

Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica en la edad pediátrica

Autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection in the pediatric age

Carlos Maragoto Rizo¹ <http://orcid.org/0000-0002-1618-5105>

Arturo Rodríguez López² <http://orcid.org/0000-0002-4079-9545>

Irene Gonzáles Gonzáles² <http://orcid.org/0000-0003-1109-5554>

Héctor Vera Cuesta¹ <http://orcid.org/0000-0002-4937-6258>

Lázaro Gómez Fernández¹ <http://orcid.org/0000-0001-8080-150X>

Nancy Pavón Fuentes¹ <http://orcid.org/0000-0003-0998-8601>

¹Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Victoria de Girón”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: r2d2rodlop@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Identificar los aspectos clínicos de pacientes pediátricos con trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes, asociados a infección estreptocócica.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo. Se tomó la información de las historias clínicas de todos los pacientes cubanos con trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica en edad pediátrica, atendidos en el Centro Internacional de Restauración Neurológica de La Habana, entre enero de 2001 y agosto de 2018. Hubo 56 pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de dicho trastorno, y todos fueron incluidos en el estudio. Entre las variables más relevantes analizadas estuvieron la edad de inicio de los síntomas, la historia de infecciones recurrentes y los síntomas clínicos. Para el análisis de los datos se utilizaron métodos de

la estadística descriptiva, como la media aritmética, la moda, la proporción y los porcentajes.

Resultados: La edad promedio de inicio del cuadro fue de $6,7 \pm 2,7$ años (desviación estándar). Refirieron alguna infección a repetición 36 pacientes (64,29 %). Los síntomas clínicos más frecuentes fueron tics y trastornos de conducta en 52 casos (92,86 %), seguido por trastorno de déficit de atención con hiperactividad en 41 (73,21 %) y deterioro en el rendimiento escolar en 27 (48,21 %).

Conclusiones: Los trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica en la edad pediátrica fueron más frecuentes en los pacientes del sexo masculino. Están relacionados con la presencia de infecciones a repetición, sobre todo de las vías respiratorias alta. No está claro su carácter hereditario. Los síntomas pueden ser disímiles y, en algunos casos, difíciles de definir. El motivo de consulta más frecuente de estos pacientes fue las tics.

Palabras clave: trastorno neuropsiquiátrico; infección estreptocócica; pediatría; trastorno autoinmune.

ABSTRACT

Objective: To identify the clinical aspects of pediatric patients with autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection.

Methods: A descriptive study was carried out. Information was taken from the medical records of all Cuban pediatric patients with autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection, treated at the International Neurological Restoration Center of Havana, from January 2001 to August 2018. Fifty-six (56) patients met the diagnostic criteria for this disorder, and all were included in this study. The most relevant variables analyzed were age of the onset of symptoms, history of recurrent infections and clinical symptoms. Descriptive statistics methods were used for data analysis, such as the arithmetic mean, mode, proportion and percentages.

Results: The age average of the onset of symptoms was of $6,7 \pm 2,7$ years (standard deviation). Thirty-six patients referred some repeated infection (64,29 %). The clinical most frequent symptoms were tics and behavior dysfunctions in 52 cases (92,86 %), followed by dysfunction of deficit of attention with hyperactivity in 41 (73,21 %) and poor school performance in 27 (48,21 %).

Conclusions: Autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection in the pediatric age were more frequent in male patients. They are related to

the presence of repeated infections, especially of the upper respiratory tract. Its hereditary character is not clear. The symptoms can be dissimilar and, in some cases, difficult to define. The most frequent reason for consultation of these patients was tics.

Keywords: neuropsychiatric disorder; streptococcal infection; pediatrics; autoimmune disorder.

Recibido: 22/01/2019

Aprobado: 23/04/2019

INTRODUCCIÓN

Los trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica en la edad pediátrica, también conocido como PANDAS (del inglés, *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcus*), es el nombre utilizado para designar a una serie de síntomas neurológicos que consisten en tics y movimientos involuntarios asociados a trastornos psiquiátricos de tipo obsesivo-compulsivo.⁽¹⁾

El cuadro neurológico descrito por movimientos involuntarios asociado a una inflamación de los ganglios basales por la infección por estreptococo β hemolítico del grupo A (EBHGA) fue descrito por primera vez en 1976, por Kondo y Kabasawa, a partir de un paciente japonés de 11 años que presentaba trastornos neuropsiquiátricos fluctuantes asociados a infecciones frecuentes; aunque los autores no lo relacionaron con la infección por estreptococos. En la publicación de Swedo y otros, en 1998, se definió por primera vez con objetividad el cuadro antes descrito. Estos autores describieron 50 pacientes y enumeraron una serie de criterios diagnósticos para el síndrome que proponían en ese informe.⁽²⁾

Hoy en día existe controversia sobre si es una enfermedad clínica o no. El PANDAS no está contemplado en la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10), ni en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V). El diagnóstico es complicado y no existe un criterio de certeza, por lo que muchos autores no lo consideran una enfermedad independiente.⁽³⁾

Se cree que la EBHGA desencadena anticuerpos antiestreptococo que tienen reacción cruzada con epítomos de ganglios de la base en huéspedes susceptibles.⁽⁴⁾ Es amplia la

lista de afecciones de interés relacionadas con PANDAS, entre las que destacan síndrome de Gilles de la Tourette (SGT), trastorno obsesivo compulsivo (TOC), corea de Sydenham (CS),⁽⁵⁾ trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y anorexia nerviosa.⁽⁶⁾ Además, se reporta distonía, encefalopatía, discinesia paroxística cinesigénica (DPC) y coreoatetosis.⁽⁷⁾

Por el complicado diagnóstico de esta enfermedad y el poco conocimiento que existe sobre ella, se realizó esta investigación. No hay antecedentes de estudios con esta enfermedad en pacientes cubanos. Nuestro estudio tuvo como objetivo identificar los aspectos clínicos de PANDAS en pacientes cubanos.

MÉTODOS

Diseño, contexto y participantes

Se realizó un estudio descriptivo. Se seleccionaron a todos los pacientes diagnosticados con PANDAS entre enero de 2001 y agosto de 2018, atendidos en el Centro Internacional de Restauración Neurológica de La Habana, que cumplieran con los siguientes criterios diagnósticos de esta afección (criterios de inclusión):

- Síntomas neuropsiquiátricos fluctuantes (entre tres semanas y seis meses sintomáticos) con un periodo de al menos un año de evolución.
- Comorbilidad de al menos dos síntomas neuropsiquiátricos como ansiedad, labilidad afectiva, tics, movimientos coreicos, TDAH, TOC, entre otros.⁽⁸⁾
- Adquisición del cuadro clínico antes de los 12 años de edad.
- Asistencia a más de tres consultas de seguimiento por dichos síntomas.

Se excluyen del diagnóstico de PANDAS aquellos con adquisición gradual de los distintos síntomas o sin evidencia de mejoría con los tratamientos propios de PANDAS (antibióticos, esteroides y corticotropina, inmunosupresores, plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa).^(9,10,11)

Un total de 56 pacientes cumplieron con estos criterios y todos fueron incluidos en la investigación. Fue una muestra no aleatoria.

Desde julio de 2015 comenzó la revisión del tema. Los datos fueron recogidos de julio de 2016 a septiembre de 2018. El procesamiento estadístico se realizó de septiembre de

2016 a noviembre de 2018. Todos los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes.

Variables y procedimientos

Las variables demográficas analizadas fueron edad, sexo y color de la piel (blanco, negro o mestizo). Con respecto a la historia de la enfermedad se tuvo en cuenta los antecedentes personales de enfermedad (sobre todo la existencia de infecciones frecuentes) y familiares (APF), y la edad de inicio del cuadro referida por los pacientes o familiares. Mediante entrevistas médicas, se detectaron los síntomas neuropsiquiátricos que presentaban los pacientes, los periodos de recaída-remisión y la relación temporal entre infecciones por EBHGA y la adquisición o los momentos de exacerbación de los síntomas (Cuadro).⁽¹²⁾

Cuadro - Operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Escala	Descripción
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino o masculino	Según sexo biológico
Color de piel	Cualitativa nominal politómica	Blanco, negro y mestizo	Según color de la piel
Edad de inicio del cuadro	Cuantitativa continua	1, 2, 3, 4...	Según refiera la historia clínica
Historia de infecciones	Cualitativa nominal politómica	amigdalitis, faringitis, otitis media repetición, entre otras	Según refiera la historia clínica
Antecedentes patológicos personales	Cualitativa nominal politómica	asma bronquial, cefalea migrañosa, antecedentes de amigdalotomía, entre otras	Según refiera la historia clínica
Antecedentes patológicos familiares	Cualitativa nominal politómica	cefalea migrañosa, cuadro similar, corea de Sydemham, entre otras	Según refiera la historia clínica
Síntomas clínicos	Cualitativa nominal politómica	Tics, TOC, TDAH, entre otras	Según refiera la historia clínica

Procesamiento estadístico

Para el análisis de los datos se utilizaron métodos de la estadística descriptiva, como la media aritmética y la desviación estándar, la moda, la proporción y los porcentajes. Se empleó el programa “Calc” de la versión de “LibreOffice 3.5”.

Ética

Los datos obtenidos en este estudio solo fueron utilizados con fines científicos y se respetó la confidencialidad de los pacientes, así como se pidió su consentimiento. Se cumplieron los estándares éticos internacionales, nacionales e institucionales.

RESULTADOS

De los 56 pacientes, 17 fueron del sexo femenino (30,36 %) y 39, del masculino (69,64 %). En cuanto al color de la piel, hubo 31 pacientes blancos, 16 mestizos y 9 negros. Con respecto a la edad de inicio del cuadro, la mínima fue de 6 meses, la moda fue de 6 años y la media aritmética, de $6,7 \pm 2,7$ años. Un total de 36 pacientes (64,29 %) refirieron alguna infección a repetición (tabla 1). Las más frecuentes fueron infecciones de las vías respiratorias altas.

Tabla 1 - Tipos de infecciones reportadas

Tipo de infección	N	%*	%†
Amigdalitis	16	44,44	28,57
Faringitis	9	25	16,07
Infecciones respiratorias altas no especificadas por los familiares	3	8,33	5,36
Lesiones cutáneas infecciosas	3	8,33	5,36
Otitis media	2	5,56	3,57
Sinusitis	2	5,56	3,57
Gastritis crónica	1	2,78	1,79

*Porcentaje de todos los pacientes con infecciones frecuentes. † Porcentaje en relación con el total de pacientes.

Con relación a otros APP, el más reportado fue el asma bronquial (N= 5), seguido de cefalea migrañosa (N= 3); valvulopatía mitral (N= 2) y valvulopatía pulmonar (N= 1); alergia a la penicilina (N= 2), y artritis reumatoide y osteomielitis por estafilococos (un paciente en cada caso). Dos pacientes fueron sometidos a amigdalotomía. El resto de los pacientes (N= 36) no refirieron un APP.

Los APF reportados fueron: madre viva con cefalea migrañosa (N= 3), un hermano con un cuadro parecido (dos pacientes, ambos incluidos), una madre que presentó corea de Sydenham en la juventud (ese paciente es uno de los que tenía movimientos coreicos),

otra con artritis reumatoide. En seis pacientes, al menos uno de los padres tuvo la característica de ser muy ordenado o tener compulsiones. No señalaron ningún APF 35 pacientes.

Los síntomas clínicos más frecuentes fueron tics y trastornos de conducta, seguidos por TDAH. De los 52 pacientes que tenían tics, 20 eran simples, y 32, complejos (tabla 2). Nueve de los pacientes presentaron otros movimientos involuntarios como movimientos coreicos, distonía, temblor y DPK; de ellos tres combinaron dos de esos movimientos: distonía con temblor, movimientos coreicos con temblor y movimientos coreicos con distonía.

Tabla 2 - Frecuencia de incidencia de los síntomas clínicos

Síntomas clínicos	Incidencia (% del total de pacientes)
Tics simples	20 (35,71)
Tics complejos	32 (57,14)
Discinesia paroxística cinesigénica	2 (3,57)
Movimientos coreicos	5 (8,93)
Distonía	2 (3,57)
Temblor	3 (5,36)
Ataxia	1 (1,79)
Trastorno de conducta	52 (92,86)
Cambios de humor e irritabilidad	25 (44,64)
Labilidad afectiva e irritabilidad	19 (33,93)
Ansiedad	43 (76,79)
Caprichos alimentarios	19 (33,93)
TDAH	41 (73,21)
TOC	20 (35,71)
Deterioro en el rendimiento escolar	27 (48,21)
Deterioro de la escritura	18 (32,14)
Enuresis	7 (12,50)
Anorexia	3 (5,36)
Pensamientos irracionales y/o síntomas psicóticos	5 (8,93)
Lesiones cutáneas	6 (10,71)

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio de las características clínicas de PANDAS en Cuba, por lo que nuestros datos fueron comparados con estudios similares de otros autores foráneos. En relación con el sexo, nuestras cifras se correspondieron con las de *Frankovich* y otros, quienes observaron en su estudio que de 247 pacientes 66 % fueron varones.⁽¹³⁾ Datos similares han sido reportados por otros investigadores (mayor número de pacientes del sexo masculino).^(2,14,17,18,20)

El color de piel de los pacientes es compatible con la distribución de esta característica en la población cubana,⁽²¹⁾ por lo que no parece haber ninguna relación del síndrome con esta variable. No se encontraron estudios que la tuvieran en cuenta, por lo que será necesario estudios en otras poblaciones para establecer conclusiones en este sentido.

La media aritmética de la edad de inicio de los síntomas, determinada en este estudio, no se aleja de la obtenida por otros investigadores como *Betancourt* y otros (reportaron $6,3 \pm 2,7$ años),⁽²²⁾ *Murphy* y otros ($7,8 \pm 2,6$ años),⁽¹⁴⁾ y *Geller* y otros ($7,4 \pm 2,8$ años).⁽¹⁹⁾ La edad de inicio mínima detectada en este trabajo es menor que la reportada internacionalmente.

Al igual que en nuestra serie, en otros investigadores se comprobó que las infecciones a repetición más frecuentes son de las vías respiratorias altas.⁽¹⁶⁾ En cuanto a los antecedentes personales de enfermedad, la amigdalotomía, que en algún momento se propuso como tratamiento por un grupo de autores,^(23,24) no es una solución permanente del PANDAS lo que quedó demostrado en estudios más recientes.^(25,26) En nuestra investigación se detectaron tres pacientes con valvulopatías: dos (mitral) y uno (pulmonar). No hubo reportes de este tipo de anomalía ecocardiográfica en otros trabajos,^(27,28,29) por lo que este parece ser el primer reporte.

Sobre los antecedentes familiares de enfermedad no está claro el carácter hereditario del síndrome. Existen investigaciones que refieren mutaciones genéticas en un grupo de genes que codifican para el factor de necrosis tumoral α , el cual es un mediador de la inflamación.^(30,31) Algunos estudiosos, al igual que en nuestro trabajo, detectaron hermanos con síntomas parecidos,⁽¹⁷⁾ otros reportan parecidos síntomas en padres e hijos.⁽³²⁾ En nuestra investigación se detectó que la madre de un paciente presentó en la juventud corea de Sydenham y ese paciente es uno de los que tiene movimientos coreicos.

En relación con el exudado y los títulos de antiestreptolisina O (TASO), hubo coincidencia con otros investigadores. Uno de los puntos más confusos y no resueltos es que la infección por EBHGA y el estado de portador de EBHGA tiene mucha incidencia en la población pediátrica y está bien establecida la fácil transmisión de estos microorganismos, tanto en el hogar como en el colegio. Ya sea como una infección no complicada de las vías aéreas superiores o una lesión en piel, la mayoría de los individuos tienen un contacto temprano con este agente.⁽³⁴⁾ Además, el periodo de la infección en que se extraen las muestras es importante para los resultados de esas pruebas y, en muchos casos, esto no se puede determinar con claridad.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes halladas en este estudio coinciden con otros similares como los de *Murphy* y otros, quienes reportaron movimientos coreicos en un 9 %, deterioro en el rendimiento escolar en un 36 % y deterioro en la escritura en un 57 %.⁽¹⁴⁾ Igualmente, en la investigación de *Chang* y otros se comprobó que los tics constituyen una de las manifestaciones más frecuentes y, en la mayoría de los casos, es el motivo de consulta.⁽¹⁵⁾ Otro artículo con una conclusión similar es el de *Swedo* y otros, publicado en 2015. En este estudio se recogieron como principales motivos de consulta los tics, TDAH y TOC.⁽²⁰⁾ Esto fue reportado por otros autores.^(1,11,12,13,20,35) *Zhou* detectó, de 47 pacientes, 7 con actividad epileptiforme en el EEG,⁽³⁶⁾ cifras superiores a las nuestras. *Betancourt* y otros reportaron enuresis en 18 % de sus pacientes.⁽²²⁾

Existen coincidencias con otras investigaciones en relación con la presencia de los trastornos alimentarios. Al igual que *Toufexis* y otros,⁽³⁵⁾ se plantea que los caprichos alimentarios pueden ser difíciles de establecer y pueden pasar inadvertidos; no obstante, sí se reportan casos en donde estos desórdenes son moderados o graves. *Murphy* y otros reportaron cinco pacientes (12 %) con anorexia.⁽¹⁴⁾

El estudio se basa en una fuente secundaria (historias clínicas). Consideramos que se deben repetir estudios en poblaciones cubanas para la comparación con estos resultados. Nuestro estudio solo analizó las variables clínicas y no abordó las variables de laboratorio como son el exudado nasofaríngeo, TASO y los marcadores linfocíticos ni el tratamiento de los pacientes.

A manera de conclusión, los PANDAS tienen una mayor incidencia en pacientes del sexo masculino. Están relacionados con la presencia de infecciones a repetición, sobre todo de las vías respiratorias alta. No está claro su carácter hereditario. Los síntomas pueden ser disímiles y, en algunos casos, difíciles de definir. El motivo de consulta más

frecuente de estos pacientes fue las tics. Se recomienda investigar sobre algunos aspectos poco estudiados sobre el tema como son la etiología, el carácter hereditario, el tratamiento y el diagnóstico confinado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orefici G, Cardona F, Cox CJ, Cunningham MW. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS). En: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. Oklahoma: The University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016.
2. 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 Feb;155(2):264-71.
3. Sørensen CB, Skov L, Lundby L, Grejsen, J, Aaslet L, Debes NM. PANDAS and PANS in children and adolescents are still controversial diagnoses. *Ugeskr Laeger*. 2018;180(48). pii:V01180045.
4. Chavez Herbas O, Crespo Vargas KP, de Acha Torrez R, Flores Mercado AN. Desorden Neuropsiquiátrico Pediátrico Asociado con Infecciones Estreptocócicas. *Rev Cient Cienc Méd*. 2010;13(2):86-9.
5. Rie O, Sawako Y, Tsukasa O, Shinichi M, Jun T, Hiroshi S, et al. Neuropsychiatric Disorder Associated with Group G *Streptococcus* Infection. *Case Rep Pediatr*. 2018;2018:6047318
6. Blackburn JS. Tic Disorders and PANDAS. *Semin Pediatr Neurol*. 2018;25:25-33.
7. Snider LA, Swedo SE. Post-streptococcal autoimmune disorders of the central nervous system. *Curr Opin Neurol*. 2003 Jun;16(3):359-65.
8. Tan J, Smith CH, Goldman RD. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections. *Can Fam Physician*. 2012 Sep;58(9):957-9.
9. Brown K, Farmer C, Farhadian B, Hernandez J. Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome Response to Oral Corticosteroid Bursts: An Observational Study of Patients in an Academic Community-Based PANS Clinic. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2017;27(7):629-39. DOI: 10.1089/cap.2016.0139

10. Sigra S, Hesselmark E, Bejerot S. Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;86:51-65.
11. Helm CE, Blackwood RA. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infections (PANDAS): Experience at a Tertiary Referral Center. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY).* 2015;5:270.
12. Singer HS. PANDAS: The Need to Use Definitive Diagnostic Criteria. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY).* 2015;5:327.
13. Frankovich J, Thienemann M, Pearlstein J, Crable A, Brown K, Chang K. Multidisciplinary clinic dedicated to treating youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome: presenting characteristics of the first 47 consecutive patients. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015 Feb;25(1):38-47.
14. Murphy TK, Patel PD, McGuire JF, Kennel A, Mutch PJ, Parker-Athill EC, et al. Characterization of the pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome phenotype. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015 Feb;25(1):14-25.
15. 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 Feb;25(1):3-13.
16. Nielsen MØ, Köhler-Forsberg O, Hjorthøj C, Eriksen-Benros M, Nordentoft M, Orlovska S. Streptococcal Infections and Exacerbations in PANDAS: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(2):189-94. DOI: 10.1097/INF.0000000000002218
17. Lewin AB, Storch EA, Murphy TK. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcus in identical siblings. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2011 Apr;21(2):177-82.
18. Kilbertus S, Brannan R, Sell E. No cases of PANDAS on follow-up of patients referred to a pediatric movement disorders clinic. *Front Pediatr.* 2014;2:104. DOI: 10.3389/fped.2014.00104
19. Geller DA, March J. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012 Jan;51(1):98-113.
20. Swedo SE, Seidlitz J, Kovacevic M, Latimer ME, Hommer R, Lougee L, et al. Clinical presentation of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated

with streptococcal infections in research and community settings. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2015 Feb;25(1):26-30.

21. Oficina Nacional de Estadística de la República de Cuba. Relación de dependencia demográfica según edad y sexo. Resultado de censos [Internet]. 2014 [citado: 4/10/2016]. Disponible en:

http://www.one.cu/publicaciones/cepde/cpv2012/20140428informenacional/26_grafico_13_14.pdf

22. Betancourt YM, Jimenez-Leon JC, Jimenez-Betancourt CS, Castillo VE. Autoimmune neuropsychiatric disorders associated to infection by streptococcus in the paediatric age: PANDAS. *Rev Neurol*. 2003 Feb;36(Suppl 1):S95-107.

23. Batuecas CA, Sanchez GF, Santa Cruz RS, Santos GP, Blanco PP. PANDAS Syndrome: a new tonsillectomy indication? *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008 Aug;59(7):362-3.

24. Pavone P. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group a streptococcal infection: the role of surgical treatment. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2014;27(3):371-8.

25. Demesh D, Virbalas JM, Bent JP. The role of tonsillectomy in the treatment of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Mar;141(3):272-5.

26. Amarkumar Dhirajlal Rajgor, Navid Akhtar Hakim, Sanah Ali, Adnan Darr. Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Group A Beta-Haemolytic Streptococcal Infection: An Indication for Tonsillectomy? A Review of the Literature. *Int J of Otolaryngol*. 2018;2018:2681304 Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/2681304>

27. Snider LA, Sachdev V, MaCkaronis JE, St PM, Swedo SE. Echocardiographic findings in the PANDAS subgroup. *Pediatrics*. 2004 Dec;114(6):e748-e751.

28. Bagian K, Hartung SQ. Is It PANS, CANS, or PANDAS? Neuropsychiatric Pediatric Disorders That Are Not Black and White-Implications for the School Nurse. *NASN Sch Nurse*. 2015 Mar;30(2):96-104.

29. Martin WJ, Steer AC, Smeesters PR, Keeble J, Inouye M, Carapetis J, et al. Post-infectious group A streptococcal autoimmune syndromes and the heart. *Autoimmun Rev*. 2015;14(8):710-25.

30. Luleyap HU, Onatoglu D, Yilmaz MB, Alptekin D, Tahiroglu AY, Pazarbasi A, et al. Association between pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated

with streptococcal infections disease and tumor necrosis factor- α gene-308 g/a, -850 c/t polymorphisms in 4-12-year-old children in Adana/Turkey. *Indian J Hum Genet.* 2013;19(2):196-201.

31. Cunningham MW, Cox CJ. Autoimmunity against dopamine receptors in neuropsychiatric and movement disorders: a review of Sydenham chorea and beyond. *Acta Physiol (Oxf).* 2016;1:90-100.

32. Vitaliti G, Trifiletti RR, Falsaperla R, Parano E, Spalice A, Pavone P. A new clinical feature associated with familial earlyonset of dystonic/guttural tics: An unusual diagnosis of PANDAS. *J of Pediat Neurosci.* 2014;9(27):79-81.

33. Walls A, Dermody S, Kumaran R, Krishnan N, Harley EH. Characterization of B-Cells in tonsils of patients diagnosed with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated streptococcus. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016 Jan;80:49-52.

34. Kaplan EL. ¿PANDAS o PANDS? ¿Ambos o ninguno? *Contemporary Pediatrics.* 2000;17:81-96.

35. Toufexis MD, Hommer R, Gerardi DM, Grant P, Rothschild L, D'Souza P, et al. Disordered Eating and Food Restrictions in Children with PANDAS/PANS. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015;25(1):14-25.

36. Zhou W. Epileptiform abnormalities in pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS) patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2014;26(164):1-5.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Carlos Maragoto Rizo. Jefe del equipo médico que evaluó a los pacientes y obtuvo los datos primarios.

Arturo Rodríguez López. Encargado de la redacción del manuscrito final y de la correspondencia.

Irene Gonzáles Gonzáles. Encargada de la revisión bibliográfica y redacción del primer boceto.

Héctor Vera Cuesta. Parte del equipo médico que evaluó a los pacientes y obtuvo los datos primarios. Revisó y corrigió el manuscrito.

Lázaro Gómez Fernández. Parte del equipo médico que evaluó a los pacientes y obtuvo los datos primarios. Revisó y corrigió el manuscrito.

Nancy Pavón Fuentes. Parte del equipo médico que evaluó a los pacientes. Revisó y corrigió el manuscrito.