

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

PANDAS: espejismo o realidad

Ramos Lizana J.

Unidad de Neurología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas. Almería (España).

Correspondencia: Julio Ramos Lizana, jramoslizana2@gmail.com

Palabras clave en inglés: streptococcus pyogenes; tic disorders; obsessive-compulsive disorder.

Palabras clave en español: streptococcus pyogenes; trastornos de tic; trastorno obsesivo compulsivo.

Fecha de publicación en Internet: 25 de marzo de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:2.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ramos Lizana J. PANDAS: espejismo o realidad. Evid Pediatr. 2010;6:2.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/pdf?id=2010-6-2>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

PANDAS: espejismo o realidad

Ramos Lizana J.

Unidad de Neurología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas. Almería (España).

Correspondencia: Julio Ramos Lizana, jramoslizana2@gmail.com

PANDAS: ILLUSION OR REALITY

El acrónimo PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections) se ha utilizado para describir casos de tics crónicos (incluyendo trastorno de Tourette) y/o trastorno obsesivo compulsivo (TOC) supuestamente relacionados con una infección previa por estreptococo beta-hemolítico del grupo A (EGA). Se ha postulado que, de modo similar a como ocurre en la corea de Sydenham, se trataría de un trastorno autoinmune. Una infección por EGA en un huésped susceptible daría lugar a la formación de anticuerpos con reacción cruzada frente a ciertos componentes celulares de los ganglios basales.

En apoyo de esta hipótesis, se ha informado de la presencia de anticuerpos circulantes anti-ganglios basales y una mayor presencia de un marcador de la superficie de las células B que se asocia con la fiebre reumática en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos supuestamente postestreptocócicos¹⁻³.

En 1998, Swedo, *et al*⁴ describieron una serie de 50 casos que cumplían los siguientes cinco criterios: a) presencia de TOC y/ o tics; b) comienzo entre los tres años de edad y la pubertad; c) inicio brusco de los síntomas con marcadas exacerbaciones y remisiones; d) el inicio de los síntomas o las exacerbaciones se relacionan con infecciones por EGA (confirmadas mediante cultivo o elevación de los títulos de anticuerpos antiestreptocócicos); y e) asociación con anomalías neurológicas (hiperactividad, tics o movimientos coreiformes).

Esta definición ha sido la empleada habitualmente para diagnosticar a los pacientes con PANDAS, pero plantea varios problemas. En primer lugar, las exacerbaciones y remisiones son frecuentes en pacientes con estos trastornos. En segundo lugar, las infecciones estreptocócicas son muy frecuentes y los anticuerpos antiestreptocócicos pueden permanecer elevados durante meses tras la infección, de modo que el hallazgo de signos de infección previa por SGA no es una prueba inequívoca de la relación de un trastorno determinado con dicha infección.

No obstante, si existe alguna asociación entre la infección por EGA y los tics y el TOC, los estudios epidemiológicos deberían ser capaces de demostrarlo. En esta línea, dos estudios poblacionales de casos y controles han encontrado una asociación entre la infección por SGA y la aparición de síntomas

neuropsiquiátricos. En el primero de ellos, un 15% de los pacientes con un diagnóstico de tics, TOC o trastorno de Tourette tenían antecedentes de infección por EGA en comparación con un 9% de los controles (odds ratio [OR]: 1,54)⁵. En el otro, un 8% de los casos habían sufrido previamente una infección por EGA frente a un 4% de los controles (OR: 2,2)⁶. No obstante, como puede verse, la asociación es bastante modesta en ambos casos.

También se han realizado varios estudios de cohortes prospectivos para determinar la frecuencia de la aparición de trastornos neuropsiquiátricos en niños con cultivos de exudado faríngeo positivos para EGA en comparación con aquellos con cultivos negativos. En uno de ellos⁷ se encontró una asociación con la aparición de trastornos del comportamiento y movimientos coreiformes leves, pero no con la aparición de tics. En el otro⁸ no se encontró ninguna asociación. No obstante, en ambos casos los niños con cultivos positivos fueron tratados con antibióticos, lo que podría haber condicionado su evolución.

Otro estudio de cohortes prospectivo⁹ comparó pacientes con tics y/o TOC que cumplían criterios de PANDAS con pacientes con estos trastornos sin evidencia de infección previa por EGA. Se siguió a los pacientes durante más de 24 meses, se efectuaron cultivos de exudado faríngeo cada 4 semanas y títulos de ASLO y anti-DNA asa B cada 12 semanas, así como en cada exacerbación. En los pacientes con PANDAS, tan sólo el 8% de las exacerbaciones pudieron ser relacionadas con infecciones por SGA. En el grupo de pacientes no-PANDAS ninguna exacerbación se relacionó con una infección por EGA. Es decir, la infección por EGA podría actuar como factor precipitante en algunos pacientes susceptibles, pero la mayoría de las exacerbaciones no tienen relación con la infección por EGA. Este estudio confirma además la impresión clínica de que los tics o TOC ordinarios también se caracterizan por un curso clínico con exacerbaciones y remisiones.

En el presente número de Evidencias en Pediatría se comenta el estudio de Schrag, *et al*¹⁰. Aunque con algunas limitaciones metodológicas¹¹, este estudio de casos y controles bien diseñado, de emplazamiento poblacional, no muestra ningún aumento del riesgo de infección previa por EGA en pacientes diagnosticados de tics o TOC.

En resumen, aunque algunos estudios muestran cierta asociación entre la infección por EGA y los tics y el TOC, no hay pruebas sólidas de que éste sea un factor etiológico importante en los pacientes con estos trastornos. En consecuencia, no está justificada la realización de frotis faríngeos o anticuerpos antiestreptocócicos, ni el empleo de profilaxis antibiótica en estos pacientes.

Conflicto de interés: ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Church AJ, Dale RC, Lees AJ, Giovannoni G, Robertson MM. Tourette's syndrome: a cross sectional study to examine the PANDAS hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:602-7.
2. Church AJ, Dale RC, Giovannoni G. Anti-basal ganglia antibodies: a possible diagnostic utility in idiopathic movement disorders? *Arch Dis Child*. 2004;89:611-4.
3. Swedo SE, Leonard HL, Mittleman BB, Allen AJ, Rapoport JL, Dow SP, et al. Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am J Psychiatry*. 1997;154:110-2.
4. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998;155:264-71.
5. Leslie DL, Kozma L, Martin A, Landeros A, Katsovich L, King RA, et al. Neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection: a case-control study among privately insured children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47:1166-72.
6. Mell LK, Davis RL, Owens D. Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. *Pediatrics*. 2005;116:56-60.
7. Murphy TK, Snider LA, Mutch PJ, Harden E, Zaytoun A, Edge PJ, et al. Relationship of movements and behaviors to group A streptococcus infections in elementary school children. *Biol Psychiatry*. 2007;61:279-84.
8. Perrin EM, Murphy ML, Casey JR, Pichichero ME, Runyan DK, Miller WC, et al. Does group A beta-hemolytic streptococcal infection increase risk for behavioural and neuropsychiatric symptoms in children? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:848-56.
9. Kurlan R, Johnson D, Kaplan EL, Tourette Syndrome Study Group. Streptococcal infection and exacerbations of childhood tics and obsessive-compulsive symptoms: a prospective blinded cohort study. *Pediatrics*. 2008;121:1188-97.
10. Schrag A, Gilbert R, Giovannoni G, Robertson MM, Metcalfe C, Ben-Shlomo Y. Streptococcal infection, Tourette syndrome, and OCD: is there a connection? *Neurology*. 2009;73:1256-63.
11. Flores Antón B, González Rodríguez MP. Los niños con tics y trastorno obsesivo compulsivo no tienen antecedente de infección por estreptococo. *Evid Pediatr*. 2010;6:9.