

Caracterización clínica de pacientes con Trastorno Neuropsiquiátrico Infantil Autoinmune asociado a estreptococo (PANDAS).

Clinical characterization of patients with Streptococcus associated Autoimmune Neuropsychiatric Disorder (PANDAS).

Vera Cuesta, Héctor.; Maragoto Rizo, Carlos.*

Centro Internacional de Restauración Neurológica. (CIREN).

La Habana. Cuba. e-mail: verac@neuro.ciren.cu

**Centro Internacional de Restauración Neurológica. (CIREN).*

La Habana. Cuba. e-mail: maragoto@neuro.ciren.cu

ARTÍCULO ORIGINAL

Resumen: *Introducción: El Trastorno Neuro-psiquiátrico infantil autoinmune asociado a estreptococo (PANDAS, siglas en inglés) no está contemplado en la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10). La publicación de Swedo et al. en 1998 fue el primer intento de definir objetivamente, el cuadro de trastornos neuropsiquiátricos fluctuantes asociados a infecciones frecuentes. Objetivo: Caracterización clínica de pacientes diagnosticados de PANDAS. Método: Se realizó un estudio de tipo descriptivo longitudinal retrospectivo con 56 pacientes diagnosticados de PANDAS entre 2006 y 2016. Todos los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes. Resultados: La edad de inicio del cuadro promedio es de 6,7 años con $\pm 2,7$ años de desviación estándar. El 64% de los pacientes presentaron infecciones a repetición. De los síntomas clínicos el 93% presentaron tics y trastornos de conducta, seguidos por el 73% con TDAH. Con respecto al sexo 17 resultaron del sexo femenino para un 30.4% el resto 39 son de sexo masculino para un 69.6%. Conclusiones: En la serie presentada el trastorno fue más frecuente en el sexo masculino que en el sexo femenino. La edad de inicio del cuadro y los principales síntomas son congruentes con lo reportado en la literatura.*

Palabras clave: PANDAS, Trastorno neuropsiquiátrico, síntomas clínicos.

Abstract: *Introduction: Autoimmune Neuropsychiatric Disorder associated with Streptococcus (PANDAS) is not covered by the International Classification of Diseases, 10th edition (ICD-10). The publication by Swedo et al. In 1998 was the first attempt to objectively define the picture of fluctuating neuropsychiatric disorders associated with frequent infections. Objective: Clinical characterization of patients diagnosed with PANDAS. Method: A retrospective longitudinal descriptive study was performed with 56 patients diagnosed with PANDAS between 2006 and 2016. All data were obtained from the patients' medical records. Results: The mean age of onset of the mean age is 6.7 years with ± 2.7 years of standard deviation. Sixty-four percent of the patients had recurrent infections. Of the clinical symptoms, 93% had tics and behavioral disorders, followed by 73% with ADHD. With regard to sex 17 were female to 30.4% the rest 39 are male to 69.6%. Conclusions: In the presented series the disorder was more frequent in males than in females. The age of onset of the condition and the main symptoms are congruent with that reported in the literature.*

Keywords: PANDAS, Neuropsychiatric disorder, clinical symptoms.

INTRODUCCIÓN

El trastorno Neuropsiquiátrico Pediátrico asociado a estreptococo, también conocido como PANDAS (del inglés, Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcus) es el nombre utilizado para designar a una serie de síntomas neurológicos que consisten en tics y movimientos involuntarios asociados a trastornos psiquiátricos de tipo obsesivo-compulsivo.¹

El cuadro neurológico descrito por movimientos involuntarios debido a una afección de los ganglios basales causado por la infección por estreptococo β hemolítico del grupo A (SBHGA) fue descrito por primera vez en 1976 por Kondo y Kabasawa a través de un paciente japonés de 11 años el cual presentaba trastornos neuropsiquiátricos fluctuantes asociados a infecciones frecuentes aunque no lo relacionan con la infección por estreptococos. Este paciente no respondió a la terapéutica convencional para los tics, que incluyó el haloperidol, pero tuvo una mejoría espectacular con el tratamiento esteroideo.

La publicación de Swedo et al. en 1998 fue el primer intento de definir objetivamente, el cuadro antes descrito.² Los autores describen 50 pacientes y enumeraron una serie de criterios diagnósticos para el síndrome que proponían en ese informe. Lo definieron como Trastorno Neuropsiquiátrico Infantil Autoinmune asociado a estreptococo conocido como PANDAS.

Hoy en día existe controversia sobre si es una entidad clínica o no. El PANDAS no está contemplado en la Clasificación internacional de enfermedades, décima edición (CIE-10), ni en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V). Por estas razones

muchos autores no lo consideran una entidad patológica independiente.³

A partir esta teoría se desglosa una serie de cuestiones en tanto a los modelos y conocimientos de la autoinmunidad mediada por estos microorganismos. Es amplia la lista de afecciones de interés relacionadas al PANDAS, entre las que destacan síndrome de Gilles de la Tourette (SGT), trastorno obsesivo compulsivo (TOC), corea de Sydenham (CS), trastorno de hiperactividad con déficit de atención (TDAH) y anorexia nerviosa.⁴

Además se reporta distonía, corea, encefalopatía diskinesia paroxística kinesiogénica (DPK) y coreoatetosis.⁵

A pesar de haber transcurrido más de 18 años de la publicación de Swedo, actualmente el diagnóstico de PNDAS continúa siendo un reto para los profesionales que con frecuencia asisten a pacientes con movimientos involuntarios y alteraciones conductuales en edades pediátricas. Las controversias se mantienen pero si existe consenso que un diagnóstico oportuno y una intervención adecuada puede evitar repercusiones irreversiblemente en la salud del paciente.

De lo anterior se infiere la importancia de continuar la caracterización de los síntomas y signos de los pacientes con esta afección que contribuiría a perfeccionar los criterios diagnósticos teniendo en cuenta que la clínica es el mejor instrumento hasta la fecha para su diagnóstico.

El siguiente estudio tiene como objetivo caracterizar de los aspectos clínicos de un grupo de pacientes diagnosticados de PANDAS, en la consulta externa de Neuropediatría del Centro Internacional de restauración Neurológica, la Habana, Cuba.

METODOLOGÍA

a) Tipo de Estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo longitudinal retrospectivo que incluyó los pacientes con diagnóstico de PANDAS entre los años de 2006 y 2016 que acudieron a la consulta externa de Neuropediatría del Centro Internacional de Restauración Neurológica en La Habana, Cuba.

b) Criterios de Selección

De todos los pacientes diagnosticados de PANDAS se seleccionaron aquellos pacientes que cumplieran los siguientes criterios:

1. Haber sido diagnosticado entre el 2006 y el 2016 como PANDAS.
2. Presentar síntomas neuropsiquiátricos fluctuantes con un periodo de 1 año o más de evolución.
3. Tener comorbilidad de al menos dos síntomas neuropsiquiátricos, (ansiedad, labilidad afectiva, tics movimientos coreicos, TDAH, TOC, entre otros).
4. Adquirir dicho cuadro en edad pediátrica preadolescente (0-12 años).
5. Haber asistido a más de tres consultas de seguimiento por dichos síntomas.

Se excluyeron de dicho estudio aquellos que cumplieran con las siguientes características:

1. Adquisición gradual de los distintos síntomas.
2. Duración de los síntomas de más de 6 meses.
3. No evidencia de mejoría con el tratamiento propio del PANDAS.

4. Aquellos pacientes que en la historia clínica no se encontrara las variables seleccionadas.

Una vez seleccionados los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y no presentaban criterios de exclusión se les aplicaron los criterios diagnósticos de PANDAS escalecidos por Swedo et al. en 1998. (Presencia de trastornos neuropsiquiátricos, adquisición de dicho cuadro en edad pediátrica preadolescente (0-12 años), periodos de recaída-remisión, relación temporal entre infecciones por SBHGA y la adquisición o los momentos de exacerbación de los síntomas.

En total se obtienen 56 pacientes cumplieron con estos parámetros

c) Variables seleccionadas:

Las variables demográficas analizadas fueron edad, sexo, color de piel y lugar de origen. Con respecto a la historia clínica se enfatizó en la existencia de infecciones frecuentes y se tomaron en cuenta los antecedentes patológicos personales (APP) y familiares (APF).

Los síntomas clínicos obtenidos se corresponden a la sintomatología asociada a este trastorno (Tics, TOC, TDAH, etc). Se analizaron también las pruebas de laboratorio como títulos de anti-estreptolisina O (TASO) y exudado nasofaríngeo además del conteo de inmunoglobulina G (Ig) incluyendo IgA, IgE, IgG e IgM y el conteo de linfocitos B y T con marcadores CD3+ (en linfocitos T), CD4+ (en linfocitos T), CD8+ (en linfocitos T) y CD20+ (en linfocitos B).

Lo anterior se resume en la siguiente tabla

Tabla 1. Variables utilizadas en el estudio

Variable	Tipo	Escala
Edad	Cuantitativa discreta	1, 2, 3, 4...
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino o Masculino
Color de piel	Cualitativa nominal politómica	Blanco, negro y mestizo
Lugar de origen	Cualitativa nominal politómica	Moa Holguín, Boyeros La Habana entre otras
Edad de inicio del cuadro	Cuantitativa discreta	1, 2, 3, 4...
Historia de infecciones	Cualitativa nominal politómica	Otitis a repetición entre otras
APP	Cualitativa nominal politómica	Asma bronquial ente otras
APF	Cualitativa nominal politómica	Asma bronquial ente otras
Inmunología celular	Cuantitativa continua	% del total de linfocitos
Inmunología humoral	Cuantitativa continua	mg/dL
TASO	Cuantitativa continua	u/L
Exudado	Cualitativa nominal dicotómica	Si o no
Exacerbación-Remisión	Cualitativa nominal dicotómica	Si o no
Infecciones por SBHGA	Cualitativa nominal dicotómica	Si o no
Síntomas clínicos	Cualitativa nominal politómica	Tics, TOC, TDAH entre otras

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con respecto a la edad de inicio de la sintomatología, la mínima es 6 meses (0.5 años), la máxima fue de 15 años y la media aritmética de 6,7 años con $\pm 2,7$ años de desviación estándar. Estos resultados son similar a los obtenidos por otros investigadores (Murphy et al. reportaron 7,8 años con una desviación estándar de $\pm 2,6$ años ⁶ y Geller et al. reportó 7,4 años con $\pm 2,8$ años de desviación estándar.⁷

Con respecto a la edad mínima la encontrada en este estudio es menor que la usual la cual es en de 2 años. ⁸

En relación al sexo al igual que en el presente estudio se reportan más pacientes del sexo masculino.

La historia de infecciones frecuentes, resultó otro factor a considerar evidenciándose como más de la mitad de los pacientes (36 para un 64%) refieren tener alguna infección a repetición y coincide con otros investigadores que reportan que las más frecuentes son infecciones en las vías respiratorias altas (amigdalitis y faringitis).⁹ (Tabla 2)

Tabla 2. Tipos de infecciones reportadas.

Tipo de infección	Incidencia	% de todos los pacientes con infecciones	% del total de pacientes
Amigdalitis a repetición	16	44%	29%
Faringitis a repetición	9	25%	16%
Infecciones esporádicas de la garganta	3	8%	5%
Lesiones cutáneas infecciosas a repetición	3	8%	5%
Otitis Media a repetición	2	6%	4%
Sinusitis a repetición	2	6%	4%

Fuente: Historias clínicas

34 pacientes no presentan antecedentes patológicos personales y en contraste se obtienen 5 pacientes con asma, 2 con cefalea migrañosa³, 2 con valvulopatía mitral y 1 pulmonar; Artritis reumatoide y osteomielitis por estafilococos fueron referidas por un paciente en cada caso. En la presente serie 2 pacientes fueron operados de amigdalotomía. Este tratamiento quirúrgico que en algún momento se propuso por algunos autores¹⁰ recientemente ha sido desechado.¹¹

Vale destacar en la serie actual la presencia de 3 pacientes con valvulopatía que difiere de lo reportado por algunos investigadores que afirman que no existen anomalías ecocardiográficas.^{12,13}

Con respecto a los antecedentes patológicos familiares, en 39 pacientes no se refieren. El antecedente patológico familiar predominante resultó ser la cefalea migrañosa en tres madres de pacientes. Solo 2 enfermos refirieron tener un hermano con sintomatología presumiblemente de PANDA. Además la madre de un paciente presentó en la juventud corea de Sydenham y otra presentó artritis reumatoide. Llama la atención que en 6 de los pacientes, al menos uno de los padres se refiere como muy ordenado o tiene compulsiones.

Actualmente no existe evidencia que permita afirmar la presencia de un carácter hereditario en esta entidad, pero al igual que los datos aportados por el actual estudio algunos investigadores reportan hermanos con síntomas similares al PANDAS¹⁴ y otros reportan lo mismo en padres e hijos¹⁵

Se les realizaron estudios inmunológicos (celular y humoral) a 32 enfermos de los cuales 14 tuvieron al menos uno de los parámetros alterados. De ellos 7 evidenciaron elevada la respuesta celular y 2 tenían además disminución de la cantidad de IgA e IgG. Cuatro de los 14 pacientes presentaron una disminución de la inmunidad celular.

Respecto TASSO, 32 pacientes tenían más de 200 u/L, en 22 se aisló SBHGA en el exudado y 17 coincidían en ambos aspectos.

En la actualidad existe controversia entre los investigadores^{16,17} en relación a los resultados de los estudios inmunológicos y al igual que en los presentes datos se reportan tanto pacientes con parámetros de inmunidad celular elevados como disminuidos enfatizando la necesidad de investigar sobre este tema.

En relación con el exudado y el TASSO los investigadores plantean que es uno de los puntos más confusos y no resueltos por el hecho de que la infección por SBHGA y el estado de portador de SBHGA es muy prevalente en la población pediátrica, y está bien establecida la fácil transmisión de estos microorganismos tanto en el hogar como en el colegio. Ya sea como una infección no complicada de las vías aéreas superiores o una lesión en piel, la mayoría de los individuos tienen un contacto temprano con este germen¹⁸. Además el periodo de la infección en el que se extraen las muestras es importante para los resultados de esas pruebas y en muchos casos esto no se puede determinar con claridad.

Respecto a la sintomatología, los tics y los trastornos de conducta fueron los síntomas más frecuentes (cada uno fue reportado por 52 pacientes para un 93%), seguidos por TDAH (41 para un 73%). De los 52 pacientes que presentan tics 16 son simples, 24 son complejos y 12 tienen criterio de SGT. El TOC se presentó en 20 enfermos para un 36% de los cuales 19 además presentan algún tipo de tics (3 con tics simples, 9 con tics complejos y 7 con SGT).

Otros movimientos involuntarios (movimientos coreicos, distonía, temblor y DPK) se presentaron en 9 pacientes, de ellos 3 presentaron una combinación de dos de esos movimientos (distonía con temblor, movimientos coreicos con temblor y movimientos coreicos con distonía o coreoatetosis).

Del total de pacientes, 27 se reportan con deterioro en el rendimiento escolar, de ellos 21 tenían comorbilidad con TDAH.

Estos resultados coinciden con otras series de pacientes.¹⁹ Murphy et al. reportó

movimientos coreicos en un 9%, deterioro en el rendimiento escolar en un 36% y deterioro en la escritura en un 57%.²⁰

Otros autores²¹, coinciden con algunos de los resultados evidenciados.

Los datos referentes a la sintomatología se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 3. Incidencias de síntomas clínicos

Síntomas clínicos	Inciden- cia	% del total de pacientes
Tics	52	93%
Tics simples	16	29%
Tics complejos	24	43%
SGT	12	21%
DPK	2	4%
Movimientos coreicos	5	9%
Disfonías	2	4%
Temblor	3	5%
Ataxia	1	2%
Trastorno de conducta	52	93%
TDAH	41	73%
TOC	20	36%
Deterioro en el rendimiento escolar	27	48%
Deterioro de la escritura	18	32%
Enuresis	7	13%
Anorexia	3	5%
Pensamientos irracionales y/o síntomas sicóticos	5	9%
Lesiones cutáneas	6	11%
Alucinaciones visuales	3	5%
Alucinaciones auditivas	3	5%

CONCLUSIONES

El trastorno Neuropsiquiátrico pediátrico asociado a estreptococo, también conocido como PANDAS es el nombre utilizado para

designar a una serie de síntomas neurológicos que consisten en tics y movimientos involuntarios asociados a trastornos psiquiátricos de tipo obsesivo-compulsivo.

Es además más frecuente en pacientes del sexo masculino que en los de sexo femenino. La edad de inicio del cuadro más frecuente es de 6 años y la edad de inicio del cuadro promedio es de 6,7 años con \pm 2,7 años de desviación estándar.

Los síntomas clínicos más frecuentes son tics, trastornos de conducta, TDAH, TOC y Deterioro en el rendimiento escolar.

REFERENCIAS

1. Desorden Neuropsiquiátrico Pediátrico Asociado con Infecciones Estreptocócicas. Chavez Herbas, Octavio , y otros, y otros. 2, Cochabamba : Rev Cient Cienc Méd, 2010, Vol. 13, págs. 89-89. ISSN 2077-3323.
2. Swedo et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. Bethesda : Am J Psychiatry, 1998. Vol. 155, 4, págs. 264-271.
3. Estévez Álvarez, Nizahel y Rivero Martínez, Nuria . PANDAS. El acercamiento a las raíces biológicas de una enfermedad mental. La Habana : Rev. Hosp. Psiquiátrico de la Habana, 2009. Vol. 6, 3.
4. Bottas, A. y Richter, M. A. Alteraciones neuropsiquiátricas autoinmunes pediátricas asociadas con infecciones estreptocócicas. Toronto : The Pediatric Infectious Disease Journal, 2002. Vol. 21, págs. 67-71.
5. Snider , Lisa A. y Swedo, Susan E.. Post-streptococcal autoimmune disorders of the central nervous system. Bethesda : Current Opin

- Neurol, 2003. Vol. 16, págs. 359–365. 1350-7540.
6. Tan, J., Smith, C.H. y Goldman, R.D. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections. Vancouver : Canadian Family Physician Journal, 2012. Vol. 58, págs. 957-959.
 7. Helm, CE y Blackwood, RA. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infections (PANDAS): Experience at a tertiary center. Ann Arbor (Michigan) : Tremor Other Hyperkinet Mov J, 2015. Vol. 5, págs. 1-5.
 8. Singer, Harvey S. . PANDAS: The Need to Use Definitive Diagnostic Criteria. Baltimore : Tremor Other Hyperkinet Mov, 2015. Vol. 5, págs. 1-2.
 9. Murphy et al. Characterization of the Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome Phenotype. Tampa : J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2015. Vol. 25, 1, págs. 14-25.
 10. Geller DA, March J. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. s.l. : J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2012. Vol. 23, 51, págs. 98–113.
 11. Kilbertus, Sarah , Brannan, Renee y Sell, Erick . No cases of PANDAS on follow-up of patients referred to a pediatric movement disorders clinic. Ottawa : Frontiers in Pediatrics, 2014. Vol. 2, 104.
 12. Edge et al. Clinical Factors Associated with PANDAS. Gainesville : J Pediatr, 2011. Vol. 160, 2, págs. 314–319.
 13. Batuecas-Caletrio et al. PANDAS syndrome: a new tonsillectomy indication? Barcelona : Acta Otorrinolaringol Esp, 2008. Vol. 59, 7, págs. 362–363.
 14. Demesh, D, Virbalas, J.M. y Bent, J.P. The Role of Tonsillectomy in the Treatment of Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections (PANDAS). Nueva York : JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2015. Vol. 141, 3, págs. 272-275.
 15. Snider et al. Echocardiographic Findings in the PANDAS Subgroup. Maryland : Pediatrics, 2004. Vol. 114, 6, págs. 748-751.
 16. Bagian, K y Hartung , SQ. Is It PANS, CANS, or PANDAS? Neuropsychiatric Pediatric Disorders That Are Not Black and White: Implications for the School Nurse. Pnsilvania : Cited Medium, 2015. Vol. 30, 2, págs. 96-104. ISSN: 1942-602.
 17. Lewin, Adam B. , Storch, Eric A. y Murphy, Tanya K. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcus in Identical Siblings. St. Petersburg : Journal Of Child And Adolescent Psychopharmacology, 2011. Vol. 21, 2.
 18. Vitaliti et al. A new clinical feature associated with familial early onset of dystonic guttural tics: An unusual diagnosis of PANDAS. Catania : Journal of Pediatric Neurosciences, 2015. Vol. 9, 27, págs. 79-81.
 19. Chang et al. Clinical Evaluation of Youth with PANS Recommendations from the 2013 PANS Consensus Conference. Oklahoma : Journal Of Child And Adolescent Psychopharmacology, 2015. Vol. 25, 1, págs. 3–13.
 20. Walls et al. Characterization of B-Cells in tonsils of patients diagnosed with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated streptococcus. s.l. : Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2016. Vol. 80, págs. 49-52.
 21. Kaplan, Edward L. . ¿PANDAS o PANDS? ¿Ambos o ninguno? Minneapolis : Contemporary Pediatrics, 2000. Vol. 17, págs. 81-96.

LOS AUTORES

RECIBIDO: Abril 04, 2017

Héctor Vera Cuesta, Especialista en Neurología.

APROBADO: Mayo 25, 2017

Carlos Maragoto Rizo, Especialista en Neurología

