

## PRÁCTICA CLÍNICA

# PANDAS: ENFERMEDAD PEDIÁTRICA NEUROPSIQUIÁTRICA AUTOINMUNE ASOCIADA A INFECCIÓN POR ESTREPTOCOCO

(Rev GPU 2015; 11; 4: 379-382)

Maritza Bocic<sup>1</sup>, Paulina Cárcamo<sup>2</sup>

Se ha postulado la autoinmunidad posestreptocócica como un posible mecanismo para algunos casos de TOC y tics (1). Es así como surge el término PANDAS, cuyo diagnóstico precoz permite una conducta oportuna y adecuada tanto para el paciente como para el equipo de salud. El objetivo de este trabajo es dar a conocer los aspectos fundamentales (concepto, fisiopatología, diagnóstico y manejo) del síndrome PANDAS para orientar al médico de atención primaria en su pesquisa y manejo oportuno.

## INTRODUCCIÓN

El acrónimo PANDAS agrupa a las enfermedades pediátricas autoinmunes con trastornos neuro-psiquiátricos posteriores a infecciones por estreptococo beta hemolítico (2, 6).

## HISTORIA

Este trastorno lo comunicaron hace más de 20 años Kondo y Kabasawa en un paciente japonés de 11 años, que presentó súbitamente tics motores y vocales indistinguibles del Sd. de Tourette idiopático después de una infección por estreptococo; sin respuesta a la terapéutica convencional para los tics, pero con una gran mejoría con los corticoesteroides (3).

En 1998 Susan Swedo *et al.* describieron las características clínicas de 50 niños con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y/o tics en los que una infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A (SBHGA) precipitó el inicio o la exacerbación de los síntomas. Por primera vez se creó el término de trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados a streptococcus (PANDAS). Posteriormente el NIMH (Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos) propuso los criterios diagnósticos (2, 4).

## FISIOPATOLOGÍA

No existe aún total claridad acerca de los mecanismos implicados. Se cree que el contacto con el SBHGA en un paciente susceptible gatilla una respuesta inmune

<sup>1</sup> Psiquiatra. Universidad de Santiago de Chile.

<sup>2</sup> Interna Medicina, Universidad de Santiago. paulinamcarcamo@gmail.com

**Tabla 1**  
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE PANDAS SEGÚN LA NIMH (5, 8)

Crterios para PANDAS, según el NIMH
1. Presencia de un trastorno obsesivo-compulsivo y/o tics (por criterios del DSM-IV).
2. Edad de comienzo entre los 3 años y la adolescencia.
3. Presentación abrupta de síntomas o evolución caracterizada por una acentuación dramática de los síntomas.
4. Exacerbación de síntomas temporalmente relacionada con la infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A (SBHGA).
5. Examen neurológico anormal (hepiractividad, movimientos coreíformes y tics) durante la recaída.

**Tabla 2**  
FORMAS CLÍNICAS DEL PANDAS (2, 5, 7)

Trastorno de La Tourette (TT)	Múltiples tics (súbito, rápido, arrítmico y estereotipado) de movimiento o vocalización. La edad media de comienzo es de 7 años, pero en pacientes PANDAS la media es 2 años menor.
Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)	Se caracteriza por obsesiones (pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan como inapropiadas y causan malestar y ansiedad) y compulsiones (pensamientos o actividades repetitivas que se realizan en respuesta a las obsesiones y que disminuyen o previenen el malestar que generan).
Trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)	Se relacionan elementos de hiperactividad, impulsividad y déficit de atención, observándose una fuerte correlación con el síndrome de la TT y TOC.
Corea de Sydenham (CS)	Enfermedad que forma parte de los criterios mayores de Jones para fiebre reumática. Se caracteriza por movimientos desorganizados, ocasionales y rápidos de los miembros distales y la cara, acompañados de tics vocales que generan gran incomodidad en los niños. Su inicio es tardío respecto a la infección por SBHGA.
Anorexia nerviosa (AN)	Definida como un trastorno de la conducta alimentaria (TCA) en que el paciente que se resiste a tener el peso en el límite aceptado para la edad y la talla, presenta miedo intenso a ganar peso, distorsión de la figura corporal. Los pacientes con TOC, si se enfrentan a un agente "modulador" como las dietas pueden desarrollar AN, de ser cierta la comorbilidad entre estas afecciones apoyaría la idea de que la AN forma parte del espectro PANDAS, restando por indagar si todos los TCA también formarían parte de este.
Trastorno autista (TA).	Aceptado como un trastorno del desarrollo neurológico que inicia en la infancia caracterizado por una alteración cualitativa de la interacción social, una alteración de la comunicación incluyendo comprensión del lenguaje y la capacidad de expresión y falta de flexibilidad mental, que condiciona un espectro restringido de conductas y una limitación en las actividades que requieren cierto grado de imaginación. En duda si pertenece al PANDAS por insuficiente evidencia.

anormal que desencadena la formación de autoanticuerpos contra ganglios basales.

Susan Swedo propone que esta predisposición genética individual es evidenciable por la presencia del *antígeno D8/17* identificado por métodos de detección de anticuerpos monoclonales, microscopía por inmunofluorescencia y citometría de flujo (2, 5).

Este antígeno es considerado marcador para PANDAS ya que está presente entre el 60,6 y 100 % de los pacientes con esta entidad y no se modifica a lo largo del tiempo ni tampoco con infecciones repetidas por SBHGA (2).

Es una inmunoglobulina de tipo M que se encuentra formando parte de los linfocitos B y determina una

respuesta de reacción cruzada por mimetismo molecular (los epítopes de la proteína M del SBHGA son similares a algunas partes del citoesqueleto, núcleo y membrana de las neuronas de los ganglios basales). Se crean así autoanticuerpos IgG denominados *anticuerpos antineuronales* que producirían una reacción inflamatoria tipo II que desencadenaría finalmente los síntomas clínicos (3-5).

También se ha postulado la posible existencia de PANDAS en la edad adulta, tanto como primera manifestación o como expresión continuada de la patología pediátrica (2). La explicación de este fenómeno se basa en:

- Títulos altos de ASLOs, anticuerpos antiganglios basales y antígeno D8/17 en población adulta con el trastorno de La Tourette y trastorno obsesivo compulsivo descrito por Church y otros autores (2).
- La presencia de anticuerpos que proveen protección contra infección estreptocócica en el 98% de los sujetos mayores de 12 años en los estudios de Fishetti (2).

## CLÍNICA

En los pacientes pediátricos generalmente los síntomas se presentan de forma abrupta y "dramática"; generalmente en las noches; es más frecuente en el sexo femenino, con una edad de inicio de los síntomas entre los 3 y 12 años de edad; todas estas manifestaciones clínicas frecuentemente se encuentran precedidas por una amigdalitis estreptocócica, este último elemento resulta de gran importancia y debe ser precisado en el interrogatorio inicial (2, 4, 5).

## EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Actualmente no existen exámenes complementarios para diagnosticar esta enfermedad. Sin embargo para orientar el diagnóstico algunos autores refieren la utilización de los siguientes métodos (1, 2):

En pacientes con inicio abrupto de sus síntomas neuropsiquiátricos o exacerbaciones se debe documentar la infección por estreptococo a través de (9):

1. Cultivo faríngeo: Prueba estándar o de referencia para el diagnóstico de infección por SBHGA. El resultado se obtiene a las 24-48 horas. En condiciones ideales la sensibilidad del cultivo es del 90-95% y la especificidad llega a ser del 99%.
2. Cuantificación de los niveles de antiestreptolisina (ASLO): métodos de detección rápida (3-10 minutos). Se utilizan los títulos seriados de ASLO si el cuadro infeccioso lleva más de una semana.
3. Cuantificación de anticuerpos anti DNASA B: es la prueba más específica y sus niveles duran más tiempos elevados, pero la más costosa y poco útil como prueba de tamizaje.

Si bien estos exámenes sirven para orientarnos, el diagnóstico es principalmente clínico, por lo que resulta de enorme interés práctico la realización de una anamnesis orientada a la existencia previa de procesos nasofaríngeos junto a un examen físico exhaustivo con énfasis en el sistema nervioso y una evaluación psicológica detallada

que se completará con la determinación de títulos de ASLO o de un exudado nasofaríngeo positivo (1, 2).

## TRATAMIENTO

Resulta de especial importancia que el manejo terapéutico se oriente con una visión integradora de equipo multidisciplinario, el cual siempre deberá contar con la presencia de un psiquiatra para procurar una terapéutica oportuna con psicofármacos si esta resultara necesaria.

### Antibióticos

El uso de antibióticos solo está indicado en el manejo de la infección aguda por SBHGA. Sin embargo la evidencia no permite concluir que los antibióticos mejoren los síntomas neuropsiquiátricos una vez establecidos, por lo que no se recomienda su uso de forma profiláctica (6).

La pauta recomendada para la faringoamigdalitis aguda según la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria - 2011 es (10):

- Penicilina V oral de 25-50 mg/kg/día, cada 8-12 horas por 10 días.
- En caso de vómitos o intolerancia oral, falta de cumplimiento, se recomienda Penicilina G Benzatina intramuscular en dosis única:
  - 600.000 U en los menores de 12 años y < 27 kg.
  - 1.200.000 U en los mayores de 12 años o ≥27 kg.
- Amoxicilina: actualmente muy utilizada por la mayor variedad de presentaciones farmacéuticas, su mejor sabor y tolerancia. Es equivalente en cuanto a eficacia clínica y bacteriológica e incluso superior en la prevención de recaídas a penicilina.
  - Administrar 50 mg/kg/día cada 8 o 12 horas por 10 días.

### Terapia inmunomoduladora

Actúan desviando la respuesta inmune o bloqueando la respuesta mediada por anticuerpos (2-4).

- *Inmunoglobulina intravenosa*: mezcla de IgG proveniente de diversos donantes.
- *Plasmaféresis*: separa los elementos formes y solubles de la sangre del paciente, reemplazando la fracción soluble por una solución isotónica carente de anticuerpos, citoquinas, compuestos de complemento, hormonas y proteínas séricas.

Los resultados preliminares de un estudio realizado por Perlmutter mostraron que estos tratamientos pueden ser efectivos para acelerar la recuperación de los pacientes, lo cual ayudaría a confirmar el origen autoinmune del PANDAS (2).

### Terapias psicológicas y psicofármacos (2, 5)

Se utilizan para el manejo de síntomas neuropsiquiátricos según cada paciente. Por ejemplo, en el caso de síntomas obsesivo-compulsivos se combina la terapia cognoscitiva conductual con fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina

### CONCLUSIONES

Resulta de enorme importancia que el médico de nivel primario sospeche PANDAS en pacientes con inicio abrupto de los síntomas neuropsiquiátricos o exacerbaciones agudas e inexplicables. En estos casos deberá realizar un examen detallado para descartar otros síntomas psiquiátricos y enfermedades físicas concomitantes, incluyendo las infecciones de las vías respiratorias altas. Una evaluación prospectiva longitudinal del curso de los síntomas y la infección por estreptococos beta hemolítico grupo A, comprobada por un cultivo faríngeo positivo y/o un aumento de los títulos ASLO en un niño y que parece ajustarse a los criterios de presentación, es la mejor manera de confirmar el diagnóstico de PANDAS (1). El manejo actualmente es con terapias estándar (Inhibidores de la recaptación de

serotonina y la psicoterapia cognitivo-conductual) y seguimiento prospectivo por las infecciones del SBHGA con los controles médicos correspondientes.

### REFERENCIAS

1. Mesa T. Trastorno psiquiátrico autoinmune: PANDAS. *Psiquiatría.com*. Revista internacional on-line. Volumen 16, 2012
2. Estévez N, Rivero, N. PANDAS. El acercamiento a las raíces biológicas de una enfermedad mental. *Rev Hosp Psiquiátrico de la Habana* 2009; 6(3)
3. Betancourt YM, Jiménez-León JC, Jiménez-Betancourt CS, Castillo VE. Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica en la edad pediátrica: PANDAS. *Rev Neurol* 2003; 36: 95-107
4. Ulloa RE, Arroyo E, Nicolini H. ¿El PANDAS es un subtipo de trastorno obsesivo compulsivo de los niños? *Salud Mental* 2001; 24(2): 50-55
5. Chávez O, Crespo K, De Acha R, Flores A. Desorden neuropsiquiátrico pediátrico asociado con infecciones estreptocócicas. *Rev Cient Cienc Med* 2010; 13(2): 86-89
6. Fonseca I, Garnier T, Zaldívar M. Enfermedad pediátrica neuropsiquiátrica autoinmune asociada a infección por estreptococo. *Correo Científico Médico de Holguín* 2008; 12(5)
7. Miranda M. Tics, Obsesiones y Síndrome de Gilles de la Tourette: Actualización Clínica. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2000; 38(2): 112-121
8. Asociación Psiquiátrica Americana. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM IV-TR. Barcelona: Editorial Masson, 2000
9. Álvez F, Sánchez JM. Faringoamigdalitis aguda. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela, 2009
10. Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Normas de Calidad para el diagnóstico y tratamiento de la Faringoamigdalitis aguda en Pediatría de Atención Primaria. Protocolos del GVR (publicación P-GVR-10)