



Colombian Journal of Anesthesiology

Revista Colombiana de Anestesiología

www.revcolanest.com.co

OPEN

Wolters Kluwer

Síndrome de Alicia en el país de las maravillas (AIWS). Reflexión

Alice in Wonderland Syndrome (AIWS). A reflection

Leonardo Palacios-Sánchez^a, Juan Sebastián Botero-Meneses^a,
Laura Mora-Muñoz^b, Alejandro Guerrero-Naranjo^b,
María Carolina Moreno-Matson^b, Natalia Pachón^b,
Jesús David Charry-Sánchez^b

^a Universidad del Rosario, Grupo de Investigación en Neurociencia NEUROS. Bogotá, Colombia

^b Estudiante de medicina, Semillero de Investigación en Neurociencia. Bogotá, Colombia.

Palabras clave: Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, Trastornos migrañosos, Despersonalización, Cefalea, Epilepsia

Keywords: Alice in Wonderland Syndrome, Migraine Disorders, Migraine Disorders, Headache, Epilepsy

Resumen

El Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas es una condición clínica neurológica de rara aparición, definida por la aparición de alteraciones en la percepción usualmente interpretadas por el paciente que las experimenta, como fenómenos extraños de metamorfosis y despersonalización. Por su naturaleza altamente inusual y su carácter surreal e incluso en ocasiones psicodélico, se ha relacionado al cuadro con los fenómenos experimentados por el personaje de Alicia, en la clásica y mundialmente reconocida historia de Lewis Carroll.

Abstract

The Alice in Wonderland syndrome is a rare clinical neurological condition, defined by the presence of perception disorders usually interpreted by the affected patient as rare metamorphosing and depersonalization phenomena. Due to its extremely rare occurrence and its surreal and sometimes psychedelic character, the syndrome has been associated with the phenomena experienced by Alice, the character in the classic and world-famous story by Lewis Carroll.

Introducción

El síndrome de Alicia en el País de las Maravillas (AIWS) es un cuadro clínico en el cual se presentan alteraciones en la imagen corporal y/o de los diferentes objetos que rodean a quien lo presenta. Múltiples condiciones médicas se han asociado a esta condición, cuya causa exacta es aún desconocida.^{1,2}

En el presente artículo se hace una reflexión en relación con las manifestaciones clínicas de este síndrome, comprendiendo las características clínicas más frecuentes, etiología y tratamiento.

Los autores consideran relevante la denominación del síndrome que, aunque tiene etiología variada se asocia particularmente con la migraña. A su vez no hay otra forma de cefalea que tenga el nombre de una obra literaria ampliamente reconocida como lo es la historia de Alicia. El vínculo entre arte y medicina ha existido siempre, y parecería que a mediados del siglo XX, cuando fue descrito el síndrome, podría haber tenido otra designación, eventualmente un epónimo y que en la segunda década

Cómo citar este artículo: Palacios-Sánchez L, Botero-Meneses JS, Mora-Muñoz L, Guerrero-Naranjo A, Moreno-Matson MC, Pachón N. Síndrome de Alicia en el país de las maravillas (AIWS). Reflexión. Rev Colomb Anestesiolog. 2018;46:146-150.

Read the English version of this article at: <http://links.lww.com/RCA/A118>.

Copyright © 2018 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.). Published by Wolters Kluwer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correspondencia: Universidad del Rosario, Carrera 24 No. 63 C - 69, Quinta Mutis. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: leonardo.palacios@urosario.edu.co

Rev Colomb Anestesiolog (2018) 46:2

<http://dx.doi.org/10.1097/CJ9.0000000000000026>

del siglo XXI sigue conservando la denominación inicial. Es claro para los autores que este vínculo sigue existiendo y a pesar de las clasificaciones que establecen expertos en diferentes temas, el valor estético de una condición médica no se debe dejar de lado por cuanto es una expresión de la riqueza cultural de la humanidad.

Difícilmente, una descripción elaborada a través de una guía de práctica clínica o una descripción médica concreta, podría transmitir, de la misma forma, la multiplicidad y lo excepcional que son los síntomas experimentados por los pacientes con este síndrome. Las alteraciones sensorio-perceptivas tan dramáticas que describen los pacientes tienen una mejor cabida en el libre mundo de lo literario que en los límites de una descripción médica.

La alteración cardinal de este síndrome abarca la falsa percepción en relación a su auto-representación y/o la percepción del mundo real. Por lo que el paciente con AIWS durante su período sintomática ve una distorsión en el tamaño de su cuerpo o por otra parte percibe una distorsión en el tamaño y forma de los objetos que lo rodean.^{1,2}

Recientemente, los datos arrojados por una revisión sistemática³ muestran que entre 1955 y el 2015 han sido reportados en la literatura 169 casos de pacientes con síndrome de Alicia en el país de las maravillas, de los cuales la gran mayoría corresponde a casos de personas con una edad menor o igual a 18 años. Adicionalmente, se encontró en un estudio llevado a cabo en población japonesa con 3224 sujetos entre los 13 a los 18 años de edad, que la ocurrencia de micropsia y macropsia fue de 6.5% y de 7.3% en hombres y mujeres respectivamente, sugiriendo que las ilusiones visuales del AIWS no son tan escasas como se piensa.⁴⁻¹¹ Aun así, se cree que estos casos representan sólo una pequeña parte de la verdadera prevalencia de este síndrome, principalmente debido a la carencia actual de una definición, clasificación y criterios diagnósticos apropiados dentro de parámetros internacionales, y debido a la falta de datos epidemiológicos fiables que den cuenta de su verdadera magnitud.

Manifestaciones clínicas

Sin duda, podría decirse que el así llamado Síndrome de Alicia en el País de Las Maravillas, es un claro ejemplo de aquello que solía definirse como criptogénico. Un conjunto clínico lleno de síntomas pleiotrópicos sin conexión aparente, que tiene detrás, como un secreto, una etiología de tipo neurológico, que descansa en lo profundo del entretejido neural. En los últimos 60 años, se han registrado aproximadamente un total de 42 síntomas somatosensoriales asociados al síndrome de Alicia en el País de las maravillas. Característicamente se presenta durante la infancia, lo cual puede ser considerado como un precursor de la migraña, donde los niños parecen ser los más susceptibles a desarrollar migrañas en el futuro, o la adolescencia temprana, no así excluyendo la posibilidad

de casos clínicos en adultos. No existe predilección por sexo salvo los casos asociados a migraña en los cuales hay predominio en las mujeres. Normalmente los síntomas no ocurren al mismo tiempo que la migraña, suelen variar y presentarse antes o después del episodio. El síndrome se caracteriza por la presencia de episodios transitorios de alucinaciones visuales y distorsiones de la percepción.⁵ La principal manifestación clínica es una alteración en la percepción de la imagen corporal, en la cual el paciente está plenamente consciente de lo que está pasando, sin presentar ninguna alteración en el estado de conciencia. Los pacientes tienen la impresión que diferentes partes de su cuerpo se modifican.³

Por otro lado, se modifica la noción del tiempo. Puede parecerle que pasa muy lento, o por el contrario que las experiencias se han presentado en un corto período. Algunos pacientes experimentan alucinaciones visuales, cambios en el tamaño, distancia o la posición de objetos estáticos y presentan con frecuencia una distorsión en torno a las circunstancias que han rodeado el evento. Pueden presentarse alteraciones en la percepción auditiva y táctil y episodios de despersonalización y desrealización, dualidad somatofísica y sentimiento de levitación. Otros experimentan sensación de miedo e incluso terror durante el evento.^{1,2,6}

Los episodios pueden presentarse varias veces durante un día y su duración es menor a veinticuatro horas, con un inicio y final brusco en la gran mayoría de los casos. En gran medida son episódicos y algunos pueden evolucionar hacia la cronicidad.^{2,6}

Algunos hallazgos aseguran que las metamorfopsias pueden aparecer de segundos a minutos y se verán alterados después de haber tenido la vista fija en un único objeto, pero durante ese proceso de percepción, no serán observados de forma distorsionada. Esto se puede explicar desde el punto de vista de la astenopía cerebral, entendida como la fatigabilidad del sistema de percepción.³

En estudios de resonancia magnética funcional se ha visto una hipoactivación occipital y una hiperactivación del lóbulo parietal cuando se da el fenómeno de micropsia.³

Ayudas diagnósticas

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética cerebral no suelen mostrar alteraciones.^{2,6} El electroencefalograma puede mostrar alteraciones en pacientes cuya etiología sea epilepsia.⁷ Se han llevado a cabo estudios de tomografía por emisión de fotón único que revelan hipoperfusión en lóbulos temporales y en las proximidades del tracto visual y sus conexiones.⁶ Los potenciales evocados visuales revelan aumento en la amplitud, que podría ser causa de una isquemia transitoria localizada en el tracto visual o de un desbalance de neurotransmisores en el sistema nervioso central, sin embargo aún se requieren más estudios para conocer la

Tabla 1. Condiciones y factores asociados al síndrome de Alicia en el país de las maravillas.

Tipo	Enfermedad/Factor
Enfermedades del sistema nervioso	Migraña, Epilepsia del lóbulo temporal, Encefalopatía traumática, Tumores cerebrales, aneurismas intracraneanos, Encefalomiелitis aguda diseminada ^{1,4,7,14}
Enfermedades psiquiátricas	Esquizofrenia, Síndrome depresivo mayor, Trastorno de desrealización/despersonalización ⁴
Enfermedades infecciosas	Enfermedad de Lyme, Infección por virus Epstein-Barr, Infección por virus Coxsackie, Infección por virus influenza H1N1, Infección por citomegalovirus, Faringoamigdalitis estreptocócica, varicela ¹⁰
Fármacos	Montelukast, Dextrometorfano, Topiramato, Risperidona ⁴
Sustancias psicoactivas	Marihuana, LSD, Cocaína, Amanita Muscaria, éxtasis ⁴

Fuente: Adaptada de^{1,4,7,10,14}.

etiopatogenia que permita explicar los hallazgos en las ayudas diagnósticas.^{6,8}

Si bien, esta entidad no cuenta con criterios explícitos de clasificación, en 2015 Valença et al.,⁵ propusieron los siguientes criterios diagnósticos de migraña con presencia asociada a este síndrome: A. Uno o más episodios de distorsiones de la corporal o metamorfopsias; B. Duración <30min; C. Acompañado por el dolor de cabeza o con antecedentes de migraña; D. Resonancia Magnética, Fluido cerebrospinal y electroencefalografía normales (anormalidad en los potenciales evocados visuales).

Etiología

Se han publicado alrededor de 166 casos de AIWS en la literatura, encontrando diferentes tipos de condiciones que pueden relacionarse con el mismo. Entre ellas la más frecuentemente asociadas son la migraña en un 27.1% seguido de las infecciones en un 22.9% principalmente asociada al virus de Epstein Barr (15.7%). Adicionalmente, en orden decreciente de prevalencia encontramos lesiones cerebrales, medicamentos, sustancias psicoactivas, desordenes psiquiátricos, epilepsia, entre otras.^{1,4,7-11} (Tabla 1)

En relación al área del cerebro comprometida, se ha considerado que las manifestaciones corresponden a compromiso de los lóbulos parietales.^{1,6,9}

Migraña y el Síndrome de Alicia

Se ha descrito la migraña como la etiología más común en cuanto a la etiología principal de las alteraciones visuales mencionadas previamente. Edward J. Fine describe una posible explicación del porqué la migraña puede ocasionar episodios de alteraciones visuales. La migraña puede desencadenarse por diferentes factores como estrés, vino rojo, aspartame, comidas ahumadas o bebidas oscuras, chocolate, omitir una comida importante del día

(desayuno, almuerzo o comida) entre otras. Lo que se tiene entendido que ocurre en la migraña es que se esparce a lo largo de la corteza cerebral una onda de despolarización de células cerebrales. La despolarización producida en las células gliales provoca la liberación extracelular de iones de potasio y calcio, óxido nítrico y ácido araquidónico. Por consiguiente, se activan nociceptores meníngeos axonales. Estos nociceptores hacen parte del nervio trigémino el cual, además de inervar parte de la cara, tiene conexiones hacia el tálamo y a su vez presenta proyecciones talámicas hacia la corteza sensitiva. Debido a estos mecanismos y conexiones es que la migraña además de causar cefaleas puede causar alteraciones sensitivas. Como por ejemplo, alteraciones visuales en el Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas.¹

En un estudio realizado por RA Smith et al, el cual incluía niños entre los 8 a 18 años de edad, se invitaron 16 sujetos a participar y solamente nueve de ellos dieron consentimiento para realizar el estudio. Dentro de los resultados encontraron que la media de edad de inicio de las alteraciones visuales iniciaban aproximadamente a los 8.4 años, mientras que los episodios de cefalea tenían su inicio a los 9.4 años aproximadamente. A su vez, se encontró en cuatro niños el inicio de síntomas visuales previos al inicio de la cefalea, en dos de ellos dicho inicio se daba de forma paralela junto con el episodio de cefalea y finalmente los tres niños restantes tuvieron sus síntomas visuales posterior a la culminación del episodio de cefalea.¹⁴

Tratamiento

Se ha descrito que gran parte de casos de síndrome de Alicia en el país de las maravillas son benignos, en la medida en que, de manera espontánea o mediante tratamiento apropiado, pueden remitir completamente. Lo anterior, soportado por el hecho de que este síndrome no se presenta únicamente en personas con algún tipo de

enfermedad o condición asociada, sino que además es posible su aparición en la población general. En contraste, el cuadro clínico de esta entidad puede así mismo presentarse recurrente y frecuentemente en las fases activas de patologías asociadas de carácter crónico, requiriendo en estos casos la búsqueda de un tratamiento adecuado a largo plazo. Por lo tanto, en la mayoría de los casos el tratamiento es útil y pertinente para tratar la condición subyacente asociada en estos pacientes, que explica o se correlaciona con la aparición del síndrome de Alicia en el país de las maravillas. Por ejemplo, los fármacos antiepilépticos y los antibióticos serían una opción adecuada para tratar casos en los que se presente epilepsia o enfermedades infecciosas, respectivamente.³ Así mismo, se ha visto que el tratamiento electroconvulsivo y la estimulación magnética transcraneana ha traído buenos resultados en pacientes que lo han recibido. En los pacientes que presentan migraña un tratamiento profiláctico adecuado asociado a una dieta mejoran significativamente.²

Pronóstico

Depende del factor etiológico asociado, pero en la mayoría de los casos es bueno. Los episodios tienden a disminuir en frecuencia e intensidad con el paso del tiempo.^{2,6}

Weidenfeld et al.,¹⁰ reportaron una serie de casos de nueve niños diagnosticados entre el 2003 y el 2008 con AIWS a los cuales se les realizó un seguimiento para evaluar las consecuencias resultantes del síndrome a largo plazo. Los resultados de este estudio permitieron concluir, en concordancia con lo evidenciado en la literatura, que el AIWS es una condición benigna en la mayoría de los casos, y que no requiere un tratamiento específico y un monitoreo a largo plazo. Sin embargo, se resalta que la ocurrencia ocasional de los síntomas es posible y que es necesario, antes de dar por sentado la benignidad de los síntomas, descartar la presencia de condiciones médicas agudas como la encefalitis, la epilepsia o accidentes cerebrovasculares.¹⁰

Estudios recientes han encontrado un vínculo con depresión y se ha documentado cambios en PET pre y post tratamiento que sugieren un sustrato biológico en la génesis de esta condición. En un caso reportado en Japón, un individuo de 63 años con trastorno depresivo mayor mostró alteraciones metabólicas en las cortezas de asociación, particularmente occipital, frontal y parietal. Posterior al tratamiento las anomalías imagenológicas resolvieron, lo que sugiere una etiología común, y un sustrato biológico compartido con la depresión, particularmente en relación con las alteraciones en corteza prefrontal y visual.¹¹

Otros estudios, han encontrado alteraciones similares en imágenes de una región que se ha denominado como el *carrefour* temporoparietooccipital. En este sitio anatómico se encuentra una encrucijada en las regiones temporal,

parietal y occipital que integran la información somatosensorial con las aferencias visuales, lo que puede explicar las alteraciones sensoriales presentadas en el síndrome.⁴

Imágenes de resonancia magnética convencional, habitualmente no muestran ningún tipo de alteración estructural, como señalan, Liu y Liu en una revisión de 48 casos de niños con AIWS que presentaron síntomas visuoperceptuales característicos.¹²

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) no muestra alteraciones, como se observó en un caso de un paciente de 19 años con AIWS, asociado con infección de virus Epstein-Barr.¹³

Lerner AG y Lev-Ran S describen en un reporte de caso, un paciente de 26 años de edad el cual durante una intoxicación por LSD presentó episodios de ilusiones visuales compuestas por macropsias, micropsias pelopsias y teleopsias. Estas distorsiones se generaban cuando el sujeto observaba objetos en movimiento, objetos estáticos, seres humanos y objetos inertes. A pesar de que el sujeto dejó de consumir LSD, las ilusiones ópticas persistían lo que le llevó a consultar a psiquiatría. El paciente se negó a recibir tratamiento farmacológico pero siguió asistiendo a controles con el psiquiatra. Finalmente dichas ilusiones fueron desapareciendo progresivamente, este proceso le llevó aproximadamente un año.¹⁵

Aunque es evidente que la denominación del síndrome proviene de experiencias fantásticas relatadas en el cuento como vividas por Alicia, Todd⁹ y otros autores revisaron documentos en los que es claro que Lewis Carroll, autor de la obra, era migrañoso y consideran que eventualmente el mismo habría podido experimentar condiciones similares al cuadro médico objeto de esta reflexión.

De acuerdo con esto los autores proponen que, el profundo interés despertado en muchos médicos por describir una condición, puede producir el descubrimiento y el entrelazado de asociaciones nunca antes imaginadas que pueden ofrecer características nosológicas a una condición patológica. Dichas atribuciones a la nosología de esta circunstancia neurológica, pudieran en sí mismas ser tan sólidas que a pesar de las actualizaciones por las que pasarán las enfermedades esta designación persista, ojalá, muchos años más.

Nuevamente, vínculo indisoluble entre arte, ciencia y medicina.

Los autores consideran importante llamar la atención sobre esta condición que, aunque infrecuente, puede presentarse y si el profesional que atiende al paciente no está familiarizado con el síndrome no tendrá la posibilidad de hacer el diagnóstico. Aún menos, de considerar que puede ser una forma de expresión de migraña en la infancia.

Su fisiopatología es un ejemplo claro de la diversidad en las manifestaciones que pueden surgir de las enfermedades en el sistema nervioso y, en particular, de cómo

pueden alterar el funcionamiento de nuestros sentidos resultando en una experiencia sensorial complejamente surreal y potencialmente muy angustiante para los pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de Interés

Ninguno.

Referencias

1. Corral-Caramés MJ, Francisco-Morais MC, González-López MT, López-Abel B, Táboas-Pereira MA. Alice in wonderland syndrome as persistent aura of migraine and migraine disease starting. *Rev Neurol* 2009;48:520-522.
2. Weissenstein A, Luchter E, Stefan Bittmann MA. Alice in Wonderland syndrome: A rare neurological manifestation with microscopy in a 6-year-old child. *J Pediatr Neurosci* 2014;9:303-304.
3. Blom JD. Alice in Wonderland syndrome: A systematic review. *Neurol Clin Pract* 2016;6:259-270.
4. Matria G, Mancini V, Viganò A, et al. Alice in Wonderland syndrome: a clinical and pathophysiological review. *Biomed Res Int* 2016;58:1-10.
5. Valença MM, de Oliveira DA, Martins HAdL. Alice in Wonderland syndrome, burning mouth syndrome, cold stimulus headache, and HaNDL: narrative review. *Headache* 2015;55:1233-1248.
6. Pozo RLD, Cantarín-Extremera V, Duat-Rodríguez A, et al. Characteristics and evolution of patients with Alice in Wonderland syndrome. *Rev Neurol* 2011;53:641-648.
7. Zwijnenburg P, Wennink J, Laman D, et al. Alice in Wonderland syndrome: a clinical presentation of frontal lobe epilepsy. *Neuropediatrics* 2002;33:53-55.
8. Lahat E, Berkovitch M, Barr J, et al. Abnormal visual evoked potentials in children with "Alice in Wonderland" syndrome due to infectious mononucleosis. *J Child Neurol* 1999;14:732-735.
9. Todd J. The syndrome of Alice in Wonderland. *CMAJ* 1955;73:701-704.
10. Weidenfeld A, Borusiak P. Alice-in-Wonderland syndrome-a casebased update and long-term outcome in nine children. *Child Nerv Syst* 2011;27:893-896.
11. Yokoyama T, Okamura , Takahashi M, et al. A case of recurrent depressive disorder presenting with Alice in Wonderland syndrome: psychopathology and pre- and post-treatment FDG-PET findings. *BMC Psychiatry* 2017;17:1-6.
12. Liu AM, Liu JG, Liu GW, Liu GT. "Alice in Wonderland" Syndrome: presenting and follow-up characteristics". *Pediatr Neurol* 2014; 51:317-320.
13. Asencio-Sánchez VM. Alice in Wonderland syndrome. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2014;89:77-78.
14. Smith RA1, Wright B2, Bennett S. Hallucinations and illusions in migraine in children and the Alice in Wonderland Syndrome. *Arch Dis Child* 2015;100:296-298.
15. Lerner AG, Lev-Ran S. LSD-associated "Alice in Wonderland Syndrome"(AIWS): A Hallucinogen Persisting Perception Disorder (HPPD) Case Report. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2015;52:67-68.