

SÍNDROME OPSOCLONUS-MIOCLONUS-ATAXIA ASOCIADO A INFECCIÓN POR VIRUS DE SAINT LOUIS EN ARGENTINA

IGNACIO SAGUIER PADILLA¹, GASTÓN GRAVIOTTO¹, DIEGO R. TORRES²,
CECILIA VERA OCAMPO³, ESTEBAN R. PERAZZO³, MARÍA ALEJANDRA MORALES⁴,
VICTORIA LUPPO⁴, MARÍA MARTHA ESNAOLA Y ROJAS¹, HERNÁN LAGO⁵

¹Servicio de Neurología, Sanatorio Mater Dei, ²Servicio de Infectología y Control de Infecciones, Sanatorio Mater Dei, ³Servicio de Emergencias, Sanatorio Mater Dei, ⁴Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas Dr. Julio Maiztegui, Pergamino, ⁵Servicio de Clínica Médica, Sanatorio Mater Dei, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Ignacio Saguier Padilla, Servicio de Neurología, Sanatorio Mater Dei, Coronel Díaz 2155, 1425 Buenos Aires, Argentina

E-mail: Ignaciosaguierp@gmail.com

Recibido: 24-VI-2025

Aceptado: 8-IX-2025

Resumen

El síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia es infrecuente en adultos. Las causas suelen ser autoinmunes, infecciosas o paraneoplásicas. Hay casos secundarios a algunos flavivirus, virus del Nilo occidental o virus dengue (1%); sin embargo, hasta nuestro conocimiento, a la fecha no existen reportes de casos en Argentina asociados al virus Saint Louis (SLEV, por sus siglas en inglés). Se presenta con síntomas inespecíficos que preceden a las manifestaciones neurológicas. La resonancia de cerebro con gadolinio suele ser normal, mientras que el líquido cefalorraquídeo (LCR) puede mostrar hiperproteinorraquia y moderada pleocitosis. El diagnóstico se establece con la presencia de anticuerpos IgM e IgG en suero (con seroconversión) y/o IgM o detección directa viral en el LCR. Está descrito el tratamiento de soporte o la terapia inmunomoduladora con corticoides y/o inmunoglobulinas. Presentamos el caso de un varón de 35 años sin antecedentes, que se internó por opsoclonus, mioclonus multifocal, ataxia axial y temblor generalizado posterior a un cuadro de síntomas inespecíficos los 10 días previos. Los estudios por neuroimagen fueron normales, el LCR presentó ligera hiperproteinorraquia, PCR multiplex encefalitis negativo, serologías virales negativas. Se derivaron muestras de LCR, sueros y plasma al Laboratorio Nacional de Referencia para Dengue y otros arbovirus (INEVH), donde se detectaron anticuerpos neutralizantes específicos para SLEV en ambos sueros por técnica

de neutralización. Se realizó tratamiento con pulsos de metilprednisolona (3 g) y gammaglobulinas (2 g/kg), con leve mejoría. Continuó el tratamiento ambulatorio con descenso lento de corticoides, presentando a los 2 meses de seguimiento resolución completa de los síntomas.

Palabras clave: síndrome opsoclonus-mioclonus-ataxia, temblor, virus Saint Louis

Abstract

Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome associated with St Louis virus infection in Argentina

Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome is uncommon in adults. Causes are usually autoimmune, infectious, or paraneoplastic. There are cases secondary to some flaviviruses, West Nile virus, or dengue virus (1%); however, to our knowledge, there are no reports of cases in Argentina associated with the Saint Louis virus (SLEV). This virus presents with nonspecific symptoms that precede neurological manifestations. Gadolinium-enhanced brain MRI is usually normal, while cerebrospinal fluid (CSF) may show elevated protein levels and moderate pleocytosis. The diagnosis is established with the presence of IgM and IgG antibodies in serum (with seroconversion) and/or IgM or direct viral detection in CSF. Supportive treatment or immunomodulatory therapy with

corticosteroids and/or immunoglobulins is described. We present the case of a 35-year-old man with no medical history who was admitted for opsoclonus, multifocal myoclonus, axial ataxia, and generalized tremor following a 10-day history of nonspecific symptoms. Neuroimaging studies were normal, CSF showed mildly elevated protein levels, multiplex encephalitis PCR was negative, and viral serology tests were negative. Samples of CSF, serum, and plasma from the patient were sent to the National Reference Laboratory for Dengue and other arboviruses, where SLEV-specific neutralizing antibodies were detected in both sera using a neutralization technique. Treatment with pulses of methylprednisolone (3 g) and gamma globulin 2 g/kg was initiated, with slight improvement. Outpatient treatment continued with a slow taper of corticosteroids, and complete resolution of symptoms occurred after 2 months of follow-up.

Key words: opsoclonus-mioclonus-ataxia syndrome, tremor, Saint Louis virus

El síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia (SOMA) se caracteriza por presentar movimientos oculares multidireccionales erráticos, sin intervalos inter-sacádicos, acompañados de mioclonías generalizadas, ataxia cerebelosa, temblor y encefalopatía. En los últimos 50 años se han comunicado menos de 150 casos en adultos. Las etiologías identificadas más frecuentemente son procesos paraneoplásicos o infecciosos. La asociación flavivirus no es común. Se han reportado pocos casos en la literatura asociados a virus del Nilo occidental (VNO) y dengue (1%), encontrando solo uno relacionado al virus de la encefalitis de Saint Louis (SLEV, por sus siglas en inglés) a nivel mundial. El SOMA parainfeccioso suele presentarse con un cuadro de síntomas inespecíficos prodrómicos de varios días, posteriormente aparecen las manifestaciones neurológicas, principalmente una meningitis aséptica. Existen algunos casos de temblor generalizado, trastornos del lenguaje o diplopía secundaria a déficits de pares craneales. La resonancia de cerebro con gadolinio suele ser normal. El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede evidenciar hiperproteinorrea y moderada pleocitosis. El diagnóstico se confirma mediante la detección de anticuerpos IgM específicos por producción intratecal y/o q-RT-PCR viral en LCR y/o mediante la demostración de la seroconversión en muestras pareadas de suero por la técnica de neutralización por reducción del número de placas (PRNT90), empleando un panel de flavivirus para evaluar reactividad cruzada entre esos agentes. El tratamiento de soporte y la terapia inmunomoduladora con corticoides y/o inmunoglobulinas están descritas. La resolución del cuadro suele ser gradual, en semanas o meses, con recuperación *ad integrum* en la mayoría de los casos.

Caso clínico

Varón de 35 años, oriundo del partido de Tigre (provincia de Buenos Aires), trabajaba como parquista en la zona norte del conurbano bonaerense y refería haber realizado un viaje reciente a una zona rural donde había estado en contacto con caballos. Su enfermedad actual había comenzado en el mes de abril de 2024, en contexto de un aumento significativo de la presencia de mosquitos en la provincia y durante un brote de virus dengue y de virus de la encefalitis equina del oeste (VEEO). Refería haber comenzado quince días previos a la consulta con cefalea, mialgias, malestar general y fiebre diaria que se prolongó durante diez días. Luego de la desaparición de la fiebre, comenzó con movimientos involuntarios en ambas manos, agregando posteriormente dificultad en la marcha debida a inestabilidad y lentitud, por lo que fue derivado al sanatorio. A su ingreso se constató mioclonus generalizado sensible al estímulo, ataxia de tronco, temblor grueso cinético postural y de intención, asociado a movimientos oculares sacádicos erráticos en todas las direcciones. En el laboratorio, se constató una eritrosedimentación de 30 mm/hora. La resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo con gadolinio no mostró imágenes patológicas. Se realizó una punción lumbar y en el LCR se observó proteinorrea 53 mg/dL, glucorraquia 64 mg/dL y 6 leucocitos/mm³ (95% monomorfonucleares). Se realizó panel de meningoencefalitis por PCR multiplex (FilmArray®, BioFire Diagnostics, Salt Lake City, EEUU) y cultivos de LCR que fueron negativos. Se solicitaron anticuerpos por ELISA de cuarta generación para HIV, VDRL y anticuerpos para *Lepstospira* sp. que fueron negativos. Se realizó prueba de Mantoux (PPD) que fue de 0 mm. Los anticuerpos IgM e IgG para DENV fueron negativos. Se interpretó el cuadro como SOMA inmunomediado versus parainfeccioso. Se derivaron muestras de LCR y sangre para panel de encefalitis autoinmune y anticuerpos onconeuronales que fueron negativas, y se enviaron muestras al Laboratorio Nacional de Referencia (INEVH) para estudio de arbovirus neurotrópicos. Se inició tratamiento con metilprednisolona 1 gramo por día durante 3 días y, ante la falta de mejo-

ría se realizó una nueva RMN de encéfalo que no mostró cambios significativos. Se decidió rotar empíricamente el esquema inmunomodulador a inmunoglobulinas a dosis 2 g/kg distribuidos en 5 días. Ante la estabilidad clínica, el paciente fue externado para continuar seguimiento de forma ambulatoria, con tratamiento sintomático con clonazepam y descenso lento de corticoides.

Posteriormente, se recibieron los resultados de las muestras derivadas al INEVH. Las de sueros, plasma y LCR se estudiaron por técnica de Elisa IgM de captura para VEEQ sin detección de anticuerpos en ninguna de ellas. Se procesaron además, en suero y plasma por esta misma metodología para VDENV, SLEV y VNO, sin presencia de anticuerpos IgM para dengue y observándose un resultado indeterminado para SLEV y VNO. EL LCR fue negativa por Elisa para los 3 agentes. El par serológico se enfrentó por la técnica de referencia PRNT₉₀, a un panel de flavivirus: los 4 serotipos de virus dengue, VNO, virus de la fiebre amarilla (YFV), virus zika (ZIKV), y SLEV determinando presencia únicamente de anticuerpos IgG neutralizantes para este último, que permitieron clasificar el caso como infección probable por este agente. Se interpretó el caso como una infección probable con compromiso neurológico parainfeccioso. A los 2 meses de seguimiento, el paciente se encuentra asintomático, pudiendo realizar las actividades de su vida cotidiana.

El paciente firmó el correspondiente consentimiento informado para la publicación del caso.

Discusión

El SLEV pertenece a la familia *Flaviviridae*, al igual que el virus de la encefalitis japonesa (JEV), VNO, VDENV, ZIKV y YFV, con quienes puede presentar reactividad cruzada en las pruebas serológicas utilizadas para su diagnóstico. Es endémico en países americanos. En la Argentina se reportó por primera vez en humanos en 1963 en la provincia de Buenos Aires, describiendo posteriormente casos aislados en varias provincias y brotes en Córdoba, San Juan y en el área metropolitana de Buenos Aires (AMBA). Un estudio reciente de seroprevalencia en bancos de sangre de Córdoba mostró un 9.94% de positividad para anticuerpos neutralizantes para VSLE. El virus se mantiene en un ciclo de transmisión aves-mosquitos-aves. Las aves, especialmente palomas (*Columba* sp), torcazas (*Zenaida* sp), chingolos (*Zonotrichia capensis*), horneros (*Furnarius rufus*) y gallinas (*Gallus gallus*), actuarían como reservorios. En ellas, la viremia es sostenida y

son consideradas huéspedes amplificadores. Los humanos y otros mamíferos (equinos, ovinos) son hospedadores terminales, debido a que generalmente desarrollan viremia sérica transitoria de bajo nivel. La transmisión a humanos comúnmente ocurre a través de mosquitos pertenecientes al género *Culex*, especialmente *Culex quinquefasciatus*. Teniendo en cuenta la participación del hombre en este ciclo, es que el diagnóstico etiológico recae fundamentalmente en las metodologías serológicas, ya que las viremias son cortas y bajas en el tiempo¹⁻⁷.

El 70% de los individuos infectados permanecen asintomáticos o desarrollan sólo síntomas menores e inespecíficos, tales como fiebre, cefalea, malestar general, mialgias, náuseas, vómitos, dolor abdominal y erupción morbiliforme o maculopapular. Menos del 1% presenta manifestaciones neurológicas como complicación (meningitis, encefalitis o temblor, o parkinsonismo). Hasta el momento solo hemos encontrado un reporte que asocia el SOMA con la infección del VSLE a nivel mundial, y ninguno en Argentina. Sin embargo, algunos autores describieron casos de temblor generalizado o diplopía. La verdadera incidencia de OMAS en la infección por VSLE probablemente esté subestimada⁸⁻¹¹.

La mayoría de los pacientes con síntomas neurológicos secundarios a infección por VSLE no muestran lesiones en la resonancia magnética. Algunos presentan lesiones en localizaciones correspondientes a los síntomas (corteza temporal, mesencéfalo, entre otros), pudiendo observarse desde realce meníngeo hasta lesiones de encefalomielitis diseminada aguda (ADEM). Los electroencefalogramas (EEG) descritos muestran un ritmo lento, difuso e inespecífico. El LCR también suele ser inflamatorio con hiperproteino-rraquia leve o normal, celularidad normal o ligeramente aumentada y glucorraquia normal^{11,12}.

Hay muy poca evidencia con respecto al tratamiento de los cuadros parainfecciosos por flavivirus y se basa en estudios preclínicos y casos individuales. Se ha utilizado plasmaféresis o inmunoterapia con corticoides y/o inmunoglobulinas. En nuestro caso, la mejoría del paciente fue lenta y progresiva, sin poder determinar si el tratamiento recibido pudo haber acortado el periodo sintomático y mejorado el tiempo de recuperación^{12,13}.

El SOMA parainfeccioso es conocido y está descrito. Su asociación con los flavivirus es poco común. Hasta donde sabemos, nuestro paciente sería el primer caso reportado de SOMA asociado al VSLE en Argentina y el segundo a nivel mundial. Consideramos importante tener en cuenta este virus como una causa del síndrome parainfeccioso dado que, a pesar de contar con

confirmación de circulación autóctona en algunas provincias en la última década, no es tenido en cuenta en forma regular. La sospecha es fundamental para arribar a su diagnóstico y así poder tener más certezas sobre el compromiso neurológico de este virus.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Batallán GP, Konigheim BS, Quaglia AI, et al. Autochthonous circulation of Saint Louis encephalitis and West Nile viruses in the province of La Rioja, Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2021; 53: 154-61.
2. Reisen WK. Epidemiology of St. Louis encephalitis virus. *Adv Virus Res* 2003; 61: 139-83.
3. Blanco S, Marín AL, Frutos MC, et al. Haemovigilance survey and screening strategy for arthropod-borne viruses in blood donors from Argentina. *J Med Virol* 2024; 96: e29476.
4. Martín DA, Muth DA, Brown T, Johnson AJ, Karabastos N, Roehring JT. Standardization of immunoglobulin M capture enzyme-linked immunosorbent assays for routine diagnosis of arboviral infections. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1823-6.
5. Russell PK, Nisalak A, Sukhavachana P, Vivona S. A plaque reduction test for dengue virus neutralizing antibodies. *J Immunol* 1967; 99: 285-90.
6. Organización Panamericana de salud. Recomendaciones para la detección y el diagnóstico por laboratorio de infecciones por arbovirus en la Región de las Américas. Washington 2022. En: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56321>; consultado mayo 2025.
7. Spinsanti L, Basquiera AL, Bulacio S, et al. St. Louis encephalitis in Argentina: the first case reported in the last seventeen years. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 271-3.
8. Mondini A, Soares Cardal IL, Lázaro E, et al. Saint Louis encephalitis virus, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 176-8.
9. Estrin WJ. The serological diagnosis of St Louis encephalitis in a patient with the syndrome of opsoclonia, body tremulousness, and benign encephalitis. *Anti Neurol* 1977; 1: 596-8.
10. Seijo A, Morales A, Poustis G, et al. Brote de encefalitis de San Luis en el área metropolitana de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 2011; 71: 211-7.
11. Spinsanti LI, Ré VE, Diaz MP, Contigiani MS. Age related seroprevalence study for St. Louis encephalitis in a population from Córdoba, Argentina. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2002; 44: 59-62.
12. Cerna F, Mehrad B, Luby JP, Burns D, Fleckenstein JL. St. Louis encephalitis and the substantia nigra: MR imaging evaluation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1281-3.
13. Sejvar JJ, Bode AV, Curiel M, Marfin AA. Post-infectious encephalomyelitis associated with St. Louis encephalitis virus infection. *Neurology* 2004; 63: 1719-21.