

Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con infecciones estreptocócicas, una entidad poco conocida: revisión sistemática

Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections, a poorly understood entity: systematic review.

<https://doi.org/10.37135/ee.04.21.12>

Autora:

Maritza Johanna Enríquez Enríquez¹ - <https://orcid.org/0009-0006-0780-8637>

Afiliación:

¹Universidad Católica de Cuenca, Cuenca-Azuay-Ecuador.

Autor de correspondencia: Maritza Johanna Enríquez Enríquez. Universidad Católica de Cuenca (UCACUE). Dirección postal: Av. de las Américas y Humboldt. Email: maritzajohannae@gmail.com
Teléfono: 0968458988

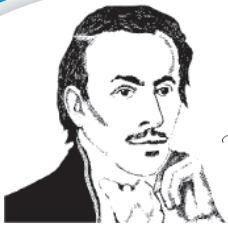
Recibido: 5 de marzo de 2024

Aceptado: 9 de agosto de 2024

RESUMEN

El término trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con infecciones estreptocócicas (PANDAS), congrega a un conjunto de manifestaciones clínicas como una reacción autoinmune tras un episodio de infección estreptocócica. Sobre ésta, se realizó un análisis de la literatura científica publicada del 2019 al 2024, mediante una revisión sistemática siguiendo la metodología PRISMA, con el uso de bases de datos científicas: PubMed, Science Direct, Elsevier, en donde se analiza sobre el tema, sus características clínicas, métodos de apoyo diagnóstico y manejo terapéutico que permitan orientar hacia una mejor valoración de esta entidad patológica. La complejidad de esta patología, genera confusión inicial, siendo la experiencia profesional junto con una historia clínica detallada las herramientas fundamentales que guían eficazmente en el abordaje integral del paciente a fin de evitar recaídas o secuelas a largo plazo. Es necesario más estudios que ayuden a aclarar la complejidad de esta entidad clínica.

Palabras clave: Trastornos psiquiátricos; Pediatría; Enfermedades autoinmunes; Estreptococo beta-hemolítico del grupo A; Trastorno obsesivo compulsivo.



ABSTRACT

The term pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS) brings together a set of clinical manifestations, such as an autoimmune reaction after an episode of streptococcal infection. An analysis of the scientific literature published from 2019 to 2024 was done through a systematic review following the PRISMA methodology. The following scientific databases were considered: PubMed, Science Direct, and Elsevier, where they analyzed the topic, its clinical characteristics, diagnostic support methods, and therapeutic management that will guide toward a better assessment of this pathological entity. The complexity of this pathology generates initial confusion, with professional experience together with a detailed clinical history being the fundamental tools that effectively guide the comprehensive approach to the patient to avoid relapses or long-term sequelae. In this case, you will be able to complete the procedure.

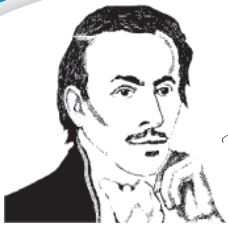
Keywords: Psychiatric disorders; Pediatrics; Autoimmune diseases; Group A beta-hemolytic streptococcus; Obsessive-compulsive disorder.

INTRODUCCIÓN

Los “trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con infecciones estreptocócicas” (PANDAS por sus siglas en inglés), se encuentran representados por una amplia gama de sintomatología no específica, de inicio agudo; caracterizada principalmente por la presencia de tics verbales y motores, manifestaciones de tipo obsesivo compulsivas y diversas alteraciones conductuales en la edad pediátrica y como aparente desencadenante, destaca un previo episodio infeccioso causado por el estreptococo B-hemolítico del grupo A.^(1,2)

Existen otras denominaciones para otras alteraciones neuropsiquiátricas como el “síndrome neuropsiquiátrico pediátrico de inicio agudo (PANS)” que se define como la aparición repentina e inexplicable de comportamientos obsesivo-compulsivos con un patrón de restricción alimentaria grave y cambios conductuales; su inicio repentino y sin causa aparente lo diferencia de otras entidades similares. Otros autores propusieron que los “síntomas neuropsiquiátricos agudos infantiles (CANS)”, abarcan a la sintomatología de PANDAS de inicio agudo y evolución fulminante en la infancia, pero que no se puede especificar de manera clara su correlación con procesos infecciosos o autoinmunitarios.^(3,4)

En 1980 se relatan los primeros casos de síndromes neuropsiquiátricos en la infancia y con el pasar de los años en 1990, PANDAS fue definido por primera vez luego de que investigadores identificaran la presencia de sintomatología poco común en la edad pediátrica, que incluía tics verbales o motores y la adición de manifestaciones obsesivo compulsivas, alteraciones emocionales o cambios a nivel de la personalidad en infantes tras un episodio conocido de infección estreptocócica.⁽⁵⁾



Desde su primer reporte clínico, PANDAS ha sido considerado como una entidad diagnóstica muy controvertida, esto desde varios puntos de vista, que van desde el ámbito clínico hasta el punto de vista autoinmune. ⁽⁵⁾ De los factores de riesgo determinados para la aparición de esta entidad patológica destacan: el antecedente de infecciones repetidas por la familia del estreptococo, antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes o de fiebre reumática. Esta enfermedad, según reportes de la literatura, afecta de manera predominante al sexo masculino en la edad pediátrica, entre las edades de 3 a 12 años. ^(1,5)

Las infecciones estreptocócicas comúnmente se ocultan en el sistema inmune del huésped, ocasionando una limitación del actuar de sus células por distintos mecanismos, estimulando la producción de anticuerpos que ejercen un efecto de reacción cruzada, así mediante mimetismo molecular, estos elementos atraviesan la barrera hematoencefálica y posteriormente se unen a los antígenos propios del huésped en el organismo; todo esto a nivel de los ganglios basales con lo cual surge y se expresa la clínica neuro-psiquiátrica en el paciente. ^(6,7)

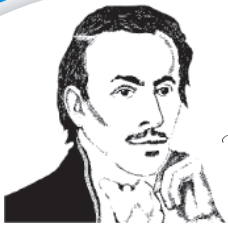
Tanto sus aspectos clínicos como fisiopatológicos juegan un papel fundamental e intervienen de manera importante en la elección del tratamiento más adecuado, ya que los pacientes que cursan con un cuadro clínico compatible con PANDAS, pueden verse beneficiados de un manejo terapéutico que incluya antibioticoterapia, fármacos inmunomoduladores en conjunto con el tratamiento dirigido al ámbito neuropsiquiátrico, en donde si es necesario puede considerarse la adición de psicoterapia. ^(5,8)

Por lo antes descrito y porque se trata de una entidad no muy estudiada, el objetivo del presente trabajo se desarrolla en base a información actualizada para analizar sobre los “trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con infecciones estreptocócicas”, sus características clínicas, métodos de apoyo diagnóstico y manejo terapéutico, que permitan orientar hacia un mejor entendimiento de esta entidad patológica.

MÉTODO

La investigación se realizó mediante una revisión sistemática con el empleo de la metodología PRISMA de 2020, ⁽⁹⁾ en el que se procesó información sobre las características clínicas de la enfermedad en estudio.

Los criterios de inclusión fueron: estudios publicados en idiomas español e inglés, publicados en el periodo 2019 y 2024, estudios retrospectivos y estudios descriptivos, que respondan al objetivo de la investigación. Los criterios de exclusión fueron: estudios publicados fuera del periodo de tiempo establecido, reportes de caso, estudios transversales, artículos duplicados o aquellos que no aborden el tema de investigación.



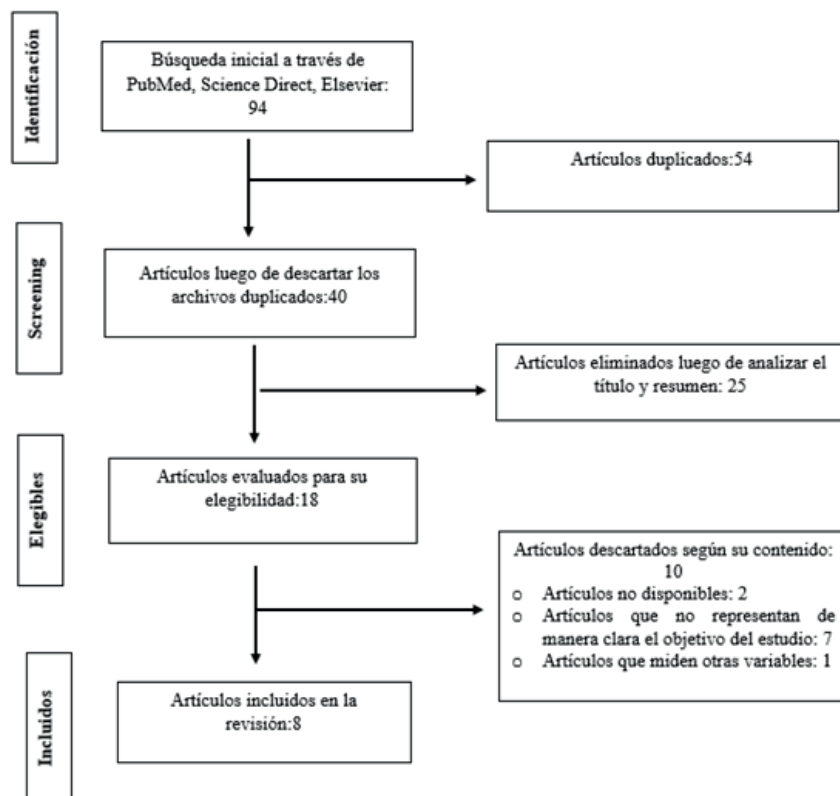
La estrategia de búsqueda de fuentes bibliográficas se realizó en las bases de datos: PubMed, Science Direct, Elsevier y Scopus.

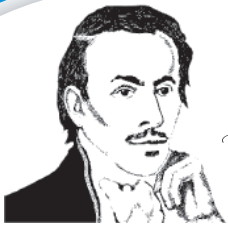
Para la búsqueda de información se emplearon los términos ingresados en el descriptor de ciencias de salud (DeCS) sobre trastornos psiquiátricos; pediatría; enfermedades autoinmunes; estreptococo beta-hemolítico del grupo A; trastorno obsesivo compulsivo y se empleó Psychiatric disorders; Pediatrics; Autoimmune diseases; Group A beta-hemolytic streptococcus; Obsessive compulsive disorder, en Medical Subject (MeSH). La ampliación de búsqueda se realizó mediante la combinación de estas palabras clave con los operadores booleanos AND, OR.

Para la selección de fuentes y extracción de datos se eliminaron los archivos duplicados que surgieron como resultado de la búsqueda inicial, posteriormente se verificó que cumplan los criterios de inclusión considerados en la sistematización (Grafico 1).

Para la valoración de la calidad de las fuentes se utilizaron las directrices planteadas en la Escala Study Quality Assessment Tools NHL-BI-NIH, (10) que según el tipo de estudio, otorga una calificación de calidad como buena (11 a 14), regular (5 a 10) o mala (0 a 4) según el número de respuestas positivas.

Gráfico 1. Proceso de selección de fuentes bibliográficas



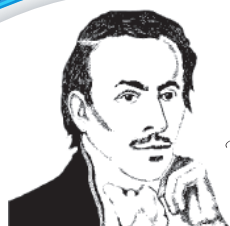


RESULTADOS

Luego del proceso de selección de las fuentes bibliográficas, los 13 estudios incluidos dan cuenta de la caracterización de los “Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con infecciones estreptocócicas”. (Tabla 1)

Tabla 1. Descripción de los artículos incluidos en la revisión

Autor, país, año	Características de la muestra	Diseño del estudio	Características clínicas	Pruebas diagnósticas	Manejo terapéutico
Rea et al. (4) Italia, 2021	47 pacientes con PANDAS	Estudio retrospectivo	Tics 95 % Síntomas obsesivos compulsivos 72 % Bajo rendimiento escolar 17 % ansiedad 21 % irritabilidad 19 %	ASO positivo 10 veces mayor al valor base (200)	Primera línea: amoxicilina sola o en combinación con ácido clavulánico. Segunda línea: azitromicina. Seguido de ciclos cada 21 días con bencilpenicilina. Minociclina seguida de claritromicina y cefalosporinas. Psicoterapia Antipsicóticos no proporcionaron efecto positivo sobre tics o síntomas psiquiátricos
Lepri G et al. (11) Italia, 2019	345 pacientes con PANDAS 26 pacientes con PANS Total: 371 pacientes	Estudio retrospectivo	Aislamiento social, restricción alimenticia, Trastorno obsesivo compulsivo	Títulos de anticuerpos antiestreptolisina O y Anti-DN asa B positivo en los pacientes PANDAS (n=345). Anti-Micoplasma pneumoniae positivo (n=11) y anticuerpos anti-antígeno nuclear Epstein-Bar positivos (n=5) en los pacientes PANS.	PANDAS: amoxicilina con ácido clavulánico PANS: tratamiento dirigido al agente causal. Todos los pacientes PANDAS y PANS recibieron profilaxis antibiótica con penicilina benzatínica por 5 años. Los síntomas neurológicos mejoraron dentro de los primeros 3 a 5 meses de tratamiento.
La Bella S et al. (12) Italia, 2023	19 pacientes con PANDAS	Estudio retrospectivo	Presencia de tics motores en 19/19 pacientes: con mayor afección en ojos, cabeza y cuello Tics vocales presentes en 8/19 pacientes Cambios de comportamiento y TOC.	Frotis faríngeo positivo, elevación de títulos de antiestreptolisina O y/o antia ADN asa-B	Respuesta positiva a la amoxicilina, seguida de la penicilina benzatínica y en tercer lugar a la azitromicina
Prosell U et al. (13) Suecia, 2022	33 pacientes con PANS/PANDA S	Estudio descriptivo	Alteraciones del habla: dislexia y tartamudeo Movimientos involuntarios en cara y ojos Tics vocales Comportamiento mutista	Hallazgos clínicos y correlación con infección previa	Inmunoglobulina intravenosa y antibióticos
Wald E et al (14) United States 2023	13 pacientes con PANS/PANDA S	Estudio retrospectivo	Trastorno obsesivo compulsivo Tics Exacerbación abrupta de síntomas	Cultivo faríngeo positivo	Antibioticoterapia con betalactámicos

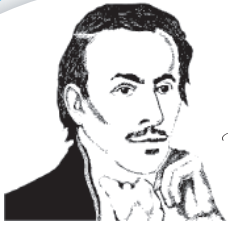


Hesselm ark E et al. (15) Suecia, 2019	24 con PANS/PANDA S	Estudio retrospectivo	Actividades obsesivo compulsivas sin causa aparente	Valoración compatible con TOC cínica	Antibioticoterapia Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos terapia cognitivo conductual Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) La inmunoglobulina intravenosa es exitosa cuando PANDAS se encuentra asociado a PANS El tratamiento con ISRS “empeora” los síntomas psiquiátricos en algunos pacientes
Doré Set al. (16) Italia, 2024	24 pacientes con PANDAS (19 niños, 5 niñas)	Estudio retrospectivo	Tics motores oculares (parpadeo, giro de ojos, apertura ocular, desviación de mirada) en 20/24	Anticuerpos anti-DNasa B positivos en 19/24 ASO positivos en 24/24 Cultivo de garganta positivo para estreptococo B hemolítico del grupo A 10/24 Antecedentes familiares positivos de trastornos psiquiátricos (33%)	Antibióticos orales con betalactámicos por 2 a 6 semanas 21/24: mejoría de tics, en 7/24 se presentó recurrencias tras antibioticoterapia
Rizo C et al. (17) Cuba, 2019	56 pacientes con PANDAS	Estudio descriptivo	Tics y trastornos de conducta 52/56 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad 52/56 Deterioro en el rendimiento académico 27/56	-	-

De los 8 estudios incluidos, 2 fueron fue estudios descriptivos,^(13,17) y 6 fueron estudios retrospectivos,^(4,11,12,14,15,16) en pacientes diagnosticados con PANDAS.

El trastorno neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con infecciones estreptocócicas (PANDAS) y el síndrome neuropsiquiátrico pediátrico de inicio agudo (PANS), se supone son cuadros patológicos que se generan como resultado de complicaciones autoinmunes y cuadros de neuro inflamación ante un cuadro infeccioso, frente al estreptococo Beta hemolítico del Grupo A y otros microorganismos no especificados, respectivamente.⁽¹⁴⁾ Estos se presentan más comúnmente en el sexo masculino, su sintomatología es variada y en ciertos casos es difícil su determinación.⁽¹⁷⁾

Para diferenciar a PANDAS de PANS, es necesario tener en cuenta que, en el primer caso las pautas que lo distinguen son: la presencia de trastorno obsesivo compulsivo y/o tics, de forma repentina y gradual (en 2 o 3 días) en edad pediátrica (antes de la pubertad) sumado a una asociación temporal entre cuadros infecciosos por estreptococo Beta hemolítico del grupo A y el inicio del cuadro clínico, además la presencia de alteraciones neurológicas durante los periodos de exacerbación. En contraste, en el PANS el comienzo de la sintomatología compatible con trastorno obsesivo compulsivo debe ser de inicio abrupto (menos de 48 horas) y dramático, en asociación con otras alteraciones neurológicas, a esto se suma un cuadro de restricción alimentaria severa y no existe asociación con infecciones estreptocócicas.^(12,14)



Presentación clínica

Los tics motores posiblemente constituyen la alteración motora más frecuentemente se presenta en la infancia y son muchas de las veces el motivo de consulta más recurrente con el cual se presentan los pacientes con PANDAS,⁽¹⁷⁾ con una aparición entre los 2 a 7 años de edad, alcanzando su punto máximo de expresión en torno a la pubertad para luego estabilizarse conforme la edad aumenta. Así según el estudio de Doré Set al.⁽¹⁶⁾ el 40 % de niños que presentan trastornos caracterizados por algún tipo de tics, remitirán por completo para la edad adulta, el 40 % presentara tics de mínima o muy leve intensidad que no interfieren en sus actividades diarias, mientras que el 20 % restante presentará cuadros de tics moderados o graves.⁽¹⁶⁾

El estudio de La Bella S et al.,⁽¹²⁾ describe que la prevalencia de infecciones estreptocócicas en pediatría es alta, así como también lo son los síntomas neuropsiquiátricos como los tics.

Los síntomas obsesivo compulsivos no están presentes en todos los pacientes, pero su incidencia aumenta cuando existe en el paciente una historia familiar de trastornos psiquiátricos.⁽¹⁴⁾

Los movimientos involuntarios en cara y ojos o extremidades, además de alteraciones del habla, como dislexia y disfemia, son otras manifestaciones que se presentan como parte de la sintomatología.⁽¹³⁾

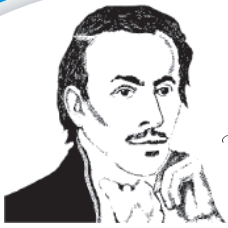
Métodos diagnósticos

El frotis faríngeo positivo y la elevación de títulos de antiestreptolisina O y/o Anti-DN asa B, son las pruebas utilizadas para documentar la presencia de infección estreptocócica^(11,14) ; el ASO puede presentarse con valores elevados cuatro y hasta diez veces superior a lo normal⁽⁴⁾. Sin embargo, puede no estar positiva en todos los casos.⁽⁵⁾

Abordaje terapéutico

Según el estudio de Lepri G et al.,⁽¹¹⁾ la profilaxis con antibioticoterapia a base de penicilina benzatínica, ha demostrado efectos beneficiosos en cuanto a la reducción de la incidencia de sintomatología neurológica en los pacientes PANS y PANDAS; el estudio de La Bella S et al.,⁽¹²⁾ comparte resultados positivos similares en relación al beneficio a largo plazo de la penicilina benzatínica.

Hesselmark E et al.,⁽¹⁵⁾ describe en su estudio que el manejo terapéutico con ISRS no proporcionó mejoría en los pacientes, al contrario, esto ocasionó un efecto de exacerbación de la sintomatología psiquiátrica.



DISCUSIÓN

Los trastornos neuropsiquiátricos y su correlación con infecciones estreptocócicas, es un tema amplio y complejo que no está del todo claro. Tanto el diagnóstico de PANDAS y PANS se basa en hallazgos clínicos, apoyados en laboratorio y diagnósticos diferenciales, para excluir posibles alteraciones neurológicas o psiquiátricas ya definidas.⁽⁵⁾

PANDAS constituye una entidad patológica de inicio agudo (en general dos a tres días) más común en el sexo masculino, que se origina tras un episodio infeccioso por estreptococo, con una patogénesis no dilucidada completamente, pero el mimetismo molecular se muestra como un factor clave para determinar su desarrollo.^(18,19)

PANDAS, no se encuentra incluido en la “Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10)”, ni en el “Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V)”.⁽¹⁷⁾

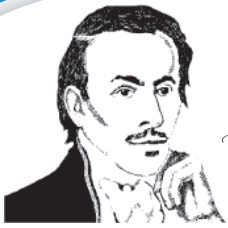
A menudo se torna complicado el demostrar una clara relación entre un cuadro infeccioso estreptocócico y la consiguiente aparición de sintomatología neuro-psiquiátrica en los infantes, lo cual podría dar lugar a un diagnóstico errado.⁽²⁰⁾

En el entorno investigado son limitados los estudios que analizan esta entidad patológica, a nivel de Latinoamérica se encontró 1 estudio (Cuba), en donde se analiza las características clínicas de pacientes con diagnóstico de PANDAS y aunque no se analiza su esquema terapéutico ni métodos diagnósticos, destaca la marcada presencia de los tics como parte de la clínica de la enfermedad.⁽¹⁷⁾ Lo mencionado contrasta con la mayor cantidad de estudios analizados con ubicación geográfica a nivel de Europa, en donde se analiza más profundamente la caracterización de la patología, abordando aspectos relevantes en cuanto a métodos terapéuticos y seguimiento del paciente.

A menudo se torna complicado el demostrar una clara relación entre un cuadro infeccioso estreptocócico y la consiguiente aparición de sintomatología neuro-psiquiátrica en los infantes, lo cual podría dar lugar a un diagnóstico errado.⁽²⁰⁾

En general no se detectan diferencias significativas en relación a la presencia de historial de trastornos psiquiátricos familiares o autoinmunes en los pacientes que cursan con la enfermedad, aunque otros estudios demuestran que una proporción de pacientes sujetos de estudio tienen antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos como trastorno obsesivo compulsivo, trastorno bipolar, esquizofrenia, trastornos del aprendizaje o en algunos casos: discapacidad intelectual.^(4,5)

Otro punto de análisis para detectar un paciente que cursa con un cuadro compatible con PANDAS, es la precisión de los criterios utilizados para la clasificación de la enfermedad, destacando de



manera principal que: el inicio de la sintomatología debe darse en la infancia, antes de la pubertad, con un curso patológico recurrente que tiende a remitir y siempre debe haber una relación entre una infección estreptocócica y el posterior inicio de las manifestaciones clínicas.⁽¹²⁾

Es importante la documentación de infecciones recurrentes de vías respiratorias altas ya que esto favorece en gran medida el riesgo de la posterior aparición de sintomatología compatible con PANDAS.⁽²¹⁾

Un alto porcentaje de pacientes con PANDAS experimentarán recaídas en el curso de su enfermedad ya sea esta tratada o no; según lo relata O'Dor S et al.,⁽²²⁾ en su estudio refleja el comportamiento cambiante, con múltiples recaídas ante diversas situaciones, tras el manejo con múltiples esquemas de tratamiento para PANDAS. Si bien son desconocidas las tasas de remisión completas de la sintomatología asociada con esta enfermedad, muchos pacientes tienen dificultades que persisten durante toda la infancia e incluso adolescencia como secuela o posible reactivación de la infección, un enigma aún en estudio.^(22,23)

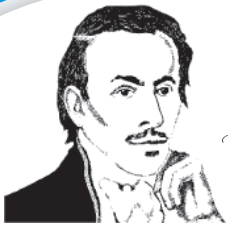
Las ideas y actitudes obsesivas-compulsivas pueden ser tan intensas que afectan la calidad de vida del entorno familiar a causa de los “rituales” ejecutados en la exacerbación de la sintomatología;⁽²⁴⁾ de igual manera, los múltiples episodios de recurrencia de los síntomas así como el curso dramático e impredecible en PANDAS, genera una carga muy grande para el cuidador y una susceptibilidad a presentar cuadros de ansiedad y más alteraciones psicológicas relacionadas al cuidado.⁽²³⁾

Por ello es importante que al establecer el diagnóstico se instruya al personal sanitario sobre cómo se puede educar y ayudar al paciente y a su entorno familiar, acerca del manejo de la enfermedad y las repercusiones que pueden presentar en su vida diaria por episodios de exacerbación de la sintomatología del paciente con PANDAS.⁽²⁵⁾

El trastorno de la fluidez del habla, que tiene como uno de sus agentes causales, al estreptococo beta hemolítico del grupo A, por la respuesta autoinmune derivada de las infecciones de las vías respiratorias, hacia moléculas específicas a nivel de los ganglios basales⁽²⁶⁾ pudiendo añadirse también movimientos tipo coreiformes.⁽²⁷⁾

El rechazo alimentario es una manifestación clínica que inicialmente se valora por un origen propiamente psicológico o psiquiátrico, la documentación del antecedente de infecciones previas al inicio del cuadro clínico, principalmente de las vías respiratorias altas, y el hallazgo de estudios de neuroimagen sin alteración, dirigen la mirada clínica hacia un posible caso de PANDAS.⁽¹¹⁾

Las alteraciones del sueño son manifestaciones inusuales,^(28,29) Estivill C et al.,⁽³⁰⁾ las describe como manifestaciones poco comunes, en donde las alteraciones del ritmo de sueño-vigilia



principalmente se manifiestan como agravantes de la sintomatología obsesivo compulsiva y cambios en el comportamiento.

Manifestaciones clínicas similares relacionadas con el sueño se vieron reflejadas en otros estudios, predominando el insomnio, que no responde positivamente al manejo farmacológico.^(28,29)

Actualmente, algunos estudios han demostrado la existencia de una superposición de enfermedades que afectan a la salud mental y alteraciones reumatológicas, que en edades pediátricas es aún más difícil su diagnóstico, lo cual aumenta en grado la dificultad y retrasa un tratamiento efectivo;⁽³¹⁾ de esta manera Chan et al.,⁽³²⁾ proponen en su estudio un instrumento para la valoración y seguimiento de pacientes con fibromialgia por la “Academia Americana de Reumatología” para PANDAS/PANS, lo cual proporciona una mejoría en la sintomatología álgica en los pacientes.

El antecedente familiar de enfermedades reumatológicas como síndrome antifosfolipídico, eleva en hasta 10 veces más el riesgo de trastorno obsesivo compulsivo y tics en familiares de primer grado de consanguinidad, lo cual puede ser considerado como un dato adyuvante y auxiliar en el diagnóstico.⁽²⁾

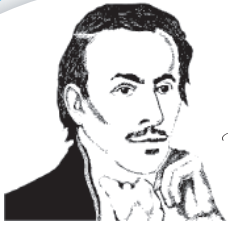
La presencia de infección estreptocócica puede ser confirmada mediante un frotis faríngeo o la determinación los títulos de antiestreptolisina O (ASO) y / o antia ADN asa-B (ADB).^(33,34)

Estudios como ecocardiografía o resonancia magnética en general no evidencian cambios patológicos en el contexto del estudio de un paciente con PANDAS.⁽²⁷⁾

La inmunoglobulina intravenosa no muestra resultados en pacientes con PANDAS, más bien este tratamiento se encuentra documentado como efectivo en aquellos pacientes que cursan con PANS. De esta manera esta opción terapéutica es utilizada cuando no se logra establecer de manera clara la presencia de agentes estreptocócicos en el curso clínico del paciente, dirigiendo el diagnóstico hacia PANS.^(13,15)

El manejo de la sintomatología psiquiátrica con ISRS, sertralina o psicotrónicos puede ocasionar episodios de exacerbación al inicio del tratamiento. El manejo con antihistamínicos o melatonina no proporciona resultados efectivos en las alteraciones sueño-vigilia.⁽³⁰⁾

Debido a la falta de recomendaciones y protocolos establecidos, así como la falta de estudios disponibles realizados sobre el tema de investigación, el tratamiento para el paciente es establecido principalmente en base la experiencia del profesional que valora el caso ya que la mayoría de estudios disponibles, incluyen una muestra pequeña de pacientes con sintomatología diversa, lo cual ocasiona dificultad para la caracterización de aspectos clínicos únicos, haciendo que el diagnóstico muchas veces sea dudoso y controvertido.^(28,35)



El apoyo durante el tratamiento es un aspecto fundamental ya que maximiza las oportunidades del paciente para desenvolverse de mejor manera en su hogar, en la escuela o en la comunidad, para continuar el camino hacia una máxima recuperación a pesar de los desafiantes cuadros clínicos que experimenta en el curso de la enfermedad.⁽³⁶⁾

CONCLUSIONES

Los trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con infecciones estreptocócicas (PANDAS), constituyen un padecimiento poco común que afecta a la edad pediátrica con la presencia de sintomatología neuro-psiquiátrica luego de un curso de infección por estreptococo Beta hemolítico del grupo A, más frecuente en el sexo masculino. Los criterios para su clasificación aún carecen de sensibilidad y especificidad fiables completamente, lo cual se traduce en confusión y diagnóstico errado. Su carácter hereditario, no está del todo claro. La experiencia clínica y una historia clínica detallada son las herramientas fundamentales que proporcionan los datos para establecer un diagnóstico certero y guían de mejor manera hacia el abordaje integral del paciente, a fin de evitar recaídas o secuelas a largo plazo. Es necesario más estudios que ayuden a aclarar la complejidad de PANDAS, su caracterización clínica, diagnóstico y manejo terapéutico.

Financiamiento: no aplica

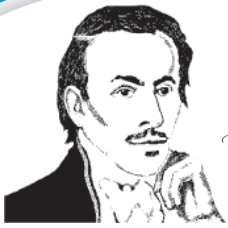
Conflictos de intereses: no se presentan.

Declaración de contribución.

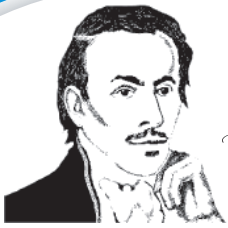
Concepción de la idea principal, levantamiento bibliográfico, análisis crítico de la información y redacción del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

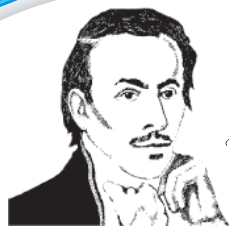
1. Dop D, Marcu I, Padureanu R, Niculescu C, Padureanu V. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (Review). *Exp Ther Med*. [Internet] 2021 [citado 3 Ene 2024]; 21(1):94. Disponible en: DOI: 10.3892/etm.2020.9526.
2. Villabona F, Hernández G, Mora V. PANS-PANDAS, case report. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*. [Internet] 2022 [citado 5 Ene 2024]; 51(4):335-40. Disponible en: DOI: 10.1016/j.rcpeng.2020.11.013.
3. Prato A, Gulisano M, Scerbo M, Barone R, Vicario C, Rizzo R. Diagnostic Approach to Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections (PANDAS): A Narrative Review of Literature Data. *Front Pediatr*. [Internet] 2021 [citado 13 Ene 2024]; 9:746639. Disponible en: DOI: 10.3389/fped.2021.746639.



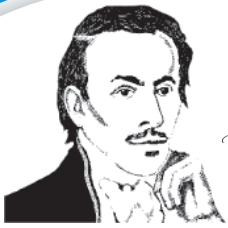
4. Rea I, Guido C, Spalice A. Clinical Features in Patients With PANDAS/PANS and Therapeutic Approaches: A Retrospective Study. *Front Neurol.* [Internet] 2021 [citado 30 Ene 2024]; 12: 741176. Disponible en: DOI: 10.3389/fneur.2021.741176.
5. Gamucci A, Uccella S, Sciarretta L, D'Apruzzo M, Calevo M, Mancardi M, et al. PANDAS and PANS: Clinical, Neuropsychological, and Biological Characterization of a Monocentric Series of Patients and Proposal for a Diagnostic Protocol. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.* [Internet] 2019 [citado 3 Feb 2024]; 29(4):305-12. Disponible en: DOI: 10.1089/cap.2018.0087.
6. Frick L, Pittenger C. Microglial Dysregulation in OCD, Tourette Syndrome, and PANDAS. *Journal of Immunology Research.* [Internet] 2016 [citado 27 Ene 2024]; 2016:e8606057. Disponible en: DOI: 10.1155/2016/8606057.
7. Vreeland A, Thienemann M, Cunningham M, Muscal E, Pittenger C, Frankovich J. Neuroinflammation in Obsessive-Compulsive Disorder: Sydenham Chorea, Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections, and Pediatric Acute Onset Neuropsychiatric Syndrome. *Psychiatr Clin North Am.* [Internet] 2023 [citado 5 Ene 2024];46(1):69-88. Disponible en: DOI: 10.1016/j.psc.2022.11.004.
8. Marazziti D, Palermo S, Arone A, Massa L, Parra E, Simoncini M, et al. Obsessive-Compulsive Disorder, PANDAS, and Tourette Syndrome: Immuno-inflammatory Disorders. *Adv Exp Med Biol.* [Internet] 2023 [citado 31 Ene 2024]; 1411:275-300. Disponible en: DOI: 10.1007/978-981-19-7376-5_13.
9. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* [Internet] 2021[citado 10 feb 2024]; 372:n71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>.
10. Study Quality Assessment Tools | NHLBI, NIH [Internet]. [citado 31 Mar 2024]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>.
11. Lepri G, Rigante D, Bellando Randone S, Meini A, Ferrari A, Tarantino G, et al. Clinical-Serological Characterization and Treatment Outcome of a Large Cohort of Italian Children with Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection and Pediatric Acute Neuropsychiatric Syndrome. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.* [Internet] 2019 [citado 3 Mar 2024];29(8):608-14. Disponible en: DOI: 10.1089/cap.2018.0151.
12. La Bella S, Attanasi M, Di Ludovico A, Scorrano G, Mainieri F, Ciarelli F, et al. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS)



- Syndrome: A 10-Year Retrospective Cohort Study in an Italian Centre of Pediatric Rheumatology. *Microorganisms*. [Internet] 2023[citado 5 Mar 2024];12(1):8. Disponible en: DOI: 10.3390/microorganisms12010008.
13. Prosell U, Norman H, Sand A, McAllister A. Infection and speech: Disfluency and other speech symptoms in Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome. *Journal of Communication Disorders*. [Internet] 2022 [citado 9 Feb 2024];99:106250. Disponible en: DOI: 10.1016/j.jcomdis.2022.106250.
 14. Wald E, Eickhoff J, Flood G, Heinz M, Liu D, Agrawal A, et al. Estimate of the incidence of PANDAS and PANS in 3 primary care populations. *Front Pediatr*. [Internet] 2023 [citado 13 Feb 2024];11:1170379. Disponible en: DOI: 10.3389/fped.2023.1170379.
 15. Hesselmark E, Bejerot S. Patient Satisfaction and Treatments Offered to Swedish Patients with Suspected Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome and Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. [Internet] 2019 [citado 25 Ene 2024];29(8):634-41. Disponible en: DOI: 10.1089/cap.2018.0141.
 16. Dore S, Satta D, Zinellu A, Boscia G, Carta A, Fruschelli M, et al. Ocular Tics and Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS). *Diseases*. [Internet] 2024 [citado 31 Ene 2024];12(5):83. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.3390/diseases12050083>.
 17. Rizo C, López A, Gonzales I, Cuesta H, Fernández L, Fuentes N. Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica en la edad pediátrica. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*. [Internet] 2019 [citado 15 Feb 2024];9(1). Disponible en: <https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/304>.
 18. Baj J, Sitarz E, Forma A, Wróblewska K, Karakuła H. Alterations in the Nervous System and Gut Microbiota after β -Hemolytic Streptococcus Group A Infection—Characteristics and Diagnostic Criteria of PANDAS Recognition. *Int J Mol Sci*. [Internet] 2020 [citado 22 Ene 2024];21(4):1476. Disponible en: DOI: 10.3390/ijms21041476.
 19. Blum K, Dennen C, Braverman E, Gupta A, Baron D, Downs BW, et al. Hypothesizing That Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Associated Streptococcal (PANDAS) Causes Rapid Onset of Reward Deficiency Syndrome (RDS) Behaviors and May Require Induction of “Dopamine Homeostasis”. *Open J Immunol*. [Internet] 2022 [citado 1 Mar 2024]; 12(3):65-75. Disponible en: DOI: 10.4236/oji.2022.123004.



20. Bechter K, Denzel D, Pitsch K, Nickel K, Runge K, Pankratz B, et al. Immunological causes of obsessive-compulsive disorder: is it time for the concept of an “autoimmune OCD” subtype? *Transl Psychiatry*. [Internet] 2022 [citado 12 Ene 2024];12:5. Disponible en: DOI: 10.1038/s41398-021-01700-4.
21. Nielsen M, Köhler O, Hjorthøj C, Benros M, Nordentoft M, Orlovská S. Streptococcal Infections and Exacerbations in PANDAS: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. [Internet] 2019 [citado 16 Feb 2024];38(2):189-94. Disponible en: DOI: 10.1097/INF.0000000000002218.
22. O’Dor S, Kuhn A, Williams K, Guerette E, Stern T. Diagnosing and Treating Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated With Streptococcal Infections. *Prim Care Companion CNS Disord*. [Internet] 2024 [citado 9 Mar 2024]; 26(3):55040. Disponible en: DOI: 10.4088/PCC.23f03662.
23. Sivakanthan A, Gedeon J, Sadaf S, Bodic M. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections Manifestations in a Teenager. *Prim Care Companion CNS Disord*. [Internet] 2023 [citado 28 Ene 2024]; 25(5):49269. Disponible en: DOI: 10.4088/PCC.23cr03505.
24. Hefelfinger D, Kaufman H, Gilman A, Gebhart R. Efficacy of Antidopaminergic Pharmacotherapy in Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections (PANDAS): A Case Report. *Cureus*. [Internet] [citado 24 Feb 2024]15(8):e44164. Disponible en: DOI: 10.7759/cureus.44164
25. Melerine C, Ledet L. PANDAS: What nurses need to know. *Nursing* 2024. [Internet] 2019 [citado 31 Mar 2024]; 49(8):46. Disponible en: DOI: 10.1097/01.NURSE.0000559921.99814.23.
26. Fidan T, Ceyhan S, Fidan V. Streptococcal Serology in Children With Stuttering. *Ear Nose Throat J*. [internet] 2024 [citado 9 Mar 2024]; 01455613241244946. Disponible en: DOI: 10.3389/fpsy.2020.00564.
27. Kırık S, Güngör O, Kırık Y. Importance of Streptococci Infections in Childhood Neuropsychiatric Disorders. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. [internet] 2019 [citado 13 Feb 2024]; 53(4):441-4. Disponible en: DOI: 10.14744/SEMB.2017.65487 .
28. Colvin M, Erwin S, Alluri P, Laffer A, Pasquariello K, Williams K. Cognitive, Graphomotor, and Psychosocial Challenges in Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections (PANDAS). *JNP*. [internet] 2021 [citado 17 Mar 2024];33(2): 90-7. Disponible en: DOI: 10.1176/appi.neuropsych.20030065.



29. Leonardi L, Lorenzetti G, Carsetti R, Piano Mortari E, Guido C, Zicari A, et al. Immunological characterization of an Italian PANDAS cohort. *Front Pediatr.* [Internet] 2024 [citado 7 Ene 2024];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2023.1216282/full>.
30. Estivill C, Rodriguez B, Estivill E, Madrid J. Case report: Diagnosis and intervention of a non-24-h sleep-wake disorder in a sighted child with a psychiatric disorder. *Frontiers in Psychiatry.* [Internet] 2023 [citado 24 Ene 2024];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyt.2023.1129153/full>.
31. Arcos M, León B. Crecer con PANDAS: Diagnóstico y evolución de síndrome neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con la infección por estreptococos. *Reumatología al Día.* [Internet] 2022 [citado 7 Feb 2024]; 16(3). Disponible en: <https://reumatologiaaldia.com/index.php/rad/article/view/5265>.
32. Chan A, Frankovich J, Hollenbach J, Montero G, Thienemann M, Farhadian B, et al. Proceedings of the 2019 Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Annual Scientific Meeting. *Pediatric Rheumatology.* [Internet] 2019 [citado 11 Mar 2024]; 17(2):73. Disponible en: DOI: 10.1186/s12969-019-.
33. Alqifari A, Maxwell B. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Linked to Streptococcal Infections. *Case Rep Psychiatry.* [Internet] 2023 [citado 18 Mar 2024]; 2023:6667272. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2023/6667272>.
34. Bellanti J. The PANDAS/PANS disorders. Is it time for more allergist-immunologists to get involved? *Allergy Asthma Proc.* [Internet] 2023 [citado 19 Mar 2024]; 44(5):296-305. Disponible en: DOI: 10.2500/ap.2023.44.230029.
35. Gilbert D. Inflammation in Tic Disorders and Obsessive-Compulsive Disorder: Are PANS and PANDAS a Path Forward? *J Child Neurol.* [Internet] 2019 [citado 27 Mar 2024];34(10):598-611. Disponible en: DOI: 10.1177/0883073819848635.
36. LaRusso M, Abadía C. Developmental Impacts of PANS/PANDAS and Inadequate Support for Children and Families. *Child Psychiatry Hum Dev.* [Internet] 2024 [citado 29 Mar 2024]; 2024. Disponible en: DOI: 10.1007/s10578-024-01723-.