

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Crecer con PANDAS: Diagnóstico y evolución de síndrome neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con la infección por estreptococos

María José Arcos,¹ Beatriz Helena León²

¹Universidad Internacional del Ecuador
Quito-Ecuador

²Colegio Ciencias de la Salud,
Escuela de Medicina Universidad San Francisco de Quito
Quito-Ecuador

Growing up with PANDAS: Diagnosis and evolution of pediatric autoimmune neuropsychiatric syndrome associated with streptococcus infection. Case report

PALABRAS CLAVE

Síntomas neuropsiquiátricos agudos, infecciones estreptocócicas, reumatología pediátrica

KEYWORDS

Acute neuropsychiatric symptoms, streptococcal infections, pediatric rheumatology

CORRESPONDENCIA

Beatriz H. León
docbealeon@yahoo.com
bleon@usfq.edu.ec

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Introducción

El trastorno neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con infección estreptocócica (PANDAS) es una respuesta autoinmune específica a las infecciones por estreptococo β -hemolítico del grupo A en niños y adolescentes que determina la aparición repentina de diversas manifestaciones neurológicas y psiquiátricas. No existen biomarcadores específicos para el diagnóstico. Se requiere el concurso de varios especialistas para llegar al diagnóstico, lo que dificulta el tratamiento precoz, con el riesgo de comprometer el bienestar físico y psicosocial del paciente y su familia.

Caso clínico

Un joven de 14 años se presentó en un hospital con dolor intenso de pies, artralgia migratoria, insomnio, negativa a alimentarse y cambios agudos de comportamiento. El paciente cumplió con los criterios para PANDAS. Tras el tratamiento inmunomodulador mejoró su sintomatología, aunque los niveles de Antiestreptolisina O continuaron fluctuando con un curso clínico de sintomatología neuropsiquiátrica recidivante-remitente durante varios años hasta su remisión.

Conclusiones

Los pacientes pediátricos y adolescentes que presenten síntomas neuropsiquiátricos agudos, sin otros síntomas, deben ser considerados para el diagnóstico de PANDAS –como parte de la nueva terminología y criterio de los síndromes PANS o CANS– y tratados

con un equipo multidisciplinario coordinado para evitar complicaciones o retraso en el diagnóstico, tratamiento y recuperación.

ABSTRACT

Background

Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infection (PANDAS) is a specific autoimmune response to group A β -hemolytic streptococcal infections in children and adolescents that determines the sudden onset of several neurological and psychiatric manifestations. There are no specific biomarkers for the diagnosis. Several specialists usually intervene to reach the diagnosis, making early treatment difficult, with the risk of compromising the physical and psychosocial well-being of the patient and his family.

Case presentation

A 14-year-old boy presented to a hospital with severe pain in his hands, migratory arthralgia, insomnia, refusal to feed, and acute behavioral changes. The youngster met the criteria for PANDAS. After the immunomodulatory treatment, his symptoms improved, although the levels of Antistreptolysin O continued to fluctuate with a clinical course of neuropsychiatric symptoms relapsing-remitting for several years until his remission.

Conclusions

Pediatric and adolescent patients who present acute neuropsychiatric symptoms, with no other symptoms, should be considered for diagnosis of PANDAS –as part of the new terminology and criteria for the PANS or CANS syndromes– and treated with a coordinated multidisciplinary team to avoid complications or delay in diagnosis, treatment and recovery.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome autoinmune neuropsiquiátrico pediátrico asociado a *Streptococos* (PANDAS por sus siglas en inglés) se caracteriza por síntomas neurológicos y psiquiátricos de aparición repentina luego de una infección con la bacteria desencadenante de la reacción autoinmune: el estreptococo β hemolítico del grupo A (E β HGA).¹ El diagnóstico de PANDAS se realiza por exclusión ya que no existen biomarcadores específicos y

los síntomas individuales pueden ser parte de una gran cantidad de trastornos psiquiátricos y neurológicos que se originan en la infancia y adolescencia.

Las manifestaciones neurológicas pueden comprender problemas de sensibilidad, trastornos del movimiento como tics, mioclonías, distonías, disquinesias paroxísicas, temblores, opsoclonus y estereotipias. Los síntomas psiquiátricos más comunes son el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y/o tics más una variedad de entidades asociadas como ansiedad, cambios emocionales con labilidad, psicosis, problemas de comportamiento, ansiedad, anorexia, rechazo de alimentos, dificultad para concentrarse, agresividad, depresión, disgrafía, hiperactividad, irritabilidad, trastornos del sueño, mala atención, impulsividad, entre otros.^{2,3}

Presentamos el caso de un joven que hemos seguido por más de 6 años desde su debut a los 14 años cuando fue hospitalizado en Quito con artralgias migratorias, hiperestesias, pérdida de peso, exantema y cambios de comportamiento agudo requirió varios tratamientos para los síntomas neuro-psiquiátricos que luego del diagnóstico de PANDAS han seguido mejorando en el curso de estos años. El objetivo del caso es ilustrar la dificultad del diagnóstico, la necesidad de trabajo multidisciplinario coordinado, así como la mejoría con el tratamiento adecuado.

CASO CLÍNICO

Un joven lojano de 14 años acudió a emergencia de un hospital privado en Quito en septiembre 2016 por dolor excruciante en pies, prurito generalizado y exantema leve en plantas y palmas. Refería inicio de dolor articular 14 días antes, de carácter migratorio que inició en mandíbulas, luego en codos y alternaba entre otras articulaciones como hombro derecho, rodillas y tobillos. El dolor, aumentó en intensidad, sin hinchazón, ni eritema, con limitación de la marcha por dolor. El exantema en palmas y plantas de pies apareció una semana después que aumentaba con calor. Presentaba hiporexia por dos meses y rechazo a alimentación en los últimos 5 días. Además, desde hace 1 mes ha disminuido las horas de sueño a solo 2 o 3 continuas, claro insomnio. Su cuadro se intensificó 24 horas previo a la admisión con intenso dolor en pies, punzante –en tobillos y plantas, incapacidad para caminar o levantarse de la cama.

A los 11 años tras una crisis convulsiva tónica, fue diagnosticado de epilepsia e inició tratamiento con ácido valproico. No tuvo convulsiones por varios años hasta 3 meses previa esta hospitalización cuando presentó estatus epilepticus caracterizado por mioclonías de miembro superior derecho con periodo post-ictal de 25 minutos, se agregó levetiracetam. Volvió a presentar estatus un mes más tarde, se adicionó lacosamida con mejor control desde entonces. Hace un mes presentó tercera convulsión precedida de ataque de pánico. Su diagnóstico neurológico de ingreso fue epilepsia, con displasia cortical y crisis refractarias al tratamiento.

No tenía historia familiar de problemas psiquiátricos ni autoinmunes, pero su madre tuvo abortos espontáneos en 4 de 11 embarazos. En su valoración cognitiva con cuestionario de Pfeiffer se calificó como: Moderado deterioro cognitivo. Medicinas de ingreso: Acido valproico 1.5 g VO QD, Levetiracetam 10ml VO BID, Lacosamida 10 mg VO BID.

El examen físico presentó: Peso 42.5 (percentil 10) Talla: 1.71 (percentil 75) IMC: 13.7 (menos del percentil 1). Frecuencia Cardíaca 102 x min. PA 111/80, Ritmo Respiratorio 20 x min. Temperatura 36.2 oC Saturación 90. Decaído, apático, contestaba con monosílabos, labilidad, algico. Leve disminución de reflejos patelares. Sin focalidad neurológica. Amígdalas hipertroficadas. Petequias en dorso de pies, refería dolor en la piel de pies y pantorrillas, sin sinovitis ni disminución de rango de movimiento, con hipersensibilidad al tacto, además presentaba exantema macular fino eritematoso en palmas y plantas de pies. Se reusaba a caminar o pararse, llorando ante el requerimiento.

Ingresó para manejo de dolor de miembros inferiores que limitaba su deambulación, evaluación de reumatología y neurología pediátrica. La hospitalización duró 22 días, con dificultad de controlar síntomas previos y aquellos que se presentaron durante su internación. La evolución del dolor se establecía con examen clínico diario: se solicitaba al paciente señalar en la escala de Evaluación Visual de Dolor (EVA) el nivel de su dolor. Para facilitar la comprensión de la evolución del paciente reportado, se presentan la Tabla 1 de los principales exámenes realizados, así como las figuras 1 y 2 de su evolución clínica. La Figura 1 muestra la línea de tiempo frente a la EVA en relación con los tratamientos prescritos por varios especialistas durante la hospitalización. En la Figura 2, la misma línea de tiempo muestra

los cambios sintomatológicos antes, durante y post-hospitalización en relación con los niveles de Antiestreptolisina O (ASTO).

En el primer día la evaluación de dolor arrojó la posibilidad de neuropatía periférica, enfermedad autoinmune y según psicología, enfermedad de conversión en paciente con ansiedad e insomnio. El laboratorio inicial fue relevante para títulos altos de antiestreptolisina O: 960 IU (NL, 200) con prueba rápida de estreptococo y cultivo de garganta negativos. La mayoría de los estudios fueron negativos o temporalmente positivos durante la hospitalización, los principales son señalados en la tabla 1. Se inició amoxicilina con ácido clavulánico oral, acetaminofén que por crisis en la primera noche se cambió a metamizol IV. Loratadina oral, difenhidramina PRN, e hidroxicina IV nocturna para tratar la ansiedad y prurito.

El dolor continuó con dificultad para dormir que aumentó la ansiedad y rechazo a los alimentos. Terapia de dolor inició tramadol. Presentó ataque de pánico que junto a síntomas previos llevaron a psiquiatría a diagnosticar depresión, descartando enfermedad de conversión. Inició tratamiento con clonazepam para insomnio y fluoxetina en el cuarto día por síntomas obsesivo-convulsivos: no permitía que toquen las piezas de su rompecabezas, al caminar al baño evitaba pisar las rayas de baldosas y empezó a contar sus respiraciones por varios minutos durante el día.

Desde el tercer día presentó mejoría en el exantema, petequias y prurito. Sin embargo, el paciente continuó muy algico con hiperestesia en dorso de pies y manos. Neurología inició haloperidol por el pobre control de dolor, hiperestesia, depresión, ansiedad, psicosis. Al día siguiente se evidenció hipertensión de 130/90, con una evaluación cardiológica normal -EKG y Eco normales-. Se realizó ecografía Doppler renal que mostró tardus tardus por lo que se reconsideró vasculitis: ANA y ANCA fueron negativos, marcadores inflamatorios negativos.

Ante persistencia de hiperalgesia y aumento de síntomas psiquiátricos se aceptó el diagnóstico de PANDAS e inició metilprednisolona 15mg/kg dosis por 3 días. Mejoró el dolor, presentó menos ansiedad y logró dormir por 5 horas ininterrumpidas. Sin embargo, presentó crisis de agitación psicomotriz, contracción muscular del cuello sobre todo del lado derecho y desvío de

Tabla 1. Principales exámenes durante hospitalización de paciente con PANDAS. En negritas los resultados anormales.

ÁREA DE ESTUDIO	EXAMEN	RESULTADO
Hematología	Células Blancas	Leucopenia inicial se normaliza, llega a leucocitosis leve a moderada, 8vo día normaliza
	Hemoglobina	Anemia leve normocítica , hipocrómica
	Plaquetas	Admisión 155K, bajan a 135K al alta
	CPK	Leve disminución 23 (nl 30-300)
Reactantes fases agudas Inflamatorios	Sedimentación eritrocitaria	Normales
	Proteína C reactiva	
	Il-6	
	Factor Necrosis tumoral α	
Infecciosos	Ausencia de anticuerpos contra Borrelia burgdorferi	Negativos todos
	VDRL, Zhiel, Tinta china en LCR	
	Cultivos sangre, orina y LCR.	
	Estudios virales por PCR en sangre y líquido céfalorraquídeo	Cultivos negativos
	CMV, Parvo B19, EBV, HSV6, 1y2 Crioglobulinas	Infección previa y resuelta con apropiado IgG contra EBV
	Micoplasma neumonía	
Infección estreptococo	ASTO se repite 3 veces en 22 días	Altos niveles: 890 a 800 UI, (nl <200)
Función renal	Recolección 24 h, gammagrafía Eco doppler tardus parvus pero se resuelve antes del alta	Función renal apropiada en cuanto a diuresis y creatinina. Sin proteinuria.
Inmunidad	IgG, A, M y E	Negativos y/o normales
	Factor Reumatoideo	
	C3 y C4	
	ANCA	
	Cardiolipinas y antifosfolípidicos	
	ANA	Ingreso negativa, alta 1:50 ANA
Nutricionales	Anti DNA, anti Ro y LA	
	Vitamina D, Niacina y tiamina	Baja 24 ng/ml (30-100) Normales
	Fibrinógeno	Levemente bajo, resuelto en 5to día
Endocrinología	TSH, T3 y T4, cortisol	Normales
Punción Lumbar	Células totales	60
	Monocitos	100%
	Proteína	Alta 229 (hasta 60 mg/Dl)
Neurológico	Resonancia Magnética de cerebro y eje de columna	Los espacios convexidad fronto-parietales amplios, especialmente a nivel bifrontal, aspecto atrófico cortical leve. Discreta leucoaraisis subcortical frontal
	Electromiografía	Normal
	Electroencefalograma	Normal
Oftalmología	Fondo de ojo, lámp. Hendidura y campimetría	Normales
Cardiología	EKG y Ecocardiograma	Normales

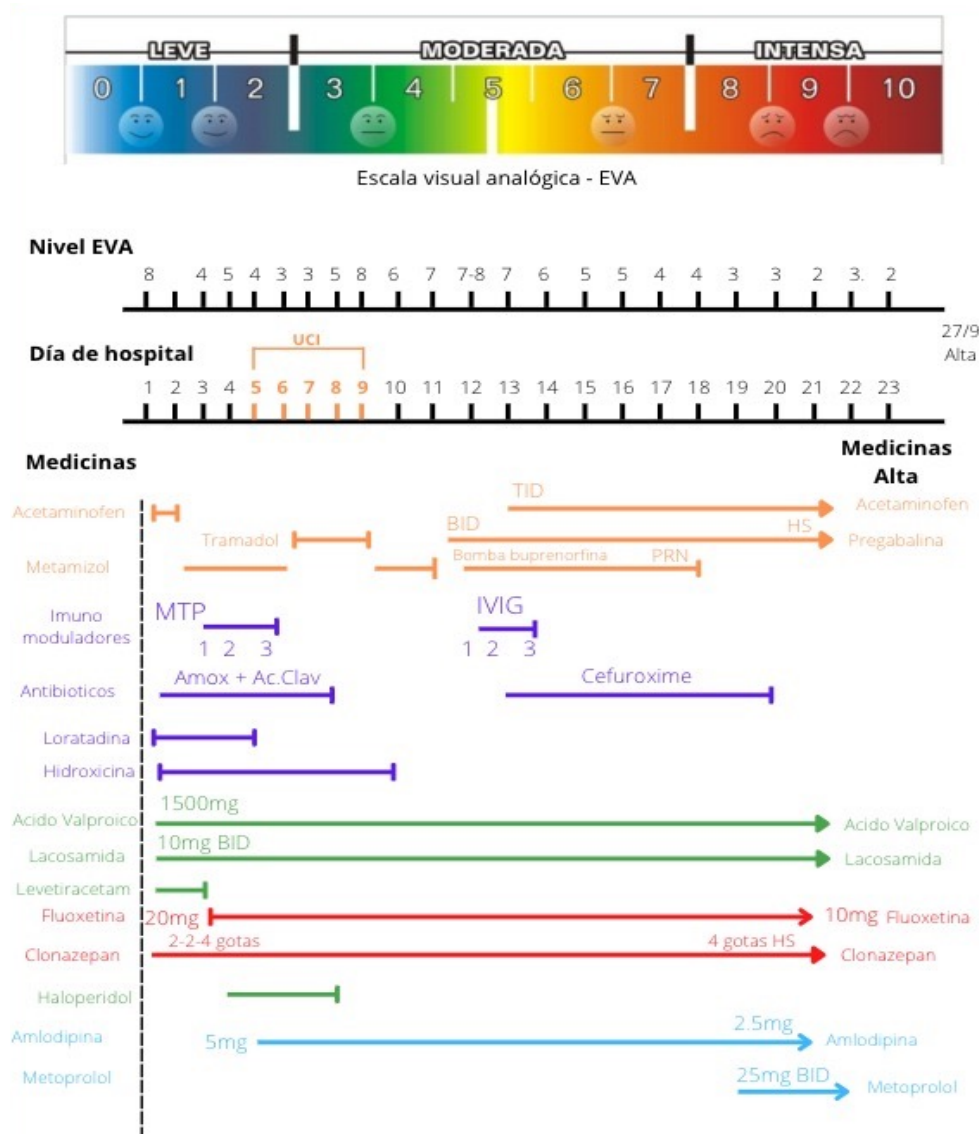
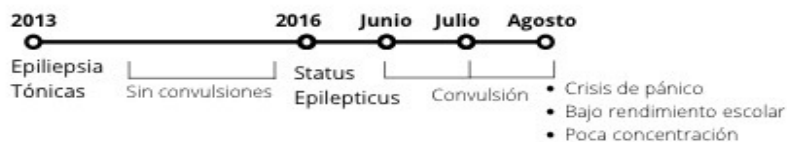
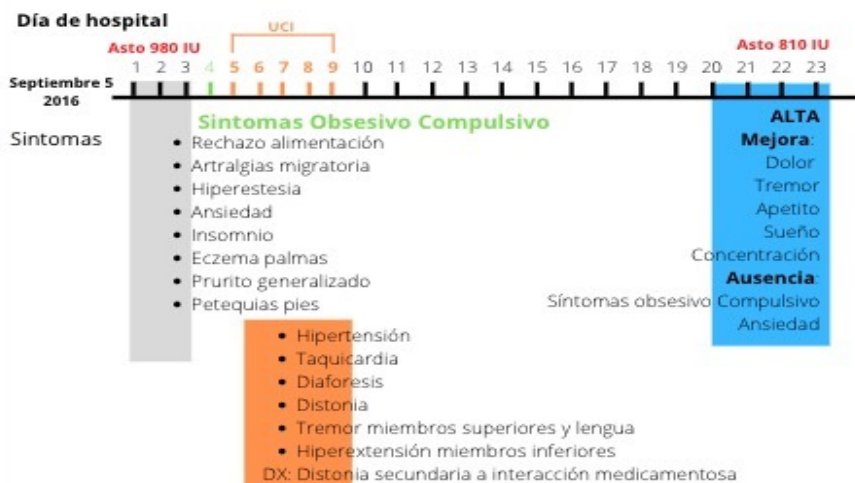


Figura 1. Evolución hospitalaria del dolor con relación a tratamientos administrados. En la parte superior la escala EVA con la que cada día el paciente refiere el nivel de dolor, reportado en imagen inferior. Los días que cada tratamiento fue administrado por los distintos especialistas se indican con flechas: anaranjado terapia dolor, lila reumato/inmunología, verde neurología, rojo psiquiatría, azul cardiología. Metilprednisolona (MTP), Inmunoglobulina G Intravenosa (IVIG) Traslado a Unidad Cuidados Intensivos (UCI anaranjado)

Historia previa hospitalización



Hospitalización



Historia posterior a hospitalización

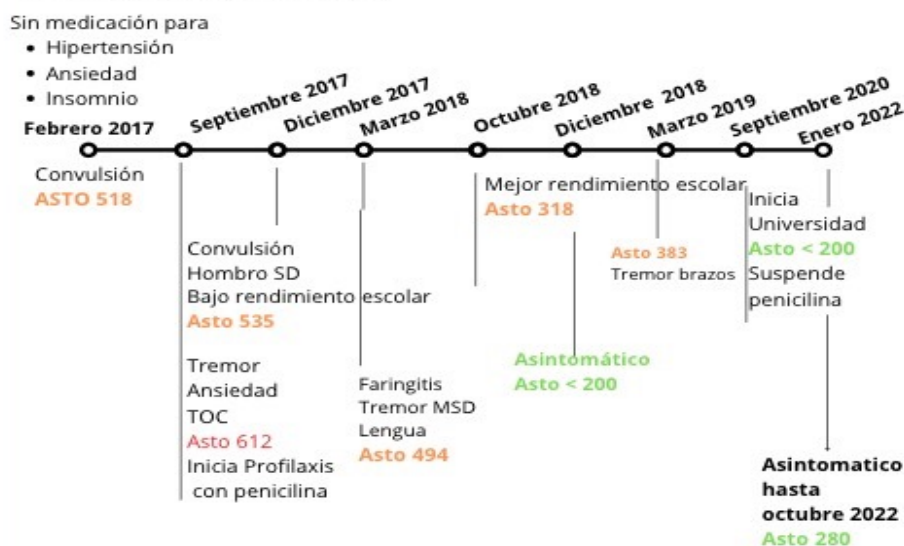


Figura 2. Línea de tiempo antes y luego de hospitalización. Niveles de antiestreptolisina O (ASTO) varían entre altos en rojo, moderados en anaranjados y bajos en verde, con los correspondientes aumentos o descensos de sintomatología neuropsiquiátrica.

mandíbula ipsilateral con extensión de miembros inferiores y rigidez muscular. El dolor se incrementó a EVA 10/10, acompañado de diaforesis, taquicardia ((140), e hipertensión de 140/96. Además, presentó temblores de miembros superiores que empeoraban con extensión de brazos y tremor en lengua. Se catalogó como evento comicial –epiléptico– sin pérdida de consciencia ni período post-ictal.

Se lo trasladó a cuidados intermedios (UCI) donde se cambia terapia de dolor a buprenorfina y desketoprofeno en infusión continua con aumento de goteo en episodios de más dolor. Video EEG descartó actividad epileptiforme, permaneció en UCI por 5 días, se evaluaron las medicinas recibidas y diagnosticó distonía secundaria a interacción medicamentosa (haloperidol). Fue trasladado a piso cuando se resolvió la distonía, sin síntomas de hiperactividad, psicosis ni obsesivos compulsivos; persistía el dolor –ya no constante sino punzante–, de pocos minutos en plantas de pies.

Al día 11 de hospitalización continuaba con tremor en lengua, temblores de miembros superiores que no cedían durante los períodos de sueño. Persistía la taquicardia e hipertensión, se evaluó la función renal –gammagrafía y recolección de 24 h de orina que estaban dentro de parámetros normales– y cardiología inició beta-bloqueador. Se disminuyó progresivamente la infusión de analgesia y logró transición a medicación oral, pero se mantenían los bolos de analgésicos para varios episodios agudos por lo que se añadió pregabalina. Una resonancia magnética de cabeza y columna no reportó lesiones que expliquen cuadro clínico. Se complementaron los estudios con punción lumbar que sugirió proceso infeccioso previo, por leve aumento de monocitos y de proteínas en líquido céfalo-raquídeo. La interconsulta a infecciosas descartó proceso activo luego de evaluación clínica y laboratorio negativo para múltiples agentes microbianos.

Al 12avo día, el paciente presentó aumento de sus comportamientos compulsivos, además persistían hiperestesias de piel en pies y manos, dolor, impotencia funcional de extremidades por lo que se inició Inmunoglobulina G Intravenosa (IVIG) a 1gm/kg/día por 3 días. Hubo una mejoría evidente desde la 2da dosis: con resolución de síntomas obsesivo-compulsivos, dormía por varias horas, con control de las crisis de dolor.

Luego de última dosis de IVIG la recuperación con-

tinuó por lo que se reducen dosis y/o frecuencia de varias medicinas. Se inició psicoterapia conductual y fisioterapia que permitió la deambulación y progresivamente mejoró la movilidad en extremidades. Al día del alta el apetito y sueño eran adecuados, sus exámenes estaban normales excepto por: ASTO aún alto en 810 IU (<200), ANA de 1:50, CPK todavía bajo en 25 (nl 39 a 300), y vitamina D baja en 29 (30–100). Tremor en miembros superiores, dolor mínimo en manos y pies, tolerable, le permite deambular y hacer fisioterapia.

Durante los siguientes meses, el joven continuó controles con neurología, cardiología y terapia del dolor, logró suspender casi todas las medicinas en el curso de 3 meses. A los 6 meses tuvo una exacerbación de tremor, volvió a tener hiperalgesia, ansiedad, dificultad en conciliar el sueño y empezó a evitar pisar las líneas de las baldosas. El ASTO que había bajado a 318, subió a 568. La madre refirió faringitis no tratada 10 a 14 días previo al inicio de síntomas. Prueba rápida de estreptococo fue negativa, se indicó azitromicina e inició profilaxis con penicilina cada 21 días. En los siguientes 3 años el ASTO permaneció elevado a pesar de la profilaxis, se recomendó tonsilectomía con eventual normalización de niveles de sus anticuerpos. En la figura 2, se evidencia como los síntomas neuropsiquiátricos aumentan con ASTOs altos y van desapareciendo a medida que se normaliza el ASTO. Luego de 5 años de su diagnóstico de PANDAS, sus medicinas se fueron retirando paulatinamente, al momento no tiene dolor, ni convulsiones, ni síntomas neuro-psiquiátricos, mantiene buen nivel académico en la universidad y vida normal.

DISCUSIÓN

Los estudios de la última década han mostrado una gran superposición entre los problemas de salud mental y varias enfermedades reumatológicas. En edades pediátricas estas enfermedades son aún más difíciles de diagnosticar, creando dificultades y demora en su tratamiento y recuperación.

El caso muestra la evolución de varios años de un joven con síntomas neurológicos, trastornos del comportamiento y dolor incapacitante. Durante la hospitalización se cumplen criterios de PANDAS, una subcategoría del síndrome neuropsiquiátrico de inicio agudo (PANS) pediátrico. El Consenso de Investigación de PANS 2013² concertó las características de estos sín-

dromes: inicio agudo de un trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) o la restricción repentina de la ingesta de alimentos, además de síntomas de dos o más categorías: inicio abrupto y severo de ansiedad; labilidad emocional y/o depresión; irritabilidad, agresión y/o comportamiento de oposición; regresión conductual (del desarrollo); deterioro del rendimiento escolar; anomalías sensoriales o motoras; signos y síntomas somáticos, incluidos trastornos del sueño, enuresis o frecuencia urinaria.^{3,4} El riesgo genético y la inflamación asociada a la infección previa a los síntomas por el estreptococo beta hemolítico del grupo A (EβHGA) se han asociado con secuelas neuropsiquiátricas autoinmunes.^{3,5} Hay además pistas de causas autoinmunes/inflamatorias de estas enfermedades⁵ y de la caracterización genética sobre todo con HLA Clase I que se investiga en la actualidad en centros dedicados a esta enfermedad, como el de Stanford.⁶

Desde las primeras descripciones de PANDAS,⁷ estudios de cohortes de niños y adolescentes con enfermedades agudas neuropsiquiátricas han mostrado varias comorbilidades autoinmunes e inflamatorias.⁸ Nuestro paciente presentó discrasias hematológicas transitorias como leuco (14%) y linfopenia (13%), monocitosis (52%).^{8,9}

Frankovich et al⁹ reportaron altos porcentajes de trastornos del sueño (84%), problemas con la micción (58%), amplificación sensorial (66%) y dolor generalizado (68%).¹⁰ El primer factor de debate sobre el carácter autoinmune de la enfermedad de nuestro paciente fue la anormalidad en la resonancia magnética y cambios en líquido cefalorraquídeo. Ya en 1995 Giedd et al¹¹ indicaron sobre cambios incidentales intracraneales en la resonancia magnética -realizada por otras indicaciones- como ocurrió en este caso; o que los hallazgos se normalizan después de la remisión de los síntomas según Gilbert et al.¹²

A pesar de que nuestro paciente cumplía varios criterios de PANDAS descritos durante su hospitalización, algunos subespecialistas no aceptaron el diagnóstico. Desde las primeras menciones de esta enfermedad en varias publicaciones científicas,^{1,16} la controversia de los diagnósticos agudos neuro-psiquiátricos en pediatría han sido comunes,^{2,11} como fue durante la hospitalización de este paciente. Actualmente algunos autores y consensos en lugar de PANS y PANDAS usan la caracterización propuesta por Singer et al de CANS,⁴ que

cambia pediátrico por infancia (childhood) y amplía los criterios para el diagnóstico. Esta terminología aplica para los menores de 18 años en lugar de solo pre-adolescentes de las definiciones previas; la edad fue una causa de cuestionamiento del diagnóstico durante la hospitalización del caso presentado. Una tercera área de reticencia al determinación de PANDAS fue el síntoma de hipersensibilidad, CANS también incluye a los trastornos de sensibilidad y dolor entre las manifestaciones neuropsiquiátricas.

La razón principal de la prolongada hospitalización del paciente fue su dolor severo en varias partes del cuerpo por amplificación sensorial. Chan et al,¹⁰ proponen una versión revisada de la herramienta de evaluación y seguimiento de fibromialgia de la Academia Americana de Reumatología para PANS/PANDAS que ayudan a optimizar el tratamiento de dolor en estos pacientes. La positiva respuesta a inmunomoduladores como la metilprednisolona e IVIG, apoyan la teoría de la etiología autoinmune de la enfermedad, varios estudios actuales muestran la necesidad de incrementar el tratamiento para controlar la sintomatología.^{8,13}

La asociación de CANS/PANS/PANDAS a la infección con estreptococo β hemolítico grupo A (EβGA) es la más reconocida como una respuesta de mimetismo inmune a la bacteria y las consecuentes reacciones antinflamatorias y autoinmunes en varios órganos del cuerpo. Nuestro paciente muestra síntomas compartidos con la fiebre reumática (exantema, artralgias migratorias) e incluso la cercanía a los problemas de movimiento y psiquiátricos de la Corea de Sydenham refuerzan la etiopatogenia compartida.^{14,15,17} Se puede hipotetizar que en nuestro paciente, la exacerbación de los síntomas de movimientos tónicos en el miembro superior derecho, están relacionados a su enfermedad autoinmune ya que sólo remitieron luego del tratamiento inmunomodulador y la profilaxis con penicilina prolongada.

Lamentablemente, al alta, el paciente no recibió instrucciones claras sobre la posibilidad de recaídas con la reinfección EβGA. Esto ocurrió a los 6 meses cuando tuvo la primera de varias reactivaciones de síntomas neuropsiquiátricos. Inició profilaxis, para lograr ASTO por debajo de 200 UI. Fue paulatinamente controlando sus síntomas, incluidos los movimientos tónicos del brazo y temores, hasta la tonsilectomía como adyuvante terapéutico y la consecuente normalización de ASTO, sin más síntomas neurológicos o psiquiátricos.

Desde las primeras menciones de PANDAS⁴ en varias publicaciones científicas, la controversia de los diagnósticos agudos neuro-psiquiátricos en pediatría han sido comunes,⁵ durante la hospitalización de este paciente estuvo presente también desde diagnóstico hasta tratamiento y seguimiento. Sin embargo, el diagnóstico de PANDAS es apropiado al ver la respuesta positiva al tratamiento inmunomodulador durante la hospitalización y su posterior evolución ambulatoria.

CONCLUSIÓN

Con este caso queremos recalcar la dificultad diagnóstica de enfermedades neuropsiquiátricas autoinmunes en pediatría y la potencialidad de complicaciones derivadas del reconocimiento tardío de estas entidades. Programas como los de Stanford¹⁰ con clínicas de multiespecialidad para tratar pacientes con CANS/PANDAS son imprescindibles para diagnosticar y tratar de manera temprana a los pacientes con enfermedad aguda neuropsiquiátrica y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

- Orefici G, Cardona F, Cox CJ, et al: Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). In: Ferretti JJ et al, eds: Streptococcus Pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations. University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016 PMID: 26866234 Bookshelf ID: NBK333433
- Swedo SE, Seidnitz J, Kovacevic M, et al: Clinical presentation of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections in research and community settings. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 25(1):26-30, 2015 DOI: 10.1089/cap.2014.0073
- Chang K, Frankovich J, Cooperstock M, et al: Clinical evaluation of youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS): recommendations from the 2013 PANS Consensus Conference. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 25(1):3-13, 2015 DOI: 10.1089/cap.2014.0084. Epub 2014 Oct 17.
- Singer HS, Gilbert DL, Wolf DS, et al: Moving from PANDAS to CANS. *J Pediatr* 160 (5), 725-731, 2012 DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.11.040
- Xu J: Antibodies from children with PANDAS bind specifically to striatal cholinergic interneurons and alter their activity. *Am. J. Psychiatr.* 2020 DOI: 10.1176/appi.ajp.2020.19070698
- Chan A, Frankovich J, Hollenbach J et al.: HLA Findings in Youth with Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) *Pediatr Rheum* 17(Suppl 2),A34, 2019 DOI: org/10.1186/s12969-019-0373-y
- Allen AJ, Leonard HL, Swedo SE. Case study: a new infection-triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.*1995;34:307-11.2.
- Chan A, Karpel H, Herrera C, et al.: Children with sudden onset neuropsychiatric symptoms: inflammation markers, arthritis, enthesitis and concurrent autoimmune/inflammatory diseases *Pediatr Rheum*, 17(Suppl 2):A39, 2019 DOI: .org/10.1186/s12969-019-0373-y
- Frankovich J, et al: Multidisciplinary clinic dedicated to treating youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome: Presenting characteristics of the first 47 consecutive patients. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 25:38-47, 2015.
- Chan A, Leibold C, Thienemann M, et al.: Prevalence of Pain Amplification and Fibromyalgia among Pediatric Patients with Abrupt-onset Psychiatric Symptoms 17(Suppl 2): A41 A41 2019 DOI: .org/10.1186/s12969-019-0373-y
- Giedd JN, Rapoport JL, Leonard HL, et al.: Case study: acute basal ganglia enlargement and obsessive-compulsive symptoms in an adolescent boy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 35(7):913-5, 1996 doi: 10.1097/00004583-199607000-00017
- Gilbert DL, Singer DL: A Pediatric Neurology Perspective on Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection and Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome *J Pediatr* 199 (4), 243-251, 2018 DOI org/10.1016/j.jpeds.2018.04.035
- Thienemann M, Park M, Chan A, et al: Patients with abrupt early-onset OCD due to PANS tolerate lower doses of antidepressants and antipsychotics *J Psychiatric Res*,135: 270-278, 2021 doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.01.022. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.01.022.
- Williams KA, Swedo SE.: Post-infectious autoimmune disorders: Sydenham's chorea, PANDAS and beyond *Brain Res* ;1617:144-54 2015 DOI: 10.1016/j.brainres.2014.09.071

15. Williams KA, Swedo S: Post-infectious autoimmune disorders: Sydenham's chorea, PANDAS and beyond. *Brain Res.* 1617:144-54, 2015 doi: 10.1016/j.brainres.2014.09.071
16. Murphy TK, Gerardi MD, Parker-Athill EC.: The PANDAS Controversy: Why (and How) Is It Still Unsettled? *Curr Dev Disord Rep* 1:236-244 2014 DOI 10.1007/s40474-014-0025-3
17. Xu J., Liu R.-J., Fahey S., et al.: Antibodies from children with PANDAS bind specifically to striatal cholinergic interneurons and alter their activity. *Am. J. Psychiatr.* 2020; doi: 0.1176/appi.ajp.2020.19070698