, cranial RMI, and EEG were normal.* Conclusion. *Although Alice in Wonderland syndrome was described as a migraine aura, it is usually brief, and it is exceptional that it lasts longer than a week. We think this is the first description in a pediatric patient. [REV NEUROL 2009; 48: 520-2]*

**Key words.** *Alice in Wonderland syndrome. Migraine. Migraine aura. Persistent aura. Visual perception disorders.*