

Síndrome de aicardi: reporte de un caso

Aicardi syndrome: a case report

JEREZ, JUAN¹

¹Hospital General Dr. Luís Razetti. Barinas, Venezuela.

**Autor de
correspondencia**
licjerez@gmail.com

Fecha de recepción
10/06/2023

Fecha de aceptación
18/07/2023

Fecha de publicación
26/10/2023

Autores

*Jerez, Juan
Médico especialista en Neurología. Servicio de Neurología Hospital General
"Dr. Luís Razetti", Barinas, Venezuela.
Correo-e: licjerez@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-2818-6749>*

Citación:

Jerez, J. (2023). Síndrome de aicardi: reporte de un caso. *GICOS*, 8(3), 147-154
DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2023.08.03.11>



RESUMEN

El síndrome de Aicardi (SA), es un trastorno genético raro, cuya incidencia es de aproximadamente 1/100.000. Fue descrito por primera vez en 1965 por el neurólogo francés Dr. Jean Aicardi basado en la observación de ocho pacientes que presentaban espasmos infantiles en flexión, en las cuales describió además una serie de anomalías oculares. Unos años más tarde, se hizo una descripción detallada del síndrome, postulando como criterios diagnósticos la triada clásica de espasmos infantiles, agenesia del cuerpo calloso y lagunas coriorretinianas, aunque también se han descrito varias alteraciones congénitas. Se considera un trastorno esporádico causado por variantes patogénicas en heterocigosis de un gen ligado al cromosoma X, que causa mortalidad embrionaria en varones hemicigotos. En este trabajo se presenta el espectro clínico de una paciente de 19 años de edad, con diagnóstico de síndrome de Aicardi no documentado, reportando los hallazgos tanto clínicos (exploración neurológica y oftalmológica) como de estudios complementarios que confirmaron el diagnóstico. Se resalta la importancia de conocer las manifestaciones clínicas del síndrome, para tenerlo en cuenta como diagnóstico diferencial, sobre todo en aquellos casos que presenten espasmos infantiles asociados a agenesia del cuerpo calloso.

Palabras clave: agenesia del cuerpo calloso; espasmos infantiles; lagunas coriorretinianas; síndrome de Aicardi.

ABSTRACT

Aicardi syndrome (AS) is a rare genetic disorder with an incidence of approximately 1 in 100,000. It was first described in 1965 by the French neurologist Dr. Jean Aicardi based on the observation of eight patients who presented with infantile spasms in flexion, along with a series of ocular abnormalities. A few years later, a detailed description of the syndrome was made, postulating the classic triad of infantile spasms, agenesis of the corpus callosum, and chorioretinal lacunae as diagnostic criteria, although several congenital alterations have also been described. It is considered a sporadic disorder caused by pathogenic variants in heterozygosity of an X-linked gene, which results in embryonic mortality in hemizygous males. This study presents the clinical spectrum of a 19-year-old patient with an undocumented diagnosis of Aicardi syndrome, reporting both the clinical findings (neurological and ophthalmological examination) and complementary studies that confirmed the diagnosis. The importance of recognizing the clinical manifestations of the syndrome is emphasized, particularly as a differential diagnosis, especially in cases presenting infantile spasms associated with agenesis of the corpus callosum.

Keywords: agenesis of the corpus callosum; infantile spasms; chorioretinal lacunae; Aicardi syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Aicardi, es un trastorno genético raro, cuya incidencia es de aproximadamente 1/100.000. Fue descrito por primera vez en 1965 por el neurólogo francés Dr. Jean Aicardi basado en la observación de ocho pacientes que presentaban espasmos infantiles en flexión, en las cuales describió además una serie de anormalidades oculares (Toledo-Gotor et al., 2023). Unos años más tarde, se hizo una descripción detallada del síndrome, postulando como criterios diagnósticos la triada clásica de espasmos infantiles, agenesia del cuerpo calloso y lagunas coriorretinianas, pero después de ese primer reporte de 15 pacientes, los posteriores hallazgos han permitido ir ampliando la variabilidad fenotípica y el espectro clínico de esta entidad (Antonio-Luna et al., 2014; Ajalcuña et al., 2007).

Se asocia a varias malformaciones del sistema nervioso central, además de las manifestaciones clínico-radiológicas inicialmente descritas, se ha establecido que otras anomalías también pueden contribuir a la variación en la expresión clínica del trastorno, tales como las heterotopías periventriculares y subcorticales, los quistes del plexo coroideo, microgiria, colobomas, asimetrías hemisféricas, displasias corticales, tumores intra o extracraneales, esto condiciona generalmente epilepsia de difícil control, discapacidad intelectual y parálisis cerebral infantil, con una supervivencia media de 18.5 años (Baierl et al., 1988). Los casos sin espasmos, pero con otro tipo de convulsiones son; por lo general, aceptadas. Las anomalías oculares características son las lagunas coriorretinianas, estas son patognomónicas de la enfermedad y suelen ser múltiples y bilaterales. Otras malformaciones oculares asociadas son colobomas del nervio óptico en el 50% de los casos y microftalmia. Los pacientes con este síndrome presentan un mayor riesgo de desarrollar tumores benignos o malignos (Galdós et al., 2008).

Los espasmos infantiles son el tipo más característico de crisis epiléptica, que a menudo son asimétricos o incluso unilaterales, lo más frecuente es que la primera crisis aparezca a la edad de 3 o 4 meses. En la mayoría de los casos infantiles reportados el electroencefalograma (EEG) no demuestra el patrón clásico de hiparritmia, ya que sólo está presente en el 18 % de los casos (Antonio-Luna et al., 2014). Las crisis focales motoras son una característica frecuente y quizás sea el único tipo de crisis epiléptica observada en algunos casos, y a nivel electroencefalográfico rara vez hay un foco aislado, lo más frecuente es encontrar varios focos los cuales pueden desencadenar diferentes tipos de crisis (Villarreal-Ybazeta et al., 2016).

También es frecuente encontrar diferentes combinaciones de trastornos del neurodesarrollo, anomalías craneofaciales, trastornos digestivos, músculo-esqueléticos, displasia renal y alteraciones en la pubertad. El creciente número de pacientes reportados en la literatura está permitiendo en los últimos años llevar a cabo una mejor caracterización del espectro clínico (Blanco y Baez, 2012; Bour et al., 1986).

A nivel osteoarticular cabe destacar las anomalías costovertebrales como hemivértebras, vértebras fusionadas (“vértebras en mariposa”) o costillas flotantes, que han sido descritas en aproximadamente el 50% de los pacientes referidos hasta la fecha. Estas anomalías pueden condicionar escoliosis, que era considerada anecdótica cuando se describió inicialmente el síndrome pero que años después se ha definido como un

hallazgo muy frecuente, con tasas de más del 50% de pacientes afectados (Glasmacher et al., 2007; Grigoriou et al., 2015). Además, se han descrito anomalías en las manos como camptodactilia, hipoplasia del quinto dedo o localización más proximal del pulgar, que no suelen condicionar impotencia funcional (Sutton et al., 2005).

Actualmente todavía se desconoce la causa exacta de este trastorno, aunque se cree que puede estar causado por mutaciones de novo en el cromosoma X. Este es el motivo por el cual la gran mayoría de sujetos afectados son mujeres, siendo letal intraútero en el caso de fetos varones, salvo algunas excepciones descritas en pacientes varones con síndrome de Klinefelter (47 XXY) (Blanco y Baez, 2012).

Debido a que hay insuficientes marcadores genéticos y bioquímicos para definir el diagnóstico en la actualidad, el criterio clínico es el elemento principal para el diagnóstico, se sospecha por el fenotipo y por la ausencia parcial o total del cuerpo calloso en niños de género femenino, con presencia de espasmos y alteraciones oftalmológicas; la mayoría de los diagnósticos se hace entre los 3 y 5 meses de edad (Hernández-Arriaga et al., 2019).

El tratamiento de esta patología se basa en medicamentos antiepilépticos, fisioterapia y medidas generales para limitar discapacidades graves. El pronóstico de esta entidad es muy variable y depende de la gravedad de las manifestaciones, principalmente las que involucran el sistema nervioso central. La sobrevida promedio es del 76% a los seis años, en la literatura, hay solo algunos reportes de casos de curso clínico benigno (Hernández-Arriaga et al., 2019).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 19 años de edad, con discapacidad intelectual y alteraciones fenotípicas, es traída a una clínica privada por la madre quien refiere diagnóstico de síndrome de Aicardi a los 7 años de edad, pero sin documentación pertinente, por lo cual se inicia protocolo de estudio para confirmar diagnóstico.

Producto de II gesta, de embarazo controlado, madre fue informada que cumplía criterios de interrupción del embarazo (a lo que se negó), obtenida a las 38 semanas de gestación por parto eutócico simple, sin complicaciones neonatales. Bipedestación y marcha a los 2 años de edad, inicio de lenguaje hablado a los 6 años, presentó crisis epilépticas generalizadas tónico-clónicas que desaparecen a partir de los 5 años de vida, actualmente no recibe tratamiento anti crisis.

Durante la exploración clínica y neurológica se evidencia presión arterial de 90/60 mmHg, FC: 85 l/min, FR: 15 r/min, peso: 40 Kg, talla: 137 cm, circunferencia cefálica: 51 cm, pabellones auriculares asimétricos, puente nasal plano. Durante la entrevista médica la paciente luce vigil, consciente, orientada en persona, desorientada en tiempo y espacio. Hipoprosexia, lenguaje hipofluente, articulado, coherencia fluctuante, discrimina entre derecha e izquierda, obedece órdenes sencillas y muestra adecuada conducta durante la consulta médica.

Al evaluar II y III nervio craneal (en conjunto con oftalmólogo) se evidencia: Catarata en ojo derecho, coloboma de iris bilateral, se aprecian lagunas coriorretinianas izquierda, con discreto edema de papila ipsilateral. No se puede realizar fundoscopia derecha por opacidad de medios transparentes. En el sistema motor se aprecia

tono y trofismo conservado globalmente. Fuerza muscular impresiona 5/5 puntos global, con hiperreflexia osteotendinosa generalizada. Sensibilidad y funciones cerebelosas sin alteración.

Es evaluada por el servicio de ginecología, donde reportan a la ecografía pélvica útero y ovarios infantiles. Cardiología informa que no hay evidencia de cardiopatías.

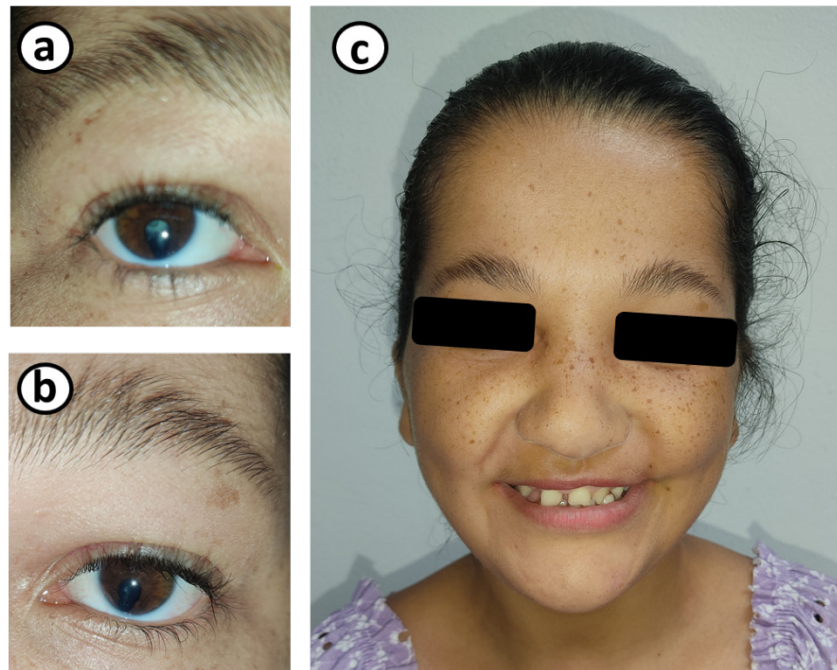


Figura 1. Características clínicas de la paciente. Presencia de coloboma y catarata derecha (a), coloboma izquierdo (b), puente nasal plano (c).

Se indica resonancia magnética cerebral simple (usando equipo de 1,5 Teslas) donde se aprecia: surcos corticales prominentes, cisternas de la base ensanchadas, microgiria a nivel frontal izquierdo, con ausencia del cuerpo calloso y dilatación de los cuernos temporales y occipitales de los ventrículos laterales.



Figura 2. Estudio de Resonancia magnética nuclear cerebral sin contraste. (a) adquisición coronal y (b) adquisición sagital donde se evidencia ausencia del cuerpo calloso. (c) dilatación del sistema ventricular. (d) microgiria frontal izquierda.

El electroencefalograma arrojó paroxismo inespecífico a nivel fronto-centro-parietal izquierdo. Al explorar toda la columna vertebral a través de radiografía simple, se visualiza: fusión entre C2 y C3, con prominencia

de apófisis espinosas desde C3 a T12, a nivel lumbo-sacro se apreció hiperlordosis y prominencia de apófisis transversas, planteando la incógnita de la presencia de costillas accesorias.



Figura 3. Radiografía de columna cervical. Se observa fusión entre la segunda y tercera vértebra cervical, además prominencia de apófisis espinosas.

DISCUSIÓN

No se conoce de forma exacta la etiología del SA, motivo por el cual no existen marcadores biológicos que puedan ser utilizados para su diagnóstico. Es por esto que el diagnóstico se basa en criterios clínicos. Tras la descripción inicial del síndrome por parte de Aicardi en el año 1965 mediante la triada clásica (agenesia del cuerpo calloso, lagunas coriorretinianas y espasmos infantiles), Sutton et al. (2005) ampliaron el espectro clínico y propusieron nuevos criterios diagnósticos (Toledo Gotor et al., 2023):

- Presencia de la triada clásica diagnóstica de SA.
- Presencia de dos características clásicas y al menos dos de las denominadas “características fuertemente sugestivas de SA”:
 - Malformaciones corticales (polimicrogiria, paquigiria,).
 - Heterotopia periventricular y subcortical.
 - Quistes intracraneales (alrededor de ventrículos o plexos coroideos).
 - Coloboma/hipoplasia del nervio óptico.
 - Anomalías costo-vertebrales.
 - Hallazgos en el EEG característicos de agenesia del cuerpo calloso.
 - Microftalmia.

Las ecografías prenatales de rutina permiten detectar muchas de las anomalías congénitas del cuerpo calloso, que se forma entre la octava y vigésima semana de gestación junto con otras estructuras cerebrales de gran importancia. Las técnicas de neuroimagen actuales detectan la mayor parte de los casos la agenesia del cuerpo calloso, que además, rara vez es una malformación aislada, que suele asociar otras malformaciones como

ventriculomegalia, heterotopias corticales y periventriculares, paquiplolímicrogria, formaciones quísticas intracraneales y papilomas de los plexos coroideos. El perímetro craneal de estos pacientes suele ser acorde al resto de la somatometría al nacer, pero frecuentemente desarrollan una microcefalia adquirida durante los primeros años de vida (Suárez-Villalobos et al., 2010; Wong y Sutton, 2018).

La supervivencia del SA es muy variable y depende entre otros factores de la severidad y grado de manejo de las crisis epilépticas. En el estudio llevado a cabo por Glasmacher et al. (2007), la edad promedio de muerte fue de 8,3 años, aunque la mediana de edad al fallecer fue de 18,5 años. El individuo de mayor edad en esta muestra tenía 32 años de edad. Otro estudio sitúa la edad de mayor riesgo de fallecimiento a los 16 años, siendo la probabilidad de supervivencia a los 27 años de 0,62. Hasta la fecha, una mujer de 49 años, afectada de una forma leve de SA ha sido el paciente de mayor edad reportado. Las principales complicaciones médicas que condicionan la gravedad del cuadro son la grave afectación neurológica y la epilepsia refractaria, y se considera que las principales causas de muerte directa son las infecciones respiratorias. No obstante, se han descrito algunos casos en la literatura con un pronóstico aceptable, sin discapacidad intelectual o siendo esta leve y con buen control de las crisis epilépticas (Bakkali et al., 2020; Glasmacher et al., 2007).

En el caso de nuestra paciente, no cumple los tres criterios clásicos para el diagnóstico de SA, pero si cumple con dos criterios clásicos y más de dos criterios fuertemente sugestivos, además, otro dato importante en este caso, es que cuenta con 19 años de edad, aunque posee un déficit intelectual importante, ha tenido buen control de crisis epiléptica (sin usar fármaco anti crisis).

Una vez establecido el diagnóstico definitivo, es importante establecer un plan terapéutico individualizado, implementado por los terapeutas y cuidadores, que incluya fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia y terapia visual. Además, un estudio neuropsicológico amplio podrá ayudar a brindar los apoyos más oportunos en cada caso. El comienzo precoz de este tipo de estimulación garantizará una mejor funcionalidad neurocognitiva (Kim et al., 2021; Toledo Gotor et al., 2023).

CONCLUSIONES

El conocimiento del espectro clínico del síndrome de Aicardi, a pesar de ser un trastorno poco frecuente, es de suma importancia tenerlo en cuenta como diagnóstico diferencial, sobre todo en aquellos casos que presenten espasmos infantiles como manifestación clínica asociada a agenesia del cuerpo calloso, garantizando un diagnóstico oportuno y así ofrecer a los pacientes una intervención terapéutica apropiada y lo más precoz posible.

CONFLICTO DE INTERÉS

El autor de esta investigación no tiene ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Ajalcriña, H., Valdivieso, L. y Contreras, R. (2007). Síndrome de Aicardi. *Pediátrica*, 9(2), 73-76.
- Antonio-Luna, E., Bayliss-Amaya, L., Guerrero-Juárez, V., Estrada-Galindo, Á., Ortiz-Maldonado, J., Romero-Cano, D., Moreno-Avellán, Á. y López-Martínez, M. (2014). Síndrome de Aicardi. *Archivos de Neurociencias*, 19(4), 215-220.
- Baierl, P., Markl, A., Thelen, M. y Laub, M. C. (1988). MR imaging in Aicardi syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol*, 9(4), 805-806.
- Bakkali, O., Radi, A., Kmari, M., Ourrai, A., Hassani, A., Abilkassem, R. y Agadr, A. (2020). The Aicardi Syndrome: Case Report about a 3-month-old Infant. *Asian Journal of Case Reports in Medicine and Health*, 3(2), 1-7.
- Blanco, H. y Baez, M. (2012). Síndrome de Aicardi: Presentación de un caso y revision de la literatura. *Revista medica del Country*, 2(2), 36-40.
- Bour, F., Chiron, C., Dulac, O. y Plouin, P. (1986). [Electroclinical characteristics of seizures in the Aicardi syndrome]. *Rev Electroencephalogr Neuropsychiol Clin*, 16(4), 341-353. [https://doi.org/10.1016/s0370-4475\(86\)80024-7](https://doi.org/10.1016/s0370-4475(86)80024-7)
- Galdós, M., Martínez, R. y Prats, J. (2008). Síndrome de Aicardi: variabilidad fenotípica y factores pronósticos. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 83(1), 29-35.
- Glasmacher, M. A., Sutton, V. R., Hopkins, B., Eble, T., Lewis, R. A., Park Parsons, D. y Van den Veyver, I. B. (2007). Phenotype and management of Aicardi syndrome: new findings from a survey of 69 children. *J Child Neurol*, 22(2), 176-184. <https://doi.org/10.1177/0883073807300298>
- Grigoriou, E., DeSabato, J. J., Colo, D. y Dormans, J. P. (2015). Scoliosis in Children With Aicardi Syndrome. *J Pediatr Orthop*, 35(5), e38-42. <https://doi.org/10.1097/bpo.0000000000000368>
- Hernández-Arriaga, P., Luna-Macías, V., Zamudio-Martínez, A., Zamudio-Martínez, G. y Rizo-Jiménez, A. (2019). Síndrome de Aicardi y hallazgos de neuroimagen. *Revista Medica MD*, 11(1).
- Kim, H. J., Lozano-Garza, R. I., Dios-Cuadras, U. d., Guerrero-Becerril, J., Urióstegui-Rojas, A., Chacón-Camacho, O. F., Graue-Wiechers, F., Hofmann-Blancas, M. E. y Zenteno-Ruiz, J. C. (2021). Síndrome de Aicardi: reporte de caso. Más allá de la oftalmología. *Revista mexicana de oftalmología*, 95(4), 167-170.
- Suárez-Villalobos, P., Peña, J. A., Calzadilla, L., Ruíz, M. y Mora-La Cruz, E. (2010). Síndrome de Aicardi: Descripción de cuatro casos venezolanos. *Investigación Clínica*, 51(3), 415-422.
- Sutton, V. R., Hopkins, B. J., Eble, T. N., Gambhir, N., Lewis, R. A. y Van den Veyver, I. B. (2005). Facial and physical features of Aicardi syndrome: infants to teenagers. *Am J Med Genet A*, 138a(3), 254-258. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30963>
- Toledo-Gotor, C., García-Muro, C., de Pablo de las Heras, M., Pasamón-García, S., Salvá-Artega, M. y García-Oguiza, A. (2023). Síndrome de Aicardi: revisión bibliográfica. *Pediatría (Asunción)*, 50(1), 64-71.
- Toledo Gotor, C., García Muro, C., de Pablo de las Heras, M., Pasamón García, S., Salvá Artega, M. y García Oguiza, A. (2023). Síndrome de Aicardi: revisión bibliográfica. *Pediatría (Asunción)*, 50(1), 64 - 71. <https://doi.org/10.31698/ped.50012023011>
- Villarreal-Ybazeta, M. A., Tirado-Chavarría, F. A. y Calderón-Alarcón, N. E. (2016). Síndrome de Aicardi: Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 79(1), 59-65.
- Wong, B. K. Y. y Sutton, V. R. (2018). Aicardi syndrome, an unsolved mystery: Review of diagnostic features, previous attempts, and future opportunities for genetic examination. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 178(4), 423-431. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31658>