

# Comorbilidad de migraña e infección por virus de Epstein-Barr en el síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, con respuesta favorable a gabapentina

V. Adán Lanceta, M. Clavero Adell, N. Martín Ruiz, J. M. Martínez de Zabarte Fernández, S. Benito Costey, R. Aljarde Lorente

Servicio de Pediatría del Hospital General Obispo Polanco, Teruel

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2021; 51: 86-89]

## RESUMEN

El síndrome de Alicia en el País de las Maravillas (SAPM) se caracteriza por episodios de alteraciones visuales con distorsión en la percepción de la imagen corporal y del tamaño, la distancia, la forma o las relaciones espaciales de los objetos y personas, así como en el transcurrir del tiempo.

Presentamos el caso de una niña de 9 años que inició migraña con síndrome de Alicia en el País de las Maravillas en el contexto de una infección por virus Epstein-Barr. El tratamiento profiláctico con gabapentina fue eficaz en el control de la migraña y de los síntomas visuales y somatoestésicos.

## PALABRAS CLAVE

Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, migraña, virus de Epstein-Barr, gabapentina.

## *Comorbidity of migraine and Epstein-Barr virus infection in Alice-in-Wonderland syndrome with a favorable response to gabapentin*

## ABSTRACT

*The Alice in Wonderland syndrome (AIWS) is characterized by episodes of visual disturbances with distortion in the perception of body image and the size, distance, shape or spatial relationships of objects and people, as well as in the passing of time.*

*We present the case of a 9-year-old girl who started a migraine with Alice in Wonderland syndrome in the context of Epstein-Barr virus infection. The prophylactic treatment with gabapentin was effective in the control of migraine headaches and of visual and somatosthetic symptoms.*

## KEYWORDS

*Alice in Wonderland syndrome, migraine, Epstein-Barr virus, gabapentin.*

---

Correspondencia: Víctor Adán Lanceta

Avenida América, nº 20, 1.º A. 44002 Teruel

Teléfono: 675 250 919

victoradanlanceta@gmail.com

Recibido: septiembre de 2020. Aceptado: noviembre de 2020

---

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Alicia en el País de las Maravillas (SAPM) se caracteriza por episodios de alteraciones visuales con distorsión en la percepción de la imagen corporal y del tamaño, distancia, forma o relaciones espaciales de los objetos y personas, así como en el transcurrir del tiempo.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de 9 años que manifestó episodios consistentes en visión doble y sensación de que objetos y personas tenían forma ondulada, junto con cefalea holocraneal opresiva continua, valoración intensidad 8/10 en escala del dolor y fotofobia de unas 24 horas de evolución. La paciente declaraba estar asustada, aunque no transmitía esa sensación. Los padres refirieron hiporexia y decaimiento desde hacía semanas.

En la exploración destacó diplopía monocular bilateral, sin alteraciones en oculomotricidad. No se observaron alteraciones significativas en fondo de ojo, analítica sanguínea ni en tomografía computarizada (TC) cerebral.

Tras TC, la paciente refirió que la cabeza de su padre y sus propias manos en ese momento eran enormes, siendo consciente de su naturaleza ilusoria.

Ingresó con sospecha de SAPM en contexto de migraña. Se realizó electroencefalograma (EEG), análisis de tóxicos en orina, serologías a virus, incluyendo citomegalovirus (CMV) y virus de Epstein-Barr (VEB), y valoración oftalmológica con biomicroscopía, fondo de ojo con ciclo péjicos y tomografía de coherencia óptica macular para descartar lesiones corneales, en cristalino y maculares que pudieran justificar la diplopía monocular bilateral como de origen oftalmológico.

La paciente, debido a la metamorfopsia y a la poliopía, tenía una agudeza visual por contaje de dedos de 50 cm y una agudeza visual con agujero estenopeico de 0,05/0,05. El resto del estudio oftalmológico y el EEG fueron normales, y los tóxicos en orina fueron negativos.

En serologías se objetivó IgM e IgG positivas a VEB, que, junto con la clínica de decaimiento e hiporexia, indicaban infección reciente por VEB. Posteriormente, se realizó resonancia magnética (RM) cerebral, que fue normal, y potenciales evocados visuales (PEV), que mostraron aumento de amplitud  $> 21 \mu\text{V}$  (N75-P100), es decir, PEV gigantes (fig. 1). Tras dos meses de seguimiento y debido a la persistencia de episodios de cefalea (unos dos semanales) y de alteraciones visuales, que impedían la lectoescritura y la deambulacion con seguridad, se inició tratamiento con gabapentina, con lo que la paciente experimentó una franca mejoría clínica, permaneciendo en la actualidad asintomática.

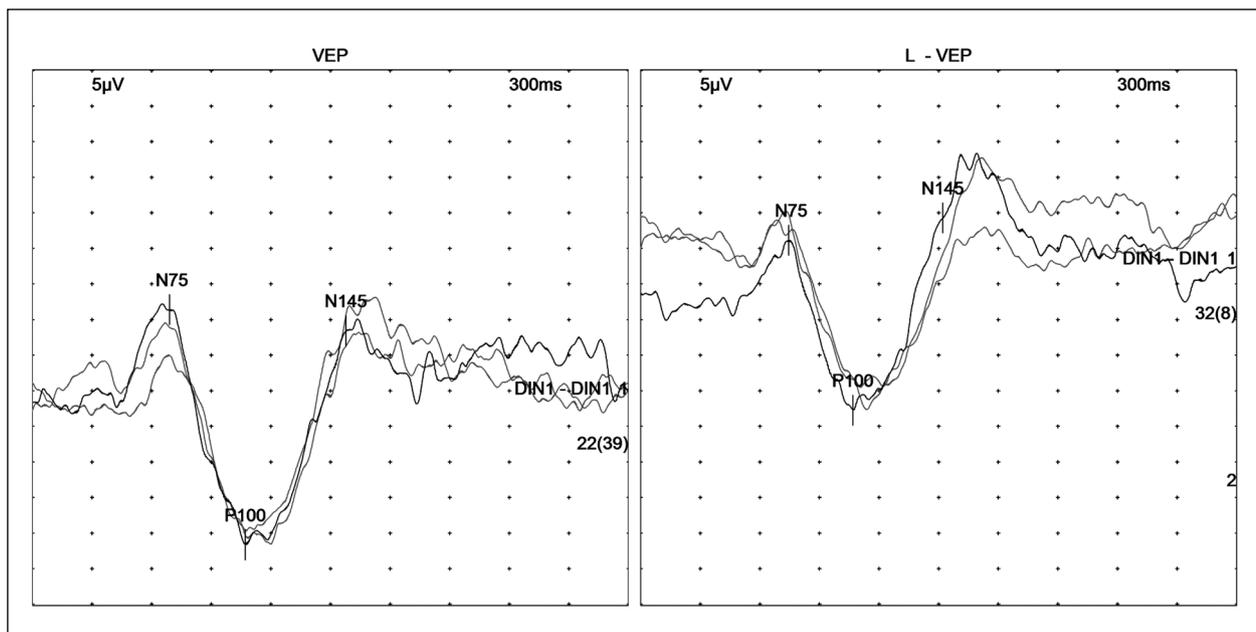


Figura 1. Ojo derecho: latencia 107 ms, amplitud 33,1  $\mu\text{V}$ . Ojo izquierdo: latencia 107 ms, amplitud 29,9  $\mu\text{V}$

## DISCUSIÓN

El SAPM<sup>(1)</sup> es un cuadro infrecuente y alarmante, caracterizado por episodios paroxísticos de alteraciones visuales y/o somatoestésicas, como percepción de múltiples imágenes (poliopía), persistencia de una imagen (palinopsia), distorsión en la percepción de la imagen corporal (micro y macrosomatognosia), del tamaño (micropsia/macropsia), la distancia (teleopsia), la forma o las relaciones espaciales de los objetos (metamorfopsia), del color (acromatopsia), así como en el transcurrir del tiempo (acinetopsia). Se puede experimentar también prosopagnosia (incapacidad de reconocer caras) y dualidad física o somatopsíquica, que consiste en la sensación de tener dos cuerpos. Es frecuente que se asocien síntomas de despersonalización y desrealización. Se suele presentar de forma parcial. Es más frecuente en jóvenes y pacientes pediátricos. El paciente es consciente de que las percepciones son ilusorias.

Fue descrito por primera vez por el psiquiatra C. W. Lippman<sup>(2)</sup> en 1952 y fue el psiquiatra John Todd<sup>(3)</sup>, en 1955, quien lo designó como síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, estableciendo su asociación con la epilepsia y la migraña y evocando las alteraciones visuales y somatoestésicas de la protagonista de *Alice's Adventures in Wonderland* (1865)<sup>(4)</sup> y de *The Nursery Alice* (1889)<sup>(5)</sup>, novelas de Lewis Carroll, pseudónimo del escritor Charles Lutwidge Dodgson, que incluyen varias ilustraciones de sir John Tenniel que muestran las alteraciones visuales de Alicia con macropsia (fig. 2) y macrosomatognosia (fig. 3).

Su evolución suele ser benigna y se resuelve en semanas o meses, sin secuelas. Es posible la recurrencia tras un periodo asintomático que puede abarcar años.

Habitualmente es presentado en contexto de migrañas<sup>(6)</sup>, con o sin aura, aunque también se ha asociado a epilepsia<sup>(7)</sup>, trastorno depresivo mayor<sup>(8)</sup>, lesiones cerebrales, hiperpirexia, infecciones virales (VEB<sup>(9)</sup>, CMV, *Haemophilus influenzae*, H1N1<sup>(10)</sup>, coxsackie<sup>(11)</sup> y varicela<sup>(12)</sup>), fármacos como topiramato<sup>(13)</sup>, montelukast, antidepresivos, risperidona, clomifeno e interleucina-2 y drogas<sup>(14)</sup> como LSD, éxtasis, marihuana y mescalina.

En una serie de hasta 81 casos<sup>(15)</sup>, el SAPM fue clasificado, según su sintomatología, como tipo A (somatoestésica), tipo B (visual) y tipo C (ambas). La etiología más prevalente fue la infección por VEB (48%). Los pacientes con migraña fueron un 11%. Los pacientes pediátricos fueron un 76% de la muestra. Fue más frecuente VEB en SAPM tipo A (59%) y migraña en SAPM tipo C (46%). En otra serie de 20 casos<sup>(16)</sup> la migraña llegó a suponer el 40% de la etiología diagnosticada, siendo el VEB un 25%.

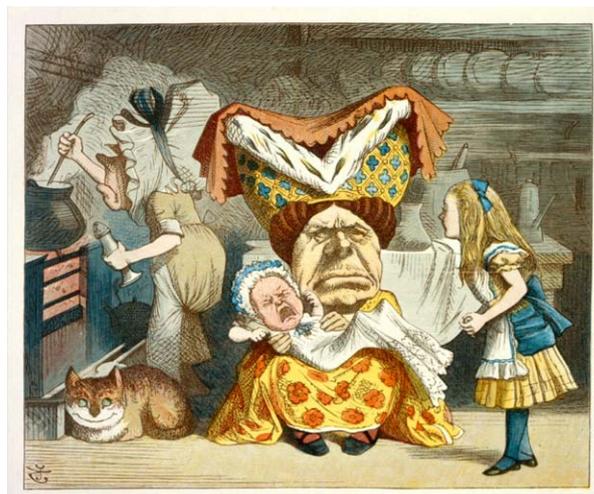


Figura 2. Ejemplo de macropsia en ilustración original de la novela *The Nursery Alice* (1889). Dominio público.



Figura 3. Ejemplo de macrosomatognosia en ilustración original de la novela *Alice's Adventures in Wonderland* (1865). Dominio público.

La evolución natural del total de la muestra fue la resolución espontánea entre las primeras 24 horas y 2 meses; en un 80% tuvo lugar en los primeros 45 días. En un 20% se produjeron recurrencias, que se desarrollaron entre un período de dos semanas a un año.

En la mayoría de los casos la TC, la RM y el EEG son normales. El EEG muestra ondas lentas occipitales en infecciones víricas y patrones alterados en migrañas; en epilepsia localiza el foco de descarga. La TC por emisión de fotón único (SPECT) muestra hipoperfusión temporal; en contexto de migraña podría deberse a una isquemia migrañosa<sup>(17)</sup>. Los PEV pueden ser gigantes con amplitud  $>21 \mu\text{V}$  (N75-P100) e indican hiperexcitabilidad cortical<sup>(18)</sup>. En la RM funcional puede observarse hipoactividad<sup>(19)</sup>. El tratamiento profiláctico de la migraña puede beneficiar al paciente y evitar recurrencias<sup>(20)</sup>.

Ante las alteraciones descritas, se debe sospechar este cuadro clínico inquietante, pero benigno habitualmente, valorar la coexistencia de etiología infecciosa y neurológica y recordar que, en contexto de migraña, el tratamiento profiláctico puede también ser eficaz en el tratamiento del SAPM, aunque el desencadenante haya sido infeccioso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lanska DJ, Lanska JR. The Alice-in-Wonderland Syndrome. *Front Neurol Neurosci*. 2018; 42: 142-50.
2. Lippman CW: Certain hallucinations peculiar to migraine. *J Nerv Ment Dis*. 1952; 116: 346-51.
3. Todd J. The syndrome of Alice in Wonderland. *Can Med Assoc J*. 1955; 73: 701-4.
4. Carroll L. *Alice's Adventures in Wonderland*. 1st. ed. Boston: Lee and Shepard; 1869.
5. Carroll L. *The Nursery "Alice"*. 1st. ed. London: MacMillan; 1889.
6. Corral MJ, González MT, López B, Táboas MA, Francisco MC. Alice in Wonderland syndrome as persistent aura of migraine and migraine disease starting. *Rev Neurol*. 2009; 48: 520-2.
7. Zwijnenburg PJ, Wennink JM, Laman DM, Linszen WH. Alice in Wonderland syndrome -a clinical presentation of frontal lobe epilepsy. *Neuropediatrics*. 2002; 33: 53-5.
8. Bui E, Chatagner A, Schmitt L. Alice in Wonderland syndrome in major depressive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010; 22: 352.
9. Pérez C, Martín MA, Otero B, Lagunilla L, Fernández C. Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas asociado a infección por el virus de Epstein-Barr. *An Pediatr*. 2001; 6: 601-2.
10. Augarten A, Aderka D. Alice in Wonderland syndrome in H1N1 influenza: case report. *Pediatr Emerg Care*. 2011; 27: 120.
11. Wang SM, Liu CC, Chen YJ, Chang YCh, Huang CC. Alice in Wonderland syndrome by coxsackievirus B1. *Pediatr Infect Dis*. 1996; 15: 470-1.
12. Soriani S, Faggioli R, Scarpa P, Borgna-Pignatti C. Alice in Wonderland syndrome and varicella. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17: 935-6.
13. Jürgens TP, Ihle K, Stork JH, May A. "Alice in Wonderland syndrome" associated with topiramate for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82: 228-9.
14. Takaoka K, Takata T. "Alice in Wonderland" syndrome and Lilliputian hallucinations in a patient with a substance-related disorder. *Psychopathology*. 1999; 32: 47-9.
15. Lanska JR, Lanska DJ. Alice in Wonderland Syndrome: somesthetic vs visual perceptual disturbance. *Neurology*. 2013; 80: 1262-4.
16. Losada R, Cantarín V, García JJ, et al. Characteristics and evolution of patients with Alice in Wonderland syndrome. *Rev Neurol*. 2011; 53: 641-8.
17. Kuo YT, Chiu NC, Shen EY et al. Cerebral perfusion in children with Alice in Wonderland syndrome. *Pediatr Neurol*. 1998; 19: 105-8.
18. Finsterer J, Bancher C, Mamoli B. Giant visually-evoked potentials without myoclonus in the Heidenhain type of Creutzfeld-Jakob disease. *J Neurol Sci* 1999; 167: 73-75.
19. Kamei A, Sasaki M, Akasaka M, Chida S. Abnormal magnetic resonance imaging in a child with Alice in Wonderland syndrome following Epstein-Barr virus infection. *No To Hattatsu*. 2002; 34: 348-52.
20. Randolph W, Evans MD. Case studies of uncommon headaches. *Neurol Clin*. 2006; 24: 347-62.