



Trastorno neuropsiquiátrico: infrecuente pero posible

M.^a Ángeles Suárez Rodríguez^a, Ana Muñoz Lozón^b

^aPediatra. CS La Palomera. León. España • ^bServicio de Pediatría. Hospital Universitario de León. León. España.

Publicado en Internet:
5-octubre-2016

M.^a Ángeles Suárez Rodríguez:
angelessuarez1968@gmail.com

Resumen

Los trastornos neuropsiquiátricos son entidades clínicas difíciles de identificar y manejar en la población infantil. Alteraciones conductuales en el niño pueden ser vistas en contextos clínicos diversos y atribuirse a diferentes causas.

Son procesos conocidos para el pediatra de Atención Primaria el trastorno de hiperactividad con déficit de atención y el trastorno obsesivo compulsivo (TOC), pero existen otros cuadros menos frecuentes, como el que se describe. El paciente presenta una alteración compatible con lo que se ha definido como síndrome neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado a la infección por estreptococo o *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections* (PANDAS).

En el artículo se revisa esta entidad clínica. En la práctica hay pacientes con sintomatología superponible al PANDAS en los que no se demuestra la etiología autoinmune ni la infección por estreptococo. Para incluirlos se ha descrito un cuadro clínico denominado: trastorno neuropsiquiátrico agudo en la infancia y adolescencia o *pediatric acute onset neuropsychiatric syndrome* (PANS).

Palabras clave:

- Infecciones estreptocócicas
- Trastornos mentales pediátricos
- Enfermedades autoinmunes

Neuropsychiatric disorder: uncommon but possible

Abstract

Neuropsychiatric disorders are difficult to diagnose and treat in children. Behavioral disorders in children can be seen in several pathologies and they are attributed to different causes.

There are disorders known by the Primary Care pediatrician, such as the attention-deficit/hyperactivity disorder and the obsessive-compulsive disorder, but there are other less common diseases, such as those described in this article. Our patient has a clinical picture compatible with what has been defined as pediatric autoimmune neuropsychiatric syndrome associated with streptococcal infection (PANDAS).

Key words:

- Streptococcal infections
- Child mental disorders
- Autoimmune diseases

Cómo citar este artículo: Suárez Rodríguez MA, Muñoz Lozón A. Trastorno neuropsiquiátrico: infrecuente pero posible. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016;18:369-73.

CASO CLÍNICO

Paciente de ocho años sin antecedentes personales ni familiares de interés. Acude a Urgencias porque, coincidiendo con un proceso catarral con odinofagia sin fiebre, presenta de forma brusca coprolalia, trastorno selectivo de la memoria (no recuerda y confunde algunos nombres de personas que conoce), comportamiento anómalo con hiperactividad y movimientos compulsivos. No pierde la conciencia ni existe alteración del tono muscular ni de la fuerza. La familia describe el cuadro como una alteración conductual explosiva y sorprendente. El episodio dura unos minutos y cuando llega a Urgencias se encuentra más tranquilo, aunque sigue presentando alteración del lenguaje y confusión en relación con su familia y el entorno en el que se encuentra. Refiere síntomas catarrales y dolor de garganta. Está afebril.

En la exploración no se observan exantemas; la auscultación cardiopulmonar es normal. Exploración otorrinolaringológica: exudación amigdalara. Abdomen: blando, sin visceromegalias. La sensibilidad, el tono, la fuerza y los reflejos osteotendinosos son normales. No presenta signos de focalidad neurológica.

Se realiza analítica sanguínea, que muestra 18 400 leucocitos (86 segmentados, tres cayados, seis linfocitos, tres monocitos), y 260 000 plaquetas. Bioquímica sin alteraciones en el cribado básico, proteína C reactiva (PCR): 11 mg/l. Se le recoge frotis de garganta que es positivo para *Streptococcus pyogenes* (grupo A).

Ingresa para observación y estudio del proceso y se inicia tratamiento antibiótico con amoxicilina, que finaliza a los diez días. La clínica neuropsiquiátrica desaparece totalmente a las 24 horas tras el ingreso. Dada la rápida resolución y el buen estado general del niño, se decide dar el alta hospitalaria y continuar con estudio ambulatorio.

Cuando le vemos en la consulta de Atención Primaria el paciente está asintomático, con exploración física y neurológica sin alteraciones. Se solicita resonancia magnética craneal y electroencefalograma, que resultan normales. Es visto por un proceso

catarral a los tres meses, sin que se repitan los síntomas descritos en el episodio de amigdalitis previo. Permanece sin recaídas.

Ha realizado estudio de exudado amigdalara en dos ocasiones por sendos procesos infecciosos, que han sido negativos. Se descarta así mismo su estado como portador, si bien no se han determinado los niveles de anticuerpos antiestreptolisina O (ASLO) por no haber vuelto a presentar recaídas clínicas.

DISCUSIÓN

Las alteraciones neuropsiquiátricas de comienzo agudo constituyen un problema de manejo en la edad pediátrica, con un diagnóstico diferencial difícil tras una primera sospecha clínica. Estos procesos se describen en niños sanos que de forma brusca manifiestan clínica diversa, como movimientos anormales, tics, trastorno obsesivo compulsivo y otros síntomas conductuales. Las causas asociadas a estos trastornos neuropsiquiátricos son variadas: infecciosas, postinfecciosas, autoinmunes, metabólicas, traumáticas, psicógenas...

Entre los cuadros descritos, la entidad que más controversia^{1,2} ha desatado desde su definición³ es el síndrome neuropsiquiátrico autoinmune asociado a la infección por estreptococo (PANDAS). Su patogénesis es desconocida, pero se cree que existe una susceptibilidad individual a padecer una respuesta inmune anormal ante la infección por estreptococo beta-hemolítico que genera autoanticuerpos contra los ganglios basales. Sin embargo, su asociación a la enfermedad estreptocócica como factor desencadenante y la base autoinmune en la etiología del proceso han sido discutidas.

Para el diagnóstico de PANDAS⁴ se deben cumplir los criterios descritos por el National Institute of Mental Health (NIMH) en 1998: 1) clínica de comienzo brusco; 2) afectación entre los tres años y la edad puberal; 3) tics motores/trastorno obsesivo compulsivo; 4) anomalías neurológicas de tipo hiperactividad, movimientos coreicos o tics, y 5) asociación con infección estreptocócica de la garganta durante los episodios.

En su momento el PANDAS se describió⁵ como entidad clínica diferenciada de otros trastornos neuropsiquiátricos más conocidos, como la corea de Sydenham y el trastorno obsesivo compulsivo⁶ (TOC), diferenciándose de estos por el comienzo brusco de los síntomas y la clara mejoría de los mismos con el tratamiento antibiótico de la infección estreptocócica desencadenante.

En el año 2005 se describe lo que se consideró el primer caso de PANDAS en España, y se definían, junto con los criterios diagnósticos ya mencionados, las bases del tratamiento⁷. En el caso descrito, la clínica de tics motores del paciente remitió de forma clara con tratamiento antibiótico tras demostrar por cultivo la presencia del *Streptococcus pyogenes* grupo A. El artículo recomendaba entonces valorar de forma individual la profilaxis de larga duración con penicilina. Las inmunoglobulinas intravenosas y la plasmaféresis se indicarían en síntomas graves o discapacitantes (evidencia Grade 1B)⁸.

De este modo, se recomienda descartar infección estreptocócica en los pacientes con clínica brusca de TOC o tics motores (evidencia Grade 2C)⁸. Es característico del PANDAS el patrón de recaídas y remisión con el tratamiento antibiótico, manteniéndose los pacientes asintomáticos entre las exacerbaciones. Recibirán tratamiento neuropsiquiátrico ajustado si no mejoran con la antibioterapia, que solo está indicada durante la infección aguda, no recomendándose su uso de manera profiláctica.

Aunque no se descarta la etiología infecciosa en la clínica neuropsiquiátrica, la presencia de cuadros clínicos con características similares pero no totalmente coincidentes y la búsqueda de una etiología que los explique, ha motivado que se llegue a un consenso⁹ para englobar las diversas manifestaciones de la patología neuropsiquiátrica, teniendo en cuenta que pueden ser distintas las causas desencadenantes y distintos los enfoques terapéuticos. Se describe así en el año 2012 el trastorno neuropsiquiátrico agudo en la infancia y adolescencia o *pediatric acute onset neuropsychiatric syndrome* (PANS)¹⁰: pacientes con patología neuropsiquiátrica aguda en la infancia y adolescencia,

quedando excluida en la definición la necesidad de que exista una infección estreptocócica, así como la base autoinmune responsable, características que definen al ya conocido como PANDAS.

Se engloban bajo el nombre de PANS los cuadros clínicos que cumplan los siguientes criterios¹¹:

- Comienzo brusco de síntomas obsesivo compulsivos o restricción brusca en la ingesta de alimentos.
- Presencia de al menos dos de los siguientes síntomas neuropsiquiátricos: ansiedad, labilidad emocional, alteraciones del comportamiento, anomalías motoras o sensoriales, irritabilidad, agresividad, mal rendimiento escolar.
- Esta clínica no debe ser explicada por anomalías neurológicas o entidades como la corea de Sydenham, el síndrome de Tourette o el TOC.

Se plantea para el PANS una valoración más exhaustiva con amplio diagnóstico diferencial (Tabla 1), vigilando la historia familiar y descartando alteraciones neurológicas diversas y enfermedades autoinmunes. Es necesario el diagnóstico diferencial con otras entidades neuropsiquiátricas que cursen con comienzo explosivo de los síntomas en pacientes previamente sanos. De este modo se propone:

- Historia clínica detallada.
- Estudio de antecedentes familiares: enfermedades neurológicas, psiquiátricas, autoinmunes, inmunodeficiencias, cuadros de fatiga crónica, etc.
- Exploración física con particular atención a la focalidad neurológica, los exantemas y el dolor articular o abdominal, que hagan sospechar cuadros asociados, como la artritis reumatoide o la enfermedad celíaca.
- Los estudios de laboratorio deben individualizarse, pero se considera que debe hacerse de forma básica la hematología con velocidad de sedimentación globular (VSG), PCR, urocultivo, si hay sospecha de cuadro urinario, así como cultivo faríngeo, ASLO y antidesoxirribonucleasa humana B.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial en el PANS	
Infección	Meningitis (bacteriana o vírica) Encefalitis Septicemia
Endocrinometabólico	Uremia Hiponatremia o hipernatremia Hipoglucemia Cetoacidosis diabética Hiperamonemia Hipotiroidismo o hipertiroidismo
Postinfección	Encefalomiелitis diseminada aguda
Fármacos	Corticoides Antihistamínicos Antipsicóticos
Tóxicos	3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) Metanfetamina Benzodiacepinas Anticolinérgicos Marihuana Cocaína
Vascular	Infarto Hipertensión
Autoimmune	Encefalitis Encefalitis de Hashimoto Lupus eritematoso sistémico Anticuerpos antifosfolípido Corea de Sydenham NMDA, AMPA, GABA _b
Crisis comicial	Estatus epiléptico no convulsivo idiopático
Hipoxia-isquemia	
Psicógeno	

AMPA: ácido 2-amino-3-(5-metil-3-oxo-1,2-oxazol-4-yl) propanoico; GABA_b: ácido gammaaminobutírico tipo b; NMDA: N-metil D-aspartato; PANS: trastorno neuropsiquiátrico agudo en la infancia y adolescencia.

Tabla adaptada de H. S. Singer et al.¹⁰.

El tratamiento de estos episodios debe ser individualizado, y la evolución de los pacientes en cuanto a remisión y cronicidad parece crucial a la hora de aceptar el diagnóstico final.

En nuestro caso, el paciente presenta de forma brusca una alteración comportamental y agitación motriz sin afectación del nivel de conciencia. Es un paciente sin antecedentes de patología neurológica ni psiquiátrica que recupera la normalidad de forma rápida, recibiendo como único tratamiento

el de la infección estreptocócica faríngea. La evolución es hacia la normalización clínica, existiendo dudas sobre la naturaleza de este cuadro y las causas que lo han podido desencadenar.

Los síntomas neuropsiquiátricos que tiene nuestro paciente y su evolución descartan procesos como el TOC y la corea de Sydenham.

Parece que nos encontramos ante un PANDAS o más bien ante lo que ahora el consenso internacional identifica como trastorno neuropsiquiátrico agudo en la infancia y adolescencia (PANS).

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de PANDAS es clínico, excluyendo otras causas neurológicas o psiquiátricas, pero resulta difícil encontrar cuadros que cumplan todos los criterios descritos por el NIMH.

La patología neuropsiquiátrica puede ser un proceso agudo y autolimitado y es difícil para el clínico encuadrar alteraciones conductuales en las que se descarta daño neurológico, cronicidad o recurrencia.

La definición de los procesos agudos neuropsiquiátricos, revisada en la bibliografía, puede ayudar a comprender casos como el que se describe.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

NIMH: National Institute of Mental Health • PANDAS: síndrome neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado a la infección por estreptococo (*pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*) • PANS: trastorno neuropsiquiátrico agudo en la infancia y adolescencia (*pediatric acute onset neuropsychiatric syndrome*) • PCR: proteína C reactiva • TOC: trastorno obsesivo compulsivo • VSG: velocidad de sedimentación globular.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Oliveira SK, Pelajo CF. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection (PANDAS): a controversial diagnosis. *Curr Infect Dis Rep.* 2010;12:103-9.
2. Ramos Lizana J. PANDAS: espejismo o realidad. *Evid Pediatr.* 2010;6:2.
3. Swedo SE, Schrag A, Gilbert R, Giovannoni G, Robertson MM, Metcalfe C, *et al.* Streptococcal infection, Tourette syndrome, and OCD: is there a connection? PANDAS: horse or zebra? *Neurology.* 2010;74:1397-8; respuesta del autor 1398-9.
4. Murphy TK, Storch EA, Lewin AB, Edge PJ, Goodman WK. Clinical factors associated with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections. *J Pediatr.* 2012;160:314-9.
5. Murphy ML, Pichichero ME. Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection (PANDAS). *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:356-61.
6. Lago García BM, Rodríguez Hernández PJ, Morales Tuñón JL, Fernández Márquez I, Santamaría Ramiro MT, Mahtani Chugani V. Estudio descriptivo de una serie de pacientes con trastorno obsesivo compulsivo. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2008;10:423-32.
7. Fernández M, Ramos JT, Auñón MA, Marín MA, González MI, Simón R. Trastornos neuropsiquiátricos asociados a estreptococo. *An Pediatr (Barc).* 2005;62:475-8.
8. Pichichero ME. PANDAS: pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococci. En: UpToDate [en línea] [consultado el 03/10/2016]. Disponible en www.uptodate.com/contents/pandas-pediatric-autoimmune-neuropsychiatric-disorder-associated-with-group-a-streptococci
9. Chang K, Frankovich J, Cooperstock M, Cunningham MW, Latimer ME, Murphy TK, *et al.* Clinical evaluation of youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS): recommendations from the 2013 PANS Consensus Conference. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015;25:3-13.
10. Singer HS, Gilbert DL, Wolf DS, Mink JW, Kurlan R. Moving from PANDAS to CANS. *J Pediatr.* 2012;160:725-31.
11. Swedo SE, Leckman JF, Rose NR. From research subgroup to clinical syndrome: modifying the PANDAS criteria to describe PANS (pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome). *Pediatr Therapeut.* 2012;2:113.