

Reporte de caso

Síndrome opsoclonus-mioclonus-ataxia asociado con un teratoma ovárico maduro en un paciente pediátrico

Opsoclonus-mioclonus-ataxia syndrome associated with a mature ovarian teratoma in a pediatric patient

Bency Danilo Zúñiga-Amaya¹✉, Juan Pablo Restrepo-Jiménez², Christian Andrés Rojas-Cerón³

Fecha correspondencia:

Recibido: abril 17 de 2018.

Revisado: mayo 27 de 2019.

Aceptado: junio 5 de 2019.

Forma de citar:

Zúñiga-Amaya BD, Restrepo-Jiménez JP, Rojas-Cerón CA. Síndrome opsoclonus-mioclonus-ataxia asociado con un teratoma ovárico maduro en un paciente pediátrico. Rev CES Med 2019; 33(3): 208-214.

Open access

© Derecho de autor

Licencia creative commons

Ética de publicaciones

Revisión por pares

Gestión por Open Journal System

DOI: [http://dx.doi.org/10.21615/](http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.33.3.6)

[cesmedicina.33.3.6](http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.33.3.6)

ISSN 0120-8705

e-ISSN 2215-9177

Sobre los autores:

1. Residente de Pediatría, Universidad del valle.

Comparte



Resumen

El síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia es una entidad rara que cursa con síntomas motores, neurocognitivos y psiquiátricos, con frecuencia marcadamente debilitantes. El síndrome se reporta con mayor frecuencia en adultos que en niños, la etiología es variada, pero en pediatría se presenta en la mayoría de los casos como un síndrome paraneoplásico. En este contexto la neoplasia más frecuentemente asociada es el neuroblastoma. La evidencia actual apoya la tesis de que este es un síndrome mediado inmunológicamente al haberse identificado una serie de auto-anticuerpos en los pacientes afectados, y a que muchos de ellos responden a terapia inmunosupresora. La importancia del reconocimiento de este síndrome radica en que existe tratamiento médico y quirúrgico que podría mejorar el pronóstico neurológico y psiquiátrico. Presentamos el caso de una paciente que se presentó con este síndrome en nuestra institución.

Palabras clave: Neoplasias; Teratoma; Encefalitis; Plasmaféresis; Síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia.

Abstract

The opsoclonus-myooclonus-ataxia syndrome is a rare entity that presents with motor, neurocognitive and psychiatric symptoms, often markedly debilitating. The syndrome is reported more frequently in adults than in children, the etiology is varied, but in pediatrics it occurs in most cases as a paraneoplastic syndrome. In this context, the most frequently associated neoplasm is neuroblastoma followed by gynecological tumors. The current evidence supports the thesis that this is an immune-mediated syndrome because a series of circulating autoantibodies has been described in the affected patients, in addition to many of them responding to immunosuppressive therapy. The importance of recognizing this syndrome is that there is medical/surgical treatment available that could improve the neurological and psychiatric prognosis. Next, we present the case of a patient who presented with this syndrome in our institution.

Keywords: Neoplasms; Teratoma; Encephalitis; Plasmapheresis; Opsoclonus-myooclonus-ataxia syndrome.

2. Pediatra, Hospital Universitario Del Valle, profesor departamento de Pediatría de la Universidad Del Valle.

3. Pediatra, neurólogo infantil, Hospital Universitario Del Valle, profesor departamento de pediatría de la Universidad Del Valle.

Introducción

El síndrome neurológico paraneoplásico se refiere a un grupo heterogéneo de trastornos neurológicos que están asociados con neoplasias sistémicas, pero en las que no hay invasión directa o compresión del sistema nervioso central (1). Este síndrome se caracteriza por la aparición de trastornos del comportamiento, de la memoria y la cognición, en forma aguda o subaguda, y que se cree están relacionados con el desarrollo de una encefalitis autoinmune (2).

El síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia es un trastorno de inicio agudo/subagudo caracterizado por el desarrollo de opsoclonus, mioclonías, ataxia, y que además se asocia a alteraciones de la memoria, del comportamiento y del sueño (3). Es el prototipo del síndrome paraneoplásico pediátrico y tiene una fuerte asociación con el neuroblastoma y está entre los pocos trastornos neurológicos pediátricos que responden a la terapia inmuno moduladora (4).

Aunque el síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia está estrechamente relacionado con el neuroblastoma, se han reportado casos de mujeres jóvenes y adolescentes que desarrollan síndrome neurológico paraneoplásico en el contexto de un teratoma ovárico, asociación rara por lo demás. Muchos de los síntomas aparecen en el contexto de encefalitis por anticuerpos anti receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR) (2).

Reportamos el caso de una adolescente con síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia asociado a un teratoma ovárico maduro, en quien con el manejo medico/quirúrgico se consiguió la remisión satisfactoria de los síntomas neuro-psiquiátricos.

Reporte de caso

Se trataba de una adolescente de 14 años con antecedente de migraña, estudiada dos años antes del cuadro actual, quien consultó por cuadro clínico de 15 días de evolución consistente en cefalea de predominio frontal que se presentaba de forma intermitente y que se asociaba a vértigo, náuseas y emesis. Tres días antes del ingreso presentó diplopía y marcha atáxica.

El examen de ingreso evidenció alucinaciones auditivas, bradipsiquia, opsoclonus e hiperreflexia patelar bilateral. Los signos vitales fueron normales.

Se consideró paciente con cefalea con signos de alarma, por lo que se decidió hospitalizar para estudios. La tomografía axial computarizada cerebral, simple y contrastada y los paraclínicos de ingreso no reportaron alteraciones.

El servicio de psiquiatría consideró que la paciente cursaba con alucinosis, la cual se asocia con mayor frecuencia a enfermedad orgánica.

La resonancia magnética cerebral fue reportada dentro de los límites de la normalidad. La punción lumbar evidenció hallazgos inflamatorios: (hematíes: 0/mm³, polimorfonucleares: 0/mm³, linfocitos: 68/mm³, mononucleares: 2/mm³, glucosa: 49 mg/dl, proteínas: 35 mg/dl, ldh: 24 UI/L). Con esos hallazgos se inicio terapia con aciclovir endovenoso (60 mg/kg/día en tres dosis) ante la posibilidad de encefalitis viral.

El síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia es un trastorno de inicio agudo/subagudo caracterizado por el desarrollo de opsoclonus, mioclonías, ataxia, y que además, se asocia a alteraciones de la memoria, del comportamiento y del sueño.

Se consideró, como diagnóstico diferencial un síndrome paraneoplásico tipo opsoclonus-mioclonus-ataxia por el hallazgo de mioclonías, opsoclonus y síntomas neuropsiquiátricos. Se solicitó resonancia magnética nuclear de tórax, abdomen y pelvis, ante la sospecha de tumor neuroblástico.

El estudio del líquido cefalo-raquídeo descartó enfermedad infecciosa, con reacción en cadena de polimerasa para herpes 1 y 2 negativa, por lo tanto, se suspendió el aciclovir. El electroencefalograma fue reportado dentro de límites de la normalidad.

La paciente presentó agravamiento de los síntomas neuro-psiquiátricos, con empeoramiento de las mioclonías, desarrollo de trastorno del sueño, ansiedad generalizada, delirios e ideas auto agresivas por lo que se indicó risperidona y clonazepam.

En conjunto con neurología infantil y reumatología pediátrica se consideró que la paciente presentaba una encefalitis de características autoinmunes, por lo que se decidió llevar a plasmaféresis (cinco sesiones) y se administraron pulsos endovenosos de esteroide (dexametasona 20 mg/m²/día por tres días), tras los que no hubo ningún cambio en el estado neurológico. Se indicó entonces infusión de inmunoglobulina humana endovenosa (400 mg/kg/día por cinco días). Pero no se consiguió mejoría clínica.

La resonancia de pelvis identificó masa anexial derecha, quística, ovalada, de 6 x 4,5 x 4 cm, con componente nodular y zonas hiperintensas en su interior, características que sugirieron teratoma ovárico.

La angio resonancia cerebral y la resonancia magnética nuclear de tórax y abdomen fueron reportadas como normales. La resonancia de pelvis identificó masa anexial derecha, quística, ovalada, de 6 x 4,5 x 4 cm, con componente nodular y zonas hiperintensas en su interior ([figura 1](#)), características que sugirieron teratoma ovárico. Los marcadores tumorales fueron negativos. Se solicitó medición de anticuerpos anti-NMDAR (N-metil-D-aspartato).

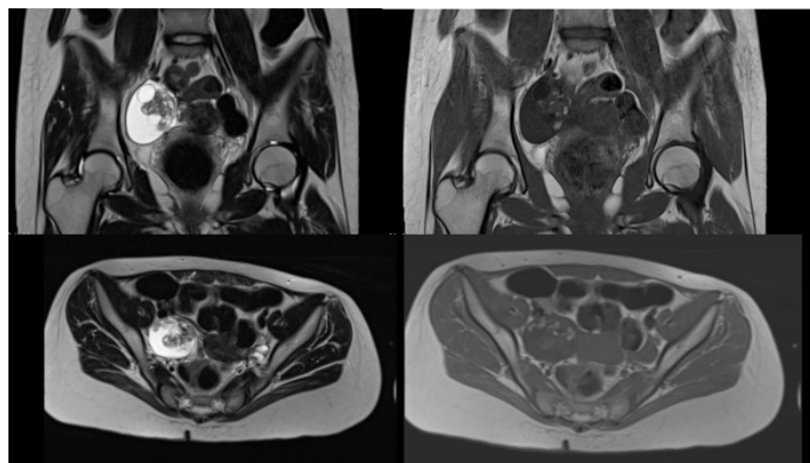


Figura 1. RMN simple y contrastada que evidencia masa anexial derecha

Se realizó laparotomía exploratoria con salpingo-ooforectomía unilateral por parte de ginecooncología. La biopsia por congelación confirmó teratoma ovárico y el resultado definitivo de patológica reportó teratoma ovárico maduro ([figura 2](#)).

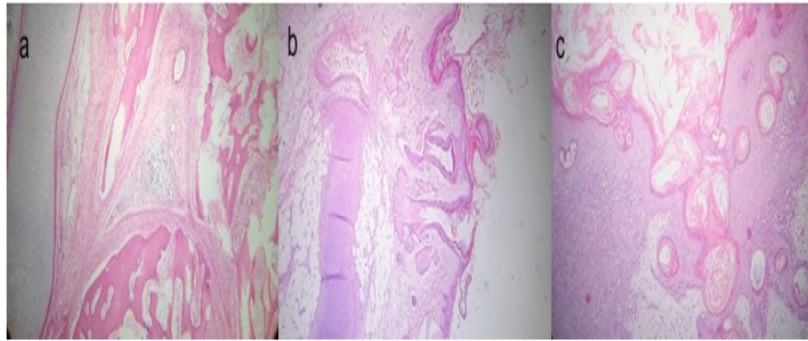


Figura 2. Cortes histológicos del teratoma resecado: (a) cartilago, hueso y tejido fibro conectivo; (b) tejido adiposo maduro, glándulas pilosebáceas y piel; (c) piel con queratina.

En el contexto de síndrome paraneoplásico tipo síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia asociado a teratoma ovárico como manifestación cardinal de encefalitis autoinmune secundaria probablemente a anticuerpos anti NMDAR, se decidió repetir ciclo de plasmaferésis (cinco sesiones) y administración de metilprednisolona (500 mg/m²/día por cinco días).

En niños, el síndrome se asocia con mayor frecuencia a tumores neuroblásticos, y de estos, hasta en el 50 % de los casos a neuroblastomas.

Se consiguió mejoría clínica significativa, pero ante la persistencia de síntomas afectivos y trastorno del sueño, se decidió iniciar manejo con rituximab (1 gr/dosis por dos dosis). Con lo que se consiguió una evolución clínica satisfactoria, dada por disminución marcada de los síntomas neuro psiquiátricos.

Discusión

El síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia es una enfermedad rara y principalmente inmuno-mediada que se presenta en niños y adultos. Los síntomas principales incluyen opsoclonus, mioclonías y ataxia, además de encefalopatía (5,6). En los niños, los síntomas también incluyen irritabilidad y, a largo plazo, problemas de aprendizaje y de conducta (7). Este síndrome afecta, según datos del Reino Unido, a uno de cada cinco millones de habitantes por año (8).

La enfermedad suele aparecer en el segundo año de vida y rara vez se diagnostica más allá del tercero (9). En adultos, el síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia está asociado con diversas neoplasias, dentro de las que se encuentran las de mama, pulmón y gónadas. En niños, el síndrome se asocia con mayor frecuencia a tumores neuroblásticos, y de estos, hasta en el 50 % de los casos a neuroblastomas (6). Ocasionalmente, se ha relacionado con tumores ováricos o hepáticos (9,11,12), y rara vez se ha identificado en el contexto de procesos infecciosos (13,14). Característicamente, en estos últimos casos, la edad de presentación es mucho mayor que en los relacionados con neoplasia neuroblástica (9).

No existe certeza sobre el mecanismo fisiopatológico básico que explique la aparición del síndrome, pero se considera que existe una respuesta inmune generada por los antígenos relacionados con el tumor, la cual, por fenómeno de reactividad cruzada con antígenos propios localizados en el sistema nervioso central, sería la responsable del cuadro clínico.

El diagnóstico de síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia se realiza cuando un paciente cumple tres de los siguientes criterios: opsoclonus, mioclonías/ataxia, cambios de comportamiento y/o alteración del sueño y presencia de neuroblastoma (15).

Actualmente, la investigación se dirige a la identificación de auto anticuerpos que podrían estar relacionadas con el síndrome (9), dentro de ellos destacan los anticuerpos anti receptor de NMDA, ya que se presentan con mayor frecuencia en pacientes que desarrollan síntomas neuropsiquiátricos y que cursan con enfermedad ovárica (16).

El síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia se considera una enfermedad neurológica de curso crónico, debilitante que se caracteriza por episodios de recidiva y reagudización de los síntomas. Los estudios demuestran que dos tercios de los pacientes afectados presentan secuelas neurológicas, de los cuales más de la mitad cursan con trastornos de aprendizaje. Se han descrito, además, trastornos del habla, motores, de conducta y ataxia (17).

El caso presentado destaca por la rareza de su presentación al tratarse de un síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia asociado a teratoma ovárico. La paciente es una adolescente, sin evidencia de anormalidad estructural ni enfermedad infecciosa del sistema nervioso central que pudiera explicar los síntomas presentados y en quien, además se detectó pleocitosis linfocítica en líquido cefalorraquídeo. Este último hallazgo coincide con lo reportado en la literatura en cuanto a la asociación de síndrome neurológico paraneoplásico y teratoma ovárico (2,12).

Dos tercios de los pacientes afectados presentan secuelas neurológicas, de los cuales más de la mitad cursan con trastornos de aprendizaje.

La biopsia de la lesión extraída reportó un teratoma ovárico maduro y aunque los tumores ováricos son extremadamente infrecuentes en la edad pediátrica, cuando se presentan, los teratomas son los más comúnmente reportados. En un estudio retrospectivo, Hsu *et al.* encuentran que la enfermedad más común es el teratoma ovárico maduro con el 75 % de los casos (17). En este mismo reportan que el 4,5 % de los pacientes presenta síntomas neuro psiquiátricos en algún momento, y de estos el 83,3 % se relaciona con un teratoma ovárico maduro. En este estudio, en todos los pacientes los síntomas neuropsiquiátricos precedieron a la identificación tumoral.

La evidencia para el manejo de esta enfermedad es limitada pero consistente, y se basa en la combinación de inmunoterapia y resección tumoral (11).

Una limitante del presente caso fue la imposibilidad de realizar el rastreo de auto anticuerpos en el líquido cefalorraquídeo, ya que no se encuentran disponibles en nuestro país.

Conclusiones

El síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia es una enfermedad severa pero tratable que característicamente afecta niños pequeños cuando se asocia a un neuroblastoma, pero que se ha descrito en adolescentes y mujeres jóvenes en asociación a teratomas ováricos. El diagnóstico oportuno y el inicio de la terapia adecuada de forma temprana es fundamental para aumentar las posibilidades de conseguir una recuperación completa.

Conflictos de interés

No existen conflictos financieros o personales que hayan influenciado inapropiadamente la realización de este trabajo.

Agradecimientos:

A la Dra Nancy Johanna Mejía (residente de patología de la Universidad del Valle) y al departamento de patología de la Universidad del Valle por su ayuda con el estudio histopatológico. Al Hospital Universitario del Valle Evaristo García por permitirnos la historia clínica y las imágenes del caso presentado para su revisión.

Bibliografía

1. Nokura K, Yamamoto H, Okawara Y, Koga H, Osawa H, Sakai K. Reversible limbic encephalitis caused by ovarian teratoma. *Acta Neurol Scand.* 1997;95(December 1994):367–73.
2. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol.* 2007;61(1):25–36.
3. Sahu JK, Prasad K. The opsoclonus–myoclonus syndrome. *Pract Neurol Pr Neurol.* 2011;10(11):160–6.
4. Singhi P, Sahu JK, Sarkar J, Bansal D. Clinical profile and outcome of children with opsoclonus-myoclonus syndrome. *J Child Neurol.* 2014;29(1):58–61.
5. Kinsbourne M. Myoclonic encephalopathy of infants. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1962;25(3):271–6.
6. Gallerini S, Marsili L. Pediatric opsoclonus-myoclonus syndrome: the role of functional brain connectivity studies. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(1):14–5.
7. Blaes F, Dharmalingam B. Childhood opsoclonus–myoclonus syndrome: diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2016;16(6):641–8.
8. Anand G, Bridge H, Rackstraw P, Chekroud AM, Yong J, Stagg CJ, et al. Cerebellar and cortical abnormalities in paediatric opsoclonus-myoclonus syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57(3):265–72.
9. Hero B, Schleiermacher G. Update on pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Neuropediatrics.* 2013;44(6):324–9.
10. Fitzpatrick A, Gray O, McConville J, McDonnell G. Opsoclonus-myoclonus syndrome associated with benign ovarian teratoma. *Neurology.* 2008;70(15):1292–3.
11. Kanno K, Kin S, Hirose M, Suzuki S, Watanabe T, Fujimori K. Opsoclonus-ataxia syndrome associated with ovarian mature teratoma. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(7):1149–53.
12. Huber BM, Strozzi S, Steinlin M, Aebi C, Fluri S. *Mycoplasma pneumoniae* associated opsoclonus-myoclonus syndrome in three cases. *Eur J Pediatr.* 2010;169(4):441–5.
13. Ertekin V, Tan H. Opsoclonus-Myoclonus Syndrome Attributable to Hepatitis C Infection. *Pediatr Neurol.* 2010;42(6):441–2.

14. Matthay KK, Blaes F, Hero B, Plantaz D, De Alarcon P, Mitchell WG, et al. Opsoclonus myoclonus syndrome in neuroblastoma a report from a workshop on the dancing eyes syndrome at the advances in neuroblastoma meeting in Genoa, Italy, 2004. *Cancer Lett.* 2005;228(1-2):275-82.
15. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol.* 2011;10(1):63-74.
16. Brunklaus A, Pohl K, Zuberi SM, de Sousa C. Outcome and Prognostic Features in Opsoclonus-Myoclonus Syndrome From Infancy to Adult Life. *Pediatrics.* 2011;128(2):e388-94.
17. Hsu M, Huang C, Hung P, Huang H. Paraneoplastic neurological disorders in children with benign ovarian tumors. *Brain Dev.* 2014;36(3):248-53.