

# CUERPO EDITORIAL

## DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

## CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

## COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

## EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

## EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,  
Sabana Sur, San José-Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
E-mail: [revistamedicasinerгия@gmail.com](mailto:revistamedicasinerгия@gmail.com)



## ENTIDAD EDITORA

### SOMEA

#### SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
[Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com](mailto:Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com)  
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



# Síndrome opsoclonus – mioclonus

## Opsoclonus – myoclonus syndrome



<sup>1</sup>**Dra. Liseth Gabriela Delgado Castro**

Investigadora independiente, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-9743-6032>

<sup>2</sup>**Dr. José Daniel Benavides Villalobos**

Investigador independiente, Heredia, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-3379-919X>

<sup>3</sup>**Dr. German Jesús Marín Rodríguez**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-8744-9876>

RECIBIDO

01/03/2020

CORREGIDO

11/03/2020

ACEPTADO

04/04/2020

### RESUMEN

El síndrome opsoclonus-mioclonus es una condición rara, asociada con una etiología de carácter autoinmune, tanto paraneoplásica, parainfecciosa o idiopática. Estos pacientes se presentan con ataxia del tronco y extremidades, con caídas, opsoclonus, mioclonías, y se puede acompañar de diversos grados de encefalopatía, signos cerebelosos y alteraciones del sueño. En el caso de la población pediátrica, se debe evaluar por neuroblastoma; y en adultos con encefalopatía asociada se debe realizar una evaluación exhaustiva para detectar malignidad oculta. Mientras que los síntomas neurológicos agudos pueden controlarse mediante inmunoterapia, y se ha visto respuesta parcial a tratamiento antitumoral, el resultado a largo plazo se caracteriza por la presencia de déficit neuropsicológico.

**PALABRAS CLAVE:** síndrome de opsoclonía-mioclonía; síndromes paraneoplásicos; autoanticuerpos; ataxia; inmunoterapia.

### ABSTRACT

The opsoclonus-myoclonus syndrome is a rare medical condition associated with an autoimmune etiology, it can be paraneoplastic, parainfectious or idiopathic. The patients present with truncal and limb ataxia, falls, opsoclonus and myoclonus. Also they could present a certain degree

<sup>1</sup>Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR).  
cod. [MED16815](#).  
[gabydc0605@gmail.com](mailto:gabydc0605@gmail.com)

<sup>2</sup>Médico general, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR).  
cod. [MED16523](#).  
[jdbvillalobos@gmail.com](mailto:jdbvillalobos@gmail.com)

<sup>3</sup>Médico general, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR).  
cod. [MED15837](#).  
[germaro14493@gmail.com](mailto:germaro14493@gmail.com)



of encephalopathy, cerebellar damage signs and sleep disturbances. In the case of the pediatric population an evaluation for neuroblastoma must be done; in adults presenting with encephalopathy a complete evaluation must be done looking an underlying neoplasia. The acute neurological symptoms can be controlled with immunotherapy and there have been a partial response to the antitumoral medication, but the long term outcome is characterized for the presence of neuropsychological deficit.

**KEYWORDS:** opsoclonus-myoclonus syndrome; paraneoplastic syndromes; autoantibodies; ataxia; immunotherapy.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome opsoclonus-mioclonus (SOM), también llamado ataxia opsoclonus-mioclonus, es una entidad neurológica muy rara, que se caracteriza por opsoclonus, asociado a mioclonías en tronco y extremidades focales difusas, ataxia, afectación cerebelosa y trastornos conductuales y del sueño y problemas conductuales (1,2). Descrita desde 1962 como “encefalopatía mioclónica” por Marcel Kinsbourne, se ha descrito una incidencia de 0.18 casos por millón en población general, con un aumento de la incidencia en la población pediátrica a 0.40 casos por millón de niños (3); y característicamente afecta a niños en los primeros tres años de vida, con una mediana de aproximadamente 18 meses. Es una patología que se asocia con múltiples etiologías, tanto en adultos como en niños, ya sea de origen paraneoplásico, principalmente en tumores como neuroblastoma, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de mama y cáncer de próstata (4); o no paraneoplásicos como tóxico-metabólicas, infecciosas, tales como influenza, Coxsackie, VIH, Salmonella, *Mycoplasma pneumoniae*, entre otros (5), e idiopática (1).

El objetivo del presente artículo es describir los aspectos de su etiología, patogénesis y resultante clínica, así como detallar la evaluación, manejo y tratamiento más actualizado de esta entidad neurológica considerada dentro del grupo de enfermedades raras.

## MÉTODO

La recolección de la información se realizó mediante una revisión descriptiva del tema con base en 18 artículos y revisiones científicas y 1 libro de texto, utilizando las bases de datos SciELO, JAMA, PubMed, Science Direct, Springer y Google Scholar. Estos documentos se encuentran en idiomas inglés, a excepción de 1 que se encuentra en español, publicados 15 de entre los años 2015 al 2019, y 4 entre el 2010-2014. Se utilizaron los términos “opsoclonus-myoclonus syndrome”, “ataxia opsoclonus-myoclonus”, “pathogenesis” “management” y “immunotherapy”. La búsqueda se enfocó en la información más actualizada y en los artículos que tuvieran mayor relevancia y vigencia con el contenido a exponer en este trabajo.

## ETIOLOGÍA

La etiología del SOM se debe dividir en dos grandes grupos: SOM paraneoplásico y SOM idiopático. En la población adulta se ha identificado que un 39% de los casos se trata de una causa paraneoplásica, mientras que en la población pediátrica se trata de un 50 % de los casos. A pesar de que se establece esta división, es importante recalcar que para ambos grupos trata de una patología de base inmunológica, en la que existen mecanismos celulares y humorales implicados (1).

En el grupo de SOM paraneoplásico, se han descrito cuáles son las neoplasias relacionadas, que principalmente corresponden a cáncer de mama, cáncer de pulmón de células pequeñas y teratoma. Otras que se asocian corresponden a neoplasias ginecológicas, hematológicas, urológicas, como el cáncer de próstata, gastrointestinales y cáncer de piel tipo melanoma (1,4). En la población pediátrica se encuentra relacionado a tumores de estirpe neuroblástica, entre los que se encuentran el neuroblastoma, ganglioneuroblastoma y ganglioneuroma; sin embargo, la mayoría de los casos se encuentran relacionados casi exclusivamente a neuroblastoma (6, 7).

En los pacientes que se encuentran en el grupo de SOM idiopático se han descrito infecciones asociadas al desarrollo de la patología, lo cual se conoce como un fenómeno parainfeccioso o postinfeccioso. Hay estudios sugieren que el proceso infeccioso está implicado en la activación de la respuesta autoinmune. Entre las infecciones se encuentran que se han relacionado se encuentra el HIV, tanto la seroconversión como durante la fase de

reconstitución inmune posterior al inicio de terapia antiretroviral, el *Mycoplasma pneumoniae*, *Salmonella enterica*, rotavirus, citomegalovirus, herpes virus tipo 6 , hepatitis C, Coxsackie, influenza y *Rickettsia conorii*. También, se han reportado casos relacionados al contacto con dengue, malaria, varicela zoster y virus del nilo occidental (5,7,8); y otros ligados el uso de fármacos, como cefepime y en la intoxicación con venlafaxina (9,10).

## PATOGÉNESIS

En diversos estudios, se identifican una serie de autoanticuerpos que tienen un papel fundamental en la patogénesis del SOM, los cuales se relacionan con la forma paraneoplásica y se dividen en dos categorías: anticuerpos intracelulares y anticuerpos de membrana. Algunos ejemplos que menciona la literatura son los anticuerpos antineuronales, principalmente anti Ri, los cuales se encuentran en relación con cáncer de mama, y los anticuerpos antireceptor de glicina, en relación con cáncer de pulmón (1). En la población pediátrica los anticuerpos anti Hu se han relacionado a neuroblastoma (7).

Además , hay hipótesis que mencionan que la predisposición genética juega un rol importante en el desarrollo de SOM. Evidencia de esto es que no todos los pacientes que presentan neuroblastoma desarrollan SOM; únicamente entre el 1.8 a 3% de los pacientes con neuroblastoma se presentan con la patología. Sin embargo, aún no se ha logrado identificar los genes específicos que se encuentran involucrados (11).

En cuanto a los mecanismos inmunológicos, se postula que el linfocito

B tiene un rol central en la patogénesis, ya que en los pacientes con SOM se ha documentado su expansión clonal en el LCR. Además, diversas investigaciones implican al factor activador de la célula B (BAFF) como la molécula clave en la supervivencia de la célula B, la cual al comparar los niveles de BAFF séricos con los de LCR, se ha logrado demostrar que se produce de manera intratecal (1,11).

Finalmente, se postula que las alteraciones del movimiento se desarrollan debido al daño en las neuronas de tipo omni pausa, que se localizan en los núcleos del rafe pontinos, las cuales, en condiciones fisiológicas, inhiben a neuronas activadoras en la formación pontina paramediana reticular y las interneuronas rostrales del núcleo de Cajal. La ausencia de esta inhibición provoca los movimientos de tipo sacádico presentes en esta patología; sin embargo, la evidencia neuropatológica que soporta esta teoría es escasa (1).

Posterior a esta han surgido dos teorías; la teoría del tallo cerebral y la teoría del cerebelo. En la teoría del tallo cerebral se postula que los movimientos sacádicos se deben a alteraciones en las propiedades de la membrana de las neuronas activadoras, lo cual las predispone a impulsos excitatorios, lo cual ocurre mediante dos mecanismos; uno debido a un efecto rebote post inhibitorio posterior a una inhibición sostenida; y el otro debido a una inhibición deficiente. Por su parte, la teoría del cerebelo postula que existe una desinhibición del núcleo fastigial por un fallo en las neuronas de Purkinje. Esto resulta en la inhibición importante de las células omni pausa, con posterior

aparición de impulsos sacádicos debido a que no se logra inhibir a las células activadoras (1).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica se caracteriza por la presencia de opsoclonus, los cuales se describen como movimientos de la mirada conjugada que son rápidos, caóticos y multidireccionales, usualmente en salvas, asociado a cambios en la fijación del foco (7, 12), con una frecuencia entre 10-25 Hz y una amplitud que varía de 18 ° a 58 ° (1).

Así mismo, se presentan mioclonías, que predominan en la musculatura truncal, pero pueden presentarse en extremidades (7), y suelen empeorar con estímulos doloroso o estrés psicológico (12); y es característica la ataxia, que contempla tanto tronco como de las extremidades, y puede conducir a una incapacidad para caminar en la etapa aguda (1, 7, 13).

En un estudio retrospectivo publicado en el 2017, en niños diagnosticados con SOM entre el 2000-2010, el cual se realizó en el BC Children's Hospital, se documentaron 12 casos, los cuales todos los desarrollaron opsoclonus y solo uno no presentaba mioclonías; además la ataxia estuvo presente en todos los pacientes al momento del diagnóstico, incluyendo 4 que no podían sentarse de forma independiente (13).

Otras anomalías neurológicas que pueden presentar los pacientes en el momento del diagnóstico son alteraciones del comportamiento, trastornos del sueño y disartria (1,7).

En el caso de los adultos, el síndrome se presenta como ataxia de tronco que asocia dificultad para la marcha con

caídas frecuentes. Además, la mayoría de pacientes suelen presentar opsoclonus y mioclonías; y en estos el tremor y ataxia de extremidades, así como la disartria son menos frecuentes. Así mismo, se describe la presencia de encefalopatía asociada principalmente a etiología paraneoplásica. En pacientes adultos, el progreso de los síntomas es rápido, lo cual conduce a discapacidad importante en unas semanas (1, 14).

Por otro lado, en población pediátrica, se observa un inicio subagudo de ataxia y caídas, con un progreso de días a semanas asociado a opsoclonus en la mayoría de pacientes. La presentación de mioclonías troncales y de extremidades, así como la hipotonía se desarrollaron más tardíamente (13). Además, las alteraciones conductuales, que se describen principalmente como irritabilidad; y cambios patológicos en el patrón de sueño de moderados a severos se presentan con mayor frecuencia en esta población. Las manifestaciones pueden variar en severidad según sea el caso, y suelen presentar un curso prolongado, asociando en ocasiones trastornos del aprendizaje y retraso mental (7, 12).

En la mayoría de los casos, la SOM precede a la detección clínica del tumor; sin embargo, en algunos casos, se puede presentar después. En 20% de los pacientes con SOM se han documentado presentaciones atípicas con un inicio retrasado del opsoclonus y una marcada ataxia asimétrica, por lo que pueden diagnosticarse erróneamente como ataxia cerebelosa o ataques epilépticos. Además, se han documentado otras presentaciones clínicas atípicas como únicamente solo opsoclonus o ausencia del mismo, encefalomiélitis progresiva

con rigidez y mioclonías sin opsoclonus (1, 15). Estas formas de presentación pueden conllevar a un retraso en el diagnóstico, y en estudios se han documentado retrasos de incluso 11 semanas a 2 meses, lo cual conlleva mayores consecuencias a nivel neuropsicológico y de conducta (1, 13).

## DIAGNÓSTICO

No existe una prueba de laboratorio confirmatoria de SOM, ya que es un diagnóstico clínico. Incluso, debido a la existencia de manifestaciones atípicas y con el objetivo de minimizar los retrasos diagnósticos un panel de expertos propuso criterios diagnósticos expuestos en la **TABLA 1** (1,2).

**TABLA 1.** Criterios diagnósticos de síndrome opsoclonus-mioclonus

Presencia de al menos 3 de los siguientes 4 hallazgos:

1. Opsoclonus
2. Mioclonías y/o ataxia
3. Cambios en el comportamiento y/o trastornos del sueño
4. Condiciones tumorales y/o presencia de anticuerpos antineuronales.

**FUENTE:** Oh S, Kim J, Dieterich M. Update on opsoclonus–myoclonus syndrome in adults. *Journal of Neurology*. 2019; 266(6): 1541-1548.

El estudio de este síndrome debe ir orientado a buscar la neoplasia subyacente, o en su defecto la causa no tumoral (14). En el caso de los adultos, en especial aquellos mayores de 50 años con encefalopatía asociada se debe realizar una búsqueda rigurosa de malignidad oculta (1,14). Por otro lado en

el caso de los niños, estos deben ser evaluados por neuroblastoma (7).

Con respecto a la detección de biomarcadores paraneoplásicos, se ha visto que la mayoría de los pacientes adultos con SOM no darán positivo (1, 14). En el caso del neuroblastoma, no se han identificado marcadores específicos, sin embargo, se ha visto en estudios que estos niños tienen una frecuencia más alta de otros anticuerpos paraneoplásicos, como los anticuerpos anti-Hu, que los controles sanos, pero la sensibilidad y la especificidad son bajas, y el cribado de autoanticuerpos en esta población no es clínicamente útil (7, 13).

En el caso de la población pediátrica, el protocolo de detección orientado a neuroblastoma incluye:

- Imagen de resonancia magnética (IRM) de tórax, abdomen y pelvis, y escaneo de 123-I metayodobencilguanidina (MIBG, iobenguane I-123) si los resultados de IRM no son reveladores (11).
- Medición del ácido vanililmandélico (VMA) y homovanillic (HVA) orina (7, 11).
- Otros estudios que se solicitan con frecuencia, pero que sus resultados son normales en la mayoría de los casos son el electroencefalograma, la tomografía axial computarizada (TAC) cerebral y los potenciales auditivos y visuales (12, 13).

Si no se documentan alteraciones, se debe repetir la evaluación después de varios meses. así como la obtención de imágenes cerebrales por resonancia magnética con gadolinio para descartar lesiones estructurales en caso de que se

descarte el diagnóstico de neuroblastoma (11, 13).

En los adultos, debe diferenciarse de otras patologías que puedan causar una alteración neurológica similar (1, 14), por lo cual el abordaje de estudios a obtener es:

- Estudios de imagen cerebral de resonancia magnética con gadolinio para descartar lesiones estructurales (1).
- Además, se debe buscar de manera exhaustiva la neoplasia subyacente, por lo cual se deben mandar los estudios pertinentes según sospecha, ya sea TAC o IRM de tórax, abdomen o pelvis, erogar o el método de cribado correspondiente (1, 4, 14).

En ambas poblaciones, ante ausencia de causa tumoral, también deben descartarse otras etiologías (1, 13), por lo que se debe:

- Obtener pruebas de laboratorio y realizar revisión de los medicamentos y tóxicos ante posible encefalopatía metabólica tóxica, particularmente el coma hiperosmolar, enfermedad hepática e intoxicaciones (1,7). Los principales fármacos que se han asociado son ketamina, litio, diazepam, cocaína, anfetaminas, fenitoína, antidepresivos tricíclicos; y tóxicos como el talio, los organofosforados y el tolueno (11, 14).
- Tomar muestra de líquido cefalorraquídeo ante sospecha de infección aguda del sistema nervioso central (SNC); en SOM, esto puede ser normal o mostrar pleocitosis linfocítica leve, sin alteraciones en

glucosa ni proteínas, o un leve aumento de estas últimas (12).

- Si lo anterior es negativo, se puede evaluar por infección, incluida la prueba de infección por VIH, más si hay factores de riesgo, ya que la SOM puede ser la manifestación inicial o puede ocurrir durante la reconstitución inmune al comienzo de la terapia antirretroviral; sin embargo, entre los pacientes en los que no se identifique desencadenante neoplásico, en muy pocos se logrará identificar una causa (11, 12, 13).

## TRATAMIENTO

El objetivo al manejar a un paciente con diagnóstico de SOM se orienta hacia la identificación de la etiología que lo genera, puesto que ello va a determinar el tratamiento a seguir (1). Existen reportes de remisión espontánea del SOM y sin tratamiento, pero estos generalmente se asocian a infecciones que son identificadas (15). Tanto en niños como en adultos, al enfrentarse con la probabilidad de un síndrome paraneoplásico y cuya etiología de la SOM obedece a un proceso inmunológico, debe identificarse los auto anticuerpos séricos contra el tejido neuronal, aunque en general se obtiene mayor evidencia de su origen inmune por la respuesta a terapia inmunosupresora (1).

Existen múltiples direcciones en uso de terapias para el SOM, donde se encuentra el uso de terapias a base de diferentes esteroides, de hormona adrenocorticotropa (ACTH), inmunoglobulinas, rituximab, y el uso de quimioterapia tal como la ciclofosfamida,

ya sea en forma única o terapias mixtas (16).

Históricamente, se utilizan los esteroides y la ACTH (1, 16), donde los primeros en ciclos extensos exponen a los pacientes a múltiples efectos secundarios y un detrimento de su calidad de vida (17), además, de las frecuentes recaídas que presentan cuando se documenta una mejora y se inicia la disminución de las dosis (7, 18). Se utilizan dos esquemas descritos con prednisona a dosis 1-2mg/kg/día (19) o dexametasona mensual en pulsos de 20 mg/metro<sup>2</sup>/día por 3 días (1).

Se ha implementado el uso de inmunoglobulinas en el tratamiento, que han demostrado una mejora en la respuesta y una disminución de las recaídas (1), sin embargo, presenta un defecto similar que los esteroides/ACTH, una vez que se inicia la discontinuación, aparecen las recaídas (7).

Recientemente se ha utilizado rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20 que reduce la población de células B tanto a nivel sanguíneo como en Líquido Ceforraquídeo (7). Si bien es cierto es efectivo, recientemente se ha reportado el uso de rituximab en esquemas combinados con esteroides/ACTH/inmunoglobulina, permitiendo disminuir el número de recaídas, en comparación con las otras terapias conjuntas sin rituximab (11).

## PRONÓSTICO

En cuanto al pronóstico a largo plazo, se ha visto que es malo, ya que cerca del 80% de los pacientes desarrollan déficit neurológico a largo plazo, ya sea de memoria, atención, de lenguaje o motor, además de que los trastornos de sueño y comportamiento pueden persistir por

largos periodos o ser permanentes (13, 15). Puede empeorar si la presentación clínica al inicio es agresiva, entre menor sea el paciente y entre más retraso del diagnóstico ocurra, mejora con una temprana instauración del tratamiento (13). Los casos de resolución espontánea sin secuelas que se han descrito han sido sobre todo asociado a causas infecciosas que reciben un pronto manejo (12).

## CONCLUSIONES

La etiología y patogenia del SOM se enmarcan en un contexto inmunológico, en donde participan distintos mecanismos celulares y humorales sumados a la predisposición genética del paciente, en el que destaca la participación de la célula B. Aún se desconocen en los genes específicos

involucrados y se investigan los diferentes autoanticuerpos.

Se debe conocer sobre la presentación clínica de este síndrome y tener la sospecha para realizar un abordaje diagnóstico oportuno, siempre pensando en buscar la causa neoplásica subyacente en primer lugar, tanto en niños como adultos, así como descartando posibles patologías que provoquen un cuadro, además de dar un seguimiento adecuado en caso de que no se documente tumor.

A pesar de los avances en las nuevas terapias para la SOM, siguen una enfermedad dependiente de terapias continuas farmacológicas, que exponen a los pacientes a efectos secundarios y empeoramiento de su calidad de vida. Asimismo, múltiples estudios requieren de mayor estandarización en cuanto a la población y esquemas utilizados.

## REFERENCIAS

1. Oh S, Kim J, Dieterich M. Update on opsoclonus–myoclonus syndrome in adults. *Journal of Neurology*. 2019; 266(6): 1541-1548. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9138-7>
2. Chekroud A, Anand G, Yong J, Pike M, Bridge H. Altered functional brain connectivity in children and young people with opsoclonus-myoclonus syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2016; 59(1): 98-104. <https://doi.org/10.1111/dmnc.13262>
3. Pranzatelli M, Tate E, McGee N. Demographic, Clinical, and Immunologic Features of 389 Children with Opsoclonus-Myoclonus Syndrome: A Cross-sectional Study. *Frontiers in Neurology*. 2017; 8. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00468>
4. Stewart K, Lee J, Stuart G. Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus syndrome as a presentation of high grade serous ovarian cancer. *Gynecologic Oncology Reports*. 2019; 30: 100511. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2019.100511>
5. Radu R, Terecoasă E, Ene A, Băjenaru O, Tiu C. Opsoclonus-Myoclonus Syndrome Associated With West-Nile Virus Infection: Case Report and Review of the Literature. *Frontiers in Neurology*. 2018; 9. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00864>
6. Pranzatelli MR, Tate ED, McGee NR. Multifactorial analysis of opsoclonus-myoclonus syndrome etiology (“Tumor” vs. “No tumor”) in a cohort of 356 US children. *Pediatric Blood Cancer*. 2018; 65(8): 1-12. <https://doi.org/10.1002/pbc.27097>

7. Blaes F, Dharmalingam B, Childhood opsoclonus-myooclonus syndrome: diagnosis and treatment. Expert review of neurotherapeutics. 2016; 16(6): 641-8. [https://doi.org/ 10.1080/14737175.2016.1176914](https://doi.org/10.1080/14737175.2016.1176914)
8. Huddar A, Bindu PS, Nagappa M, Bharath RD2, Sinha S, Mathuranath PS, Taly AB. Pediatric opsoclonus-myooclonus-ataxia syndrome: Experience from a tertiary care university hospital. 2018; 66(5): 1332-133. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.241404>
9. Lizarraga KJ, Heros DO, Adams D, Lang AE, Kanner M .Opsoclonus-myooclonus-encephalopathy induced by cefepime. Journal of the neurological sciences. 2019; 396: 33-35. <http://doi.org/10.1016/j.jns.2018.10.028>
10. Necpál J , Skorvanek M.Opsoclonus-myooclonus ataxia syndrome secondary to venlafaxine intoxication. Journal of the neurological sciences. 2017; 372: 19-20.
11. Gorman MP. Update on diagnosis, treatment, and prognosis in opsoclonus–myooclonus–ataxia syndrome. Current opinion in pediatrics. 2010; 22(6): 745-50. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32833fde3f>
12. Rodríguez DA, Gelvez JD. Síndrome opsoclonus miooclonus paraneoplásico en pediatría: reporte de caso y revisión de la literatura. Acta Neurol Colomb. 2015; 31(2):209-213. <https://doi.org/10.22379/2422402230>
13. Galstyan A, Wilbur C, Selby K, Hukin J. Opsoclonus-myooclonus syndrome: a new era of improved prognosis? Pediatric Neurology. 2017; 72:65-69. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.03.011>
14. Armangué T, Sabater L, Torres-Vega E, *et al.* Clinical and Immunological Features of Opsoclonus-Myoclonus Syndrome in the Era of Neuronal Cell Surface Antibodies. JAMA Neurol. 2016; 73: 417. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.4607>
15. Hasegawa S, Matsushige T, Kajimoto M, *et al.* A nation wide survey of opsoclonus-myooclonus syndrome in Japanese children. Brain Dev. 2015; 37: 656. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2014.10.010>
16. Schleiermacher G, Hero B. Update on Pediatric Opsoclonus Myoclonus Syndrome. Neuropediatrics. 2013; 44(06): 324-329. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1358604>
17. Wilbur C, Yea C, Licht C, Irwin M, Yeh E. An upfront immunomodulatory therapy protocol for pediatric opsoclonus-myooclonus syndrome. Pediatric Blood & Cancer. 2019; 66(8). <https://doi.org/10.1002/pbc.27776>
18. Mitchell W, Wooten A, O'Neil S, Rodriguez J, Cruz R, Wittern R. Effect of Increased Immunosuppression on Developmental Outcome of Opsoclonus Myoclonus Syndrome (OMS). Journal of Child Neurology. 2014; 30(8): 976-982. <https://doi.org/10.1177/0883073814549581>
19. Dulac O, Lassonde M, Sarnat H. Pediatric Neurology, Part II. 3rd ed. Burlington: Elsevier Science; 2013.