



INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría,
Psicología y Salud Mental

SÍNDROME PANDAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

Jonay Francisco Herrera Rodríguez, Silvia Cañas Jiménez , Sandra Quirós Herranz , María Amparo González Yago, Alejandro Álvarez Hernández , Belén del Carmen Alemán Gutiérrez

Jherrerarodriguez5@gmail.com

PANDAS, estreptococcus

RESUMEN

PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections) es un síndrome que fue descrito por primera vez por Swedo et al en 1998. Se caracteriza por una afectación de los ganglios de la base que produce alteraciones conductuales y motoras. Afecta mayoritariamente a niños y adolescentes. Aparecen síntomas característicos como tics, hiperactividad, urgencia urinaria, impulsividad, ansiedad, trastornos alimentarios y una disminución significativa del rendimiento escolar junto a un deterioro de la escritura.

Presentamos el caso de una mujer de 22 años ingresada en la Unidad de Internamiento Breve de Psiquiatría por episodio psicótico (Síndrome de Cotard). Historia personal de múltiples infecciones orofaríngeas durante la infancia acompañada de tics motores. Rasgos de personalidad anancásticos con diagnóstico posterior de TOC y episodio depresivo. Presentó exacerbación de tics motores en el momento del ingreso. Ante la sospecha diagnóstica de PANDAS, se decidió determinación anticuerpos Antiestreptolisina O (ASLO) que resultaron elevados. En conjunto con el Servicio de Neurología, se decidió instaurar tratamiento con olanzapina y azitromicina con buena respuesta, retomando de forma progresiva el estilo de vida previo con un nivel de funcionamiento completo y adaptado.

Síntomas similares a PANDAS pueden presentarse no solamente en la infancia sino también en adultos como efecto secundario de una infección postestreptocócica. Algunos autores consideran que puede ser responsable de más del 10% de los casos de TOC de inicio en la infancia. Los niños con PANDAS muestran cambios significativos y rápidos en el comportamiento pasando de un funcionamiento adaptado a llegar a presentar incluso síntomas psicóticos.

SÍNDROME PANDAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

INTRODUCCIÓN

En el año 1998 Swedo et al ⁽¹⁾ describieron un grupo de niños que desarrollaban trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y/o tics seguido de una infección estreptocócica proponiendo el término PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections) para este grupo. Aunque estimar la frecuencia de PANDAS es difícil, algunos investigadores consideran que puede suponer el 10% o más de los casos de TOC de comienzo en la infancia ^{(2), (3)}.

Los criterios diagnósticos ⁽¹⁾ establecidos para PANDAS fueron: 1) Presencia de diagnóstico de TOC y/o trastorno por tics; 2) Inicio en la infancia (comienzo entre los 3 años e inicio de la pubertad); 3) Curso episódico (caracterizado por un inicio abrupto de los síntomas o exacerbación alarmante de síntomas); 4) Asociación con infección por estreptococo betahemolítico del grupo A; 5) Asociación con alteraciones neurológicas.

El síndrome PANDAS se caracteriza por una afectación sobre los ganglios de la base ^{(3), (4)}, ⁽⁵⁾ siendo responsable de las alteraciones de la conducta y motoras. Los pacientes con PANDAS muestran unos síntomas característicos tales como tics, hiperactividad, urgencia urinaria, labilidad emocional, cambios en el comportamiento (impulsividad, aumento de ansiedad, incluso aparición de síntomas psicóticos ⁽³⁾), rituales a la hora de dormir, pesadillas, trastornos alimentarios, disminución del rendimiento escolar junto a un deterioro de la escritura ^{(1), (2), (3), (5)}.

Aunque afecta mayoritariamente a niños y adolescentes, síntomas semejantes a PANDAS pueden presentarse en la edad adulta como resultado de una infección postestreptocócica ⁽³⁾. Además de las infecciones orofaríngeas causadas por estreptococo del grupo A, se han descrito infecciones cutáneas causadas por el estreptococo las cuales se han asociado con el inicio de PANDAS ^{(3), (5)}.

A continuación, exponemos el caso de un paciente que ingresa en la Unidad de Agudos de nuestro hospital. Se trata de una mujer con diagnóstico previo de TOC y con una historia personal de múltiples infecciones orofaríngeas que en el momento del ingreso presenta clínica psicótica acompañada de tics motores y exacerbación de la sintomatología obsesiva.

MOTIVO DE INGRESO

Sobreingesta medicamentosa y cortes en antebrazos.

SÍNDROME PANDAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

ANTECEDENTES

-Antecedentes familiares: Presencia de tics en primo materno. Sobrino con diagnóstico de Asperger. Tío con rasgos de personalidad obsesivos.

-Antecedentes personales médicos: Diagnóstico de tics motores simples en seguimiento por Neurología durante el año 2013. Infecciones orofaríngeas de repetición. Hallazgos sugestivos de condromalacia tipo I en menisco izquierdo tras estudio de RMN.

-Antecedentes personales psiquiátricos: Seguimiento puntual con Psicología a la edad de 19 años en relación con problemas de bullying escolar. Posteriormente recibe el diagnóstico de TOC y objetivándose afecto hipotímico es derivada a Psiquiatra privado quien comienza tratamiento antidepressivo/antiobsesivo.

-Tratamiento domiciliario: Venlafaxina 150 mg 1-0-0, Mirtazapina 15 mg 0-0-1, Zolpidem 10 mg 0-0-1.

-Situación sociofamiliar: Vive con sus padres. Termina Bachillerato y realiza cursos de formación profesional. Planes de estudiar estética. Sin pareja actualmente.

HISTORIA ACTUAL

-En urgencias: Paciente mujer de 22 años que es traída al SUH tras realizar sobreingesta de medicación psiquiátrica y cortes en antebrazos. Refiere estar muerta "me he dado cuenta de que la vida y la muerte son lo mismo" (sic). Asegura haber tomado pastillas durante días para matarse, pero sigue aquí "es imposible que siga viva" (sic). Hoy se cortó, ayer se tomó pastillas junto alcohol y los días anteriores también ha hecho gestos similares. Manifiesta haber hecho las cosas mal sin saber especificar el qué.

Explica que en estos días ha acudido varias veces al médico por el mismo motivo "ustedes no me están entendiendo" (sic). Manifiesta estar rememorando eventos de su pasado que le vienen una y otra vez a su cabeza.

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA

-En urgencias: No colabora en la entrevista, en ocasiones se muestra perpleja. Contacto psicótico. Actitud indiferente. Angustia psicótica. Inquietud psicomotora leve, levantándose varias veces de la silla para calmarse. Discurso escaso con reticencia a la comunicación contestando con monosílabos. Por momentos parece perpleja, a valorar la presencia de fenomenología sensoperceptiva.

SÍNDROME PANDAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

RESUMEN DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

-Laboratorio: Analítica de ingreso: destacan como valores anómalos Leucocitos $15.20 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos 87.8 %, Linfocitos 5.0 %. *Analítica en planta (6/04/2020)*: Leucocitosis normalizada, se realiza sistemático de orina con hallazgo de "Nitritos Positivo" por lo que se prescribe tratamiento con Fosfomicina Trometamol 3g (dosis única). Destacan como valores anómalos Hierro 55 $\mu\text{g/dL}$, Prolactina 76.08 ng/mL. Resto de parámetros dentro de la normalidad. *Tóxicos*: positivo para benzodiazepinas. *Serologías*: Negativas para VHB, VHC, VIH y sífilis. *Autoinmunidad*: Valor anómalo en ASLO - Antiestreptolisina O: 651 UI/mL 0 – 200.

-Imagen: TC cerebro sin y con contraste: Sin hallazgos de significado patológico.

-Otras pruebas:

IC a Neurología: la paciente ingresa en psiquiatría por intento autolítico con primer episodio psicótico, en probable contexto de depresión psicótica. Estuvo en seguimiento por Neurología por tics motores simples a los 15 años, pero los presentaba desde los 5 años.

Se realiza valoración de tics. La paciente refiere que le sucede en ocasiones en casa y que suele ser cuando está nerviosa. Ella se da cuenta que los realiza, pero le cuesta controlarlo. Ahora durante el ingreso los realiza de forma más frecuente porque se encuentra muy nerviosa porque cree que nunca va a poder salir del hospital. En nuestra presencia solo realiza tics motores, no vocálicos, no coprolalia. Difícil establecer exactamente el tiempo de evolución. Exploración NRL: alerta, consciente y orientada en 3 esferas. Habla y lenguaje normal. Isocoria normorreactiva, resto normal. BM 5/5 en 4 extremidades. RCP flexor bilateral, no alteraciones sensitivas, no disimetrías, no datos de parkinsonismo. Tics motores simples con elevación del hombro y flexión de la rodilla. Marcha normal. Anticuerpo antiestreptolisina O (ASLO) elevados.

JD: Tics motores simples.

Plan: recomendamos valorar si la paciente presenta conductas compulsivas como comorbilidad. Solicito onconeuronales como despistaje de etiología autoinmune. Tratamiento sintomático Pimozide 4 mg 0-0-1/2, Risperdal 0.5 mg. En caso de empeoramiento o no control realizar nueva interconsulta. Solicitar al alta seguimiento por Consultas Externas de Neurología.

SÍNDROME PANDAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

EVOLUCIÓN Y COMENTARIOS

Al primer día del ingreso en planta rápidamente se objetiva en clínica psicótica consistente en ideación delirante (síndrome de Cotard), con certeza absoluta referida "estoy muerta" tras haber realizado el nombrado intento. Afectivamente predomina angustia psicótica con momentos de perplejidad objetivados. A nivel formal del pensamiento se objetiva bradipsiquia, mutismo, presencia de bloqueo del pensamiento, así como durante el primer día del ingreso crisis de perplejidad con movimientos estereotipados con rápida resolución tras administrar el tratamiento psicofarmacológico.

A nivel psicomotor se objetiva en general una marcada inquietud, así como tics de tipo motor exacerbados principalmente de laterización cervical, apertura y cierre ocular, así como sonidos guturales, por lo que se realiza interconsulta a Neurología. No se objetiva copro o ecolalia que pudieran orientar a un síndrome de Gilles de la Tourette.

Posible presencia de trastornos sensoperceptivos en forma de cenestopatías refiriendo la paciente no dormir, así como sensación de pesadez en el cuerpo justificando así la sensación de estar muerta. Niega que sus órganos dejaran de funcionar.

Se instaura tratamiento antipsicótico con Olanzapina en dosis ascendentes, hasta llegar a dosis máxima de 20 miligramos, así como tratamiento coadyuvante ansiolítico e hipnótico con Rivotril a dosis fluctuante de 0,5 a 1 mg según evolución clínica. Progresivamente y a nivel afectivo, comienza a disminuir la angustia de tipo psicótico acompañado por un importante descenso de la certeza manifestada por la paciente con relación a su estado vital. Progresivamente participa en actividades propuestas en la planta, adecuada en el trato personal, así como en relaciones con otros usuarios, siendo la mejoría comentada también percibida por su familia.

En la evaluación psicopatológica al momento del alta no se constata ningún tipo de ideación delirante de manera espontánea. Tampoco presencia de ideas auto o heterolesivas siendo la afectividad de tipo eutímica, reactiva, emocionalmente, sin presencia alguna de angustia. Firme compromiso por parte de la paciente y voluntad de continuidad de cuidados a nivel ambulatorio. Se procede de esta manera al alta hospitalaria para seguimiento ambulatorio conjunto por parte de Psiquiatría y Neurología.

SÍNDROME PANDAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL

-Trastorno psicótico sin especificar [CIE 10: F28].

OTROS DIAGNÓSTICOS

-Tics motores simples a filiar etiología y descartar longitudinalmente proceso autoinmune neuropsiquiátrico.

-Rasgos anancásticos de personalidad.

-Déficit leve de hierro.

TRATAMIENTO: Olanzapina 20 mg 0-0-1, Rivotril 0.5 mg 1/8h si ansiedad, Lormetazepam 1 mg 0-0-1.

CITA EN CONSULTAS EXTERNAS DE NEUROLOGÍA

Evolutivo: Comenta que desde el alta no presenta movimientos involuntarios. Conductualmente normal, sin referencia a ideas psicóticas. De siempre algo despistada pero no notan que esté peor. Completó tratamiento antibiótico con Zitromax 500 mg x 3 días, sin incidencias. Hace 3 semanas tuvo un día molestias al tragar, sin observar placas pultáceas, que mejoraron en un día con la toma de miel y limón, sin precisar medicación. Buen descanso nocturno. No trastorno de conducta de sueño REM. En ningún momento existió conductas compulsivas ni eco/coprolalia. Niega el padre que vean actualmente que existan movimientos involuntarios similares a los previos.

Exploración NRL actual: no hallazgos en exploración neurológica actual salvo sutil temblor fino distal en ambos miembros superiores (¿esencial?). No limitación MOEs. No rigidez. No bradihipocinesia. Resto de exploración extrapiramidal sin incidencias.

PC:

- TC cerebral: normal.
- Exudado faríngeo/amigdalár: cultivo bacteriológico con microbiota habitual.
- Analítica (ingreso): Ac anti (amfifisina, Hu, Ri, Yo, CV2, Ma2) suero: Negativo; ASLO – Antiestreptolisina O: 651 UI/ml 0-200**.
- Analítica control ASLO: 721 UI/ml.

SÍNDROME PANDAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

JDx: Tics motores simples + trastorno psiquiátrico (actualmente ambos controlados) con ASLO positivo. Sospecha de PANDAS.

Plan:

- Solicito analítica de control con ASLO y RM cráneo.
- Mantener medicación prescrita. No precisa en este momento medicación para los tics puesto que no los presenta.

DISCUSIÓN

La asociación familiar estudiada notifica que el 67% de los pacientes con PANDAS tienen al menos un familiar con diagnóstico de TOC, personalidad obsesivo-compulsiva o trastorno por tics ⁽²⁾. En el caso que presentamos la paciente tiene antecedentes familiares tanto de trastorno por tics como de personalidad obsesiva. A su vez, en diversos estudios se ha notificado un aumento de la incidencia del antígeno D 8/17 de linfocito B en pacientes con PANDAS ^{(2), (5)}.

Aunque el paciente típico con PANDAS es un niño de entre 5 y 12 años ^{(2), (3), (5)} se han descrito casos de PANDAS en adultos jóvenes como resultado de una infección postestreptocócica, siendo más frecuentemente la puerta de entrada de la infección una faringoamigdalitis ⁽³⁾. Como se recoge en nuestro caso, a pesar de la edad de la paciente, desde su adolescencia ya se había descrito la presencia de tics motores simples, infecciones orofaríngeas de repetición, así como una personalidad de tipo anancástico.

El inicio agudo es una característica fundamental de PANDAS. Normalmente, los familiares son capaces de señalar el momento en el que se inician los síntomas con una hora y día exactos ⁽²⁾. El inicio abrupto es clave para el diagnóstico ya que, en los casos de TOC, trastorno por tics o en el Síndrome de Tourette el inicio de los síntomas suele ser gradual y que a menudo no alcanza una gravedad suficiente durante años para requerir atención médica ^{(2), (3), (5)}.

La asociación de los síntomas con una infección del estreptococo del grupo A es esencial. Aunque el método preferido para el diagnóstico de la infección es con la obtención de un resultado positivo en el test rápido de antígenos o con la realización de un cultivo de garganta o piel, una alternativa consiste en la realización de estudios serológicos con la determinación de los títulos de Antiestreptolisina O (ASLO) o anticuerpos AntiDNasa-B ^{(2), (3), (5)}. Los títulos de anticuerpos antiestreptocócicos en suero normalmente se elevan durante el periodo de convalecencia de una infección aguda.

SÍNDROME PANDAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

Los títulos de ASLO aumentan durante las primeras semanas de infección pudiendo persistir elevados durante varios meses ^{(2), (3)}. No obstante, los títulos de anticuerpos deben ser interpretados con cautela ya que no es extraño encontrar títulos de ASLO o AntiDNasa-B elevados en población escolar ⁽²⁾.

En relación con el tratamiento del síndrome PANDAS los antibióticos se suelen usar de manera combinada con otros fármacos en función de la sintomatología presente como antidepresivos o antipsicóticos. Generalmente, se ha hecho uso de antibióticos como penicilina o la azitromicina ^{(2), (3), (4), (5)} (tal y como recibió la paciente de nuestro caso). La gran mayoría de estudios disponibles coinciden en que uso de antibióticos de manera profiláctica no disminuye la tasa de exacerbaciones ^{(6), (7)}.

Otras alternativas propuestas son la amigdalectomía, corticoterapia, inmunoterapia con inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis, aunque aún con una evidencia limitada ^{(2), (3), (5), (6), (7)}. Además, aunque la evidencia no es concluyente, varios estudios ^{(7), (8), (9)} recomiendan el uso conjunto de la Terapia cognitivo conductual alegando que ayuda a disminuir la severidad de la clínica obsesiva.

CONCLUSIÓN

Para proporcionar un diagnóstico más preciso del Síndrome PANDAS, varios aspectos de su etiopatogenia deberían tenerse en consideración, incluyendo la infección por el estreptococo del grupo A, el inicio brusco, la predisposición genética, los factores medioambientales e incluso la coexistencia de otras enfermedades. En la era de la medicina personalizada y ante la ausencia de un tratamiento bien definido, PANDAS debería ser manejado de forma individualizada, tomando las decisiones que se consideren más convenientes caso por caso.

La gestión adecuada de cualquier entidad médica depende de un trabajo diagnóstico cuidadoso, identificando la patogénesis, valorando el tratamiento más apropiado y determinando la evolución con el mismo. En el terreno de Síndrome PANDAS, a pesar de que fue descrito en 1998, aún existen numerosas limitaciones e incógnitas por resolver lo que evidencia la necesidad de más estudios.

SÍNDROME PANDAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

BIBLIOGRAFÍA

1. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, Lougee L, Dow S, Zamkoff J, Dubbert BK. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998 Feb; 155(2):264-71. doi: 10.1176/ajp.155.2.264.
2. Pichichero ME. The PANDAS syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2009; 634:205-16. doi: 10.1007/978-0-387-79838-7_17.
3. Baj J, Sitarz E, Forma A, Wróblewska K, Karakuła-Juchnowicz 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*. 2020 Feb 21;21(4):1476. doi: 10.3390/ijms21041476.
4. Bernstein GA, Victor AM, Pipal AJ, Williams KA. Comparison of clinical characteristics of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections and childhood obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010 Aug;20(4):333-40. doi: 10.1089/cap.2010.0034.
5. Orefici G, Cardona F, Cox CJ, Cunningham MW. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS). 2016 Feb 10. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. Oklahoma City: University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016.
6. Wilbur, C., Bitnun, A., Kronenberg, S., Laxer, R. M., Levy, D. M., Logan, W. J., Shouldice, M., & Yeh, E. A. (2019). PANDAS/PANS in childhood: Controversies and evidence. *Paediatrics & child health*, 24(2), 85–91.
7. Sigrá S, Hesselmark E, Bejerot S. Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018 Mar; 86:51-65. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.01.001.

SÍNDROME PANDAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

8. Storch EA, Murphy TK, Geffken GR, Mann G, Adkins J, Merlo LJ, Duke D, Munson M, Swaine Z, Goodman WK. Cognitive-behavioral therapy for PANDAS-related obsessive-compulsive disorder: findings from a preliminary waitlist controlled open trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006 Oct; 45(10):1171-8. doi: 10.1097/01.chi.0000231973.43966.a0.

9. Nadeau JM, Jordan C, Selles RR, Wu MS, King MA, Patel PD, Hanks CE, Arnold EB, Lewin AB, Murphy TK, Storch EA. A pilot trial of cognitive-behavioral therapy augmentation of antibiotic treatment in youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome-related obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015 May;25(4):337-43. doi: 10.1089/cap.2014.0149.