

11254



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**Hospital Infantil de México Federico Gómez**

"Experiencia de 13 años del  
Síndrome Opsoclono- Mioclonos – Ataxia (SOMA)  
en el Hospital Infantil de México Federico Gómez"

**TESIS DE POSTGRADO**

PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD EN  
**NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

**DRA. SILVIA DEL CARMEN VELARDE HERRERA**

ASESOR DE TESIS: DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ

MEXICO, D.F.

2004



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

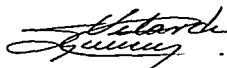
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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 INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ

TESISTA:



DRA. SILVIA DEL CARMEN VELARDE HERRERA

MÉDICO RESIDENTE DE QUINTO AÑO DEL

DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ



DIRECCION DE  
ENSEÑANZA

ASESOR:



DR. EDUARDO BARBAGÁN LÓPEZ

ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

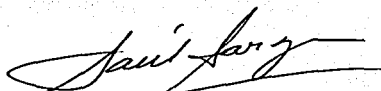
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

2003

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ  
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

AUTORIZACIÓN



DR. SAÚL GARZA MORALES

JEFE DE DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
SUBDIRECTOR DE ASISTENCIA MÉDICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MÉXICO**

**Hospital Infantil de México Federico Gómez**

**“Experiencia de 13 años del  
Síndrome Opsoclono- Mioclonos – Ataxia  
(SOMA)  
en el Hospital Infantil de México  
Federico Gómez”**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**DEDICATORIA:**

*A mis pacientes, que fueron mis mejores libros; de ellos aprendí que a pesar de las enfermedades somos seres capaces de mirar el futuro con esperanza y alegría...*

*A mis padres, que inculcaron en mí los valores que han sido las bases de todo lo que hago, los amo profundamente, gracias...*

*A mis maestros, que han sido guía y ejemplo a seguir en el plano profesional, mis respetos hoy y siempre...*

*A mi patria, con añoro te recuerdo... para servirte me preparo... y espero pronto estar en tu regazo...*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### *Mensaje de Jesús*

*Déjame el cuidado de todas tus cosas  
Y todo te irá mejor. Cuando te abandones en  
mi, todo se resolverá con tranquilidad según  
mis designios.*

*No te desesperes, no me dirijas una oración  
agitada como si quisieras exigirme el  
cumplimiento de tus deseos. Cierra los ojos del  
alma y dime con calma...*

*Jesús, yo en ti confío.*

*La oración que reza mi madre...*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **INDICE**

<b><i>ANTECEDENTES.....</i></b>	<b><i>5</i></b>
<b><i>JUSTIFICACIÓN.....</i></b>	<b><i>11</i></b>
<b><i>OBJETIVO.....</i></b>	<b><i>12</i></b>
<b><i>MATERIALES Y MÉTODO.....</i></b>	<b><i>13</i></b>
<b><i>RESULTADOS.....</i></b>	<b><i>15</i></b>
<b><i>DISCUSIÓN.....</i></b>	<b><i>19</i></b>
<b><i>CONCLUSIONES.....</i></b>	<b><i>22</i></b>
<b><i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</i></b>	<b><i>24</i></b>
<b><i>ANEXOS.....</i></b>	<b><i>27</i></b>



## **ANTECEDENTES:**

En 1913 Orzechowski describe la presentación dramática; en un individuo previamente sano, de una afección neurológica aguda y adquirida que consistía en movimientos caóticos de los ojos, a lo que denominó *ocziplas* u *opsoclonos*<sup>1</sup>. En 1959 Kaplan describe una ataxia cerebelosa adquirida en la infancia asociada a temblores oculares<sup>2</sup>. En 1962 Kinsbourne describe la presencia, en niños sanos, de patrones de movimientos inusuales, enmarcando el cuadro en una triada y haciendo evidente las características que separaban dicho cuadro, de la epilepsia mioclónica y de otros síndromes cerebelosos<sup>3</sup>. En 1968 Dyken y Kolar lo denominaron como "dancing eyes-dancing feet syndrome" y describieron que se podían encontrar estos movimientos en infantes con encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal<sup>4,5</sup>.

Esta patología ha recibido distintas denominaciones, entre ellas: Encefalopatía Mioclónica de la Infancia, Síndrome de opsoclonos-mioclono, Síndrome de Kinsbourne, Síndrome opsoclonos-mioclono-ataxia (SOMA), Síndrome de los ojos danzantes, pies danzantes, etc. Es una patología adquirida y progresiva que clínicamente se caracteriza por una triada:

- Opsoclonus
- mioclónus
- ataxia

El *opsoclonus* se describe como un movimiento caótico de los ojos, generalmente conjugado, aunque se puede presentar de modo desconjugado y que puede persistir inclusive durante el sueño; las *mioclonías* o *mioclonus* son contracciones breves y súbitas de grupos musculares, siendo frecuentemente de tipo generalizadas (poli-mioclonos) que se exageran con los estímulos externos. La *ataxia* consiste en movimientos involuntarios, irregulares, incoordinados tanto del tronco, como de las extremidades. La conjugación de estos eventos da como resultado la incapacidad física del individuo para la deambulación o la sedestación,

acompañados de irritabilidad y la pérdida de habilidades adquiridas en esferas cognitivas como la comprensión y el lenguaje<sup>6</sup>.

Este síndrome se ha dividido en cuatro categorías clínicas:

- a. Encefalopatía Mioclónica asociada con Neuroblastoma (EMAN).
- b. Encefalopatía Mioclónica asociada con Enfermedad Viral e Inmunizaciones (EMAVI).
- c. Encefalopatía Mioclónica asociada con Meningitis Aséptica (EMAMA).
- d. Encefalopatía Mioclónica de origen desconocido o de Causas Misceláneas (EMOD).

Su incidencia es escasa y los reportes que se han realizado constan de series de casos con números limitados de pacientes; ocurre en su mayoría en la edad pediátrica entre los 6 meses y los 3 años, con un pico de incidencia alrededor de los 14 meses. Se han observado casos aislados en neonatos y en raras ocasiones afecta a niños mayores de 5 años y a los adultos. No hay predominio de género; se sabe además, que el padecimiento de esta enfermedad puede alterar el desarrollo psicomotor del paciente en forma permanente<sup>6</sup>.

La etiología de esta patología es desconocida, pero hay evidencia que sugiere una disrregulación del sistema inmune. Se ha propuesto una relación como parte de desórdenes neurológicos paraneoplásicos (DNP) principalmente el neuroblastoma. El 50% de los casos de SOMA se han asociado a neuroblastomas sin embargo sólo el 2 al 3 % de éstos tumores desarrollan el síndrome<sup>7</sup>. La aparición del SOMA se da con mayor frecuencia en neuroblastomas con lesiones pequeñas, no detectables al examen físico, en estadio I o II, sin amplificación del gene N-myc, lo cual le confiere mejor pronóstico que aquellos que no presentan manifestaciones neurológicas. Estas manifestaciones tempranas requieren el uso de técnicas de diagnóstico como la Tomografía Axial Computarizada (TAC), la Resonancia Magnética (IMR) o la Gammagrafía con I-123, I-131 o Metaiodobencilguanidina (MIBG) con una sensibilidad del 85 al 90% y una especificidad del 100%<sup>8</sup>. Las manifestaciones pueden preceder incluso en años la aparición del neuroblastoma con un riesgo del 10% luego de cinco años de inicio de los síntomas. El

61

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

tratamiento quirúrgico es favorable aunque en algunos pacientes no se logra la erradicación de los signos clínicos y rara vez retornan a la normalidad, siendo peor el pronóstico de los pacientes que presenten estadios avanzados del neuroblastoma (estadio III, IV, metástasis o amplificación del genN-myc), no obstante uno de los principales objetivos del tratamiento es el de reestablecer la función motora con la mejoría en la deambulación del paciente. En los adultos los síntomas se presentan, principalmente, como un síndrome paraneoplásico asociado al cáncer de pulmón, de ovarios o mama, en los cuales se observa una degeneración cerebelosa que se caracteriza neuropatológicamente por una pérdida de las células de Purkinje severa<sup>11</sup>; se piensa que éste mecanismo también se aplica en el caso de los pacientes pediátricos aunque no hay estudios neuropatológicos disponibles. También se ha visto la aparición del SOMA en la Enfermedad de Hodgkin aunque es más rara<sup>12</sup> y en los hepatoblastomas especialmente en la infancia<sup>13</sup>.

Los síndromes infecciosos son también causa frecuente del Síndrome de Kinsbourne, de los cuales los paravirales se han visto asociados hasta en el 50% de los casos de SOMA, como en la infección por enterovirus (poliovirus, coxackie virus)<sup>14</sup>, Virus de Inmunodeficiencia Humana<sup>15</sup>, Epstein-Barr Virus<sup>16</sup> o virus de la Parotiditis<sup>17</sup>. Además se han visto relacionados a infecciones por Salmonella, Mycobacterium tuberculosis, Rickettsia y agentes de la Malaria<sup>18</sup>. Se ha observado que las secuelas neurológicas de etiología viral son menos severas y no requieren tratamientos tan prolongados como en el caso del SOMA paraneoplásico.

El SOMA se ha relacionado con procesos autoinmunes, donde se han involucrado alteraciones en la regulación del sistema inmunológico<sup>19</sup>; asociados a la disfunción de linfocitos B y T<sup>20</sup> o la presencia de anticuerpos contra ACTH<sup>21</sup>, anti-proteínas de neurofilamentos<sup>22</sup> o contra epitopes *Hu*, que consisten en moléculas de expresión de antígenos tumorales<sup>23</sup>, e incluso se ha descrito el síndrome asociado al embarazo y a inmunizaciones.

La presentación del SOMA secundario a procesos tóxicos se ha relacionado a medicamentos como la amitriptilina, haloperidol, litio, talio; algunos antiepilépticos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

(diazepam, fenitoína) y drogas como la cocaína. También se han propuesto etiologías de origen metabólico, como la Diabetes mellitus insulino dependiente y por enfermedades degenerativas como la Esclerosis Múltiple<sup>21</sup>.

Dentro del abordaje que se realiza a los pacientes (Figura A) con sospecha de un síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia se deben investigar las causas metabólicas y tóxicas haciendo detección de drogas en sangre y orina y determinación de glicemia y electrolitos, pruebas de función renal y hepática. Para buscar causas infecciosas o lesiones estructurales del SNC se realiza la punción lumbar obteniendo líquido cefalorraquídeo, en el cual se pretende determinar la presencia de signos inflamatorios (citoquímico) y cultivo de agentes virales, además de un electroencefalograma (EEG) y una neuroimagen. Para explorar la presencia de una neoplasia, se realizan radiografías toraco-abdominales, tomografías, resonancias o gammagrafías con la intención de determinar la presencia de ensanchamientos mediastinales o la presencia de un neuroblastoma asociado; además se realizan pruebas de Biometría Hemática, ferritina, anticuerpos antineuronales (anti Hu) y determinación de metabolitos catecolaminomiméticos en orina de 24 horas (Tabla A).

La variedad de diagnósticos relacionados con el SOMA implican también un número plural de tratamientos, dichos tratamientos más bien van encaminados dependiendo de las diferentes etiologías y en algunos casos, se utilizan fármacos generales para el control de los síntomas como el de la neoplasia relacionada ya que los agentes quimioterápicos utilizados logran el control del cuadro; en otros casos el tratamiento está dirigido al control de la sintomatología para lo cual se utilizan el clonazepam, la gabapentina, el piracetam y en otros casos el manejo se enfoca en el control con inmunomoduladores como la Hormona Adrenocorticotropina (ACTH), los corticoesteroides (prednisona 0.5-3 mg/Kg/día), gammaglobulina intravenosa, azatioprina o procedimientos como la plasmaféresis<sup>22</sup>.

Por la diversidad en sus orígenes, la evolución de los pacientes con esta enfermedad es variable y las series publicadas son generalmente de pocos

pacientes, la mayoría refiriendo tratamientos exitosos con las terapéuticas empleadas, inclusive con reportes de remisión espontánea o con remisiones parciales o totales ; sin embargo, el tratamiento inicial con algún medicamento específico y a una dosis determinada asociados a un rápido control de los síntomas no son directamente proporcionales con una evolución satisfactoria o un menor número de recaídas en todos los casos. Las recaídas ocurren aproximadamente en un tercio de los pacientes, generalmente posterior a una infección de vías respiratorias o disminución de los medicamentos o la suspensión de los mismos, con una exacerbación de los síntomas<sup>16</sup>.

El seguimiento de estos pacientes se basa en la regresión de los síntomas clínicos, recomendándose una cita para la valoración neurológica del paciente cada 6 meses durante los primeros dos años y posteriormente una valoración anual durante los siguientes 5 años. La repetición de las pruebas de tamizaje deben ser realizadas como mínimo una vez al año donde se podrán añadir otras pruebas dependiendo de la evolución del niño (Figura B). Las recaídas obligan al médico tratante a acortar los periodos de valoración clínica y a la utilización prolongada de medicamentos, las mismas se han documentado hasta en un tercio de los casos<sup>7</sup>.

Las secuelas neurológicas se presentan en el 50% de los casos con déficit motor, retraso mental hasta en un cuarto de los pacientes afectados y trastornos del comportamiento en la mayoría de los casos asociados a neuroblastoma, afectando también la esfera psicológica de forma severa, con mala respuesta al tratamiento con esteroides. En este sentido se han realizado pocos estudios, los cuales han tratado de establecer alguna relación utilizando el EEG como complemento y como método diagnóstico, encontrándose que cerca del 30% de los casos pueden presentar alteraciones en el electroencefalograma de tipo no epiléptico<sup>12</sup>, lo cual hace necesario el seguimiento de éstos pacientes con pruebas neuropsicológicas adecuadas durante periodos de tiempo prolongados.

Los ojos y sus movimientos coordinados son parte esencial del examen neurológico de cualquier paciente y traduce clínicamente el adecuado funcionamiento de regiones anatómicas bien definidas en el Sistema Nervioso Central (SNC) como el

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

puente y el mesencéfalo del tallo cerebral. La alteración de estos movimientos plantea la necesidad de dilucidar la causa y a pesar que el SOMA es una patología poco frecuente, su cuadro clínico dramático, de aparición súbita en un lactante, previamente sano, con la triada característica y una evolución tórpida que puede estar asociada en un alto porcentaje a un proceso neoplásico y que se puede manifestar incluso años después del inicio del SOMA, hace imprescindible la utilización de protocolos estandarizados para el abordaje y el seguimiento adecuado de los pacientes y mejorar los pronósticos en cuanto a su neurodesarrollo, es por ello que proponemos aplicar esquemas similares a los elaborados por la Dra Sandra Ramos, Neuropediatra Portuguesa que publicó el artículo titulado: Síndrome de Opsoclono-mioclono: ¿hasta cuándo seguir investigando? , publicado en la revista: RevNeurol 2002;35 :322-5 que se presentan en el anexo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **JUSTIFICACIÓN:**

La aparición súbita, de una enfermedad incapacitante, en un infante previamente sano constituye un motivo de valoración urgente por el sistema de salud y pone a prueba las habilidades diagnósticas del personal médico que contacta por primera vez al paciente. La sospecha clínica, inmediata del Síndrome Opsoclonus-mioclonus-ataxia y el inicio temprano del tratamiento inmunosupresor puede hacer la diferencia y poner al paciente en relativa ventaja ante las posibles secuelas de la enfermedad.

Con este trabajo se intenta establecer las diferentes causas relacionadas a la aparición del Síndrome de opsoclonos-mioclonos-ataxia en la población atendida en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIM); el tiempo que se requirió para el diagnóstico; cuál fue el abordaje que recibieron los pacientes; cuál fue la terapéutica empleada por los médicos tratantes y valorar si dentro de la variedad del tratamiento utilizado, alguno demostró mejores resultados. Esto es importante ya que en el niño que padece de ésta patología, además de afectarse de manera importante la función motora, la cual es esencial para el buen desarrollo del individuo, también se acompaña de otros síntomas como irritabilidad, alteraciones cognitivas y del comportamiento que pueden dejar secuelas permanentes principalmente en las esferas del desarrollo del aprendizaje y las emociones del individuo. Por lo tanto llevar un protocolo adecuado para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes es indispensable sobre todo por la asociación del síndrome con procesos neoplásicos que antecede incluso en años.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **OBJETIVOS:**

### **Objetivo General:**

- Caracterizar a los pacientes con SOMA atendidos en el Departamento de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez en los últimos trece años.

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar el protocolo que se sigue con los pacientes con diagnóstico de SOMA atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en los últimos trece años.
- Determinar las causas asociadas al inicio del SOMA.
- Establecer los tratamientos utilizados para el control del SOMA.
- Establecer las secuelas de los pacientes que presentaron SOMA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **MATERIALES Y MÉTODOS:**

### **Tipo de Estudio:**

Descriptivo, retrospectivo.

### **Definición del Universo:**

El universo incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Kinsbourne o Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia (SOMA), diagnosticados entre 1990 y 2003 del Hospital Infantil de México Federico Gómez que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **Metodología:**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Kinsbourne o Síndrome Opsoclonus-mioclonus-ataxia (SOMA) que contaron con el expediente clínico y que acudieron por lo menos a dos consultas de seguimiento, los cuales fueron atendidos en el Departamento de Neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, comprendido en el periodo de tiempo de 1990 al 2003; se determinaron los signos y síntomas con los cuales ingresaron los pacientes al departamento, las causas por las cuales se desarrolló el SOMA, los tratamientos utilizados y la evolución del SOMA según su etiología y el seguimiento que se les ha proporcionado, llenando la hoja de recolección de datos.

Los resultados fueron tabulados con análisis de medidas de tendencia central y medidas de variabilidad.

**Criterios de Inclusión:**

- Pacientes atendidos en el HIM de 1990 a 2003 con el Diagnóstico de Síndrome Opsoclonus-mioclonus-ataxia (SOMA)
- Menores de 16 años
- Ambos Géneros
- Que cuenten con expediente físico

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con alteraciones de los movimientos oculares o cerebelosas previas.
- Pacientes que durante la fase de revisión de expediente no tengan los criterios para el Diagnóstico de SOMA (opsoclonos, mioclonos, ataxia).

**Selección de Fuentes de Información:**

Los datos obtenidos para documentar las características clínicas del Síndrome de Opsoclonos-Mioclonos-Ataxia o Síndrome de Kinsbourne han sido hallados en libros de consulta de Neurología Pediátrica y de Neurología de Adultos, además de hacer búsquedas en internet de artículos originales "full text" con el buscador de la Biblioteca virtual Mdconsult y de la Revista de Neurología "on line" de la página web [www.neurologia.com](http://www.neurologia.com).

**Limitaciones del estudio:**

Las limitaciones de este estudio están dadas por la misma metodología empleada ya que al tratarse de un estudio retrospectivo esta sujeto a las observaciones hechas en los expedientes clínicos de varios médicos, no obstante esta debilidad servirá para determinar si existe un protocolo de abordaje, tratamiento y seguimiento de los pacientes que presentan los síntomas del Síndrome Opsoclonus-mioclonus-ataxia (SOMA) o Síndrome de Kinsbourne.

## **RESULTADOS:**

Se procedió a realizar una búsqueda de los expedientes de los pacientes que se habían clasificado como Síndrome de Kinsbourne o Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia (SOMA) por el departamento de estadística del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el periodo comprendido entre enero de 1990 y mayo del 2003, obteniéndose un total de 132 expedientes de los cuales, luego de la revisión se constató que sólo en 26 expedientes se consignaban datos clínicos compatibles con el diagnóstico de Síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia.

Con los 26 expedientes que cumplieron los criterios de inclusión se procedió a llenar la hoja de captura de datos con los siguientes resultados:

En cuanto a la distribución de género de la muestra, utilizando un nivel de medición nominal, se observó que la razón hombre/mujer fue de 1.17 con valores absolutos de 14 varones y 12 mujeres representados en el histograma # 1.

Se utilizaron medidas de tendencia central para el análisis de la edad de mayor frecuencia para la aparición de la enfermedad, obteniéndose una moda de 16 meses, una mediana de 21 meses y una media de 21 meses (Tabla #1). Dentro de las medidas de variabilidad, la muestra se comportó con un rango desde los 7 meses hasta los 47 meses y con una desviación estándar de 8.16 meses. Aproximadamente un tercio de los pacientes iniciaron su sintomatología entre los 12 a 16 meses de edad lo cual se aprecia en la gráfica #1.

El tiempo que transcurrió entre la presentación de los signos y síntomas y el diagnóstico de la enfermedad fue analizado mediante métodos de tendencia central y medidas de variabilidad, con lo cual se obtuvo como resultado una moda de 1 mes, una mediana de 2 meses y una media o promedio de 3.8 meses (Tabla #2); con un rango de 2 días hasta 24 meses para el diagnóstico y una desviación

estándar de 4.9 meses. En el 11.5% de los pacientes no se consignó el tiempo que transcurrió entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de SOMA.

Los pacientes con antecedentes de desarrollo psicomotor normal para la edad antes del inicio de los síntomas, con adecuada adquisición de habilidades presentaron una frecuencia relativa de 84.6 %, lo que corresponde a una frecuencia absoluta de 22 pacientes; sólo un paciente estaba consignado con retraso del desarrollo psicomotor y en tres expedientes no se encontraron datos clínicos para determinar el estado de desarrollo de los pacientes lo que correspondió a una frecuencia relativa de 12 % (Gráfica #2).

Dentro de las etiologías relacionadas a la aparición del SOMA encontramos en primer lugar las causas infecciosas, asociadas a cuadros gastrointestinales y respiratorios en las dos semanas previas al inicio de los síntomas, lo cual representa aproximadamente un tercio de los pacientes. Además se encontró que el 23 % de los mismos tenían un antecedente de trauma craneoencefálico leve, sin especificar el tiempo de evolución. En tres pacientes se consignó el antecedente de vacunación con Sabin, un día, dos días y 2 semanas antes del inicio de los síntomas de SOMA, que se traduce en un 11.5% de los casos. En el 27% de los casos no se consignó algún antecedente patológico relacionado al inicio de SOMA que señala el origen idiopático de la enfermedad y solo un paciente fue diagnosticado con Neuroblastoma de inicio lo que representó el 3.8% de la muestra (Tabla #3, Gráfica # 3).

Haciendo una correlación con las categorías clínicas propuestas para la clasificación de la encefalopatía causada por el SOMA encontramos que las categorías d con el 50 % (Encefalopatía Mioclónica de Origen desconocido o de Causas Misceláneas) y b con el 46 % (Encefalopatía Mioclónica Asociada con enfermedad viral e inmunizaciones son las más frecuentes (Gráfica # 4).

Al momento del diagnóstico el 100% de los pacientes presentaban la tirada de opsoclonos, mioclonos y ataxia, no obstante el signo inicial en el 88.5% de los pacientes fue la ataxia, y en 7.7% de los casos el cuadro clínico inició con opsoclonos. En un paciente no se consignó la clínica con la cual debutó el SOMA. En el 100% de los casos, el paciente se describe, en el expediente clínico, con incapacidad para la bipedestación y la marcha, e irritabilidad asociada (Gráfica #5).

Entre las pruebas de laboratorio realizadas de base a los pacientes, se midieron valores de hemoglobina, leucocitos y plaquetas que se reportaron dentro de límites normales en el 100% de los expedientes; al igual que valores normales de creatinina y nitrógeno de urea en el 80.7% de los pacientes, en 5 de ellos no se efectuaron pruebas para la determinación de la función renal. El 73% de los pacientes presentaron valores de transaminasas normales para la edad y en 7 expedientes (26.9%) no se consignaron dichas valoraciones por laboratorios. Sólo a dos pacientes (el 7.7 %) se les realizaron pruebas de niveles de fosfatasa alcalina siendo anormalmente elevados en ambos casos, de acuerdo a los rangos de referencia del HIM.

El Líquido Cefalorraquídeo (LCR) del 80% de los pacientes se reportó dentro de límites normales para la edad; en dos pacientes se constataron valores alterados de proteínas (119 mg/dL) y de leucocitos (22 cél./mm<sup>3</sup>), respectivamente que arrojaron una frecuencia relativa de 7.7 % de LCR patológico, con cultivos virales negativos. En tres expedientes no se consignaron resultados del análisis del líquido cefalorraquídeo.

También se solicitaron determinaciones de catecolaminas en orina del 61.5% de los pacientes obteniéndose resultados normales en la mitad de los casos. En la otra mitad de los pacientes no están consignados los resultados o se encontraban pendientes de recabar.

Dentro de los estudios de gabinete realizados, se les solicitó electroencefalograma (EEG) al 57.8% (15 pacientes) de los pacientes, de los cuales sólo 2 presentaron alteraciones con la presencia de ondas deltas. En el 43.2% restante no se consignan los resultados del EEG en los expedientes.

Para completar la valoración para el rastreo de Neuroblastoma se realizaron radiografías de tórax en el 53.8 % de los pacientes el resto no estaba consignado; ultrasonido abdominal en el 80.7 % de los casos; TAC de cráneo normal en el 73 % de los expedientes, un paciente con atrofia cortical (3.8%) y 23 % sin resultados consignados en el expediente. Se le realizó TAC abdominal a dos pacientes uno de los cuales tenía diagnóstico de Neuroblastoma desde el inicio. La Gammagrafía con <sup>131</sup>I-MIBG sólo se realizó en 6 pacientes (23 %) de ellos se reportó tejido cromafín en flanco izquierdo en un paciente el cual se diagnosticó con Neuroblastoma (Tabla # 4 ).

El tratamiento utilizado con mayor frecuencia fue la asociación de ácido valproico con esteroides en el 53.8% de los casos, sin embargo también se utilizaron esquemas de Carbamazepina asociada a esteroides, esteroides solos y en los casos de diagnóstico más reciente se ha utilizado la prednisona con clonazepam, presentando un control adecuado de los síntomas, principalmente el temblor, la ataxia y la irritabilidad. También se han consignado en los expedientes la utilización menos frecuente de fenitoína, antivertiginosos, metilfenidato, imipramina y ACTH (Tabla #5).

Dentro de la evolución de los pacientes sólo uno presentó recidiva de los síntomas clínicos, el 30 % presentó secuelas a nivel motor con alteraciones en la marcha, el 23 % presentó trastornos cognitivos con alteraciones principalmente en el lenguaje y en el rendimiento escolar y el 19 % presentó trastornos conductuales con agresividad, hiperactividad o depresión (Tabla # 6).

## **DISCUSIÓN:**

Desde el inicio de nuestro estudio pudimos corroborar que existen diferencias significativas en los criterios para clasificar adecuadamente a los pacientes que presentan diversos tipos de encefalopatía, los cuales fueron tabulados estadísticamente como pacientes que padecen de Síndrome de Kinsbourne, Encefalopatía Opsomoclonónica o SOMA, siendo el diagnóstico principal de la mayoría de los expedientes eliminados la Encefalopatía Hipóxico- Isquémica.

Tal como se señala en la literatura nuestra muestra no presentó diferencias significativas en cuanto a una preferencia de distribución por género y el grupo de mayor frecuencia de presentación de la enfermedad se situó en los lactantes mayores entre los 12 a 16 meses de edad, previamente sanos con un desarrollo psicomotor normal y con ganancia de habilidades adecuada.

El tiempo en el cual el paciente, luego del inicio de los síntomas, recibió un diagnóstico y tratamiento es en extremo variable, por lo que consideramos que los valores obtenidos del promedio no reflejan adecuadamente el comportamiento de la muestra y más bien el valor de la moda y la mediana pueden estar mejor relacionados, sin embargo es evidente que la demora de uno a dos meses para el diagnóstico de la enfermedad denota la falta de criterios clínicos adecuados para detectar la triada del SOMA y el desconocimiento de esta enfermedad en la comunidad de médicos pediatras, lo cual retrasa el inicio del tratamiento de esta patología.

La frecuencia de las etiologías asociadas al Síndrome de Opsoclonomiocloniataxia de nuestra muestra corroboró que las causas infecciosas son las de mayor importancia; no obstante, no se pudo determinar un factor relacionado en otro grupo de igual significado estadístico que se ha clasificado como idiopático y contrario a lo encontrado en las estadísticas de la revisión bibliográfica, el grupo asociado a enfermedades paraneoplásicas (Neuroblastoma) fue el de menor impacto en la muestra. A pesar que las causas post-vacunales no son

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

mencionadas como una de las principales etiologías, en nuestra serie de pacientes la presentación de SOMA luego de la vacunación contra Polio con Sabin se presentó en un porcentaje que superó la frecuencia de pacientes con procesos paraneoplásicos.

El signo inicial en la mayoría de nuestros pacientes fue la ataxia, la cual progresivamente fue comprometiendo la función motora de dichos pacientes, aunándose los movimientos erráticos de los ojos, las mioclonías y la irritabilidad que dieron el marco clínico para que el 100% de la muestra presentara al momento del diagnóstico la triada del SOMA; este hecho nos brinda una clara idea que el diagnóstico del síndrome se basa exclusivamente en la adecuada correlación de signos clínicos, que son clásicos, desde las primeras descripciones de la enfermedad.

Los laboratorios de base realizados no mostraron alteraciones significativas en la mayoría de los pacientes, no obstante el cumplimiento en la realización de estas pruebas no fue del 100 %. El análisis del LCR fue uno de los laboratorios con mayor índice de cumplimiento, con reportes dentro de la normalidad en la mayoría de los pacientes, pero la determinación de catecolaminas en orina fue una de las pruebas realizadas con menor índice de cumplimiento dentro del protocolo, a pesar de haberse solicitado y tomado la muestra, los resultados no estaban consignados en  $\frac{3}{4}$  partes de los expedientes, quizás este fenómeno se explica porque las muestras para catecolaminas en orina no se procesaron a nivel institucional.

De los estudios de gabinete podemos observar que el protocolo de USG abdominal y Tomografía de cráneo fueron los de menor índice de falta de consignación en el expediente, pero otros estudios de base como la radiografía de tórax y la Gammagrafía 131 I- MBG no fueron consignados en el 40 al 80 % de los expedientes a pesar de la alta sensibilidad y especificidad que tiene la gammagrafía para el diagnóstico temprano de neuroblastoma.

La combinación de medicamentos más utilizados fue un antiepiléptico con un esteroide, siendo el ácido valproico preferido por su acción contra las crisis mioclónicas, sin embargo en el EEG se demostró que las mioclonías no son de



origen epiléptico. Por otro lado el tratamiento antiinflamatorio con los esteroides aunados a una benzodiacepina produjo un efecto reduciendo de manera importante la ataxia del paciente a corto plazo.

Una tercera parte de los pacientes evolucionaron hacia trastornos en la motricidad, alteraciones cognitivas y trastornos de conducta lo que nos habla del tremendo impacto en la función del sistema nervioso central de este síndrome en un individuo previamente sano con buenas oportunidades para un adecuado desarrollo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **CONCLUSIONES:**

El comportamiento de la serie de pacientes en cuanto a su distribución por edad y género es similar a lo publicado en la literatura mundial.

La demora en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con SOMA de aproximadamente 1 a 2 meses luego del inicio de los síntomas, demuestra el desconocimiento del síndrome por parte de los médicos de atención primaria. Este hecho puede estar repercutiendo de forma negativa en la evolución de la enfermedad, principalmente a nivel de las secuelas cognitivas y motoras que desarrollan los pacientes a largo plazo. Es necesario, promover y difundir la existencia de este síndrome dentro de la comunidad médica lo que acortará el tiempo de inicio del tratamiento y por ende disminuirían las secuelas del neurodesarrollo.

La variedad de las etiologías asociadas al desarrollo del SOMA y la ausencia de lesión demostrable en las neuroimágenes, hacen inferir que estas causas son el detonante de un proceso inmunológico común que afecta la función de regiones subcorticales, principalmente en áreas pontinas y cerebelosas, sitios donde se ubican anatómicamente las vías para el control del movimiento corporal, ocular y la planeación cognitiva y motora del individuo.

El signo inicial: la ataxia y el opsoclonus ubican el proceso patológico, en las regiones pontinas y cerebelosas, siendo esta última una de las áreas encargadas de los procesos de planeación tanto a nivel motor como cognitivo, que explican las secuelas del neurodesarrollo encontradas en un tercio de los pacientes y que apoyan el uso de esteroides para el control del proceso inmune, mismos que se deben iniciar temprana y paralelamente a la búsqueda de las etiologías relacionadas.

Las mioclonías presentadas por los pacientes, no se correlacionaron con hallazgos anormales en el EEG de tipo epiléptico, lo que ubica nuevamente el proceso patológico y el origen de dichas mioclonías a niveles subcorticales, por lo cual la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

utilización de las benzodicepinas esta más favorecida que el uso de medicamentos antiepilépticos para el control de este signo.

Por otra parte las etiologías de tipo infecciosas fueron las principales causas asociadas al SOMA, pero cabe resaltar que en una importante parte de la muestra no se pudo establecer alguna etiología, por lo cual a este grupo de pacientes se le denominó como de tipo idiopático. Sin embargo, el hecho que los protocolos de investigación, con pruebas de laboratorios y estudios de gabinete aplicados a los pacientes no fueron constantes en las distintas valoraciones puede explicar de alguna manera la falta de asociaciones causales de este grupo en particular.

En nuestra población, el Neuroblastoma no ha sido relacionado como causa frecuentemente asociada al SOMA, no obstante los periodos de seguimiento y control a largo plazo de los pacientes se ve limitado por la falta de asistencia a las citas en la consulta externa de neurología.

No pudimos constatar que se siguiera un patrón único de valoraciones clínicas, de laboratorio y de gabinete de los pacientes que fueron diagnosticados con SOMA en los últimos 13 años y esta deficiencia se hace más notoria en el seguimiento extrahospitalario de la evolución de los pacientes, lo que obliga a la estandarización de protocolos de esta enfermedad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Verma A et al. Opsoclonus-myoclonus syndrome following Epstein-Barr virus infection. *Neurology* 2002;58(7)
2. Kaplan M et al. Sur une variété d'ataxie cérébelleuse acquise de l'enfance avec tremblement oculaire. *Arch Fr Pédiatr* 1959;16:1124-9
3. Kinsbourne M. Myoclonic encephalopathy in infants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1962;25:271-9
4. Dyken P, Kolar O. Dancing eyes, dancing feet: infantile polymyoclonia. *Brain* 1968;91:305-20
5. Swaiman K F, Ashwal S. editors. Movement Disorders and Disorders of the Basal Ganglia. *Pediatric Neurology. Principles & Practice*. St. Louis, Missouri; third edition, 1999, Vol II, 818-9
6. Rodríguez-Barrionuevo AC et al. Síndrome de Kinsbourne: revisión de nuestra casuística. *Rev Neurol* 1998;26:956-9
7. Inuzuka T. Paraneoplastic opsoclonus myoclonus syndrome (POMS). *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu* 2000; (31): 62-4
8. Mitchell W et al. Opsoclonus-Ataxia Caused by Childhood Neuroblastoma: Developmental and Neurologic Sequelae. *Pediatrics* 2002;109(1)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9. Parisi M T et al. Optimized diagnostic strategy for neuroblastoma in opsoclonus myoclonus. J Nucl Med 1993;34:1922-6
10. Rosenfeld Myrna et al. Clinical spectrm and pathogenesis of paraneoplastic disorders of the central nervous system. Hematology oncology Clinics of North America. 2001;15(6)
11. Kay CL. Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus in Hodgkin's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56(7): 831-2
12. Wilfong AA et al. Opsoclonus-myoclonus with Beckwith-Wiedemann Syndrome and Hepatoblastoma. Pediatr Neurol 1992;8:77-9
13. Tabarki B. Spontaneous recovery of opsoclonus-myoclonus syndrome caused by enterovirus infection. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64(3): 406-7
14. García-Morales I Opsoclonus-myoclonus in a patient with AIDS: a good response to treatment with IV *immunoglobulins* Rev Neurol 1999 ; 29(12): 1346-8
15. Ichiba N. Mumps-induced opsoclonus-myoclonus and ataxia Pediatr Neurol 1988;4(4): 224-7
16. Ramos S et al. Síndrome de opsoclono-mioclono. ¿Hasta cuándo seguir investigando?. Rev Neurol 2002;35:322-5
17. Pranzatelli MR. The immunopharmacology of the opsoclonus-myoclonus syndrome. Clin Neuropharmacol 1996; 19(1): 1-47

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

18. Pranzatelli MR .Antibodies to ACTH in opsoclonus-myoclonus. *Neuropediatrics* 1993; 24(3): 131-3
19. Noetzel MJ Anti-neurofilament protein antibodies in opsoclonus-myoclonus. *J Neuroimmunol* 1987; 15(2): 137-45
20. Hersh B. Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus associated with anti-Hu antibody. *Neurology* 1994; 44(9): 1754-5
21. Andrade-Machado R et al. Síndrome opsoclono-mioclono-atáxico. *Rev Neurol* 2001;32:440-3
22. Fejerman N, Fernández Alvarez E. *Neurología Pediátrica*. Buenos Aires: El Ateneo. 1989

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANEXOS: HOJA DE CAPTURA DE DATOS:**

NOMBRE					
REGISTRO					
EDAD					
SEXO					
EDAD DE INICIO					
DIAS DEL DX					
DPM PREVIO					
INFECCIÓN					
VACUNAS anotar cuál					
TCE					
IER SINTOMA					
NEUROBLASTOMA inicial					
BHC					
Creatinina/NU					
PFH (TGO/TGP/FA)					
LCR					
CATECOLAMINAS urinarias					
Fojo					

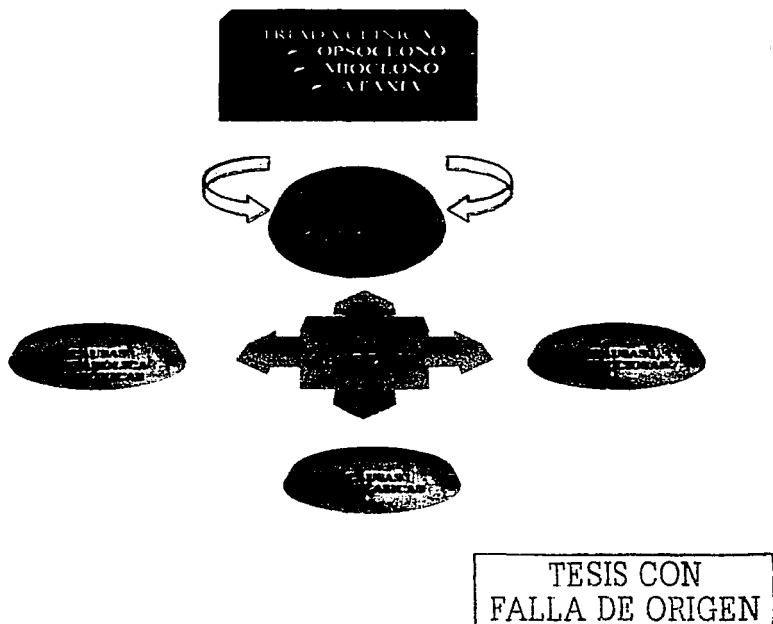
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

EEG					
Rx TORAX					
USG ABDOMEN					
TAC o RM céniceo					
TAC o RM tórax					
TAC o RM abdomen					
GAMMAGRAFIA					
TRATAMIENTO 1					
TRATAMIENTO 2					
RECAÍDA					
NEUROBLASTOMA final					
SEQUELA MOTORA					
RETRASO MENTAL					
CONDUCTA					
SIGUIAMIENTO					

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



**FIGURA A**  
**Abordaje del síndrome de**  
**Opsocloro-miocloro-ataxia.**

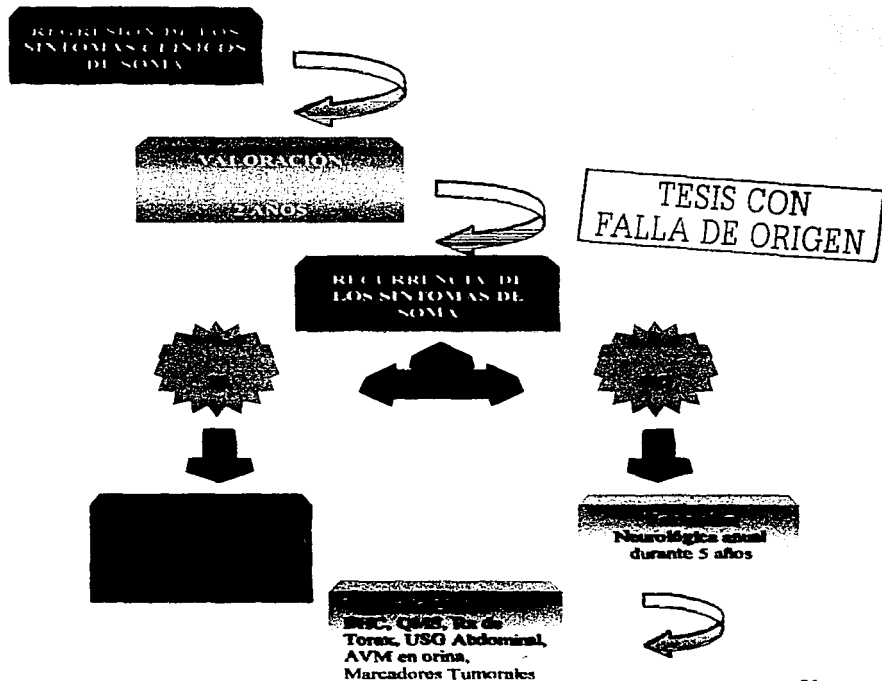


**Tabla A**  
**Investigación inicial del síndrome de**  
**Opsoclon-mioclono-ataxia.**

<p>Causas metabólicas o tóxicas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Detección de drogas (sangre u orina)</li> <li>▪ Glicemia, ionograma con calcio, magnesio y fósforo</li> <li>▪ Función renal y hepática</li> </ul>
<p>Causa infecciosa/lesión estructural del sistema nervioso central</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Punción lumbar (citoquímico y vírico)</li> <li>▪ EEG</li> <li>▪ TAC/RM cerebral</li> </ul>
<p>Exploración de neoplasia (neuroblastoma)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hemograma</li> <li>▪ Ferritina, anticuerpos antineuronales (anti-Hu)</li> <li>▪ Dosis de ácido vanililmandélico (AVM) y ácido homovanílico (AHV) y otros metabolitos catecolaminérgicos (orina de 24 h)</li> <li>▪ TAC/RM torácico, abdominal y pélvico.</li> <li>▪ MIBG (con [123I])</li> </ul>

**TESIS CON**  
**FALLA DE ORIGEN**

**FIGURA B**  
**Seguimiento del síndrome de**  
**Opsocloro-mioclono-ataxia.**





**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

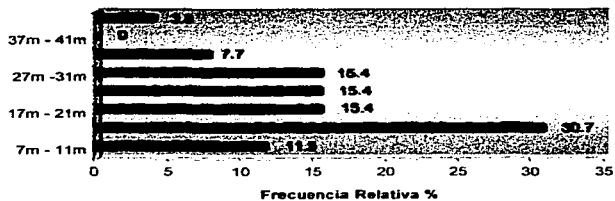
**TABLA # 1**

**Distribución por edad de los pacientes con Diagnóstico con  
Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia**

<b>MODA</b>	<b>16 MESES</b>
<b>MEDIANA</b>	<b>21 MESES</b>
<b>MEDIA</b>	<b>21 MESES</b>
<b>MENOR EDAD</b>	<b>7 MESES</b>
<b>MAYOR EDAD</b>	<b>47 MESES</b>

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Gráfica # 1  
Edad de Inicio del SOMA

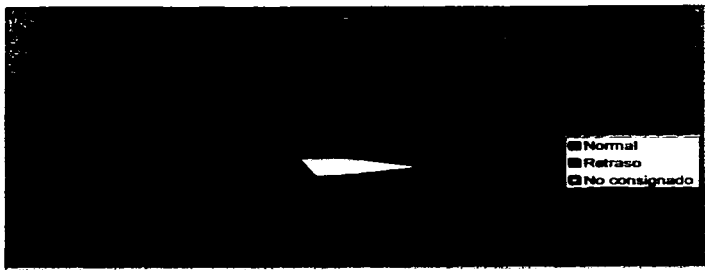


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA # 2****Tiempo transcurrido para el diagnóstico de  
Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia**

<b>MODA</b>	<b>1 MES</b>
<b>MEDIANA</b>	<b>2 MESES</b>
<b>MEDIA</b>	<b>3.8 MESES</b>
<b>MENOR TIEMPO</b>	<b>2 DÍAS</b>
<b>MAYOR TIEMPO</b>	<b>2 AÑOS</b>

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



- Normal
- Retraso
- No consignado

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**TABLA # 3**

**Antecedentes previos al diagnóstico de  
Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia**

<b>INFECCIOSO RESP</b>	<b>4</b>	<b>15.4 %</b>
<b>INFECCIOSO GI</b>	<b>5</b>	<b>19.2 %</b>
<b>TCE</b>	<b>6</b>	<b>23.1 %</b>
<b>VACUNAS (SABIN)</b>	<b>3</b>	<b>11.5 %</b>
<b>SIN ANTECEDENTE</b>	<b>7</b>	<b>26.9 %</b>
<b>NEUROBLASTOMA</b>	<b>1</b>	<b>3.8 %</b>

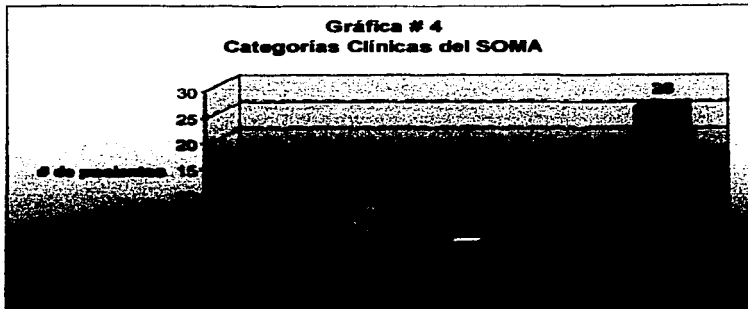
**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Gráfica # 3**  
**Causas asociadas a SOMA**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Gráfica # 4  
Categorías Clínicas del SOMA



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**Gráfica 28**  
**Etimología inicial del SOGA**

SOGA



- Ataxia
- Opsoclonos
- No Consignado

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Tabla # 4**  
**Exámenes de Gabinete realizados a los Pacientes con SOMA**

Examen	Normal	Anormal	No Consignado
Rx Tórax	14 ptes	0	12 ptes
USG Abd	21 ptes	0	5 ptes
TAC Cráneo	19 ptes	1	6 ptes
TAC Abd	1 pte	1	24 ptes
Gammagrafía	5 ptes	1	20 ptes

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Tabla # 5**  
**Tratamientos utilizados en los Pacientes con SOMA**

Tratamiento	
CBZ + Esteroide	3 ptes
AVP + Esteroide	14 ptes
Esteroides	5 ptes
Esteroides + BZD	4 pte

*CBZ: Carbamazepina, Esteroide: Dexametasona o Prednisona,  
AVP: Ácido Valproico, BZC: Benzodiacepina ( Clonazepam)*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN