

Síndrome opsoclono-mioclono

María Jiménez Legido⁽¹⁾, Verónica Cantarín Extremera⁽¹⁾, Luis González Gutiérrez-Solana⁽¹⁾

⁽¹⁾Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Jiménez Legido M, Cantarín Extremera V, González Gutiérrez-Solana L. Síndrome opsoclono-mioclono.

Protoc diagn ter pediatri. 2022;1:255-265.



1. INTRODUCCIÓN

El síndrome opsoclono-mioclono (SOM) es una enfermedad de probable base neuroinmunológica, definida por la presencia de determinados síntomas y signos, fundamentalmente ataxia, mioclono (sacudidas musculares de origen central), opsoclono (movimientos oculares erráticos y multidireccionales), irritabilidad e insomnio, en diferentes combinaciones. En niños pequeños esta clínica puede aparecer asociada a la existencia de un neuroblastoma hasta en el 50% de los casos, lo que constituye otro de los elementos definitorios de la enfermedad. Por consenso internacional, su diagnóstico se ha simplificado en la presencia de tres de los siguientes cuatro criterios:

- Opsoclono o *flutter* ocular.
- Mioclono o ataxia.
- Neuroblastoma.
- Cambios de humor o trastorno del sueño o irritabilidad.

Se ha estimado una incidencia de 0,18 casos por millón de habitantes o 0,27-0,40 casos por millón

de niños. La mayoría de los pacientes desarrollan la enfermedad antes de los 3 años, situándose la edad media de inicio en torno a los 18-24 meses.

Como se ha comentado, el SOM en niños pequeños se asocia con un tumor de la cresta neural hasta en el 50% de los casos (etiología paraneoplásica) y el más frecuente es el neuroblastoma (con predominio de localización adrenal), seguido de ganglioneuroblastoma y ganglioneuroma. Algunos autores especulan sobre que este porcentaje puede ser mucho mayor, pero una respuesta inmunológica provocaría la destrucción de la masa tumoral antes de que pudiese ser detectada en algunos pacientes. En ausencia de tumor, en algunos casos se ha establecido una relación temporal con diversas infecciones, entre ellas el virus de Epstein-Barr (VEB), *Mycoplasma pneumoniae*, adenovirus C o rotavirus. No obstante, en muchos casos es difícil establecer una verdadera causalidad, por lo que la etiología aquí se consideraría idiopática. De todos modos, incluso con la presencia de una infección, se debe descartar siempre una causa paraneoplásica. En todos los casos de SOM, una base inmunomediada parece la responsable de la sintomatología cardinal por afectación no solo en tronco-encéfalo o cerebelo, sino también supratentorial.

Se han publicado datos de un elevado porcentaje de pacientes con secuelas neurocognitivas y psiquiátricas, aunque, en los últimos años, el pronóstico ha mejorado con el uso temprano de terapias combinadas. A pesar de esto, existen aún controversias sobre la influencia del retraso diagnóstico o terapéutico en sí mismo sobre estos aspectos cognitivos-conductuales.

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La forma de presentación y el curso clínico del SOM son variables, tanto en síntomas y signos presentes y la gravedad de estos (desde leve desequilibrio hasta encamamiento y alimentación por sonda nasogástrica) como en la velocidad de instauración. En los casos típicos, el conjunto de manifestaciones aparece de forma aguda pero no simultánea, completándose y agravándose el cuadro clínico a lo largo de días o pocas semanas. Entre los síntomas y signos cardinales podríamos diferenciar aquellos de tipo motor (ataxia, opsoclono, mioclono), que suelen detectarse con mayor precocidad por ser “más objetivos”, y los de tipo conductual (irritabilidad y trastorno de sueño). Estos últimos son más difíciles de identificar por su inespecificidad y por verse influenciados por múltiples factores (dolor o malestar secundario a otros síntomas, personalidad del niño, manejo de la situación por los familiares...) pero deben tenerse en cuenta cuando aparecen asociados a alguno de los otros, pues como veremos después tienen el mismo valor en el diagnóstico y el seguimiento.

Para una adecuada identificación de los síntomas cardinales es importante conocer sus características típicas. Las más significativas se exponen a continuación.

2.1. Ataxia

El paciente sufre una alteración del control motor, del tono muscular y de la coordinación del movimiento. Con frecuencia es el primer síntoma en aparecer, generalmente en forma de inestabilidad para la marcha (o una regresión en un lactante con marcha todavía inmadura), que con frecuencia llega a imposibilitarla completamente (la pérdida de esta en días puede ser el motivo de consulta). A medida que se agrava o desde el principio, la ataxia puede hacerse manifiesta en sedestación e involucrar a los miembros apareciendo dismetría y temblor durante el movimiento activo.

2.2. Opsoclonus

Se trata un tipo de movimiento ocular anómalo, rápido, conjugado, que debe tener un elemento multidireccional aleatorio o caótico (a diferencia del nistagmo). Suele ser intermitente y aparecer en “ráfagas”, pudiendo desencadenarse en ocasiones con los cambios en la fijación de la mirada (por ejemplo, en la convergencia al pasar de mirada lejana a cercana). En algunas ocasiones el movimiento puede asemejarse más a un *flutter* ocular, manifestándose como episodios breves de movimientos conjugados rápidos que siguen el plano horizontal. Dado que los trastornos del movimiento ocular pueden ser complejos, la documentación en vídeo casero puede ser de gran utilidad.

2.3. Mioclonías

Se trata de un mioclono de origen subcortical, que se manifiesta en forma de contracciones musculares irregulares e involuntarias. Puede exacerbarse por las emociones intensas y por la acción, dificultando o impidiendo la activi-

dad motora fina. En ocasiones es complicado diferenciar el componente de dismetría y el mioclónico, que pueden entremezclarse. En los casos leves, el mioclono puede adquirir una apariencia trémula y llegar a confundirse con un verdadero temblor.

2.4. Trastorno de sueño

Puede aparecer un aumento del tiempo de latencia con insomnio de conciliación, pero también fragmentación (despertares frecuentes) y reducción del tiempo total de sueño. Todo ello puede condicionar un sueño no reparador y somnolencia diurna.

2.5. Irritabilidad y trastorno de conducta

Junto con la ataxia, suele ser uno de los primeros síntomas en aparecer, pero es difícil de identificar por su inespecificidad y subjetividad. Aun pudiendo ser en ocasiones infravalorado por el médico, llega a ser realmente perturbador para la familia. Los ataques de ira o el trastorno explosivo intermitente pueden ocurrir varias veces al día, en forma de rabietas sin desencadenante que lo justifique y que se prolongan durante más de 5 minutos a pesar de los intentos de contención de los padres. La agresión del niño suele dirigirse al cuidador principal. El *niño de velcro* es otro fenómeno común; en este, el niño se aferra a uno de los padres o a ambos, sin querer separarse.

2.6. Otros síntomas

El babeo, el empeoramiento del lenguaje en diferentes aspectos (fluencia o articulación en niños verbales; estancamiento y disminución de la intención comunicativa en los preverbales) o la pérdida del control de esfínteres en los

continentes pueden acompañar a los síntomas principales.

En general, la dinámica familiar se ve afectada por la pérdida de sueño, el estrés y la ansiedad. Puede comprometerse el aprendizaje y afectarse el neurodesarrollo.

La evolución a largo plazo de los pacientes con SOM está marcada principalmente por las secuelas neuropsicológicas, los trastornos de conducta y las dificultades de aprendizaje. Los síntomas neurológicos iniciales de opsoclono-mioclono y ataxia tienden a mejorar (o a resolverse completamente) con la inmunoterapia o incluso espontáneamente, aunque son frecuentes nuevos episodios de empeoramiento (curso crónico recurrente) durante los primeros años, sobre todo coincidiendo con infecciones. Y es que, aunque una proporción de pacientes mantienen un neurodesarrollo normal tras el SOM, un alto porcentaje desarrollará ciertos déficits que pueden afectar a las funciones ejecutivas, la atención, la memoria, las habilidades visomotoras o la memoria de trabajo, entre otras, generalmente con un pronóstico motor normal o casi normal. También podrían aparecer síntomas de disregulación afectiva, impulsividad e incluso trastorno oposicionista-desafiante. Factores como la menor edad al diagnóstico, el retraso en el tratamiento inmunosupresor, la presentación clínica más grave o la reaparición de síntomas tras el descenso de la inmunoterapia se han discutido como factores de mal pronóstico.

3. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El diagnóstico de SOM es fundamentalmente clínico y viene dado exclusivamente por el cumplimiento de los criterios especificados.

Los objetivos principales de las pruebas complementarias son, por un lado, descartar otras etiologías neurológicas plausibles (diagnóstico diferencial) y por otro detectar un tumor de la cresta neural si lo hubiera. Además, en los últimos años se han ido desarrollando herramientas que nos permiten estudiar la situación neuroinmunológica antes de iniciar el tratamiento y que pueden ayudarnos a monitorizar el efecto de algunas terapias inmunomoduladoras.

Dada la importancia de la precocidad en el diagnóstico y el tratamiento para evitar secuelas a largo plazo y la potencial gravedad de esta enfermedad, estas pruebas deben realizarse de forma urgente, lo que hace necesario generalmente el ingreso hospitalario del paciente. Esto permitirá además una observación y monitorización clínica estrecha, recomendable inicialmente.

Ante un paciente con diagnóstico de SOM (que cumple 3 criterios clínicos) o con alta sospecha (si cumple 2 criterios, dado que el hallazgo de un neuroblastoma constituiría el tercero) deben realizarse las pruebas complementarias que se enumeran en los siguientes apartados, orientadas a cumplir los dos primeros objetivos.

3.1. Pruebas complementarias de cribado de tumores de la cresta neural

- **Pruebas de imagen:** radiografía de tórax y ecografía abdominal. Podrían sustituirse ambas por una resonancia magnética (RM) corporal total, según disponibilidad.
- **Pruebas que miden actividad metabólica:** gammagrafía con metayodobencilguanidina (MIBG) y estudio de catecolaminas en orina de 24 horas.

- **Estudio de anticuerpos neuronales:** algunos casos de SOM pediátrico asociado a neuroblastoma se han asociado a anticuerpos onconeuronales (intracelulares) contra la proteína Hu en sangre. De forma muy excepcional también se ha asociado SOM a anticuerpos contra superficie neuronal en LCR (por ejemplo, anticuerpos contra el receptor GABA_A; ver protocolo de Encefalopatías agudas).

Debemos saber que el neuroblastoma puede ser más difícil de diagnosticar en pacientes con SOM que en los que no lo presentan, dado que con frecuencia se trata de tumores de muy pequeño tamaño y bajo grado de malignidad, que no condicionan alteraciones detectables en las pruebas referidas. Es por ello que en pacientes con diagnóstico definitivo de SOM deben repetirse de forma periódica bajo los criterios y el seguimiento de un especialista en Oncología Infantil.

En pacientes adolescentes, aunque previamente el SOM era considerado idiopático, más recientemente se han descrito casos paraneoplásicos asociados a teratoma de ovario. Por esta razón, en pacientes adolescentes se debe realizar un cribaje de este tumor y la RM pélvica es la prueba de elección.

3.2. Pruebas orientadas al diagnóstico diferencial

En los casos típicos, según la bibliografía, no existe ninguna prueba estrictamente obligatoria en el diagnóstico diferencial, aunque en la práctica habitual nadie duda de lo imprescindible de realizar una prueba de neuroimagen. Otros estudios se valorarán en función de la presencia o no de datos de atipicidad, de los

síntomas y signos predominantes y de la existencia de otros síntomas que puedan sugerir otra etiología. Teniendo en cuenta lo anterior, algunas de las pruebas complementarias potencialmente útiles en el diagnóstico diferencial son:

- **Neuroimagen (RM craneal):** permite descartar causas estructurales, como un tumor de fosa posterior u otras entidades infecciosas o inflamatorias (cerebelitis).
- **Valoración oftalmológica:** si existen dudas, podría ayudar a catalogar los movimientos oculares anormales y descartar otras alteraciones oculomotoras. La exploración del fondo de ojo o de la agudeza visual podría revelar datos sugestivos de otra etiología, pues su alteración no está justificada en el SOM.
- **Pruebas electrofisiológicas como el electroencefalograma** (si aparecen manifestaciones paroxísticas que pudieran recordar a crisis epilépticas, aunque no son un síntoma característico del SOM) o **electroneurograma** (si presenta datos sugestivos de polineuropatía, dada la existencia de variantes que pueden compartir síntomas).
- **Estudio de LCR:** estudio citológico y de las características bioquímicas básicas del LCR (en el SOM generalmente normales, aunque puede existir una elevación discreta de proteínas), así como estudios microbiológicos (por ejemplo, PCR virus herpes simple 1-2) para descartar cuadros infecciosos que podrían causar SOM o cuadros similares.
- **Análisis de sangre,** incluyendo hemograma y coagulación (previos a realizar punción lumbar para descartar alteración hemostática

que pudiera contraindicar el proceso). Se pueden valorar también, según la sospecha, estudios microbiológicos serológicos para descartar un desencadenante infeccioso, así como despistaje de infecciones latentes y de respuesta vacunal previo a iniciar tratamientos inmunosupresores. Encontrar un agente infeccioso podría informar sobre el posible desencadenante, aunque nunca debe eximir de la búsqueda de una causa tumoral.

En los pacientes en los que exista una confirmación de SOM y se valore el tratamiento con rituximab (anticuerpos monoclonales anti-CD20, ver tratamiento) también se realizará un estudio de inmunofenotipaje en sangre basal, así como durante la monitorización del tratamiento y la reconstitución inmunológica.

3.3. Pruebas microbiológicas

Según sospecha y datos epidemiológicos podría ser útil realizar prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para virus neurotrofos y estudios serológicos para determinados virus o bacterias.

3.4. Detección de neuroinflamación y estudio de biomarcadores de autoinmunidad (no asistenciales)

- **Inmunofenotipado celular por citometría de flujo en sangre y LCR:** puede ser normal o documentar datos de inflamación, sin existir un patrón específico de SOM.
- **Estudio de barrera hematoencefálica** (en sangre y LCR): el resultado puede ser normal o documentar una alteración (sin asociarse el SOM a un patrón específico).

Es importante extraer todas las muestras de sangre y LCR siempre que sea posible antes de iniciar cualquier tratamiento inmunomodulador, para evitar así posibles interferencias de estos con los test de laboratorio, ya que podrían conducir a resultados erróneos.

4. CLAVES DIAGNÓSTICAS

Como se ha comentado, el diagnóstico de SOM es fundamentalmente clínico. Según un consenso internacional, requiere el cumplimiento de al menos 3 de estos 4 criterios:

- Opsoclono o *flutter* ocular.
- Mioclono o ataxia.
- Trastorno de sueño o de conducta.
- Neuroblastoma.

La anamnesis y la exploración física exhaustivas tienen un papel clave en el diagnóstico para determinar la presencia o no de los 3 primeros criterios. Es fundamental profundizar en los síntomas que manifiesta el paciente para determinar si se ajustan a las características típicas (por ejemplo, si se trata realmente de opsoclono o de otro tipo de trastorno de la motilidad ocular; si la inestabilidad traduce una verdadera ataxia, etc.) y por tanto constituyen verdaderamente un criterio diagnóstico.

En pacientes que presentan criterios aislados (< 3, insuficientes para diagnóstico) pero muy sugestivos de esta enfermedad, sería necesario un seguimiento inicial estrecho a fin de detectar precozmente la agregación de otros nuevos. De este modo, el manejo del paciente que se

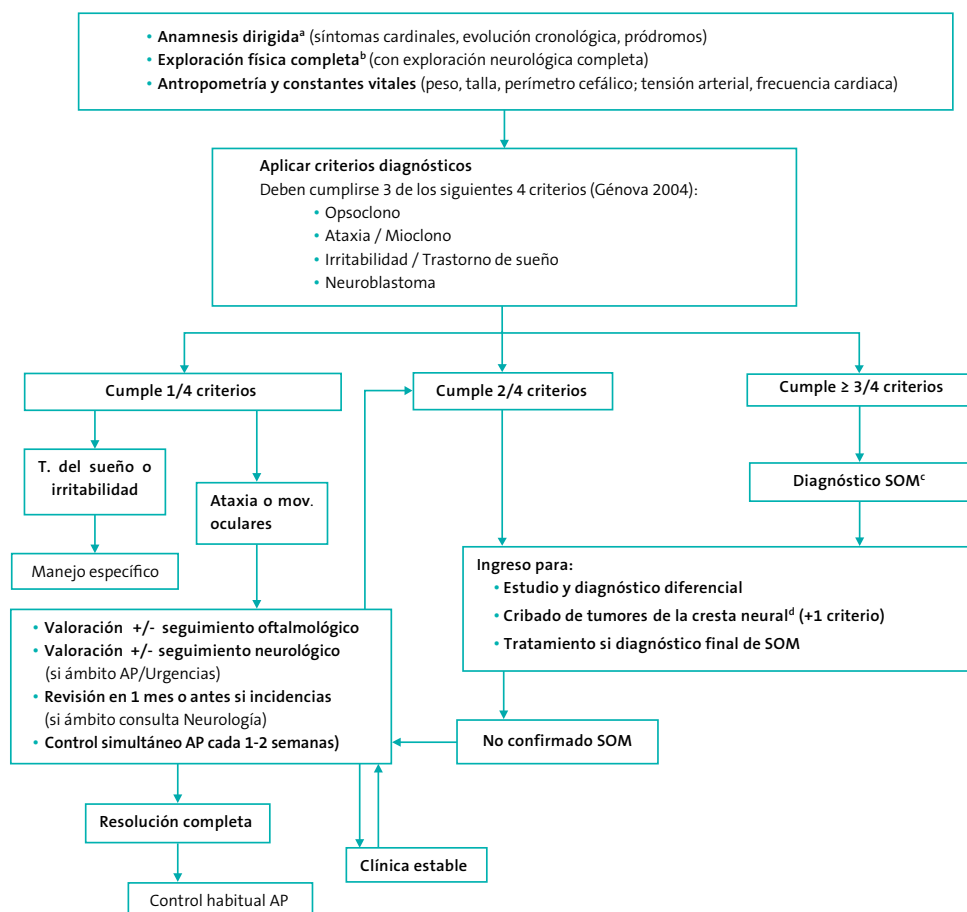
encuentra en proceso diagnóstico podría variar en función del número de criterios que presente, con una propuesta reflejada en el algoritmo (Figura 1).

Se debe tener cuidado con algunos síntomas como la ataxia, síntoma de debut más frecuente. El inicio de una ataxia aislada dificulta y retrasa el diagnóstico al plantearnos el diagnóstico diferencial, principalmente con la ataxia aguda posinfecciosa. Esta última entidad afecta menos a lactantes, con mayor frecuencia asocia pródromos y aparición de exantema (asociación con el virus de la varicela zóster, principalmente) y su curso es autolimitado en el tiempo. La aparición de otros síntomas, incluso solo conductuales, junto a una ataxia persistente, debe plantear la posibilidad de un SOM. En este sentido es importante la búsqueda activa de otros síntomas y signos sugestivos en pacientes con ataxia que no mejoran en el tiempo habitual, ante los cuales se debe mantener un alto nivel de sospecha e incluso instruir a los padres sobre su aparición.

Así mismo, debe extremarse la precaución en el diagnóstico y persistir en la búsqueda de otras etiologías ante la presencia de datos atípicos (por ejemplo, alteración de la agudeza visual, presencia de microcefalia, crisis epilépticas...) y sobre todo ante la aparición a una edad inhabitual, siendo muy improbable el diagnóstico de SOM antes de los 12 meses de edad y prácticamente inexistente antes de los 6 meses.

5. TRATAMIENTO

Aunque existen casos infrecuentes de resolución espontánea, es preciso un tratamiento inmunomodulador. En los últimos años se ha

Figura 1. Algoritmo diagnóstico ante posible SOM.


^a**Anamnesis dirigida.** No olvidar profundizar en:

• Síntomas cardinales:

- Presencia o no de movimientos oculares y caracterización (¡solicitar videos caseros!)
- Presencia o no de mioclonías o temblor y caracterización
- Presencia o no de signos de ataxia y caracterización (pueden referir torpeza, inestabilidad/mareo o incluso rechazo de la marcha o debilidad...)
- Alteración del patrón de sueño, cambios en conducta o lenguaje

• Tiempo de evolución de la clínica y forma de debut (insidioso vs. brusco, estático vs. progresivo (lenta o rápidamente), episódico vs. continuo)

• Presencia de antecedente infeccioso / pródromos / tumor previo (extirpe neural)

^b**Exploración física completa.** No olvidar exploración detenida de:

• Signos de ataxia en diferentes situaciones (sedestación, bipedestación y marcha, según edad), observando estabilidad en giros/cambios de dirección, agacharse y levantarse...

- Motilidad ocular descartando limitaciones o paresias. Observar movimientos oculares espontáneos normales y anómalos (si se presentan): determinar si corresponden a opsoclono (multidireccionales, caóticos). Explorar convergencia ocular, cambios de fijación cerca-lejos y movimientos sacádicos, ya que pueden desencadenar opsoclono.
 - Mioclono (observar su presencia o no durante la inspección)
 - Lenguaje expresivo (especialmente fluidez, articulación)
 - Abdomen (masas)
- ^cEl diagnóstico (puramente clínico) debe revalorarse ante curso clínico o hallazgos no esperables en las pruebas complementarias, tanto al inicio como durante la evolución
- ^dPruebas de imagen* + metabolitos de las catecolaminas en orina + gammagrafía MIBG
- *Rx tórax + ecografía abdominopélvica o RM-corporal total según disponibilidad (considerar RM-corporal total si resto de pruebas complementarias negativas)
- ^eAnálítica de sangre con hemograma, coagulación, bioquímica con perfil renal, hepático e iónico, Ac antitiroideos, hormonas tiroideas, serologías (según sospecha y epidemiología), Ac antineuronales. Estudio de LCR con bioquímica básica, microbiología (PCR virus/bacterias según sospecha y epidemiología)

Fuente: modificado de Cantarín *et al.*, 2020.

producido un cambio en los regímenes de tratamiento, que abogan por la intensificación precoz del mismo, instaurando una biterapia desde el principio. Esta consiste generalmente en esteroides (dexametasona, dosis de 20 mg/m²/día dividida en 3 dosis diarias durante 3 días) e inmunoglobulinas (dosis total de 2 g/kg dividida en 3-5 días) y asociando un fármaco de segunda línea precozmente si la respuesta no es satisfactoria (el más empleado es el rituximab, a dosis de 375 mg/m² cada semana durante 4 semanas). El objetivo de la optimización del tratamiento no es solo la resolución de la clínica neurológica aguda, sino minimizar las repercusiones cognitivas permanentes.

El tratamiento y seguimiento de esta enfermedad debe realizarse desde el ámbito de la

Neuropediatría y valorar la derivación a un centro de referencia en este tipo de patología si existe cualquier limitación para su adecuado manejo, especialmente en casos refractarios a las primeras líneas de tratamiento. Así mismo, es necesario un seguimiento oncológico especializado para detectar y tratar precozmente un eventual tumor.

En la evaluación y seguimiento clínico de los pacientes sería deseable el empleo de escalas específicas que permitiesen una estratificación del grado de afectación así como una valoración más objetiva de la respuesta al tratamiento. La escala de Mitchell (**Tabla 1**) y la escala de Pranzatelli (**Tabla 2**) son las empleadas habitualmente.

Tabla 1. Escala de Mitchell. Opsoclonus myoclonus syndrome severity scale developed by Drs. Wendy Mitchell and Michael Pike following the Advances in Neuroblastoma Research (ANR) Meeting in Genoa, 2004.

• **Stance**

- 0 standing and sitting balance normal for age
- 1 mildly unstable standing for age, slightly wide-based
- 2 unable to stand without support but can sit without support
- 3 unable to sit without using hands to prop or other support

• **Gait**

- 0 walking normal for age
- 1 mildly wide-based gait for age but able to walk indoors and outdoors independently
- 2 walks only or predominantly with support from person or equipment
- 3 unable to walk even with support from person or equipment

• **Arm and hand function**

- 0 normal for age
- 1 mild infrequent tremor or jerkiness without functional impairment
- 2 fine motor function (e. g., pincer grip of small object, pencil use) persistently impaired for age but less precise manipulative tasks (e. g., playing with larger toys feeding, dressing) normal or almost normal.
- 3 major difficulty with all age-appropriate manipulative tasks

• **Opsoclonus**

- 0 none
- 1 rare or only when elicited by change in fixation
- 2 frequent, interfering frequently with fixation and / or tracking
- 3 persistent, interfering continuously with fixation and tracking

• **Mood / behavior**

- 0 normal
- 1 mild increase in irritability but consolable and / or mild sleep disturbance but easily settled
- 2 irritability and sleep disturbance, interfering substantially with child and family life
- 3 persistent severe distress

• **In addition, for children aged 18 months or less:**

- able to hold head consistently erect when trunk vertical? yes / no / no information
- able to reach and grasp object with each hand? yes / no / no information
- able to roll back to front and front to back? yes / no / no information
- able to finger-feed self? yes / no / no information

Fuente: De Grandis, *et al.*, 2009.

Tabla 2. Escala de Pranzatelli (*Opsoclonus-myooclonus evaluation scale of motor performance*)

1. Walking: side-to-side imbalance 0– normal 1– mild 2– moderate 3– severe	7. Targeting difficulty 0– reaches target with no jerks 1– reaches target with minimal jerks 2– reaches target with moderate to severe jerks 3– unable to reach target
2. Walking: front-to-back imbalance 0– normal 1– mild 2– moderate 3– severe	8. Difficulty grasping with one hand 0– grasps object (cup, crayon, etc.) with one hand 1– grasps object with two hands 2– grasps object with two hands, but has difficulty holding it 3– unable to grasp object
3. Walking: wide base 0– normal 1– mild 2– moderate 3– severe	9. Difficulty with pincer grasp 0– grasps with thumb and tip of digit (pincer) 1– grasps with thumb and digit but unstable hold 2– grasp with closed fist 3– unable to grasp object
4. Instability while standing (feet apart) 0– normal 1– mild 2– moderate 3– severe	10. Abnormal eye movements while tracking (fixation) 0– eyes track smoothly and do not jerk 1– eyes have infrequent/small amplitude jerks 2– eyes have frequent/large amplitude jerks 3– eyes cannot track
5. Difficulty achieving standing position 0– achieves standing normally 1– achieves with jerks, but no support 2– achieves with self-support 3– unable to reach standing without assistance	11. Abnormal eye movements while resting 0– eyes do not jerk 1– eyes have infrequent/small amplitude jerks 2– eyes have frequent/small amplitude jerks 3– eye have frequent/large amplitude jerks
6. Truncal instability while sitting 0– sits with no support from arms and no jerking 1– sits with minimal support from arms and occasional jerking 2– sits with total support from arms or trunk to maintain balance 3– unable to sit in chair	12. Speech abnormality (dysarthria) 0– normal 1– mild 2– moderate 3– severe

Fuente: Pranzatelli, *et al.*, 2001.

BIBLIOGRAFÍA

- Armangue T, Titulaer MJ, Sabater L, Pardo Moreno J, Gresa Arribas N, Barbero Bordallo N, *et al.* A novel treatment-responsive encephalitis with frequent opsoclonus and teratoma. *Ann Neurol.* 2014;75(3):435-41.
- Blaes F, Dharmalingam B. Childhood opsoclonus-myoelonus syndrome: diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2016;16(6):641-8.
- Cantarín Extremera V, Jiménez Legido M, Aguilera Albes S, Hedrera Fernández A, Arrabal Fernández L, Gorría Redondo N, *et al.* Síndrome opsoclonos-mioclono: características clínicas, aspectos terapéuticos y factores pronósticos en una cohorte pediátrica española. *Neurología.* 2020; 8:S0213-4853(20):30137-7.
- De Grandis E, Parodi S, Conte M, Angelini P, Battaglia F, Gandolfo C, *et al.* Long-term follow-up of neuroblastoma-associated opsoclonus-myoelonus-ataxia syndrome. *Neuropediatrics.* 2009 Jun;40(3):103-11.
- Hero B, Schleiermacher G. Update on pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Neuropediatrics.* 2013;44:324-9.
- Mitchell WG, Wooten AA, O'Neil SH, Rodriguez JG, Cruz RE, Wittern R. Effect of increased immunosuppression on developmental outcome of opsoclonus myoclonus syndrome (OMS). *J Child Neurol.* 2015;30:976-82.
- Pranzatelli MR, Tate ED, McGee NR. Demographic, clinical, and immunologic features of 389 children with opsoclonus-myoelonus syndrome: A cross-sectional study. *Front Neurol.* 2017;8:468.
- Pranzatelli MR, Tate ED. Dexamethasone, intravenous immunoglobulin, and rituximab combination immunotherapy for pediatric opsoclonus-myoelonus syndrome. *Pediatr Neurol.* 2017;73:48-56.
- Pranzatelli MR, Tate ED. Opsoclonus myoclonus syndrome. En: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, Finkel RS, Gropman AL, *et al.* (eds.). *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice.* 6.ª edición. Londres: Elsevier; 2017. p.938-44.
- Pranzatelli MR, McGee NR, Tate ED. Relation of intratecal oligoclonal band production to inflammatory mediator and immunotherapy response in 208 children with OMS. *J Neuroimmunol.* 2018;321:150-6.
- Singhi P, Sahu JK, Sarkar J, Bansal D. Clinical profile and outcome of children with opsoclonus-myoelonus syndrome. *J Child Neurol.* 2014;29(1):58-61.

