

Ataxia aguda postinfecciosa. Etiologías, diagnósticos diferenciales y tratamiento. Revisión bibliográfica.

Anderson M¹, Ibarra L², Perez L¹.

Resumen

La ataxia aguda postinfecciosa es una causa infrecuente de consulta en pediatría; sin embargo es importante conocer las principales etiologías, diagnósticos diferenciales, la metodología diagnóstica y su tratamiento. Un correcto interrogatorio, que contemple grupo etario, antecedentes personales y familiares y la cronología de la sintomatología, complementado junto a un examen físico neurológico minucioso, permitirá llegar a un diagnóstico presuntivo en algunos casos sin la utilización de exámenes complementarios complejos.

Lo más importante a descartar en un paciente con ataxia es la presencia de intoxicación y la existencia de una masa ocupante. Es de buena práctica la pesquisa de drogas en orina y sangre, y la realización de una neuroimagen cerebral y eventual punción lumbar. En la ataxia de origen postinfeccioso, la principal causa de ataxia aguda en pediatría, estos últimos se encuentran dentro de parámetros normales.

Dentro de las causas más frecuentes de ataxia se encuentra la cerebelitis postinfecciosa que presenta una evolución favorable en la gran mayoría de los casos. El agente etiológico aislado con mayor frecuencia es el virus de la varicela. La escasa evidencia publicada hasta el momento parecería inclinarse hacia una causa inmunológica de la misma. En cuanto a la terapéutica en estos casos existe controversia respecto a un tratamiento efectivo, pero se ha consensuado que todos los pacientes que presenten esta etiología deben ser internados para su control evolutivo.

Summary

Acute post infectious ataxia is an infrequent consult in pediatrics; however it is very important to know the main etiologies, differential diagnosis, diagnostic algorithm and treatment, as with a complete medical history which contemplates age group, personal and family past history and chronology of symptoms, added to a complete neuro-

logical physical examination, it is possible to arrive to a preliminary diagnosis in some cases without using other complementary studies.

The main diagnosis which must be excluded in this group of patients is intoxication and the existence of space-occupying lesion. This is why drug dosage in blood and urine, as well as cerebral neuroimages and lumbar puncture should be performed. In post infectious ataxia, the main cause of acute ataxia in pediatrics, all these are normal.

One of the principal causes of ataxia, post infectious cerebellitis has an excellent outcome in most cases. The main etiology is the varicella virus. Scarce evidence published until now seems to indicate an immune cause of this disease. As regards treatment in these cases, we haven't found in our review any evidence of an efficacious pharmacological treatment. In spite of this, there is wide world consensus that all these patients must be admitted to hospital for medical control.

Introducción

La ataxia es un signo neurológico que indica una alteración de la coordinación motora voluntaria y del control postural. Existen dos tipos: la cerebelosa, donde se encuentra alterada la función de esta estructura y la sensorial, en la cual se ven afectados los cordones posteriores de la médula espinal. Debido a que esta última es excepcional en la infancia, en esta revisión solamente nos dedicaremos a la de origen cerebeloso.

La ataxia cerebelosa se puede acompañar de otros signos de disfunción del cerebelo como: temblor de intención y actitud, dismetría, nistagmus, disartria e hipotonía. Cuando la lesión se localiza en la línea media (vermis) lo más afectado es la marcha y el equilibrio estático. Cuando la lesión es hemisférica predomina la dismetría, temblor e hipotonía del mismo lado de la lesión.

La etiología es múltiple y variada. Puede ser el único signo de presentación de una enfermedad en un niño previamente sano, o formar parte de una variedad de manifestaciones de una misma enfermedad. Las dos principales causas de ataxia aguda cerebelosa en la infancia son la postinfecciosa, y la secundaria a intoxicaciones. Otras etiologías a considerar son: traumatismo craneal, infecciones del SNC, tumores de fosa posterior, enfermedades hereditarias, procesos desmielinizantes, enfermedades inmunológicas y jaqueca basilar, entre otras.

¹Residencia Clínica Pediátrica Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde".

²Servicio de Neurología. Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde".

Dirección Postal: Mariana Anderson. Residencia Clínica Pediátrica. Hospital Pedro de Elizalde. Av. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

E-mail: neumotisielizalde@gmail.com

Otra clasificación de ataxia se basa en el momento de aparición: la congénita se suele asociar con malformaciones del sistema nervioso central al nacer y la adquirida se puede clasificar en aguda, episódica o crónica. La aguda es la más frecuente en pediatría y se considera hasta de 72 horas de evolución. Las formas episódicas y crónicas son raras en niños, y se deben mayoritariamente a errores congénitos del metabolismo o trastornos genéticos.

Si bien la ataxia de aparición aguda en la infancia es una causa infrecuente de consulta en el servicio de urgencias pediátricas, cuando aparecen estos casos son abordados como potencialmente graves por las secuelas que pueden dejar. Por ello se debe realizar, además de una historia clínica y exploración neurológica detallada, una serie de estudios complementarios. Debido a que no está clara la utilidad de estos últimos, y ante los escasos estudios de revisión aparecidos sobre el tema en los últimos 10 años, presentamos una revisión bibliográfica sobre las etiologías infecciosas más frecuentes y las diferentes opciones existentes para el diagnóstico, terapéutica y seguimiento a largo plazo de la ataxia aguda postinfecciosa en pediatría.

TABLA N° 1

Etiología de las Ataxias Agudas

Desmielinización postinfecciosa o infección directa

- Ataxia aguda cerebelosa o cerebelitis postinfecciosa.
- Encefalomiелitis aguda desmielinizante.
- Meningoencefalitis aguda.
- Encefalitis de tronco.

Ataxia de origen tóxico

- Intoxicaciones medicamentosas.
- Ingesta de alcohol y drogas.
- Inhalación de monóxido de carbono.

Ataxia por efecto masa encefálica

- Tumor.
- Lesión vascular.
- Absceso.
- Hidrocefalia.

Ataxia postraumática

- Contusión cerebelosa o hemorragia.
- Síndrome postconcusión cerebral.
- Hematoma en fosa posterior.
- Disección arteria vertebral.

Ataxia sensorial

- Síndrome Guillain Barré.
- Síndrome de Miller Fisher.

Otras causas

- Laberintitis aguda.
- Accidentes cerebrovasculares.

Ataxias agudas recurrentes

- Migraña basilar.
- Crisis epilépticas.
- Enfermedades metabólicas.

Extraído de Gutiérrez Martínez JR, Tomé Nestal C. Protocolos de Neurología. Ataxia aguda. Bol Pediatr. 2006 1.

Etiología

Varias son las causas de ataxia aguda. Como mencionan Gutiérrez Martínez y Tomé Nestal, dentro de las postinfecciosas, la más frecuente es la ataxia cerebelosa aguda o cerebelitis aguda, que corresponde a un 40 % de todos los casos de ataxia aguda en niños. (Tabla I) La mayoría se debe a una desmielinización cerebelosa postinfecciosa y una pequeña parte se produce por un ataque directo del germen al cerebelo. Afecta generalmente a preescolares. En un 70% de los pacientes se identifica entre 5 y 21 días antes del desarrollo de la ataxia un proceso infeccioso, generalmente viral, siendo varicela una cuarta parte de los casos. (Tabla II)

El inicio del cuadro clínico es brusco, con una alteración de la marcha que puede acompañarse de dismetría, temblor de intención, hipotonía y nistagmus. Es característico que no haya signos de hipertensión intracraneal, convulsiones y otros datos de infección sistémica como fiebre. La mejoría se produce en pocos días. La recuperación completa de la marcha puede durar entre 2 semanas y 6 meses. En un 10% de los casos puede haber secuelas ¹.

Asimismo, Camacho Salas y col. relacionan la mitad de los casos de su serie asociados a varicela. La edad de presentación más frecuente fue alrededor de los seis años de vida siendo la duración de la sintomatología y la evolución similar al estudio de Gutiérrez Martínez².

TABLA N° 2

Gérmenes implicados en el desarrollo de ataxia aguda cerebelosa

Infección directa

- Varicela zoster
- Echovirus tipo 9
- Coxsackie B
- Meningitis bacteriana
 - Meningococo
 - Neumococo

Infecciones asociadas con el desarrollo de cerebelitis para o postinfecciosa

- Varicela zoster
- Epstein Barr
- Parotiditis
- Influenzae A y B*
- Herpes simplex tipo I
- Coxsackie A
- Coxsackie B
- Echovirus tipo 6
- Echovirus tipo 9
- Parvovirus B19
- Sarampión
- Hepatitis A
- Mycoplasma pneumoniae*
- Legionella pneumophila*

Extraído de Gutiérrez Martínez JR, Tomé Nestal C. Protocolos de Neurología. Ataxia aguda. Bol Pediatr. 2006 1

Ambos autores coinciden en que la segunda causa de ataxia aguda en la infancia es la de origen tóxico (30%). Los fármacos más comúnmente implicados son las benzodiazepinas y los antitusivos. En estos casos generalmente se asocia a alteración de la conciencia ^{1,2}.

Un estudio prospectivo realizado por Martínez González y col. incluyó un grupo de 39 niños previamente sanos con ataxia aguda admitidos al servicio de urgencias pediátricas de un hospital terciario durante un periodo de tres años. De un total de 159.002 pacientes, 39 presentaron ataxia aguda (0,02% del total) siendo las causas más frecuentes la postinfecciosa (51%), la secundaria a intoxicación (25%) y la traumática (5%). La edad media de presentación de la primera fue de 4 años y la etiología infecciosa más frecuente fue el virus de la varicela, siendo la latencia entre el pródromo y la aparición de la ataxia de una semana. El exantema variceloso precedió a la ataxia en todos los casos. Los signos neurológicos que se presentaron en conjunto con la ataxia de la marcha fueron en orden de frecuencia ataxia de tronco, dismetría y nistagmus ⁶.

El resto de las causas de ataxia aguda descritas en la bibliografía exceden el propósito de esta revisión, aunque no debe restarse importancia a las mismas como diagnósticos diferenciales. (Tabla II)

Virus de la varicela: fisiopatogenia

El virus de la varicela es reconocido como la principal causa de ataxia aguda postinfecciosa. La fisiopatogenia de la misma ocurre como resultado de una disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC), infección directa del cerebelo o como una reacción autoinmune a componentes cerebelosos. Nagamitsu y col. evaluaron el FSC mediante tomografía con emisión de positrones (SPECT) en 5 niños con ataxia (en 3 casos secundaria a varicela) en comparación con 5 niños sanos observando una disminución del FSC durante la fase aguda de la enfermedad siendo esta más pronunciada cuanto más grave era la ataxia ³.

Otro mecanismo propuesto por Fritzler y col. es que los niños que presentan ataxia postvaricela tienen autoanticuerpos contra los centrosomas en el sistema nervioso central. En su estudio enfrentaron el suero de 18 pacientes con ataxia aguda postinfecciosa con tejido cerebeloso y proteínas recombinantes de centrosoma. De los doce niños con ataxia postvaricela observaron que once presentaron anticuerpos dirigidos contra antígenos centro-méricos. Sin embargo, aún no se definió el origen de estos autoanticuerpos y su rol patogénico en la generación de la ataxia aguda pos infecciosa ⁴.

En tanto, Mathiesen y col. compararon los diferentes subtipos de IgG de los virus de varicela zoster

(VZV) y herpes simplex (HSV) en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) de 22 pacientes con VZV y de 12 con HSV, en ambos casos con manifestaciones neurológicas, con los de 14 controles sanos. Se observó que la síntesis de IgG intratecal estaba aumentada en los pacientes que desarrollaron síntomas neurológicos, detectándose además un aumento de IgM anti VZV en suero y/o LCR. En 14 de 22 pacientes se encontró una asociación temporal cercana entre las complicaciones neurológicas y la infección cutánea confirmada clínicamente y por serología. En estos pacientes la producción intratecal de IgG1 generalmente fue detectada al comienzo de los síntomas neurológicos, seguidos de IgG3, y con menor frecuencia IgG2 e IgG4. Este artículo sugiere que el análisis de subtipos antivirales de IgG tanto en suero como en LCR de síntesis intratecal podrían ayudar en el futuro al diagnóstico de enfermedades neurológicas postinfecciosas ⁵.

Métodos diagnósticos

Ante un paciente con ataxia aguda es de vital importancia un riguroso interrogatorio, que incluya antecedentes familiares y personales ^{1,2}. Dentro de estos últimos es importante el antecedente traumático, infeccioso, psiquiátrico o posible ingesta de tóxicos o fármacos. Se debe recordar que la de origen postinfecciosa es la que predomina en menores de cinco años de edad.

El siguiente paso es la realización de un examen físico y neurológico detallado. Es fundamental valorar si se trata de una ataxia aislada o se asocia con otras alteraciones neurológicas. Se debe prestar atención a signos y síntomas acompañantes como fiebre, cefaleas, vómitos, debilidad muscular, hiporreflexia y somnolencia que pueden orientar hacia otros diagnósticos. Siempre se debe descartar papiledema mediante fondo de ojo, ya que indica hipertensión endocraneana.

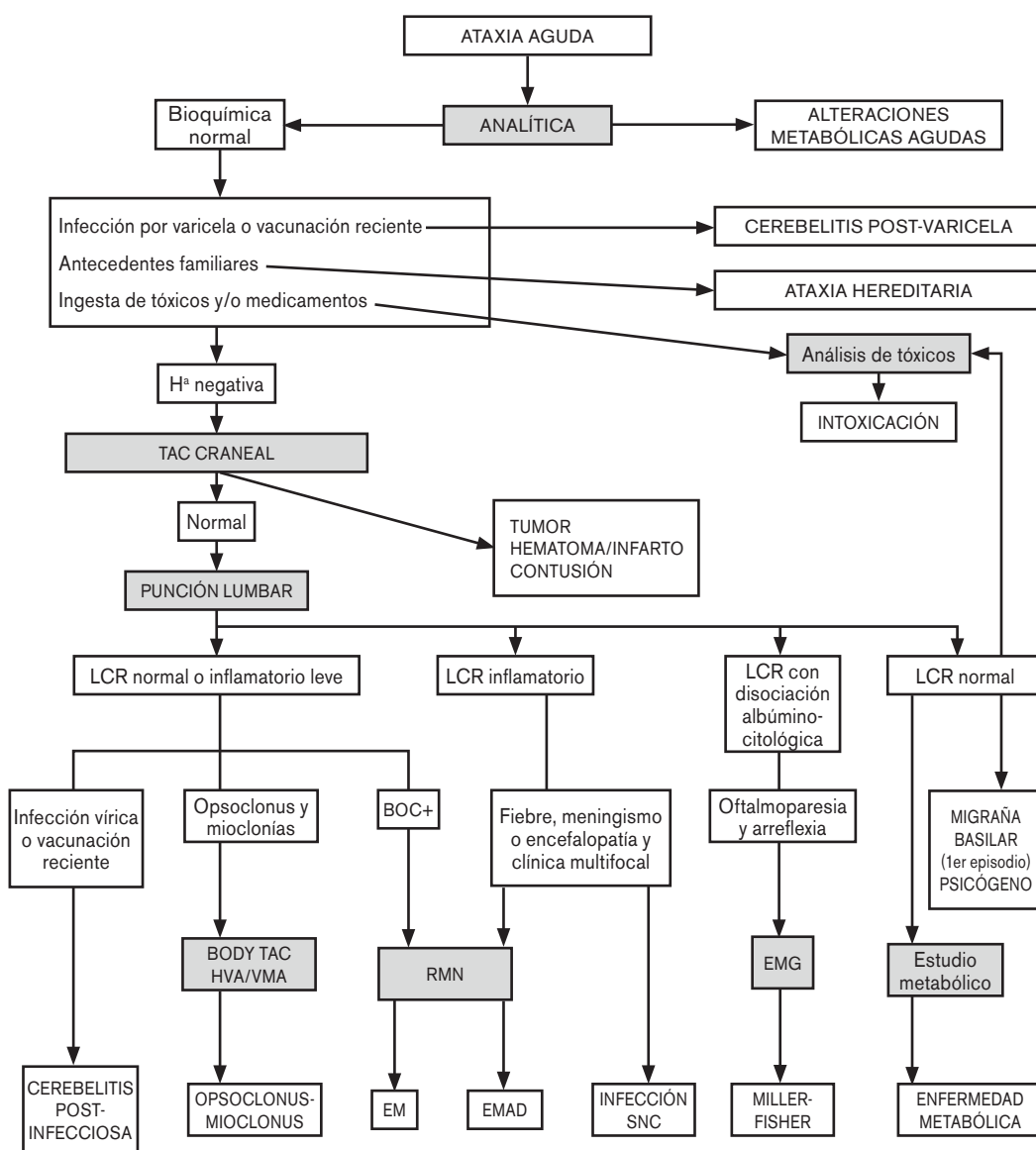
No existe un consenso sobre las pruebas complementarias que deben realizarse ante estos casos. Deben descartarse siempre las patologías más graves como masa ocupante, intoxicaciones e infección ^{1,2}. El diagnóstico de ataxia aguda cerebelosa es siempre por exclusión, por eso salvo en los casos claros de intoxicación o cerebelitis postvaricela es imprescindible la realización de una tomografía axial computada (TAC). Si este último descarta lesión de masa ocupante, está indicado realizar una punción lumbar (PL), en especial en aquellos casos asociados a fiebre o ante sospecha de enfermedad de Guillain-Barré. La búsqueda de toxinas en sangre y orina es obligada si la anamnesis lo sugiere, especialmente en pacientes con alteración de la conciencia y análisis de LCR y TAC normales.

La realización de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) permitirá identificar lesiones que no son visualizadas por la TAC. Para el diagnóstico de ataxia aguda post infecciosa carece de utilidad^{1,2}. Martínez-González y col. comunicó que al 90% de sus pacientes se les efectuó exámenes complementarios. Observó que el recuento leucocitario fue normal en todos los casos, el citoquímico del LCR fue patológico en 28% con proteinorraquia y leucocitos a predominio linfomonocitario elevados, en tanto que los cultivos del LCR fueron negativos en todos los casos. La TAC fue normal en todos los pacientes a los que se les realizó esta prueba.

Pese a esto debe destacarse que la ataxia aguda puede ser el único signo de presentación de una meningitis bacteriana. Por otro lado, todas las neuroimágenes realizadas fueron normales, por lo cual estos estudios se deberán reservarse en aquellos casos dudosos para descartar otros diagnósticos diferenciales⁶.

Resumiendo, el abordaje de pacientes con ataxia aguda se basará en una historia clínica detallada (que incluya ingestión de tóxicos, procesos intercurrentes asociados y traumatismos) que junto con una exploración neurológica exhaustiva nos orientarán hacia la etiología y –en función de ésta– al

TABLA N° 3 Algoritmo diagnóstico ante Ataxia Aguda



Algoritmo diagnóstico ante ataxia aguda, extraído de Camacho Salas AS y col. Ataxia aguda. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. 2008 2.

uso adecuado de los estudios complementarios. La utilización de TAC o RMN al ingreso hospitalario deberían reservarse para presentaciones atípicas, signos de foco neurológico y/o duración prolongada del cuadro. En ausencia de alteración de conciencia, signos de foco neurológico o marcada asimetría de la ataxia, el rendimiento de la neuroimagen es muy bajo. (Algoritmo diagnóstico, Camacho Salas y col.²).

Manejo y seguimiento

Respecto al tratamiento, la conducta ante la ataxia de origen postinfeccioso en la mayoría de los casos es expectante.

Existe controversia sobre el beneficio de la indicación del tratamiento antiviral. Algunos autores refieren que la terapia con aciclovir está indicada debido a la potencial gravedad de la infección en

los casos en los que se ha detectado el virus de la varicela en el LCR. Asimismo, el inicio de la ataxia previo a la aparición del exantema sugiere invasión directa del cerebelo. Contrariamente, otros autores opinan que no está recomendado ya que probablemente esté mediado por autoanticuerpos contra estructuras del cerebelo y a que en la mayoría de los casos el curso de la enfermedad es autolimitado. Camacho-Badilla y col. no observaron diferencias en cuanto al tiempo de evolución o de recuperación entre pacientes que recibieron aciclovir versus aquellos tratados en forma sintomática, si bien se necesitan estudios con mayor número de pacientes para obtener conclusiones definitivas⁸.

Finalmente, es destacable la ausencia de comunicaciones relacionadas con el manejo a largo plazo de estos pacientes, probablemente debido a la evolución favorable que presentan la mayoría de ellos.

Bibliografía

1. **Gutiérrez Martínez JR, Tomé Nestal C.** Protocolos de Neurología. Ataxia aguda. *Bol Pediatr.*; 2006, Vol 46: Sup 1: 56-60.
2. **Camacho Salas A, Simón de las Heras R, Mateos Beato F.** Ataxia aguda. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica 2008, 210-216.
3. **Nagamitsu S.** Decreased cerebellar blood flow in postinfectious acute cerebellar ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999, 67:109-112.
4. **Fritzler MJ, Zhang M, Stinton LM, Rattner JB.** Spectrum of centrosome autoantibodies in childhood varicella and post-varicella acute cerebellar ataxia. *BMC Pediatrics*, 2003, 3:11.
5. **Mathiesen T, Linde A, Olding-Stenkvis E, Wahren B.** Antiviral IgM and IgG subclasses in varicella zoster associated neurological syndromes. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry*; 1989, 52:578-582.
6. **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 (6): 321-324.
7. **Ziebold C, Von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ.** Severe Complications of Varicella in Previously Healthy Children in Germany: A 1-Year Survey. *Pediatrics* 2001,Vol. 108 No. 5:p. e79.
8. **Camacho-Badilla K, Méndez I, Soriano-Fallas A, Ulloa-Gutiérrez R, Ávila-Agüero M.** Ataxia aguda cerebelosa en niños costarriquenses. *An Pediatr (Barc)*; 2008, Vol 68 (01):49-53.
9. **Cunha J, Madalena C, Guimarães P, Sousa A, Temudo T.** Infección por *Mycoplasma pneumoniae*: Tres casos con complicaciones neurológicas. *Rev Neurol*; 2002, 34: 1053-6.
10. **Rosés-Noguer F, Raspall-Chaure M, Macaya-Ruiz A, del Toro-Riera M, Vázquez-Méndez E, Roig-Quilis M.** Atrofia cerebelosa secundaria a cerebelitis aguda por *Mycoplasma pneumoniae*. *Rev Neurol*; 2006, 42: 466-70.
11. **Ciardi M, Giacchetti G, Fedele CG.** Acute Cerebellitis Caused by Herpes Simplex Virus Type 1. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36: e50-4.
12. **Senanayake N.** Delayed cerebellar ataxia: a new complication of falciparum malaria? *Br Med J* 1987; 294(6582): 1253-1254.