

Síndrome de opsoclonia mioclonia idiopático: Reporte de caso en una paciente de 13 meses

Idiopathic opsoclonus myoclonus syndrome: Case report in a 13-month-old female patient

María José Daniels-García¹; Liliana Patricia Molinares-Núñez²; Nelson Armando Muñoz-Álvarez³; Katherine Barrios-Redondo⁴

¹Residente de Pediatría. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia. Correo electrónico: majodaniels07@gmail.com.

²Estudiante de Medicina XII semestre. Universidad Libre. Sede Barranquilla, Colombia.

³Médico Pediatra. Docente Pediatría. Universidad de Cartagena. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Cartagena de Indias, Colombia.

⁴Médica Pediatría. Hospitalización. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Cartagena de Indias, Colombia.

Recibido: 26 de julio de 2021 - Aceptado: 31 de mayo de 2022

ISSN: 0121-0319 | eISSN: 1794-5240



Resumen

El síndrome de opsoclonia mioclonía es una entidad neurológica poco frecuente que afecta a los niños en la etapa preescolar. Clínicamente se caracteriza por una tríada clásica de opsoclonía, mioclonía y ataxia aguda, con una evolución progresiva o incluso de manera incompleta. Su etiología puede ser paraneoplásica, en la mayoría de los casos en asociación con neuroblastomas, así como postinfecciosa o parainfecciosa, autoinmune o idiopática. En objetivo del tratamiento es la inmunomodulación con terapia de primera línea con esteroides endovenosos aunque pudiendo asociarse a recaídas y secuelas a largo plazo en el ámbito neurológico y conductual. El síndrome de opsoclonia mioclonía representa un reto diagnóstico en los pacientes con ataxia aguda dada la variedad de presentación clínica, por tanto es importante tener una alta sospecha diagnóstica para garantizar un tratamiento oportuno y evitar secuelas futuras.

Palabras claves: Síndrome de opsoclonía-mioclonía. Niños. Ataxia.

¿Cómo citar este artículo? Daniels-García MJ, Molinares-Núñez Liliana LP, Muñoz-Álvarez NA, Barrios-Redondo K. Síndrome de opsoclonia mioclonia idiopático: Reporte de caso en una paciente de 13 meses. MÉD.UIS.2022;35(2): 41-47. DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v35n2-2022004>

Abstract

Opsoclonus myoclonus syndrome is a rare neurological entity affecting preschool children. Clinically it is characterized by a classic triad of opsoclonus, myoclonus, and acute ataxia, with a progressive or even incomplete course. Its etiology can be paraneoplastic, in most cases in association with neuroblastomas, as well as postinfectious or parainfectious, autoimmune or idiopathic. The goal of treatment is immunomodulation with first-line therapy with intravenous steroids, although it can be associated with relapses and long-term neurological and behavioral sequelae. The opsoclonus myoclonus syndrome represents a diagnostic challenge in patients with acute ataxia given the variety of clinical presentations, therefore it is important to have a high diagnostic suspicion to ensure timely treatment and avoid future sequelae.

Keywords: Opsoclonus-myoclonus syndrome. Children. Ataxia.

Introducción

El síndrome opsoclonia mioclonía (SOM) es una enfermedad neurológica rara, con una edad de presentación que generalmente oscila entre los 1 a 4 años, con un pico entre los 18-24 meses de edad¹. En la literatura puede referenciarse como “*Síndrome del ojo danzante*” o Síndrome de Kinsbourne. Su incidencia a nivel mundial se estima es de 0,27 a 0,40 casos por 1’000 000 niños². Se han descrito algunos casos en Latinoamérica y en Colombia, sin embargo su incidencia permanece desconocida.

Etiológicamente, aproximadamente el 50% de los casos está asociado como síndrome paraneoplásico secundario a neuroblastomas o hepatoblastomas. En ausencia de tumor, hasta un 12% al 50% se ha establecido una relación temporal con diversas infecciones, entre ellas virus del Epstein-Barr, Mycoplasma Pneumoniae, Poliovirus, Enterovirus, Citomegalovirus, virus de la Hepatitis C, Adenovirus, Rotavirus^{3,4} y más recientemente por virus de SARS COV-2, sin embargo la presencia de algunos de estos patógenos no descarta la posibilidad de un tumor oculto^{3,5}. Por otro lado, en aquellos casos en los cuales no se logra identificar una causa se denominan de origen idiopático o criptogénico aunque algunos autores han propuesto que este puede ser desencadenado por un neuroblastoma que ya ha sufrido una regresión, incluso si ya no es detectable⁶.

La patogenia es variable, pero generalmente se describe por un mecanismo inmunológico en la que las células neuroblásticas tumorales se convierten en dianas de las células citotóxicas al expresar proteínas que normalmente están restringidas a las neuronas. Se han detectado anticuerpos antineuronales como los anti-Hu, anti-Ri, anti-

Yo, anticuerpos antineurofilamento (anticuerpo NF210K), anticuerpos anti-células de Purkinje y autoanticuerpos de inmunoglobulina G, estos últimos sobre todo descritos en población pediátrica⁷.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, se caracteriza por la presencia de al menos 3 de 4 criterios clínicos: opsoclonia o aleteo ocular, espasmos musculares multifocales (mioclonías) y/o ataxia, cambios de comportamiento y/o alteraciones del patrón de sueño⁸. La mayoría de los pacientes presentan un trastorno del movimiento de inicio agudo o subagudo, consistente en ataxia truncal o apendicular y mioclonías, a menudo en los lactantes que apenas han aprendido a caminar pierden esta habilidad. Las mioclonías pueden afectar todas las partes del cuerpo, incluidas las extremidades, el tronco y la cara; y pueden variar desde polimioclonías hasta sacudidas multifocales pudiendo exacerbarse por los intentos de moverse o por angustia emocional⁹. La opsoclonia es un movimiento ocular espontáneo, rápido, conjugado y multidireccional que suele ser intermitente. Rara vez se ve en otras afecciones de la infancia. Tiende a ocurrir en ráfagas y a veces puede ser provocado por un cambio en la fijación de la mirada. La opsoclonia, en particular puede ser de inicio tardío, apareciendo a veces, semanas después del inicio de la ataxia⁷.

La base del tratamiento incluye el uso de esteroides (prednisona, prednisolona, metilprednisolona) u hormona adrenocorticotrópica (ACTH), demostrándose que la ACTH y los esteroides son efectivos para reducir los síntomas neurológicos en la mayoría de los pacientes, no obstante la retirada del tratamiento a menudo provoca recaídas y muchos de los síntomas neuropsicológicos no remiten por completo^{9,10}. Algunos estudios han sugerido que la ACTH es superior a los corticosteroides, sin

embargo, hay poca evidencia que lo respalde¹⁰. Otras terapias que han emergido son: la utilización de ciclofosfamida, rituximab, inmunoglobulina endovenosa, plasmaféresis y ofatumumab sobre todo en los pacientes que no responden a esteroides⁹.

A continuación, se presentará una paciente femenina de 13 meses de edad con diagnóstico de síndrome de opsoclonía-mioclonía teniendo como objetivo resaltar la variedad semiológica en el contexto de ataxias agudas pediátricas como diagnóstico diferencial y así, hacer énfasis en el diagnóstico clínico y en las pautas de tratamiento recomendadas en estos casos.

Caso clínico

Paciente femenina de 13 meses de edad quien ingresa por presentar un cuadro clínico de dos semanas de evolución, y que inicia con episodios de irritabilidad marcada, movimientos oculares oscilatorios y con sacudidas de manera intermitente e involuntaria, que posteriormente se acompaña con alteración de la marcha previamente adquirida. Dentro de sus antecedentes se encuentra que es producto de la primera gestación, nacida a término a las 39 semanas de gestación, sin complicaciones perinatales, vacunación completa para la edad, sin antecedentes familiares de relevancia clínica en primer grado de consanguinidad o noxas de contagios epidemiológicas. Tenía antecedente de trauma craneoencefálico leve tres meses previo a su ingreso secundario a caída de su propia altura sin complicación en el evento en quien se había indicado seguimiento ambulatorio.

Al examen físico de ingreso con los siguientes signos vitales: Tensión arterial de 87/42mmHg (Percentil 50), frecuencia cardíaca 104 por minuto, frecuencia respiratoria 34 por minuto, temperatura 36,3°C. Hidratada, bien perfundida, conjuntivas normocrómicas, mucosa oral húmeda, cuello simétrico, sin rigidez nuchal, sin masas o adenopatías, tórax con ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos o reforzamientos, ruidos respiratorios audibles, genitales externos normoconfigurados para la edad, extremidades eutróficas y simétricas. Al examen neurológico alerta, pupilas isocóricas y reactivas de 2 milímetros, reflejo fotomotor y consensual presentes, tono axial y proximal disminuido, reflejos osteotendinosos en miembros superiores ++/++++ y en miembros inferiores +/++++, marcha con apoyo

de la madre y tendencia atáxica truncal, sensibilidad gruesa y fina conservada.

A su ingreso se solicitan laboratorios iniciales de tamiz metabólico reportados en la **Tabla 1**. Se valora por el servicio de Neurología Pediátrica quienes consideran posibilidad diagnóstica de síndrome de opsoclonía-mioclonía versus encefalitis aguda por anticuerpos contra el Receptor N-metil D-aspartato (NMDAR) solicitando anticuerpos antineuronales, punción lumbar y resonancia magnética cerebral.

Tabla 1. Paraclínicos

Hemoglobina	11 gr/dl
Hematocrito	35.4%
Plaquetas	434 000
Leucocitos	16 200
Neutrófilos	39.3%
Linfocitos	54.3%
Sodio	137 meq/L
Potasio	5 meq/L
Calcio	10.5 meq/L
Cloro	103.3 meq/L
Glucosa	97 mg/dl
Amonio	12.5 µmol/L
VDRL	No reactivo
Nitrógeno ureico	10.4 mg/dl
Creatinina	0.58 mg/dl
Hormona estimulante de tiroides	1.99 uU/MI
Tiroxina T4 Libre	1.09 ng/dl
Anticuerpos antiDNA	No reactivos
Anticuerpos antinucleares	No reactivos

Fuente: Elaboración propia.

El segundo día de hospitalización, con persistencia de la sintomatología descrita al ingreso, se realiza punción lumbar con evidencia de: pH 8.0, color incoloro, aspecto ligeramente hemático, aspecto centrifugado transparente, proteínas 9 mg/dl, glucosa 55.7 mg/dl, células totales 2xmm³ Polimorfonucleares 0%, mononucleares 100%, hematíes 0 mmx³, gram de LCR sin crecimiento bacteriano, cultivo de LCR negativo a las 48 horas de incubación, videotelemedicina en 12 horas sin descargas anormales y resonancia cerebral nuclear simple y contrastada de cerebro reportada dentro de límites normales. Para descartar presencia de

tumor neuroblástico se realizó ecografía abdominal, tomografía de tórax, abdomen y pelvis y radiografía de tórax, todos reportados dentro de límites normales. Así mismo, ácido vanilmandélico y ácido homovalínico en orina sin alteraciones. Se decide por parte del servicio de Neurología Pediátrica la aplicación de pulsos de metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg/día por tres días, ante la sospecha de autoinmunidad dado los reportes previos de laboratorios dentro de límites normales. Se traslado a la Unidad de Cuidados Intermedios durante la aplicación de esteroides con evolución neurológica estacionaria y posterior egreso de la unidad sin complicaciones.

Al día séptimo de hospitalización, luego de cumplir la terapia con esteroides endovenosos se observó disminución de la frecuencia e intensidad de los movimientos oculares, sin embargo, persistía con ataxia e inestabilidad de la marcha. El resultado de los anticuerpos antiNMDA y anticuerpos antineuronales en LCR se reportó dentro de límites normales.

Después de una hospitalización de tres semanas, se egresa a la paciente de la institución. Se indicó manejo con esteroides orales a dosis de 1 mg/kg/día de manera continua y se realizó seguimiento ambulatorio un mes posterior por parte del servicio de Neurología Pediátrica evidenciándose posterior mejoría subsecuente de la marcha, pese a ello con insomnio persistente. Se encuentra en valoraciones por el servicio de fisioterapia y fonoaudiología como terapia concomitante con progresión en la recuperación de la marcha.

Actualmente permanece durante más de año en seguimiento con Neurología Pediátrica y de manera preventiva se indicó valoración por Endocrinología quien descarta efectos secundarios al uso crónico de esteroides, así mismo se siguió por Oncología quien consideró renovar estudios para descartar neoplasias neuroblásticas subyacentes.

Discusión

El SOM es un trastorno neurológico inmunomediado, crónico y debilitante que afecta a los niños, representando un reto en el diagnóstico diferencial de las ataxias agudas persistentes con alteraciones conductuales, aun sin otros síntomas motores cardinales de presentación habitual⁷.

La edad de presentación es bastante variable entre lactante y preescolares. Un estudio realizado en la India mostró que este trastorno contribuye a casi el 7% de los trastornos del movimiento en los niños, con una edad de aparición típicamente en el segundo año de vida y rara vez se informa antes del año de edad o al final de la infancia, teniendo una preponderancia de aparición en niñas, siendo hasta un 10% más en niñas que en niños¹¹. En España se describieron las características clínicas de 20 pacientes con diagnóstico de SOM con una edad media de presentación de 20 meses y una persistencia de sintomatología hasta en un 22% de los casos¹². En Brasil una serie de casos encontró una media de diagnóstico a los 26,7 meses con una preponderancia en niñas de un 54%¹³. En México, se describió recientemente un caso de un lactante de 22 meses de edad en asociación paraneoplásica con neuroblastoma suprarrenal¹⁴. La paciente tiene una edad de presentación más temprana que la descrita en la literatura actual confiando un factor de riesgo por la afectación propia del neurodesarrollo en etapas tempranas.

En Colombia, existen algunos reportes de casos en paciente pediátricos, una paciente de 15 meses de edad en asociación con un ganglioneuroblastoma, que es la asociación que sigue en frecuencia al neuroblastoma¹⁵. Otra paciente de 21 meses presentó SOM secundario a un proceso postinfeccioso viral respiratorio¹⁶; y una adolescente de 14 años con un teratoma ovárico maduro¹⁷. En este caso, se descartó la causa más común de etiología paraneoplásica, aunque el tamizaje a futuro está justificado.

Clínicamente, se manifiesta con cambios del comportamiento bastante llamativos para los cuidadores, que van desde irritabilidad severa, alteraciones del sueño, hasta apatía y reducción de las actividades sociales y de juego. Del mismo modo, presentan regresión de los hitos del neurodesarrollo, por ejemplo, pérdida del habla y de la marcha previamente adquirida¹⁸. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, aunado a una alta sospecha diagnóstica. Los signos neurológicos descritos pueden variar ampliamente en su expresión y no necesariamente están presentes en conjunto, o pueden ir apareciendo en diferentes periodos de la evolución de la enfermedad¹⁹. En relación con la paciente manifestaba ataxia tipo truncal, opsoclonia, irritabilidad marcada y regresión de la marcha, sin la presencia de mioclonias.

El tratamiento varía según la etiología. Para las causas no asociadas a tumores se recomienda el uso de esteroides como metilprednisolona 30 mg/kg/día o dexametasona 20 mg/m²/día por tres días a una semana y posteriormente con prednisolona a 1 mg/kg/día⁹; sin embargo, los esteroides se asocian con recaídas y secuelas a largo plazo así como efectos secundarios graves, por tanto como segunda línea se utiliza la hormona adrenocorticotrópica que ha tenido buenos resultados con una menor incidencia de recaídas²⁰. Las recomendaciones actuales según la Academia Americana de Neurología es un enfoque más agresivo con una escalada más temprana a la terapia de segunda línea con rituximab o ciclofosfamida^{9,21}. En este caso existió una buena respuesta a la monoterapia con esteroides, no se detectaron recaídas a corto y mediano plazo, no obstante, es necesario un seguimiento continuo por el riesgo de reaparición de síntomas.

En los pacientes con causas neoplásicas el tratamiento incluye la extirpación del tumor, seguido de corticosteroides por doce meses. Otras opciones incluyen la hormona adrenocorticotrópica, inmunoglobulina vía endovenosa (IVIG), azatioprina, rituximab, micofenolato, ciclofosfamida y plasmaféresis^{21,22}. En casos con síntomas severos y curso recurrente, se recomienda rituximab a dosis de 750 mg/m² semanal por 2 semanas o 375 mg/m² semanal por 4 semanas con el fin de mejorar el pronóstico a largo plazo centrando el tratamiento en eliminar las células inmunitarias de la barrera hematoencefálica²³⁻²⁶. En un estudio retrospectivo de 19 pacientes, mostró la inmunoterapia combinada basada en dexametasona, IVIG y rituximab redujo la neuroinflamación de manera significativa²⁷. En Colombia se dispone del arsenal terapéutico descrito y su elección depende de la presentación clínica y la etiología subyacente.

El reconocimiento rápido y el inicio de tratamiento pueden prevenir algunas de las secuelas neuroconductuales graves, si bien no existen diferencias en cuanto la respuesta al tratamiento y secuelas a largo plazo en niños con síndrome de opsoclonía mioclonía secundario a neuroblastoma¹, algunos datos informan mejores resultados a largo plazo en casos secundarios a tumores que reciben quimioterapia pudiendo asociarse al estado de inmunosupresión generada⁷. No obstante, un estudio retrospectivo mostró algunas diferencias importantes en el resultado del tratamiento entre

la causa paraneoplásica e idiopática, este último teniendo la evolución clínica benigna y un efecto a la inmunoterapia más eficaz²⁸.

Las secuelas se presentan hasta en un 80% de los casos, incluyendo alteraciones de la función motora, cognitiva, del lenguaje y/o conductual²⁹. Las tasas de remisión se presentan en un 70% de la literatura^{30,31}. Un estudio de 101 pacientes demostró que el 61% tienen un curso crónico y recurrente, el 32% experimentan varias exacerbaciones agudas y el 7% presentan un curso monofásico³¹. El SOM idiopático y paraneoplásico puede tener diferente curso clínico. El de origen idiopático presenta un pronóstico dependiente de la edad y la inmunoterapia parece estar asociada con una recuperación más rápida, por el contrario, el de origen paraneoplásico puede tratarse de una afección potencialmente mortal, en particular si no se descubre o se trata la malignidad subyacente²⁸.

En este caso la evolución evidenciada en una adecuación de la marcha y disminución de los episodios de opsoclonía dada la continuidad y adherencia al tratamiento con inmunomoduladores, así como el acompañamiento con fonoaudiología, fisioterapia y la terapia ocupacional.

Una limitante del presente caso fue la imposibilidad de realizar serologías para ciertos virus que se asocian a esta entidad dado que se enfocó de manera sindrómica y así su tratamiento respectivo.

Conclusion

Se presentó un caso de SOM en una lactante previamente sana dados los criterios clínicos de presentación. A su inicio se abordó como una ataxia aguda a estudio, posteriormente, se realizó el diagnóstico de acuerdo con el cuadro neurológico, al descartarse la presencia de neuroblastoma subyacente. A pesar de la forma de presentación inicial, la paciente respondió favorablemente desde el punto de vista neurológico tras recibir tratamiento con esteroides y continúa su seguimiento ambulatorio multidisciplinario sin secuelas documentadas.

Referencias bibliográficas

1. Desai J, Mitchell WG. Acute cerebellar ataxia, acute cerebellitis, and opsoclonus-myoclonus

- syndrome. *J Child Neurol.* 2012;27(11):1482-8.
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;37(7):656-60.
 3. Klaas JP, Ahlskog JE, Pittock SJ, Matsumoto JY, Aksamit AJ, Bartleson JD, et al. Adult-onset opsoclonus-myoclonus syndrome. *Arch Neurol.* 2012;69(12):1598-607.
 4. Swaiman K, Ashwal S, Ferriero D, Schor N, Finkel R, Gropman A, Pearl P, Shevell M. Swaiman Pediatric Neurology. 6th Edition. Elsevier; 2017.
 5. Armangué T, Sabater L, Torres-Vega E, Martínez-Hernández E, Ariño H, Petit-Pedrol M, et al. Clinical and Immunological Features of Opsoclonus-Myoclonus Syndrome in the Era of Neuronal Cell Surface Antibodies. *JAMA Neurol.* 2016;73(4):417-24.
 6. Pranzatelli MR, Tate ED. Trends and tenets in relapsing and progressive opsoclonus-myoclonus syndrome. *Brain Dev.* 2016;38(5):439-48.
 7. Hero B, Schleiermacher G. Update on Pediatric Opsoclonus Myoclonus Syndrome. *Neuropediatrics.* 2013;44(6):324-329.
 8. 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.
 9. Blaes F, Dharmalingam B. Childhood opsoclonus-myoclonus syndrome: diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2016;16(6):641-8.
 10. Rossor T, Yeh EA, Khakoo Y, Angelini P, Hemingway C, Irani SR, et al. Diagnosis and Management of Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome in Children: An International Perspective. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation.* 2022;9(3):1-8.
 11. Mitchell WG, Davalos-Gonzalez Y, Brumm VL, Aller SK, Burger E, Turkel SB, et al. Opsoclonus ataxia caused by childhood neuroblastoma: developmental and neurologic sequelae. *Pediatrics.* 2002;109(1):86-98.
 12. Cantarín-Extremera V, Jiménez-Legido M, Aguilera-Albesa S, Hedrera-Fernández A, Arrabal-Fernández L, Gorría-Redondo N, et al. Síndrome opsoclonus-mioclonus: características clínicas, aspectos terapéuticos y factores pronósticos en una cohorte pediátrica española. *Soc Española Neurol.* 2020;1(1):1-11.
 13. Sandes LF, Martins JC, Soares de Sá MM, Ribeiro-Torres B, Barbosa-Silva MF, Soares-Barbosa AV. Síndrome de Kinsbourne: série de casos pediátricos durante doze anos em Belo Horizonte, Brasil. *Rev Med Minas Gerais.* 2021;31(Supl 10):S21-S25.
 14. Martínez A, Laguna D, Hernández S. Síndrome de Kinsbourne: caso clínico pediátrico. *Acta Pediatr Mex.* 2021;42(1):21-6.
 15. Rodríguez-Rangel DA, Gelvez-Pinzón JD. Síndrome opsoclonus mioclonus paraneoplásico en pediatría: reporte de caso y revisión de la literatura. *Acta Neurol Colomb.* 2015;31(2):209-13.
 16. Paredes-Ebratt AM, Espinosa-García ET. Síndrome de Kinsbourne: reporte de un caso. *Iatreia.* 2017;30(1):81-5.
 17. Zúñiga-Amaya BD, Restrepo-Jiménez JP, Rojas-Cerón CA. Síndrome opsoclonus-mioclonus-ataxia asociado con un teratoma ovárico maduro en un paciente pediátrico. *CES Med.* 2019;33(3):208-14.
 18. Goraya JS. Acute movement disorders in children: experience from a developing country. *J Child Neurol.* 2015;30(4):406-11.
 19. Meena JP, Seth R, Chakrabarty B, Gulati S, Agrawala S, Naranje P. Neuroblastoma presenting as opsoclonus-myoclonus: A series of six cases and review of literature. *J Pediatr Neurosci* 2016;11(4):373-7
 20. Russo C, Cohn SL, Petrucci MJ, De Alarcon PA. Long-term neurologic outcome in children with opsoclonus-myoclonus associated with neuroblastoma: a report from the Pediatric Oncology Group. *Med Pediatr Oncol.* 1997;28(4):284-8
 21. Auconi M, Papetti L, Ruscitto C, Ferilli MAN, Ursitti F, Sforza G, Vigevano F, Valeriani M. Opsoclonus-Myoclonus Syndrome in Children and Adolescents: A Therapeutic Challenge. *Children.* 2021;8(11):965
 22. Pang K, DeSousa 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;14(2):156-161
 23. Pranzatelli MR, Tate ED, Travelstead AL, Barbosa J, Bergamini RA, Civitello L, et al. Rituximab (anti-CD20) adjunctive therapy for opsoclonus-myoclonus syndrome. *J Pediatr Hematology/Oncology.* 2006;28(9):585-593
 24. Antunes NL, Khakoo Y, Matthay KK, Seeger RC, Stram DO, Gerstner E, et al. Antineuronal

- antibodies in patients with neuroblastoma and paraneoplastic opsoclonus myoclonus. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000;22(4):315-320
25. Blaes F, Fuhlhuber V, Korfei M, Tschernatsch M, Behnisch W, Rostasy K, et al. Surface binding autoantibodies to cerebellar neurons in opsoclonus syndrome. *Ann Neurol.* 2005;58(2):313-7.
 26. Toyoshima D, Morisada N, Takami Y, Kidokoro H, Nishiyama M, Nakagawa T, et al. Rituximab treatment for relapsed opsoclonus-myoclonus syndrome. *Brain Dev.* 2016;38(3):346-9.
 27. Pranzatelli MR, Tate ED. Dexamethasone, Intravenous Immunoglobulin, and Rituximab Combination Immunotherapy for Pediatric Opsoclonus-Myoclonus Syndrome. *Pediatr Neurol.* 2017; 73:48-56.
 28. Bataller L, Graus F, Saiz A, Vilchez JJ, Spanish Opsoclonus-Myoclonus Study Group. Clinical outcome in adult onset idiopathic or paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. *Brain.* 2001;124(Pt 2):437-43.
 29. Emir S, Akyüz C, Büyükpamukçu M. Correspondence: treatment of the neuroblastoma-associated opsoclonusmyoclonus-ataxia (OMA) syndrome with high dose methylprednisolone. *Med Pediatr Oncol.* 2003;40(2):139.
 30. Galstyan A, Wilbur C, Selby K, Hukin J. Opsoclonus Myoclonus Syndrome: A New Era of Improved Prognosis? *Pediatr Neurol.* 2017;72:65-69.
 31. 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.