

SÍNDROME DE KINSBOURNE

Kinsbourne syndrome

Gelder Zaldívar Pascua

Neurólogo Pediatra, Hospital del Valle, San Pedro Sula, Cortes, Honduras.

RESUMEN. Antecedentes: El Síndrome Kinsbourne es un desorden neurológico raro caracterizado por movimientos oculares irregulares, involuntarios y multidireccionales (opsoclonos), polimioclonias difusas y ataxia. Puede ser de etiología paraneoplásica (neuroblastoma) en el 50% de pacientes, pero existen múltiples causas dentro de ellas, las para y post infecciosas. **Caso clínico:** Masculino de 1 año de edad, con inestabilidad de la marcha. Como único antecedente proceso respiratorio y gastrointestinal (rinorrea hialina, tos productiva así como diarrea) una semana previa al inicio del padecimiento. A la exploración física presentaba ataxia a la bipedestación que imposibilitaba la marcha. Ante la ausencia de otra sintomatología es considerado inicialmente como una cerebelitis postinfecciosa, posteriormente se agregan al cuadro clínico polimioclonias y opsoclonos, con estos datos se hace el diagnóstico de síndrome de Kinsbourne. La Imagen de resonancia magnética cerebral, electroencefalograma, citoquímica y cultivo de líquido cefalorraquídeo no mostraron alteraciones. Se realizó tomografía axial abdominal y catecolaminas en orina en busca de neuroblastoma, ambos estudios normales. Se dio manejo con prednisolona a dosis de 2 mg/kg/día. Al mes de tratamiento el paciente estaba asintomático **Conclusión:** el síndrome opsoclonos mioclonos es una entidad rara que debe ser considerada como diagnóstico diferencial en los casos de ataxia aguda.

Palabras clave: *Ataxia, mioclonias, opsoclono, síndrome de Kinsbourne.*

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Kinsbourne es una entidad rara que se presenta con mayor frecuencia en los 3 primeros años de la vida con incidencia máxima a los 18 meses de edad,¹⁻³ los primeros reportes de esta enfermedad fueron en 1913 cuando Orzechowski describe una afección neurológica aguda y adquirida que consistía en movimientos caóticos de los ojos a los que llamo opsoclonos,^{4,5} en 1959 Kaplan y col describieron un tipo de ataxia asociada a temblores oculares, posteriormente Kinsbourne en 1962 enmarca el cuadro en una triada y hace evidente las características que separan dicho cuadro de entidades como las epilepsias mioclónicas y otras alteraciones cerebelosas.^{1,4,6}

Esta patología recibe distintas denominaciones como ser encefalopatía mioclónica de la infancia, síndrome de Kinsbourne, síndrome opsoclonos mioclonos ataxia o síndrome de los ojos y pies danzantes.^{4,7} Se caracteriza por el desarrollo agudo o subagudo de movimientos irregulares, involuntarios y multidireccionales de los ojos (opsoclonos) asociado a mioclonias con afección predominante de tronco, cabeza, extremidades y disfunción cerebelosa que se manifiesta como ataxia o disartria.^{3,8-12} La conjugación de estos eventos da como resultado la incapacidad física del individuo para la deambulación o la sedestación acompañándose de irritabilidad y pérdida de las habilidades adquiridas.⁴ Algunos autores han relacionado esta sintomatología con alteración a nivel cerebeloso y la disfunción de los circuitos cerebelo-corticales.¹³ No es necesario que estén

presente los tres signos clínicos cardinales para realizar el diagnóstico aunque durante su evolución siempre aparecen.^{14,15}

A continuación reportamos el primer caso en la literatura hondureña de un paciente con Síndrome de Kinsbourne, su evolución clínica, abordaje y tratamiento. Con el objetivo de familiarizar al médico con esta patología poco frecuente pero de suma importancia, la cual tiene que ser siempre considerada como diagnóstico diferencial del paciente con ataxia aguda, de modo que se establezca el diagnóstico clínico y etiológico precoz, para instaurar el manejo oportuno y específico, no sólo del síndrome en sí, sino de la posible enfermedad base.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 1 año de edad producto de la única gesta de padres no consanguíneos sin antecedente perinatal o familiares de importancia. El cual es traído a consulta por inestabilidad de la marcha, hasta ese momento los hitos del desarrollo de acorde con la edad.

Como único antecedente se refirió proceso respiratorio y gastrointestinal (rinorrea hialina, tos productiva así como diarrea) una semana previa al inicio del padecimiento. A la exploración física presentaba ataxia a la bipedestación que imposibilitaba la marcha. En ese momento se hace el diagnóstico presuntivo de ataxia postinfecciosa y se da manejo ambulatorio únicamente con vigilancia y seguimiento del paciente, además, como parte del abordaje se solicitó imagen de resonancia magnética cerebral (IRM) y estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR); pero el paciente se ausentó de la consulta y regresa hasta 3 meses después, refiriendo los padres que no había mejoría del cuadro y que la sintomatología había empeorado. En

Recibido para publicación el 08/12, aceptado el 09/12

Dirección para correspondencia: Dr. Gelder Zaldívar Pascua, gelderzaldivar@yahoo.com

esta ocasión el paciente lucía extremadamente irritable (**Figura 1**) con empeoramiento de la ataxia y se observaban polimiclonias que imposibilitaban la sedestación, así como discretos movimientos irregulares multidireccionales en los ojos, con los datos antes mencionados se hace el diagnóstico de Síndrome de Kinsbourne. Se realizó IRM cerebral, electroencefalograma (EEG), análisis citoquímico y cultivo de LCR, los cuales no mostraron alteraciones, al mismo tiempo se realizó tomografía axial computarizada (TAC) abdominal y catecolaminas para investigar Neuroblastoma abdominal por su relación con el síndrome, ambos estudios reportados normales.

Se dio manejo con Prednisolona a dosis de 2 mg/kg/día, ranitidina 3 mg/kg/día y clonazepam 0.05mg/kg/día.

Un mes posterior al inicio del tratamiento el paciente estaba asintomático iniciando nuevamente el gateo, la bipedestación con apoyo (**Figura 2**) y recuperó el lenguaje, a los dos meses de manejo ya lograba la marcha independiente.

Se suspendió el clonazepam y se intentó disminuir la dosis del esteroide de manera gradual hasta 0.5 mg/kg/día pero reaparecieron los síntomas, por esta razón se incrementó a la dosis original y con posterior reducción de la dosis hasta dejar una dosis de 1 mg/kg/día con lo cual se mantiene asintomático.



Figura 1. Paciente irritable inclusive, en compañía del padre.



Figura 2. El paciente 1 mes posterior al inicio del tratamiento, gateo y bipedestación con apoyo.

Aspectos éticos

Se obtuvo consentimiento y asentimiento informado verbal y por escrito de los padres para la publicación de datos e imágenes de los dos casos, explicando con claridad el objetivo, haciendo hincapié en que esto, no había influenciado en ningún aspecto el abordaje del caso. El autor declara que la decisión de la publicación fue a posteriori de estudio y manejo del caso.

DISCUSIÓN

El Síndrome de Kinsbourne es una enfermedad rara, se desconoce incidencia y prevalencia en Honduras. Se han propuesto diferentes etiologías, entre ellas metabólicas, traumáticas, desmielinizantes para y post infecciosas,^{4,6,10} idiopáticas y paraneoplásicas que en el 50% de los casos están asociadas a neuroblastoma.^{4,16} El 3-5% de los pacientes con neuroblastoma desarrollan síndrome de Kinsbourne,^{2,7} en adultos los tumores de mama, pulmón y ovario son la causa paraneoplásica mas frecuentes¹⁷ en algunos casos la extirpación del tumor mejora la sintomatología.⁶

Por lo antes expuesto, en este caso se realizó TAC de abdomen y catecolaminas en orina en busca de Neuroblastoma abdominal,¹ para fortuna del paciente no se encontró ninguna alteración en las pruebas, no se pudo realizar el gammagrama con metayodo-bencilguanidina (MIBG) debido a la falta de disponibilidad y altos costos del estudio en el país. Las pruebas paraclínicas (EEG, citoquímico y cultivo de LCR, IRM cerebral) fueron normales al igual que lo referido en la literatura.¹

El paciente descrito tenía el antecedente de un cuadro infeccioso (rinorrea hialina, tos productiva y diarrea) una semana previa al inicio de la enfermedad lo que hizo sospechar fuertemente que la etiología en este caso fuera post infecciosa.

Si bien es cierto que el diagnóstico es clínico, este se puede retrasar debido a que mucha de la sintomatología no aparece al inicio del padecimiento como ocurrió con este paciente, además de la falta de adherencia al seguimiento por parte de los familiares, debuto únicamente con ataxia y por el antecedente infeccioso se catalogo en un inicio como una cerebelitis postinfecciosa, posteriormente aparecieron los signos y síntomas clásicos de la enfermedad.

El tratamiento consiste habitualmente en Adreno-Cortico-Tropina (ACTH), esteroides a altas dosis, inmunoglobulina, plasmaferesis y otros fármacos inmunomoduladores como el rituximab.^{6,18} Se ha descrito el uso de la plasmaferesis con buenos resultados en la variedad idiopática o en los casos con refractariedad,⁹ de igual manera se utilizan fármacos para el control sintomático como benzodiazepinas, tiamina y Piracetam.¹²

La ACTH ha demostrado ser eficaz en su manejo lamentablemente no se cuenta con ella en el país y su costo en el extranjero es muy alto, por lo cual se utilizan terapias alternativas como esteroides, a los cuales, algunos pacientes responden rápido y definitivamente aunque, en la mayoría de los casos la evolución es crónica con recaídas, dificultando en ocasiones su retiro absoluto, como el caso objeto de esta publicación.¹ También se ha utilizado inmunoglobulinas y en los casos refractarios

se ha descrito el uso de rituximab, ciclofosfamida, azatriopina y micofenolato de mofetilo.^{16,18}

En general la evolución es variable e impredecible y se puede producir remisiones espontáneas parciales o totales o prolongarse en el tiempo. En algunos casos se producen recaídas con agravamiento del cuadro precipitado por infecciones respiratorias o por la disminución o supresión del tratamiento. Los casos paraneoplásicos son los que tienen mayor índice de recaídas y de secuelas (motoras, cognitivas, lenguajes y del comportamiento).⁶ El paciente objeto de esta publicación, respondió de manera favorable al uso de esteroides por vía oral con una mejoría notable un mes después del inicio de la terapia, pero al intentar disminuir la dosis reaparecieron las manifestaciones, por lo que continúa en tratamiento.

Puntos de aprendizaje

- El Síndrome de Kinsbourne puede manifestarse al inicio de manera incompleta, por lo que se debe considerar como diagnóstico diferencial ante toda ataxia de inicio agudo.
- Es imprescindible descartar proceso paraneoplásico asociado.
- El resultado negativo de TAC abdominal y ácido homovanílico y vanilil mandelico no descarta la existencia de neuroblastoma. Se debe realizar gammagrafía con MIBG o controles anuales de catecolaminas en orina y TAC abdominal.
- Los esteroides siguen siendo fármacos de primera línea con buenos resultados.

REFERENCIAS

1. Albiñaga Pérez Ms, Campo Angora M, Simón de las Heras R, Ferrari Pi-
quero JM, Mateos Beato F, Herreros de Tejada y López-Coterilla A. Tra-
zodona, ¿Una nueva opción en el Tratamiento del Síndrome de Kinsbourne?
Farm Hosp.1998;23:127-130 .
2. Aceti Oliver K, Bruc I, Coutinho Dos Santos LH, Antoniuk SA, Bodanese
MJ. Opsoclonus-mioclonus: Uma manifestação clínica aguda de neuro-
blastoma. *Pediatria (São Paulo)* 2010;32(1):67-70.
3. Arroyo HA, Tringler N, de los Santos C. Síndrome de Opsoclonus-mioclou-
nus. Síndrome de Opsoclonus-Mioclonus. *Medicina (Buenos Aires)* 2009;
69 (1/1):64-70.
4. Barragán Pérez E, Velarde-espinoza S, Garza Morales SI, Hernández-
Aguilar J. Causas no Oncológicas del Síndrome de Kinsbourne. *Bol Med
Hosp Infant Mex* . 2005;62(3):189-194.,
5. Medrano V, Royo-Villanova C, Flores Ruiz JJ., Sempere AP, Mola Caballe-
ro de Roda S. Síndrome Opsoclon-mioclono parainfeccioso secundario a
virus Varicela-Zóster. *Rev Neurol* 2005;41(8):507-8.
6. Ramos SM, Temudo T. Síndrome de Opsoclon-Mioclono: ¿Hasta Cuándo
Seguir Investigando? *Rev Neurol* . 2002;35(4):322-325
7. Stefanowicz J, Izycka Swieszewska E, Drożyńska E, Pienczk
J. Neuroblastoma and opsoclonus-myoclonus-ataxia síndrome clinical and
pathological characteristics. *Folia Neuropathol* . 2008;46(3):176-194.
8. Candler PM, Dale RC, Griffin S, Church AJ, Wait R. Post-Streptococcal
opsoclonus-myoclonus síndrome associated with anti-neuroleukin antibo-
dies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* . 2006;77(4):507-512
9. Sheela SR, Mani PJ. Opsoclonus myoclonus syndrome: response to plas-
mapheresis. *Indian Pediatrics*.2004;41:499-502.
10. Peter I, Jung J, Tilikete C, Rylvlin P, Manguiere F. Opsoclonus-Myoclonus
as a manifestation of lyme disease. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* . 2006;
77(9):1090-1091
11. Gabaldón-Torres L, Fernández-Domínguez J, Salas Felipe J., Caminoa-
Lizarralde A, Palomo-Ferrer F, Gutierrez-Molina M, et al. Síndrome
Opsoclon-Mioclono-Ataxia: dos casos anatomoclínicos. *Rev Neurol*.
2009;48(3):37-140
12. Glatz K, Meinck H, Wildemann. B, Parainfectious Opsoclonus-Myoclonus
syndrome: high dose intravenous immunoglobulins are effective. *J. Neurol
Neurosurg Psychiatry* . 2003;74:277-282
13. Beckwitt Turkel S, Brumm VL., Mitchell WG., Taware CJ. Mood and Beha-
vioral Dysfunction with Opsoclonus-Myoclonus Ataxia. *J Neuropsychiatry*.
Clin Neurosci ; 2006;18:2.
14. Andrade Machado R, Bárbaro Ramos L, García Espinoza A.. Síndrome
Opsoclon-Mioclono-Atáxico. *Rev Neurol* 2001;32(5):440-443.
15. Aguilera S, Botella MP, Salado C, Bosque A, Ocio I, Montiano JI. Síndro-
me Opsoclon-Mioclono-Atáxico Paraneoplásico. *An. Sist. Sanit. Navar*.
2009;32(1):91-95.
16. Dávila Gutiérrez G, Palacios Acosta JM, Guzmán Martínez A, Rodríguez
Abarca F. Síndrome de Opsoclonos Mioclonos causado por un Neuroblas-
toma: Informe de un caso. *Acta Pediatr Mex* . 2010;31(1):36-41.
17. Rubio Nazábal E, Marey López J, Alvarez Pérez P, López Facal S, Alonso
Magdalena L. Síndrome Opsoclonus-Mioclonus en paciente con cáncer de
ovario. *An. Med. Interna (Madrid)* 2003; 20(7):370-372.
18. Pranzatelli MR, Tate ED, Travelstead AL, Longee D. Immunologic and clini-
cal responses to rituximab in a child with opsoclonus-myoclonus syndrome,
Pediatrics .2005;115(1):e115-119.

ABSTRACT. Background: Kinsbourne syndrome is a rare neurological disorder characterized by irregular, involuntary and multidirectional eye movements (opsoclonus), diffuse polymyoclonies and ataxia. Its etiology can be paraneoplastic (neuroblastoma) in about 50% of the patients, but there are multiple causes, within them, the para and post-infectious processes. **Case Report:** One year old male, with gait instability, he suffered a respiratory and gastrointestinal process (hyaline rhinorrhea, productive cough and diarrhea) one week prior the beginning of the disease. At the physical exploration he presented ataxia while standing that didn't allow him to walk. In absence of any other symptoms it was considered initially as a post-infectious cerebellitis, subsequently polymyoclonus and opsoclonus were added to the clinical case, with this data Kinsbourne syndrome was diagnosed. The brain Magnetic Resonance Imagen, Electroencefalogram, cerebrospinal fluid cytochemistry and culture show no abnormalities, an abdominal CT scan and urine catecholamines were performed in search of neuroblastoma, both studies were normal. He was treated with Prednisolone 2mg/kg/day. After one month of treatment, the patient was asymptomatic. **Conclusion:** Opsoclonus Myoclonus syndrome is a rare disorder that must be considered a differential diagnosis in cases of acute ataxia.

Keywords: Ataxia, Kinsbourne síndrome, myoclonies, opsoclonus.