

ATAXIAS AGUDAS EN LA INFANCIA

YALINE BETANCOURT FURSOW¹, JUAN CARLOS JIMÉNEZ LEÓN¹,
CRISTINA S. JIMÉNEZ BETANCOURT²

¹Instituto Neurológico, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela,

²Centro Médico Castellón, Castellón de la Plana, España

Resumen La ataxia cerebelosa aguda infantil (ACAI) es la forma más frecuente de complicación neurológica por el virus de la varicela. Describidas dentro del grupo de las cerebelitis agudas. Los objetivos de este estudio fueron: evaluar la presentación clínica, manejo y seguimiento de niños hospitalizados con ACAI en un hospital pediátrico terciario donde la inmunización para varicela no está disponible (parte I) y describir los diagnósticos diferenciales de la cerebelitis aguda (parte II). Estudiamos 95 pacientes. Los criterios diagnósticos de ataxia aguda se basaron en: pérdida aguda de la coordinación o dificultad para la marcha con o sin nistagmo asociado y duración menor de 48 horas, en un niño previamente sano. Estos criterios se cumplían en todos los casos valorados, excepto en las ataxias secundarias a ingesta de tóxicos, en los que la duración debía ser menor de 24 horas para su inclusión en el estudio. Se registraron los datos en una historia clínica pediátrica y neurológica. Entre los pacientes inmunosuprimidos la incidencia mayor fue la complicación por varicela. La mayoría de los pacientes fueron varones. El rango de edad fue la preescolar, 5 años. El intervalo entre la presentación del rash y el ingreso fue de 1 a 3 días. El estudio de LCR se practicó en 59.5% de los casos. La TAC y la resonancia magnética cerebral (RM) presentaron edema en el 33.3%. El aciclovir endovenoso fue utilizado en 23 pacientes; pero no hubo diferencias significativas en las manifestaciones clínicas y seguimiento entre tratados y no tratados. La ataxia fue la primera manifestación clínica. La estancia hospitalaria fue de 4 días (rango: 2-11 días).

Palabras clave: ataxia, ataxia aguda, cerebelitis, cerebelo, emergencias pediátricas

Abstract *Acute cerebellar ataxia in childhood.* Acute cerebellar ataxia of childhood is the most frequent neurological complication of chickenpox virus infection. Acute cerebellar ataxia is categorized within the group of acute postinfectious complications. The aims of this study were: (I) to evaluate the clinical presentation, management, and follow-up of children hospitalized due to acute cerebellar ataxia in a tertiary pediatric hospital, where immunization for chickenpox is not available, and (II) to describe the differential diagnosis of acute postinfectious cerebellitis. We evaluated 95 patients with acute cerebellar ataxia. The diagnostic criteria for acute ataxia were: Acute-onset loss of coordination or gait difficulties, with or without nystagmus, lasting less than 48 hours in a previously healthy child. All children met the inclusion criteria, except those with drug-induced ataxia in whom duration should be less than 24 hours for inclusion in the study. The data were recorded in a clinical pediatrics and neurological chart. Among immunosuppressed patients acute cerebellar ataxia was most frequently due to chickenpox. Most of the patients were male. Age at presentation ranged from preschool to 5 years of age. Time lapse between presentation of the rash and hospital admission ranged from 1 to 3 days. CSF study was performed in 59.5% of the cases. Brain magnetic resonance imaging and computed tomography scan showed edema in 33.3%. Intravenous acyclovir was used in 23 patients, however, no significant differences were found in clinical manifestations and follow-up between treated and untreated patients. Ataxia was the first clinical manifestation. Mean hospital stay ranged from 2 to 11 days with a mean of 4 days.

Key words: ataxia, acute ataxia, postinfectious cerebellitis, cerebellum, pediatric emergencies

Parte (I)

La incoordinación de la marcha de presentación aguda es un proceso relativamente infrecuente en las emergencias pediátricas. La ataxia cerebelosa aguda es la causa más común de ataxia en la infancia, correspondiendo a un 30 a 50%. La varicela es el virus más frecuentemente aso-

ciado. La ataxia aguda post-varicela es la complicación neurológica más frecuente de la varicela, ocurriendo en 4000 casos de varicela en niños menores de 14 o 15 años de edad; aun en la era postvaccinal¹. Aunque de forma ocasional alteraciones difusas pueden dar lugar a una marcha incoordinada, su asociación con crisis convulsivas o disminución del nivel del estado de conciencia hace que la incoordinación de la marcha sea un dato más dentro la semiología de la disfunción del sistema nervioso central. Otro problema es cuando la marcha alterada es el signo dominante en el cuadro clínico. En esta situación consideramos que nos encontramos ante

Dirección postal: Dra. Yaline Betancourt Fursow, Instituto Neurológico, Instituto Docente de Urología, Universidad de Carabobo, Urb. La Viña, Av. Carabobo, Apdo. Postal 2001, Valencia, Edo. Carabobo, Venezuela

e-mail: neuroyaline@hotmail.com

una ataxia aguda, denominación que aplicamos sea cual sea la causa desencadenante¹.

En la emergencia de pediatría, ante un episodio de ataxia de aparición aguda y ante la posibilidad de estar en presencia de un proceso potencialmente grave, se realiza además de una historia clínica y una exploración neurológica detallada, una serie de estudios complementarios. Si tenemos en cuenta que en muchos de los casos, principalmente en las ataxias de origen postinfeccioso y tras ingesta de tóxicos, esta actitud de estudio exhaustivo está suficientemente justificada.

La ataxia cerebelosa aguda (ACA) es de instalación brusca produciendo una ataxia troncal y trastornos de la marcha siguiendo una enfermedad infecciosa (varicela 25%). También ha sido descrita postvacunación. En un trabajo en Holanda se estableció la ataxia cerebelar aguda atribuida a la vacunación por varicela. En cuarenta y cinco niños, 30 de ellos fueron hospitalizados. La varicela precedió la ACA en 15 casos. En los hospitalizados, 13 pacientes cumplieron los criterios de ACA. Los relacionados con varicela se estimaron en 10 casos, resultado en una incidencia de 0.7:100 000 (95% rango de 0.52 - 0.92 de todos los casos) y 0-17:100 000 (p5% con un rango de 0.09 - 0.031, relacionados con varicela) en niños menores de 15 años²⁻⁴. El rango de incidencia fue comparable con otros estudios. Se encontró una clara asociación entre la varicela y la ACA.

De acuerdo a la edad específica, los datos de seroprevalencia de la incidencia de ACA fueron de 5:100 000 dosis de vacuna antivariela. Por ello, los programas de vacunación antivariela disminuirán los rangos de ACA (van der Maas NA 2009)².

La cerebelitis es una condición inflamatoria que involucra al cerebro afectando a niños y adultos. La infección puede ser directa o indirecta. Si la ataxia se presenta de forma abrupta durante una enfermedad, el síndrome es denominado infeccioso. Si tarda unas semanas desde los síntomas infecciosos a la aparición de la ataxia se utiliza el término de para-infeccioso o post-infeccioso. Cuando la ataxia aparece pocos días después de una inmunización, la etiología es descrita como postvaccinal.

En la práctica, estas diferencias pueden ser de forma, pero en realidad las diferencias potenciales en la fisiopatología no pueden ser medidas *in vivo*, y respuestas inmunológicas similares pueden estar involucradas. El término de cerebelitis puede sonar a infección, pero desafortunadamente es utilizado para describir trastornos postinfecciosos también³.

En la evaluación inicial, debe determinarse si la ataxia es cerebelosa y no secundaria a pérdida sensorial, debilidad u otras causas no cerebelosas. El siguiente paso es el abordaje clínico para diferenciar si es una ataxia cerebelosa aislada "ataxia pura" que es infrecuente, de una ataxia asociada con otros signos neurológicos extra-cerebelosos. El examen físico debe ser especialmente

meticuloso, porque los sistemas orgánicos involucrados o multisistemas patológicos extra-cerebrales, tales como un exantema viral, proporcionan importantes elementos diagnósticos.

En un Servicio de Emergencias pediátricas, ante un episodio de de ataxia de aparición aguda y ante la posibilidad de estar en presencia de un proceso potencialmente grave, se realiza además de una historia clínica y una exploración neurológica detallada, una series de estudios complementarios. Si tenemos en cuenta que en muchos casos, principalmente en las ataxias de origen postinfeccioso y tras ingesta de tóxicos, esta actitud de un estudio exhaustivo está plenamente justificada⁴.

La ataxia cerebelosa aguda infantil (ACAI) es un síndrome clínico caracterizado por la instalación brusca de ataxia después de una enfermedad infecciosa, usualmente viral, la cual se manifiesta principalmente por trastornos de la marcha e incoordinación. Es relativamente frecuente, representando un 0.4% de los niños evaluados por trastornos neurológicos en un hospital de niños. Las ataxias más frecuentes en pediatría son las de aparición aguda. No obstante, a pesar de ser este grupo de ataxias predominante, si nos situamos en el contexto global de las urgencias pediátricas, es decir, en la práctica pediátrica diaria, constituyen una patología infrecuente, ya que sólo representan un 0.024% del total de los pacientes atendidos en un hospital terciario⁴.

El objetivo de este estudio fue evaluar la presentación clínica, manejo y seguimiento de niños hospitalizados con ACAI en un hospital pediátrico terciario donde la inmunización para varicela no se encuentra disponible y describir los diagnósticos diferenciales de la cerebelitis aguda.

Materiales y métodos

Presentamos una revisión y estudio retrospectivo de los casos de ataxia de aparición aguda en niños en los Servicios de Emergencias terciarios del Hospital General Miguel Pérez Carreño (Caracas), Centro Policlínico Valencia e Instituto Neurológico del Instituto Docente de Urología en Valencia (Venezuela) desde enero de 1986 hasta julio del 2012, en el que se recogieron 95 pacientes. Los criterios diagnósticos de ataxia aguda se basaron en: pérdida de la coordinación o dificultad para la marcha de aparición aguda con o sin nistagmo asociado y duración menor de 48 horas, todo ello en un niño previamente sano. Estos criterios se cumplían en todos los casos valorados, excepto en las ataxias secundarias a ingesta de tóxicos, en los que la duración debía ser menor de 24 horas para su inclusión en el estudio. Se registraron los datos en una historia clínica pediátrica y neurológica. Se registraron los datos epidemiológicos y clínicos (sexo, edad de presentación, presencia o ausencia de pródromos, tiempo transcurrido desde la causa desencadenantes hasta el inicio de la ataxia, ingesta de tóxicos, antecedentes neurológicos previos, síntomas asociados, exploración neurológica y pediátrica), y los estudios complementarios realizados, así como el seguimiento neurológico de todos los pacientes en la consulta de Neuropediatría. La estadística descriptiva se ha realizado utilizando la media con desviación estándar para variables cuantitativas y los porcentajes para las cualitativas.

Resultados

Entre los pacientes inmunosuprimidos la incidencia mayor fue la complicación por varicela. La mayoría de los pacientes fueron varones. El rango de edad de presentación fue la edad preescolar con 5 años de edad. El intervalo entre la presentación del rash y el ingreso fue de 1 a 3 días. El estudio de LCR se practicó en 59.5% de los casos. La tomografía axial computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética cerebral (RM) presentaron edema en el 33.3%. El aciclovir endovenoso fue utilizado en 23 pacientes; pero no hubo diferencias significativas en las manifestaciones clínicas y seguimiento entre los pacientes tratados y no tratados.

Discusión

La varicela es una enfermedad aguda febril, altamente contagiosa. La incidencia y complicaciones neurológicas en niños por debajo de 16 años fueron en pacientes hospitalizados por varicela y estudiados prospectivamente en un hospital pediátrico alemán durante dos años. Las complicaciones neurológicas se presentaron en 232 (25.4%) de 918 pacientes hospitalizados con varicela y fue la razón más frecuente de su hospitalización. La edad media fue de 4.2 años (con un rango entre 2.5 y 5.9). La duración media de hospitalización fue de 6 días (con un rango entre 3 y 11 días). Las complicaciones neurológicas fueron las más frecuentes ($P = 0.054$) en pacientes no comprometidos inmunológicamente (32%) sobre los inmunocomprometidos (4%). El diagnóstico más frecuente ataxia cerebelar aguda en 72 pacientes (31%), convulsión febril 69 pacientes (29.7%) meningoencefalitis en 52 casos (22.4%) convulsiones en 21 casos (9.1%), síncope en 9 casos (3.9%) y vasculitis e infarto cerebral en 6 pacientes (2.6%). Veintiocho (12%) presentaron secuelas (18 con ataxia, cuatro epilepsia, dos hemiparesia, tres parálisis de nervios craneales y uno disestesia. Tres pacientes murieron. La incidencia anual de la varicela con sintomatología neurológica asociada y que requirió hospitalización fue de 2.4 complicaciones neurológicas por 100 000 niños, correspondiendo alrededor de una complicación neurológica en 2000 casos de varicela (4).

La ataxia cerebelosa postvaricela y la meningoencefalitis son las complicaciones agudas más frecuentes de la varicela. En un estudio en Costa Rica realizado durante 6 años encontraron que en 441 pacientes inmunocompetentes que fueron ingresados, 37 (8.4%) presentó ataxia cerebelosa aguda postvaricela. Venticuatro de los 37 (64.9%) fueron varones. La edad media fue de 5 años (con un rango entre 1 y 10 años). El intervalo entre la aparición del rash y el ingreso fue de dos días (con un rango entre 1 a 3 días). El LCR estuvo disponible en 22 pacientes (59.5%) y fue normal en todos. La TAC mostró

edema cerebral en 6 de 18 pacientes (33.3%). El aciclovir fue administrado a 23 pacientes pero no hubo diferencias significativas entre las manifestaciones clínicas y el seguimiento entre los que fueron tratados y no tratados. La duración de la ataxia fue de 4 días (rango entre 1 - ¿???? días) y 7 (19%) permanecieron atáxicos o en silla de ruedas. La estadía en el hospital fue de 4.4 (2 a 11 días). Las secuelas menores se presentaron en 13 pacientes de 24 (54,2%) durante las consultas de control^{1, 4}.

La causa más común de ataxia aguda son las ataxias postinfecciosas y las secundarias a la ingestión de tóxicos, lo que corresponde a más de las tres cuartas partes del total de las ataxias, seguidas de otras etiologías de incidencia mucho menor. La ataxia aguda postinfecciosa es más común en niños de edad preescolar, aunque también puede ocurrir en niños mayores y adultos, principalmente después de una infección por virus de Epstein-Barr o tras inmunizaciones⁵. En la series de Martínez-González⁴, el 55% de los niños tenía entre 2 y 4 años de edad, con un predominio femenino. La etiología prevalente fue la varicela, que correspondía a la mitad de los casos, y sin que precediese el cuadro de ataxia a la aparición del exantema. Otras causas fueron los procesos virales inespecíficos, que eran más frecuentes tras infecciones del tracto respiratorio superior; a las 48 horas del diagnóstico de neumonía por mycoplasma, tras un cuadro de enfermedad mano-pie-boca y tras una mononucleosis infecciosa. Además de estos numerosos agentes, han estado implicados como ataxia de aparición aguda en la infancia: parotiditis, parvovirus B19, hepatitis A, fiebre tifoidea, malaria, legionella, neumococo y meningococo. No se registró ningún caso tras vacunación, aunque se ha descrito también tras la vacuna de la varicela. El análisis del LCR generalmente es normal en la ataxia aguda postinfecciosa, aunque una pleocitosis leve puede estar presente en el 25 - 50% de los casos. La proteinorraquia suele ser normal al inicio de la clínica y se puede elevar en el curso de la enfermedad. La ataxia aguda puede ser el único signo de presentación de una meningitis bacteriana⁶. En raras ocasiones se han aislado gérmenes del LCR de pacientes con ataxia aguda postinfecciosa, lo que sugeriría una invasión viral directa del SNC. No obstante, en la mayoría de los casos la evidencia de una infección previa a la ataxia mantiene la hipótesis de un proceso autoinmune, debido a una reacción cruzada de anticuerpos contra epitopos del cerebelo, en el que se identifican los autoanticuerpos específicos aisladamente⁴.

En un trabajo de Losurdo y col.⁷ la varicela fue identificada en 346 pacientes (0.16%) y las complicaciones fueron observadas en un 12.14% de los casos hospitalizados. La mayoría de los estudios de pacientes ingresados al hospital presentan criterios diagnósticos graves como complicaciones respiratorias o gastrointestinales. Otras complicaciones se presentaron más frecuentemente en preescolares, quienes tuvieron una incidencia altamente

específica con la edad por lo que fueron condiciones favorables para la transmisión y su inmunidad. El dato de los análisis de la edad promedio de hospitalización fue de 4.75 años; pero la principal edad de complicación fue a los 3.84 años. Las complicaciones infecciosas se observaron mayormente en los lactantes y los preescolares; infecciones de la piel fue lo más frecuentemente asociado. La superinfección de las lesiones de la piel con *Staphylococcus aureus* es frecuente en niños sanos y puede desfigurar las lesiones. La mayoría de los hospitalizados no las presentaron; en los pacientes gravemente infectados, incluso pueden desarrollar celulitis, abscesos o infección sistémica. En este estudio se encontró que el 2% desarrolló infecciones en la piel, y que aunque este número es bajo, es importante el lugar de la infección y principalmente las complicaciones asociadas a varicela. En los lactantes, es la puerta de entrada para una infección por estreptococo tipo A. Por supuesto, los lactantes representan un grupo vulnerable para el desarrollo de una complicación invasiva del estreptococo tipo A, particularmente en las dos primeras semanas de la enfermedad⁷.

Los estudios en Australia, España e Italia confirman que los costos médicos directos son sólo una pequeña porción del total de costos inducidos por la infección por varicela. Se estimó que el costo indirecto de varicela en Alemania era de 150 millones de euros/año tomando en cuenta la incidencia anual de 760 000 casos diagnosticados en 1999. La varicela causa enormes costos, particularmente en lo relacionado a que los padres se ven obligados a ausentarse del trabajo para cuidar a sus niños enfermos. Los estudios económicos señalan el costo-beneficio (de una tercera parte) y el costo-seguridad a las sociedades que aplican estos programas de vacunaciones. Los estudios realizados en hospitales terciarios muestran que la hospitalización debida a varicela o a sus secuelas, puede ser un problema económico importante indirecto. En Italia, la vacunación por varicela fue formalmente introducida en el programa de vacunaciones^{4,7}.

La ataxia cerebelosa aguda infantil (ACAI) es relativamente frecuente causa de consulta en la emergencia pediátrica. La ACAI es la forma más frecuente de ataxia en los niños, representando un 30-50% de los casos. La varicela es el virus más frecuentemente asociado, presentándose 1 en 4000 casos de varicela entre niños de 15 meses y 14 años de edad; aun en la etapa post-vaccinal. Generalmente su patogénesis es autoinmune¹. La varicela es una enfermedad aguda febril, altamente infecciosa. En algunos casos se ha descrito postvacunación. En 918 niños hospitalizados hasta 16 años presentaron complicaciones neurológicas en 232 casos (25.4%). El promedio de edad fue de 4.2 años (con un rango entre 2.5 y 5.9). La duración promedio de hospitalización fue de 6 días (con un rango entre 3 y 11 días). La complicación neurológica más frecuente en niños inmunodeprimidos fue de 32% (P = 0.054), en los no inmunodeprimidos (4%). El

diagnóstico más frecuente de ACAI fue de 72 (25 - 31.0%), convulsión febril 69 (29.7%), meningoencefalitis en 52 casos (22.4%), convulsiones afebriles en 21 casos (9.1%), síncope en 9 casos (3.9%) y la vasculitis y el infarto en 6 casos (2.6%). Veintiocho casos (12%) presentaron secuelas (18 ataxia, 4 epilepsia, 2 hemiparesia, tres con parálisis de nervios faciales y 1 caso con disestesia). Tres pacientes fallecieron. La incidencia anual de varicela asociada a trastornos neurológicos fue estimada en 2.4 por 100 000 niños hospitalizados, correspondiendo las complicaciones neurológicas en 2000 casos de varicela⁸.

En un estudio realizado en Holanda, de 45 niños con ACAI, 30 requirieron hospitalización. El virus de la varicela precedió la ACAI en 15 casos. De los niños hospitalizados 13 cumplieron los criterios de ACAI. EL PCR fue realizado en 42 casos. Se estimó que 10 pacientes presentaron una incidencia del 5.7:100 000 (95% de todos los casos) y 0.15:100 000 en pacientes vacunados estuvo relacionado con varicela en niños menores de 15 años de edad. El programa de inmunización disminuye la incidencia de ACAI². En un estudio realizado en Costa Rica en 441 pacientes inmunocomprometidos fueron ingresados 37(8.4%) por ACAI. Venticuatro de los 37 pacientes (64.9%) fueron varones. El promedio de edad fue de 5 años (con un rango entre 1 y 10 años). El intervalo entre la aparición del rash cutáneo y la admisión intrahospitalaria fue de 2 días (1 a 3 días). El estudio del LCR fue realizado en 22 pacientes (59.5%) y fue normal en todos los casos. La TAC evidenció edema cerebral en 6 de 18 pacientes (33.3%). La administración de aciclovir se realizó en 23 pacientes pero no hubo diferencias significativas en las manifestaciones clínicas ni el seguimiento de los niños tratados y no tratados. La duración de la ataxia fue de 4 días durante el ingreso hospitalarios 4.4 (rango entre 2 y días). La secuelas fueron menores en 13 pacientes de 24 (54.2%) durante el seguimiento o contacto telefónico.

La ACAI está asociada con un favorable diagnóstico; sin embargo, pueden presentarse secuelas neurológicas. La utilidad real del aciclovir y los estudios imagenológicos permanece controversial³.

La ataxia aguda postinfecciosa es más común en niños de edad preescolar, aunque también puede ocurrir en niños mayores y adultos, principalmente después de una infección por VEB o post-inmunizaciones. En la series de Martínez-González en el 2006⁴ el 55% de los niños tenían entre 2 y 4 años de edad, con un predominio femenino. La etiología prevalente fue la varicela, que correspondía a la mitad de los casos, y sin que precediese el cuadro de ataxia a la aparición de exantema. Otras causas fueron procesos virales inespecíficos, que eran más frecuentes tras infecciones de neumonía por mycoplasma; tras un cuadro de una enfermedad mano-pie-boca y tras una mononucleosis infecciosa por VEB. Además de éstos, numerosos agentes han estado implicados como causa de ataxia de aparición aguda en la infancia: parotiditis,

poliovirus tipo I, influenza tipo A y tipo B, parvovirus B19, echovirus tipo 9, coxsackie tipo B, hepatitis A, fiebre tifoidea, malaria, legionella, neumococo, meningococo y el virus del Nilo del Oeste; otro factor que pudiera ocasionar la ataxia aguda postinfecciosa es el mycoplasma. También se ha descrito la ataxia aguda tras la vacuna de la varicela. Es conocido que la ataxia aguda transitoria puede presentarse en la infancia en la esclerosis múltiple (EM). La asociación de ataxia cerebelar con un neuroblastoma oculto ha sido observada en varias ocasiones. La diferencia nosológica entre estos casos y los casos de ACAI puede ser especialmente difícil y puede plantear algunas preguntas semánticas. En general, si el agente causal puede ser obtenido, la condición es denominada encefalitis cerebelar; por otra parte, el término de ataxia cerebelar es utilizado cuando la causa es desconocida⁵.

Entre los eventos observados, hubieron dos consecuencias de la infección por varicela: infección bacteriana invasiva y las complicaciones cerebrovasculares. La púrpura fulminante y la trombosis venosa son complicaciones infrecuentes de la varicela. Se han presentado casos de niños que presentaron una tromboflebitis tres semanas después de la varicela. La RM al ingreso mostró una trombosis del seno longitudinal y un hematoma del parénquima frontal. La demostración de una trombocitosis fue determinada por una disminución de la proteína S libre y actividad sin asociación a DIC. El origen de este déficit adquirido fue confirmado por la detección de anticuerpos (IGg e IgM) en contra de la proteína S por el método ELISA. Después del riesgo/beneficio se inició el tratamiento anticoagulante. La evolución clínica y biológica fue favorable, con una rápida normalización de la proteína S y una disminución de la antiproteína S. Varios estudios reportan la presencia de la antiproteína S en niños pequeños que presentaron varicela, sin que se haya determinado una frecuencia exacta. La disminución de la proteína S puede causar un estado transitorio de hipercoagulabilidad que puede ocasionar cuadros clínicos diferentes. Los casos de púrpura fulminante más frecuentes cuando son trombosis venosas aisladas posteriores a varicela, son atípicos y raros¹⁰. En este estudio se analizaron el rango de pacientes hospitalizados por varicela o sus complicaciones en un hospital terciario; mientras que la vacunación por varicela no había sido implementada. Las complicaciones fueron sustraídas de las historias médicas: la varicela fue registrada en 346 (0.16%) de casos de un total de 212 647 admisiones hospitalarias. Las complicaciones de la varicela y la enfermedad cerebrovascular se presentó en 56 pacientes (12.1%) para un total de 728 días. Quince pacientes necesitaron más de una hospitalización por las secuelas graves en el SNC. En tres casos hubo invasión infecciosa y en tres casos en particular la invasividad de la infección afectó a cuatro niños con enfermedad cerebrovascular posterior a varicela. En un hospital terciario muestra que la hospitalización debido a varicela o

sus secuelas puede representar un problema médico y económico indirecto^{7,8}.

Afecta a los niños por debajo de los 10 años. Es esporádica, y con frecuencia debida a la varicela o al *Mycoplasma pneumoniae*. Comienza bruscamente y es máxima al inicio del proceso. Su intensidad puede ser variable e incluso puede imposibilitar totalmente la marcha. Su curso, inicialmente estable, remite paulatinamente, sin variaciones y sin alteración del sensorio⁹.

Parte (II)

Causas de ataxia aguda infantil diferentes a la post varicela. Síndrome de Miller Fisher

Las neuronopatías sensoriales paraneoplásicas comprometen a una amplia variedad de trastornos, incluyendo las enfermedades paraneoplásicas, el síndrome de Sjogren, el síndrome atáxico autoinmune agudo (síndrome de Miller Fisher), neuropatías relacionadas a los agentes quimioterápicos (cisplatina y carboplatina) y la toxicidad por piridoxina y la ataxia de Friederich entre otras⁸.

Su patogenia es similar al síndrome de Guillain-Barré y como tal debe manejarse, con punción lumbar diagnóstica y tratamiento con gammaglobulinas. La ataxia parece ser la consecuencia de una desafrentización periférica y puede deberse a una reacción inmunológica al *Campylobacter jejuni*⁹.

La oftalmoplejía, ataxia y arreflexia caracterizan a esta variante del Síndrome de Guillain Barré, descrito originariamente en adultos en 1956. La incidencia del Síndrome de Miller Fisher es probablemente de un 2 a un 4% en niños. El LCR presenta proteinorraquia virtualmente en todos los pacientes, y en la mayoría hay una recuperación *ad integrum*. Los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral han mostrado defectos en la conducción periférica y central en estos niños. De interés en recientes investigaciones, demostrando anticuerpos contra los gangliósidos GQ1b que reconocen epítopes similares específicos para el *Campylobacter jejuni*. La actividad cruzada con el gangliósido GQ1b encontrada en los nervios craneales puede explicar los síntomas vistos en los pacientes con el síndrome de Miller Fisher. Esto se encuentra en contraste a la forma clásica del síndrome de Guillain Barré en la cual la mimetía molecular ha sido descrita entre anticuerpos anti-GM1 y *Campylobacter jejuni*. El tratamiento es útil con inmunoglobulinas (IVIg) que han sido reportadas en un niño de 3 años con síndrome de Miller Fisher¹⁰.

Intoxicaciones

El segundo grupo en frecuencia es el de las intoxicaciones, que se presentan con un predominio masculino, a una menor edad y con un tiempo de evolución más breve.

Las causas más frecuentes fueron las benzodiazepinas y los antitusivos, sin olvidar la ingesta alcohólica en los niños mayores. Mediante una minuciosa historia clínica, el diagnóstico de este tipo de ataxia es sencillo. El problema se plantea en aquellos casos en los que el antecedente de ingesta de tóxicos es inicialmente desconocido para la familia y requiere de una actuación más activa en cuanto a la actitud y manejo del cuadro. La incidencia de ingestión accidental de fármacos siempre es posible, sobre todo por debajo de los 4 años.

Dosis altas de anticonvulsivantes, especialmente fentoína, pueden provocar ataxia y nistago sin disminución del sensorio. También las dosis altas o la respuesta idiosincrática a los antihistamínicos. En caso de sospecha, está indicado el estudio de tóxicos en sangre. En preadolescentes debe considerarse la posibilidad de intoxicación etílica por consumo inmoderado de bebidas alcohólicas con fines recreativos^{9,11}.

El cerebelo es particularmente susceptible a las intoxicaciones. Entre todas las células cerebelosas, las células de Purkinje son especialmente susceptibles a esta forma de lesión. En los humanos, la causa más común de lesiones tóxicas del circuito cerebelar está relacionada con el alcohol. Los circuitos cerebelares también son la diana de la exposición a drogas y toxinas ambientales. Aunque la prevalencia y la incidencia de lesiones cerebelares están relacionadas con la intoxicación, pueden simular otras causas. Los clínicos deben disponer de una lista de agentes que pueden causar déficit cerebelar desde ataxias inducidas por tóxicos, y no es infrecuente en la práctica diaria porque el estado del paciente requiere de un tratamiento urgente cuando la intoxicación es la causa.

Mediante una minuciosa historia clínica, el diagnóstico de este tipo de ataxia es sencillo. El problema se plantea en aquellos casos en los que el antecedente de ingesta de tóxicos es inicialmente desconocido para la familia¹¹.

Enfermedades desmielinizantes

La encefalitis aguda diseminada (EAD) es más frecuente en niños, y la esclerosis múltiple más frecuente en adultos, deben ser excluidas por las características de las lesiones multifocales de la sustancia blanca. El síndrome de Miller-Fisher, es una variante clínica del síndrome de Guillain-Barré, que se presenta con la tríada de ataxia sensorial, arreflexia y oftalmoplejía. Los hallazgos clínicos del síndrome y la presencia de anticuerpos IgG anti-GB ayudan a diferenciar este tipo de ataxia de la cerebelitis aguda¹²⁻¹⁵.

Encefalomiелitis diseminada aguda

1. Encefalomiелitis post-infecciosa o postinmunización.

2. Hallazgos histopatológicos de distribución de las lesiones: mielinoclasia perivascular aguda, encefalitis perivascular, vasculomiелopatía diseminada

3. Probable mecanismo inmunogenético: encefalomiелitis desmielinizante aguda, encefalomiелitis hiperérgica, encefalitis postinmunización perivascular.

La EDA es una enfermedad inflamatoria desmielinizante, caracterizada por una instalación aguda de déficits multifocales en el SNC, incluyendo encefalopatía, demostrando lesiones multifocales en RM. La EDA es típicamente un trastorno monofásico pero puede ser recurrente y con un curso multifásico. Por ello la presentación de una EDA ha sido reportada en neuromiелitis óptica (NO) y esclerosis múltiple, particularmente en niños pequeños. Las infecciones del SNC, otras enfermedades autoinmunes y trastornos neurometabólicos pueden simular las manifestaciones de una EDA. No existe un test que confirme el diagnóstico de EDA y el diagnóstico se basa sobre una combinación de hallazgos clínicos y radiológicos y la exclusión de enfermedades que simulen una EDA. Por ello, un amplio trabajo que incluya tests infecciosos, inmunológicos y metabólicos debe ser aplicado sistemáticamente en el seguimiento, incluyendo una RM, para establecer un diagnóstico acertado como prerrequisito para un abordaje terapéutico óptimo^{12,16}.

La patogénesis de EDA se piensa que es debida a una inflamación multifocal diseminada en parches de desmielinización asociada con mecanismos autoinmunes en el SNC. El reconocimiento de partículas de virus o antígenos en las lesiones ha sido de utilidad^{12,16-19}.

Ataxias post-traumáticas

Los traumas primarios (directos) o secundarios (indirectos) de las estructuras cerebrales localizadas en fosa posterior (cerebelo y tallo cerebral) son denominados "traumatismos de fosa posterior". Los traumatismos primarios son frecuentemente subdivididos en traumatismos abiertos y cerrados y lesiones intra y extra axiales. Los traumatismos abiertos se caracterizan por apertura del espacio subaracnoideo con licuorrea hacia el exterior y son causados por fracturas penetrantes. En los traumatismos cerrados el espacio subaracnoideo permanece intacto. Las lesiones intra-axiales cerebrales, producen lesión intraparenquimatosas, denominada contusión cerebelar o del tallo cerebral, con traumatismo axonal difuso debido a las fuerzas desarrolladas por el hematoma intracerebelar post-traumático. Los traumatismos extra-axiales incluyen los hematomas epidurales, subdurales y hemorragias sub-aracnoideas. Por ello, las lesiones vasculares arteriales pueden ser debidas a la disección traumática de las arterias vertebrales con el consecutivo infarto del cerebelo y/o tallo cerebral. Las lesiones traumáticas secundarias se desarrollan después de un primer impacto (edema cerebral, infección, aumento de la presión intracraneana, herniación cerebral)^{1,8}.

Los traumatismos de fosa posterior están frecuentemente asociados con trastornos moderados o graves de

las funciones del tallo cerebral. Los parámetros clínicos de disfunción del tallo cerebral son: tamaño y reacción a la luz de las pupilas, función óculo-motora, la mejor respuesta motora y alteraciones de los parámetros cardiovasculares (presión sanguínea, ritmo cardíaco y respiración). Las lesiones del tallo cerebral pueden estar subdivididas en lesiones del diencefalo, cerebro medio, cerebro medio inferior, cara rostral del puente y lesiones pontinas caudales y de médula rostral.

Entre un 20 y 50% de los casos, los pacientes con hematoma epidural pueden mostrar un intervalo de lucidez entre el momento del traumatismo y el deterioro clínico. El intervalo de lucidez puede durar desde pocos segundos a varios días; pero usualmente dura pocas horas. Los vómitos y la cefalea son frecuentes en el hematoma epidural. Otros síntomas y signos resultan de la compresión del cerebelo y del tallo cerebral. En los adultos, el hematoma subdural es frecuente acompañando a una contusión cerebral y casi siempre es indicador de traumatismo craneoencefálico grave. En algunos casos, los adultos con hematoma subdural traumático presentan coma al ingreso. Sin embargo, en los niños el deterioro progresivo de la conciencia es más frecuente que en los adultos¹.

Ataxia intermitente

Para el enfoque de las ataxias intermitentes es útil considerar el tiempo de evolución de la ataxia. No se menciona explícitamente el vértigo paroxístico benigno porque su duración inferior a 1 minuto descarta de forma automática otros trastornos. Las de duración superior a 24 horas plausiblemente pueden ser debidas a un trastorno metabólico. Es imprescindible para su diagnóstico recoger muestras de sangre y orina durante el evento, ya que en períodos asintomáticos las alteraciones pueden compensarse y no reflejarse en la analítica⁸.

Ataxia episódica tipo 1

La ataxia episódica tipo 1 (AE-1) es un trastorno autosómico dominante que afecta tanto el sistema nervioso central como el periférico. Los síntomas iniciales se presentan en la infancia o el período preescolar. Lo patognomónico de la enfermedad es una mioquimia continua (contractura muscular constante) y crisis episódicas de contracciones espásticas de los músculos esqueléticos, los cuales producen una pérdida de la postura. Las crisis de ataxia se caracterizan por incoordinación, trastornos del lenguaje, y movimientos cefálicos, brazos y piernas. Durante las crisis, algunos pacientes también presentan diplopía, visión borrosa, cefalea y diaforesis. Los pacientes afectados por la AE-1 muestran mioquimia asociada con una continua actividad de la unidad muscular. La mioquimia puede ser detectada como un fino aleteo en las manos, musculatura

periorbitaria y perioral y por una electromiografía (EMG) rítmica con un patrón de dupletas repetitivas y múltiples. La actividad mioquímica puede ser más grave durante la crisis o después de una intensa actividad muscular. Los signos clínicos de la AE-1 pueden variar desde muy graves hasta anomalías neurológicas no detectables. Algunos pacientes presentan más de 20 crisis al día de ataxia grave, desde minutos a horas; por el contrario, otros pacientes muestran la frecuencia de las crisis menos de una en un mes. En algunos casos, síntomas leves cognitivos durante las crisis o una alteración de los reflejos vestibulo-oculares. La disfunción del cerebelo parece ser parcialmente la responsable de los movimientos anormales en la AE-1.; El tratamiento crónico de los pacientes con AE-1 con acetazolamida o sultiamme, que son dos inhibidores de la anhidrasa carbónica, pueden mejorar las crisis. El mecanismo de acción de estos fármacos no es bien conocido. Los pacientes pueden ser tratados con carbamazepina o fentoína¹⁹.

Ataxia episódica tipo 2

La ataxia episódica tipo 2 (AE-2) es un trastorno neurológico autosómico dominante que se caracteriza por crisis de ataxia generalizada acompañadas de náuseas y vértigo. Las crisis pueden durar desde horas a días, se presentan ocasionalmente y pueden ser desencadenadas por el stress emocional y el ejercicio.

El comienzo de la enfermedad se presenta en la infancia, como en la AE-1. Sin embargo, la ausencia de migraña, nistagmo interictal y la presencia de atrofia de vermis cerebeloso progresiva son elementos que la diferencian de la misma, sumado a la instalación de un cuadro cerebeloso crónico permanente. Las crisis de la AE-2 pueden ser prevenidas efectivamente con el tratamiento de acetazolamida.

Desde el punto de vista molecular, el locus para la AE-2 fue localizado en cromosoma 19p13. El análisis de la mutación de las familias con AE-2 demostró dos mutaciones en el gen, CACNL1A4 que codifica a la subunidad alfa-1 de los canales del calcio, la cual genera una reducción de la proteína. Por ello, es de esperar que los canales de calcio formados no sean funcionales. Los canales de calcio tipo P/Q son abundantes y se expresan ampliamente a través del sistema nervioso central y periférico. Están presentes en el tallo cerebral, células granulares y de Purkinje y en la unión neuromuscular.

Los mecanismos fisiopatológicos de estas enfermedades neurológicas permanecen hasta el momento escasamente comprendidos¹⁹.

La cerebelitis es una causa importante de ataxia aguda. El pronóstico es bueno sin tratamiento en la mayoría de los casos. No obstante, la ataxia cerebelosa aguda puede ser un diagnóstico inicial en etapas tempranas del

síndrome opsoclonus-mioclonus, un trastorno autoinmune grave que requiere de inmunoterapia inmediata. Los análisis de laboratorio y las neuroimágenes apoyan el diagnóstico de cerebelitis y el rol de otras entidades en el diagnóstico diferencial. La inmunoterapia no se prescribe usualmente, pero ha sido utilizado en algunos casos. La cerebelitis aguda fulminante se piensa que es infrecuente; pero requiere de una intervención agresiva, o si no su curso puede ser fatal. En niños, trastornos del lenguaje y exacerbación de las emociones primitivas señalan que no hay funciones motoras de cerebelos en desarrollo^{4,20}.

En conclusión, la ataxia cerebelosa aguda (ACA) es un síndrome clínico caracterizado por instalación aguda de la ataxia seguida de una enfermedad infecciosa, generalmente viral, la cual se manifiesta primariamente con trastornos de la marcha e incoordinación motora. Es relativamente frecuente, representando el 0.4% de los niños evaluados por problemas neurológicos en un hospital pediátrico. No hay que olvidar todas las causas citadas, intoxicaciones, lesiones traumáticas y tumorales y las formas agudas de ataxias familiares intermitentes o degenerativas.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

Bibliografía

1. Salas AA, Nava A. Acute cerebellar ataxia in childhood: initial approach in the emergency department. *Emerg Med J* 2010; 27: 956-7.
2. van der Maas NA, Bondt PE, de Melker H, Kemmeren JM. Acute cerebellar ataxia in the Netherlands: a study on the association with vaccinations and varicella zoster infection. *Vaccine* 2009 18; 27: 1970-3.
3. Camacho-Badilla K, Méndez I, Soriano-Fallas A, Ulloa-Gutiérrez R, Avila-Agüero ML. Postvaricella cerebellar ataxia in children in Costa Rica. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68: 49-53.
4. Martínez-González MJ, Martínez-González S, García-Ribes A, Mintegi-Raso S, Benito-Fernández J, Prats-Viñas JM. Ataxia de aparición aguda en la infancia: etiología, tratamiento y seguimiento. *Rev Neurol* 2006; 42: 321-4.
5. Legido A, Tenenbaum SN, Katsetos CD, Menkes JH. Autoimmune and postinfectious diseases. En: *Child Neurology, Seventh Edition*. Menkes JH, Sarnat H B, Maria Bernard L. Lippincott Williams & Wilkins Ed. Philadelphia, 2006.
6. Rack AL, Grote V, Streng A, Belohradsky BH, Heinen F, von Kries R, Liese JG. Neurologic varicella complications before routine immunization in Germany. *Pediatr Neurol* 2010; 42: 40-8.
7. Losurdo G, Bertoluzzo L, Cannale F, et al. Varicella and its complications as cause of hospitalization. *Le infezioni in Medicina* 2005; 4: 229-34.
8. Kok F. Ataxias agudas. In: Diament A, Cypel S. *Neurología infantil*, 4ª edición, Volumen 2. Editoria Atene, Sao Paulo, 2005.
9. Prats-Viñas, JM. Síndrome cerebeloso en la infancia. En: *Neurología para pediatras. Enfoque y manejo práctico*. Arroyo HA, Póo P, Ruggieri V (eds). Campistol J. Ed. Médica Panamericana, 2011.
10. Samyn B, Grunebaum L, Amiral J, et al. Post-varicella cerebral thrombophlebitis with anti-protein S: report of a pediatric case. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012; 70: 99-103.
11. Manto M. Toxic agents causing cerebellar ataxias. En: *Handbook of Clinical Neurology, Vol 103 (3rd series). Ataxic disorders*. Subramony SH, Dürr A (eds). Elsevier 2012.
12. Pohl D, Tenenbaum S. Treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Curr Treat Options Neurol* 2012; 14: 264-75.
13. Anlar B, Basaran C, Kose G. et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: outcome and prognosis. *Neuropediatrics* 2003; 34: 194-9.
14. Leake JA, Albany S, Kao AS, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 756-60.
15. Hahn CD, Miles BS, MacGregor DL et al. Neurocognitive outcome after acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol* 2003; 29: 117-23.
16. Jacobs RK, Anderson VA, Neales JL, et al. Neuropsychological outcome after acute disseminated encephalomyelitis: impact of age at illness onset. *Pediatr Neurol* 2004; 31: 191-7.
17. Bunyan RF, Tang J, Weinschenker B. Acute demyelinating disorders: emergencies and management. *Neurol Clin* 2012; 30: 285-307.
18. Khurana DS, Melvin JJ, Kothare S, Valencia I, Hardison HH, Yum S, Faerber EN, Legido A. et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: discordance of MRI and therapeutic role of plasmapheresis. *Pediatrics* 2005; 116: 431-6.
19. Blumkin L, Pranzatelli MR. Acquired ataxias, infectious and para-infectious. En: *Handbook of Clinical Neurology, Vol 103. Ataxic disorders*. Subramony SH, Dürr A (eds). Elsevier, 2012.
20. Betancourt Fursow de Jiménez YM, Jiménez-Léon JC, Jiménez-Betancourt CS, Castillo VE. Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a la infección estreptococcica en la edad pediátrica. *Rev Neurol* 2003; 36: 95-9.