

# Síndrome opsoclono mioclono atáxico idiopático. Presentación de un paciente pediátrico

## Idiopathic opsoclonus myoclonus ataxia syndrome. Presentation of a pediatric patient

Lutgarda Laura Suclla Velásquez <sup>1,a</sup> , Edwin Lazo Rivera <sup>1,b</sup>

### Filiación y grado académico

<sup>1</sup> Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa, Perú.

<sup>a</sup> Residente de tercer año de Neurología.

<sup>b</sup> Neurólogo Pediatra.

### Contribución de autoría

**SV-LL:** análisis de resultados, discusión, metodología.

**LR-E:** revisión final del artículo.

### Fuentes de financiamiento

La investigación fue realizada con recursos propios.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Recibido:** 25-10-2022

**Aceptado:** 04-01-2023

**Publicado en línea:** 09-01-2023

### Citar como

Suclla-Velasquez LL, Lazo-Rivera E. Síndrome opsoclono mioclono atáxico idiopático, presentación de un paciente pediátrico. Rev Peru Cienc Salud. 2023; 5(1): 42-5. doi: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2023.5.1.398>

### Correspondencia

Lutgarda Laura Suclla Velásquez  
Dirección: Arequipa, Arequipa, Perú 04017  
Cel.: 997548643  
Email: [lulyta@gmail.com](mailto:lulyta@gmail.com)

## RESUMEN

**Objetivo.** Reportar un caso de síndrome de opsoclono-mioclono-atáxico o síndrome de Kirsnsbourne, por su presentación infrecuente, siendo la incidencia estimada en alrededor de 1/5 000 000, el 50 % o más de etiología paraneoplásica y un número muy limitado no descrito en la literatura de etiología idiopática, además de que el 70 al 80 % de pacientes que sufre dicho síndrome presenta secuelas neurológicas posteriores. Resumen de caso clínico. Se presenta el caso de una niña de 7 años que presentaba ataxia, mioclonías y opsoclonia, de origen idiopático, quien recibió tratamiento con metilprednisolona en pulso e inmunoglobulina, seguido de uso de corticosteroides orales los meses siguientes. Finalmente, presentó una recuperación casi completa a los dos meses de iniciado el tratamiento. **Conclusiones.** El síndrome opsoclono-mioclono-atáxico es un desorden neurológico raro en pediatría en el que se debe descartar primero la presencia de tumores asociados, entre ellos el más importante el neuroblastoma y tener en cuenta que si bien se puede limitar solo a los 4 meses de tiempo de enfermedad, el pilar de su tratamiento es el uso de dosis altas de corticosteroides para evitar que se agrave así como la aparición de posibles secuelas neurológicas en el futuro.

**Palabras clave:** ataxia; opsoclonias; mioclonías; síndrome de kinsbourne (Fuente: DeCS - BIREME).

## ABSTRACT

**Objective.** Report a case of opsoclonus-myoclonus-ataxic syndrome or Kirsnsbourne syndrome, due to its infrequent presentation, with an estimated incidence of around 1/5 000 000, 50 % or more of paraneoplastic etiology and a very limited number not described in the literature on idiopathic etiology, in addition to the fact that 70 to 80 % of patients suffering from said syndrome present subsequent neurological sequelae. Clinical case summary. We present the case of a 7-year-old girl with ataxia, myoclonus and opsoclonus of idiopathic origin, who received treatment with pulsed methylprednisolone and immunoglobulin, followed by the use of oral corticosteroids for the following months. Finally, she presented an almost complete recovery two months after starting the treatment. **Conclusions.** Opsoclonus-myoclonus-ataxic syndrome is a rare neurological disorder in pediatrics in which the presence of associated tumors must first be ruled out, among them the most important neuroblastoma and take into account that although it can be limited to only 4 months of time of disease, the mainstay of its treatment is the use of high doses of corticosteroids to prevent it from worsening as well as the appearance of possible neurological sequelae in the future.

**Keywords:** ataxia; opsoclonus; myoclonus; kinsbourne syndrome (Source: MeSH - NLM).

## INTRODUCCIÓN

El síndrome opsoclono-mioclono-atáxico, conocido como "síndrome de Kinsbourne" o "síndrome del ojo danzante", descrito en 1962 por Marcel Kinsbourne <sup>(2)</sup>, es un trastorno neurológico raro que afecta principalmente a niños previamente sanos con una incidencia aproximada de 0,27 a 0,40 casos por millón, presentándose con mayor frecuencia en niños de 1 a 3 años de vida, con una media entre 18 y 22 meses<sup>(1)</sup>. Se caracteriza por la presencia de opsoclonia (trastorno de la motilidad ocular caracterizado por movimientos sacádicos espontáneos y multidireccionales que aparecen durante la fijación, movimientos oculares lentos, suaves y convergentes, así como en el cierre de los párpados) y mioclonías que pueden afectar tronco, extremidades o cara, síntomas cerebelosos (que incluyen disartria y ataxia), alteraciones del sueño, disfunción cognitiva y cambios de comportamiento como la falta de atención, la desorientación, la desregulación afectiva o la ansiedad <sup>(5)</sup>.

Presenta factores etiológicos: paraneoplásico, infeccioso (asociado a virus coxsackie, sarampión, rubéola, varicela zóster, influenza, enterovirus, rotavirus, Epstein Barr, virus de la inmunodeficiencia humana –VIH–, rickettsias, tuberculosis, citomegalovirus, enfermedad de Lyme, hepatitis A y B, SARS-CoV-2), tóxico metabólico o idiopático, siendo de mayor prevalencia aquellos secundarios a un proceso neoplásico (el neuroblastoma es el tumor con mayor asociación con hasta en el 50 % de los casos), se cree que es de origen autoinmune por la presencia de autoanticuerpos <sup>(2,3,4)</sup>.

A continuación, se presenta el caso de una niña de 7 años con diagnóstico de síndrome de Kinsbourne idiopático.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Niña de 7 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, desarrollo psicomotor acorde con la edad. Su cuadro clínico inició en el mes de septiembre del 2020 con dificultad para la escritura, por temblor en manos, alteración de la marcha y caídas frecuentes. Dos semanas más tarde los síntomas se hacen más intensos al punto de no poder movilizarse sin dificultad, además de temblor en miembros inferiores e inestabilidad en la marcha. Se agrega además temblor más intenso en las manos y bradilalia, dificultad para articular las palabras. Una semana después se agrega relajación de esfínter vesical, alteraciones en el patrón de sueño, manifestadas por despertares nocturnos frecuentes,

además de irritabilidad y movimientos anormales en las extremidades espontáneos y repetitivos. En el momento de la evaluación por el neuropediatra la paciente caminaba con ayuda de alguno de los padres, de lo contrario se caía fácilmente; además presenta sialorrea.

Al examen físico se encontraba en aparente regular estado general, despierta, relacionada, hipotonía global leve, no asimetrías en la fuerza, reflejos osteotendinosos presentes, simétricos, ataxia axial incluso en sedestación, bipedestación con ampliación de la base de sustentación, marcha inestable, dismetría.

Acude a una nueva visita médica el mes de enero del 2021 en la que se graba el examen físico objetivándose opsoclonia. Se interroga a la madre sobre dicho signo, refiriendo que lo presenta con una frecuencia de 3 a 4 veces al día. Con este nuevo signo hallado se decide su hospitalización 4 meses después del inicio de su enfermedad, con los diagnósticos de síndrome de opsoclono-mioclono-atáxico inició el estudio etiológico. Se le hicieron los siguientes exámenes: tomografía espiral multicorte cerebral que muestra imágenes hiperdensas en zonas corticales de ambos hemisferios cerebelosos, imagen hipodensa parietal izquierda, cortical, sin efecto de masa, ni captación de contraste y mayor captación de contraste en forma difusa en todo el encéfalo; resonancia magnética cerebral con lesión quística parietal izquierda, sin relación con el cuadro clínico, la cual se repitió luego de 2 meses, sin cambios; resonancia magnética de médula normal; electromiografía con velocidad de conducción sensitivo motora normal, citoquímico de líquido cefalorraquídeo sin alteraciones; además de ecografía renal y retroperitoneal, electroencefalograma y resonancia magnética de cerebro; tomografía de tórax y abdomen y pelvis, todos en límites normales. Se descartó el diagnóstico de neuroblastoma. Fueron igualmente negativas la serología para: citomegalovirus, VIH, Epstein-Barr hepatitis B y C, HTLV I-II. Se inició el tratamiento con pulsos de metilprednisolona 750 mg c/24 h EV por 5 días además de inmunoglobulina humana 30 mg VEV c/24 h. por 2 días. Los síntomas desaparecieron progresivamente, ya deambula sola, aún tiene leve ataxia apendicular, ya no han aparecido opsoclonia, ni mioclonias; mejoró poco a poco en el transcurso de dos meses, inicialmente en miembros inferiores. Queda con tratamiento a base de prednisona (20 mg): 1/2 tb desayuno y ¼ tableta noche.

## DISCUSIÓN

Al ser muy infrecuente el síndrome de Kinsbourne se suele llegar a determinar el síndrome considerándolo

como diagnóstico diferencial de las ataxias de inicio agudo y subagudo, ya que esta es la primera manifestación, como en el caso de nuestra paciente, y que, por lo general, progresa hasta impedir la bipedestación y la marcha <sup>(1,10)</sup>. El diagnóstico puede ser difícil en algunos pacientes y se debe considerar incluso cuando solo están presentes algunas de las características <sup>(8)</sup>.

A menudo se asocia con neuroblastoma (NB); hasta en 2-3 % de los casos de NB presentan dicho síndrome, ganglioneuroma y, en raras ocasiones, la afección puede estar precedida por diferentes infecciones virales. Es por ello que, como base de investigación, se busca un NB sobre todo en los casos pediátricos, a través de tomografía espiral multicorte, resonancia magnética, medición de catecolaminas urinarias (neuroblastoma suprarrenal) y gammagrafía con yodo-131 meta-yodo-bencilguanidina; siendo esta última de alta sensibilidad y especificidad, lo que permite la detección de lesiones neoplásicas no visualizadas por otros métodos de imagen <sup>(2,8)</sup>. En el caso de nuestra paciente, al realizar los estudios de imagen se descartó la presencia de tumores; así mismo, se describe que en caso de que la búsqueda tumoral inicial fuera negativa, se debe repetir cada 6 meses por un plazo de 5 años, sobre todo si la evolución clínica no es favorable, a pesar del tratamiento precoz instaurado. En el caso de nuestra paciente, al analizar la clínica descrita y además dosar anticuerpos para las infecciones virales descritas se logró descartar la etiología infecciosa, quedando como única opción el origen idiopático comprobado por su curso clínico leve y monofásico con síntomas autolimitados, una buena respuesta a la inmunoterapia en base a inmunoglobulina, metilprednisolona y una recuperación casi completa a los dos meses de dado el tratamiento como mencionamos en el caso descrito <sup>(4,5)</sup>.

Los mecanismos fisiopatológicos responsables de la generación del opsoclono siguen sin estar claros, de modo que se plantearon varias teorías, entre ellas la que expresa la existencia de una asociación probable entre las neuronas omnipausas (OPN) en el núcleo pontino, rafe interpositus en el tronco del encéfalo y opsoclona. Según la teoría del tronco encefálico, la generación de opsoclona se debe a una disfunción de la membrana de las neuronas de explosión sacádica que provoca una extrema susceptibilidad a la excitación después de la inhibición de OPN o de una inhibición ineficaz de OPN. Según la hipótesis del cerebelo, las células de Purkinje en el vermis dorsal tienen proyecciones inhibitorias hacia el núcleo fastigial

en el cerebelo. La desinhibición del núcleo fastigial podría conducir a opsoclona, como se evidencia en estudios histopatológicos y resonancia magnética funcional, tomografía computarizada por emisión de fotón único y tomografía por emisión de positrones 18-fluoro-2-desoxiglucosa en pacientes con Síndrome de Kirnsbourne <sup>(5,6,7,8,10)</sup>.

En el síndrome de Kirnsbourne idiopático, que es el que presumimos tuvo la paciente, están involucrados mecanismos inmunitarios humorales y mediados por células, con el presunto papel dominante de los anticuerpos que se unen a antígenos conocidos como los receptores de glicina, los receptores de ácido gamma-aminobutírico tipo B, los receptores de N-metil-D-aspartato y la proteína 6 similar a la dipeptidil peptidasa que residen en la sinapsis o en la superficie celular; dichos anticuerpos se identifican en el suero y el líquido cefalorraquídeo (LCR) de estos pacientes. Sin embargo, incluso los anticuerpos relativamente frecuentes contra receptores de glicina no son lo suficientemente sensibles o específicos para ser biomarcadores de este síndrome, además de ser sumamente costosos, por lo que no se dosaron en el caso anterior <sup>(5,6)</sup>.

En cuanto a los criterios diagnósticos para Síndrome opsoclono-mioclonos-atáxico se requiere el cumplimiento de 3 de 4 características, entre ellas; opsoclono, mioclonos, ataxia, cambios de comportamiento o alteraciones del sueño; todas ellas vistas en nuestra paciente; además mencionan condiciones tumorales o presencia de anticuerpos antineuronales, presencia de linfocitosis en LCR, presencia del factor de activación de células B (BAFF) detectado en suero y LCR, y una relación LCR / suero BAFF más alta indican síntesis de BAFF intratecal, que sugiere una reacción inmunológica intratecal y un trastorno del movimiento inmunomediado <sup>(4,5)</sup>.

En el estudio de Huddar y colaboradores, la duración media de los síntomas fue de aproximadamente 4 meses (rango: de 15 días a 16 meses); un periodo de tiempo que se cumplió en el caso descrito <sup>(3,4,5)</sup>.

En el Síndrome opsoclono-mioclonos-atáxico idiopático grave, la inmunoterapia es la primera línea de tratamiento; así mismo, es el pilar de tratamiento en síndrome de kirnsbourne, como se tuvo en cuenta en nuestra paciente, por lo que recibió de primera instancia un pulso de metilprednisolona además de 5 días de inmunoglobulina humana. Los corticosteroides (prednisona, prednisolona y dexametasona), las

hormonas adrenocorticotrópicas, la inmunoglobulina intravenosa, que se utilizan para reducir las respuestas linfocíticas y fagocíticas, producción de interleucinas y, en casos refractarios, la plasmáferesis, pueden utilizarse solos o en combinación; también, en combinación con rituximab.<sup>(5,6)</sup> En cuanto al tratamiento a largo plazo, se pueden usar inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida y mofetil micofenolato<sup>(5,9)</sup>.

Pueden manifestarse secuelas neurológicas a pesar del tratamiento instaurado en el 70 % y el 80 % de pacientes, como: déficit cognitivo, alteraciones visuales, motoras, práxicas, del lenguaje y conductuales, alteraciones graves de aprendizaje. En algunos casos, se ha descrito además la aparición de atrofia cerebelosa a largo plazo. En el caso mencionado no se visualizaron aun secuelas neurológicas a largo plazo, haciéndonos pensar que tendrá una recuperación completa con el paso de los meses<sup>(5,8,9,10)</sup>.

**Conflicto de intereses.** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

## REFERENCIAS

1. Urman G, Leivi M, Chamorro N, García B, Callea A y Grosman A. Síndrome de opsoclonos mioclonos secundario a neuroblastoma abdominal. Presentación de un caso clínico pediátrico. *Archivos argentinos de pediatría*. 2019; 117(6), e651–e654.
2. Cabaraux P, Poncelet A, Honnorat J, Demeester R, Cherifi S, & Manto M. CSF HIV RNA escape in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome: Case report and review of the literature. *Frontiers in Neurology*, (2020). 11, 585527.
3. Oh S.-Y, Kim J-S, & Dieterich M. Update on opsoclonus-myoclonus syndrome in adults. *Journal of Neurology*, (2019). 266(6), 1541–1548.
4. Guedes BF, Vieira Filho MAA, Listik C, Carra RB, Pereira CB, Silva ER, et al. HIV-associated opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome: early infection, immune reconstitution syndrome or secondary to other diseases? *J NeuroVirol*. (2017) 24:123–7. doi: 10.1007/s13365-017-0603-3
5. Kozirowska-Gawron E, Koszewicz M, Bladowska J, Ejma M and Budrewicz. S. Opsoclonus-myoclonus syndrome with severe clinical course and beneficial outcome. *Medicine*, 2021; 100(14), p.e25261.
6. Fernandes J and Puhlmann P. Opsoclonus myoclonus ataxia syndrome in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. *Journal of NeuroVirology*. 2021; 27(3), 501–503.
7. Meena J, Seth R, Chakrabarty B, Gulati S, Agrawala S and Naranje P. Neuroblastoma presenting as opsoclonus-myoclonus: A series of six cases and review of literature. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 2016; 11(4), p.373.
8. Muthusamy K, Thomas M, Yoganathan S and Sudhakar S. Clinical profile, prognostic indicators, and therapeutic outcomes of pediatric opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome: A single-center experience from South India. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 2019; 22(3), p.295.
9. Suthar R, Dhawan S, Sharawat I, Bansal D, Menon P, Radotra B and Bhatia A. Ataxia as forme fruste of opsoclonus myoclonus ataxia syndrome. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 2019; 23(3), 415–417
10. Garg R, Rizvi I, Malhotra H and Kumar N. Opsoclonus myoclonus syndrome in children: Paraneoplastic versus parainfectious. *Neurology India*, 66(5), p.1295.