

## Síndrome de Aicardi

### AICARDI'S SYNDROME

HERNÁN ROBERTO AJALCRIÑA GUERRERO<sup>2</sup>, LIDIA PATRICIA VALDIVIESO FALCÓN<sup>1</sup>,  
ROXANA CONTRERAS MALDONADO<sup>3</sup>

#### RESUMEN

El Síndrome de Aicardi es una patología infrecuente, caracterizado por espasmos infantiles, agenesia del cuerpo calloso y lesiones oculares. Clínicamente presenta retardo mental severo, limitación severa del desarrollo motor y del lenguaje. Se reporta el caso de una lactante de tres meses de edad.

*Palabras clave: síndrome de Aicardi, epilepsia.*

#### ABSTRACT

Aicardi's syndrome is an infrequent disorder, characterized by infantile spasms, agenesis of corpus callosum and ocular lesions. Clinically it presents as severe mental retardation, severe limitation of motor and language development. We report the case of three-months-old female infant.

*Key words: Aicardi's syndrome, epilepsy.*

#### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Aicardi fue descrito por primera vez en 1965 por el neurólogo Jean Aicardi. Es muy difícil determinar el número exacto de niños con este síndrome, pero se estima que en el mundo se han descrito entre 300 y 500 casos <sup>(1)</sup>.

Se define por la triada típica: anomalías oftalmológicas (la más específica es la coriorretinopatía lacunar), agenesia del cuerpo calloso (parcial o completa) y espasmos infantiles. El hallazgo oftalmoscópico más específico es la

coriorretinitis lacunar más o menos extensa, uni o bilateral. En un 50% de los casos se observa un coloboma del disco óptico <sup>(2)</sup>.

La mayoría de los casos se diagnostican antes de los cinco meses de edad. Son niñas y raramente personas con cariotipo XXY con un desarrollo normal hasta los tres meses de edad, momento en el que comienzan con espasmos infantiles.

El pronóstico de las pacientes con este síndrome es malo, no existiendo un tratamiento estándar.

#### REPORTE DE CASO

Lactante mujer de tres meses de edad que se hospitaliza en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) con un cuadro clínico de obstrucción bronquial. Al segundo día de hospitalización se observan espasmos en flexión de dos a tres segundos de duración y al tercer día convulsión tónico clónica de 30 segundos de duración no asociada a fiebre.

Durante el tercer día de hospitalización presenta dos convulsiones de 30 segundos, que no se controlan con diazepam y se inicia fenitoína; se realiza punción lumbar para descartar infección del sistema nervioso central (SNC). Por persistencia de las convulsiones se le indica ácido valproico y se realiza dosaje de fenitoína en sangre, sustituyéndose este medicamento por clonazepam; a pesar del tratamiento la paciente continúa con los espasmos en flexión, por lo que se añade lamotrigina lográndose espaciar los episodios.

La paciente es producto de cuarta gestación sin interurrencias, padres no consanguíneos, nacida de parto vaginal en un instituto materno, el peso fue 2660 g., presentó llanto inmediato al nacer, fue dada de alta al tercer día y no tuvo hospitalizaciones previas. Desde los 15 días de edad la paciente presentó espasmos en flexión de

<sup>1</sup> Médico Residente Pediatría I año. Universidad Nacional Federico Villarreal Lima Perú. Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima - Perú.

<sup>2</sup> Médico Residente Pediatría I año. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima - Perú. Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima - Perú.

<sup>3</sup> Interna de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima - Perú.

uno a dos segundos de duración, que no fueron investigados. Tiene tres hermanos varones sanos y niega antecedentes familiares de importancia.

Al examen físico estaba despierta, con reacción pobre a estímulos ambientales (ruido, luz), facies no característica. En el examen cardiovascular no se halló alteraciones, examen torácico se auscultaron roncantes y respiración ruda. El examen neurológico mostró una lactante despierta, hipoactiva, con hipertonia generalizada, reflejos osteotendinosos + + / + + +, clonus (+), babinsky (-), nistagmus horizontal (luego de convulsiones) y reflejo de succión presente.

Los resultados de los exámenes auxiliares fueron: hemograma con leucocitos 8 100, (abastados 0%, segmentados 23%, linfocitos 68% y monocitos 9%), hematocrito 28%, plaquetas 350 000, Proteína C Reactiva: 1,2 mg/dl. Líquido cefalorraquídeo: proteínas 98mg/dl, glucosa 55mg/dl, leucocitos 2/mm<sup>3</sup> (mononucleares 100%) y cultivo negativo. VDRL: negativo, TORCH: Ig G para citomegalovirus positivo.

El electroencefalograma (EEG) mostró durante el sueño paroxismos de ondas agudas en hemisferio izquierdo.

En la ecografía transfontanelar se encontraron signos que sugieren agenesia del cuerpo caloso e imagen de apariencia quística en hemisferio izquierdo, siendo corroborado por la tomografía cerebral sin contraste.

La resonancia magnética mostró la agenesia completa del cuerpo caloso y quiste aracnoideo localizado en el lado izquierdo de la cisterna supracerebelosa.

El fondo de ojo mostró coloboma retinocoroideo derecho e hipoplasia leve del nervio óptico ipsilateral.

En la radiografía de columna se visualizó hemivertebra a nivel del segmento dorsal. La ecografía renal no mostró alteraciones.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Aicardi es un trastorno raro de etiología desconocida, se cree que este síndrome tiene relación con el cromosoma X, presentándose

en forma heterocigota en individuos de género femenino y siendo letal en el género masculino. Por ser una entidad esporádica viene siendo considerada una nueva mutación del brazo corto del cromosoma X ya que los casos descritos no muestran historia familiar<sup>(3)</sup>.

La tabla 1 señala los hallazgos característicos del síndrome de Aicardi que incluyen la "triada característica": espasmos infantiles, agenesia del cuerpo caloso y alteraciones oculares (siendo la más característica las lagunas corioretinianas), que puede esta asociada a otros signos<sup>(2)</sup>.

Los espasmos infantiles son normalmente la primera manifestación de la enfermedad, con rápidas contracciones musculares e hiperextensión de tronco y miembros superiores. En pacientes con síndrome de Aicardi la manifestación epiléptica tiene algunas características que pueden orientar al diagnóstico correcto, entre ellas la aparición precoz de espasmos, generalmente antes de los tres meses, los que a menudo se asocian a crisis parciales. Los espasmos son asimétricos, es decir, comprometen en mayor medida a un hemicuerpo, fenómeno relativamente infrecuente en casos de otra etiología<sup>(4)</sup>. Las manifestaciones de los espasmos pueden ser de diversos tipos: mioclónicas, tónico clónicas generalizadas, crisis tónicas, clónicas o combinaciones de ellas. Suelen ser crisis de difícil control terapéutico.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del Síndrome de Aicardi.

<b>Triada clásica:</b>
Espasmos infantiles
Agenesia del cuerpo caloso
Coriorretinitis lacunar
<b>Nuevos criterios mayores:</b>
Malformaciones corticales
Heterotopias peri ventriculares
Quiste tercer ventrículo/plexos coroideos
Papilomas plexo coroideo
Coloboma disco óptico
<b>Nuevos criterios menores:</b>
Anomalías óseas (vértebras/costillas)
Microftalmía (u otras alteraciones oculares)
Engrosamiento asimétrico hemisferio cerebral
«Splint brain» en EEG

El EEG muestra hipsarritmia en el 18 a 36% de los casos y descargas polifásicas periódicas (*Burst-suppression*) con disociación entre ambos hemisferios, que suelen verse de forma precoz al inicio de la clínica y que desaparecen posteriormente. En el trazado de sueño destaca la pobre diferenciación entre sueño-vigilia con ausencia de complejos K y tiempo REM acortado.

La hipoplasia o agenesia del cuerpo calloso puede ser parcial o total, sin que tenga relación con la gravedad clínica<sup>(5)</sup>. Se han descrito quistes de la línea media en todos los casos comunicados, además de otras malformaciones como polimicrogiria<sup>(4)</sup>.

Las anomalías del fondo de ojo tienen gran valor en el diagnóstico del síndrome de Aicardi, en particular las lagunas coriorretinales que constituyen el signo más característico y se encuentran desde el nacimiento. Se trata de áreas de hipopigmentación redondeadas, de tamaño variable y borde pigmentado, bajo las cuales se visualizan vasos coroidales intactos y su hallazgo permitiría predecir la agenesia del cuerpo calloso<sup>(5)</sup>. Estudios histopatológicos han demostrado anomalías del epitelio pigmentado de la retina, con proliferaciones tubulares y papilares alrededor del nervio óptico. Las lesiones coriorretinales son semejantes a las secundarias a toxoplasmosis congénita, razón por la cual se las ha denominado "pseudotoxoplasmosis"<sup>(4)</sup>.

Otras manifestaciones clínicas que pueden presentar estos pacientes son las anomalías vertebrales (vértebras en mariposa, hemivértebras), hipotonía generalizada, telangiectasias, deformidades de la cabeza y tórax, asimetrías faciales, hemangiomas cutáneos, hipoplasia del quinto dedo, orejas de implantación baja o retraso psicomotor que limita de forma importante la actividad de estos enfermos<sup>(6)</sup>. El retraso mental es intenso, con escaso o nulo desarrollo motor y del lenguaje<sup>(7)</sup>.

Para el diagnóstico, en la mayor parte de las ocasiones está presente la tríada clásica de este síndrome; sin embargo en los casos raros, sobre todo si no se observa agenesia del cuerpo calloso, el hallazgo de al menos dos de los nuevos criterios mayores (tabla 1) sería suficiente<sup>(2)</sup>.

La resonancia magnética cerebral es la mejor prueba de imagen y muestra en la mayoría de los casos malformaciones a nivel del SNC que acompañan a la agenesia del cuerpo calloso.

El pronóstico de estos enfermos es malo, con rápido deterioro funcional y muerte en los primeros meses o años de vida. La tasa de supervivencia está calculada en 76% a los seis años de edad.<sup>8</sup> Sin embargo, los hallazgos clínicos y la evolución de estos pacientes pueden ser variables.<sup>1</sup> No existe un tratamiento estándar, lo principal consiste en el manejo de las convulsiones basado en medicamentos antiepilépticos y de cualquier otro problema de salud, al igual que programas de fisioterapia que ayuden a la paciente a hacerle frente a los retrasos en el desarrollo. También es necesario el tratamiento de cualquier infección, como por ejemplo los problemas respiratorios, que son la principal causa de muerte. Las crisis epilépticas y escoliosis pueden contribuir con la deficiencia cardiopulmonar<sup>(1)</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cruz J.A, Garzo C, García S, Gil de Castro R, Muñoz L. Heterogeneidad clínica y pronóstica en el síndrome de Aicardi: a propósito de dos casos. *Rev Neurol*. 1999;28:784-5.
2. Puertas D, Lozano M, De Domingo B, Ruiz M, González L, Fernández J. Coriorretinopatía lacunar como presentación de síndrome de Aicardi en el lactante. *Arch Soc Esp Otolaringol*. 2007;82:311-4.
3. Zacharias L, Rosa A, Nakashima Y, Lustosa da Cunha S. Síndrome de Aicardi: apresentação de um caso. *Arq Bras Oftalmol*. 2003;66:227-30.
4. Lopez I, Pinto F, Luco C, Novoa F. Síndrome de Aicardi. *Rev Chil Pediatr*. 1994;65:114-6.
5. Menezes A, MacGregor D, Buncic J. Aicardi syndrome: natural history and possible predictors of severity. *Pediatr Neurol*. 1994;11:313-8.
6. Palencia R. Síndromes convulsivos en el período neonatal. *Bol Pediatr*. 2002;42:31-9.
7. Aicardi J. Aicardi Syndrome: old and new finding. *Int Pediatr*. 1999;14:5-8.
8. Aicardi J. Aicardi syndrome. *Brain Dev*. 2005;27:164-71.

*Correspondencia:*

Dr. Hernán Roberto Ajalcriña Guerrero

E-mail: hrobertoa@hotmail.com