

# Síndrome de Aicardí:

## A propósito de un caso

José Ortega Ortiz \*  
 Cristobal Gálvez Gálvez \*  
 Fernando Palomo Ferrer \*\*  
 Fernando Mateos Beato \*\*\*

## RESUMEN

Se presenta un caso de Síndrome de Aicardí, de especial rareza en nuestro medio sanitario, haciéndose una breve revisión de conjunto de sus aspectos etiológico, clínico y de diagnóstico fundamentalmente.

## SUMMARY

A case of Aicardi Syndrome is presented, of special rarity in our health circles, with a brief review of all the ethyological and clinical aspects and also aspects of the fundamental diagnosis.

## INTRODUCCION

El síndrome de Aicardí es un defecto malformativo relativamente infrecuente (7,14). Reconocido como nueva entidad desde 1.965, tras su descripción por varios autores franceses (2), ha sido objeto desde entonces de numerosas comunicaciones en la literatura mundial.

Consiste básicamente en la conjunción en un lactante de espasmos en flexión, agenesia total o parcial del cuerpo caloso, "lagunas" coriorretinianas y retraso mental. Con cierta frecuencia existen además otros hallazgos oculares, diversas displasias costovertebrales y otras anomalías óseas. Salvo en dos casos (5,10), todas las observaciones reportadas se han hecho en el sexo femenino, sugiriéndose una posible herencia hologénica (Aicardí), dominante ligada al cromosoma X con manifestaciones en el heterocigoto y con un factor letal en el varón (5,11,15,17), o extracromosómica (7).

Los estudios de laboratorio son normales (8), y el EEG puede mostrar un trazado hipsarrítmico, aunque son típicos ciertos modelos asincrónicos con actividad pseudoperiódica (15).

El diagnóstico diferencial se establece con diversas infecciones connatales (toxoplasmosis, citomegalovirus, etc.) y con otras malformaciones de la línea media (displasia septo-óptica, arrinencefalia, etc.).

No existe tratamiento específico para el síndrome de Aicardí. No es necesariamente letal aunque es malo el pronóstico en cuanto a desarrollo psicomotor (8).

## CASO CLINICO

Niña nacida a término en Junio de 1.984. Se trata del 4º hijo de un matrimonio no consanguíneo y no incompatible Rh (Grupo sanguíneo del padre: O, Rh positivo; Grupo sanguíneo de la madre: A, Rh positivo). La edad de la madre al inicio de la gestación era de 34 años, y la del padre de 39 años, estando ambos totalmente sanos. No existían antecedentes obstétricos patológicos maternos. Sus tres hermanos estaban sanos y no había otros antecedentes patológicos de interés en la familia.

El embarazo había cursado con anemia leve, y se conocía un episodio de irradiación indirecta de la madre hacia el decimoquinto día del comienzo de la gestación. Al sexto mes la madre había sufrido un proceso catarral leve de vías respiratorias altas.

El parto tuvo un desarrollo y una duración normales. La presentación fue cefálica y el líquido amniótico fue

normal. Apgar: 10/10, al minuto y a los cinco minutos. No precisó reanimación. Los datos antropométricos más impor-

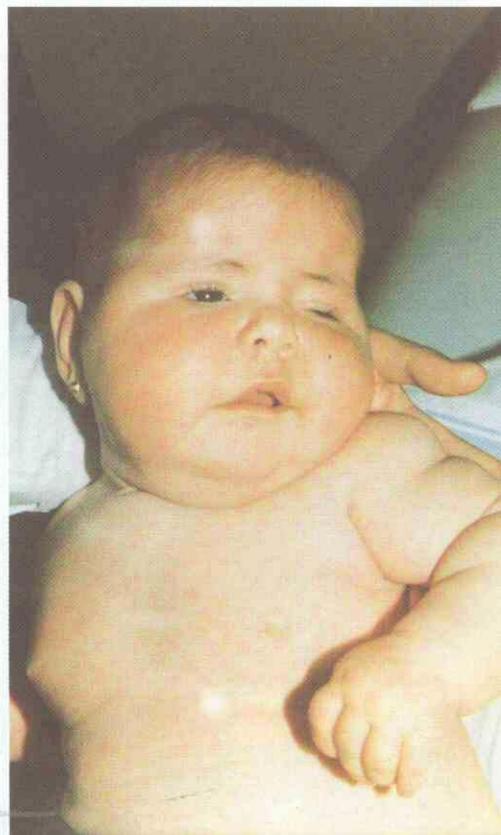


Figura 1. Facies característica con diferentes rasgos dismórficos: microcefalia y microoftalmía.

\* Capitán Médico Alumno del S. de Neurología del H.M.C. "Gómez Ulla"

\*\* Médico residente de 3º Año del S. de Neurología de la C.S. "1º de Octubre"

\*\*\* Médico Adjunto del S. de Neurología de la C.S. "1º de Octubre". Sección de Neurología Infantil. Jefe del Servicio: Dr. A. Portera.

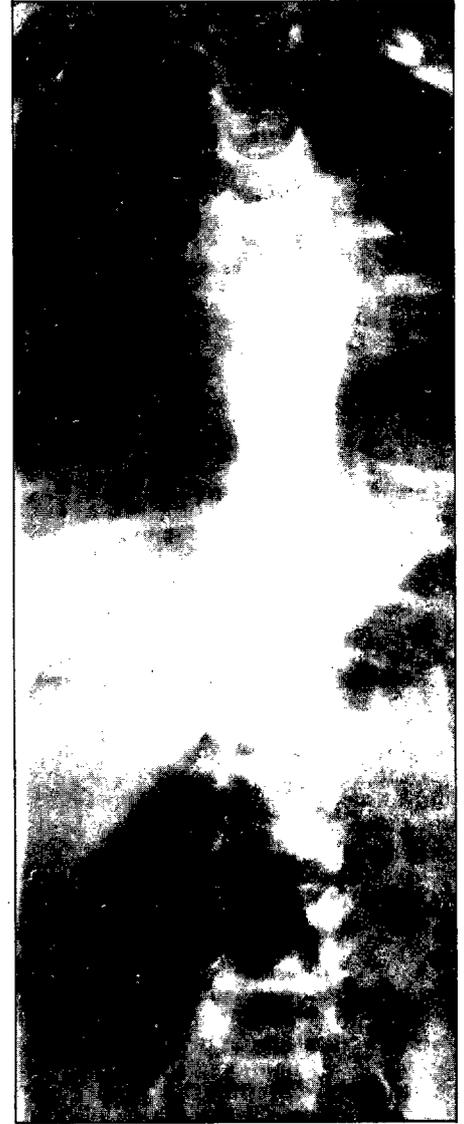
tantes al nacer, fueron los siguientes: peso 3.400 grs. (P:50-75), talla 49 cms. (P:50) y perímetro cefálico 34 cms. (P:50).

El estado general al nacimiento era bueno con normal coloración cutánea y de mucosas. Se apreció braquicefalia, con acabalgamiento muy importante de suturas. La facies era dismórfica, con discreta hipoplasia de hemicara izquierda, orificios nasales evertidos, ojos hundidos y microoftalmia, y pabellones auditivos de implantación baja (Figura 1). Presentaba temblores finos en miembros desencadenados con el estímulo sin otros signos de interés.

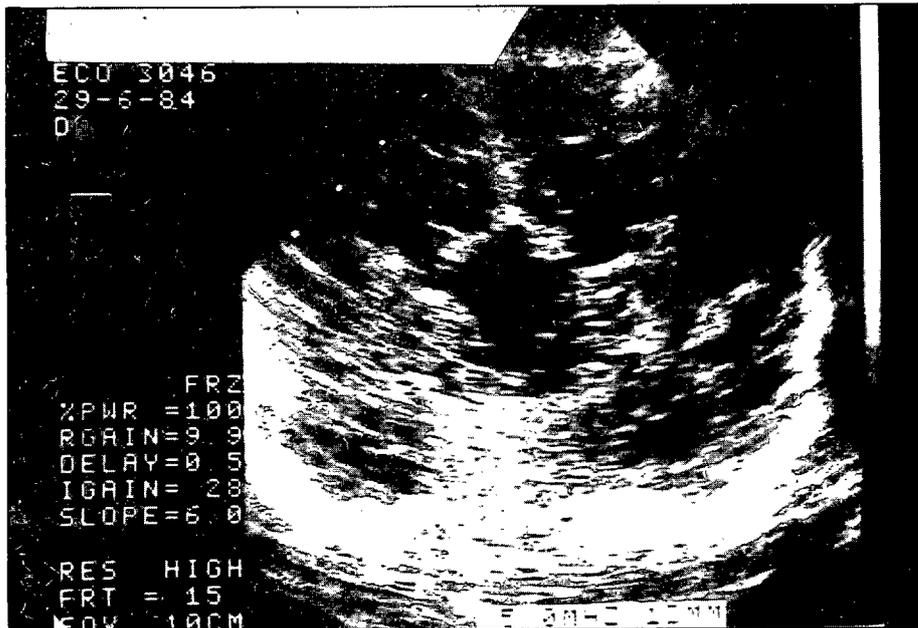
Del segundo al cuarto día de vida presentó varias crisis hemiclónicas de-rechas que cedieron al tratamiento combinado de fenobarbital-fenitoina a dosis terapéuticas. La exploración neurológica demostró la existencia de unos reflejos miotáticos vivos, con un reflejo de Moro incompleto, sin otros hallazgos patológicos.

El estudio citoquímico de sangre (incluyendo ionograma, calcio y magnesio), orina y L.C.R. fue normal. El estudio bacteriológico y la serología para infección connatal fueron negativas. El screening para metabopatías fue asimismo negativo, y la hormonemia tiroidea y el cariotipo (46,XX) fueron normales.

La radiografía simple de cráneo no reveló signos patológicos; y las de columna demostraron aplastamiento de



**Figuras 2 y 3. Diversas malformaciones vertebrales con acunamientos en región lumbar y escoliosis dorsal.**



**Figura 4. Ecografía cerebral que muestra elevación del III ventrículo y dilatación del mismo y de los ventrículos laterales.**

varias vértebras lumbares, algunas en forma de cuña, con escoliosis dorsal de concavidad derecha (Figuras 2 y 3). La ecografía cerebral apreció dilatación ventricular, que era más acusada en el lado izquierdo, elevación del III ventrículo, y agenesia del cuerpo caloso (Figura 4). La TAC cerebral descubrió una marcada atrofia córtico-subcortical, agenesia del cuerpo caloso e imágenes de fosa posterior características de Dandy-Walker incompleto (Figuras 5 y 6).

Se realizó un estudio oftalmológico detenido comprobándose la existencia de una microoftalmía izquierda. El examen del fondo de ojo derecho mostró múltiples zonas amplias de atrofia coroidea, de color blanco-amarillento y de límites netos (Figuras 7 y 8), coloboma papilar, catarata capsular nasal posterior y persistencia de la arteria hialoidea. En el ojo izquierdo se apreció atrofia del iris en la zona correspondiente a las VI horas. El fondo de ojo mostraba exceso de pigmentación con

zonas esféricas hipopigmentadas, y coloboma papilar.

A los 2 meses de edad comenzó a presentar numerosos episodios diarios de sacudidas en flexión de cabeza y brazos. El EEG demostró un patrón hipsarrítmico (Figura 9), por lo que fue tratada con ACTH a dosis habituales. Tras cuatro semanas de tratamiento dichas crisis habían desaparecido, pero se fueron sumando progresivamente crisis tónicas generalizadas, también con una frecuencia diaria (2-3), que han persistido tras el ensayo terapéutico con Clonacepán a dosis terapéuticas máximas. Los diferentes brotes de espasmos en flexión que se han ido produciendo con posterioridad han respondido bien a la hormonoterapia corticoidea.

La niña ha sido revisada después en numerosas ocasiones. A lo largo del tiempo, se le ha ido apreciando una severa afectación psicomotora, con déficit mental y retraso importante en la adquisición de las más elementales pautas de conducta motora, pasividad y desinterés por el medio, hipotonía axial e hiperreflexia miotática en miembros inferiores, todo ello indicativo de una severa encefalopatía.

## DISCUSION

La coexistencia de espasmos en flexión en un lactante con otros rasgos de encefalopatía, trastornos oculares y microcefalia, sugieren fuertemente los diagnósticos de síndrome de Aicardi o de diversas infecciones congénitas, (toxoplasmosis, citomegalovirus, rubeola, sífilis y herpes simple fundamentalmente). La presencia de agenesia del cuerpo caloso o bien de otros hechos sugestivos de infección connatal (hepatoesplenomegalia, ictericia, trombocitopenia, serología positiva, calcificaciones cerebrales, etc.), configuran una importante guía para establecer el diagnóstico (18).

Las malformaciones de la línea media es el otro gran grupo de entidades que hay que diferenciar del síndrome de Aicardi (1,6) ya que frecuentemente asocian trastornos oculares. Se incluyen dentro del mismo la agenesia del cuerpo caloso, la displasia septo-óptica, las arrinencefalias, el síndrome oro-facio-digital de Papillon, Leage y Psauers, y el síndrome oculovertebral de Weyers y Thier. Aunque la sintomatología convulsiva y las alteraciones oculares específicas son típicas del síndrome de Aicardi, algunas veces se plantea el



**Figuras 5 y 6. TAC craneal: (5) Agenesia parcial del cuerpo caloso. (6) Malformación asociada en fosa posterior, que corresponde a una variante de Dandy-Walker.**

diagnóstico diferencial con cualquiera de estas dismorfias. Sin embargo cada una de ellas presenta hechos morfológicos característicos que permiten diferenciarlas con cierta facilidad en la mayoría de los casos.

Los fenómenos convulsivos en el síndrome de Aicardi suelen comenzar antes de los 4 meses de edad. Se trata de espasmos en flexión que se desarrollan en series y que tienden a ir progresivamente en disminución. Sin embargo, es habitual que aparezcan otros tipos de crisis (hemiclónicas, tónicas, advertivas, clónicas, tónico-clónicas, etc.) a lo largo de la evolución (15).

Las lagunas coriorretinianas o coriorretinitis pseudotoxoplásmica es un hecho constante. Son placas redondeadas, blanco-amarillentas, de bordes nítidos,

que son múltiples y casi siempre bilaterales, de tamaño menor que un diámetro pupilar (8). Frecuentemente se asocia a otras alteraciones oculares (1,7,15,16).

El tercer elemento característico del síndrome es la agenesia parcial o total del cuerpo caloso, al que se suelen sumar otras anomalías encefálicas, en general ligadas al tamaño y situación de los ventrículos laterales, presencia de "divertículos" ventriculares, o síndrome de Dandy-Walker, que son claramente apreciables en la TAC (14).

Todo ello va unido a un importante retraso psicomotor y a alteraciones variables del tono muscular (1,2,6,7,8,9,15).

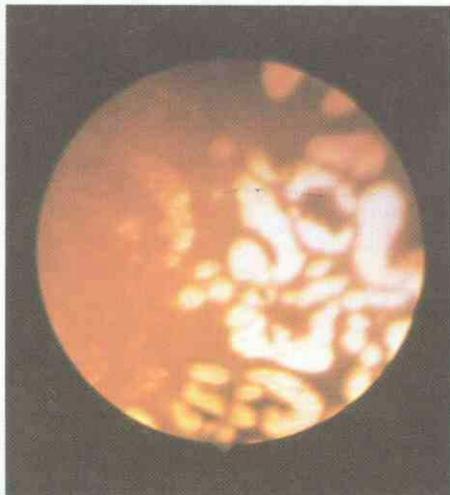
Los exámenes de laboratorio son normales en el síndrome de Aicardi (8).

El EEG puede registrar un patrón hipsarrítmico, siendo típica una asimetría interhemisférica con actividad periódica y una ausencia de fenómenos electroencefalográficos durante el sueño. Por encima de los 6 meses suele desaparecer este tipo de trazado siendo sustituido por otros tipos de actividades comicialógenas (8,15).

No se conoce la etiología del síndrome de Aicardi. El hecho de que incida prácticamente sólo en el sexo femenino ha hecho pensar en una herencia ligada al cromosoma X. Varios autores son de la opinión de que puede tratarse de una mutación dominante ligada a dicho cromosoma con manifestación clínica en el heterocigoto, siendo letal para el varón (5,11,15,17). Parece apoyar la teoría mutágena la elevada edad media de los padres y el hecho de que algunos de los casos de gemelos publicados fueran claramente bicoriales (11). En el momento actual no existe una satisfactoria explicación de la hipótesis hereditaria del síndrome.

En cualquier caso, una noxa teratógena que actuase entre la 4ª y 5ª semanas de gestación, teóricamente podría afectar a los órganos que se desarrollan en esa época (7). El cuerpo caloso y el pigmento retiniano se forman en la cuarta semana, y el pigmento coroideo en la quinta. El agente podría alterar la migración de las células nerviosas primitivas, permaneciendo los neuroblastos en posición subependimaria, lo que explicaría la presencia de imágenes diverticulares en los ventrículos cerebrales (8). En el caso publicado por Musumeci y colaboradores, que cursó con defecto de la inmunidad celular, se sospecha que el agente podría haber afectado al esbozo del timo, que se desarrolla en la sexta semana (11).

Se ha buscado una etiología infecciosa y se han descrito dos casos de infección por virus influenza en los primeros meses de embarazo (16) y un caso que cursó con serología materna positiva a citomegalovirus (9).



Figuras 7 y 8. Fundoscopia mostrando las típicas lesiones coriorretinianas con su aspecto de "lagunas".

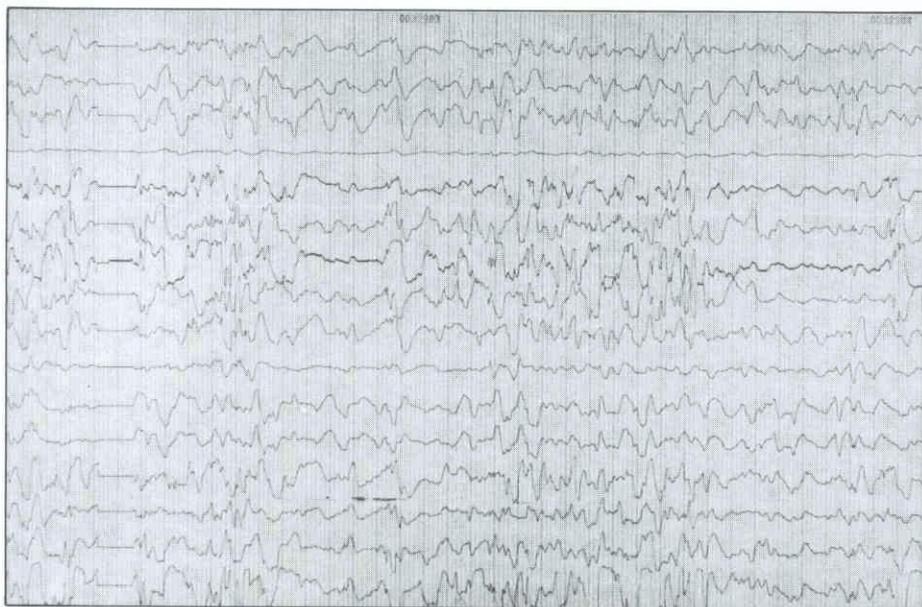


Figura 9. Patrón hipsarrítmico del EEG, con electrodecremento.

Asimismo, se ha valorado la posibilidad de una causa tóxica (alcohol, LSD). Deadoti (6) y Bogdanoff (3) encuentran letalidad en los varones y predominancia de lesiones cerebrales y oculares en las hijas de madres adictas al LSD.

No existe tratamiento específico para el síndrome de Aicardi. Las medidas terapéuticas van encaminadas a reducir los espasmos en flexión y los otros trastornos comiciales mediante el uso de ACTH, esteroides y anticonvulsivantes. En algunos casos se puede intentar un tratamiento rehabilitador para mejorar el retraso psicomotor.

El pronóstico, aunque no es necesariamente letal, es malo en cuanto a la supervivencia y en lo que se refiere al retraso psicomotor y al control de las crisis.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.— AIRCADI, J.; CHEVRIE, J.J. y ROUSSELIE, F. "Le syndrome spasmes en flexion, agénésie calleuse, anomalies choric-retiniennes". Arch. Franc. Pédi., 26: 1103-1120, 1969.
- 2.— AIRCADI, J.; LEFEVRE, J. y LARIQUE, A. "Spasms in flexion, callosal agenesis, ocular abnormalities: a new syndrome". Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 19: 609-610, 1965.
- 3.— BOGDANOFF, B.; RORKE, L.B.; YANOFF, M. y WARREN, W.S. "Brain and eye abnormalities: Possible sequelae to prenatal use of multiple drugs including LSD". Amer. J. Dis. Child. 123: 145-148, 1972.
- 4.— BRIHAYE, J.; GILLET, P. y PARMENTIER, R. "Agénésie de la commissure calleuse associée a un kyste ependymaire". Arch. Suisse Neurol. Psychiat., 77: 415-431, 1956.
- 5.— CURATOLO, P.; LIBUTTI, G. y DALLAPICCOLA, B. "Aicardi syndrome in a male infant". J. Pediatr. 96: 286-287, 1980.
- 6.— DEADOTI, F.; BEG, J.; CARRIERE, P. y LABRO, J.B. "Le syndrome d'Aicardi". Arch. Opt. (Paris), 34: 85-98, 1974.
- 7.— DE JONG, J.G.Y.; DELLEMAN, J.W.; HOUBEN, M. y cols. "Agenesis of the corpus callosum, infantile spasms, ocular anomalies (Aicardi's syndrome)". Neurology, 26: 1152-1158, 1976.
- 8.— DELGADO, A.; MUÑOZ, M.; MARAVI, E. y cols. "Síndrome de Aicardi". An. Esp. Pediatr., 16: 358-364, 1982.
- 9.— HAMMAI, H.; STRAUFF, E.B. y DE WOLF, E. "Contribution a la connaissance du syndrome d'Aicardi et coll.". Bull. Mem. Soc. Franc. Ophthalmol., 85: 598-614, 1972.
- 10.— HOPKINS, L.J.; HUMPHREY, I.; KEITH, C.G. y cols. "The Aicardi syndrome in a 47XXY male". Aust. Pediatr. J., 15: 278, 1979.
- 11.— MUSUMECI, E.; BACIOCCO, A.; BAROGI, G. y cols. "Síndrome di Aicardi con deficit dell'immunità cellulomediata". Min. Ped., 33: 95-99, 1981.
- 12.— PASCUAL CASTROVIEJO, I. e IZQUIERDO, M. "Agénésie del cuerpo calloso en dos hermanas". An. Esp. Pediatr., 17: 332-334, 1982.
- 13.— PAVARI, E.; GALLUZZI, F.; LA CAUZA, C. y FROSINI, R. "Le síndrome di Aicardi. Descrizione di un caso". Min. Ped., 31: 863, 1979.
- 14.— PHILLIPS, H.J.; CARTER, A.P.; KENNEDY, J.L. (Jr) y cols. "Aicardi syndrome: radiologic manifestations". Radiology, 127: 453, 1978.
- 15.— RAMOS, E.; RODRIGUEZ-VIGIL, E.; ALONSO, A. y cols. "Síndrome de Aicardi. A propósito de dos observaciones". An. Esp. Pediatr., 16: 352-357, 1982.
- 16.— RENIER, W.; GABREELS, F.; MOL, L. y cols. "Agénésie of the corpus callosum, choriorretinopathy and infantile spasms (Aicardi syndrome)". Psychiat. Neurol. Neurochir., 76: 39-45, 1973.
- 17.— ROBINOW, M.; JOHNSON, F. y MINELLA, P.A. "Aicardi syndrome, papilloma of the choroid plexus, cleft lip, and cleft of the posterior palate". J. Pediatr., 104: 404-405, 1984.
- 18.— WILLIS, J. y ROSMAN, N.P. "The Aicardi syndrome versus congenital infection: Diagnostic considerations". J. Pediatr., 96: 235-239, 1980.