



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

---

Facultad de Medicina  
Division de estudios de Postgrado e Investigación  
Secretaría de Salud  
Instituto Nacional de Pediatría

**Síndrome de Opsoclonos Mioclonos asociado a  
Neuroblastoma (Informe de un caso)**

Tesis  
Para obtener el Título de Especialista en  
Pediatría

Presenta  
Dr. Francisco Javier Rodríguez Abarca

Tutor  
Dr. Guillermo Dávila Gutiérrez





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Resumen

### Síndrome de opsoclonos mioclonos asociado a neuroblastoma (Informe de un caso)

Informamos el caso de una lactante mexicana, con integridad neurológica previa, que desarrolló un síndrome de opsoclonos mioclonos, sin procesos infecciosos intercurrentes, con respuesta pobre a la prednisona y parcial a la inmunoglobulina intravenosa. Mediante el estudio gamagráfico con metayodo-bencil-guanidina se demostró la existencia de tejido cromafín a nivel abdominal. La tomografía computada de abdomen confirmó la existencia de un tumor abdominal y los estudios de histopatología y extensión confirmaron el diagnóstico de neuroblastoma diferenciado estadio I. Tras la resección completa del tumor, su evolución ha sido favorable.

**Palabras clave:** síndrome de opsoclonos mioclonos, opsoclonos, mioclonos, polimioclonos, ataxia, neuroblastoma, síndrome paraneoplásico.

### Abstract:

We report herein the case of a Mexican female toddler, without previous neurologic symptoms, who developed an opsoclonus-myoclonus syndrome. She did not have any infectious process. She responded poorly to prednisone and partially to IV immunoglobulin. An MIBG scan showed chromaffin tissue in the abdomen. A CT-scan confirmed an abdominal mass. The tumor was completely resected, and a stage I differentiated neuroblastoma was confirmed by histopathology. Her neurologic status improved significantly after the surgical resection of the tumor.

**Keywords:** opsoclonusmyoclonussyndrom, opsoclonus, myoclonus, polimioclonus, ataxia, neuroblastoma, paraneoplastic syndrome.

### Introducción:

Desde la primera descripción por Kaplan en 1959 (1), y la descripción clínica precisa del síndrome de opsoclonos polimioclonos (SOM) por Kinsbourne (2), se han informado aproximadamente 500 casos de SOM en la literatura mundial. Son escasos informes en población Latinoamericana (3,4,5,6,7). El SOM puede ser pre o post- infeccioso (6, 8, 9), paraneoplásico (3,10,11,12,13), o asociado a otros procesos inmunopatológicos (14), y con frecuencia resulta criptogénico o incluso idiopático. En los países desarrollados, la presentación como síndrome paraneoplásico asociado a tumores

derivados de la cresta neural, ha sido reportada en el 46 a 50% de los casos (12,3,15). En México esta asociación es menos frecuente (5,7,16). En l

La tabla 1 se ilustran las posibles causas de SOM tanto en niños como en adultos (17,18,19,20).

El cuadro clínico del SOM se ve principalmente en lactantes. Se caracteriza por un inicio agudo, en ocasiones precedido o acompañado de un proceso infeccioso viral en vías áreas superiores, gastroenteritis, o exantema (ver tabla 1). Subitamente el paciente, de cualquier edad, desarrolla ataxia, temblores, polimioclonías, que lo incapacitan rápidamente para realizar la marcha independiente, la bipedestación, la sedestación, y tomar objetos con precisión y llevarse los alimentos a la boca.

**Tabla 1**

**Causas de SOM en niños y adultos**

- 1. Idiopático o criptogénico: probable síndrome paraneoplásico.**
  - 2. Paraneoplásico ( 50% de los casos en niños):** □**2.a. en población pediátrica: Tumores derivados de la cresta neural** □ ( neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, ganglioneuroma). Hepatoblastoma. □**2.b. en población adulta: Carcinoma de pulmón, mama, riñón, vejiga. Linfoma, melanoma, trasplante alogénico de médula ósea.**
  - 3. Para o postinfeccioso: virus del sarampión, parotiditis, rubeola, varicela, enterovirus, Epstein Barr, VIH, Salmonella sp, Streptococo piogenes, Rickettsias, Plasmodium sp, Borrelias, Mycobacterium tuberculosis.**
  - 4. Enfermedades inmunológicas: síndrome de Elejalde, Esclerosis Múltiple, per se el SOM puede considerarse una panencefalitis inmunológica.**
  - 5. Enfermedades degenerativas: deficiencia de pantotenato cinasa, ataxia de Friedrich, enfermedad de Lafora.**
  - 6. Enfermedad vascular cerebral: Hemorragía talámica, insuficiencia basilar.**
  - 7. Otras: hiperfosfatemia, diabetes mellitus tipo 1, enfermedad celíaca, hidrocefalia, coma hiperosmolar, displasias cerebrales, remedios herbales , fármacos como: diazepam, fenitoína, litio, amitriptilina, haloperidol, cocaína, y tóxicos: talio, tolueno, DDT.**
- 
- 

Los ojos se mueven rápidamente en todas direcciones en forma caótica pero conjugada se asocia a movimientos palpebrales muy rápidos, llamado aleteo ("flutter"). Los pacientes se tornan muy irritables, llorones y en ocasiones agresivos. Pueden tener vómitos que causan deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico, alteraciones del tono muscular, y de los reflejos de estiramiento. La mayoría de los casos la evolución es crónica, con recaídas y periodos de mejoría que alternan sucesivamente.( 2,5 ). Según Wilken y colaboradores, el 80% de los casos de SOM quedarán con secuelas neurológicas: déficit cognitivo, trastornos de conducta, trastorno de atención y de la sicomotricidad (21); pobre interacción social y epilepsia (21, 22).

En 1864 Virchow describió el neuroblastoma (23); en 1901 Beneke publicó el primer caso de ganglioneuroblastoma en un niño (24); en 1928 Busch publicó el primer caso en un adulto (25). En 1999, Shimada describió la clasificación patológica internacional para la evaluación pronóstica de

los pacientes con tumores neuroblásticos; estableció subgrupos de pronóstico favorable y desfavorable (26,27).

- Neuroblastoma (pobre en estroma Schwanniano)
- Ganglioneuroblastoma mixto (rico en estroma Schwanniano)
- Ganglioneuroma (estroma Schwanniano dominante)
- Ganglioneuroblastoma Nodular. (**Objetivo.** Informar de un caso de

SOM debido a un neuroblastoma diferenciado en una lactante con el fin de familiarizar a los pediatras con el cuadro clínico y su posible etiología. (**Caso clínico** (Lactante femenina de 14 meses de edad, originaria de México, Distrito Federal, sin antecedentes de importancia ni cuadro infeccioso previos a su padecimiento. Cuenta con esquema de inmunizaciones completo. Inicia su padecimiento 14 días previos a su ingreso a nuestra Institución. En forma súbita y progresiva, presenta temblor de intención en las extremidades superiores y de la cabeza. Un pediatra le dió tratamiento con difenhidramina sin que hubiera mejoría. Una semana después, el temblor se generalizó y aumentó de intensidad; el paciente se volvió irritable y le aparecieron movimientos oculares caóticos. Se Hospitalizó en una institución particular donde recibió aciclovir, ácido valpróico,

Fenitoína, cefuroxime y nimesulida. Egresó de ese hospital con hipotonía generalizada. Una tomografía computada cerebral mostró dilatación del tercer ventrículo. Un día antes de su ingreso a nuestra Institución su sintomatología aumentó y afectó gravemente todas sus funciones motoras, el lenguaje y mostró irritabilidad extrema.

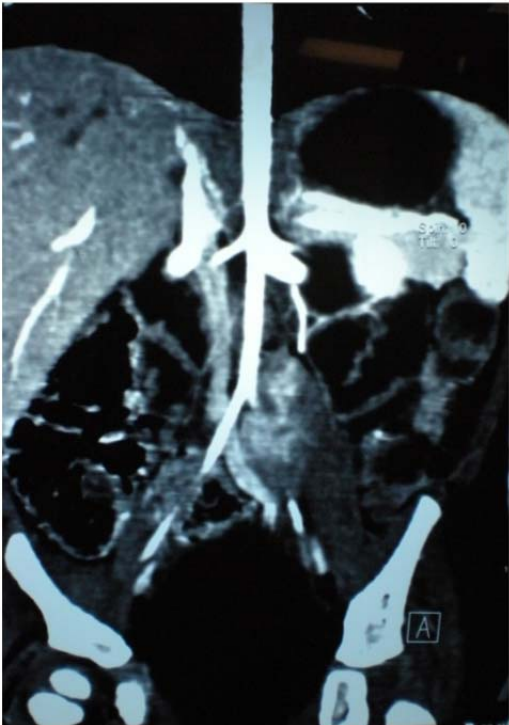
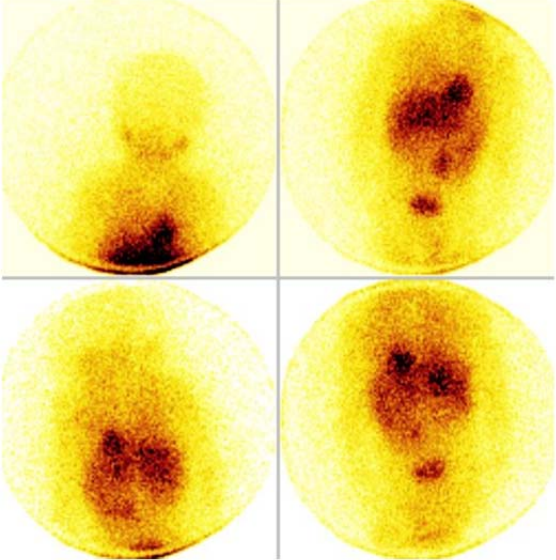
Exploración Física: Peso de 9 kg, Talla de 72 cm, FC: 130 x', FR: 29 x', TA: 99/82 mm/Hg, PC : 46.5 cm, T: 36.1oC Despierta, irritable, con periodos de somnolencia y ansiedad que mejoraban con el regazo de la madre y durante el sueño. Además presentaba llanto cefálico, ataxia troncal, dismetría, temblor de intención y opsoclonos que impedían la deambulación, la sedestación, tomar objetos con las manos, etc. Cráneo normal, pupilas isocóricas, con reflejos normales; fondo de ojo normal. Al inducir estrés y con los cambios de posición o la separación de su madre, aumentaba su sintomatología y se hacían más evidentes las polimioclonias generalizadas. El tono muscular era normal y la fuerza muscular era de 4/5; los reflejos de estiramiento eran normales y con respuesta plantar extensora bilateral. En ningún momento de su evolución hubo firme o signos meníngeos. (figura 1). Una Tomografía computada del encéfalo mostró incremento en la dimensión del tercer ventrículo y de los ventrículos laterales, con discreta ampliación del espacio subaracnoideo. Biometría hemática con Hb de 12.2 g/dl, leucocitos de 15,000, neutrófilos 38%, linfocitos de 59%, monolitos de 3%, plaquetas de 244,000. Pruebas de coagulación, química sanguínea, electrolitos séricos y examen general de orina normales. Ultrasonido renal y de vías urinarias normales. Un electroencefalograma mostró ritmo lento generalizado con predominio en las regiones frontales y con actividad paroxística de ondas agudas en ambas regiones frontales. Nunca tuvo crisis clínicas. Estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo traumático: sin película, rojo turbio, con 500 eritrocitos.

Figura 1. paciente de 14 meses, con irritabilidad extrema, que se incrementa con los cambios de posición y disminuye al estar en contacto estrecho con la madre.



Se trató inicialmente con prednisona 2 mgs/kg/día, ranitidina 3 mgs/kg/día, clonazepam 0.4 mgs al día; no hubo respuesta adecuada. Al quinto día de su ingreso un gammagrama con metayodobencilguanidina (figura 2) mostró a nivel del abdomen en una proyección topográfica del riñón izquierdo, una zona positiva para tejido cromafín (28- 29) Una tomografía computada de abdomen mostró una masa tumoral debajo de la bifurcación de la arteria aorta, de 4 cm de diámetro (figura 3). El estudio de frotis y biopsia de médula ósea fueron negativos para células tumorales. Los anticuerpos séricos contra Epstein Baar, citomegalovirus, enterovirus, virus del sarampión y herpes resultaron negativos. Se le administró inmunoglobulina G (IgG) por vía intravenosa a dosis de 1 gramo /kg y al séptimo día de su internamiento fue operada.

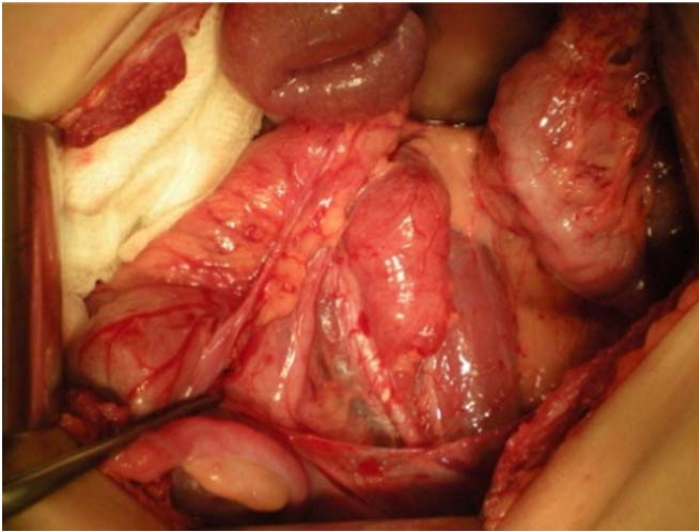
**Figura 2:** estudio con MIBG demostrando el área positiva para tejido cromafín a nivel del abdomen (flecha).



**Figura 3:** Tomografía computada de abdomen con contraste, en corte coronal, que evidencia lesión tumoral bien circunscrita y con calcificaciones, rodeando la porción proximal de la arteria iliaca común izquierda, que descansa sobre el músculo



Se logró la resección completa del tumor sin complicaciones. (Figura 4). El estudio histopatológico informó que el tumor y los ganglios regionales de la bifurcación de las arterias iliacas era un “neuroblastoma en diferenciación” pobre en estroma Schwanniano (menos del 50%), que había roto la cápsula e infiltraba focalmente los tejidos blandos adyacentes. Dos ganglios linfáticos peritumorales regionales fueron positivos para infiltración tumoral. El índice de mitosis/cariorrhexis bajo, indicando un pronóstico favorable); existían calcificaciones distróficas focales (34-34).



**Figura 4:** Fotografía transoperatoria que muestra tumor de origen neural sobre los vasos iliacos comunes del lado izquierdo. Por debajo de la bifurcación de la aorta, entre el músculo psoas y la arteria iliaca común izquierda.

Un mes después de la cirugía disminuyeron las polimioclonias, el opsoclonos y la irritabilidad. Un estudio de seguimiento con metayodo-bencilguanidina fué negativo. La paciente sigue su tratamiento con prednisona 2 mgs /kg/día.

#### **Análisis:**

El SOM es poco frecuente. Se desconoce su frecuencia y prevalencia en México. Su reconocimiento es clínico y exige un estudio urgente, destinado a demostrar si existe o no un tumor oculto en el cuello, tórax, abdomen o en la pelvis ya que el SOM puede ser de carácter paraneoplásico causado por tumores derivados de la cresta neuronal o del hígado. El ganglioneuroblastoma mediastinal es el tumor que más frecuentemente se asocia con SOM; sin embargo la asociación puede ocurrir con todos los tumores neuroblásticos de cualquier localización (5.7.12.15.35).

En nuestra experiencia, el estudio más importante para demostrar el tejido cromafín oculto es la gamagrafía con metayodo-bencilguanidina complementado con una tomografía computada o



resonancia magnética cerebral. Por lo demás, la determinación de ácido vanilmandélico, de catecolaminas en orina o de cistationina tiene menos sensibilidad y en ocasiones dan falsos positivos 28,29,35. Sin embargo, como sucedió en nuestra paciente, la

hipertensión arterial era debida a la liberación de catecolaminas, lo cual, de sospecharse, hace conveniente cuantificarlas.

Descubierto el tumor, se procede a su estadificación para su tratamiento. La evolución después de su resección completa, es variable. Se han informado casos de remisión total de la sintomatología neurológica y casos con exacerbación de la misma. Por eso siempre es conveniente tomar en cuenta que el SOM puede estar presente varios meses antes de que aparezca cualquier evidencia bioquímica o por imagen del tumor (36-37)

Cuando la sintomatología neurológica del paciente persiste, puede dejar secuelas, debido a lo cual se han propuesto otras alternativas terapéuticas. En los años ochenta y principios de los noventa del siglo pasado, existía ACTH en México a un costo accesible para la mayoría de los pacientes y la respuesta al tratamiento con frecuencia era adecuada. En la actualidad ya no se cuenta con ACTH en México a un costo accesible para la mayoría de los pacientes y la respuesta al tratamiento con frecuencia era adecuada. En la actualidad ya no se cuenta con ACTH y su costo en el extranjero es exorbitante lo cual ha hecho que se utilice IgG Intravenosa asociada a esteroides y en los casos más refractarios, algunos autores recomiendan el uso de rituximab o de fármacos quimioterapéuticos (38). En nuestra pacientes estamos tratando (por falta de recursos económicos) de continuar el tratamiento con IgG.

La fisiopatología del SOM en pacientes con tumores derivados de la cresta neural, se desconoce, pero todo indica que existe un proceso mediado por una respuesta inmunológica alterada que explica la buena respuesta a los esteroides, ACTH, plasmaféresis, IgG, rituximab y los fármacos quimioterapéuticos (39, 40, 41). Se han identificado autoanticuerpos onconeuronales (anti-neroblastoma) contra neuronas de Purkinje (42). En adultos con SOM paraneoplásico se han detectado anticuerpos “Anti Hu, Anti Ri, y Anti Yo”, pero en la población pediátrica es raro encontrarlos (21,42, 43).

Prantazelli y cols. Han demostrado que se puede reconocer el inmunofenotipo del SOM midiendo con citometría de flujo las subpoblaciones de linfocitos C (tipo CD20, 19, 5), que están funcionalmente expandidos en el líquido cefalorraquídeo en pacientes con evolución desfavorable o pobre respuesta al tratamiento con esteroides, ACTH o IgG. Los linfocitos B, pueden ser bloqueados y depletados con anticuerpos monoclonales “Rituximab” (anticuerpo monoclonal CD20) lo que mejora la sintomatología del SOM por periodos de 6-9 meses (38,39,40,41,41,43,44,45,46). En los casos graves y refractarios al tratamiento con esteroides e IgG, se emplea el Rituximab o fármacos como la ciclofosfamida, la azatioprina y el micofenolato de mofetilo (21,47). Existen informes sobre el empleo de estos tratamientos a dosis variables con resultados también variables en pacientes con pobre respuesta al tratamiento habitual. (48,49,50,51).

**Conclusiones:**

El SOM es la forma severa de un espectro clínico que engloba a la ataxia aguda que evoluciona a la cronicidad, a la ataxia crónica con nistagmo o con opsoclonos y a la ataxia crónica con polimioclonías. Este espectro tiene una etiología variable que debe de estudiarse con acuciosidad.

Infortunadamente los fármacos útiles en los casos refractarios al tratamiento son costosos. Por ello, es necesario buscar nuevas soluciones que ayuden a evitar las secuelas potenciales del SOM.

En todo niño o adolescente con SOM, el pediatra debe de sospechar la posibilidad de que exista un síndrome paraneoplásico que debe de ser estudiado y tratado rápidamente por un grupo interdisciplinario de especialistas. Es muy importante recordar que el niño con SOM se mueve para que lo vean, y mueve los ojos en todas direcciones en forma caótica para sugerir que puede tener un tumor derivado de las células de la Cresta neural y se muestra irritable y con llanto cefálico pidiendo que lo lleven a un hospital de tercer nivel.

## Bibliografía:

1. Kaplan M, Salet J, Pean G, et al. Sur une variété d'ataxie cérébelleuse acquise de l'enfance avec tremblement oculaire. Arch Fr Pédiatr 1959;16: 1124-9
2. Kinsbourne M. Myoclonic encephalopathy of infants. J NeurolNeurosurgPsychiatry 1962; 25: 271-9.
3. Brandt S, Carlsen N, Glenting P, Helweg-Larsen J. EncephalopathiaMyoclonicaInfantil( Kinsbourne) and Neuroblastoma in Children. A Report of Three Cases. Develop. Med. Child Neurol 1974,16: 286-294.
4. Talon Philippe, Stoll C. Syndrome Opso-myoclonique de L'Efant. Nouvelle observation. Revue de la literature (110 cas). Pediatrie 1985, 6: 441-49.
5. Dávila- Gutiérrez G. "Encefalopatía Mioclonica Infantil" Experiencia de 15 años en el diagnostico y tratamiento. Tesis de Pediatría. Facultad de Medicina, División de Estudios Superiores de la UNAM. México, DF 1984.
6. Pranzatelli MR. The Neurobiology oftheOpsoclonus- Myoclonus Syndrome. Clinical Neuropharmacology. Clinical Neuropharmacology 1992; 15: 186- 228.
7. Dávila-Gutiérrez G, García J. Experiencia de 27 años en el diagnóstico y tratamiento de la encefalopatía mioclónica infantil. Rev MexNeuroci 2009; 10 (2): 151.
8. Kuban KC, EphrosMA, Freeman RL, Lafell LB, Bresan MJ. Syndrome de opsoclonus myoclonus caused by Cocksackie B3 infection. Ann Neurol 1983; 13: 69-71.
9. Ramos S, Temudo T. Síndrome de opsoclono-mioclono: ¿hasta cuándo seguir investigando? Rev Neurol 2002; 35 (4):322-5.
10. Uroz TJ, Hernández C, Beltra R, Vidal R, Melwani M. Síndrome opsoclono- mioclono y neuroblastoma. Rev Oncol 2004; 6(3): 170-2
11. Ziegelbaum MM, Kay R, RotherD,Lorig R. The association of neuroblastoma with myoclonic encephalopathy of infanmts:the use of magnetic resonance as an imaging modality. J Urol 1988; 139:81-2.
12. Bukola BO, Shapiro S. Dancing eyes,dancig feet. Opsoclonus-myoclonus in an l8 month old child with neuroblastoma. Pediatric Emergency Care 2007;23:885-8.
13. Aguilera S, Botella M, Salado C, Bosque A,Ocio I,Montiano J. Síndrome opso mioclono atáxico paraneoplásico. An SistSanitNavar 2009;32:91-5.
14. Dávila GG. Síndrome de Elejalde en: Memorias de la Reunión Annual de la Academia Mexicana de Neurología, Chihuahua, México: 1988 p.22
15. Nickerson BG, Hutter J. Opsomyoclonus and neuroblastoma. Response to ACTH.Clinical Pediatrics 1979;18.446-8.
16. Barragán PE, Velarde E, Garza M, Hernández A. Causasno oncológicas del síndrome de Kinsbourne.Bol Med Hosp Infant Mex 2005;62: 189-94.

17. Hunter S, Kooistra C. Neuropathologic findings in idiopathic opsoclonus and myoclonus. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1986;6: 236-41.
18. Yakovlev PI. A case of myoclonus epilepsy with atrophy of brain-stem and Hallervorden-Spatz type of pathologic change in the pallidum, substantia nigra and dentate nucleus. *Trans Am Neurol Assoc* 1942;68:95-100
19. Matsumma K, Sonoh M, Tomaoka A, Sakuta M. Syndrome of opsoclonus- myoclonus in hyperosmolar non ketotic coma. *Ann Neurol* 1985;18:623-4.
20. Hoyt CM. Neonatal opsoclonus. *J Pediatr Ophthalmol* 1977;14:274-7.
21. Wilken B, Baumann M, Bien C, Hero b, Rostasy K, Henefeld F. Chronic relapsing opsoclonus myoclonus syndrome: Combination of cyclophosphamide and dexamethasone pulses. *J Eur Pediatrics Neurol* 2008; 12:51-5.
22. Hayward K, Jeremy R, Jenkins S, Barkovich A, Gultekin S, Kramer J, Crittenden M, Matthay K. Long-term Neurobehavioral outcomes in children with neuroblastoma and opsoclonus myoclonus ataxia syndrome: relationship to MRI findings and anti neuronal antibodies. *J. Pediatr.* 2001; 139: 552-9
23. Kelalis P, King L, Belman B. Adrenal, Sympathetic chain and retroperitoneal tumors. In Belman B, King L, Stephen A. Kramer S, Eds. *Clinical Pediatric urology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 1383-95.
24. Beneke R, von Zwei F. Ganglioneroma. *Beitr Pathol Anat.* 1901; 30:1-48
25. Busch E. On ganglioneuroblastoma Sympathicum. *Pathol Microbiol Scand.* 1928; 5: 289-305.
26. Shimada H, Umehara S, Monobe Y, Hachitanda Y, Nakagawa A, Goto, S, et al. International neuroblastoma pathology classification for prognostic evaluation of patients with peripheral neuroblastic tumors. *Cancer.* 2001; 92:2451-61
27. Peuchmaur M, D'Amore E, Joshi V, Hata J, Borghild R, Dehner LP, et al. Revision of the international neuroblastoma pathology classification. Confirmation of favorable and unfavorable prognostic subset in ganglioneuroblastoma nodular. *Cancer.* 2003; 98:2274-81
28. Shapiro B. Locating neuroblastoma in the opsoclonus-myoclonus syndrome. *J Nucl Biol Med* 1994;38:545-55.
29. Aldrich PM, Shalaby-Rana E, Movassaghi N, Majd M. The role of 131 iodine metaiodobenzylguanidine scintigraphy in the correlative imaging of patients with neuroblastoma. *Pediatrics* 1996;97: 246- 50.
30. Stefanowicz J, Izycka-Swieszewska E, Drozyska E, Pienczk J, Polczynska K, Czuderna P. Neuroblastoma and opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome-clinical and pathological characteristics. *Folia Neuropathol.* 2008; 46 (3):176-85.
31. Raffaghello L, Conte M, De Grandis E, Pistoia V. Immunological mechanisms in opsoclonus-myoclonus associated neuroblastoma. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009;13:219-23.

32. Martin A, Messineo A, Lionetti P, Volta U, Stanghellini V, Barbara G. A case of paraneoplastic inflammatory neuropathy of the gastrointestinal tract related to an underlying neuroblastoma: successful management with immunosuppressive therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:457-60.
33. Klein A, Schmitt B, Boltshauser E. Long-term outcome of ten children with opsoclonus-myoclonus syndrome. *Eur J Pediatr.* 2007;166: 359-63.
34. Drukker CA, Heij H, Wijnaendts L, Verbeke J, Kaspers G. Paraneoplastic gastrointestinal anti Hu syndrome in neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52: 396-8
35. Artigas PE, Sánchez E, Marlon V, Dávila G. Tumores derivados de la cresta neural en pacientes con encefalopatía opsomioclónica (Síndrome de Kinsbourne). Experiencia de 20 años con niños mexicanos. *Acta Pediatr Mex* 2006;27(4):245-6.
36. Wheeler DS, Starr S. Case 2 presentation. Opsoclonus-myoclonus syndrome. *Pediatr Rev.* 1998;19:281-3
37. Phol KRE, Pritchard J, Wilson J. Neurological Sequelae of the dancin eye syndrome. *Pediatrics.* 2005;115:115-9
38. Pranzatelli RM, Tate E, Travelstead A, Longge D. Immunologic and clinical response to Rituximab in a child with opsoclonus myoclonus syndrome. *Pediatr Neurol.* 2005;33:365-7
39. Yiu VWY, Kovithavongs T, Mc Gonigle L, Ferreira P. Plasmapheresis as an effective treatment for opsoclonus Myoclonus syndrome. *Pediatr Neurol.* 2001. 24:72-74
40. Armstrong BM, Robertson L, Castel P. Delay, recurrent opsoclonus-myoclonus syndrome responding to plasmapheresis. *Pediatr Neurol.* 2005;33:365-7
41. Veneselli E, Conte M, Biancheri R, Acquaviva A, De Bernardi B. Effect of steroid and high dose immunoglobulin therapy opsoclonus-myoclonus syndrome occurring in neuroblastoma. *Med Pediatr Oncol.* 1998;30:15-7
42. Conolly AM, Pestronk A, Metha S, Pranzatelli M, Noetzrel M. Serum Antibodies in childhood opsoclonus-myoclonus syndrome: an analysis of antigenic targets in neuronal tissues. *J Pediatr.* 1997;130:878-84
43. Fisher PG, Wechsler D, Singer H. Anti Hu antibody in neuroblastoma associated paraneoplastic syndrome. *Pediatr Neurol.* 1994;10:309-12
44. Corapcioglu F, Mutlu H, Kara B, Inan N, Akansel G, Gürbüz Y. Response to rituximab and prednisolone for opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in a child with ganglioneuroblastoma. *Pediatr Hematol Oncol.* 2008;25:756-61
45. Pranzatelli RM, Tate E, Travelstead A, Barbosa J, Bergamini A, Civitello L, et al. Rituximab (anti CD20) adjunctive therapy for opsoclonus-myoclonus syndrome. *Pediatrics.* 2006; 28:585-93
46. Pranzatelli RM, Tate E, Hoefgen E, Wan J, Colliver J. Therapeutic down regulation of central and peripheral B-cell activating factor (BAFF) production in pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Cytocine.* 2008;4:26-32
47. Pranzatelli RM, Tate E, Travelstead L, Baumgarden A, Gorda V, Haltore N y cols. Insight on chronic-

relapsing opsoclonus-myoclonus from pilot study of mycophenolate mofetil. *Jchild Neurol.* 2009; 24: 316-21

48. Chang HB, Kock T, Hopkins K, Malempati S. Neuroblastoma found in a 4 year old after rituximab therapy for opsoclonus-myoclonus. *Pediatr Neurol.* 2006;35:213-5
49. pranzatelli RM, Tate E, Ttravelstead L, Crowley, Toennies B, Creer M. Neurometabolic effects of ACTH on free amino compounds in opspclonus- myoclonus syndorme. *Neuropediatrics.* 2008; 39:164-71
50. Bell J, Moran C, Blatt J. Response to Rituximab in a child with neuroblastoma and opsoclonus-myoclonus. *Pediatr blood Cancer.*2008;50:370-1
51. 51. Leen GW, Weemaes C, Verbeek M, Willemsen M, Rotteveel J. Rituximab and intravenous immunoglobuline for relapsing postinfectious opsoclonus myoclonus. *Pediatr Neurol.* 2008; 39: 213-7