

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

134

**ENCEFALOPATIA
OPSOMIOCLONICA**

(SINDROME DE KINSBOURNE)

EXPERIENCIA DE 8 AÑOS EN EL HOSPITAL DEL
NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON"
VILLAHERMOSA TABASCO

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO EN
P E D I A T R I A M E D I C A
P R E S E N T A :
DR. MANUEL JESUS PADILLA HUICAB

ASESOR DE TESIS: DR. JOSE OVIDIO CORNELIO NIETO

VILLAHERMOSA TABASCO, MEXICO.

277822

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



HOSPITAL DEL NIÑO
"DR. RODOLFO NIETO PADRON"
 INSTITUCION DE SERVICIOS MEDICOS, ENSEÑANZA E
 INVESTIGACION



Villahermosa, Tab., Enero 28 del 2000

DR. HUGO ARECHIGA URTUZUASTEGUI
JEFE DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNAM
MEXICO, D.F.

AT'N. DR. PELAYO VILAR PUIG
JEFE DE LA SUBDIRECCION DE ESPECIALIZACIONES MEDICAS
FACULTAD DE MEDICINA DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACION DE LA UNAM.

A través de este conducto comunicamos, la terminación de la Tesis "ENCEFALOPATIA OPSOMIOCLONICA", que sustenta el **DR. MANUEL JESUS PADILLA HUICAB**, llegó totalmente a su conclusión y se le autoriza para los trámites correspondientes para su titulación en la Especialidad de Pediatría Médica, ante la Universidad Nacional Autónoma de México.

Aprovechamos la ocasión para enviarle un afectuoso saludo y quedamos a sus apreciables órdenes.

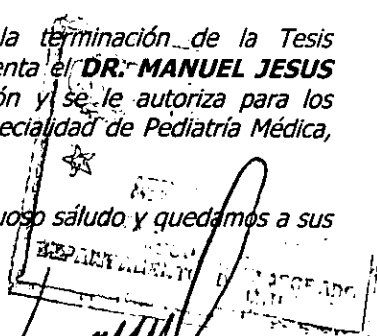
AT ENTAMENTE

DR. LUIS FELIPE GRAHAM ZAPATA
DIRECTOR GENERAL
HOSPITAL DEL NIÑO

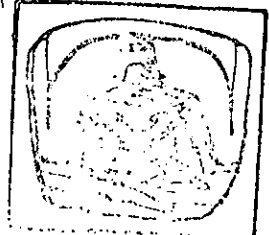
DR. JOSE O. CORNELIO NIETO
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL DEL NIÑO

M. EN C. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ
JEFE DE INVESTIGACION
HOSPITAL DEL NIÑO.

C.C.P.- Dirección General del Hospital del Niño
 C.C.P.- Departamento de Posgrado (UNAM)
 C.C.P.- Archivo.



HOSPITAL DEL NIÑO
DEPARTAMENTO DE ENFERMERIA



Av. Cr. G. Méndez M. No. 2832
 C. P. 86100 Villahermosa, Tab

ENCEFALOPATIA OPSOMIOCLONICA

(Síndrome de Kinsbourne)

Experiencia de 8 años en el Hospital del Niño
"Dr Rodolfo Nieto Padrón"
Villahermosa Tabasco

T E S I S

Para obtener el título en:

Pediatría Médica

PRESENTA:

Dr. Manuel Jesús Padilla Huicab

Asesor de Tesis:

Dr. Jose Ovidio Cornelio Nieto

Villahermosa Tabasco, México.

DEDICATORIA

A mi esposa Betty, por todo su apoyo, comprensión, tolerancia y paciencia durante todos estos años y por el gran amor que siempre me ha dado.

A mis hijos Manuel y Karíme, por representar la experiencia más maravillosa que " DIOS" me ha brindado y ser la fuente continua de motivación en busca de mi superación.

A mis padres y hermanos por su gran cariño y apoyo para avanzar un peldaño más en mi vida profesional.

A mi asesor: Al Dr. Jose Ovidio Cornelio Nieto y al Dr. Saúl Garza Morales por su gran calidez humana e invaluable ayuda en la realización de este trabajo.

A todos mis maestros, compañeros y amigos; y especialmente a toda la niñez Tabasqueña, que contribuyeron en mi formación académica y la culminación de este sueño.

" Cuando la meta se ha alcanzado, el espíritu está lleno de gozo y satisfacción y todos los momentos que alguna vez fueron tragos amargos, sólo nos sirvieron para crecer como persona, profesional y como ser espiritual....."

JLAD

INDICE

Antecedentes.....	3
Justificación.....	9
Objetivo.....	10
Material y métodos.....	11
Resultados.....	13
Discusión.....	16
Referencias bibliográficas.....	21
Anexos.....	23

ANTECEDENTES.

La encefalopatía opso-mioclónica (EOM) es una enfermedad de inicio brusco y evolución prolongada, caracterizada por movimientos incoordinados, irregulares y variables del tronco y extremidades, mioclonías y movimientos caóticos oculares. También es conocida como síndrome de ojos y pies bailarines, síndrome de Kinsbourne, polimioclónia infantil u opsoclonus o como síndrome óculo - cerebelo - mioclónico.

Kinsbourne en 1962 fue el primero que utilizó el término de encefalopatía mioclónica de la infancia, aunque actualmente la asociación de ataxia con opsoclonus, polimioclonos e irritabilidad se le ha denominado como encefalopatía cerebelar aguda (ECA).^{1,2}

En 1968 Solomon y Chutorian describen la asociación de EOM con neuroblastoma oculto (frecuentemente torácico), aproximadamente el 50% de los casos publicados se relacionan a esta neoplasia, aunque solo el 2 al 3 % de todos los neuroblastomas desarrollan el síndrome. El no hallar la tumoración en el momento del diagnóstico no descarta esta etiología, ya que existe un 60% de posibilidades de encontrarlo dentro de los siguientes 6 meses.³⁻⁵

La presencia de una infección frecuentemente viral al inicio se observa hasta en el 50% de los casos.

Afecta principalmente a niños en edad lactante, siendo su mayor incidencia alrededor de los 14 meses, aunque se han descrito en forma aislada en neonatos. En raras ocasiones afecta a niños mayores de 5 años y excepcionalmente un cuadro similar ha sido descrito en el adulto asociado a cáncer mamario y púlmonar de células pequeñas o en relación a infecciones virales.⁶

La EOM no tiene una etiología específica y se le reconoce como manifestación neurológica de neoplasias fuera del sistema nervioso central (efecto paraneoplásico de neuroblastoma), así como secundaria a efectos tóxicos - medicamentosos (amitriptilina, haloperidol, litio, talio, fenitoína, diazepam y cocaína), trastornos metabólicos, enfermedades degenerativas, inmunizaciones y

principalmente relacionadas a enfermedades infecciosas (Coxsackie virus, Sarampión, Epstein Barr, polio, Salmonella, tuberculosis, Rickettsia y malaria).⁵⁻⁷

La presencia de una reacción inmunológica (hipergamaglobulinemia, plasmocitosis del líquido cefalorraquídeo, alteración en las pruebas de fijación del complemento y respuesta favorable a corticoides y corticotropinas) hace suponer un origen inmunogénico con reactividad cruzada de anticuerpos dirigidos contra el neuroblastoma u otro agente patógeno y tejido nervioso (cerebelar o diencefálico).²

El retraso mental está presente en un 60 a 80% de los pacientes sin relación con la etiología, siendo también común el déficit de atención y la hiperactividad.⁸

Los síntomas iniciales aparecen habitualmente al cabo de una semana de un proceso infeccioso viral. El cuadro clínico se instaura relativamente rápido en el plazo de una semana a quince días; sin embargo puede desarrollarse a lo largo de meses.

La EOM tiene varias formas de expresión; se reconocen las formas: "clásica", la asociada a neuroblastoma, la no recidivante y otras variedades como las formas incompletas (sin opsoclonus), las de inicio progresivo y las formas del adulto.

La forma " clásica" de la EOM es la que se presenta en edades entre los 6 meses y 6 años; caracterizándose el cuadro clínico por temblor, incoordinación generalizada, discinesia ocular (habitualmente opsoclonus), mioclonías e irritabilidad; su evolución es crónica con exacerbaciones en relación a infecciones víricas y con respuesta adecuada a la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) o corticoides.⁸

La forma asociada a neuroblastoma se presenta en edades y con cuadro clínico similar a la de la forma clásica, siendo variable la respuesta observada al efectuar la extirpación del tumor.

La forma no recidivante se presenta en edades variables, con un cuadro clínico como de la forma clásica; es autolimitada y los pacientes no presentan recaídas.

En las formas del adulto, se observa nula o escasa respuesta a la ACTH y/ o corticoesteroides.

Sus principales características clínicas son:

- Temblor. El cual representa el signo más dominante; si el niño ya caminaba, deja de hacerlo e incluso tiene dificultades para mantenerse sentado. Si con ayuda se le hace caminar se podrá observar la pérdida del patrón propio de la marcha. Este trastorno del movimiento es más evidente en las extremidades superiores.
- El segundo rasgo característico son los movimientos oculares danzantes, los cuales son rápidos, irregulares, conjugados y en todos los planos, usualmente en el plano horizontal.

Pueden predominar en brotes y aumentan con los movimientos sacádicos y con la fijación de la mirada, pudiendo persistir durante el sueño; es más evidente justo al despertar.

Estos movimientos oculares anormales conocido como opsoclonus y descrito por Orzechowski en 1913, puede asociarse a movimientos palpebrales en forma de "aleteo" rápido "flutter"⁶

- Las mioclonías constituyen el tercer elemento básico del síndrome, son bruscas, breves y pueden pasar fácilmente desapercibidas y enmascaradas por el temblor. Con mayor frecuencia afectan la cara especialmente cejas y labios.

Es frecuente observar cambios en el carácter manifestado como irritabilidad extrema.¹⁻⁶

Otras características importantes incluyen:

1. Inicio agudo en la infancia.
2. Evolución no progresiva pero crónica, con recurrencias y remisiones.
3. Respuesta favorable a corticotropinas y corticoides.
4. Resultados de laboratorio de rutina, normales.^{2,8}

El sustrato anatómico y fisiológico de las mioclonías es incierto, se ha propuesto que son la expresión de una alteración funcional de las vías dentado-rubrotalámicas (Gilbert ,1963).

El diagnóstico de EOM se debe de sospechar en cualquier niño que inicie con ataxia, opsoclonos y presente mioclonías, aunque debe siempre de descartarse la presencia de una neoplasia cerebelosa mediante estudios de imagen, después debe sospecharse la presencia de un neuroblastoma y buscarlo intencionadamente mediante la determinación de catecolaminas, ultrasonido abdominal; La tomografía tóraco-abdominal puede ser otra alternativa.^{6,9}

La determinación de catecolaminas séricas y sus derivados, así como la determinación de ácido vanilmandélico en orina, tienen un valor limitado pues es normal en el 40% de los casos.^{10,14}

El líquido cefalorraquídeo puede ser normal, presentar pleocitosis con o sin hiperproteíorraquia y siempre con glucosa normal.

Se han observado pacientes con registros electroencefalográficos anormales en forma ocasional, caracterizados por descargas no rítmicas de puntas o polipuntas coincidiendo con los movimientos involuntarios.²

Los hallazgos histopatológicos en cerebros adultos incluyen degeneración neuronal del núcleo dentado, pérdida de las células de Purkinje y de los núcleos olivares, y del tallo cerebral, así como cambios inflamatorios leves con infiltrado linfocítico difuso en el sistema nervioso central.^{7,11}

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran el síndrome de Guillain Barré, la sarcoidosis, la hemorragia talámica o pontina, la insuficiencia vertebrobasilar, la encefalitis postruptiva y las causas metabólicas tales como el coma hiperosmolar no cetósico y la enfermedad de Pelizaeus Merzbacher y en especial las neoplasias rombencefálicas.¹⁰

Aunque algunos casos se resuelven en forma espontánea, la mayoría requieren tratamiento sintomático con esteroides, clonazepam, ácido valproico, tiamina, piracetam o reserpina. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa y corticotropina ha sido benéfico en muchos pacientes. Hay controversia en el manejo esteroideo para el tratamiento de este síndrome en asociación con infecciones, aunque la administración de la hormona ACTH puede dar cambios favorables espectaculares, en dosis de 25 U al día, requiriendo en ocasiones una administración durante meses.^{3,6,12}

La excisión de un neuroblastoma es raramente seguida por la resolución de los síntomas neurológicos iniciales y generalmente disminuye los síntomas, al menos parcialmente.

El efecto es variable, desde ninguna mejoría; mejoría dramática; mejoría y al cabo de meses reaparición o incluso aparición postquirúrgica de la EOM.

La evolución del padecimiento es poco predecible y son frecuentes la presencia de recidivas del cuadro agudo con infecciones intercurrentes, tratamiento quimioterápico, cambios en medicación, etc.^{6,8,13}

La terapia con radiación puede ocasionalmente ser benéfica si el neuroblastoma es extenso al momento de la presentación.

La evolución del padecimiento es poco predecible y son frecuentes la presencia de recidivas del cuadro agudo con infecciones intercurrentes, tratamiento quimioterápico, cambios en medicación, etc. Los cuadros recidivantes obligan a menudo, a reinstaurar un tratamiento ya suspendido.

Las secuelas neurológicas se presentan a largo plazo en el 75% de los casos. Incluyen hiperactividad, impulsividad, labilidad emocional, déficit cognitivo, ataxia y torpeza motriz, así como disfunción corticoespinal (espasticidad) y extrapiramidal (corea) además de epilepsia.

Las secuelas neurológicas parecen estar relacionadas a la duración y número de las recaídas o reactivaciones de la EOM, mientras que la duración de los síntomas antes del tratamiento y la cantidad de catecolaminas producidas (en caso de asociación con neuroblastoma) parece influir poco en el pronóstico.⁸⁻¹³

Aproximadamente en una cuarta parte de los casos, el retraso mental es severo.⁷ Aún en asociación con neuroblastoma, el pronóstico de la mayoría de los pacientes es favorable, aunque requiere de una detección temprana y un manejo interdisciplinario oportuno.¹³

JUSTIFICACION

La encefalopatía opsomioclónica (EOM) es una entidad poco conocida en nuestro medio; y relacionada frecuentemente con múltiples entidades infecciosas o como manifestación paraneoplásica de neuroblastoma.

En México se desconoce su frecuencia y no existen estudios que permitan conocer sus características clínicas y paraclinicas.

OBJETIVO

Describir las características clínicas, de laboratorio, y gabinete de los pacientes portadores de Encefalopatía Opsomiclónica, atendidos en el hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" de Villahermosa Tabasco, en el período comprendido del 1ero. de Enero de 1990 al 31 de Diciembre de 1998.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio: Descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal

Métodos: Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que acudieron a la consulta de neurología del hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" en el período comprendido del 1° de Enero de 1990 al 31 de Diciembre de 1998. Se seleccionaron aquellos tipificados con el diagnóstico de EOM y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Los expedientes seleccionados fueron revisados individualmente y los datos colectados fueron vaciados en una hoja de captura previamente diseñada.

Los resultados se muestran en tablas descriptivas, y el análisis estadístico incluyó frecuencias, medias y porcentajes.

Criterios de inclusión:

1. Haber padecido la tríada característica de la EOM (temblor, opsoclonos y mioclonías)
2. Edad de inicio del padecimiento menor a 15 años
3. Haber acudido a la consulta de neurología entre 1990 a 1998

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que cursaban con la tríada característica pero que padecían una enfermedad rombencefálica de etiología diferente a la EOM

2. Pacientes que cursaran con enfermedades genéticas y un patrón hereditario conocido
3. Pacientes con malformaciones del sistema nervioso

Criterios de eliminación:

1. Pacientes con un seguimiento menor a 6 meses
2. Pacientes que no contaran con estudios de neuroimagen

RESULTADOS

En el período comprendido del 1° de Enero de 1990 al 31 de Diciembre de 1998, se diagnosticaron 9 pacientes con Encefalopatía Opsomoclonica en la consulta externa de neurología del hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", en la ciudad de Villahermosa Tabasco, lo que representa aproximadamente un caso por año.

En lo que respecta a distribución por sexos; se observo discreta predominancia del femenino, en una proporción de 0.55 en relación al masculino (5 mujeres y 4 hombres). (gráfica 1)

La media aritmética de la edad al momento del diagnóstico fue de 4 años, siendo la edad máxima registrada de 8 años y la mínima de 1 año 6 meses. (tabla 1)

El lugar de procedencia mas frecuente fue el estado de Tabasco con 7 casos (proporción de 0.77), 1 radicaba en Veracruz (.11) y 1 en el estado de Campeche (.11). De los originarios del estado de Tabasco, 3 procedían del municipio de Macuspana, 2 de Centla, y 2 de Cunduacan. (gráfica 2 y 3)

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico tuvo una media aritmética de 35.7 días, con una desviación estandar de 40 días y un rango de 4 a 120 días. (tabla 2)

De los 9 pacientes, 4 de ellos iniciaron su sintomatología con ataxia predominantemente troncal, 2 con opsoclonus, 2 con fiebre y 1 con mioclonías de intención. (gráfica 4)

otros síntomas observados fueron: temblor, irritabilidad, trastornos de la marcha, cefalea, vómitos, disartria y crisis convulsivas. (gráfica 5)

En tres pacientes se observaron cambios que sugerían una proceso inflamatorio del sistema nervioso central (LCR con pleocitosis y proteinorraquia elevada), aunque los cultivos no mostraron crecimiento bacteriano y la evolución fue benigna, exepcto por la persistencia de los síntomas de opsomoclonos y ataxia.

En 5 pacientes los estudios de laboratorio fueron anormales, la biometría hemática reporto leucocitosis con cifras que variaron desde 11,100 a 23,800 x mm³ en 4

pacientes y en 1 de ellos se observó leucopenia de $4,200 \times \text{mm}^3$; 4 pacientes tuvieron hemograma dentro de la normalidad. (tabla 3)

En 3 pacientes (0.33) el estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo fue anormal reportándose pleocitosis desde 10 a $30 \text{ células} \times \text{mm}^3$ a expensas de mononucleares hasta de un 71%, en 4 pacientes (0.44) se detectó hiperproteínoorraquia con valores desde 85 a 342 mg dl . (tabla 4)

En ningún caso se demostró hipoglucorraquia, y los cultivos del líquido cefalorraquídeo a las 48 horas fueron reportados sin crecimiento de gérmenes patógenos.

La determinación de inmunoglobulinas séricas (IgA, IgG e IgM) fueron reportados en rangos de normalidad; así mismo los valores séricos de catecolaminas y derivados, y del ácido vanidilmandélico en orina de 24 horas.

De los estudios de gabinete, la radiografía de tórax al momento del diagnóstico fueron anormales en 2 pacientes, en 1 de ellos se observó ensanchamiento mediastinal y en otro una masa ocupativa en el hemitorax inferior izquierdo y a nivel suprarrenal ipsilateral, sin embargo sus radiografías de control dentro de los siguientes 6 meses fueron normales, descartándose estos hallazgos previos.

Los estudios de ultrasonografía abdominal, tomografía computadorizada cerebral y toracoabdominal se reportaron dentro de la normalidad.

Solo en 1 paciente, el estudio de electroencefalograma fue anormal, con registro de grafoelementos característicos de crisis mioclónicas.

Respecto al tratamiento; en todos los pacientes se utilizaron esteroides (Prednisona V.O. a razón de $30 \text{ mg/m}^2/\text{sc día c-8 hrs}$ o Dexametasona IV a razón de 1 mg /kg/día), con reajuste de las dosis acorde a la respuesta farmacológica y evolución clínica; solo en 2 casos como monoterapia; en otros 2 asociado con ansiolíticos (hidroxicina - clorpromazina) en pacientes que cursaban con

irritabilidad extrema, en 1 solo caso además del esteroide se empleo ansiolítico y anticonvulsivante; en 1 paciente se uso esteroide, anticonvulsivante y antimicrobiano, este ultimo por asociación del síndrome con un cuadro rinofaríngeo asociado y solo en 1 caso prednisona más inmunoglobulinas.

En ningún paciente se empleo hormona adrenocorticotropica (ACTH). (grafica 6)

El tiempo de estancia intra hospitalaria mínima fue de 7 días y la máxima de 14 días. (tabla 5)

El período de seguimiento de los casos fue en promedio de 17.8 meses con un rango de 6 meses a 4 años 4 meses. De los 3 que tenían el período de control más corto, 2 se encontraban asintomáticos y sin medicamentos, y uno persistía con discreto opsoclonus y con tratamiento a base de dexametasona a 1 mg / kg /día c-8 hrs.

En general 4 pacientes de los 9 afectados se encontraban asintomáticos, uno de ellos después de 3 años de seguimiento continuaba con glucocorticoides (prednisona a razón de 30 mg/m²/sc día c-8 hrs), en razón de haber presentado recurrencia de su sintomatología al intentar el retiro del farmaco; 4 continuaban con opsoclonus aunque de menor intensidad y 3 con ataxia que secundariamente producían alteraciones de la marcha. Del total de casos, 6 pacientes mantenían tratamiento esteroideo con mejoría de su sintomatología .

La evolución clínica se considero favorable en 5 pacientes, y regular para los 4 restantes, (grafica 7) aunque el control subsecuente de los mismos fue en promedio de 17 meses y aún continuan en vigilancia con posibilidad de presentar recaídas o secuelas por su padecimiento.

DISCUSION

Se estudiarón un total de 15 expedientes clínicos de los cuales se excluyeron 6 por no cumplir con los criterios de Encefalopatía opsomoclónica o síndrome de Kinsbourne.

De los 9 pacientes clasificados no encontramos predominio de sexo tal como lo describiera Kinsbourne en 1962.¹ La relación observada fue de 1.2 /1 entre mujeres y hombres.

Con relación a la edad de los pacientes al momento del diagnóstico, el mayor número de pacientes se encontró en el grupo preescolar (5 casos), seguido del grupo de lactantes con 2 casos y el mismo número de pacientes en edad escolar. La edad mínima registrada fue de 1 año 6 meses y la máxima de 8 años, lo que contrasta con lo descrito en revisiones internacionales donde se demuestra un predominio de esta afectación en lactantes.⁶

La mayoría de pacientes que tuvieron este síndrome son originarios del estado de Tabasco, esto en relación a la ubicación del nosocomio donde efectuamos la revisión y por ser el principal centro hospitalario pediátrico de concentración en el sureste mexicano. De los 9 solo dos eran residentes de otros estados, uno de Veracruz y otro de Campeche.

La evolución habitual es que los síntomas inicien una semana después de una infección viral banal y que se instaure progresivamente en 1 o 2 semanas, aunque ocasionalmente ocurre después de varios meses.⁸ En nuestros pacientes 2 tuvieron una infección previa, el cuadro se estableció dentro de los siguientes 15 días lo cual concuerda con lo señalado previamente, aunque cabe señalar que la

mayoría no se relacionó con infecciones, lo que no descarta el diagnóstico y hace pensar que el grupo idiopático es el más frecuente en nuestro medio.⁶

La parotiditis es la enfermedad infecciosa implicada con más frecuencia⁶, aunque en nuestra población las infecciones de vías respiratorias altas predominaron.

El tiempo que transcurrió entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad fue de 35 días en promedio con un rango de 4 a 120 días, similar a la literatura, con una media aritmética de 35 días.

La EOM asociada a meningitis aséptica exhibió pleocitosis del líquido cefalorraquídeo e hiperproteíorraquia, lo que puede sugerir un proceso inflamatorio agudo con afectación directa del cerebro, no se corroboró la etiología viral al no disponer de determinación de anticuerpos antivirales y cultivos correspondientes.⁶

Se descartó en todos los pacientes; procesos neoplásicos, enfermedades degenerativas, parasitarias, etc.

Presumiblemente otros 3 pacientes cursaron con un cuadro infeccioso no bien definido, en razón de haber cursado con fiebre y presentar alteración en su recuento de glóbulos blancos (leucocitosis variable de 11,100 a 23,800 x mm³ en 4 casos y leucopenia de 4,200 x mm³ en un caso). En los 7 casos restantes, no se detectó factor etiopatogénico.

No encontramos ningún caso asociado a vacunación.⁶

El mecanismo fisiopatológico que explique la relación de los tumores de cresta neural (neuroblastoma) con el síndrome de Kinsbourne aún permanece inexplicado y por lo regular los síntomas suelen aparecer antes de diagnosticarse el tumor.⁶ En nuestros pacientes, sus cifras tensionales normales en todos los

casos, la evolución clínica, los estudios de laboratorio y de gabinete normales con la desaparición de los hallazgos patológicos previos en la radiografía de torax, así como el seguimiento subsecuente desde el inicio de los síntomas hasta 3 años después en algunos casos nos permitió descartar la presencia de neoplasias, al no hallar neuroblastomas ocultos, encontrando un predominio de los casos idiopáticos.

Todos los pacientes desarrollaron la tríada clásica de temblor, mioclonías y opsoclonus,² consecuentemente los 9 presentaban secundariamente imposibilidad y trastornos de la marcha.

La literatura anglosajona recomienda a la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) como tratamiento de primera elección en la EOM, a razón de 25 U diarias hasta por varios meses, siendo ésta un péptido cuyo receptor específico está presente en la membrana plasmática de las células suprarrenales y cuyos efectos primarios y farmacológicos se deben a la secreción de los esteroides corticosuprarrenales (cortisol, corticosterona, aldosterona y sustancias débilmente androgénicas) y cuya indicación para su uso es principalmente en pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal secundaria o con trastornos no endocrinos que no respondan a los glucocorticoides; en nuestros pacientes utilizamos corticoesteroides sintéticos como primera alternativa de tratamiento (prednisona V.O. a 30 mg/m²/sc día c-8 horas o dexametasona IV a 1 mg/kg/día c-8 horas), esto en razón de la poca disponibilidad de la ACTH en nuestro país y su costo, (un frasco ampula de 5 ml. tiene un valor aproximado de 90 dls. y cubre un mes aproximadamente de tratamiento, a diferencia de una caja de tabletas de prednisona de 20 mgs. con un precio de 70 pesos que cubre un tiempo similar); a este respecto la diferencia es

de 10 a 1 en el costo, por otro lado observamos mejoría significativa de los síntomas y signos en estos pacientes tratados con corticoesteroides sintéticos lo que nos hace pensar que la relación del costo beneficio está a favor para uso de estos; habiendo observado desaparición total del cuadro clínico en 4 de nuestros pacientes. Además teniendo presente que la ACTH y los corticoesteroides no son equivalentes desde el punto de vista farmacológico, ya que la primera expone a los tejidos a una combinación de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos; a diferencia de la práctica actual convencional de administrar un solo glucocorticoide.²⁴

Por lo anterior, consideramos conveniente continuar vigilando y valorando los resultados terapéuticos con el uso de glucocorticoides en pacientes con encefalopatía opsomoclónica, y considerarlos como primera alternativa de tratamiento en nuestro medio, ante la pobre disponibilidad del fármaco recomendado internacionalmente como de primera línea en el manejo de la misma.

Dos pacientes respondieron con monoterapia, en otros dos fue necesario emplear ansiolíticos para el control de la irritabilidad extrema, en uno se utilizó ácido valproico para el control de las crisis convulsivas, y en otros tres para el control de las mioclonías; en otro se requirió tratamiento antimicrobiano (paciente con faringitis), y en uno fue imprescindible el uso de inmunoglobulinas⁶ a razón de 1 gramo I.V. cada 24 horas, por 5 días, al observar una evolución insidiosa del cuadro con pobre respuesta al tratamiento esteroideo; todo esto acorde a lo descrito en la literatura.

En ningún paciente observamos retraso mental a diferencia de lo descrito en la literatura donde se ha registrado déficit cognitivo a largo plazo hasta en el 75% de los casos,⁸⁻¹³ sin embargo debemos considerar que la evaluación del desarrollo psicomotor fue solamente clínico sin contar con evaluaciones o pruebas neuropsicológicas y el tiempo de seguimiento en la mayoría de los pacientes era inferior a 18 meses, lo que hace necesario estudios de seguimiento para poder establecer un pronóstico certero.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kinsbourne M. Myoclonic encephalopathy of infants. *J. Neurol, Neurosurg, Psychiatry* 1962; 25: 271-9
2. Diken P, Kolar O. Dancing eyes, dancing feet: infantile polymyoclonia. 1968, *Brain* 91: 305-20
3. Nissen MD, Appleton DB. Myoclonic encephalopathy of infancy: a 10 year review, *J-Paediatr-child – health*. 1994 , 30 : 497-501
4. Solomon GE, Chutorian AM. Opsoclonus and occult neuroblastoma. *NEJM*. 1968; 279; 475-7
5. Parisi Mt, Hattner RS, Matthay KK, Berg BO, Sandler ED. Optimized diagnostic strategy for neuroblastoma in opsoclonus-myoclonus. *J Nucl Med*. 1993 ; 34 :1922-6
6. Swaiman K F. editor. Disorders of the basal ganglia. *Pediatric Neurology - Principles and practice*. St. Louis, Missouri; Second edition, 1994, Vol.II, 1080-1
7. Adams R D, Victor M, Ropper A. editores. Neoplasias intracraneales y trastornos paraneoplasicos. *Principios de neurología*. 6ta. edición, 1996, Madrid España, 241-2
8. Fernandez Alvarez E. Trastornos del movimiento. Fejerman N. editor. *Neurología pediátrica*. 2da edición, 1997, Buenos Aires Argentina, 436, 469-71
9. Ziegelbaum MM, Kay R, Rothner AD, Lorig R. The association of neuroblastoma with myoclonic encephalopathy of infants: the use of magnetic resonance as an imaging modality. *J Urol*. 1988 , 139: 81-2

10. Harel S, Yurgenson U, Rechavi G, Burstein Y, Spier Z. Cerebellar ataxia and opsoclonus as the initial manifestations of myoclonic encephalopathy associated with neuroblastoma. *Childs Nerv Syst.* 1987; 3:245-7
11. Imtiaz K E, Vora J P. Dancing eyes, dancing feet. *Lancet* 1999; 354:90
12. Papini M, Pasquinelli A, Filippini A. Steroid dependent form of Kinsbourne Syndrome: Successful treatment with trazodone. *Ital-J-Neurol-Sci.* 1992 ; 13: 369-72
13. Nissen MD, Appleton DB. Myoclonic encephalopathy of infancy: a 10 year review. *J Paediatric Child Health.* 1994, 30: 497-501
14. Telander R L, Smithson W A, Groover R. Clinical outcome in children with Acute Cerebellar Encephalopathy and Neuroblastoma. *Journal of Pediatric Surgery, Vol 24, No 1 ,1989: 11-14*
15. Hasaerts D MD, Gorus F K. MD, De Meirleir L J. MD. Dancing eyes syndrome and Hyperphosphatasemia. *Pediatric Neurology Vol. 18, No.5, 432-4*
16. Altman A MD, Baehner R L. MD. Favorable prognosis for survival in children with coincident opso myoclonus and neuroblastoma. *Cancer* 37, 1976: 846-52
17. Mitchell W G. MD, Snodgrass R MD. Opsoclonus ataxia due to childhood neural crest tumors: A chronic neurologic syndrome. *Journal of child Neurology.*Vol. 5, 1990, 153-8
18. Senelick R, Bray P F, Lahey E, Vandyk H, Johnson D. Neuroblastoma and Myoclonic Encephalopathy: Two cases and a review of the Literature. *Journal of Pediatric Surgery, 1973, Vol. 8, No. 5*

19. Adamolekun B, Hakim JG. Opsoclonus, myoclonus associated with traditional medicine ingestion. *East Afr Med* 1998; 75: 120-1
20. Pranzatelli MR. The immunopharmacology of the opsoclonus myoclonus syndrome. *Clin. Neuropharmacol* 1996; 19: 1-47
21. Baker M. E, Kirks D R, Korobkin M, Bowie J D, Filston H C. The association of neuroblastoma and myoclonic encephalopathy; An imaging approach. *Pediatr. Radiol.* 1985; 15: 184-90.
22. Bray P F, Ziter F A, Lahey M E, Myres G G. The coincidence of neuroblastoma and acute cerebellar encephalopathy. *J. Pediatr.* 1969; 75: 983-90
23. Goodman A, Rall T, Nies A, Taylor P. Hormona adrenocorticotrófica, esteroides corticosuprarrenales y sus análogos sintéticos, inhibidores de la síntesis y acciones de las hormonas corticosuprarrenales. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 8tava. edición, 1991, Buenos Aires Argentina, 1385-1414.

GRAFICA 1
ENCEFALOPATIA OPSOMIOCLONICA
DISTRIBUCION POR SEXO

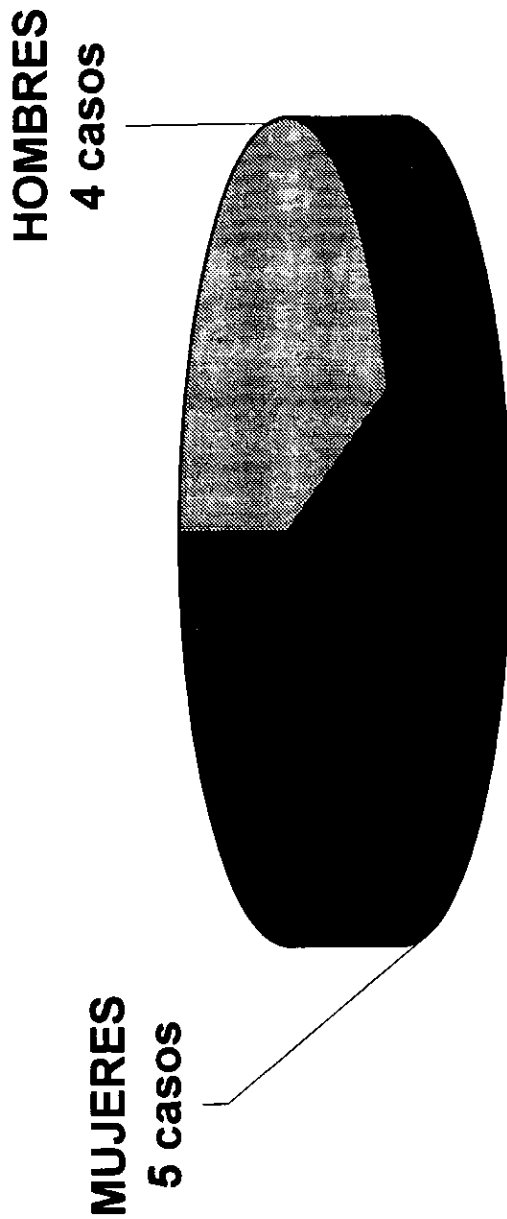
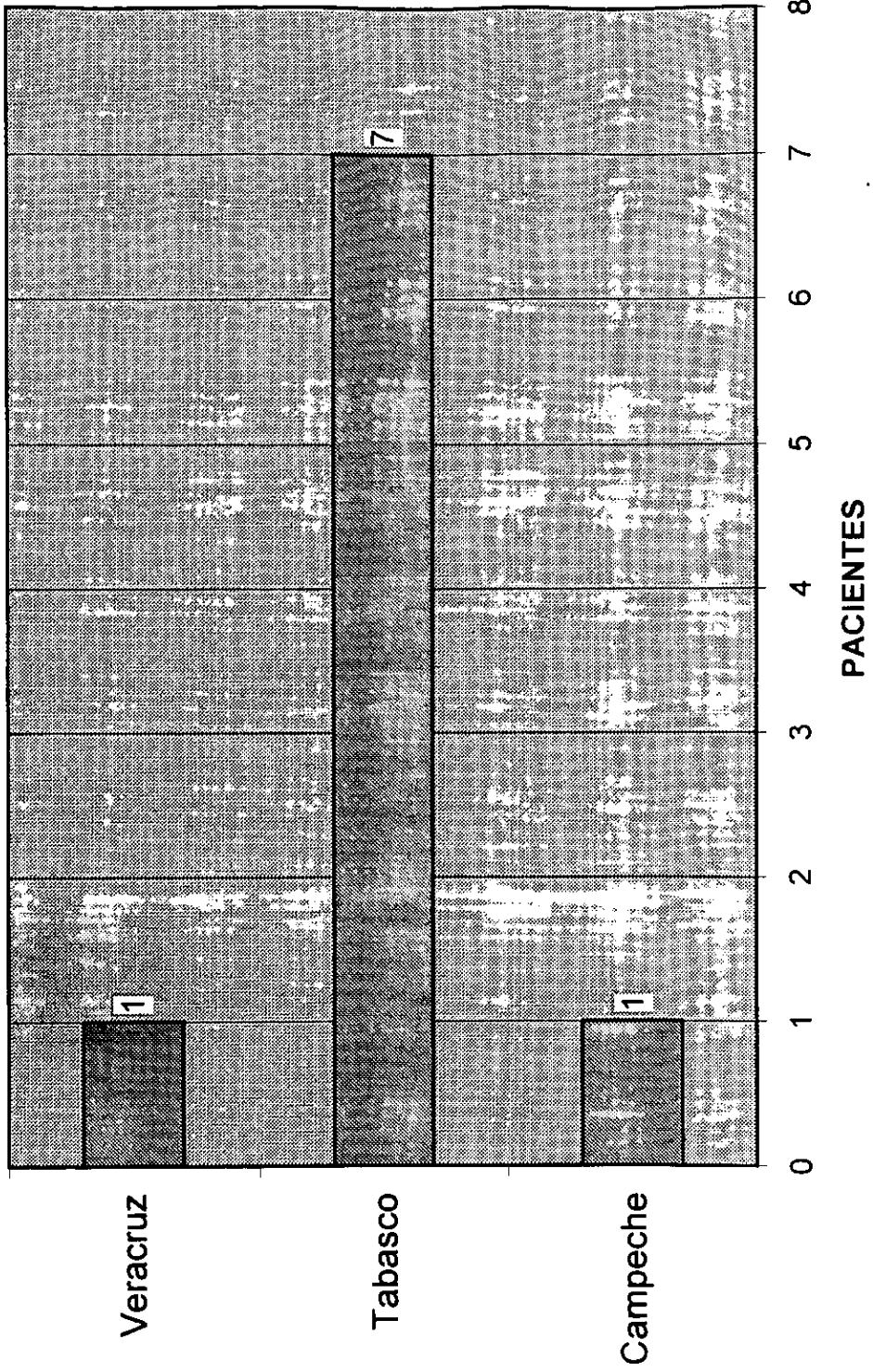


TABLA 1**DISTRIBUCION POR EDAD**

Media aritmetica	4 Años
Máxima	8 Años
Mínima	1.6 Años

GRAFICA 2
ENCEFALOPATIA OPSOMIOCLONICA
LUGAR DE PROCEDENCIA



GRAFICA 3

ENCEFALOPATIA OPSOMIOCLONICA DISTRIBUCION POR MUNICIPIOS VILLAHERMOSA TABASCO

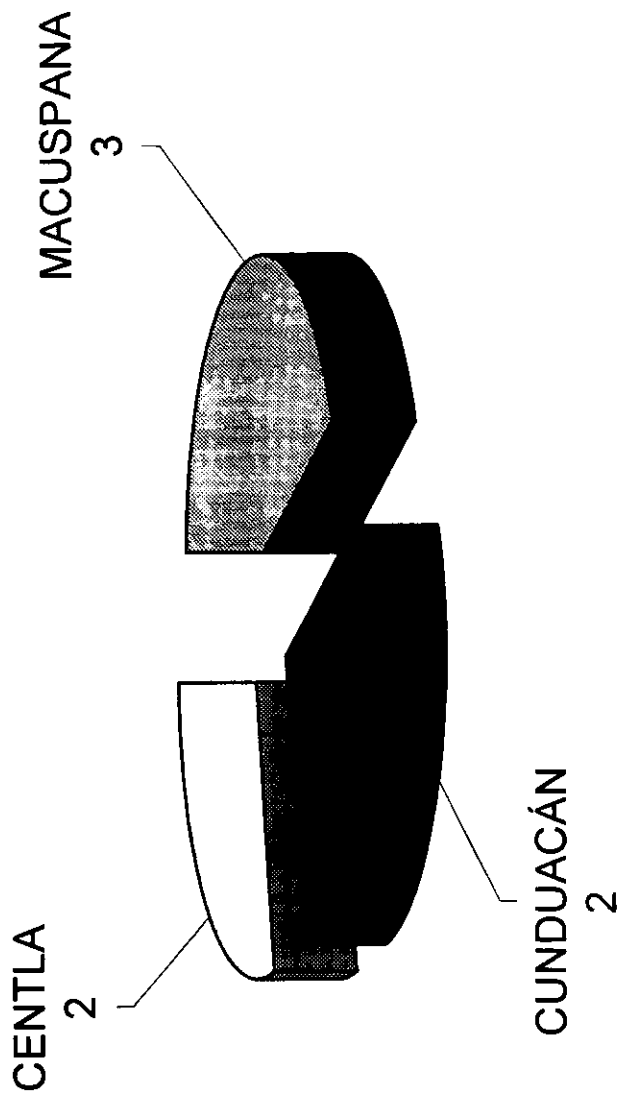


TABLA 2

**TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE INICIO DE SINTOMAS Y
DIAGNOSTICO DEL SINDROME**

Media aritmetica	15 días
Máximo	120 días
Mínimo	4 días

GRAFICO 4

ENCEFALOPATIA OPSOMIOCLONICA
PRIMERA MANIFESTACION CLINICA
MIOCLONIAS

DE

INTENCIÓN

1

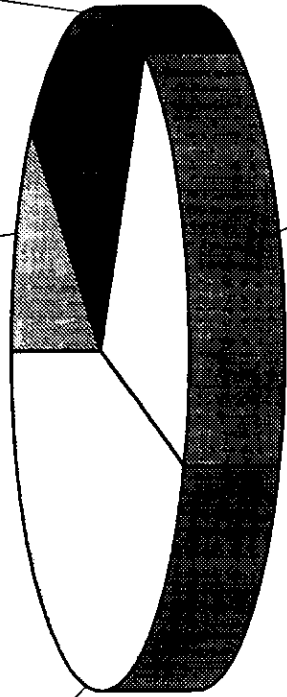
OPSOCLONUS
2

ATAXIA

4

FIEBRE

2



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 5
ENCEFALOPATIA OPSOMIOCLONICA
SIGNOS Y SINTOMAS

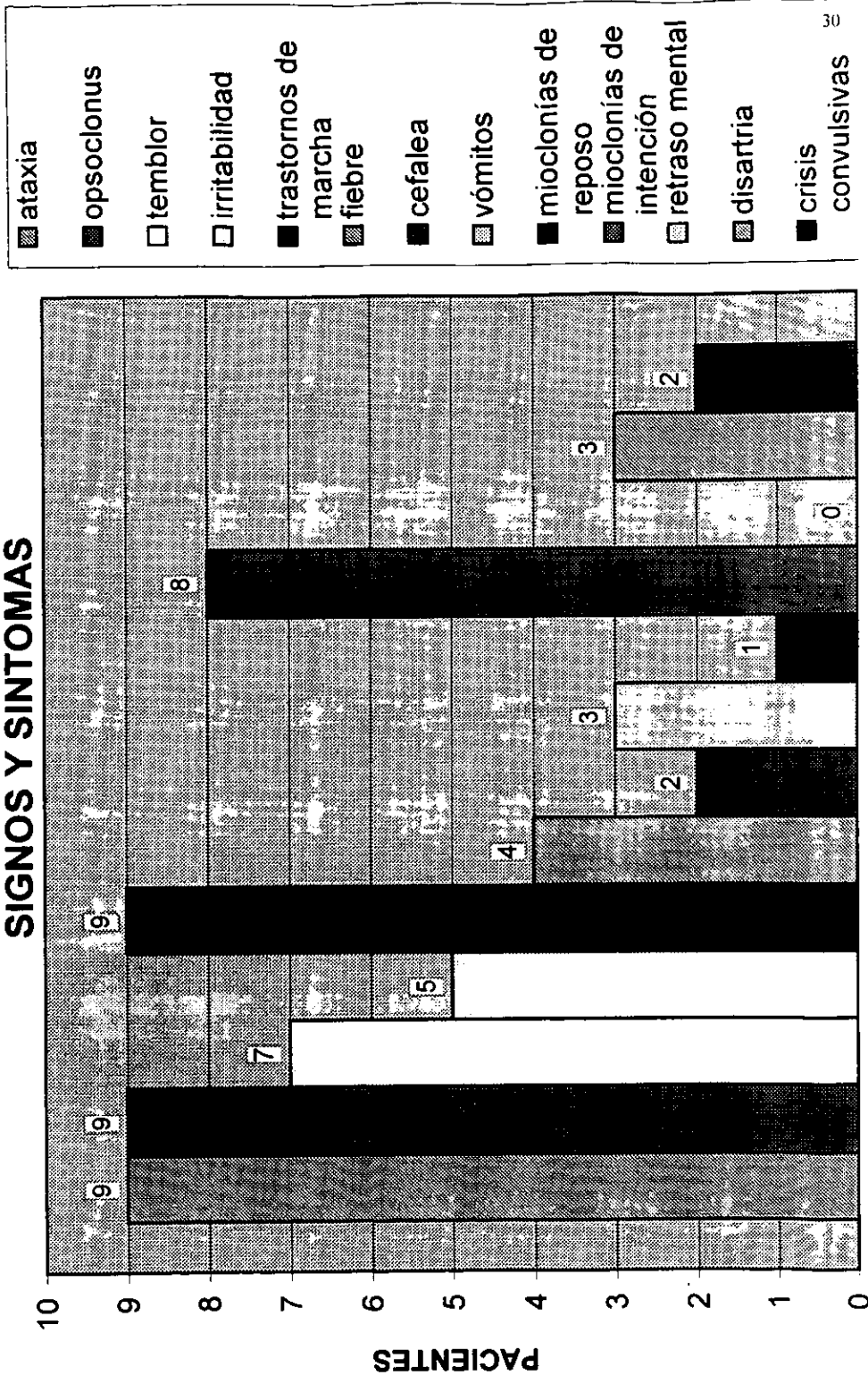


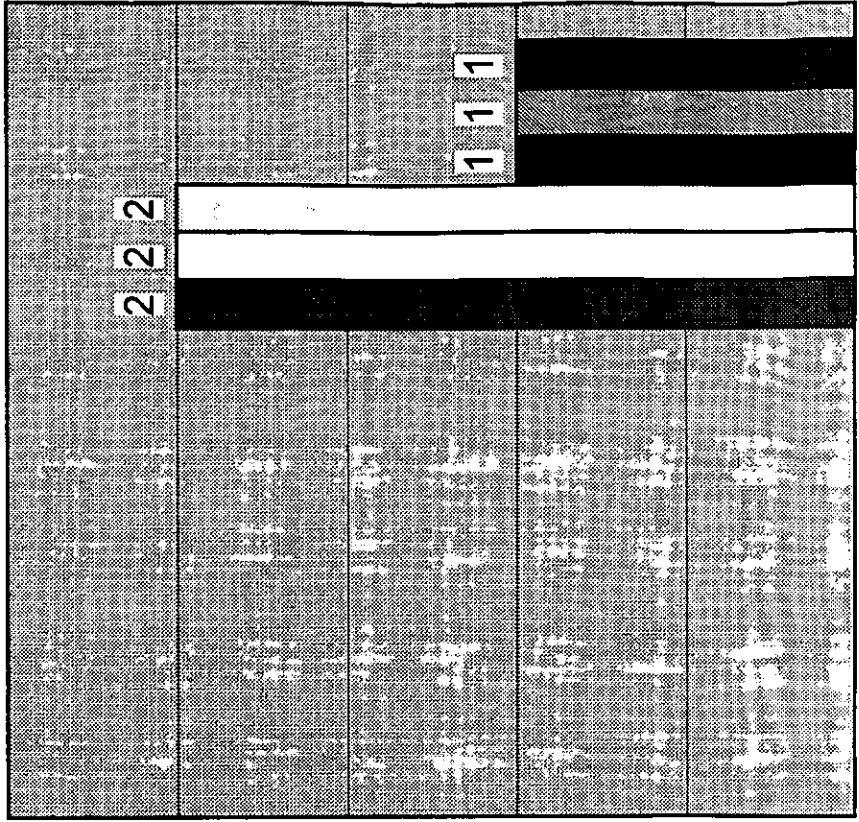
TABLA 3
BIOMETRIA HEMATICA COMPLETA

Biometria Hematica	Leucocitos x mm³	Bandas %	Segmentados %
Normal	7500	0	70
Normal	7600	0	37
Anormal	23800	4	79
Normal	9360	0	50
Normal	9700	0	69
Anormal	4200	0	65
Anormal	11100	0	65
Anormal	13200	0	37
Anormal	12800	2	57

TABLA 4
LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

L.C.R.	Leucocitos x mm ³	Mononucleares%	Polimorfonucleares %	Proteinas mg/dl.	Glucosa mg/dl.
Normal	0	0	0	180	90
Normal	0	0	0	187.5	81
Anormal	16	71	29	45	55
Anormal	30	0	0	342	53
Normal	0	0	0	42	55
Normal	0	0	0	10	49
Normal	0	0	0	13.5	40
Normal	2	0	0	20	56
Anormal	10	70	30	85	63

GRAFICA 6
**ENCEFALOPATIA OPSOMIOCLONICA
 TRATAMIENTO**

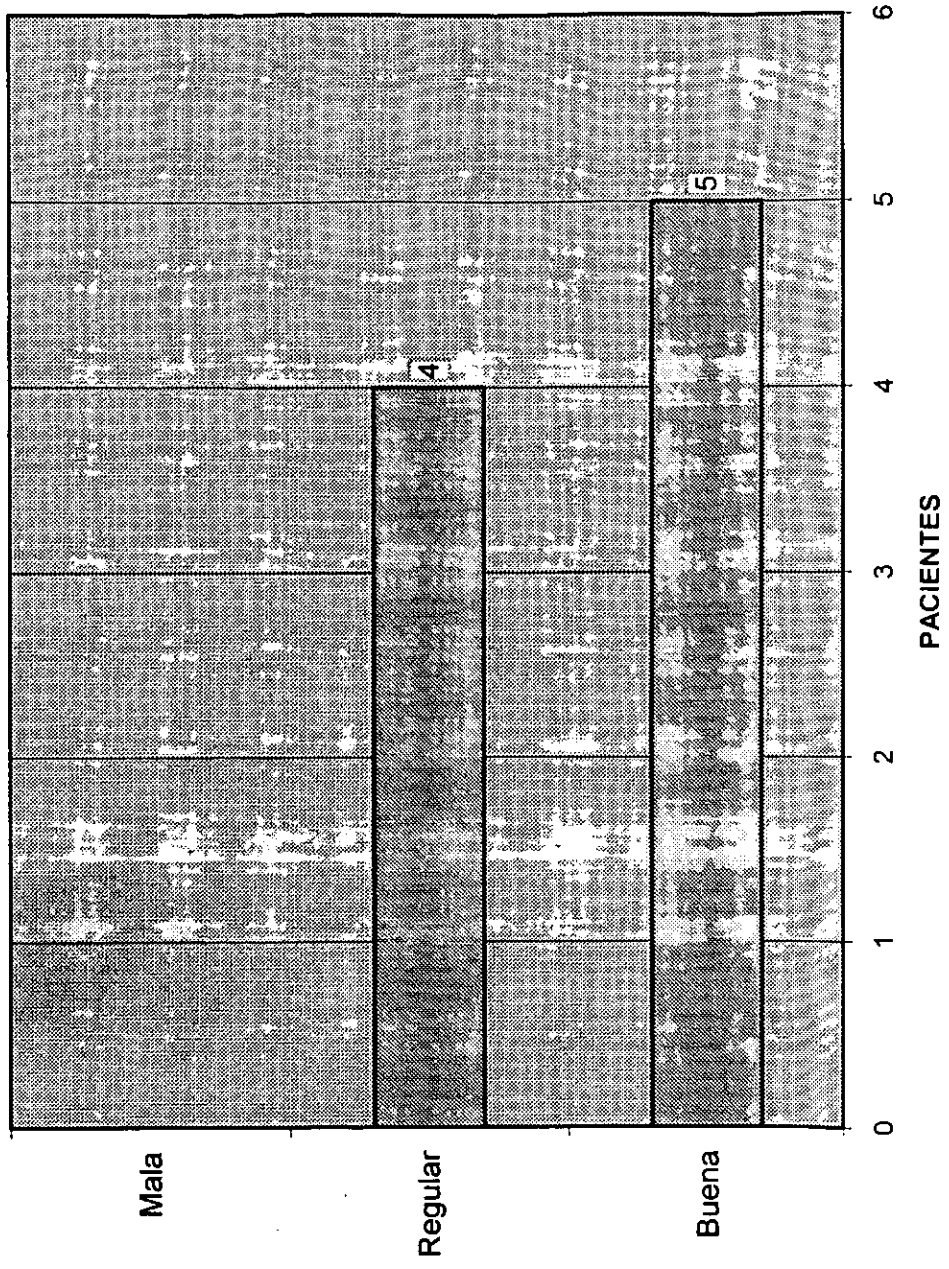


- PACIENTES**
- Tratamiento
 - Esteroides
 - Esteroides+Anticonvulsivante
 - Esteroides+Ansiolítico
 - Esteroides+Ansiol. +Anticonv
 - Esteroides+Anticonv. +Antimi
c
 - Esteroides +Inmunoglobulina

TABLA 5
TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

Media aritmetica	9 días
Máximo	14 días
Mínimo	7 días

GRAFICA 7
ENCEFALOPATIA OPSOMIOCLONICA
EVOLUCION CLINICA



Hoja de recolección de datos

Encefalopatía opsomoclónica-experiencia en el hospital del niño " Dr. Rodolfo Nieto Padrón" Villahermosa Tabasco.

Ficha de identificación:

Nombre: Edad: Sexo: Lugar de procedencia:
 Tiempo de evolución entre inicio de síntomas y dx. de la enfermedad:

Antecedentes:

Cuadro infeccioso previo: Señalar:
 Ingiere medicamentos?: Señalar:
 Inmunización previa: Señalar: Tiempo transcurrido
 entre inmunización e inicio de cuadro clínico:
 Otras:

Cuadro clínico:

Primera manifestación clínica:

Ataxia: Opsoclonus: Temblor: Irritabilidad: Trastornos
 de la marcha Fiebre Cefalea: Vómitos: Mioclonias
 en reposo: Mioclonías de intención: Retraso mental:
 Disártria: Convulsiones: Otros:

Estudios de laboratorio:

Biometría hemática completa:
 Acido.vanidilmandélico en orina de 24 horas:
 Catecolaminas séricas totales: Adrenalina sérica:
 Noradrenalina sérica: Dopamina sérica:
 Líquido cefalorraquídeo: Otros:

Estudios de gabinete:

Rx. de tórax: Ultrasonido abdominal:
 Tomografía toracoabdominal: Tomografía cerebral:
 Electroencefalograma:

Hoja de recolección de datos

Encefalopatía opsomioclónica-experiencia en el hospital del niño " Dr. Rodolfo Nieto Padrón" Villahermosa Tabasco.

Ficha de identificación:

Nombre: Edad: Sexo: Lugar de procedencia:
Tiempo de evolución entre inicio de síntomas y dx. de la enfermedad:

Antecedentes:

Cuadro infeccioso previo: Señalar:
Ingiere medicamentos?: Señalar:
Inmunización previa: Señalar: Tiempo transcurrido
entre inmunización e inicio de cuadro clínico:
Otras:

Cuadro clínico:

Primera manifestación clínica:

Ataxia: Opsoclonus: Temblor: Irritabilidad: Trastornos
de la marcha Fiebre Cefalea: Vómitos: Mioclonías
en reposo: Mioclonías de intención: Retraso mental:
Disártria: Convulsiones: Otros:

Estudios de laboratorio:

Biometría hemática completa:
Acido.vanidilmandélico en orina de 24 horas:
Catecolaminas séricas totales: Adrenalina sérica:
Noradrenalina sérica: Dopamina sérica:
Líquido cefalorraquídeo: Otros:

Estudios de gabinete:

Rx. de tórax: Ultrasonido abdominal:
Tomografía toracoabdominal: Tomografía cerebral:
Electroencefalograma:

Evolución:

Tiempo de estancia intrahospitalaria:

¿Cuánto tiempo después? :

¿Hubo recidiva del cuadro?

Tratamiento:

Tratamiento instituido:

Condición actual:

Secuelas neurológicas:

*" Mi mayor satisfacción será dar a unos
padres, un niño sano que me entregaron
enfermo"*

*DR. FEDERICO GÓMEZ
ABRIL 1943*