

H. Romero Escobar, A. Calvo Fernández, K. Naenen
Hernani, MJ. Ruiz Lozano.

Unidad de Salud Mental Infanto-juvenil Alicante-
Hospital General

*Síndrome de Alicia en el
País de las Maravillas, a
propósito de un caso.*

*Alice-in-Wonderland
Syndrome. A case report.*

Correspondencia:

Centro de Salud San Vicente del Raspeig 2.
Calle Alicante nº 78, Código Postal 03690. SANT
VICENT DEL RASPEIG/SAN VICENTE DEL RAS-
PEIG (ALICANTE)
aljudit@gmail.com

RESUMEN

Mujer de 8 años que acude por episodio de larga evolución de alteraciones visuales (macropsias), precedido de fiebre y pesadillas. Previamente estaba en tratamiento con metilfenidato por trastorno por déficit de atención con hiperactividad. En la exploración psicopatológica se apreciaron macropsias para todos los objetos (sobre todo para las caras), sin acompañarse de dismorfias, micropsias, o delirios, y con juicio de realidad conservado. Dada la sospecha de etiología infecciosa se solicitó serología para varios virus, así como RMN, EEG, potenciales evocados, etc. que fueron normales. Se prescribió melatonina y reducción de metilfenidato hasta su suspensión, pero las macropsias persistieron. Tras 6 meses de evolución la clínica remitió espontáneamente. Se mantuvo la sospecha de mononucleosis infecciosa como principal etiología. Realizamos una revisión bibliográfica del síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, compatible con el cuadro clínico, y la posible relación de metilfenidato con estas alucinaciones y otras manifestaciones neuropsiquiátricas.

Palabras clave: Alicia en el País de las Maravillas, metilfenidato, macropsia, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) subtipo combinado, mononucleosis infecciosa.

ABSTRACT

8 years-old girl, who requested a medical consultation because she was having visual hallucinations, started after fever and nightmares. She was being treated previously with methylphenidate for Attention Deficit and Hyperactivity Disorder. She referred having macropsias for all objects (mostly faces), and absence of dysmorphias, micropsias, or delusions. The reality judgment was normal. Owing to the suspect of infectious etiology, serology were requested, as well as MRI, EEG, evoked potentials, etc. which resulted all normal. It was prescribed melatonin, and decrease in dose of methylphenidate, leading to its cessation; however, the macropsias persisted. After 6 months of evolution, the clinical manifestations receded spontaneously. We kept infectious mononucleosis as the main etiology. We have made a bibliographical review about Alice in Wonderland Syndrome, compatible with the girl's pathology, and the possible relation of methylphenidate with these hallucinations and other neuropsychiatric manifestations.

Keywords: Alice-in-Wonderland syndrome, methylphenidate, macropsia, attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) combined subtype, infectious mononucleosis.

Motivo de Consulta:

Mujer de 8 años de edad que acude a consulta por episodio de larga evolución de alteraciones visuales (macropsias), precedido de cuadro de fiebre y pesadillas.

Antecedentes Médicos:

- Obesidad de grado 1 (IMC = 26,1)
- Infecciones de repetición (especialmente en área ORL)
- Miopía (Agudeza Visual de 0,9 en cada ojo).
- Desarrollo psicomotor normal.

Antecedentes Psiquiátricos:

- Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, subtipo combinado.

Antecedentes familiares:

- Madre: antecedentes de episodios de migraña. Obesidad.
- Ambas abuelas: episodios repetidos de ansiedad, por lo que reciben tratamiento psiquiátrico.
- Abuelo materno: diagnosticado de esquizofrenia.

Tratamiento habitual:

- Metilfenidato, a dosis de 0,8 mg/kg/día (50/50, acción corta y prolongada).

Datos socio-biográficos:

- Convive con su madre en el domicilio.
- Tiene un hermanastro de 10 años por parte de su padre, pero no vive con la paciente.

Escolarización:

- Cursa 3º de Primaria.
- Buen rendimiento académico, todo aprobado (menos matemáticas).

ANAMNESIS

Se trata de una niña de 8 años, diagnosticada hace 2 años de Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (subtipo combinado), en tratamiento farmacológico con metilfenidato a dosis de 0,8 mg/kg desde febrero de 2011, además de apoyo psicopedagógico 2 veces/semana. Desde la instauración del tratamiento la evolución fue positiva, sobre todo a nivel académico y conductual, aunque con persistencia de cierto infantilismo y baja tolerancia a la frustración, junto con un temperamento fuerte que se

manifestaba en frecuentes rabietas y actitud tiránica en el ámbito familiar.

Acude la madre a la consulta de urgencia comentando que está asustada, porque desde hace varias noches su hija se despierta sobresaltada por presentar pesadillas muy vívidas que le impiden dormir. Según cuenta la niña, ve estrellas y un gato que se le acercan y la quieren comer. Durante los 2-3 días previos a esta sintomatología tuvo fiebre alta, por lo que consultó en urgencias aunque no se halló ninguna focalidad, pero al comentar que estaba en tratamiento con metilfenidato le aconsejaron que consultara con su psiquiatra.

Tras varios días de insomnio reactivo (tenía miedo de dormirse dado el contenido aterrador de las pesadillas), comenzó a presentar alteraciones visuales en forma de macropsias. Según refería, tenía la sensación de ver los objetos con un tamaño agrandado, fundamentalmente las caras de las personas.

Se le prescribió melatonina en solución para normalizar el sueño nocturno (3 gotas antes de acostarse), y se indicó reducir la dosis de metilfenidato hasta suspenderlo. Tras contactar con la madre a los pocos días, había mejorado el sueño pero persistían las macropsias.

Dada la sospecha de un cuadro de etiología infecciosa, con los antecedentes de fiebre sin focalidad de 2 días de evolución previo al inicio de las alteraciones visuales, se solicitó serología para varios virus (CMV, EBV, etc.), que resultó negativa. Asimismo se solicitó Resonancia Magnética Craneal para descartar lesión ocupante de espacio, y tras contactar con el servicio de radiodiagnóstico, se informó de que la prueba de imagen había resultado normal (excepto signos de sinusitis). Otras pruebas complementarias (EEG, potenciales evocados, tóxicos en orina) resultaron negativas también.

Mientras continuaba en estudio etiológico por parte de neuropediatría, se realizó estudio polisomnográfico (que resultó normal, no obstante se indicó cirugía por parte de ORL dada la presencia de hipertrofia amigdalар y adenoides), dados los antecedentes de obesidad y ronquidos durante el sueño. Se interrumpió el tratamiento estimulante con metilfenidato hasta la conclusión de todos los resultados.

Exploración psicopatológica:

Consciente y orientada auto y alopsíquicamente. Contacto reactivo, sintónico. Aspecto cuidado. Colaboradora, abordable. Elevado acercamiento a desconocidos.

Inmadurez, pueril para la edad.

Inquietud psicomotriz constante, global. Impulsividad elevada, impaciente, le cuesta guardar turnos. Tendencia a levantarse del asiento y hablar. Onicofagia, aparenta para liberar ansiedad. Dificultad para mantener la atención, distracciones constantes (mejora cuando está motivada). Dificultad para realizar tareas de inicio a fin. Olvidos habituales.

Llamadas de atención frecuentes y actitud tiránica en el domicilio. Sufre cierto rechazo por parte de sus iguales por carecer de habilidades sociales y por su inmadurez emocional.

Sensopercepción: macropsias para todos los objetos, especialmente las caras de personas. En la primera ocasión vio la cara de su párroco a un tamaño agrandado (a una escala de 3-4 veces su tamaño) mientras asistía a misa. La alteración visual se produjo de forma brusca, sin que observara un proceso de agrandamiento. La cara remitió a su tamaño normal unos 4-5 minutos después, de forma espontánea. Esta alteración se produjo durante varias ocasiones al día y con las caras de otras personas, y a veces con objetos como el pupitre, las sillas, etc. sin que se cambiara la percepción de la distancia o la perspectiva, y sucediendo de forma espontánea e inesperada, sin signos premonitorios ni factores desencadenantes que pudiera identificar, y cediendo al poco tiempo. El único sentimiento referido fue el de miedo y desconcierto, sin impotencia funcional asociada ni crisis de pánico.

En ocasiones se ha acompañado de alteraciones en el contorno, con ondulación de la silueta. No ha manifestado micropsias, cambios en la percepción de las distancias, de la perspectiva, o de la apreciación del peso. Tampoco dismorfia corporal. Niega haber presenciado el proceso de variación del tamaño, presentándose las macropsias de forma brusca. Tampoco ha habido sensación de encogimiento o agrandamiento asociada. No presentó otro tipo de sintomatología psíquica (delirios y/o ideas sobrevaloradas), ni ha elaborado una explicación interna para estas percepciones. Juicio de realidad conservado, realiza crítica de las alteraciones sensoperceptivas, y presenta conciencia de enfermedad.

Sin alteraciones en el curso ni el contenido del pensamiento. No ideación autolítica.

Elevado apetito, picoteos frecuentes sin preferencias concretas (come de todo, con impulsividad). Cantidad de sueño reducida previo al inicio del cuadro, después pesadillas e insomnio reactivo, por miedo.

Pruebas complementarias:

- Valoración psicopedagógica: elevada inatención.
- Resonancia Magnética de Cabeza y Cuello: normal, salvo signos de sinusitis
- Electroencefalograma: normal. No se registra sueño. Paciente poco colaboradora
- Serología para CMV, EBV, Coxsackie, influenza, y PEV: negativo.
- Tóxicos en orina: normal
- Potenciales evocados visuales: negativos
- Estudio polisomnográfico: es sugerente de parasomnia durante el sueño NREM. No se registra actividad paroxística epileptiforme durante el sueño. Se descarta la presencia de un trastorno primario del sueño (síndrome de apnea-hipopnea del sueño y/o síndrome de movimientos periféricos de extremidades).

Diagnóstico:

- Eje I:
- Alucinosis orgánica (F06.0): Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas
- Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, tipo combinado (F90.0)
- Eje III: Probable mononucleosis infecciosa.
- Eje IV:
- Obesidad de grado 1 (IMC = 26,1)
- Miopía (Agudeza Visual de 0,9 en cada ojo).
- Eje V: EEAG = 80

Tratamiento:

- Melatonina en solución, 3 gotas antes de acostarse (para normalizar el sueño)
- Reducción de dosis de Metilfenidato hasta la suspensión.
- Acudió a un centro de apoyo escolar.

Evolución:

Después de 6 meses de evolución tras el inicio de la sintomatología sensoperceptiva, ésta remitió espontáneamente, siendo las macropsias menos frecuentes y de menor tamaño progresivamente a través de los últimos días. Los diferentes estudios no revelaron el germen responsable del cuadro infeccioso, pero se mantuvo la sospecha de mononucleosis infecciosa como agente etiológico principal.

DISCUSIÓN

Este caso tiene especial interés debido a lo infrecuente y florido de la sintomatología. Es importante conocer que existe el síndrome de Alicia en el País de las Maravillas para poder realizarse su diagnóstico, las pruebas complementarias necesarias y tranquilizar al paciente y sus familiares del curso benigno y autolimitado.

Se ha descrito en el contexto de migrañas, epilepsia, lesiones cerebrales, infecciones víricas y asociado a fármacos y sustancias tóxicas. Es más frecuente en jóvenes, siendo los niños especialmente susceptibles. Generalmente, su evolución es benigna, con recuperación completa en semanas o meses, y no suele dejar secuelas, aunque puede recurrir tras un periodo de latencia de años (1).

Dados los antecedentes de fiebre e infecciones de repetición, se consideró que una infección vírica pudo ser la desencadenante de este cuadro, existiendo como factor de riesgo los antecedentes de migraña de la madre. No obstante, dado que la paciente estaba en tratamiento con metilfenidato revisamos la literatura al respecto, para descubrir que existe algún caso descrito secundario a metilfenidato a dosis bajas (2), y la posibilidad de que el cuadro haya sido más duradero debido al uso concomitante de metilfenidato (3, 4, 5, 6), aunque se retirara dicho fármaco al inicio del cuadro.

En el trastorno por déficit de atención existe una menor disponibilidad de la dopamina en la hendidura sináptica de las neuronas del circuito fronto-tálamo-estriatal. El metilfenidato impide la recaptación de dopamina, lo que permite una mayor cantidad de la misma en la hendidura sináptica. A este efecto se le atribuye la posibilidad de provocar síntomas psicóticos, pues en la fisiopatología de las alucinaciones visuales y táctiles existe un menor funcionamiento del transportador de dopamina en el cuerpo estriado, permitiendo también mayor presencia de dopamina durante la sinapsis.

Algunos autores han sugerido la posibilidad de que

el uso prolongado de psicoestimulantes en individuos susceptibles podría precipitar el inicio de un trastorno psicótico. No obstante, es habitual que los síntomas alucinatorios se resuelvan rápidamente tras la suspensión del tratamiento psicoestimulante.

El uso cada vez más frecuente de metilfenidato en niños, adolescentes y adultos ha propiciado la aparición de efectos secundarios poco conocidos, como en el caso presentado. Estos pacientes requieren un estrecho seguimiento a largo plazo, aunque no se debe generar una alarma innecesaria dada la escasa proporción de pacientes que desarrollan un trastorno psicótico, siendo la evolución benigna en la mayoría de las ocasiones, con resolución espontánea tras la retirada del fármaco.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Losada-Del Pozo R, Cantarín-Extremera V, García-Peñas JJ, Duat-Rodríguez A, López-Marín L, Gutiérrez-Solana LG, Ruiz-Falcó ML. Characteristics and evolution of patients with Alice in Wonderland syndrome. *Rev Neurol*. 2011; 53: 641-8.
2. S. Aguilera-Albesa, M.E. Yoldi-Petri, T. Molins-Castiella, T. Durá-Travé. Alucinaciones tras la introducción de metilfenidato en dosis bajas. *Rev Neurol* 2010; 51: 254-255.
3. Tomas V., Izquierdo Q., Cerdan V., Fernandez A., Artes F., Revert G., Alucinaciones visuales producidas por metilfenidato. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72: 229-30.
4. Halevy A, Shuper A. Methylphenidate induction of complex visual hallucinations. *J Child Neurol*. 2009; 24: 1005-7.
5. Porfirio MC, Giana G, Giovinazzo S, Curatolo P. Methylphenidate-induced visual hallucinations. *Neuropediatrics*. 2011; 42: 30-1.
6. Abalı O, Mukaddes NM. Methylphenidate induced hallucinations: Case report. *BAP* 2007; 17: 195-197.