

Ataxia cerebelosa aguda y COVID-19: presentación de un caso clínico

Acute cerebellar ataxia and COVID-19: a case report

Martín Brizuela¹, Julieta Chalup¹, María Fernanda Ponzio¹, Romanette Hurtado Latapiat¹ y Sandra Barreiro¹.

¹Hospital General de Agudos Vélez Sarsfield. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Sin conflicto de interés.
Sin financiamiento.

Recibido: 6 de marzo de 2023 / Aceptado: 14 de agosto de 2023

Resumen

COVID-19 es una enfermedad viral principalmente respiratoria y/o gastrointestinal. Las manifestaciones neurológicas tienen una frecuencia variable en pediatría. Presentamos un varón de 10 años de edad, previamente sano, que presentó una ataxia cerebelosa durante un cuadro agudo de COVID-19. El SARS-CoV-2 fue detectado por hisopado nasofaríngeo por antígeno y RPC. El LCR fue normal y el cultivo bacteriológico y estudio viral fueron negativos. La TC y RM encefálica fueron normales. No requirió tratamiento específico y tuvo una evolución favorable, con resolución completa de los síntomas neurológicos al mes. Debe considerarse la infección por SARS-CoV-2 como un diagnóstico diferencial entre las causas de ataxia cerebelosa aguda, según la situación epidemiológica.

Palabras clave: ataxia cerebelosa aguda; COVID-19; SARS-CoV-2; niños.

Abstract

COVID-19 is a disease that mainly produces respiratory and/or gastrointestinal symptoms. Neurological manifestations occur with a variable frequency in children. We present a previously healthy 10-year-old boy who presented acute cerebellar ataxia during an acute COVID-19. SARS-CoV-2 was detected in a nasopharyngeal sample by antigen and PCR. The CSF was normal, the bacteriological culture and the viral PCR were negative. CT of the brain and gadolinium MRI of the brain were normal. He did not require specific treatment and had a favorable evolution, with complete resolution of neurological symptoms at one month. SARS-CoV-2 infection should be considered as a differential diagnosis between the causes of acute cerebellar ataxia, according to the epidemiological situation.

Keywords: acute cerebellar ataxia; COVID-19; SARS-CoV-2; children.

Introducción

La COVID-19, enfermedad causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, cursa principalmente de forma asintomática o con síntomas respiratorios leves en la edad pediátrica. Con el incremento del número de casos, las manifestaciones sistémicas han ido aumentando en los diferentes grupos etarios, incluyendo las neurológicas¹.

Entre los síntomas y signos neurológicos se encuentran las convulsiones, encefalopatía, encefalitis, isquemia cerebral, anosmia, ageusia, síndrome de Guillain-Barré, entre otras¹⁻³.

La ataxia cerebelosa aguda es la causa más común de ataxia en la infancia, afectando principalmente a niños y niñas entre dos y cinco

años. Se manifiesta con marcha inestable, y en niños pequeños, con rechazo a caminar. También puede presentarse con visión doble, dificultad en el habla, movimientos incoordinados, náuseas y vómitos. La causa más frecuente de ataxia cerebelosa aguda en la infancia es la post-infecciosa, principalmente posterior a la varicela, aunque se ha descrito en otras infecciones virales como enterovirus, herpes simplex, virus Epstein Barr, parotiditis, parvovirus B19, así como posterior a inmunizaciones. Con menor frecuencia, se encuentran las meningoencefalitis, intoxicaciones, tumores y las enfermedades metabólicas^{2,4}.

Presentamos el caso de un niño con ataxia aguda asociada a infección por SARS-CoV-2 que fue atendido en un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia a:

Martín Brizuela.
martin.brizuela1984@gmail.com

Caso clínico

Varón de 10 años de edad, sin antecedentes patológicos de relevancia, con vacunas completas según el calendario nacional de inmunizaciones, incluidas dos dosis de vacuna contra SARS-CoV-2 (Sinopharm®, última dosis en febrero del 2022) que consultó en agosto de 2022 por un cuadro de alteración en la marcha de un día de evolución. Según referencia de su madre, estaba cursando hacía tres días con fiebre hasta 38,2°C, rinorrea y odinofagia. El día anterior a la consulta, comenzó con dificultad para caminar y marcha titubeante. Negó la ingesta de medicamentos y exposición a tóxicos en el hogar. Sin antecedente de inmunizaciones durante el mes anterior.

A su ingreso, se encontraba afebril (36,5°), clínica y hemodinamia estable, con signos vitales dentro de parámetros normales. Presentaba rinorrea serosa y eritema faríngeo. Al examen físico neurológico el paciente se encontraba conectado, lúcido, vigil, orientado en tiempo, persona y espacio. Los pares craneales estaban normales. El tono muscular estaba conservado en las cuatro extremidades. Presentaba un temblor en ambas extremidades superiores cuya intensidad aumentaba con los movimientos intencionales. La sensibilidad superficial y profunda, así como los reflejos superficiales y profundos estaban conservados. Destacaba una dismetría en la prueba índice-nariz, con aumento de la base de sustentación y marcha atáxica.

Basados en los antecedentes y el examen físico se planteó el diagnóstico de una ataxia cerebelosa aguda.

Se realizaron hemograma, función hepática (GOT, GPT, fosfatasa alcalinas), función renal (urea, creatinina), (gases venosos y electrolitos plasmáticos, calcemia, fosfatemia y magnesemia) y reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y procalcitonina), todos dentro de límites normales. La detección de tóxicos en orina (anfetaminas, barbitúricos, benzodiazepinas, cocaína, fenciclidina, marihuana, metilendioximetanfetaminas, morfina, opiáceos) fue negativa. Una tomografía computada de cerebro (TC) sin contraste descartó la presencia de una lesión ocupante de espacio.

Se realizó un hisopado nasofaríngeo con detección de SARS-CoV-2 por antígeno y RPC (real time PCR, Viasure®) y negativo para otros virus respiratorios (influenza, parainfluenza, rinovirus, VRS, adenovirus y metapneumovirus) mediante kit DiaPlex Q VR16 de SolGent®.

Mediante una punción lumbar se obtuvo líquido cefalorraquídeo de aspecto agua de roca, glucosa 67 mg/dl, proteínas < 10 mg/dl, 4 leucocitos/mm³ (100% mononucleares). La tinción de Gram y cultivo bacteriológico fueron negativos. El estudio molecular del LCR para *Mycoplasma pneumoniae*, virus varicela zoster (VVZ), enterovirus y SARS-CoV-2 fueron negativos (q-PCR panel viral).

Se efectuó una resonancia magnética (RM) de cerebro con gadolinio que no mostró lesiones (Figura 1).

Dado los hallazgos clínicos y de los exámenes complementarios, se hizo el diagnóstico de una ataxia aguda asociada a COVID-19. Permaneció internado durante cuatro días, sin requerir un tratamiento específico, con buena evolución clínica y mejoría progresiva del cuadro neurológico. Fue controlado por consultorio externo con recuperación completa a las cuatro semanas de evolución.

Discusión

Se estima que alrededor del 13% de los pacientes pediátricos con COVID-19 pueden presentar manifestaciones neurológicas, llegando a un 25% en los casos de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIMS-C). Las formas de presentación más frecuentes son cefalea, convulsiones, anosmia, ageusia/disgeusia, encefalitis y mielitis. La ataxia cerebelosa aguda puede presentarse asociada a la infección aguda por SARS-CoV-2 o posterior a ésta, reportándose en menos del 1% de los casos^{5,6}.

Un estudio realizado en Argentina, que incluyó a 6.330 pacientes bajo los 18 años de edad con diagnóstico de COVID-19, mostró que las manifestaciones neurológicas fueron más frecuentes durante la circulación de las variantes Alpha, Gamma, Lambda y Delta de SARS-CoV-2 (33,2%) en comparación con la circulación de la variante original de Wuhan (17,7%), siendo la cefalea y las convulsiones, las formas clínicas más comunes. Por otro lado, las convulsiones y la alteración del estado mental se asociaron con una mayor frecuencia de ingreso a unidad de cuidado intensivo pediátrico, en un estudio multicéntrico en Latinoamérica^{1,2,7,8}.

Nuestro paciente, varón de 10 años de edad, estaba cursando con un cuadro clínico agudo de COVID-19. La mayoría de los casos reportados corresponden a pacientes varones, previamente sanos, que desarrollaron ataxia durante el periodo de convalecencia de la infección por SARS-CoV-2^{9,10} y en otros casos durante la fase aguda de la COVID-19¹¹.

Se han formulado varias hipótesis para explicar de qué manera el SARS-CoV-2 podría producir manifestaciones neurológicas. Por un lado, la acción directa del virus sobre las neuronas y la glía, células que expresan receptores de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA2), sitio donde se une el virus. Por otro lado, una reacción inmunológica e inflamatoria desencadenada por antígenos que alcanzan el sistema nervioso central como resultado del daño de la barrera hematoencefálica. Dichos fenómenos han sido observados tanto durante la fase aguda de la COVID-19 como en la forma de SIMS-C^{1,2}.

Ante el cuadro de ataxia aguda corresponde realizar

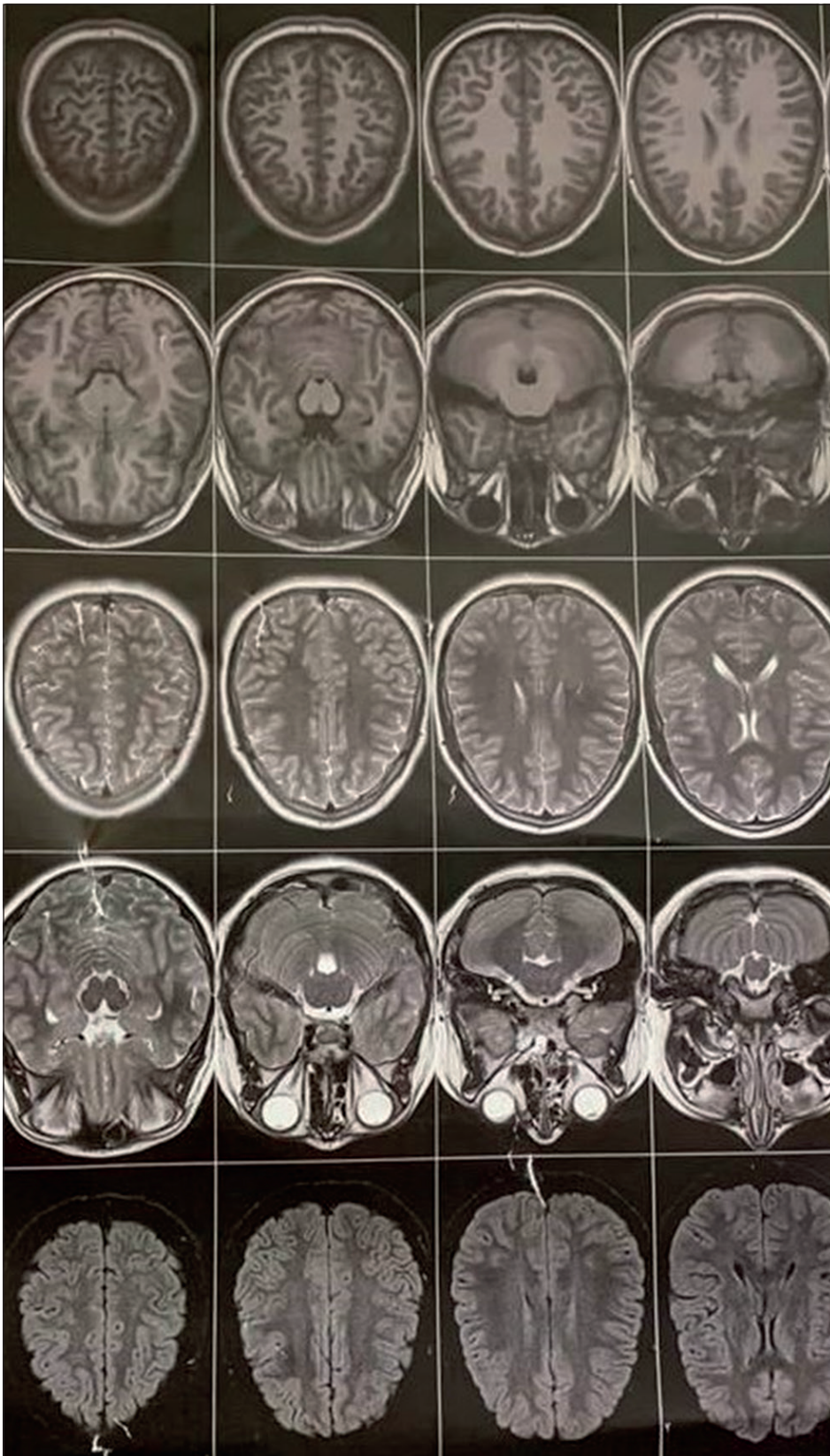


Figura 1. RM encefálica con gadolinio sin lesiones en la sustancia blanca, sustancia gris y estructuras intracraniales.

una serie de estudios para descartar otras etiologías. En nuestro paciente se descartó la presencia de lesiones en cerebro y cerebelo mediante TC y RM encefálica con gadolinio. También se descartó una intoxicación aguda. La mayoría de los pacientes con ataxia aguda tienen imágenes y laboratorio normales^{9,10}. Sharma y cols. presentaron dos pacientes varones de 12 y 10 años de edad, cuyas TC cerebrales mostraban lesiones hipodensas en los hemisferios cerebelosos con compresión del cuarto ventrículo e hidrocefalia y la RM, hiperintensidad confluyente entre ambos hemisferios cerebelosos, como forma de manifestación de una cerebelitis grave. Las ataxias cerebelosas agudas post-infecciosas suelen no presentar alteraciones en las imágenes. La realización de neuroimágenes (TC y/o RM) está indicada en casos de ataxia aguda asociados a déficit neurológicos focales, signos o síntomas de hipertensión intracraneal, traumatismos y alteración del nivel de la conciencia (excluida la intoxicación). En un estudio que incluyó a 120 pacientes con ataxia aguda, el 60% fue de causa post-infecciosa y todos tuvieron RM de cerebro normales. La cerebelitis aguda es una condición poco frecuente (10%) que es considerada dentro del grupo de las ataxias cerebelosas agudas post-infecciosas¹¹⁻¹⁴.

El virus SARS-CoV-2 fue detectado en la nasofaringe de nuestro paciente, mientras que la RPC de SARS-CoV-2 en LCR fue negativa. No se realizó la detección de anticuerpos IgM e IgG en suero contra SARS-CoV-2. Los reportes sobre ataxia asociada a COVID-19 muestran la detección viral en muestras respiratorias^{3,4,9} o de anticuerpos en sangre^{3,8,9}, lo que podría ayudar a definir si se debe a un fenómeno agudo o post-infeccioso. En los casos reportados donde se estudió la presencia de SARS-CoV-2 en LCR, los resultados fueron negativos, sin alteraciones en el recuento celular y en el análisis citoquímico³⁻⁵.

Nuestro paciente presentó una buena evolución clínica, con recuperación completa de las manifestaciones neurológicas al mes de iniciado el cuadro, sin requerir tratamiento específico. Algunos casos han descrito también resolución completa de los signos y síntomas neurológicos sin necesidad de tratamiento específico⁹. Mientras que, en otros casos, fue necesaria la administración de corticosteroides sobre todo por las manifestaciones clínicas más graves y ante la sospecha de ataxia post-infecciosa^{10,11,15,16}.

Es importante tener presente la infección por SARS-CoV-2 como causa de ataxia cerebelosa aguda en niños, según el contexto epidemiológico de circulación viral.

Referencias bibliográficas

- 1.- Raj S L, Vasanthi T, Baineni R, Sivabalan S. Neurological manifestations of COVID-19 in children. *Indian Pediatr* 2020; 57: 1185-6. <https://doi.org/10.1007/s13312-020-2079-0>.
- 2.- Lin J E, Asfour A, Sewell T B, Hooe B, Pryce P, Earley C, et al. Neurological issues in children with COVID-19. *Neurosci Lett* 2021; 743: 135567. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135567>.
- 3.- Abdel-Mannan O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, et al. Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 infection in children. *JAMA Neurol* 2020; 77: 1440-5. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2687>.
- 4.- Pavone P, Pratico AD, Pavone V, Lubrano R, Falsaperla R, Rizzo R, et al. Ataxia in children: early recognition and clinical evaluation. *Ital J Pediatr* 2017; 43: 6. <https://doi.org/10.1186/s13052-016-0325-9>.
- 5.- Kwan A, Al-Kassimi K, Portnoff J, Tesla M, Hanafimosalman M, Gharibi N, et al. Association of SARS-CoV-2 infection with neurological symptoms and neuroimaging manifestations in the pediatric population: a systematic review. *Res Sq* 2023; rs.3.rs-2653722. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2653722/v1>.
- 6.- Falsaperla R, Gulisano Ch, Portale L, Maccarrone A, Ruggieri M. A critical appraisal of neurological evidence on pediatric COVID-19 patients. A systematic literature review. *Heliyon* 2023; e15630. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15630>.
- 7.- Gentile A, Del Valle Juárez M, Romero Bollón L, Aprea V, Matteucci E, et al. Comparison of epidemiology and clinical COVID-19 profiles in children in Argentina, during circulation of original and variant (Alpha, Gamma and Lambda) strains. *Pediatr Infect Dis J* 2023; 42: 136-42. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003776>.
- 8.- López-Medina E, Camacho-Moreno G, Brizuela M E, Dávalos D M, Torres J P, Ulloa-Gutiérrez R, et al. Factors associated with hospitalization or intensive care admission in children with COVID-19 in Latin America. *Front Pediatr* 2022; 10: 868297. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.868297>.
- 9.- O'Neill K A, Polavarapu A. Acute cerebellar ataxia associated with COVID-19 infection in a 5 year old boy. *Child Neurol Open* 2021; 8: 2329048X211066755. <https://doi.org/10.1177/2329048X211066755>.
- 10.- Salari M, Pour F H, Harofteh B Z, Etemadifar M. Acute post-infection cerebellar ataxia following SARS-CoV-2 infection: a case report. *Clin Case Rep* 2022; 10: e05980. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5980>.
- 11.- Sharma S, Ruparelia J, Bashkar S, Tiwari S, Nag VL, Panda S. Acute fulminant cerebellitis in children with COVID-19 infection: a rare but treatable complication. *Pediatr Neurol* 2021; 119: 45-7. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.03.004>.
- 12.- Anderson M, Ibarra L, Pérez L. Ataxia aguda postinfecciosa. Etiologías, diagnósticos diferenciales y tratamiento. Revisión bibliográfica. *Revista Pediátrica Elizalde* 2011; 2: 35-9. Disponible en: https://apelizalde.org/revistas/2011-1-2-ARTICULOS/RE_2011_1-2_AR_2.pdf.
- 13.- Thakkar K, Maricich SM, Alper G. Acute ataxia in childhood: 11-year experience at a major pediatric neurology referral center. *J Child Neurol* 2016; 31: 1156-60. <https://doi.org/10.1177/0883073816643407>.
- 14.- Chacón-Pascual A, Arrabal-Fernández L, Miranda-Herrero MC. Ataxia aguda. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2022; 1: 331-9. Disponible: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33_0.pdf.
- 15.- Sánchez-Morales A E, Urrutia-Orsorio M, Camacho-Mendoza E, Rosales-Pedraza G, Dávila-Maldonado L, González-Duarte A, et al. Neurological manifestations temporally associated with SARS-CoV-2 infection in pediatric patients in Mexico. *Child's Nerv Syst* 2021; 37: 2305-12. <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05104-z>.
- 16.- Tomar L R, Shah D J, Agarwal U, Batra A, Anand I. Acute post-infectious cerebellar ataxia due to COVID-19. *Mov Disord Clin Pract* 2021; 8: 610-2. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13208>.