

# Ataxia Cerebelosa Subaguda en preescolar de 5 años.....



To keep her balance the child with ataxia walks bent forward with feet wide apart. She takes irregular steps, like a sailor on a rough sea or someone who is drunk.

Chevorn Suzette Adams (R2 Pediatría)  
Tutor: Dr. Francisco Gómez (Sección de Neuropediatría)  
HGUA, 17 Diciembre 2014

## Antecedentes Personales

- Embarazo gemelar controlado
- RNPT (32+3 SG) AEG (PN 1710 gr) Cesárea
- Ingreso Neonatos: EMH, ventilación mecánica 1 día
- Desarrollo psicomotor/madurativo posterior normal siendo equiparable a su hermana gemela

## Antecedentes Familiares

- Madre ecuatoriana y padre marroquí sanos
- Hermana gemela idéntica sana

# CUADRO CLINICO



**2 meses**

- Inestabilidad marcha
- Temblores

**4 meses**

- Mayor inestabilidad: caída con fractura clavícula
- Debilidad
- Incoordinación
- Somnolencia
- Vómitos ocasionales
- **NO CEFALEA**
- **NO MIALGIAS**

- Bradipsiquia
- Somnolencia mas marcada
- Presincope
- Afasia
- PCR negativa

**Encefalitis?!**

**FIEBRE**  
Desviación ocular  
Nistagmus  
Vómitos persistentes

72 horas

**MEJORA**

Aciclovir+Cefotaxima

# EXAMEN FISICO

- Perímetro craneal 50.5 cm (P 50)
- Colaboradora, psiquismo adecuado, no dismorfias ni discromías
- Pares craneales normales. **Leve disminución fuerza**, tono y ROT normales, pupilas isocromicas y normoreactivas
- Babinski, Gower y **Romberg negativos**
- **Marcha atáxica, disimetría, temblor** intencional, disdiadococinesia
- Signos meníngeos negativos
- Resto de aparatos y sistemas normales





# Exámenes complementarios

- Hemograma, bioquímica, alfa-feto proteínas y estudio inmunológico: normales
- Tóxicos en orina: negativos
- Neurometabólico: gasometría venosa, CK, amonio, ácido láctico y pirúvico, aminoácidos S/O, ac orgánicos orina, CU y ceruloplasmina, azucares reductores orina, TG, colesterol, Vit B6, B12 y Vit E normales
- LCR: 3 leucos, 23 mg/dl prot, 69 mg/dl gluc  
Cociente glucorraquia/glucemia normal

# Exámenes complementarios

- Potenciales evocados somato-sensoriales normales
- Valoración oftalmológica y cardiológica normales.
- RM encefálica: NORMAL
- Espectroscopia de RM: “ligera inmadurez de la funcionalidad neuronal/axonal en cerebelo”
- Estudio genético: solamente realizan Ataxia de Friederich que es negativa



**AZIM APOLO, NAYELI**

670452

8/21/2008 F

11/5/2013

8:21 PM

Scan Nr. 3, 1 - Slice 11/22

SE: NONE

TE: 15ms - TR: 597ms

Flip Angle: 69°

H.G. ALICANTE-ERESCANNER SALUD

Slice Thk 5,0 / 1,0

Zoom 100%



L 1097  
W 1907



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

**AZIM APOLO, HAYELI**

670452

8/21/2008 F

11/5/2013

8:40 PM

Scan Nr. 9, 1 - Slice 14/25

TIR: NONE

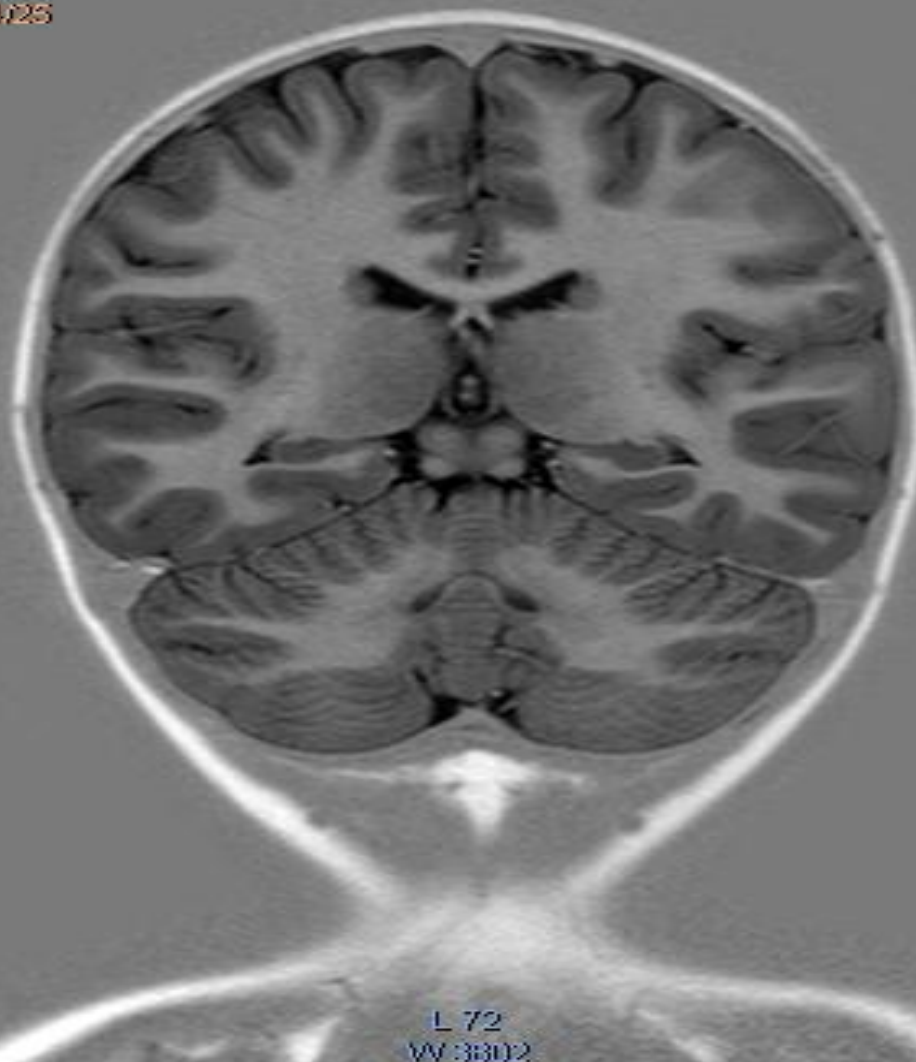
TE: 15ms - TR: 2,8s

Flip Angle: 90°

H.G. ALICANTE-ERESCAMNER SALUD

Slice Thk 4,0 / 0,4

Zoom 100%



L 72  
W 3302

# EVOLUCION

- Dos semanas tras el alta vuelve a su situación basal de afectación cerebelosa leve que no le impide la vida normal
- En enero 2014 presenta otro episodio de empeoramiento coincidiendo con un nuevo proceso febril, duración 1 semana
- En febrero 2014 (*7 meses desde el inicio*) persiste afectación cerebelosa leve

# PLANTEAMIENTO DIAGNOSTICO

***Ataxia Cerebelosa***

***Adquirida Subaguda a***

***estudio sin atrofia  
cerebelosa concomitante***

# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE ATAXIA MEDULAR Y ATAXIA CEREBELOSA

SEMIOLÓGÍA	ATAXIA MEDULAR	ATAXIA CEREBELOSA
Trastornos sensitivos	Presentes	Ausentes
Trastornos de la palabra	Ausentes	Presentes a veces
Reflejo pendular de la rodilla		Presentes con frecuencia
Temblor y nistagmo		Presentes por lo general
Sectores del cuerpo comprometidos	Amplios, extremidades	Amplios o pequeños
Signo de Romberg	Presentes	Ausente
Funciones vestibulocerebelosas	Normales	Afectadas a veces
Desviaciones posturales	ausentes	Presentes

## Adquirida

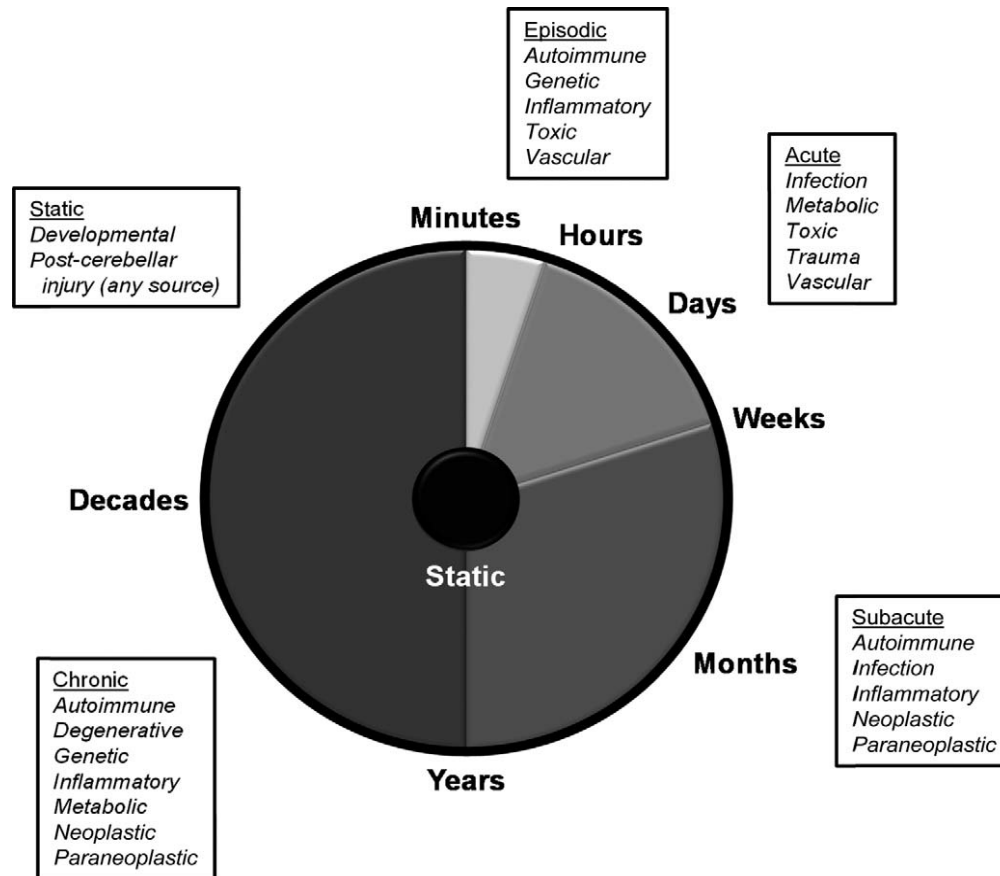
- Congénito: Encefalopatía hipoxico-isquemico, Infartos intra-uterinos, Disgenesia cerebelo, Dandy-walker y otras malformaciones de fosa posterior
- Agudo: trauma, infección, intoxicación, infarto
- Subagudo y crónico: nutricionales( deficiencia vit B12, vit E, Cu, folato), endocrinas, inflamatorias, infecciones, autoinmune, neoplasias

## Hereditaria

- Recesivas: Ataxia Friedreich, Early-onset (Ataxia telangiectasia), Adolescent-onset (Apraxia oculomotor tipo2, Tay-sachs, Abetalipoproteinemia)
- Dominantes: Espinocerebellar tipo2

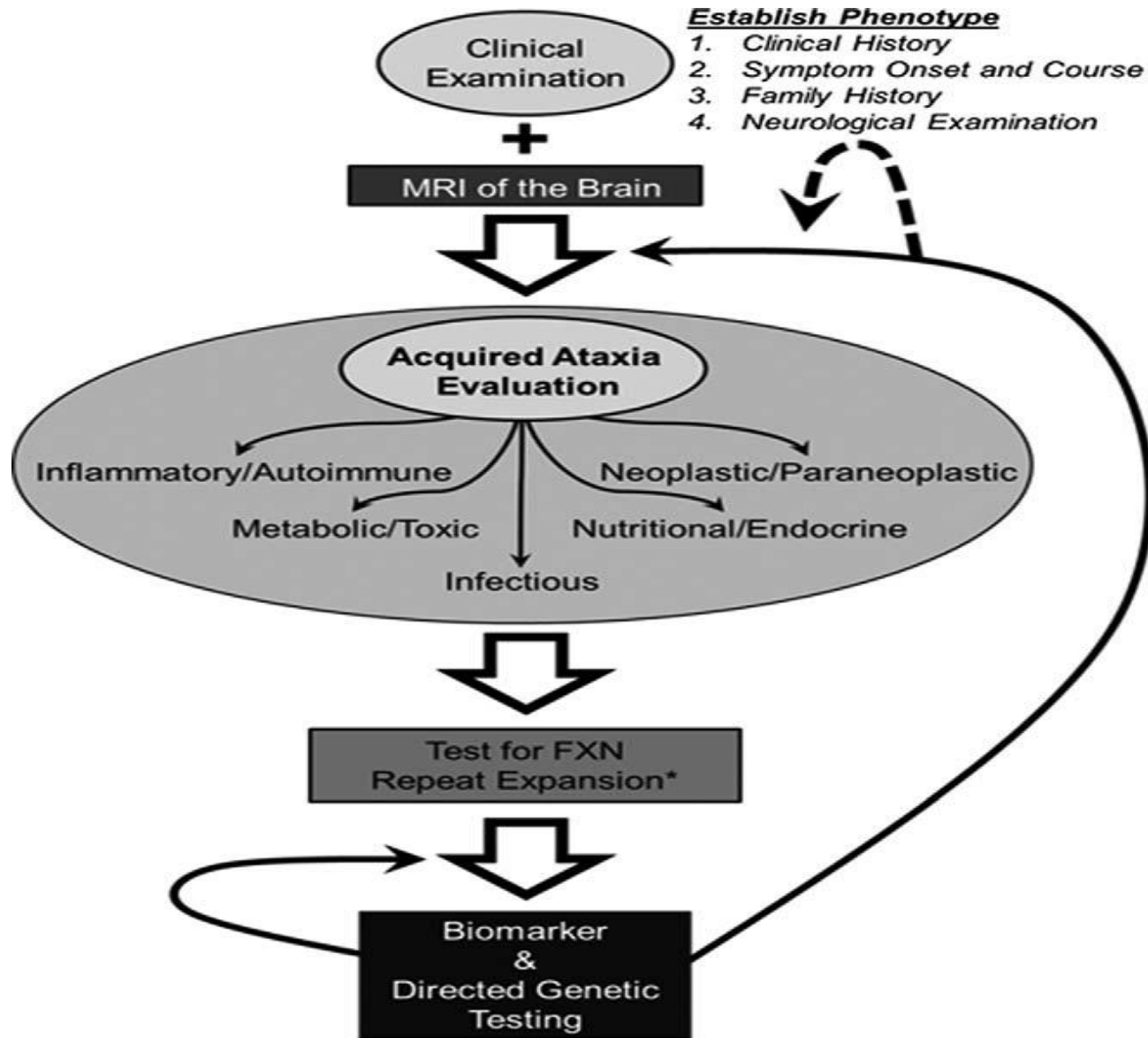
## Idiopática

# ATAXIA CEREBELOSA: CAUSAS



**Entidad etiológica mas probable según tiempo de evolución**





## Evaluación del niño con Ataxia Cerebelosa



Table 1. Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias

Disease	Locus	Gene	Year identified	Protein	Function	Key clinical features
<b>Class I: Friedreich Ataxia</b>						
Friedreich ataxia	FRDA	9q21.11	FXN	1996	Frataxin	Mitochondrial metabolism Cardiomyopathy, polyneuropathy
<b>Class II: Early-Onset</b>						
Ataxia telangiectasia	AT	11q22.3	ATM	1995	Ataxia-telangiectasia mutated	DNA repair Oculomotor apraxia, telangiectasias
Ataxia telangiectasia-like disorder	ATLD	11q21	MRE11A	1999	Meiotic recombination-11	DNA repair Oculomotor apraxia
Autosomal recessive ataxia of Charlevoix-Saguenay	ARSACS	13q12	SACS	2000	Sacsin	Protein folding and/or quality control Hyper-reflexia, pyramidal signs
Cayman ataxia	CA	19p13.3	ATCAY	2003	Caytaxin	Glutamate signaling Psychiatric symptoms, pure cerebellar
Infantile-onset spinocerebellar ataxia	IOSCA	10q24	C10orf2	2005	Twinkle, twinkly	Mitochondrial DNA metabolism Extrapyramidal signs, polyneuropathy
Marinesco-Sjögren syndrome	MSS	5q31	SIL1	2005	BIP-associated protein	Protein folding and/or quality control Cataracts, myopathy
Autosomal recessive cerebellar ataxia, type 2	ARCA2	1q42.13	ADCK3	2008	AarF domain-containing kinase-3	CoQ10 synthesis, mitochondrial metabolism Intellectual disability, pure cerebellar
Dysequilibrium syndrome	DES	9p24	VLDLR	2008	Very low density lipoprotein receptor	Intracellular signaling Intellectual disability, quadrupedal gait
Peroxin-associated ataxias	PEX	8q12.1	CA8	2009	Carbonic anhydrase VIII	Intracellular calcium signaling Intellectual disability, quadrupedal gait
		8q21.1	PEX2	2011	Peroxin 2	Peroxisomal metabolism Pure cerebellar
		1p36.32	PEX10	2010	Peroxin 10	Peroxisomal metabolism Polyneuropathy
		11p11.2	PEX16	2010	Peroxin 16	Peroxisomal metabolism Cataracts, hyper-reflexia
Rundataxin ataxia	RDTX	3q29	KIAA0226	2010	Rundataxin	Autophagosome function and/or endocytic trafficking Epilepsy, intellectual disability
<b>Class III: Adolescent-Onset</b>						
Late-onset Tay-Sachs	LOTS	15q23	HEXA	1986	Hexosaminidase A	Ganglioside metabolism Extrapyramidal signs, psychiatric symptoms
Cerebrotendinous xanthomatosis	CTX	2q35	CYP27A1	1991	Sterol 27-hydroxylase	Bile acid metabolism Cataracts, tendon xanthomas
Abetalipoproteinemia	ABL	4q24	MTTP	1993	Microsomal triglyceride transfer protein	Lipoprotein metabolism Lipid malabsorption, pigmentary retinopathy
Ataxia with vitamin E deficiency	AVED	8q12.3	TTPA	1995	$\alpha$ -tocopherol transfer protein	Vitamin E metabolism Pigmentary retinopathy, polyneuropathy
Refsum disease	RD	10p13	PHYH	1997	Phytanoyl-CoA hydroxylase	Fatty acid metabolism Anosmia, pigmentary retinopathy
Ataxia with oculomotor apraxia, type 1	AOA1	6q23.3	PEX7	2003	Peroxin-7	Peroxisomal import DNA repair
		9p13.3	APTX	2001	Aprataxin	DNA repair Oculomotor apraxia, polyneuropathy
Ataxia with oculomotor apraxia, type 2	AOA2	9q34.13	SETX	2004	Senataxin	DNA repair, transcription, RNA processing Oculomotor apraxia, polyneuropathy
Spinocerebellar ataxia with axonal neuropathy	SCAN1	14q32.11	TDPI	2002	Tyrosyl-DNA phosphodiesterase-1	DNA repair Polyneuropathy
DNA polymerase $\gamma$ disorders	POLG	15q25	POLG	2004	DNA polymerase $\gamma$	Mitochondrial DNA metabolism Dementia, epilepsy
Spinocerebellar ataxia, autosomal recessive, type 10	SCAR10	3p22.1	ANO10	2010	Anoctamin 10	$Ca^{++}$ activated chloride channel Hyper-reflexia, motor neuron signs
Autosomal recessive spastic ataxia with leukoencephalopathy	ARSAL	2q33.1	MARS2	2012	Mitochondrial methionyl-tRNA synthetase 2	Mitochondrial protein synthesis Hyper-reflexia, pyramidal signs
<b>Class IV: Adult-Onset</b>						
Autosomal recessive cerebellar ataxia, type 1	ARCA1	6q25	SYNE1	2007	Synaptic nuclear envelope protein-1	Cerebellar architecture Pure cerebellar
AMACR deficiency	AMACR	5p13	AMACR	2011	$\alpha$ -methylacyl-CoA racemase	Peroxisomal metabolism Epilepsy, dementia
Spinocerebellar ataxia autosomal recessive, type 11	SCAR11	1q32.2	SYT14	2011	Synaptotagmin 14	Membrane trafficking Psychomotor retardation

Year identified refers to initial publication linking disease and gene in a search of the PubMed database. Listed protein functions are based on available literature and are presumptive in some cases. Key clinical features listed are suggested to aid in differential diagnosis and are not meant to represent all clinical features associated with the disease.

# Biomarkers Associated With Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias

<u>Biomarker</u>	<u>Abnormality</u>	<u>Disease</u>
Acanthocytes	Present	Abetalipoproteinemia
Albumin	Reduced	Ataxia with oculomotor apraxia, type 1 Spinocerebellar ataxia with axonal neuropathy
a-fetoprotein	Elevated	Ataxia with oculomotor apraxia, type 2 Ataxia telangiectasia
Cholestanol	Elevated	Cerebrotendinous xanthomatosis
Cholesterol	Elevated	Ataxia with oculomotor apraxia, type 1 Ataxia with oculomotor apraxia, type 2 Spinocerebellar ataxia with axonal neuropathy
Hexosaminidase A	Reduced	Late-onset Tay-Sachs
Immunoglobulins	Reduced	Ataxia telangiectasia Ataxia telangiectasia-like disorder
Lactate	Elevated	Autosomal recessive cerebellar ataxia, type 2
Radiosensitivity	Present	Ataxia telangiectasia Ataxia telangiectasia-like disorder
Very long chain fatty acids	Elevated	Peroxis-associated ataxias Refsum disease
Vitamin E	Reduced	Abetalipoproteinemia Ataxia with vitamin E deficiency

# OTRAS CONSIDERACIONES

- MRI: prueba de elección, mayor detalle sobre la fosa posterior
- DM:
  - Puede ser causa de ataxia por sus efectos sobre el sistema nervioso periférico
  - Se ha observado que algunas ataxias hereditarias se relacionan con esta enfermedad (Friedreich)
- Síndrome opsoclonus-mioclonus < 3 años: a menudo neuroblastoma
- Ataxia telangiectasia: mayor incidencia de leucemia
- El diagnóstico y tratamiento precoz de la ataxia *adquirida* mejora el pronóstico