

Síndrome opsoclonus-mioclonus idiopático en paciente adulto: reporte de caso.

Idiopathic opsoclonus-myoclonus syndrome in an adult patient: a case report.

Luis Torres-Ramírez^{1,a}, Víctor Osorio-Marcatinco^{2,b}, Miriam Vélez-Rojas^{1,a}, Martha Flores-Mendoza^{1,a}.

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente de 31 años con el síndrome de opsoclonus-mioclonus, entidad poco frecuente caracterizada por movimientos oculares multidireccionales (opsoclonus) y mioclonías, el cual puede estar asociado a ataxia, temblor y alteración del estado de conciencia. Es una entidad descrita como manifestación infecciosa secundaria, paraneoplásica o idiopática, siendo las etiologías más frecuentes en la población adulta. Existe evidencia de un mecanismo inmunológico en su patogénesis por lo que el tratamiento con esteroides y/o drogas inmunomoduladoras es ampliamente empleado aunque no existen estudios que soporten su uso prolongado en la evolución favorable del cuadro. Nuestro paciente recibió tratamiento esteroideo precoz y se observó mejoría y recuperación temprana. Es importante el reconocimiento de este cuadro por la posibilidad de estar relacionado a neoplasias subyacentes.

PALABRAS CLAVE: Trastornos de la motilidad ocular, mioclonía, ataxia, adulto.

SUMMARY

We report a case of 31 a year old male patient with opsoclonus-myoclonus syndrome, a rare entity which is characterized by multidirectional eye movements (opsoclonus) and myoclonus. It can be associated with ataxia, tremor and altered level of consciousness. This entity is reported as secondary manifestation of infectious, paraneoplastic or idiopathic disease, the more common etiologies in adult population. There is evidence of an immunological mechanism involved in its pathogenesis. The treatment with steroids and/or immunomodulator drugs is widely used although there are no trials supporting its long term use in clinical improvement. Our patient received early steroid treatment with a prompt improvement and recovery. It is important to recognize this entity for the possibility of being related with underlying malignancies.

KEY WORDS: Ocular motility disorders, myoclonus, ataxia, adult.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de opsoclonus-mioclonus (SOM) es un desorden del movimiento poco frecuente caracterizado por opsoclonus, movimientos oculares sacádicos involuntarios caóticos multidireccionales que producen visión borrosa y/o oscilopsias asociados

a mioclonías de acción que afectan las extremidades, tronco y cabeza (1). También se puede presentar disfunción cerebelosa con disartria y ataxia de tronco, y en algunos pacientes cuadros encefalopáticos (2,3). El SOM se presenta más frecuentemente en población pediátrica (2,4). En adultos se ha relacionado con múltiples etiologías siendo los más frecuentes los

¹ Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

² Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

^a Médico Neurólogo

^b Médico Residente de Neurología

procesos paraneoplásicos, relacionados en especial a cáncer microcítico de pulmón y mama (5,6). El propósito de este reporte es sensibilizar sobre las manifestaciones clínicas, aspectos diagnósticos, pronósticos y terapéuticos de este síndrome.

CASO CLÍNICO

Varón de 31 años, sin antecedentes de importancia, con una historia de 10 días de cuadro progresivo de náuseas, vértigo objetivo, inestabilidad para la marcha y episodios esporádicos de sensación “que ambos campos visuales se movían” que dificultó fijación visual, sin respuesta a tratamiento con dimenhidrinato, clonazepam y betahistina. Dos días antes de su ingreso se agregó retención urinaria, “sacudidas esporádicas en hombros” y temblor generalizado que comprometieron sus actividades diarias. No diplopía, alza térmica, ni compromiso del sensorio. Un día antes de inicio de síntomas presentó odinofagia que remitió con claritromicina y dexametasona.

En el examen físico se evidenció opsoclonus multidireccional de gran intensidad que alteraba los rangos oculomotores (video), mioclonías generalizadas a predominio abdominal y de extremidades que se incrementaban con los cambios de postura, temblor generalizado simétrico de gran intensidad en reposo, actitud y acción, dismetría a predominio derecho, disartria escandida y ataxia de tronco que dificultó la eambulación (video). El resto del examen neurológico y sistémico fue normal. Con el diagnóstico clínico de SOM se realizaron exámenes auxiliares en búsqueda de etiologías infecciosas o paraneoplásicas relacionadas al cuadro.

La biometría hemática mostró leucocitos $11600 \times 10^9/L$, hemoglobina y plaquetas normales. Exámenes de bioquímica (glucosa, urea, creatinina, perfil hepático, Antiestreptolisina O, HIV, antígeno australiano, aglutinaciones) y examen de orina normales. Estudio de LCR mostró 02 células (linfocitos: 100%), proteínas 44mg/dl, glucosa 48mg/dl, cloruro 720 mg/dl, ADA: 1 U/l, HIV y cultivo negativo. En la radiografía de tórax y TEM torácica no se hallaron alteraciones. La RMN cerebral no mostró lesión estructural. La RMN de columna vertebral panorámica tampoco. Un EEG mostró una “disfunción cortical”. Los potenciales evocados visuales y auditivos fueron normales. Se realizó dosaje de anticuerpos tumorales (PSA, CA 19-9, CEA, CYFRA 21-1, AFP) con resultados dentro del límite de la normalidad.

Se inició tratamiento con metilprednisolona 1g/EV/d por 05 días, luego Prednisona (1mg/Kg) virando a Deflazacort 75mg/d con el objeto de reducir los efectos secundarios debido a la necesidad de un tratamiento prolongado, Clonazepam 6mg/d, Piracetam 1 200mg/d, con buena tolerancia, respuesta clínica favorable y sin efectos adversos medicamentosos hasta la actualidad. Logrando a los 03 meses deambular con leve dificultad y realizar sus actividades diarias sin apoyo (7).

DISCUSIÓN

El SOM es una enfermedad infrecuente, existen aproximadamente 500 casos en la literatura mundial (4), que ocurre comúnmente en población pediátrica (2). En Latinoamérica se han realizado reportes únicos (4). Su diagnóstico es clínico caracterizado por el opsoclonus, movimientos oculares sacádicos conjugados involuntarios multidireccionales que son exarcebados por la fijación visual (1). Estos están asociados a mioclonías predominantemente de acción en extremidades y tronco, y se han descrito algunos casos de mioclonos palatino (8), ataxia de tronco y disartria. Cuadros de encefalopatía se han relacionado con etiologías paraneoplásicas (3,9). En el caso descrito, el opsoclonus, las mioclonías y ataxia encontrados son típicos del síndrome, aunque el cuadro de retención urinaria asociado no ha sido descrito en publicaciones anteriores.

La etiología de SOM es diversa (Tabla 1) y varía de acuerdo al grupo etario (1–3). En población pediátrica, la causa más frecuente es paraneoplásica, y esta asociado con neuroblastomas en un 50% con SOM (2). En adultos, se han informado casos aislados asociados a múltiples etiologías: infecciosas (10), tumores intracraneales, farmacológicas, metabólicas, enfermedad cerebrovascular, trauma; las entidades etiológicas más comunes la idiopática y paraneoplásica (3) non-SCLC (one patient, clásicamente relacionado con el carcinoma pulmonar de células pequeñas (6), de mama (1) y otros cánceres ginecológicos. También se ha encontrado relación significativa con edad media de presentación y entidades clínicas (3) (one patient. Los casos de SOM idiopático tienen más posibilidad de presentarse en edades más tempranas que en los paraneoplásicos (9), donde generalmente precede en el diagnóstico al cuadro neoplásico (9,11). El reporte realizado es de un adulto joven con una presentación clínica monofásica, efectuándose exámenes auxiliares en búsquedas de etiologías, sin la presencia de cuadros infecciosos o paraneoplásicos relacionados.

La fisiopatología del SOM aún no se comprende del todo (1), aunque existen evidencias que involucran la participación de mecanismos inmunológicos alterados en su desarrollo (8). Esto se correlacionaría con la respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor (10). Apoyando dicha teoría, se ha encontrado anticuerpos neuronales anti Hu, anti Yo (9), anti Ma (8) presentes con mayor frecuencia en SOM paraneoplásicos, específicamente anticuerpos anti Ri en cánceres ginecológicos y de pulmón (6); no obstante, la mayoría de los cuadros paraneoplásicos son seronegativos a dichos anticuerpos (1,3,12). En el caso descrito, se realizaron los marcadores tumorales disponibles en nuestro medio, encontrándose resultados dentro de la normalidad. Así también, existen comunicaciones que correlacionan disfunción de linfocitos B tipo CD19 en LCR y la pobre respuesta a la corticoterapia (13).

Otro punto de controversia es el sitio diana de la lesión en el SOM, existiendo actualmente dos hipótesis. La primera indica a la formación reticular pontina, región donde se ubican las neuronas omnipausa específicamente, responsables de la inhibición de las neuronas encargadas de los movimientos sacádicos (14), aunque no se han descrito lesiones en los estudios anatomopatológicos (12). En tanto, la otra hipótesis señala que la disfunción cerebelosa producida desinhibe el núcleo fastigial, el área oculomotora, que participa en la terminación de los movimientos sacádicos; que se correlaciona con hallazgos anatomopatológicos de pérdida moderada y difusa de las células de Purkinje asociado a degeneración axonal (“patrón histopatológico de torpedos” (5)).

Los casos publicados como SOM idiopáticos y de causas infecciosas en adultos presentan una tendencia a seguir un curso clínico más benigno, monofásico y de buena respuesta a la corticoterapia (3,10) como en el caso presentado. En la mayoría de los cuadros paraneoplásicos, estos presentan una recuperación parcial a pesar de la inmunoterapia y tendencia a progresar a encefalopatía (5,12), por lo que se enfatiza en el tratamiento temprano exitoso de la neoplasia subyacente.

Debido a la baja prevalencia de la enfermedad, no existen estudios suficientes para la evaluación de la eficacia del tratamiento. Hay evidencias que soportan la importancia de un inicio temprano de la inmunoterapia en la remisión del cuadro (3,11), aunque también se reportan algunos casos de remisión espontánea (15). En el manejo sintomático

Tabla 1. Etiología del síndrome de opsoclonus-mioclonus del adulto

Etiología	
Idiopático	
Paraneoplásico	Carcinoma/ adenocarcinoma: mama, pulmón, útero, vejiga, ovario. Tumores cresta neural Linfoma sistémico
Infecciosas	Coxsackie b2, b3 Estreptococo Poliovirus Rickettsia Sarampion TBC Varicela Vih
Medicamentos/ Tóxicas	Amitriptilina Diazepam Haloperidol Tolueno Fenitoína Talio Litio Cocaína
Metabólicas	Coma hiperosmolar no cetótico
Vasculares	Hemorragia talámica Insuficiencia vertebrobasilar Hemorragia pontina
Desmielinizantes	Esclerosis Múltiple
Otras	Sarcoidosis Traumatismos encefalocraneanos

del mioclono, se encontraron buenos resultados con el uso de levetiracetam; no obstante, el clonazepam, gabapentina, ácido valproico y topiramato (16) son de ayuda. En nuestro caso, se inició inmunosupresión con metilprednisolona por 05 días seguido con prednisona (1mg/kg), para cambiar a deflazacort (75mg/d), tratamiento administrado actualmente, y clonazepam logrando una mejoría progresiva, disminuyendo notablemente los temblores, mioclonías, opsoclonus y la ataxia de tronco.

CONCLUSIONES

El SOM es una entidad poco frecuente que presenta una etiología variable, sin embargo, requiere de una correcta evaluación ya que está asociada a cuadros neoplásicos, por lo que se debe descartar su presencia y reevaluar periódicamente. Así también, es incierta la efectividad del tratamiento, por lo que es necesario evaluar cada escenario clínico para lograr su remisión.

Correspondencia:

Luis Torres-Ramírez
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.
Dirección: Jr. Ancash 1271, Lima 1. Perú.
Telf: 5114117700-anexo 232
Correo electrónico: torresl@terra.com.pe

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caviness JN, Forsyth PA, Layton DD, McPhee TJ. The movement disorder of adult opsoclonus. *Mov Disord.* 1995;10(1):22-7.
2. Krug P, Schleiermacher G, Michon J, Valteau-Couanet D, Brisse H, Peuchmaur M, et al. Opsoclonus-myoclonus in children associated or not with neuroblastoma. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010;14(5):400-9.
3. Bataller L, Graus F, Saiz A, Vilchez JJ, Spanish Opsoclonus-Myoclonus Study Group. Clinical outcome in adult onset idiopathic or paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. *Brain J Neurol.* 2001;124(Pt 2):437-43.
4. Dávila-Gutiérrez G, Palacios-Acosta JM, Guzmán-Martínez A, Rodríguez-Abarca F, Shalkow-Klicovstein J, Carrasco-Daza D. Síndrome de opsoclonus mioclonus causado por un neuroblastoma. Informe de un caso. *Acta Pediátrica México.* 2010;31(1):36-41.
5. Ohara S, Iijima N, Hayashida K, Oide T, Katai S. Autopsy case of opsoclonus-myoclonus-ataxia and

cerebellar cognitive affective syndrome associated with small cell carcinoma of the lung. *Mov Disord.* 2007;22(9):1320-4.

6. Sotirchos ES, Dorsey ER, Tan IL, Zee DS. Opsoclonus-myoclonus syndrome and exaggerated startle response associated with small-cell lung cancer. *Mov Disord.* 2011;26(9):1769-70.
7. Osorio V. Síndrome Opsoclonus-Mioclonus. (Citado el 15 de agosto del 2014) Video disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=tJquE1Z9Atg>
8. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Movement disorders in autoimmune diseases. *Mov Disord.* 2012;27(8):935-46.
9. Grant R, Graus F. Paraneoplastic movement disorders. *Mov Disord.* 2009; 24(12): 1715 -24.
10. Dassan P, Clarke C, Sharp DJ. A case of poststreptococcal opsoclonus-myoclonus syndrome. *Mov Disord.* 2007;22(10):1490-1.
11. Groiss SJ, Siebler M, Schnitzler A. Full recovery of adult onset opsoclonus myoclonus syndrome after early immunotherapy: a case report. *Mov Disord.* 2011;26(10):1805-7.
12. Gabaldon-Torres L, Fernandez-Dominguez J, Salas-Felipe J, Caminoa-Lizarralde A, Palomo-Ferrer F, Gutierrez-Molina M, et al. Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome: two anatomo-clinical case reports. *Rev Neurol.* 2009;48(3):137-40.
13. Pranzatelli MR, Tate ED, Swan JA, Travelstead AL, Colliver JA, Verhulst SJ, et al. B cell depletion therapy for new-onset opsoclonus-myoclonus. *Mov Disord.* 2010; 25(2):238-42.
14. Ramat S, Leigh RJ, Zee DS, Optican LM. What clinical disorders tell us about the neural control of saccadic eye movements. *Brain J Neurol.* 2007;130(Pt 1):10-35.
15. Ki Pang K, Lynch BJ, Osborne JP, Pike MG. Dancing Eye Syndrome associated with spontaneous recovery and normal neurodevelopment. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010; 14(2):178-81.
16. Fernandes TD, Bazan R, Betting LE, da Rocha FCG. Topiramate effect in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome. *Arch Neurol.* 2012;69(1):133.

Recibido: 11/07/2014

Aceptado: 18/08/2014