

# Oftalmoplejía-ataxia-arreflexia en pediatría. Tres nuevos pacientes y revisión de la literatura

A. Fargas i Busquets, M. Roig Quilis\*, M. Gratacòs Vinyola, A. Macaya Ruiz, M. del Toro Riera, A. Fitó Costa\*\*

**Resumen.** *Objetivo:* Comprobar si los pacientes pediátricos afectados de encefalitis benigna del tronco cerebral (síndrome de Bickerstaff) y el síndrome de Miller Fisher constituyen los extremos de una misma entidad nosológica a la que, en adultos, se le ha dado el nombre de síndrome de oftalmoplejía-ataxia-arreflexia.

*Pacientes y métodos:* El grupo de pacientes estudiado está compuesto por tres enfermos de nuestro centro junto con los 24 hallados en la revisión de la literatura pediátrica en inglés y en castellano, que cumplen los criterios diagnósticos del síndrome oftalmoplejía-ataxia-arreflexia. La localización topográfica de la lesión en el sistema nervioso de estos pacientes se realizó siguiendo unos criterios previamente establecidos, utilizando los datos clínicos y los exámenes complementarios.

*Resultados:* Del total de 27 pacientes estudiados, en 9 se llegó a un diagnóstico topográfico de certeza; ninguno sufría afectación exclusiva del sistema nervioso periférico, 6 presentaban afectación del sistema nervioso central y en 2 la afectación era mixta. En otros 12, la localización topográfica de la lesión era probable; en 3 de ellos asentaba en el sistema nervioso periférico, en 2 en el sistema nervioso central y en 7 era mixta. En los 7 pacientes restantes no constaban datos suficientes en la historia para poder ser clasificados adecuadamente.

*Conclusiones:* El síndrome oftalmoplejía-ataxia-arreflexia también puede observarse en Pediatría. En este grupo de edad predomina la afectación del sistema nervioso central, bien sea aislada o asociada a afectación del sistema nervioso periférico.

*An Esp Pediatr 1998;48:483-488.*

**Palabras clave:** Encefalitis de tronco; Encefalitis de Bickerstaff; Síndrome de Miller-Fisher; pediátrico.

## OPHTHALMOPLÉGIA-ATAXIA-AREFLEXIA IN PEDIATRICS. THREE NEW PATIENTS AND REVISION OF THE LITERATURE

**Abstract.** *Objective:* The objective of this study was to investigate if pediatric patients with benign brainstem encephalitis (Bickerstaff Syndrome) or with Miller-Fisher Syndrome are the extremes of the same nosological entity which, in adults, has been named ophthalmoplegia-ataxia-areflexia syndrome.

*Patients and methods:* The subjects included in the study were three patients of our institution and 24 patients found in the revision of the English and Spanish pediatric literature who fulfilled the diagnostic criteria of ophthalmoplegia-ataxia-areflexia syndrome. The topographical location of the lesion in the nervous system was based on previously established criteria by using clinical and complementary studies.

Secció de Neurologia Infantil. Hospitals Vall d'Hebron de Barcelona. \*Secció de Neurologia Infantil. \*\*Servicio de Pediatría.

*Correspondencia:* Manuel Roig. Secció de Neurologia Infantil. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Passeig Vall d'Hebron, s/n. Barcelona 08035

*Recibido:* Abril 1997

*Aceptado:* Septiembre 1997

*Results:* Of the 27 patients included in the study we were able to reach an accurate topographical diagnosis in 9. None had an exclusive involvement of the peripheral nervous system, (6) had exclusively central nervous system involvement and 2 showed involvement of both system. In 12, the topographical location of the lesion could be only ascertained as probable; 3 of them in the peripheral nervous system, 2 in the central nervous system and mixed involvement in 7. In the remaining 7 patients there were insufficient clinical data to allow topographical classification.

*Conclusions:* The ophthalmoplegia-ataxia-areflexia syndrome can also be found in pediatric patients. The lesion in the majority of patients in this age group is located in the central nervous system, either alone or combined with peripheral nervous system involvement.

**Key words:** Brainstem encephalitis. Bickerstaff encephalitis. Mill-Fisher syndrome. Pediatrics.

## Introducción

La fisiopatología y la localización anatómica de la encefalitis benigna de Bickerstaff (EB) y del síndrome de Miller Fisher (SMF), siguen siendo un tema a debate.

Bickerstaff en 1951<sup>(1)</sup>, describió un cuadro de encefalitis del tronco cerebral, caracterizado por oftalmoplejía, ataxia y buen pronóstico. Fisher en 1956<sup>(2)</sup>, publicó tres pacientes con oftalmoplejía, ataxia y arreflexia a los que consideró variantes inusuales del síndrome de Guillain-Barré (SGB). Blennow en 1968<sup>(3)</sup> y Gamstorp en 1974<sup>(4)</sup>, acuñaron el término encéfalo-mielo-radículo-neuropatía para referirse a aquellos pacientes que presentan SGB y afectación concomitante del sistema nervioso central (SNC). Al-Din en 1987<sup>(5)</sup>, propuso que el SMF y la EB constituían los extremos de un síndrome con un amplio espectro clínico al que denominó: el síndrome de la oftalmoplejía-ataxia-arreflexia (SOAA) y cuya base fisiopatológica según el mismo autor, estaba en relación a "una respuesta de hipersensibilidad frente a agentes infecciosos". Algunos autores<sup>(6,7)</sup> de acuerdo con la hipótesis de Fisher, justifican las manifestaciones clínicas del SOAA, en base a una lesión situada en el sistema nervioso periférico. Otros<sup>(8-13)</sup>, postulan que es el tronco del encéfalo la estructura anatómica afectada en el SOAA.

En 1988 Yllias<sup>(14)</sup>, encontró anticuerpos antigangliósidos en pacientes afectados de SGB; Chiba en 1992<sup>(15)</sup>, identificó anticuerpos anti-GQ1b en el suero de pacientes diagnosticados de SMF y en 1996 Yuki<sup>(16)</sup>, ha demostrado la presencia de los mismos anticuerpos en enfermos afectados de EB, SMF e incluso en pacientes con episodios de parálisis aguda de la musculatura ex-

Tabla I Resultados de la revisión de la literatura

Autor/ año/caso	Sexo	Años	Antec.	Oftalmoplejía	Otros PPCC	Ataxia	ROTs	Evol	Clínica SNC	Neuro imagen	EEG	PEATC	ENG	Clínica SNP	Localización Anatomica
Bickerstaff 1957 <sup>24</sup>	m	11	i	sí	V VII IX X XI XII	sí	0	B	+	np	np	np	np	+	Mp
Van Allen 1964 caso 1 <sup>21</sup>	f	12	?	sí	VII	sí	0	B	?	?	?	?	?	?	di
Van Allen 1964 caso 2 <sup>21</sup>	f	7	?	sí	VII	sí	0	B	?	?	?	?	?	?	di
Munsat 1965 caso 1 <sup>21</sup>	m	5	i	sí	VII	sí	0	B	-	np	?	?	?	-	di
Patel 1966 <sup>22</sup>	f	6	?	sí	no	sí	0	B	?	?	?	?	?	+	MFp
Bell 1970 caso 1 <sup>19</sup>	m	5	i	sí	VII	sí	0	B	+	-	-	np	-	+	Mp
Bell 1970 caso 3 <sup>21</sup>	f	7	i	sí	no	sí	↓	B	+	np	+	np	np	-	EB
Qagundah 1970 <sup>25</sup>	f	2	no	sí	VII	sí	0	B	+	np	-	np	np	+	Mp
Yalaz 1971 <sup>10</sup>	m	8	i	sí	VII	sí	0	B	?	?	?	?	?	-	di
Ford 1973 <sup>10</sup>	?	10	i	sí	no	sí	↓	B	?	?	?	?	?	?	di
Rao 1974 <sup>21</sup>	m	5	?	sí	VII	sí	0	B	?	?	?	?	?	?	di
Trips 1975 <sup>20</sup>	?	6	i	sí	no	sí	0	B	?	?	+	?	-	-	EBp
Marks 1977 <sup>21</sup>	m	8	pi	sí	VII	sí	0	B	-	-	+	np	-	-	EBp
Derakhshan 1979 <sup>9</sup>	f	7	no	sí	VII	sí	↓	B	-	+	np	np	np	-	EB
Becker 1981 caso 1 <sup>10</sup>	f	7	i	sí	no	sí	0	B	-	np	+	np	+	-	Mp
Becker 1981 caso 2 <sup>10</sup>	m	12	i	sí	no	sí	0	B	+	?	+	np	+	+	M
Becker 1981 caso 3 <sup>10</sup>	f	12	pi	sí	no	sí	0	B	-	-	+	np	+	-	Mp
Al-Din 1982 caso 3 <sup>11</sup>	m	2	i	sí	VII	sí	0	B	-	np	-	np	np	?	di
Al-Din 1982 caso 11 <sup>11</sup>	m	12	i	sí	no	sí	0	B	+	-	+	np	np	+	Mp
Al-Din 1982 caso 15 <sup>11</sup>	m	8	i	sí	IX X	sí	0	B	-	np	np	np	np	+	MFp
Casquero 1985 <sup>17</sup>	f	3	i	sí	VII IX X	sí	0	B	+	-	+	np	np	-	EB
Zasorin 1985 <sup>13</sup>	m	8	i	sí	VII	sí	0	B	+	+	np	-	np	-	EB
Jamal 1988 <sup>23</sup>	m	15	i	sí	VII	sí	0	B	-	-	-	-	+	-	MFp
Villalobos 1995 <sup>18</sup> 1997 caso 1	m	12	no	sí	VII	sí	↓	B	+	-	-	-	-	-	EB
1997 caso 2	m	3	i	sí	VII IX X	sí	0	B	+	+	+	+	-	-	EB
1997 caso 3	m	6	i	sí	VII	sí	0	B	-	-	-	-	+	-	Mp
1997 caso 3	f	11	i	sí	VII	sí	0	B	-	-	+	-	+	+	M

*nº* : (número en superíndice) referencia bibliográfica, *i* : infección / *pi* : picadura insecto, *PPCC* : pares craneales, *0* : arreflexia / *↓* : hiporreflexia, *B* : buena evolución, *np* : no practicado/a, *?* : no consta, *di* : datos insuficientes, *Mp* : mixto probable / *M* : mixto, *EB* : encefalitis de Bickerstaff / *EBp* : ídem probable, *MFp* : Miller Fisher probable, *+* : presencia de, *-* : ausencia de (normalidad)

traocular, lo que sugiere una fisiopatología inmunológica común entre estas tres entidades.

Nuestro propósito es aportar tres pacientes a los 24 descritos hasta nuestros días en la literatura pediátrica y comprobar si la hipótesis de Al-Din se cumple en estos 27 enfermos.

## Pacientes y métodos

Se revisaron las historias clínicas registradas en la Sección de Neurología del Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron de Barcelona durante el período 1985-1995 y los pacientes pediátricos descritos desde 1950 en la literatura en inglés y en español, ba-

Tabla II Distribucion por grupos de localización y por nivel de certeza de la orientación diagnóstica otorgada

<i>Localización anatómica (n° pacientes)</i>	<i>Cierta</i>	<i>Probable</i>	<i>Datos Insuficientes</i>
Central o Encefalitis de Bickerstaff (8)	Bell caso 3 Derakhshan Casquero Zasorin Villalobos Actual caso 1	Trips Marks	
Mixta (9)	Becker caso 2 Actual caso 3	Bickerstaff Bell caso 1 Qagundah Becker caso 1 Becker caso 3 Al-Din caso 11 Actual caso 2 Patel Al-Din caso 15 Jamal	Van Allen caso 1 Van Allen caso 2 Munsat Yalaz Ford Rao Al-Din caso 3
Periférica o Síndrome de Miller Fisher (3)	—		

jo el nombre de SMF, EB o SOAA. Se aceptó como SOAA sólo aquellos pacientes que cumplieran con las siguientes características: 1) historia de proceso infeccioso reciente (o picadura de insecto), 2) afectación múltiple de pares craneales, 3) ataxia, 4) abolición o disminución de reflejos osteotendinosos (ROT) y 5) evolución favorable. Todos los enfermos seleccionados fueron adscritos, en función de sus hallazgos clínicos y del resultado de las exploraciones complementarias, a uno de los siguientes grupos de localización: 1° afectación del SNC, 2° afectación del sistema nervioso periférico, 3° afectación mixta. Dado que la información para determinar la topografía de la lesión en las descripciones de los pacientes publicados no era homogénea, nos vimos obligados a subdividir los grupos de localización en tres subgrupos: a) localización "cierta", b) "probable" y c) "datos insuficientes". Dentro del subgrupo de localización "cierta" en SNC incluimos a los pacientes que presentaban uno o más de los siguientes hallazgos clínicos: depresión del nivel de consciencia, irritabilidad, síndrome cerebeloso, alteración del patrón respiratorio sin lesión pulmonar; junto con anomalías en alguna de las siguientes exploraciones complementarias: resonancia magnética (RM), tomografía axial computarizada (TAC), electroencefalograma (EEG) o potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC). Dentro del subgrupo de afectación "cierta" del sistema nervioso periférico se incluyeron los enfermos que presentaban debilidad muscular y/o anomalías en la sensibilidad, junto con alteración de alguna de las siguientes exploraciones complementarias: electromiografía (EMG), velocidad de conducción nerviosa: motora, sensitiva y/o mixta (VCN), onda F o respuesta H. Dentro del subgrupo de afectación mixta se incluyeron aquellos pacientes con uno o más hallazgos (clínicos, junto con exploraciones complementarias que los permita explicar) de cada uno de los otros dos subgrupos. Todos aque-

llos pacientes que no satisfacían por completo los criterios propuestos, pero permitían deducir razonablemente el lugar anatómico de la lesión, fueron adscritos al subgrupo de localización "probable". Finalmente, el conjunto de pacientes publicados en cuya descripción no constaban datos suficientes, fueron excluidos del estudio (subgrupo c: datos insuficientes).

La revisión de la casuística de nuestro hospital ha permitido identificar tres pacientes que cumplen los criterios de selección expuestos. A continuación, presentamos la descripción de estos pacientes.

## Casuística

### Paciente n°1

(Fargas A, Roig M, Vázquez E, Fitó A. Brainstem involvement in a child with the opthalmoplegia-ataxia-areflexia syndrome. (En prensa) *Pediatric Neurology*, 1997).

Varón de 3 años ingresa en nuestro centro por disminución del nivel de consciencia, oftalmoparesia y ataxia. Nueve días antes había iniciado cuadro febril con aftas orales y amigdalitis, por lo que fue tratado con claritromicina y remitido a los 6 días. Cuarenta y ocho horas antes del ingreso presentó astenia, somnolencia e irritabilidad. Veinticuatro horas antes del ingreso presentaba dificultad en la marcha cayendo incluso al suelo sin perder la consciencia, aumento de la somnolencia y de los accesos de irritabilidad, dificultad progresiva en el lenguaje y finalmente tendencia a pausas respiratorias por lo que requirió intubación y cuidados intensivos.

La exploración física inicial mostraba: estado general afectado. Tª rectal 39,5°C. TA 122/95. Orofaringe ligeramente congestiva, una afta residual en mucosa yugal izquierda. Roncus y subcrepitanes en ambas bases pulmonares. Somnolencia con

accesos de irritabilidad. Pausas respiratorias superiores a 20 segundos. Pupilas isocóricas. Reflejo fotomotor y consensual conservados. Paresia moderada de los pares craneales VI y VII, (más acusada en lado izquierdo). Paresia leve de IX, X y XII pares craneales (protrusión lingual, dificultad en la deglución). Fuerza conservada, hipotonía generalizada moderada. ROTs conservados inicialmente aboliéndose en las primeras 12 horas. Reflejo cutaneoplantar en flexión. No signos meníngeos. Fondo de ojo normal. Resto de exploración neurológica imposible de practicar dada la situación del paciente. Resto de exploración física normal. A los 6 días, con el paciente extubado, se comprueba correcta conexión ambiental, leve paresia bilateral del VI y VII pares craneales, (más acusado en la izquierda), disartria, disfonía, disfagia leve y dismetría dedo-nariz y talón-rodilla. El tono había vuelto a la normalidad. Los ROT eran débiles y difíciles de obtener. La marcha era aún insegura, pero no precisaba apoyo.

Las exploraciones complementarias mostraron: hemograma recuento y fórmula 30.600 leucocitos con desviación a la izquierda y proteína C reactiva (PCR) 7,6 mg/dL. Glucosa, amonio, electrolitos, pH y exceso de base eran normales. La búsqueda de anticonvulsivantes, benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos en plasma y orina resultó negativa. Líquido cefalorraquídeo (LCR) normal. Radiografía de tórax normal. El cultivo de exudado nasofaríngeo fue positivo para *Haemophilus influenzae* siendo el resto de cultivos y serologías practicados los días 1 y 17 del ingreso para virus, bacterias y hongos, todos ellos negativos. TAC con y sin contraste: normal. La RNM practicada a las 20 horas del ingreso presentó una evidente señal hiperintensa en T2 localizada en la sustancia blanca, debajo del suelo del cuarto ventrículo. El EEG mostraba ondas lentas de elevada amplitud a nivel occipital, bilateralmente. El estudio neurográfico (ENG) (formado por onda F, VCN y EMG) practicado los días 15 y 22 de ingreso resultó completamente normal, así como la polisomnografía nocturna practicada el día previo al alta donde se encontró un patrón respiratorio normal.

A los 20 días del ingreso fue dado de alta persistiendo paresia del VI par craneal, disartria y disfonía leve. En los controles practicados a los 4 y 12 meses del ingreso la exploración física fue normal.

### Paciente nº2

Varón de 6 años de edad es remitido a nuestro hospital por diplopía, siendo ingresado para valoración. La semana previa había iniciado catarro de vías altas y 2 días antes del ingreso comenzó episodios de cefalea y diplopía.

La exploración física mostraba: buen estado general, T<sup>o</sup>:36,5°C. Ptosis palpebral bilateral más acusada en párpado superior derecho. Estrabismo divergente de ojo derecho. Limitación de la mirada hacia arriba y hacia abajo con nistagmus vertical al intentarlas. Signos de oftalmoplejía internuclear con parálisis de la aducción de ambos ojos al mirar lateralmente y nistagmus dissociado del ojo abducto. Pupilas isocóricas. Reflejo fotomotor y consensual conservados. Fondo de ojo normal. Marcha dis-

cretamente inestable con giro correcto, aumentando la inestabilidad al hacer la maniobra de tándem. Ausencia de ROT en extremidades inferiores siendo de intensidad normal pero difíciles de obtener en las superiores. Reflejo cutaneoplantar en flexión. Romberg y signos meníngeos negativos. Fuerza y tono muscular conservados. Sensibilidad normal. Resto de exploración física normal. Las exploraciones complementarias mostraron: hemograma recuento y fórmula, bioquímica basal con proteínograma: dentro de la normalidad. LCR: 20 células, proteínas (Prot) 135 mg/dL y glucosa normal. Serologías y cultivos en sangre y LCR: negativos. EEG y PEATC normales. ENG normal excepto ausencia de respuesta H (músculo sóleo) bilateral. TAC craneal normal.

A los 8 días del ingreso fue dado de alta, persistiendo no obstante la paresia de la musculatura extrínseca de los ojos y del VII par craneal, además de la arreflexia. En un control practicado al cabo de 1 año y 7 meses, aún presentaba arreflexia y ausencia de respuesta H, siendo el resto de la exploración física normal. Posteriormente el paciente dejó de acudir a consultas externas.

### Paciente nº3

Niña de 11 años de edad ingresa por sarampión hemorrágico asociado a diplopía, hipomimia facial y dificultad en la marcha. Tres días antes del ingreso inició exantema y síndrome febril, empezando 48 horas después un cuadro de dificultad en la visión, marcha tambaleante, adormecimiento de extremidades y sacudidas de éstas y de párpados del ojo izquierdo.

La exploración física inicial destacaba: estado general afectado, exantema hemorrágico morbiliforme en cara y tronco. Buena conexión ambiental. Anisocoria (D:2 / I:4). Ptosis palpebral de predominio izquierdo sin fatigabilidad, paresia del VI par craneal bilateral y diplejía del VII. Hipotonía de predominio proximal. Fuerza conservada. Escasa movilidad de parrilla costal que obliga a respiración abdominal. Arreflexia. Reflejo cutaneoplantar indiferente. Disadiadococinesia. Dismetría. Ataxia troncal y de las extremidades (temblor intencional). Sensación de hormigueo en pies y plantas con sensibilidad superficial y profunda conservadas. Fondo de ojo normal. Resto de exploración física normal. Las exploraciones complementarias revelaron: Ig M 183 mg/dL, siendo el resto de la analítica sanguínea normal. No disociación albúmino-citológica ni aumento significativo de IgG en LCR repetido a las 3 semanas. Serología inicial en sangre positiva significativamente para sarampión (IgG), disminuyendo los títulos al cabo de un mes y siendo negativa en LCR en las dos determinaciones. El EEG inicial presentaba afectación neuronal global moderada con foco de lentificación temporal izquierdo que fue mejorando hasta el 15º día de evolución. El ENG mostraba bloqueos en la onda F, baja amplitud en extremidades inferiores, afectación sensitiva, y discreta lesión motora facial. PEATC normales. TAC craneal normal.

Fue dada de alta a los 10 días del ingreso presentando leve paresia del VI, mínima ataxia y arreflexia global. En el control practicado a los 5 meses después del alta persistía la arreflexia y el temblor intencional. Al cabo de un año se encontraba arre-

fléxica, sin embargo, el ENG era normal. La RM practicada a los 3 años del alta fue también normal. En la visita pasados 4 años permanecía arrefléxica y fue dada de alta.

## Resultados

Los hallazgos clínicos y los exámenes complementarios de los 27 pacientes revisados configuran la tabla I.

## Discusión

La incidencia del SOAA en la edad pediátrica no está aún bien establecida. Si nos basamos en la revisión de los pacientes pediátricos publicados en la literatura de los últimos 40 años encontramos sólo 24 pacientes con SOAA, lo cual indica que se trata de una rareza. La revisión de nuestra casuística de los últimos 10 años pone de manifiesto 3 enfermos con SOAA de aproximadamente 7.000 pacientes atendidos en consultas de neurología infantil, lo cual también apoya la baja incidencia de este síndrome y concuerda con el escaso número de pacientes con SOAA publicados en el Estado Español<sup>(17,18)</sup>.

Los tres nuevos enfermos que presentamos satisfacen los criterios necesarios para establecer el diagnóstico de SOAA. Las manifestaciones clínicas del primer paciente unidas a la desestructuración difusa de su EEG, los hallazgos en la RM y a la normalidad de los estudios ENG permiten establecer como “cierto” el diagnóstico de EB. En el segundo paciente, la oftalmoplejía internuclear localiza la lesión en el SNC, sin embargo, en dos ENG practicados con 18 meses de diferencia, la ausencia de respuesta H nos hizo considerar la posibilidad de una lesión concomitante en el sistema nervioso periférico, por lo que, finalmente lo clasificamos como afectación mixta “probable”. En el tercer paciente, el síndrome cerebeloso y las alteraciones en el EEG son difícilmente explicables sin una lesión en el SNC. La sensación de hormigueo en extremidades, junto con los hallazgos en los ENG (bloques de la onda F y enlentecimiento de las VCN), no dejan lugar a dudas respecto a la afectación concomitante del sistema nervioso periférico y por tanto lo clasificamos como forma mixta “cierta”.

Aplicando los criterios mencionados en el apartado de pacientes y métodos sobre los enfermos publicados en la literatura inglesa encontramos 5 pacientes con EB, es decir: SOAA cuya lesión se sitúa en el tronco del encéfalo<sup>(9,13,17,18,19[caso 3])</sup>. Los enfermos descritos por Trips en 1975<sup>(20)</sup> y Marks en 1977<sup>(21)</sup>, podrían ser considerados de localización indiscutible en el SNC, ya que el EEG era patológico y las VCN normales, pero la falta de datos clínicos acompañantes nos impide establecer el lugar de la lesión con certeza, por lo que los consideramos EB “probables”.

Tres pacientes cumplen de manera parcial, los criterios que indican afectación del sistema nervioso periférico o SMF<sup>(11[caso 15],22,23)</sup>. El enfermo descrito por Jamal en 1988<sup>(23)</sup>, no presentaba clínica que permitiese la localización anatómica de la lesión. La TAC y el EEG eran normales. Las ondas F, en cambio, fueron patológicas al principio y se normalizaron pocos días después. La respuesta H se mantenía alterada a los 6 meses y

no se normalizó hasta un año después del inicio de los síntomas. En los otros dos pacientes<sup>(11[caso 15],22)</sup> se halló clínica, pero no se demostró lesión periférica mediante exploraciones complementarias. Se trata por tanto de tres formas “probables”.

Dentro del grupo de afectación mixta, el paciente descrito por Becker en 1981<sup>(10[caso 2])</sup> es el único que cumple con los criterios propuestos. Hemos clasificado como afectación mixta “probable” a los otros dos pacientes descritos por este autor porque a pesar de que el EEG y los ENG fueron patológicos no presentaron ninguna manifestación clínica acompañante a la OAA. Sin embargo, el diagnóstico de localización en estos enfermos debe ser considerado más fidedigno que en aquellos pacientes en los que la clínica sugirió afectación de ambos sistemas, pero no se practicaron o resultaron normales las exploraciones complementarias<sup>(11[caso 11],19[caso 1],24,25)</sup>.

En síntesis, la revisión de los enfermos por grupos de localización y según la certeza de la orientación diagnóstica otorgada se especifica en la tabla II.

El primer paciente de nuestra serie creemos que merece atención especial por varias razones. En primer lugar, es interesante destacar que las TAC con y sin contraste fueron normales, pero la RM practicada a las pocas horas de la TAC, demostró una zona hiperintensa en T2 que afectaba exclusivamente al tronco cerebral. En la revisión de la literatura hemos encontrado que las TAC fueron practicadas sólo en 7 pacientes<sup>(9,10[caso 3],11[caso 11],13,17,19[caso 1],21)</sup>. Dos de ellos<sup>(9,13)</sup> tenían imágenes hiperdensas en la TAC contrastada. En los otros 5 pacientes<sup>(11[caso 11],10[caso 3],19[caso 1],17,21)</sup> la TAC fue normal a pesar de que la clínica sugería lesión en el SNC. Villalobos<sup>(18)</sup>, publicó el primer paciente en edad pediátrica afecto de SOAA, con imagen patológica en la RM; el control realizado a los dos meses fue normal, aunque la clínica ya había desaparecido a los 20 días del inicio del cuadro clínico. La RM es mucho más sensible que la TAC para identificar signos inflamatorios o edema en el SNC<sup>(26,27)</sup>. Por estos motivos estamos de acuerdo con los que consideran la RM el método más adecuado para el diagnóstico de los SOAA con sospecha de lesión en el SNC, tanto al inicio del cuadro, como durante el seguimiento (aunque no coincida totalmente con la clínica). En segundo lugar, el hallazgo de un título elevado de anticuerpo antigangliósido GM1 en nuestro primer paciente corrobora la hipótesis de una base fisiopatológica de tipo autoinmune. Yuki en 1996 ha encontrado el anticuerpo específico antiGQ1b, tanto en pacientes con SMF, EB, SGB e incluso en pacientes con parálisis aguda de la musculatura extraocular<sup>(16)</sup>, acacia después de infección. Por este motivo y de acuerdo con otros autores<sup>(15)</sup>, se ha considerado que el AC GQ1b es el responsable de la oftalmoplejía. Creemos que no es posible atribuir a este AC la autoría del SOAA y aunque el resultado de la revisión está de acuerdo con la hipótesis espectro de Al-Din, la ausencia de enfermos en el grupo de afectación periférica aislada no está aún resuelto. Es necesaria la recogida de nuevos casos y su estudio exhaustivo (RM, ENG y AC) para esclarecer la etiopatogenia del SOAA.

En conclusión: 1) la revisión de la literatura demuestra (véase

tabla 1) que existe un amplio espectro de manifestaciones clínicas dependientes de la localización de la lesión. Este espectro tiene dos extremos, representados por un lado por los SOAA con lesión en el SNC (EB), y por el otro lado por los supuestos pacientes con afectación del sistema nervioso periférico (SMF). Entre ambos extremos queda el grupo de pacientes con formas mixtas. 2) Contrariamente a lo que se suponía al principio, existe un claro predominio de las formas centrales y/o mixtas, a pesar de la incidencia de SGB en pediatría. 3) El elevado número de enfermos en los que existe antecedente infeccioso o picadura de insecto (véase tabla I), la presencia de AC antigangliósido en nuestro primer paciente y en otros pacientes adultos publicados en la literatura apoya la existencia de una base fisiopatológica autoinmune. 4) Respecto a la neuroimagen, la RM es el método de elección. El momento idóneo de practicarla (1-3 días del inicio del cuadro) contribuye a la obtención de imágenes diagnósticas. Conjuntamente con la detección de AC, serán las piezas clave para diagnosticar y esclarecer la etiopatogenia del SOAA en la edad pediátrica.

#### Abreviaturas (por orden de aparición):

- (EB): Encefalitis de Bickerstaff  
 (SMF): Síndrome de Miller Fisher  
 (SGB): Síndrome de Guillain-Barré  
 (SNC): Sistema Nervioso Central  
 (SOAA): Síndrome oftalmoplejía-ataxia-arreflexia  
 (ROT): Reflejos osteotendinosos  
 (RM): Resonancia magnética  
 (TAC): Tomografía axial computarizada  
 (EEG): Electroencefalograma  
 (PEATC): Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral  
 (EMG): Electromiografía  
 (VCN): Velocidad de conducción nerviosa: motora, sensitiva y/o mixta  
 (PCR): Proteína C reactiva  
 (LCR): Líquido cefalorraquídeo  
 (ENG): Estudio neurográfico (formado por onda F, VCN y EMG)  
 (Prot): Proteínas

#### Bibliografía

- Bickerstaff ER, Cloak PCP. Mesencephalitis and rhombencephalitis. *Br Med J* 1951; **2**:77-81.
- Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956; **255**:57-65.
- Blennow G, Gamstorp I, Rosenberg R. Encephalo-myelo-radiculoneuropathy. *Dev Med Child Neurol* 1968; **10**:485.
- Gamstorp I. Encephalo-myelo-radiculoneuropathy: Involvement of the CNS in children with Guillain-Barre-Strohl syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1974; **16**:654.
- Al-Din ASN. The nosological position of the ophthalmoplegia, ataxia and areflexia syndrome: "The spectrum hypothesis". *Acta Neurol Scand* 1987; **75**:287-294.
- Sauron B, Bouche P, Cathala H, Chain F, Castaigne P. Miller-Fisher syndrome: clinical and electrophysiologic evidence of peripheral origin in 10 cases. *Neurology (Cleveland)* 1984; **34**:953-956.
- Ropper AH. Three patients with Fisher's syndrome and normal MRI. *Neurology* 1988; **38**:1630-1631.
- Bickerstaff ER. Brain stem encephalitis (Bickerstaff encephalitis). En: *Handbook of clinical Neurology*. Edited by Vinken PJ and Bruyn GW. Amsterdam: North-Holland Publishing Company 1978; Volume 34, pp. 605-609.
- Derakhshan I, Lofti J, Kaufman B. Ophthalmoplegia, ataxia and hyporeflexia (Fisher syndrome). With a midbrain lesion demonstrated by CT scanning. *Eur Neurol* 1979; **18**:361-366.
- Becker WJ, Watters GV, Humpreys P. Fisher syndrome in childhood. *Neurology (NY)* 1981; **31**:555-560.
- Al-Din ASM, Anderson M, Bickerstaff E, Harvey I. Brainstem encephalitis and the syndrome of Miller Fisher. A clinical study. *Brain* 1982; **105**:481-495.
- Meienberg O. Lesion site in Fisher's syndrome (letter). *Arch Neurol* 1984; **41**:250-251.
- Zasorin NI, Yee RD, Bahoh RW. Eye-movement abnormalities in ophthalmoplegia, ataxia and areflexia (Fisher's syndrome). *Arch ophthalmol* 1985; **103**:55-58.
- Ilyas AA, Willison HJ, Quarles RH, Jungalwala FB, Cornblath DR, Trapp BD et al. Serum antibodies to gangliosides in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1988; **23**:440-447.
- Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* 1992; **31**:677-679.
- Yuki N. Acute paresis of extraocular muscles associated with IgG is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* 1996; **39**:668-672.
- Casquero P, Pou A, Muñoz JA. A case of Miller Fisher syndrome in a three year old girl. *Ann Med (Barc)* 1985; **71**:61-63.
- Villalobos F, Casado JL, Moreno A. Síndrome de Miller-Fisher y encefalitis de tronco del encéfalo (carta). *Neurología* 1995; **2**:115-116.
- Bell W, Van Allen M, Blackman J: Fisher syndrome in childhood. *Dev Med Child Neurol* 1970; **12**:758-66.
- Trips J, Brett E: Miller-Fisher polyneuritis. *Proc R Soc Med* 1975; **68**:301-302.
- Marks HG, Augustyn P, Allen RJ. Fisher's syndrome in Children. *Pediatrics* 1977; **5**:726-729.
- Patel A, Pearce L, Hairston R Miller-Fisher syndrome (variant of Landry-Guillain-Barré-Strohl syndrome) ophthalmoplegia, ataxia, areflexia. *Sth med J* 1966; **59**:171-175.
- Jamal GA, Balantyne P. The localization of the lesion in patients with acute ophthalmoplegia, ataxia and areflexia (Miller Fisher syndrome). A serial multimodal neurophysiological study. *Brain* 1988; **111**:95-114.
- Bickerstaff ER. Brain-stem encephalitis. Further observations on a grave syndrome with benign prognosis. *Br Med J* 1957; **i**:1384-1387.
- Ququndah B, Taylor W: Miller Fisher in a 22 month old child. *J Pediatr* 1970; **77**:868-870.
- Hosoda K, Tamaki N, Masumura M, Matsumoto S. Magnetic resonance images of brain-stem encephalitis. *J Neurosurg* 1987; **66**:283-285.
- Taphoorn MJB, Lanting P, Hazenberg GJ, Uitdehaag BJM, Kaiser MC. Observations on the lesion site in the Miller Fisher syndrome: presentation of a case including CT and MRI. *Acta Neurol Scand* 1989; **80**:167-169.