

11254

5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

SINDROME DE KINSBOURNE (Encefalopatía Opsomioclónica)

EXPERIENCIA DE 2 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "DR. FEDERICO GOMEZ"

276627



SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

2000

T E S I S PARA OBTENER EL TITULO EN NEUROLOGIA PEDIATRICA PRESENTA: DR. MANUEL JESUS PADILLA HUICAB

[Firma manuscrita]

ASESOR DE TESIS: DR. SAUL GARZA MORALES



MEXICO, D.F.

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.

DEDICATORIA

A mi esposa, compañera y amiga Betty,
por su invaluable apoyo para alcanzar otra
meta más en mi vida profesional.

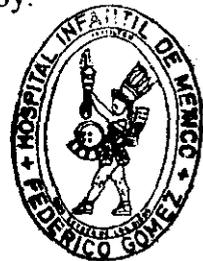
A mis hijos Manuel y Karíme.
fuente continua e incesante de
motivación para mi superación.

A mis padres y hermanos, por haberme
inculcado buenos principios y confiar en
mí hasta hacerme un hombre de bien para
la sociedad.

A mi asesor: Dr. Saúl Garza
Morales, maestro ejemplar y amigo,
quien oriento mi formación
académica enseñándome las bases
de la Neurología, pero sobre todo
los principios de la vida, para ser
un hombre integral.

A todos y cada uno de mis maestros, compañeros y amigos por
compartir sus sabias experiencias, y especialmente a todos los niños
de México que contribuyeron para ser de mí lo que soy.

A todos ustedes, toda mi gratitud y cariño...



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2000

" Hay hombres que luchan un día y
son buenos,

Hay otros que luchan un año y son
mejores,

Hay quienes luchan muchos años y son
muy buenos,

Pero hay los que luchan toda la
vida,

Esos son los imprescindibles "



Berthold Bretch

SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2000

INDICE

Antecedentes.....	3
Justificación.....	9
Objetivo.....	10
Material y métodos.....	11
Resultados.....	13
Discusión.....	17
Referencias bibliográficas.....	22
Anexos.....	25

ANTECEDENTES.

El síndrome de Kinsbourne o 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*, *polimioclonía 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, polimioclonosis 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 pulmonar de células pequeñas o en relación a infecciones virales.⁶

El síndrome de Kinsbourne o 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.

El síndrome de Kinsbourne o 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), mioclonias 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-rubro-talámicas (Gilbert ,1963).

El diagnóstico de síndrome de Kinsbourne o EOM se debe de sospechar en cualquier niño que inicie con ataxia, opsoclono 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 hiperproteinorraquia 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 posteruptiva 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 del síndrome.

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 del síndrome, 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

El síndrome de Kinsbourne o 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 paraclínicas.

OBJETIVO

Describir las características clínicas, de laboratorio, y gabinete de los pacientes portadores del síndrome de Kinsbourne o Encefalopatía Opsomioclónica, atendidos en el hospital infantil de México "Dr. Federico Gómez", en el periodo comprendido del 1ero. de Enero de 1998 al 31 de Diciembre de 1999.

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 infantil de México "Dr. Federico Gómez" en el periodo comprendido del 1º de Enero de 1998 al 31 de Diciembre de 1999. Se seleccionaron aquellos tipificados con el diagnóstico de síndrome de Kinsbourne 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 incluyo frecuencias, medias y porcentajes.

Criterios de inclusión:

1. Haber padecido la tríada característica del síndrome de Kinsbourne.
(temblor, opsoclonos y mioclonías)
2. Edad de inicio del padecimiento menor a 15 años
3. Haber acudido a la consulta de neurología entre 1998 a 1999

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 periodo comprendido del 1° de Enero de 1998 al 31 de Diciembre de 1999, se atendieron en la consulta externa de Neurología del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez" un total de 10,444 pacientes; habiéndose realizado el diagnóstico de síndrome de Kinsbourne o encefalopatía opsomioclónica en 10 pacientes, lo que representa una frecuencia de 0.0009

En lo que respecta a distribución por sexos; se observó predominancia del femenino, en una proporción de 0.7 en relación al masculino 0.3 (7 mujeres y 3 hombres). (gráfica 1)

La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 18 meses, siendo la edad máxima registrada de 46 meses y la mínima de 12 meses. (Tabla 1)

El lugar de procedencia mas frecuente fue el estado de México con 4 casos (proporción de 0.4), 2 radicaban en el Distrito Federal (0.2), 2 en el estado de Veracruz (0.2), 1 en el estado de Morelos (0.1), y otro en el estado de Guerrero (0.1). (gráfica 2)

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico tuvo una mediana de 60 días, con una desviación estándar de 53 días y un rango de 4 a 150 días. (tabla 2)

En 5 pacientes se corroboró antecedente de cuadro infeccioso previo al inicio de los síntomas, predominantemente de vías respiratorias altas, y en los 5 restantes no se registró enfermedad infecciosa previa, ingesta de medicamentos o inmunizaciones entre otras; considerándose como idiopáticos. Gráfico 3

Todos los pacientes tuvieron un desarrollo psicomotor normal antes del inicio del cuadro clínico.

De los 10 pacientes, 5 de ellos iniciaron su sintomatología con ataxia predominantemente troncal, 4 con temblor de predominio distal y 1 con opsoclonus. (gráfica 4)

Otros síntomas observados fueron: irritabilidad, trastornos de la marcha, fiebre, vómitos, mioclonías en reposo y disartria. (gráfica 5)

Todos los pacientes desarrollaron durante el curso de la enfermedad la tríada característica de temblor, opsoclonus y mioclonías.

En tres pacientes los estudios de laboratorio fueron anormales, la biometría hemática reportó leucocitosis discreta con cifras que variaron desde 11,500 a 13,800 x mm³ con diferencial dentro de rangos normales. (tabla 3)

En dos pacientes se reportó anomalía del estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo, uno de ellos con pleocitosis de 55 leucocitos/mm³ y una relación de 80% de mononucleares y 20% de polimorfonucleares, así como hiperproteíorraquia de 65 mg/dL; en el otro paciente solo se observó elevación de las proteínas de 119 mg/dL, con aspecto hemático y presencia de eritrocitos en cantidades moderadas. ^{Tabla 4}

La determinación de ácido vanilmandélico en orina de 24 horas, así como los niveles séricos de catecolaminas totales y sus derivados fueron reportados en rangos de normalidad.

En tres pacientes se efectuó búsqueda de anticuerpos antivirales en suero y LCR, siendo el estudio normal en dos de ellos y en uno se reportó presencia de anticuerpos IgM para adenovirus en sangre. En los dos cultivos virales de LCR realizados no hubo crecimiento de microorganismos.

A seis pacientes se les realizó radiografía de tórax en el momento del diagnóstico reportándose normal en todos los casos, al igual que en los estudios de control.

El ultrasonido abdominal reveló en dos pacientes, la presencia de masa ocupativa, al parecer dependientes de la glándula suprarrenal derecha; en uno de los casos el estudio de control no ratificó la presencia de la misma y en el otro caso no fue posible continuar su seguimiento.

En tres pacientes se realizaron registros de potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, no encontrando anomalía alguna.

De los estudios de electroencefalograma, dos pacientes demostraron desorganización difusa con actividad irritativa cortical, sin actividad epileptiforme.

Los estudios de tomografía computadorizada toraco-abdominal y cerebral descartó la presencia de lesiones tumorales u otras alteraciones, y solo en dos pacientes se evidenció la presencia de atrofia cortical cerebral.

En un paciente la gammagrafía renal reportó acumulo anormal en el flanco izquierdo, del material radioactivo empleado como trazador (^{131}I -MIBG); sugestivo de corresponder a tejido cromafín.

Respecto al tratamiento; en todos los pacientes se utilizaron esteroides (Prednisona V.O. a razón de 30 mg/m²/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; en 5 casos como monoterapia; y en los otros 5 asociado con anticonvulsivantes, 2 de ellos con carbamazepina para el control de la irritabilidad y problemas conductuales y en los otros 3 uso de acido valproico para el control de las mioclonías.^{gráfica 6}

En ningún paciente se empleo hormona adrenocorticotropica (ACTH).

El tiempo de estancia intrahospitalaria mínima fue de 1 día y la máxima de 20, con una mediana de 9.5 días. (tabla 5)

El período de seguimiento de los casos fue en promedio de 30.6 meses, con un rango de 6 meses a 8 años 9 meses.

Dentro del seguimiento de los casos, se observaron secuelas neurológicas del tipo: retraso mental en 3 pacientes, 2 con hiperactividad, 1 con labilidad emocional, otro con ataxia y 1 mas con torpeza motriz.^{gráfica 7}

Hasta el momento de la presente revisión, 1 paciente se encontraba sin medicación al cursar asintomático, 5 de ellos mantenian tratamiento con glucocorticoides (prednisona oral a razón de 1-2 mg Kg día c-8 hrs), 2 de ellos con estimulantes del tipo metilfenidato a razón de 0.3 a 0.5 mg Kgdía c-8 hrs, por presentar trastornos conductuales de tipo hipercinetico y agresividad; 1 mantenía tratamiento con carbamazepina y otro más con ansiolítico del tipo benzodiazepínico (clonazepam a razón de 0.04 mg Kg. día c- 12 hrs. V.O.)^{gráfica 8}

Dos pacientes presentaron recurrencia de su cuadro en relación a infecciones de vías respiratorias altas (rinofaringitis) lo que justifico emplear nuevamente glucocorticoides para mejorar su sintomatología. Del total de casos, 5 pacientes se mantenían con tratamiento esteroideo con control adecuado de su cuadro clínico.

La evolución clínica se considero *favorable* en 5 pacientes, y *regular* para los 5 restantes, (grafica 9) aunque el control subsecuente de los mismos fue en promedio de 30 meses y aún continuan en vigilancia por posibilidad de presentar recaídas o secuelas por su padecimiento.

DISCUSION

Se estudiaron un total de 13 expedientes clínicos de los cuales se excluyeron 3 por no cumplir con los criterios de síndrome de Kinsbourne o encefalopatía opsomioclónica.

De los 10 pacientes clasificados encontramos predominio del sexo femenino con 7 casos y 3 masculinos; con una relación de 2.3 / 1 entre mujeres y hombres, esto difiere de lo descrito por Kinsbourne en 1962, quien en sus reportes no establece diferencia significativa en cuanto al sexo. ¹

Con relación a la edad de los pacientes al momento del diagnóstico, el mayor número de pacientes se encontró en el grupo de lactantes (7 casos), seguido del grupo de preescolares con 3 casos. La edad mínima registrada fue de 1 año y la máxima de 3 años 10 meses, lo que va acorde a 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 México. con 4 casos, otros 2 eran residentes del Distrito federal, 2 del estado de Veracruz, 1 del estado de Morelos y otro del estado de Guerrero.

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 5 tuvieron una infección previa, el cuadro se estableció dentro de los siguientes 15 días lo cual concuerda con lo señalado previamente, y en los otros 5 casos no se encontró factor etiológico considerándose como idiopáticos, esto concuerda con

los hallazgos en una revisión previa efectuada en el hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" en Villahermosa Tabasco. en donde el grupo idiopático fue el más frecuente reportado.^{6,24}

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 60 días en promedio con un rango de 4 a 150 días.

En el síndrome de Kinsbourne o EOM podemos encontrar pleocitosis del líquido cefalorraquídeo e hiperproteíorraquia, lo que puede sugerir un proceso inflamatorio agudo con afectación directa del cerebro, en la presente revisión en 2 pacientes encontramos estos hallazgos y los cultivos virales correspondientes así como los estudios serológicos en líquido cefalorraquídeo y sangre fueron reportados sin alteraciones.⁶

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

Respecto al estudio de biometría hemática completa, se observó anormalidad en solo 3 casos, caracterizándose por leucocitosis discreta y sin bandemia o alteración del diferencial de la fórmula blanca.

En un paciente se registró antecedente que 3 días previos al inicio de su sintomatología había recibido la vacuna antipoliomielítica, pero también 5 días antes cursaba con un cuadro infeccioso de vías respiratorias altas, infiriendo que por frecuencia el cuadro sindrómico haya sido de origen postinfeccioso.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 el ultrasonido abdominal, así como el seguimiento subsecuente desde el inicio de los síntomas hasta 8 años 9 meses después en algunos casos nos permitió descartar la presencia de neoplasias, al no hallar neuroblastomas ocultos, encontrando en la mitad de los casos un origen postinfeccioso y en el restante como casos idiopáticos.

En 2 pacientes fue necesario realizar estudios de gamagrafía ósea y renal, reportándose ambos dentro de la normalidad.

Todos los pacientes desarrollaron la tríada clásica de temblor, mioclonías y opsoclonus,² consecuentemente los más afectados 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 esta 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 dlis. 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 esta a favor para uso de estos; habiendo observado desaparición total del cuadro clínico en 8 de nuestros pacientes y en los otros 2 restantes mejoría de su sintomatología.

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.²³

Por lo anterior, consideramos conveniente continuar vigilando y valorando los resultados terapéuticos con el de uso de glucocorticoides en pacientes con síndrome de Kinsbourne, 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.

Cinco pacientes respondieron con monoterapia, en los otros 5 fue necesario emplear antiepilépticos del tipo ácido valproico o carbamazepina para el control de las mioclonías o irritabilidad extrema respectivamente. En ningún paciente empleamos inmunoglobulinas⁶

El desarrollo psicomotor previo al inicio del cuadro clínico era normal en todos los pacientes, durante el curso de la enfermedad y con el seguimiento de control se demostró retraso mental leve a moderado en 3 casos, esto valorado clínicamente y apoyado por pruebas neurológicas correspondientes realizadas por el servicio de psicología; lo cual concuerda con lo descrito en la literatura donde se ha registrado déficit cognitivo como secuela a largo plazo, pero a diferencia del porcentaje de pacientes afectados en que describen compromiso hasta en el 75% de ellos, nosotros observamos esta secuela solo en una tercera parte de los pacientes afectados.⁸⁻¹³ Sin embargo debemos considerar que la evaluación del desarrollo psicomotor fue clínico sin contar en la mayoría de los pacientes con evaluaciones o pruebas neuropsicológicas y el tiempo de seguimiento en 2 de ellos era de 6 meses con posibilidad de desarrollo de esta secuela en etapas posteriores, lo que hace necesario continuar con estudios de control para poder establecer un pronóstico certero.

En 2 pacientes se observó como secuelas, hiperactividad y torpeza motriz por lo que reciben tratamiento con estimulantes del tipo metilfenidato a razón de 0.3 mg Kg/día c-8 hrs, un paciente con labilidad emocional recibe tratamiento ansiolítico y otro cursa con ataxia; solo 1 paciente actualmente se encuentra sin medicamentos y 5 continúan con glucocorticoides con un buen control de su sintomatología.

En cuanto al pronóstico, consideramos en base a las condiciones actuales de los pacientes, el que 5 han tenido buena evolución clínica y en los otros 5 esta ha sido regular.

Los hallazgos de la presente revisión no varían significativamente en relación a lo encontrado de otros efectuados en nuestro medio.²⁴

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 paraneoplásicos. 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, Spierer 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*. 8ava. edición, 1991, Buenos Aires Argentina, 1385-1414.
24. Padilla M, Encefalopatía opsomioclónica "Experiencia de 8 años en el hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, Villahermosa Tabasco. Tesis, 1998.

GRAFICA 1
SINDROME DE KINSBOURNE
DISTRIBUCION POR SEXO

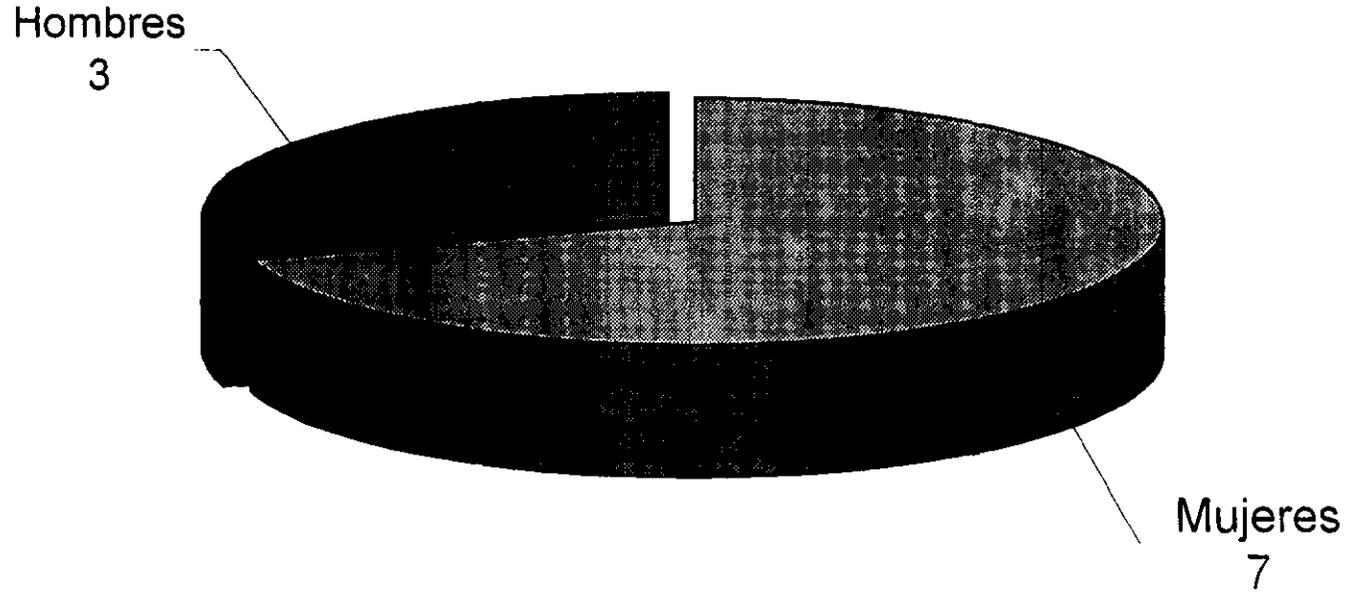


Tabla 1

DISTRIBUCION POR EDAD

MEDIANA	1 AÑO 6 MESES
MÁXIMA	3 AÑOS 10 MESES
MÍNIMA	1 AÑO

SINDROME DE KINSBOURNE LUGAR DE PROCEDENCIA

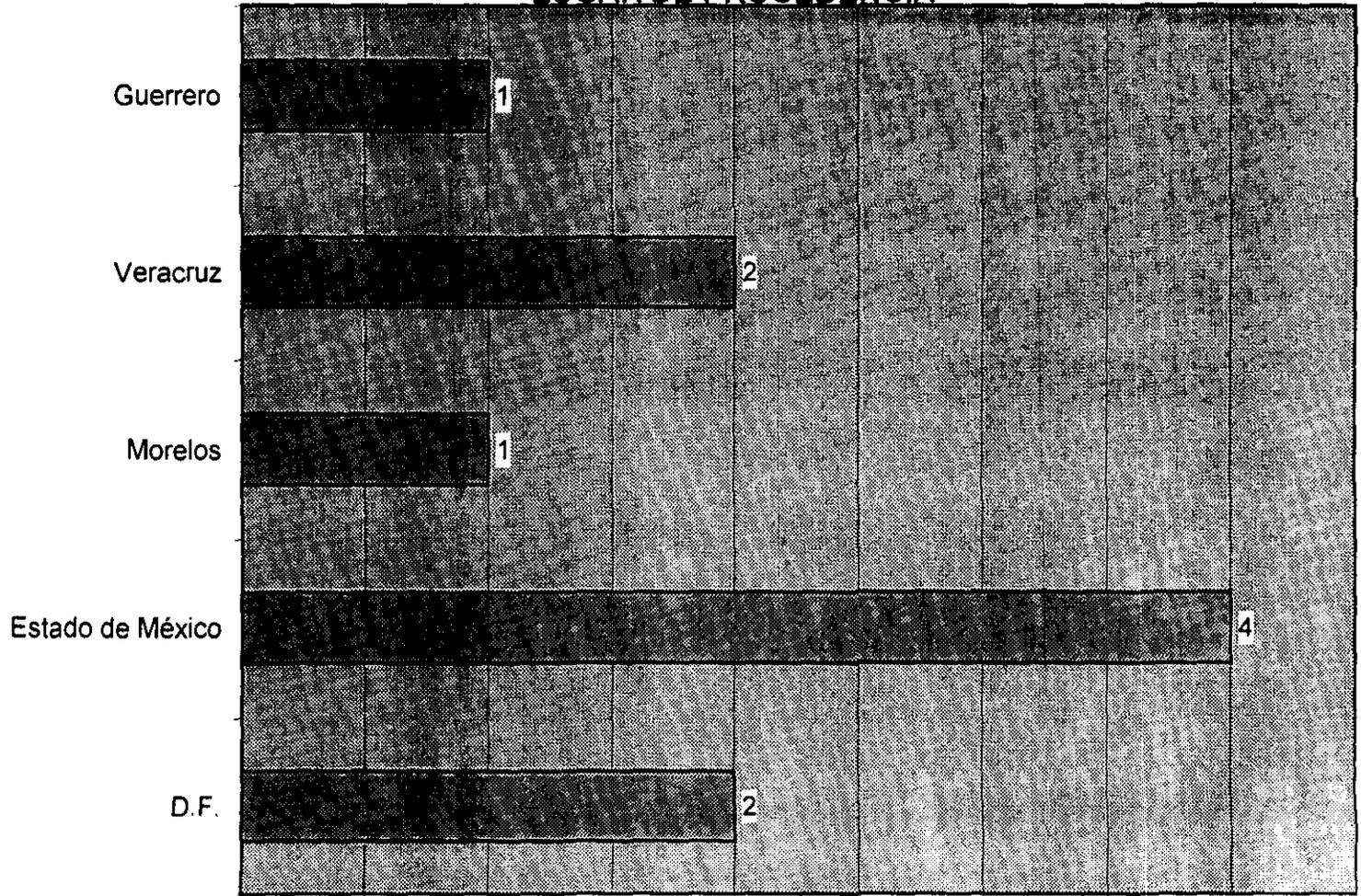


Tabla 2

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

MEDIANA	60 DÍAS
MÁXIMO	150 DÍAS
MÍNIMO	4 DÍAS

GRAFICO 3
SINDROME DE KINSBOURNE
ANTECEDENTE PREVIO

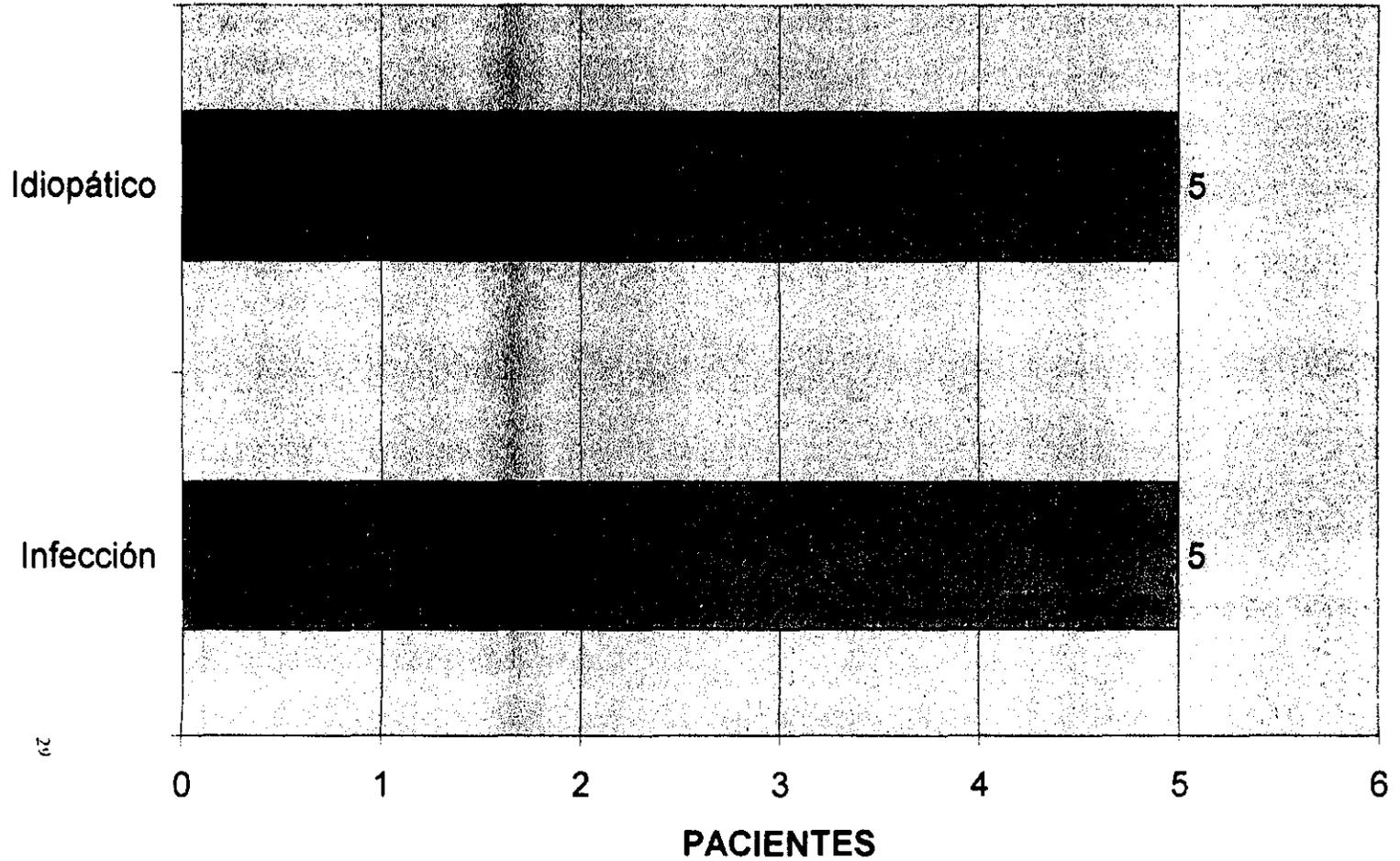
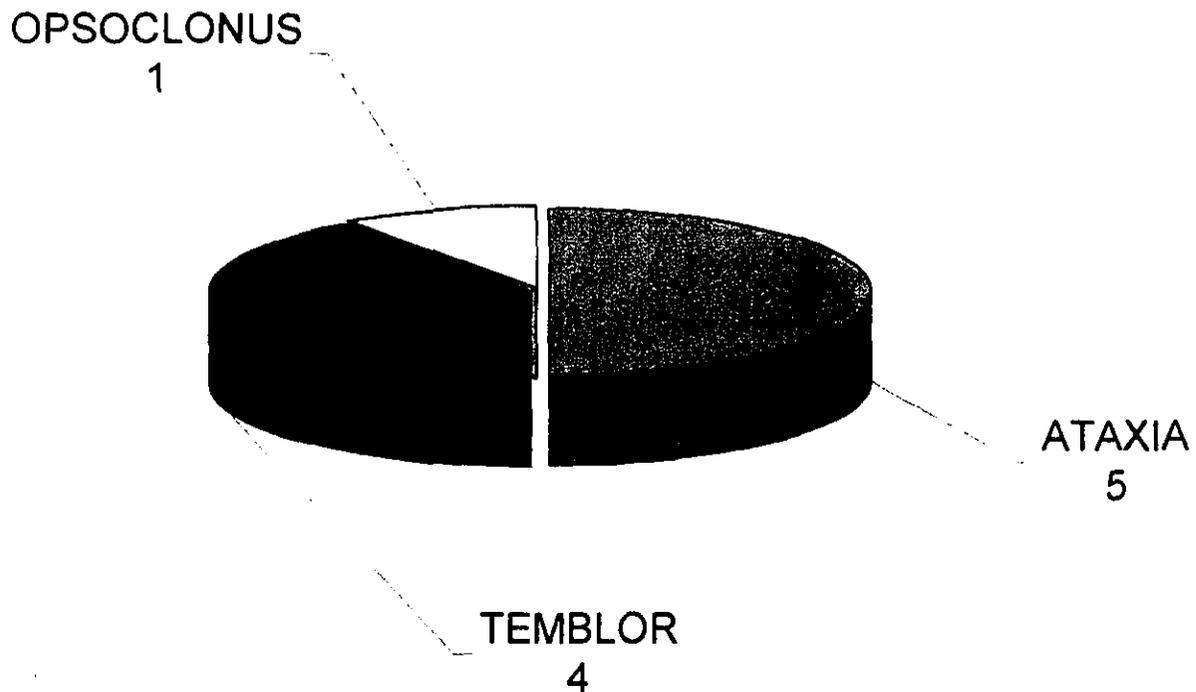


GRAFICO 4
SINDROME DE KINSBOURNE
PRIMERA MANIFESTACION CLINICA



SINDROME DE KINSBOURNE

SIGNOS Y SINTOMAS

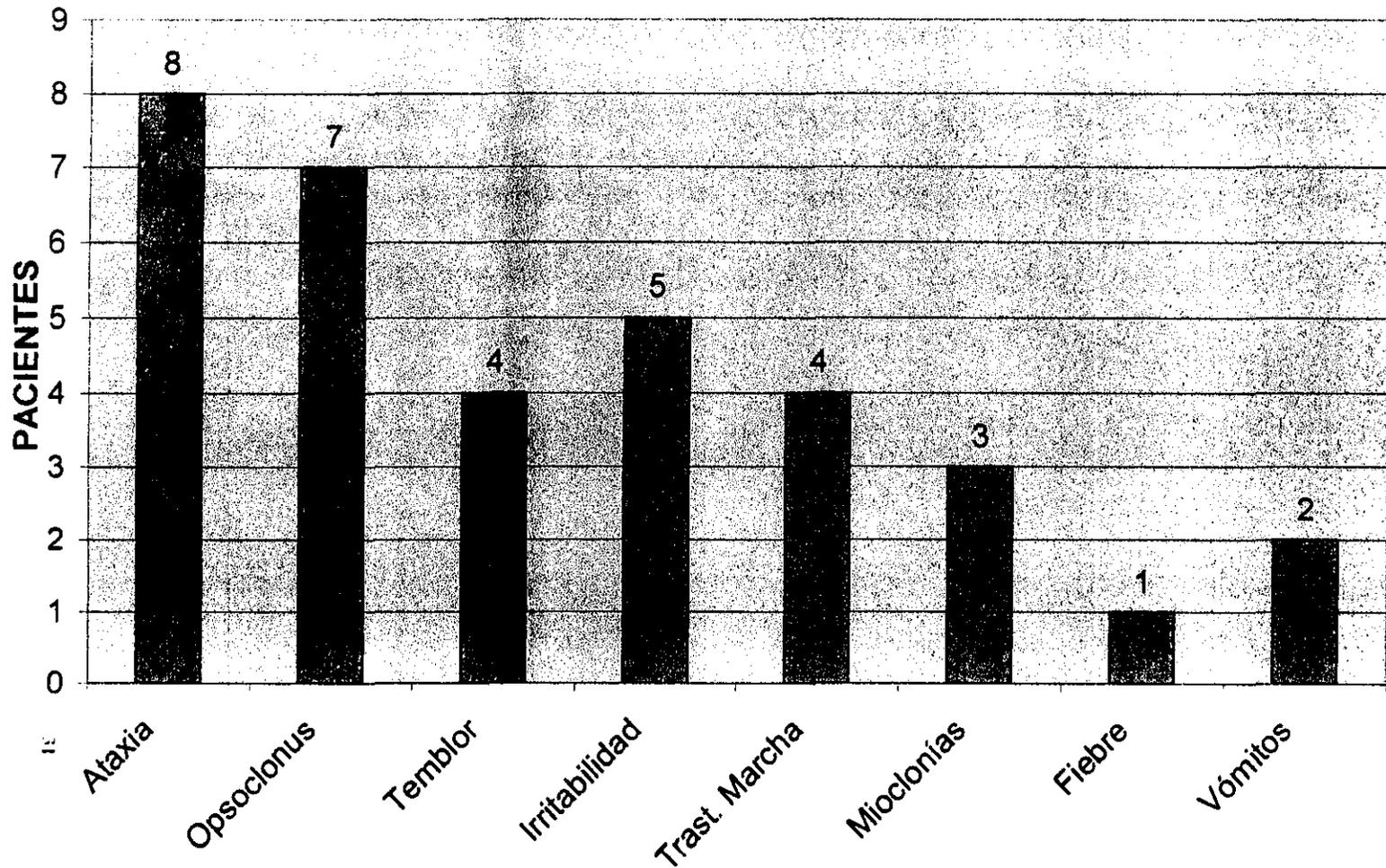


Tabla 3

BIOMETRIA HEMATICA COMPLETA

Biometría Hemática	Leucocitos x mm³	Bandas %	Segmentados %
Normal	8,100	1	74
Anormal	13,800	2	23
Normal	6,300	2.4	53
Normal	9,400	1	55
Anormal	11,500	3	25
Normal	8,000	1	56
Anormal	13,800	3	52
Normal	7,400	1	32
Normal	9,800	2	54
Normal	7,400	3	57

Tabla 4

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

L.C.R.	Leucocitos x mm ³	Mononucleares %	Polimorfonucleares %	Proteinas mg/dl.	Glucosa Mg/dl.
Normal	0	0	0	25	63
Normal	0	0	0	42	58
Normal	0	0	0	16	63
Normal	5	0	0	22	42
Anormal	0	0	0	119	62
Anormal	55	80	20	65	97
Normal	0	0	0	4	70
Normal	0	0	0	9	97
Normal	0	0	0	32	73
Normal	0	0	0	30	74

GRAFICA 6
SINDROME DE KINSBOURNE
TRATAMIENTO INICIAL

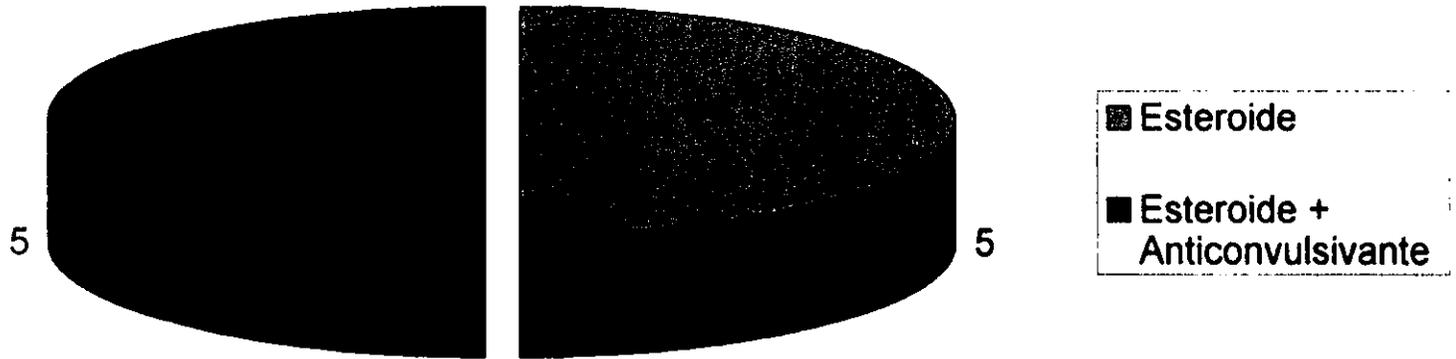
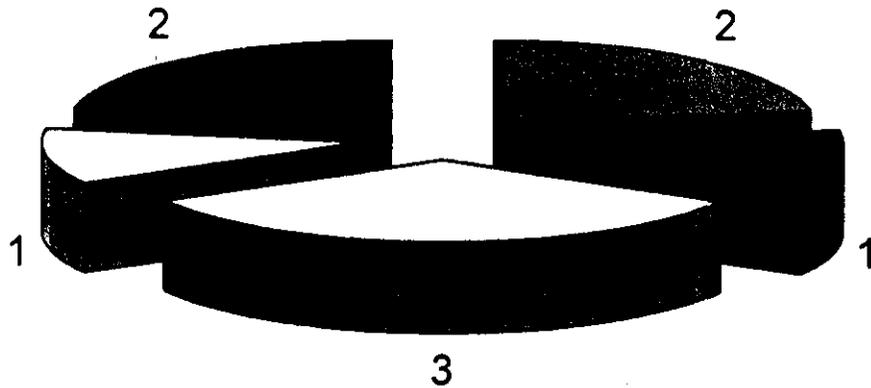


Tabla 5

**TIEMPO DE ESTANCIA
INTRAHOSPITALARIA**

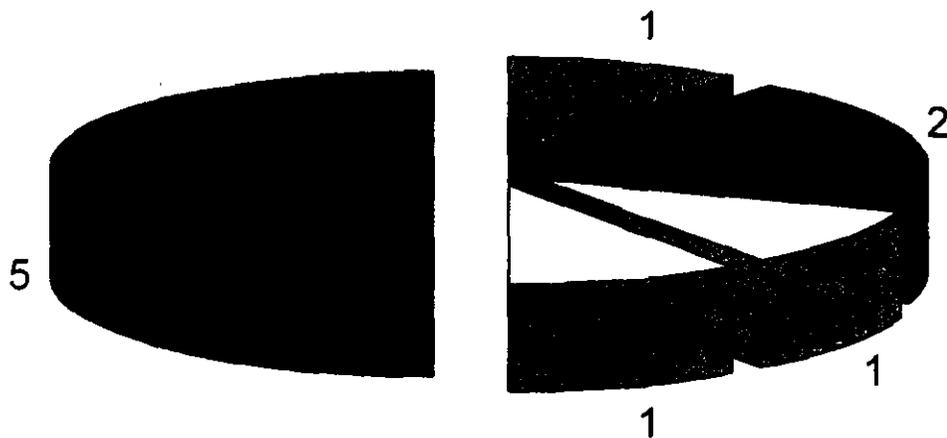
Mediana	9.5 días
Máximo	20 días
Mínimo	1 día

GRAFICA 7
SINDROME DE KINSBOURNE
SECUELAS NEUROLOGICAS



- Hiperactividad
- Labilidad emocional
- Retraso mental
- Ataxia
- Torpeza motora

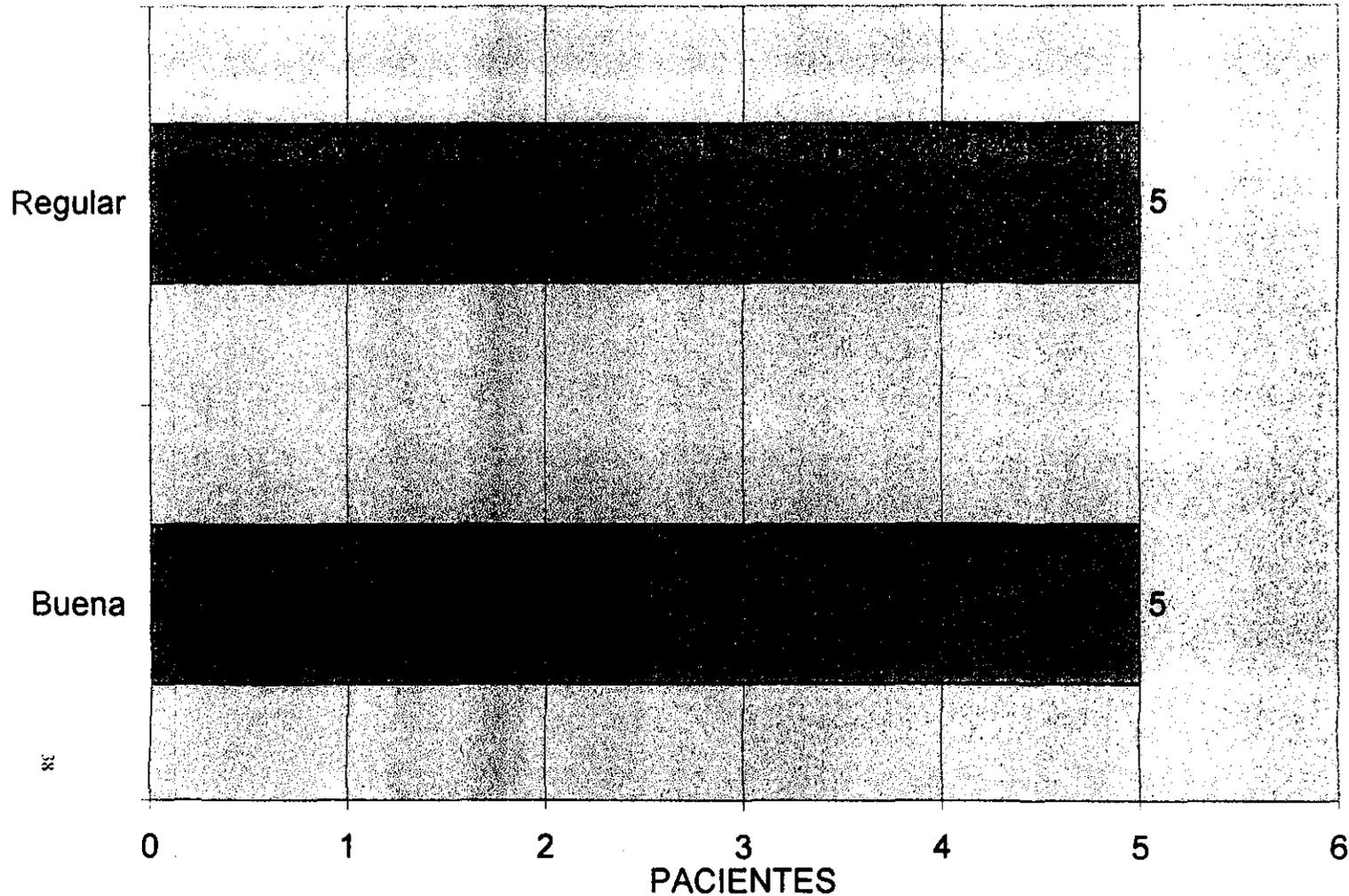
GRAFICA 8
SINDROME DE KINSBOURNE
TRATAMIENTO ACTUAL



- Sin medicamentos
- Estimulantes
- Antiepiléptico
- Ansiolítico
- Glucocorticoide

SINDROME DE KINSBOURNE

EVOLUCION CLINICA



Hoja de recolección de datos

Síndrome de Kinsbourne-experiencia en el hospital infantil de México "Dr. Federico Gómez"

Ficha de identificación:

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

Antecedentes:

Cuadro infeccioso previo: Señalar:
 ¿Toma medicamentos?: Señalar:
 Inmunización previa: Señalar: Tiempo transcurrido
 entre inmunización e inicio de cuadro clínico:
 Traumatismo craneoencefálico previo:
 Tiempo transcurrido entre el TCE y el inicio del cuadro:
 Desarrollo psicomotor previo: DPM actual:

Cuadro clínico:

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

Estudios de laboratorio:

Hemograma hemático completo:
 Ácido vanidilmandélico en orina de 24 horas:
 Proteínas séricas totales: Adrenalina sérica:
 Cortisol sérico: Dopamina sérica:
 Líquido cefalorraquídeo
 Análisis químico: Cultivo: Anticuerpos antivirales:
 Otros:

**ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Estudios de gabinete:

Rx. de tórax:

Electroencefalograma:

auditivos de tallo cerebral):

Tomografía toracoabdominal:

Gamagrafía renal:

Otros:

Ultrasonido abdominal:

PEATC(potenciales evocados

Tomografía cerebral:

Gamagrafía ósea:

Evolución:

Tiempo de estancia intrahospitalaria:

¿Cuánto tiempo después? :

consulta externa:

¿Hubo recidiva del cuadro?

Tiempo de seguimiento en la

Número de consultas otorgadas:

Tratamiento:

Tratamiento inicial:

Tratamiento actual:

Secuelas neurológicas:

Hiperactividad:

Retraso mental:

Epilepsia:

Impulsividad:

Ataxia:

otros:

Labilidad emocional:

Torpeza motriz:

Pronóstico: