

# Síndrome de Kinsbourne: reporte de un caso

Ángela María Paredes-Ebratt<sup>1</sup>, Eugenia Teresa Espinosa-García<sup>2</sup>

## RESUMEN

El síndrome de Kinsbourne, conocido también como “síndrome de opsoclonus-mioclonus” o “síndrome de los ojos danzantes”, es una enfermedad rara caracterizada por movimientos oculares rápidos, irregulares, multidireccionales (opsoclonus), movimientos mioclónicos en tronco, cara y/o extremidades y ataxia; se presenta entre los 6 y 36 meses de edad. Su etiología puede ser paraneoplásica (neuroblastoma), no paraneoplásica (infecciosa) o idiopática. Independientemente de la causa, se han utilizado inmunosupresores para reducir la formación de anticuerpos posiblemente involucrados en su fisiopatología.

Presentamos el caso de una niña lactante de 21 meses con este síndrome secundario a un cuadro respiratorio viral. Tuvo ataxia, opsoclonus, mioclonías de miembros superiores, irritabilidad y alteración en el patrón de sueño. Se descartó el diagnóstico de neuroblastoma. El tratamiento inicial se hizo con pulsos de metilprednisolona seguida de prednisolona oral. Sus síntomas desaparecieron progresivamente y recuperó la marcha; actualmente está asintomática y sin secuelas. En estos pacientes se debe descartar siempre un síndrome paraneoplásico.

## PALABRAS CLAVE

*Ataxia; Infección; Mioclonus; Opsoclonus; Síndrome de Kinsbourne*

## SUMMARY

### **Kinsbourne syndrome: Report of a case**

Kinsbourne syndrome, also known as “Opsoclonus-myoclonus syndrome” or “Dancing eyes syndrome” is a rare condition characterized by rapid, irregular, multi-directional eye movements (opsoclonus), myoclonic movements in the trunk, face and/or limbs and ataxia. It occurs

---

<sup>1</sup> Residente de Neuropediatría, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Neuropediatra, Hospital Militar Central e Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt, Bogotá, Colombia. Coordinadora del posgrado en Neuropediatría, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Ángela María Paredes Ebratt; angieparedes@hotmail.com

Recibido: febrero 01 de 2016

Aceptado: abril 01 de 2016

Cómo citar: Paredes-Ebratt AM, Espinosa-García ET. Síndrome de Kinsbourne: reporte de un caso. *Iatreia*. 2017 Ene-Mar;30(1):81-85. DOI 10.17533/udea.iatreia.v30n1a08.

in children aged between 6 and 36 months. Its etiology may be paraneoplastic (neuroblastoma), non-paraneoplastic (infectious processes) or idiopathic. Regardless of its etiology, immunosuppressive drugs have been used in order to reduce the formation of antibodies possibly involved in the pathophysiology. We report the case of a 21 month-old girl with this syndrome secondary to an infectious respiratory illness. She had ataxia, opsoclonus, upper limbs myoclonus, irritability and altered sleep pattern. Neuroblastoma was ruled out. Initial management was done with methylprednisolone pulses, followed by oral prednisolone. She had progressive clinical improvement, and is currently asymptomatic with no sequelae. In these patients a paraneoplastic syndrome should always be ruled out.

## KEY WORDS

*Ataxia; Infection; Kinsbourne syndrome; Myoclonus; Opsoclonus*

## RESUMO

### Síndrome de Kinsbourne: reporte de um caso

A síndrome de Kinsbourne, conhecida também como “síndrome de opsoclonus-mioclonus” a “síndrome dos olhos dançantes”, é uma doença rara caracterizada por movimentos oculares rápidos, irregulares, multidirecionais (opsoclonus), movimentos mioclônicos em tronco, cara e/ou extremidades e ataxia; se apresenta entre os 6 e 36 meses de idade. Sua etiologia pode ser paraneoplásica (neuroblastoma), não paraneoplásica (infecciosa) ou idiopática. Independentemente da causa, se há utilizado imunossupressores para reduzir a formação de anticorpos possivelmente envolvidos em sua fisiopatologia.

Apresentamos o caso de uma criança lactante de 21 meses com esta síndrome secundária a um quadro respiratório viral. Teve ataxia, opsoclonus, mioclonias de membros superiores, irritabilidade e alteração no padrão de sono. Se descartou o diagnóstico de neuroblastoma. O tratamento inicial se fez com pulsos de metilprednisolona seguida de prednisolona oral. Seus sintomas desapareceram progressivamente e recuperou a marcha; atualmente está assintomática e sem sequelas. Nestes pacientes se deve descartar sempre uma síndrome paraneoplásico.

## PALAVRAS CHAVE

*Ataxia; Infecção; Mioclonus; Opsoclonus; Síndrome de Kinsbourne*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Kinsbourne, conocido también como “síndrome de opsoclonus–mioclonus” (SOM) o “síndrome de los ojos danzantes”, es una enfermedad rara, descrita por primera vez por Marcel Kinsbourne en 1962. Su incidencia es de 0,18 casos por millón por año. Afecta a niños previamente sanos, entre los 6 y 36 meses de edad. Se caracteriza por la tríada clásica de movimientos oculares rápidos, irregulares, multidireccionales (opsoclonus), movimientos mioclónicos en tronco, cara y/o extremidades y ataxia; en un 15 % de los casos se pueden presentar cuadros atípicos; puede asociarse con irritabilidad, alteraciones del comportamiento y el sueño, mutismo y letargia. La etiología es variable: paraneoplásica (neuroblastoma), no paraneoplásica (infecciones, inmunizaciones, intoxicaciones) e idiopática. El tratamiento se hace con inmunosupresores, con el fin de reducir la formación de anticuerpos involucrados en la fisiopatología (1).

Se presenta el caso de una niña con SOM secundario a un proceso infeccioso.

## CASO CLÍNICO

Niña lactante de 21 meses de edad, previamente sana, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, desarrollo psicomotor acorde con la edad. Su cuadro clínico, precedido por un proceso respiratorio, se inició con alteración de la marcha y caídas frecuentes. Una semana más tarde le notaron alteraciones en el patrón de sueño, manifestadas por despertares nocturnos frecuentes, irritabilidad y movimientos anormales en las extremidades, descritos por los familiares como “brincos” y “temblor”. Aparecieron movimientos oculares irregulares, multidireccionales. En el momento de la evaluación por el neuropediatra la paciente no caminaba. Al examen físico se la encontró en aceptables condiciones generales, muy irritable, con opsoclonus que se exacerbaba con la ansiedad, ataxia, dismetría, reflejos

musculotendinosos ++++ simétricos, fuerza y tono conservados. Fue hospitalizada con los diagnósticos de SOM y ataxia, y se inició el estudio etiológico. Se le hicieron los siguientes exámenes: catecolaminas en orina de 24 horas (1,6 µg), noradrenalina en orina de 24 horas (18,2 µg), metanefrinas en orina de 24 horas (4,8 µg), alfa-fetoproteína (1,8 UI/mL), cortisol (167 µg/dL); los resultados de los siguientes exámenes fueron normales: ácido láctico, gammagrafía alfa yodo metil guanidina, ecografía abdominal, electroencefalograma, y resonancia magnética de cerebro, tórax y abdomen. Se descartó el diagnóstico de neuroblastoma. Fueron igualmente negativas las siguientes determinaciones: IgM e IgG para citomegalovirus, VIH e IgM para Epstein Barr. Se consideró el síndrome como secundario al proceso infeccioso y se inició el tratamiento con pulsos de metilprednisolona 30 mg/m<sup>2</sup>/día por 5 días, continuando con prednisolona oral a la dosis de 2 mg/kg/día por 7 días, con descenso lento y progresivo hasta suspenderla; Los síntomas desaparecieron progresivamente y se recuperó la marcha; actualmente se encuentra asintomática. Se hizo rehabilitación.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Kinsbourne o síndrome de opsoclonus mioclonus ataxia es una enfermedad rara, con incidencia variable según la población estudiada: hay informes de incidencia anual en Estados Unidos y Reino Unido de 0,03 y 0,18 casos por millón en la población total, respectivamente (2,3). Al igual que lo informado en la literatura, nuestra paciente inició el cuadro clínico con ataxia y posteriormente mioclonías y opsoclonus. Los hallazgos principales en este síndrome incluyen ataxia truncal y apendicular, asociada con opsoclonus, así como regresión del neurodesarrollo, irritabilidad extrema y trastornos del sueño (4). Generalmente los pacientes presentan ataxia de comienzo súbito y mioclonus que pueden variar de temblor fino a brincos de gran amplitud, que se exacerban con el movimiento y la agitación, y pueden involucrar diferentes partes del cuerpo, como las extremidades, el tronco y la cara. Los niños que han aprendido a caminar recientemente pierden en pocos días esta habilidad o incluso la de sentarse (5). La característica principal de la enfermedad es la presencia de opsoclonus,

patrón de movimientos oculares conjugados rápidos, multidireccionales, por lo general intermitentes; tienden a ocurrir en ráfagas y pueden ser provocados en ocasiones por el cambio de la fijación de la mirada, de lejos a cerca (5,6). Es importante diferenciar este patrón del nistagmus, que se presenta con movimientos oculares conjugados, pero unidireccionales y bifásicos. Nuestra paciente presentó irritabilidad marcada y alteración del sueño. Con frecuencia este trastorno se acompaña de signos comportamentales como irritabilidad intensa no consolable, regresión del desarrollo, como pérdida del lenguaje, o alteraciones en el sueño, hasta apatía o pérdida de la capacidad para socializar y poco interés en los juegos (5-7). Hasta el 15 % de los casos pueden cursar con un cuadro atípico y ser mal diagnosticados como ataxia cerebelar aguda, síndrome de Guillain Barré y/o crisis epilépticas. Por esta razón se ha propuesto que el diagnóstico de SOM se haga cuando estén presentes tres de las siguientes cuatro características: opsoclonus, mioclonus/ataxia, cambios comportamentales y/o trastornos del sueño, y neuroblastoma (1).

Aunque la patogénesis no está bien dilucidada, se cree que es de origen autoinmune, dada la presencia de autoanticuerpos descritos tanto en adultos como en niños (8-10). El 50 % de los casos de síndrome opsoclonus mioclonus ataxia en la población pediátrica están asociados con neuroblastoma (11). El diagnóstico se debe enfocar en la búsqueda del tumor.

Nuestra paciente tenía normales las catecolaminas en orina, la gammagrafía alfa yodo metil guanidina y la resonancia magnética de tórax y abdomen, por lo que se descartó el neuroblastoma. Según la literatura, los métodos tradicionales para la detección de este tumor en niños pueden no ser muy sensibles. En un estudio reciente (11) se encontró que en el 21 % de los casos asociados con neuroblastoma se elevaron las catecolaminas en orina. En un estudio prospectivo en Inglaterra (12), todos los pacientes evaluados presentaron gammagrafía alfa yodo metil guanidina normal; por lo que se recomienda hacerles resonancia magnética de tórax y abdomen a todos los pacientes con SOM. Se ha visto que en los pacientes sin neoplasia el síndrome se encuentra asociado a procesos parainfecciosos o postinfecciosos. En pocos casos la causa es indefinida. Se han informado los siguientes patógenos como asociados

al SOM: *Mycoplasma pneumoniae*, *Salmonella enterica*, rotavirus, citomegalovirus, herpes virus tipo 6 y hepatitis C (1,13). Recientemente se han descrito casos asociados a virus del dengue y mixovirus (14-16). Otros mecanismos asociados son infección por VIH, toxinas, embarazo, enfermedad de Lyme, virus varicela zóster, vacunas (influenza, triple viral, rubeola) (17).

Con el tratamiento temprano se logra una evolución favorable y se previenen las secuelas; dicho tratamiento se hace con inmunomoduladores. En nuestra paciente se usaron esteroides, que han sido descritos como "el patrón de oro" para el tratamiento del SOM, junto con la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Por lo general se utiliza prednisona oral a la dosis de 2 mg/kg/día. Estudios recientes (18,19) han reportado el uso de pulsos intravenosos, como en el caso de nuestra paciente. Aunque se ha demostrado la eficacia de los corticosteroides o del ACTH en la mayoría de los pacientes, aún hay controversia sobre cuál es mejor a largo plazo. La combinación de esteroides o ACTH con inmunoglobulina intravenosa es la opción utilizada como tratamiento estándar para los pacientes con este síndrome, y para disminuir la aparición de secuelas (1,20,21).

Se ha estudiado el resultado a largo plazo en pacientes con SOM asociado a neuroblastoma o de origen paraneoplásico, idiopático o parainfeccioso. Entre las secuelas se han descrito persistencia de la ataxia, anomalías del lenguaje, problemas de comportamiento y trastornos del aprendizaje. En el estudio a largo plazo (41 años) de Pranzatelli y colaboradores (22), se encontró recuperación completa en 12 % a 38 % de los casos. Nuestra paciente tuvo resolución completa de la sintomatología, sin secuelas evidentes hasta el momento, pero es preciso continuar su seguimiento, teniendo en cuenta las que son probables a la luz de lo descrito en la literatura (23).

En conclusión, el síndrome de Kinsbourne es una enfermedad rara, que se presenta principalmente durante la infancia. Nuestra paciente presentó un cuadro característico, con la tríada clásica, además de problemas del comportamiento y el sueño. La evolución posterior al tratamiento fue adecuada, sin aparición de secuelas hasta el presente. Es importante en estos pacientes sospechar siempre un síndrome paraneoplásico como primera opción etiológica.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno que declarar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gorman MP. Update on diagnosis, treatment, and prognosis in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2010 Dec;22(6):745-50. DOI 10.1097/MOP.0b013e32833fde3f.
2. Hasegawa S, Matsushige T, Kajimoto M, Inoue H, Momonaka H, Oka M, et al. A nationwide survey of opsoclonus-myoclonus syndrome in Japanese children. *Brain Dev*. 2015 Aug;37(7):656-60. DOI 10.1016/j.braindev.2014.10.010.
3. Rodríguez-Barrionuevo AC, Caballero-Morales MA, Delgado-Marqués MP, Mora-Ramírez MD, Martínez-Antón J. Síndrome de Kinsbourne: revisión de nuestra casuística. *Rev Neurol*. 1998 Jun;26(154):956-9.
4. Badaki OB, Schapiro ES. Dancing eyes, dancing feet: opsoclonus-myoclonus in an 18-month-old child with neuroblastoma. *Pediatr Emerg Care*. 2007 Dec;23(12):885-8.
5. Desai J, Mitchell WG. Acute cerebellar ataxia, acute cerebellitis, and opsoclonus-myoclonus syndrome. *J Child Neurol*. 2012 Nov;27(11):1482-8. DOI 10.1177/0883073812450318.
6. Hero B, Schleiermacher G. Update on pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Neuropediatrics*. 2013 Dec;44(6):324-9. DOI 10.1055/s-0033-1358604.
7. Maranhão MV, de Holanda AC, Tavares FL. Kinsbourne syndrome: case report. *Braz J Anesthesiol*. 2013 May-Jun;63(3):287-9. DOI 10.1016/S0034-7094(13)70232-0.
8. Raffaghello L, Conte M, De Grandis E, Pistoia V. Immunological mechanisms in opsoclonus-myoclonus associated neuroblastoma. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009 May;13(3):219-23. DOI 10.1016/j.ejpn.2008.04.012.
9. Blaes F, Pike MG, Lang B. Autoantibodies in childhood opsoclonus-myoclonus syndrome. *J Neuroimmunol*. 2008 Sep;201-202:221-6. DOI 10.1016/j.jneuroim.2008.05.033.
10. Jen JC, Lopez I, Baloh RW. Opsoclonus: clinical and immunological features. *J Neurol Sci*. 2012 Sep;320(1-2):61-5. DOI 10.1016/j.jns.2012.06.017.

11. 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 Sept;14(5):400-9. DOI 10.1016/j.ejpn.2009.12.005.
12. Pang KK, de Sousa C, Lang B, Pike MG. A prospective study of the presentation and management of dancing eye syndrome/opsoclonus-myoclonus syndrome in the United Kingdom. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010 Mar;14(2):156-61. DOI 10.1016/j.ejpn.2009.03.002.
13. Belcastro V, Piola M, Binda S, Santoro D, Rezzonico M, Arnaboldi M. Opsoclonus-myoclonus syndrome associated with human herpes virus-6 rhombencephalitis. *J Neurol Sci*. 2014 Jun;341(1-2):165-6. DOI 10.1016/j.jns.2014.04.015.
14. Kang BH, Kim JI. Opsoclonus-myoclonus syndrome associated with mumps virus infection. *J Clin Neurol*. 2014 Jul;10(3):272-5. DOI 10.3988/jcn.2014.10.3.272.
15. Gurkas E, Gucuyener K, Yılmaz U, Havalı C, Demir E. Opsoclonus-myoclonus syndrome following rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Int*. 2014 Dec;56(6):e86-7. DOI 10.1111/ped.12433.
16. Tan AH, Linn K, Sam IC, Tan CT, Lim SY. Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome associated with dengue virus infection. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015 Feb;21(2):160-1. DOI 10.1016/j.parkreldis.2014.11.009.
17. Piquet A, Kothari M, Ermak D, Ahmed A. Opsoclonus-Myoclonus Syndrome Post-Vaccination and Viral Illness. *Int J Clin Med*. 2012 Jul;3(4):304-6. DOI 10.4236/ijcm.2012.34060.
18. Rostásy K, Wilken B, Baumann M, Müller-Deile K, Bieber I, Gärtner J, et al. High dose pulsatile dexamethasone therapy in children with opsoclonus-myoclonus syndrome. *Neuropediatrics*. 2006 Oct;37(5):291-5.
19. Ertle F, Behnisch W, Al Mulla NA, Bessiso M, Rating D, Mechttersheimer G, et al. Treatment of neuroblastoma-related opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome with high-dose dexamethasone pulses. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Mar;50(3):683-7.
20. Leen WG, Weemaes CM, Verbeek MM, Willemsen MA, Rotteveel JJ. Rituximab and intravenous immunoglobulins for relapsing postinfectious opsoclonus-myoclonus syndrome. *Pediatr Neurol*. 2008 Sep;39(3):213-7. DOI 10.1016/j.pediatrneurol.2008.05.015.
21. Torres-Mayagoitia D, Dávila-Gutiérrez G, Hernández-Bautista VM, Vázquez-Estrada P, Rodríguez-Tapia J. Tratamiento de la encefalopatía mioclónica de la infancia (síndrome de Kinsbourne) con metotrexate y gammaglobulina endovenosa. *Acta Pediatr Méx*. 2013;34(6):370-3. DOI 10.18233/APM-34No6pp370-373.
22. Pranzatelli MR, Tate ED, Kinsbourne M, Caviness VS Jr, Mishra B. Forty-one year follow-up of childhood-onset opsoclonus-myoclonus-ataxia: cerebellar atrophy, multiphasic relapses, and response to IVIG. *Mov Disord*. 2002 Nov;17(6):1387-90.
23. Klein A, Schmitt B, Boltshauser E. Long-term outcome of ten children with opsoclonus-myoclonus syndrome. *Eur J Pediatr*. 2007 Apr;166(4):359-63.

