

**República Dominicana**  
**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE**



**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**Escuela de Medicina**  
**Trabajo Profesional Final para optar por el título de Doctor en Medicina**

**Eficiencia Diagnóstica y Caracterización Clínica de Trastornos Pediátricos Neuropsiquiátricos Autoinmunitarios Asociados con Infecciones Estreptocócicas en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006 al 2019**

**Realizado por:**

**Claudia Anabelle Zaglul Ricardo** **15-0261**

**Jelsson Alfredo Acosta Diaz** **15-0361**

**Asesorado por:**

**Dr. Arismendy Benítez, asesor metodológico**

**Dr. Luis Alam, asesor de contenido**

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Santo Domingo, D. N. República Dominicana

6 de Octubre del 2021

## Resumen

**Introducción:** Las infecciones faríngeoamigdalinas secundaria a *Streptococo Beta-hemolítico del Grupo A* (EBHGA) son frecuentes en la edad pediátrica en Estados Unidos los niño de 13 años de edad ya han tenido al menos tres cuadros de faringitis estreptocócicas, por esto se consideran un grupo vulnerable para padecer manifestaciones neuropsiquiátricas a causas de esta bacteria; Realizar un diagnóstico oportuno y detección temprana de la sintomatología podría prevenir las secuelas que estos pacientes pudieran llegar a presentar<sup>1</sup>.

**Métodos:** Este estudio contó con una muestra total de 16 expedientes, a los cuales se le aplicó dos cuestionarios cuyas preguntas abarcan historia clínica, historia de la enfermedad actual, caracterizaciones clínicas de la enfermedad, historia médica pasada, tratamiento, seguimiento y eficiencia diagnóstica.

**Resultado:** Con una muestra total de (n=12) la edad mínima obtenida fue de 7 años y la máxima de 15 años, para un promedio de edad de 11 años y una distribución multimodal de los valores, siendo el rango de edad más frecuente de 13 a 15 años. En el sexo, el masculino obtuvo 75% de incidencia y un 25% para el sexo femenino. Dentro de las manifestaciones psiquiátricas más frecuentes fueron los Trastornos Involuntarios Compulsivo (TICs) faciales en el 50% de los casos, Trastornos Obsesivos Compulsivos (TOCs) en el 42%, o presencia de TOCs/TICs concomitante en el 25% de los pacientes. Dentro de los criterios para el diagnóstico clínico de PANDAS la edad y manifestaciones de TOC/TICs o ambos estuvo presente en un 100% de los pacientes, mientras que un 33 % observó un curso episódico de los síntomas con altibajo en la gravedad de estos. 75% de los pacientes tuvo un diagnóstico clínico eficientes para PANDAS.

**Discusión:** Los resultados obtenidos de este estudio coinciden con la información obtenida sobre PANDAS. El rango de edad de los pacientes fue de 13 a 15 años; en el caso del sexo, el masculino fue de mayor incidencia. La positividad del ASO se vio elevado y normal en más de la mitad de la población estudiada 58%. Dentro de las manifestaciones psiquiátricas más frecuentes fueron los (TICs) faciales en un 50% de los casos, al igual que la presencia de (TOCs) con un 45%. Dentro de los Criterios para el diagnóstico de PANDAS los criterios más prevalentes en todos los pacientes fueron la edad de inicio de los síntomas y la presencia de TOCs/TICs o ambos.

**Palabras Claves:** PANDAS, Faringoamigdalitis, Caracterizacion Clinica, TOCs/TICs

## **Abstract**

**Introduction:** Pharyngeal-tonsillar infections secondary Group A Beta-Hemolytic Streptococci (GABHS) are very frequent in pediatric age, for this reason they are at risk of suffering from neuropsychiatric manifestations due to this bacterium; Carrying out a timely diagnosis and early detection of the symptoms could prevent the sequelae that these patients could present<sup>1</sup>.

**Methods:** Our study had a total sample of 16 records, to which questionnaires were applied to the medical records whose questions include clinical history, history of the current disease, clinical characterizations of the disease, past medical history, treatment and follow-up.

**Results:** With a total sample of (n = 12), the minimum age obtained was 7 years and the maximum was 15 years, for an average age of 11 years and a multimodal distribution of values, the most frequent age range being 13 to 15 years. In the sex, the male had a 75% incidence and a 25% for the female sex. Among the most frequent psychiatric manifestations were facial Involuntary Compulsive Disorders (TICs) in 50% of the cases, obsessive compulsive disorders (OCD) in 42%, or the presence of concomitant OCD / TICs in 25% of the patients. Within the criteria for the clinical diagnosis of PANDAS, age and manifestations of OCD / TICs or both were present in 100% of the patients, while 33% observed an episodic course of symptoms with ups and downs in their severity. 75% of the patients had an efficient clinical diagnosis for PANDAS.

**Discussion:** The results obtained from this study coincide with the information obtained on PANDAS. The age range of the patients was 13 to 15 years; in the case of sex, the masculine one was of greater incidence. The positivity of the ASO was elevated and normal in more than half of the population studied 58%. Among the most frequent psychiatric manifestations were facial (TICs) in 50% of cases, as well as the presence of (OCD) in 45%. Within the Criteria for the diagnosis of PANDAS, the most prevalent criteria in all patients were the age of onset of symptoms and the presence of OCD / TICs or both.

**Key Words:** PANDAS, Pharyngotonsillitis, Clinical Characterization, OCD / TICs

## **Dedicatoria**

Me gustaría dedicar este trabajo de investigación fundamentalmente a mi familia que fueron mi talón de Aquiles durante este grandioso y arduo recorrido llevado. Mis padres Miguel Zaglul y Candida Ricardo por nunca dudar de mi y de mi potencial. Ellos que en incontables días fueron los impulsores de que siga hasta la recta final ya que siempre supieron que este fue mi propósito divino.

Mis hermanos Miguel A. Zaglul y Miguel J. Zaglul se lo dedico eternamente, son mi motor de vida.

Así también le dedico este trabajo a mi abuela Josefina Zaiter de Zaglul por siempre nutrirme de conocimiento y enseñarme que el buen médico es uno de cuerpo y alma. Por igual a mi abuela Candida Pimentel por ser mi sostén y brindarme esos empujones que a veces son tan necesarios.

Sin más preámbulos a mi abuelo Antonio Zaglul el cual me brindo un legado brillante, enseñándome a hacer mejor ser humano. Mi abuelo Jose Ricardo el cual uno de sus sueños era verme ser doctora y puedo decir con mucha felicidad que lo he logrado. A mi abuelo Jose Zaiter el cual pude ser parte de muchas historias sobre esta bella carrera y siempre me llamaba su “Doctora”. Aunque no estén en el plano terrenal estoy segura de lo felices y orgullosos que estarán.

Claudia Anabelle Zaglul Ricardo

## **Dedicatoria**

Me gustaría dedicar este proyecto de tesis, a todas las personas que de una manera u otra ha aportado para que el día de hoy esté concluyendo mi carrera universitaria:

A mi madre, Jacqueline Díaz por todo el apoyo y los consejos a lo largo de mi vida, por ser ese apoyo constante y ese aliento para nunca darme por vencido y por siempre recordarme que el esfuerzo de hoy vera sus frutos en el futuro.

A mis hermanos, Gloria, Enmanuel y Sebastian sin ustedes, nada de esto hubiera sido posible, por darme esa motivación de siempre ser mejor y alcanzar mi máximo potencial.

Jelsson Alfredo Acosta Diaz

## **Agradecimiento**

Es una lista tan infinita de agradecimiento que ni se como comenzar, desde el comienzo de esta carrera la vida me regaló personas que me enseñaron ayudaron y motivaron ya sea para bien o para mal.

Primero agradezco a mis padres por dejarme crecer y confiar en mis decisiones a tan corta edad, Mi padre Miguel Zaglul por ayudarme y ser siempre mi consejero constante. Mi madre Candida Ricardo que durante esas largas noches me sirvió de aliento y motivación.

A Jelsson Acosta mi compañero de tesis que más que un colega es un hermano para mí. Gracias por confiar en mí y siempre estar.

Mis amigas Amadys Arias, Leandra Arias, Adriana Zaglul, Gabriela Pujols, Lourdes Jiménez, Arturo Concepción, y muchos otros que nunca dudaron de mí, confirmándose siempre mi amor por esta carrera.

Mis compañeros/colegas gracias por estos años y por todas las experiencias vividas, si tuviera que repetir no los cambiaría nunca ni por nada.

A mi compañera Ada Luz Bernabé por todo su apoyo, sin ti este trabajo no hubiera sido el mismo.

A todos mis profesores durante esta carrera y impactaron significativamente en mí.

Al Dr. Luis Alam mi asesor clínico el cual confío ciegamente en esta investigación y siempre estuvo presente.

Claudia Anabelle Zaglul Ricardo

## **Agradecimiento**

Agradecer a Dios por brindarme siempre la sabiduría y la perseverancia para seguir siempre hacia adelante y poder alcanzar esta meta mi vida.

A mi madre, Jacqueline Díaz, por ser el pilar de nuestra familia y modelo a seguir durante toda mi vida. Sin tu apoyo incondicional alcanzar esta meta no hubiera sido posible, este logro también es tuyo.

A mis herml Gloria, Enmanuel y Sebastian por ser parte fundamental e importante en mi vida, por todo su apoyo y por ser un motivo por el cual superarme.

A los hermanos que me ha regalado esta carrera Mayine Diaz y Cristian Cots por su apoyo incondicional en todo momento durante esta gran etapa y por siempre estar presentes.

A Ada Luz Bernabé por todo su apoyo en todo momento, sin tu preciada ayuda no hubiera sido posible concluir este trabajo de investigación.

A Claudia Zaglul, compañera y hermana que me regalo esta maravillosa carrera de Medicina, una amiga incondicional gracias por las experiencias vividas y tus palabras motivadoras.

A nuestro asesor clínico Doctor Luis Alam por su disposición y aceptar compartir esta aventura con nosotros.

Jelsson Alfredo Acosta Diaz

## **Introducción:**

La descripción de la enfermedad conocida como Trastornos Pediátricos Neuropsiquiátricos Autoinmunitarios Asociados con Infecciones Estreptocócicas con el acrónimo de PANDAS (por sus siglas en inglés *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections*), es relativamente nueva por lo que todavía existen controversias, no se ha llegado al consenso entre los gremios médicos, ya sean psiquiatras o neurólogos, para definirla como una enfermedad ya establecida. Dado que pudiera ser un trastorno concreto o simplemente signos y síntomas aislados, no relacionados entre sí.

Las infecciones por Estreptococo Beta-hemolítico del Grupo A (EBHGA) en la edad pediátrica son muy comunes, existen patologías autoinmunitarias causadas por dichos microorganismos. Estas se pueden manifestar en conjunto con trastornos neuropsiquiátricos. Entre estas infecciones se pueden mencionar las siguientes: PANDAS, *Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome* (PANS), Corea de Sydenham, y Ataxia Aguda Postestreptocócica, entre otros. PANDAS no tiene distinción de sexo, etnia, pero si se auto limita a los rangos de edad de tres años hasta la pre-pubertad.

Como existe un sin número de pacientes pediátricos con trastornos neuropsiquiátricos cuya causa no ha sido bien estudiada, de ahí nace el interés medico de que su diagnóstico clínico, muchas veces no se realiza de manera certera y estos pacientes, que presentan PANDAS, sufren las repercusiones en su desarrollo interpersonal y académico por falta de intervención oportuna.

Actualmente no se ha realizado un consenso confiable acerca de la incidencia de PANDAS a nivel mundial, pero en Estado Unidos se realizó un estimado que de cada 200 niños 1 sufre de la enfermedad, sin embargo, durante el tiempo de vida la prevalencia de PANDAS/PANS sigue siendo desconocida. Aproximadamente 500,000 niños son diagnosticados con Trastornos Obsesivos Compulsivos (TOCs), 138,000 niños son diagnosticados con el Síndrome de Tourette y más de 1.5 millones de niños fueron diagnosticados con Ansiedad/Fobia/TOCs/Bipolaridad entre los años 1994 y 2011. La Dra.Swedo hace la estimación de que PANDAS podría representar hasta el 25% del diagnóstico en niños que debutaron con TOCs/Trastornos Involuntarios Compulsivo (TICs)<sup>2</sup>.

Se ha demostrado que las manifestaciones clínicas que se abarcan en PANDAS pueden ser total o casi en su totalidad reversibles, cuando se utiliza el tratamiento o manejo correcto y precoz; así evitando la severidad de las secuelas a largo plazo. Mientras que en los casos en los cuales el diagnóstico es tardío presentan una pobre resolución de los síntomas, o en su efecto, que estos se vuelvan irreversibles.

Es necesario hacer un diagnóstico precoz de la enfermedad, y en esto hay que considerar si las faringoamigdalitis por bacterias de tipo (EBHGA) y Antiestreptolisina O (ASO) por sus siglas del inglés *Antistreptolysin O* elevado se relacionan, cuales son las manifestaciones neuropsiquiátricas más frecuentes, entre otras variables. Por lo tanto, se quiere determinar si los pacientes pediátricos con TOCs y/o TICs asociados a otras entidades, pudieran sugerir el diagnóstico de PANDAS.

## **Tabla De Contenidos**

<b>Resumen</b> .....	2
<b>Abstract</b> .....	3
<b>Agradecimientos</b> .....	4
<b>Introducción</b> .....	8
<b>Capítulo 1: El Problema</b>	
1.1 Planteamiento del Problema.....	14
1.2 Preguntas de Investigación.....	17
1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos.....	18
1.4 Justificación.....	19
1.5 Limitaciones.....	20
<b>Capítulo 2: Marco Teórico</b>	
2.1 Antecedentes y Referencias.....	21
2.2 Marco Conceptual.....	25
2.2.1 Trastornos Pediátricos Neuropsiquiátricos Asociados a una Infección por Estreptococo Beta hemolítico del Grupo A.....	25
2.2.2 Fisiopatología de PANDAS .....	26
2.2.3 Manifestaciones Clínicas de PANDAS.....	27
2.2.4 Criterios Diagnósticos de PANDAS.....	29
2.2.5 Tratamiento y Prevención de PANDAS .....	31
2.2.6 Diagnóstico Diferenciales de PANDAS .....	31
2.3 Contextualización	
2.3.1 Marco espacial .....	32

2.3.2 Reseña institucional .....	32
<b>Capítulo 3: Diseño metodológico</b>	
3.1 Contexto.....	34
3.2 Modalidad de Trabajo. Final .....	34
3.3 Tipo de Investigación .....	34
3.4 Variables y su operacionalización .....	35
3.5 Método y Técnica de Investigación .....	36
3.6 Instrumento de Recolección de Datos .....	36
3.7 Consideraciones Éticas .....	36
3.8 Selección de Población y Muestra .....	36
3.9 Procedimiento para el procesamiento y análisis de datos.....	37
<b>Capítulo 4: Resultados</b> .....	38
<b>Capítulo 5: Discusión</b> .....	49
<b>Capítulo 6: Recomendaciones</b> .....	54
<b>Referencias</b> .....	56
<b>Apéndices</b> .....	59
Anexo 1: Cuestionario 1 .....	60
Anexo 2: Cuestionario 2 .....	62
Anexo 3: Cronograma .....	63
Anexo 4: Presupuesto .....	65

Anexo 5: Código Aprobación del Comité de Ética Institucional.....65

## Índice de tablas

Tabla 1. Distribución por sexo y edad de los pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.....39

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico clínico de PANDAS aplicados en los pacientes de consulta pediátrica privada, en el periodo 2006-2019 .....43

Tabla 3. Pacientes diagnosticados con y sin estudios complementarios y si acudieron o no a consulta de seguimiento en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.....46

## Tabla de Gráficos

Gráfica 1. Prevalencia por edad de infección faringoamigdalina en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.....	39
Gráfica 2. Prevalencia por sexo de infección faringoamigdalina en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.....	40
Gráfica 3. Positividad de la prueba de detección de Antiestreptolisina O (ASO) en pacientes con historia de infección faringoamigdalina con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.....	41
Gráfica 4. Manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.....	42
Gráfica 5. Patologías de base en pacientes diagnosticados clínicamente con PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.....	44
Gráfica 6. Estudios complementarios realizados en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019. ....	45
Gráfica 7. Manejos farmacológicos en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.....	46
Gráfica 8. Eficiencia del Diagnóstico Clínico frente a que presentaron criterios de inclusión para PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.....	47
Gráfica 9. Diagnóstico de pacientes que no cumplieron con los criterios clínicos para PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.....	48

## **CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA**

## 1.1 Planteamiento del problema

A nivel mundial la faringoamigdalitis causada por EBHGA tiene una alta tasa de incidencia en la edad pediátrica, en Estados Unidos se encontró que la mayoría de los niños de 13 años de edad ya han presentaron mínimo 3 cuadro agudos de faringoamidalitis durante su vida, ante esta situación surge la inquietud acerca de si dicha incidencia fuera proporcional a la frecuencia del diagnóstico clínico de PANDAS. Ya que esta enfermedad puede causar efectos negativos a largo plazo en el desarrollo y crecimiento psicosocial, afectando su estilo de vida y al núcleo familiar<sup>1</sup>.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) habla de que el aumento en la resistencia de los antimicrobianos ocasionará que las enfermedades infecciosas se vuelvan más difíciles de manejar. Esto causa que incrementen la incidencia y frecuencia de dichas infecciones, sobre todo en los pacientes pediátricos, los que están más expuestos. También esto se relaciona con el uso de antibióticos sin prescripción médica, ya que ocurre un abuso estos, lo que aumentará la resistencia bacteriana. Se menciona la faringoamigdalitis, una infección de vías respiratorias altas, común en la edad pediátrica. Siendo esto el círculo vicioso en que la comunidad médica debe educar y enfatizar a los padres sobre el manejo correcto y el abuso de la polifarmacia<sup>3</sup>.

Sin una terapia antimicrobiana efectiva, patologías infecciosas de simple tratamiento no serán capaces de tener una recuperación total, lo que aumentará el costo de la atención médica, haciendo que se le dificulte a los familiares continuar con el tratamiento; y por lo tanto afectando la recuperación del paciente<sup>3</sup>.

PANDAS se pudiera considerar como una de las enfermedades más complicadas de diagnosticar ya sea por su cuadro clínico que se asemeja o se enmascara con otra entidad y por la poca información acerca de ella. Por esto PANDAS es una enfermedad ante la cual el médico debe de realizar una historia clínica exhaustiva,

tomando muy en cuenta los signos y síntomas con los cuales el paciente debute, ya que se debe efectuar un diagnóstico por exclusión.

Lo que se quiere lograr con esta investigación es analizar la eficiencia diagnóstica y caracterización clínica de PANDAS en la República Dominicana. Así se podrá contribuir a la base de datos del país, mostrando el panorama real de dicha enfermedad. De ahí nace la inquietud acerca de que su diagnóstico usualmente no se realiza, por lo que cabe preguntarse:

¿Cuál es la Eficiencia Diagnóstica y Caracterización Clínica de Trastornos Pediátricos Neuropsiquiátricos Autoinmunitarios Asociados con Infecciones Estreptocócicas en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006 al 2019?

## **Preguntas de Investigación**

1. ¿Cuál es la Eficiencia Diagnóstica y Caracterización Clínica de Trastornos Pediátricos Neuropsiquiátricos Autoinmunitarios Asociados con Infecciones Estreptocócicas en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006 al 2019?
2. ¿Cómo se encuentra el ASO tras un cuadro de infección por faringoamigdalitis en pacientes pediátricos con el diagnóstico clínico de PANDAS?
3. ¿Cuál es la edad que predomina en la enfermedad de PANDAS luego de ser diagnosticados?
4. ¿Cuál es el sexo predominante en la enfermedad de PANDAS luego de ser diagnosticados?
5. ¿Qué tipo de trastornos neuropsiquiátricos asociados a PANDAS predomina al momento de ser diagnosticado?

## **Objetivos del Estudio**

### **Objetivo General**

Analizar la Eficiencia Diagnóstica y Caracterización Clínica de Trastornos Pediátricos Neuropsiquiátricos Autoinmunitarios Asociados con Infecciones Estreptocócicas en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006 al 2019.

### **Objetivos Específicos**

1. Analizar el ASO tras un cuadro de una infección de faringoamigdalitis en pacientes pediátricos con el diagnóstico clínico de PANDAS.
2. Determinar la edad que predomina en la enfermedad de PANDAS luego de ser diagnosticados.
3. Conocer el sexo predominante en la enfermedad de PANDAS luego de ser diagnosticados.
4. Identificar el tipo de trastorno neuropsiquiátricos asociados a PANDAS que predominan al momento de ser diagnosticado.
5. Verificar la Eficiencia del diagnóstico clínico en pacientes con PANDAS.

## **1.4 Justificación**

El motivo de realizar esta investigación es para conocer sobre la eficiencia diagnóstica y caracterización clínica del Trastorno PANDAS ya que de por sí, es una entidad poco estudiada. En República Dominicana posiblemente se encuentren un sin número de casos no diagnosticados o mal diagnosticados, lo cual representará repercusiones en el desarrollo psicosocial y escolar del paciente pediátrico, por ende, llegando a afectar al núcleo familiar.

Es de sumo interés conocer la caracterización clínica de PANDAS en pacientes pediátricos que debuten con trastornos de TOCs/TICs entre otros síntomas asociados; así como que los diagnósticos no pasen desapercibidos y el trastorno no llegue a causar secuelas graves en los futuros pacientes. También incentivar a la comunidad de médicos pediatras a indagar e investigar sobre dicha patología, tomándola en cuenta como un diagnóstico diferencial cuando el paciente presenta los síntomas neuropsiquiátricos luego de cuadro infeccioso como lo es la faringoamigdalitis por EBHGA.

Entre las consecuencias más temidas es el tratamiento incorrecto relacionado al mal diagnóstico, ya que lo usual en estos casos es un manejo psiquiátrico conservador y en PANDAS se ha demostrado la pobre respuesta a esta terapia por sí sola.

## **1.5 Limitaciones**

Entre las limitaciones mas relevantes para esta investigación se destaca las pocas publicaciones relacionadas con PANDAS a través de las redes de información, documentos y revistas especializadas, investigaciones acerca de este problema. En la Republica Dominicana las estadísticas concretas, sobre la eficiencia diagnostica y caracterización clínica de PANDAS no aparecen publicadas.

## **CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO**

## 2.1 Antecedentes y Referencias

En la edad pediátrica se ha visto un aumento de las enfermedades inflamatorias asociadas a infecciones por Estreptococos Beta-hemolíticos del Grupo A (EBHGA) siendo las más comunes: la Fiebre Reumática, Artritis Reactiva Postestreptocócica, Eritema Nudoso y la Glomerulonefritis Postestreptocócica. En la actualidad se observa que pacientes que presentan este tipo de infección asociado a estos gérmenes debutan con trastornos obsesivo compulsivos el cual se la ha denominado con el acrónimo de *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections* (PANDAS)<sup>4</sup>.

En 1978 Kondo K. y Kabasawa T. presentaron un caso clínico de un paciente japonés de 11 años el cual presentó Trastornos Involuntarios Compulsivos (TICs) indiscriminados del síndrome de Tourette idiopático a los diez días luego de una infección por estreptococo, dicho paciente no presentó respuesta al tratamiento convencional psiquiátrico Haloperidol, pero si respondió a los corticosteroides. Este podría ser el primer caso en ser registrado como un posible PANDAS, ya que se evidenció que no hubo respuesta con los tratamientos psiquiátricos convencionales para los síntomas manifestados, evidenciando la posibilidad de que con el uso de la antibioterapia o inmunomoduladores se hubiera encontrado una resolución de la sintomatología<sup>5</sup>.

Matarazzo, E. B. publicó en 1992 dos casos de pacientes jóvenes masculinos que debutaron con síntomas neuropsiquiátricos como el Síndrome de Tourette después de una infección postestreptocócica. El tratamiento neuropsiquiátrico no obtuvo los efectos esperados provocando efectos adversos a dosis bajas. Se hizo la hipótesis de que era un proceso alérgico que activó el sistema inmunológico afectando al cerebro por lo que se decidió tratarlo con corticosteroides como Hormona Adrenocorticotropa (ACTH) y Prednisona, el cual mostró una remisión de los síntomas<sup>6</sup>.

En 1998, Swedo S. Leonard H. et al. Hacen la primera publicación en la cual describieron 50 casos de niños que se manifestaron Trastornos Obsesivo-Compulsivo (TOC) en la pre-pubertad la cual se presentó de forma exacerbada y súbita, que no respondían a los tratamientos farmacológicos ni psicológicos. Este grupo estaba compuesto por 36 niños y 14 niñas. Durante su evaluación las comorbilidades más frecuentes fueron el Trastorno por Déficit de Atención, Trastornos Afectivos y de Ansiedad. El curso de la enfermedad se caracterizó con patrones de intermitencia, exacerbaciones y remisiones. Los pacientes también debutaron con labilidad emocional, ansiedad de separación, temores nocturnos, conductas opositoristas e hiperactividad motora, que se presentaban en forma abrupta. También demostraron que mientras estudiaban la Corea de Sydenham en la cual puede ocurrir en la fiebre reumática, causadas por infecciones por el EBHGA no tratadas se observó la presencia de daño en los ganglios basales del cerebro de la misma forma que se presenta en PANDAS<sup>7</sup>.

En este estudio se evidenció el efecto neuropsiquiátrico en el PANDAS ya que los pacientes se presentaron con unas sintomatologías relacionadas y es de suma relevancia el hecho de que se demostró la posible infección por EBHGA la cual causaba daños neurológicos al nivel cerebral y desencadenó la cascada de síntomas neuropsiquiátricos.

El término PANDAS hace referencia a un grupo de trastornos neuropsiquiátricos asociados a una infección por EBHGA. *National Institute of Mental Health* (NIMH) describió en el 1998 los criterios diagnósticos de la patogénesis de la enfermedad donde se conoció la autoinmunidad mediada por este microorganismo y sus manifestaciones clínicas, las cuales se correlacionan con cuadros de trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de la Tourette, Corea de Sydenham, entre otras<sup>7,8</sup>.

Ulloa R, Arroyo E, et al en el 2001 realizaron varios estudios de cohortes prospectivos que establecieron la frecuencia del debut de trastornos neuropsiquiátricos en pacientes pediátricos con un cultivo de exudado faríngeo positivo EBHGA el cual se comparó con otro grupo que presentaron cultivos negativos. Se demostró la asociación que existe de movimiento de corea leves y trastornos del comportamiento sin TICs. Con el otro grupo no se encontró ninguna asociación. Pero teniendo en consideración que los pacientes con cultivos positivos se les administró antibioterapia lo que podría haber condicionado su evolución<sup>9</sup>.

Rizo C. Cuesta H. et al. Realizaron un estudio de tipo descriptivo longitudinal retrospectivo en el que incluyeron los pacientes con diagnóstico de PANDAS del año 2001 al 2018 que acudieron a la consulta externa. Tomando los criterios de diagnósticos descritos por Swedo en el 1998 se pudieron diagnosticar 56 pacientes entre las edades de cero a doce años. En el estudio se apreció que la edad promedio en el cual inició los síntomas fue de  $6,7 \pm 2,7$  años (desviación estándar). Se demostró que 36 pacientes (64,29%) refirieron algunas infecciones a repetición, en 52 (92,86%) de los casos los síntomas más frecuentes fueron TICs y trastornos de la conducta, continuado por 41(73,21%) de los pacientes con Déficit de Atención con Hiperactividad y 27 (48,21%) con el deterioro en el rendimiento escolar<sup>10</sup>.

En un estudio realizado en el 2007 de tipo prospectivo con 12 pacientes pediátricos que se presentaron con cuadro abrupto de síntomas neurológicos y psiquiátricos diagnosticados con Corea de Sydenham, con pruebas de infección postestreptocócicas por EBHGA reciente, se demostró que el uso de antimicrobianos (anti estreptocócicos) favoreció a una rápida resolución de los síntomas. No se sabe si el tratamiento temprano evite el desarrollo de los síntomas neurológicos y psiquiátricos. Garcia M, Mayol L, et al. Sugieren que los pacientes que presenten cuadros inclusivos para PANDAS sean tratados con terapia antimicrobiana independientemente si la infección por EBHGA fue tratada<sup>11</sup>.

Otro estudio de cohorte prospectivo publicado en el 2010 hizo la comparación de pacientes con TICs y/o TOCs que cumplen con los criterios de inclusión de PANDAS y pacientes que se presentaron con criterios de exclusión con los mismos TICs y/o TOCs. Se hizo un seguimiento de dichos pacientes durante 24 meses, de los cuales se les hicieron cultivos de exudados faríngeos cada 4 semanas y títulos de ASO y cada 12 semanas anti-DNasa B al igual que cada vez que el paciente presentó una exacerbación. El grupo de exclusión no presentó ningunas manifestaciones por las exacerbaciones, mientras que el grupo de inclusión el 8% del total de los pacientes si presentó manifestaciones relacionadas con una infección por EBHGA. Se concluyó que una infección por EBHGA exagera las manifestaciones neuropsiquiátricas en los pacientes susceptibles<sup>12</sup>.

Se realizó un estudio publicado en el año 2018 el cual demostró la relación de infecciones por EBHGA y otras infecciones con los TOCs/TICs. Observaron en los registros de un total de 1,098,930 de pacientes pediátricos daneses entre 1995 y 2012. Se descubrió que los pacientes que tenían resultados positivos en la prueba de EBHGA tenían mayor predisposición a presentar trastornos mentales, específicamente TOCs/TICs, contrario a los pacientes que no presentaron con un cultivo positivo. Los pacientes con cultivos positivos tienen mayor

riesgo (18%) de desarrollar manifestaciones neuropsiquiátricas, un riesgo de 51% mayor de desarrollar TOCs y un riesgo mayor de 35% de TICs<sup>13</sup>.

Durante la recopilación de datos sobre PANDAS no se encontraron investigaciones que se hayan realizado en la República Dominicana, aunque sí hay casos clínicos confirmados de la enfermedad.

## **2.2 Marco Conceptual**

### **2.2.1 Trastornos Pediátricos Neuropsiquiátricos Autoinmunitarios Asociados a una Infección por Estreptococo Beta hemolítico del Grupo A**

PANDAS es un acrónimo para *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections*, traducido al español como Trastornos Pediátricos Neuropsiquiátricos Autoinmunitarios Asociados con Infecciones Estreptocócicas. Se presenta con un cuadro clínico de inicio abrupto tras infección faringoamigdalina producida por EBHGA con síntomas neuropsiquiátricos.

Infecciones por EBHGA (Estreptococo piogenes) son las principales causas bacterianas de faringoamigdalitis entre las edades 3 a 15 años. Es de suma importancia la recolección epidemiológica ya que un porcentaje de ellos suelen ser asintomáticos, esto conlleva a mayor afectación por exposiciones previas que pudiera desencadenar en una enfermedad grave<sup>14</sup>.

A la luz de las referencias revisadas es probable que una de las razones por la cual se ha visto un incremento de los casos de PANDAS es debido al pobre diagnóstico de faringitis y/o amigdalitis, cuando estas pasan desapercibidas muchas veces no reciben el manejo farmacológico necesario.

Entre las localizaciones más comunes del estreptococo en el ser humano se encuentran: las cavidades sinusales, la nariz y la garganta. Dependiendo del grado concentración en la secreción del paciente, este tendrá una mayor transmisibilidad en el ambiente al hablar, toser y/o estornudar<sup>14</sup>.

En 1993, Lancefield establece que la sustancia C es un polisacárido, mediador de reacciones que causan la precipitación, la cual permite que se distingan los diversos grupos serológicos como A, G y C del EBHGA. El Grupo A en los humanos es el causante de las mayorías de las infecciones de importancia clínica sin tener distinción del sexo, edad, o raza ya que los seres humanos son susceptibles a dicha infección. Los cuadros clínicos de faringoamigdalitis causados por EBHGA mayormente se presentan disfagia, fiebre, dolor, decaimiento y congestión en fauces teniendo características de vesículas, placas o eritema<sup>15</sup>.

El comprender la sintomatología de las infecciones postestreptocócicas como faringitis y/o amigdalitis permitirá llegar a un diagnóstico presuntivo de PANDAS con mayor rapidez, ya que uno de los criterios de este es presentar historia médica pasada de infección faringoamigdalina por EBHGA que se determina por un cultivo faríngeo o elevación en títulos de los anticuerpos estreptocócicos.

### **2.2.2 Fisiopatología de PANDAS**

Como lo describió Swedo SE, Leonard HL et al. Plantean que las infecciones por EBHGA que se producían en pacientes vulnerables presentaban respuestas inmunes anormales en conjunto con manifestaciones en el sistema nervioso central. Esto se basó en el mismo modelo para la Corea de Sydenham la cual presenta muchas similitudes a PANDAS. En su hipótesis postularon que los anticuerpos para EBHGA creaban una reacción en los ganglios basales y por ende se generaban TOCs/TICs. Se evidenció con los siguientes hallazgos: El incremento del nivel de anticuerpos antineuronales con agravamiento de los síntomas; La disminución de la sintomatología en ciertos pacientes que recibieron plasmáferesis; y los diversos cambios neuroanatómicos que se asociaban con los títulos de anticuerpos antineuronales y la disminución de los síntomas<sup>9</sup>.

El EBHGA fue el principal elemento infeccioso aplicado para el estudio, tomando en cuenta varios de sus componentes antigénicos. Se ha demostrado a través de diversos estudios experimentales sobre las diferentes proteínas M5, 6, 19 y 24, son cepas conocidas como reumatológicas, que están involucradas en la aparición de los síntomas neurológicos por su reacción cruzada al nivel cerebral. No obstante, también se demostró que los elementos M12 y M19 tuvieron una mayor reacción en los ganglios basales, siendo los más afectados. Se han ubicado anticuerpos ASO y anticuerpos antiDNasa B, siendo estos los principales indicadores séricos, pero dependerá de la evolución natural de la enfermedad. A causa de la existencia de un margen de tiempo

entre la infección por EBHGA y el momento en que se hace notable la elevación de estos marcadores, en cambio cuando ocurren las exacerbaciones aumentan de manera abrupta<sup>14</sup>.

La presencia de estos factores desempeña un papel importante en la formación de estos anticuerpos contra los ganglios basales, se apreció que la proteína M tiene elementos con la misma estructura de la miosina, la troponina o partes del cuerpo neuronal al igual que diversas regiones corticales. La hipótesis inmunitaria encuentra justificación en las alteraciones cuantitativas séricas del factor de necrosis tumoral alfa, las interleucinas 1 y 6. Se pudo observar que no solo las infecciones por EBHGA son causantes de PANDAS siendo encontrados la *Borrelia Burgdorferi* y varios *Micoplasmas* como otros microorganismos asociados<sup>16</sup>.

### **2.2.3 Manifestaciones Clínicas de PANDAS**

Las manifestaciones clínicas de PANDAS se pudieran clasificar en manifestaciones psicológica/psiquiátricas y físicas: Entre las presentaciones psicológica/psiquiátricas encontraremos TOCs/TICs, comportamientos repetitivos, ansiedad por separación, terror, ataques de pánico, irritabilidad, cambios en el comportamiento, regresión del desarrollo y emocional, alucinaciones visuales y auditivas, depresión e ideas suicidas como también llantos persistentes. Entre las manifestaciones físicas se incluirán movimientos inusuales, sensibilidad a los sonidos, luz, y tacto, deterioro de pequeñas habilidades motoras como la escritura, hiperactividad o inhabilidad de concentrarse, problemas de la memoria y el sueño, disminución del apetito lo cual lleva a la pérdida de peso, dolor articular, poliuria y nocturia, y pueden llegar a estados catatónico. Debemos tener en consideración que no todos los síntomas de PANDAS se presentarán en el cuadro clínico típico, pero siempre estarán presente tanto la sintomatología psiquiátrica/psicológica como física<sup>17</sup>.

*The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM V)* no ha reconocido a PANDAS como un trastorno psiquiátrico, pero en este se describen las manifestaciones clínicas psiquiátricas de manera individual de dicha enfermedad. Las manifestaciones notariadas dentro del Síndrome PANDAS son:

Los TOC se describen como la presencia de compulsiones y/o obsesiones. Las obsesiones se presentarán como pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes que serán persistentes. Las compulsiones son conductas

repetitivas o acciones que el individuo se sentirá incitado a realizar como consecuencia de una obsesión o de acuerdo con sus rituales obligatorios<sup>18</sup>.

Los TICs son conducta motora repetitiva, aparentemente guiada y sin objetivo. Dicha conducta interfiere en el desarrollo social y/o académico u otras actividades, pudiendo acabar en la autolesión. Este se caracteriza por dar inicio en las primeras etapas del periodo de desarrollo. Las conductas motoras repetitivas no pueden ser atribuidas a ninguna otra patología ni a sustancias que desencadenan este tipo de conductas, esto incluye cualquier otro trastorno ya sea mental, o del neurodesarrollo. Recalcando que habrá una diferencia entre el TICs como un trastorno englobado que síntomas de tic como signo clínico<sup>18</sup>.

El Trastorno de Tourette se presenta con tics motores acompañados de uno o más tics vocales, que se presentan en la enfermedad de forma intermitente. Dichos tics pueden estar de manera periódica, en lo que se relaciona a la frecuencia, pero tienen que mantenerse al menos durante más de un año desde el momento que inicio el primer tic. Este trastorno inicia antes de los 18 años. Y tampoco los síntomas pueden ser el resultado de la respuesta de una sustancia o consecuente de otra afección médica. La anorexia nerviosa se describe como la disminución de la ingesta alimenticia con relación a la necesidad fisiológica del ser humano, que con llevara a una gran disminución del peso en relación con el sexo, edad, salud física y desarrollo de crecimiento del individuo. Esto se puede evaluar midiendo el índice de masa corporal y/o percentil correspondiente a la edad<sup>18</sup>.

El Trastorno de Ansiedad por Separación es un miedo con sentimiento de angustia inexplicable ni adecuado para la etapa del desarrollo del individuo afectado. Se presentan con ansiedad excesiva a la separación de aquellas personas con la que crean un vínculo emocional y afectivo<sup>18</sup>.

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad comprende de secuencia persistentes a estados de inatención y/o hiperactividad-impulsiva que va a interferir con la vida psicosocial y funcional. La inatención se manifiesta con la presencia de oposición, desafío, hostilidad o fracaso en las responsabilidades. La hiperactividad e impulsividad se expresa imposibilidad de mantenerse quieto y verborrea<sup>18</sup>.

PANDAS se presenta con manifestaciones neurológicas en las cuales están la Corea de Sydenham y la Ataxia Aguda/Postinfecciosa

## **Corea de Sydenham**

La Corea de Sydenham se le denomina a los movimientos anormales, súbitos, breves y bruscos usualmente afectan áreas distales y extremidades que aumentaban con los movimientos voluntarios pero que no aparecen durante el sueño. Su sintomatología se puede presentar como una hemicorea y puede presentarse en conjunto con diversos síntomas neuropsicológicos como hipotonía, disartrias, incoordinación motora, labilidad afectiva, y trastornos de la conducta<sup>19</sup>.

Se les ha dado mayor atención a las asociaciones de TOCs/TICs y Corea de Sydenham, por ende, se ha reforzado la hipótesis de que las infecciones por EBHGA pueden llevar a las manifestaciones mencionadas anteriormente, por igual a otras manifestaciones psiquiátricas que no se encuentran en el contexto de la Corea de Sydenham<sup>20</sup>.

## **Ataxia Postinfecciosa**

La ataxia es descrita como la pérdida de la coordinación motriz y en consecuencia provocará un síndrome de desequilibrio e inestabilidad de la marcha y acciones motoras dependiendo de donde se localice el daño. En la ataxia el lugar más común del daño se encuentra al nivel cerebelar o en las conexiones nerviosas, dando lugar a signos clínicos cerebelosos como lo es la hipotonía, disdiadococinesia, temblor, disartria, y nistagmo, pero a su vez se pueden encontrar hallazgos de afectación propioceptiva o de los cordones posteriores que serán muy frecuentes en la infancia. De las causas más comunes de ataxia aguda a nivel pediátrico se encuentran la cerebelitis aguda postinfecciosa e intoxicación la cual no tiene un riesgo mayor en los pacientes, no obstante, se tiene que excluir causas que presenten un riesgo alto para la vida del paciente. Esta patología al tener también un origen postinfeccioso, se puede presentar como un rasgo no descartable de PANDAS, ya que se han presenciado casos en los que la ataxia es parte de la afección neurológica de PANDAS<sup>21</sup>.

### **2.2.4 Criterios Diagnósticos de PANDAS**

Los criterios diagnósticos de PANDAS se basaran en la presencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos como es la presencia de TOCs/TICs, los síntomas tienen inicio en la niñez a partir de los 3 años de edad hasta la pre-pubertad o pubertad, cuadro se exacerbación de la gravedad de los síntomas, asociación de infección por EBHGA presentando un cultivo positivo para estreptococo o antecedentes de fiebre escarlatina, se presentan con manifestaciones neurológica como la hiperactividad física o movimientos inusuales y

espasmódicos involuntarios, y un comienzo o empeoramiento súbito de los síntomas. Entre los síntomas neuropsiquiátricos asociados pueden presentar al menos uno de los siguientes: Trastornos de Déficit de Atención con Hiperactividad, inquietud, ansiedad por separación, cambios en el estado de ánimo (irritabilidad, tristeza, labilidad emocional) nocturia, insomnio, cambios en la habilidad motriz (cambios en la escritura) y artralgia<sup>22</sup>.

El diagnóstico de PANDAS es puramente clínico no obstante se apoyan de examen complementarios como las pruebas de infección por EBHGA que incluyen el cultivo de estreptococo si las pruebas rápidas salen negativas, si el resultado sale negativo, se le realizará luego un cultivo perianal de estreptococo o el análisis cuantitativo en sangre para determinar la presencia de ASO, al igual que los títulos de anticuerpo anti-ADNasa B<sup>23</sup>.

Se ha visto que las células positivas para el D8/17 son elementos relevantes para el diagnóstico por que solo es detectable en adultos sano en un 5 a 15% siendo esta cifra comparable con el 90-100% en los pacientes que se presentan con fiebre reumática. Al ser comparados los pacientes con PANDAS y la población general se ha demostrado que los pacientes tienen la posibilidad de manifestar hasta un 28.8 más de presentar dicho marcador<sup>24</sup>.

La eficiencia en salud es definida por Gálvez como “un sistema de salud es eficiente cuando logra un producto de salud socialmente aceptable, con un uso mínimo de recursos”, la Organización Mundial de La Salud la define como “la capacidad para producir la máxima salida a partir de determinada entrada” dicho esto cuando se habla sobre la eficiencia diagnóstica de PANDAS sabemos que es una entidad que el diagnóstico es puramente clínico, aunque se apoyen con estudios complementarios. Por ende, mientras mejor es la clínica diagnóstica disminuye las posibilidades de secuelas y complicaciones que los pacientes lleguen a debutar<sup>25,26</sup>.

### **Panel de Cunningham**

El panel de cunningham tiene como propósito suministrar el resultado de los laboratorios para así ayudar a los médicos a que lleguen al diagnóstico de los trastornos neuropsiquiátricos autoinmunitarios que sean inducidos por infecciones. El panel medirá los niveles de anticuerpos monoclonales a nivel sanguíneo que actúan en contra de los antígenos concentrados en el cerebro y medirá la capacidad de estos y diversos autoanticuerpos

que aumentará la actividad de la enzima Calcio calmodulina quinasa II (CaMKII) la cual regula el aumento de los neurotransmisores a nivel cerebral<sup>27</sup>.

Este panel está comprendido por cinco pruebas las cuales que como se describió anteriormente medirá los niveles de anticuerpos dirigidos contra antígenos neuronales específicos los cuales serán el receptor de dopamina D1 (DRD1), receptor de dopamina D2L (DRD2L), liso gangliósido (GM1), y la tubulina, para PANDAS específicamente se debe de encontrar positivos todos los marcadores menos la tubulina. Esta prueba tiene una sensibilidad de 88%, especificidad de 83% y una exactitud de 86%<sup>28</sup>.

### **2.2.5 Tratamiento y Prevención PANDAS**

La complejidad del tratamiento de PANDAS es alta, por ende, se han creado esquemas terapéuticos para abarcar tanto el tratamiento convencional para el TOCs/ TICs como la antibioterapia con penicilina profiláctica y el uso de inmunoterapia. El antibiótico de elección al momento de tratar las recurrencias de las Fiebres Reumáticas y Corea de Sydenham es la penicilina, esto es debido a la similitud que existe entre PANDAS y la Fiebre Reumática. Se sugiere que la terapia con inmunomoduladores es prometedora para manejar este trastorno ya que actúan desviando la respuesta inmune o bloquea la respuesta mediada por anticuerpos. En un estudio se demostró que el uso de plasmaféresis e inmunoglobulina intravenoso favorecen a la recuperación de los pacientes<sup>11</sup>.

### **2.2.6 Diagnóstico Diferenciales de PANDAS**

#### **PANS**

*Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome* (PANS) se caracteriza por cuadro súbito de TOCs, anorexia, y cambios en el comportamiento. Para el diagnósticos de PANS se usaran cuatro criterios: el primer criterio es la presentación de un cuadro agudo y abrupto de TOCs o severa restricción de la ingesta alimentaria, el segundo criterio es la presencia de al menos dos síntomas neuropsiquiátricos severos y agudos como ansiedad; labilidad emocional y/o depresión; irritabilidad, agresividad, o comportamiento oposicionista desafiante; regresión (comportamiento y desarrollo); signos y síntomas somáticos, alteraciones del patrón del sueño, enuresis, y poliuria; aumento de la frecuencia urinaria; anomalías sensoriales y motoras; el tercer

criterio es que no tienen una explicación neurológica y médica; y por último el cuarto criterio no hay un rango de edad específica<sup>29</sup>.

## **2.3 Contextualización**

### **2.3.1 Marco Espacial**

El estudio correspondiente se llevará a cabo en un consultorio pediátrico privado de la Torre Profesional Corazones Unidos, ubicados en la calle Tetelo Vargas # 26 Naco, Santo Domingo, República Dominicana.

### **2.3.2 Reseña Institucional**

Clínica Corazones Unidos son una entidad de salud, nacida en 1990, por la necesidad existente en la prestación de servicios médicos de calidad y hostelería de primera, para hacer que el usuario de estos tenga una opción diferente a la que ofrecía el mercado en esos momentos.

Con el objetivo de ofrecer servicios de salud especializados y altamente calificados con tecnología de punta y personal médico capacitado, a toda población necesitada de ello, tanto nacional como internacional, uno de nuestros objetivos primarios es seguir siendo pioneros en la presentación de servicios de salud y contribuir al desarrollo de la ciencia médica con el altruismo y la sensibilidad que requiere y exige nuestra profesión médica y lo establece el juramento hipocrático. Estamos comprometidos cada día con la excelencia, para ofrecer servicios de primera y así garantizarles a todos nuestros usuarios, calidad y eficacia en el manejo y solución de sus necesidades médicas.

Queremos desarrollar las actividades encaminadas al proceso de nuestro país implementando las técnicas modernas propias de la ciencia médica.

Además, seguir el camino trazado desde nuestros inicios para entender con eficacia y responsabilidad humanitaria.

### **CAPÍTULO 3: DISEÑO METOLÓGICO**

### **3.1 Contexto**

PANDAS es una enfermedad neuropsiquiátrica no transmisible poco conocida a nivel mundial ya que es una patología relativamente joven, todavía no se han hecho estudios suficientes para determinar el impacto que esta pudiera causar en los pacientes pediátricos. En la República Dominicana no existen estadísticas concretas de la eficiencia diagnóstica y caracterización clínica de PANDAS. Mediante esta investigación observacional, de tipo descriptivo de corte transversal, se busca conocer cuál es la eficiencia diagnóstica y caracterización clínica de los trastornos pediátricos neuropsiquiátricos autoinmunitarios asociados con infecciones estreptocócicas en consultorio pediátrico privado, en el periodo 2006-2019.

### **3.2 Modalidad de Trabajo Final**

Para llevar a cabo esta investigación se tomaron datos de los expedientes médicos de los pacientes pediátricos diagnosticados con PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado en el periodo 2006 al 2019.

### **3.3 Tipo de investigación**

El tipo de investigación fue observacional, de tipo descriptivo de corte transversal con la que se quiere conocer cuál es la eficiencia diagnóstica y caracterización clínica de trastornos pediátricos neuropsiquiátricos autoinmunitarios asociados con infecciones estreptocócicas en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.

### 3.4 Variables y su operacionalización

<b>Variables</b>	<b>Operacionalización</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Edades entre: 3-17	Cuantitativa “Continua”
<b>Sexo</b>	Características fenotípicas o biológicas del paciente.	Masculino Femeninos	Cualitativa “Nominal”
<b>Niveles de ASO</b>	ASO es un anticuerpo dirigido frente a la estreptolisina O, toxina producida por la bacteria conocida como estreptococo del grupo A.	Valores normales: Niños entre 2 y 4 años: Menores de 160 Unidades/ml Niños 4 y 12 años: Entre 160 y 300 Unidades/ml	Cuantitativa “continua”
<b>Faringoamigdalitis</b>	Inflamación/infección del área faringoamigdal.	Cultivos positivos o negativos.	Cualitativa “nominal”
<b>TOCs</b>	Pensamientos excesivos (obsesiones) que llevan a comportamientos repetitivos (compulsiones).	Si o No	Cualitativa “nominal”
<b>TICs</b>	Los tics son espasmos, movimientos o sonidos repentinos que se hacen de manera repetitiva.	Si o No	Cualitativa “nominal”

<b>Comorbilidades</b>	La presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Si o No	Cualitativa “nominal”
<b>Tratamiento Medico</b>	Es el conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Si o No	Cualitativa “nominal”

### 3.5 Método y Técnica de Investigación

Se solicitaron los permisos pertinentes a la escuela de medicina de UNIBE, para ser enviados al consultorio pediátrico privado. Una vez se nos permitió el acceso a éstos, el método utilizado fue la aplicación de dos cuestionarios a los expedientes médicos de pacientes diagnosticados con PANDAS. Luego de la recolección de datos se procedió a tabular y graficar los resultados a través del programa Microsoft Excel.

### 3.6 Instrumento de Recolección de Datos

Las herramientas utilizadas para la recolección de datos fueron dos cuestionarios, confeccionados por los autores, el primero contó con quince preguntas y el segundo con tres preguntas, en donde se incluyeron preguntas abiertas, cerradas y de opción múltiple, las cuales fueron útiles para validar nuestras variables.

### 3.7 Consideraciones Éticas

La información recopilada de los expedientes médicos fue para uso exclusivo de los autores, con fines de la realización de esta investigación y con el previo permiso de la institución previamente mencionada. Dicha información no será divulgada a terceras personas, que no sea con fines académicos, y siempre respetando la confidencialidad de los pacientes acorde con el manual de ética de UNIBE.

### 3.8 Selección de Población y Muestra

#### Población

La población abarcó los expedientes de los pacientes que fueron a la consulta pediátrica privada en el periodo del 2006 al 2019.

### **La Muestra**

La técnica de muestreo que se utilizó fue de tipo no probabilístico por conveniencia, la cual está definida como una técnica de muestreo en la cual los participantes son seleccionados por la conveniente accesibilidad y proximidad de estos al autor, en vez de ser elegidos al azar<sup>30</sup>.

### **Criterios de Inclusión**

Pacientes pediátricos que hayan manifestado síntomas neuropsiquiátricos después de haber tenido una infección faringoamigdalina.

### **Criterios de Exclusión**

Los pacientes neuropsiquiátricos que no hayan sido diagnosticados con PANDAS. Pacientes con características clínicas de PANDAS pero que presenten diagnóstico de otras patologías neuropsiquiátricas como lo es PANS.

### **3.9 Procedimientos para el Procesamiento y Análisis de Datos**

Se procedió a tomar la información de los expedientes de los pacientes utilizando los cuestionarios, para luego ser tabulados y graficados utilizando el programa Microsoft Excel.

## **CAPÍTULO 4: RESULTADOS**

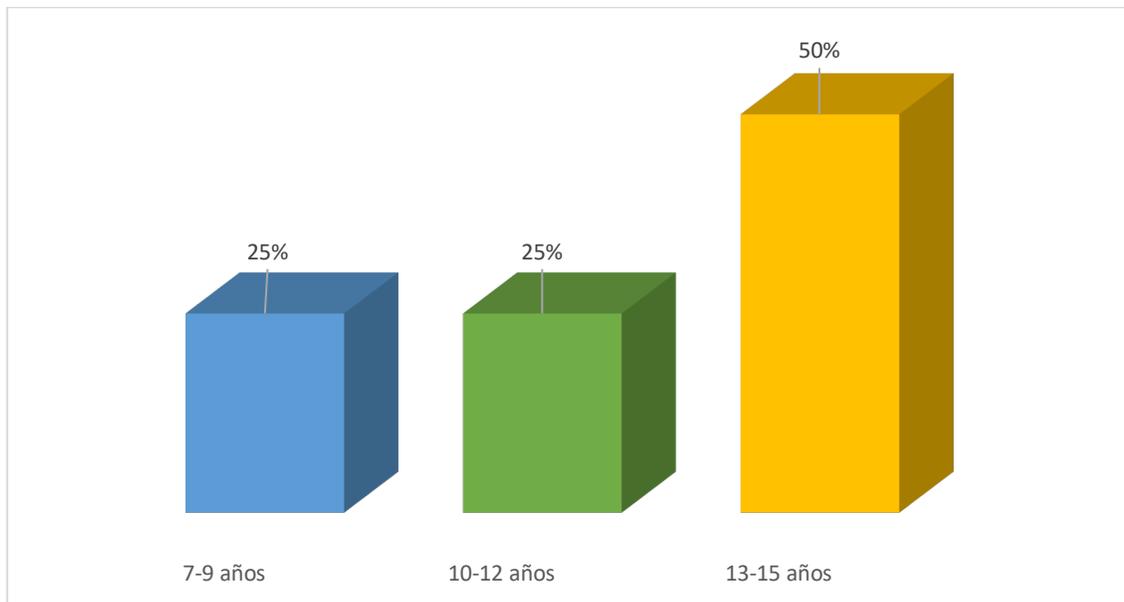
Este estudio se realiza en el contexto de la eficiencia diagnóstica y caracterización clínica de los trastornos neuropsiquiátricos autoinmunitarios asociados a infecciones estreptocócicas en consultorio pediátrico privado, durante el periodo 2006-2019.

**Tabla 1. Distribución por sexo y edad de los pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**

Rango de Edad	Sexo					
	Femenino	Masculino				
7-9 años	2	50%	2	50%	4	33%
10-12 años	0	0%	2	100%	2	17%
13-15 años	1	17%	5	87%	6	50%
	<b>3</b>	<b>25%</b>	<b>9</b>	<b>75%</b>	<b>12</b>	<b>100%</b>

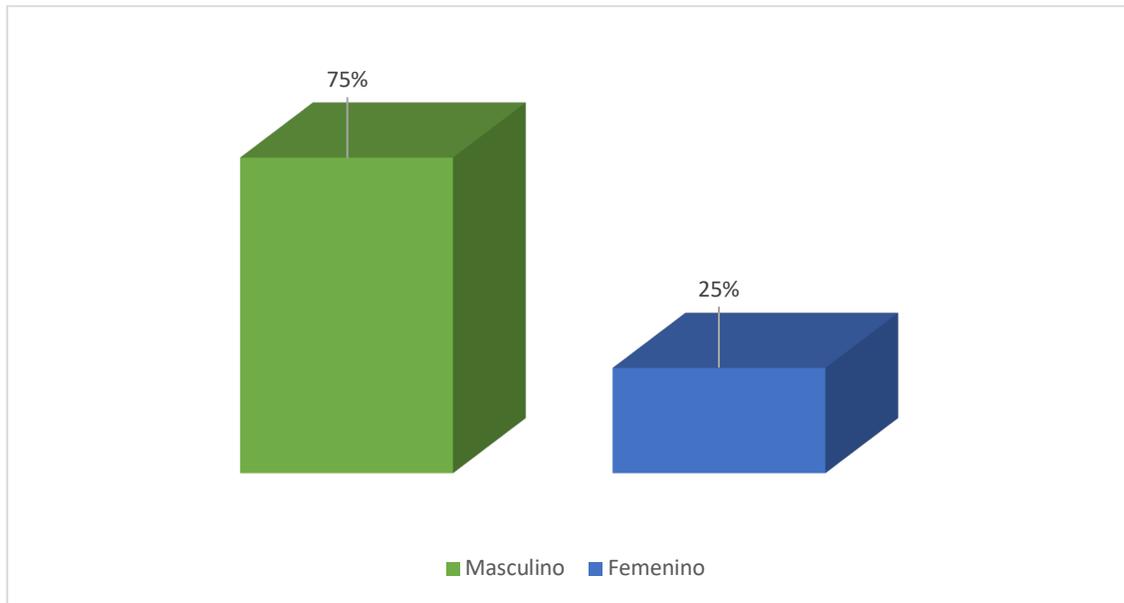
**Tabla 1.** Con una muestra de n=12, el 75% era de sexo masculino, mientras que el 25% restante era de sexo femenino. La edad mínima obtenida fue de 7 años y la máxima fue de 15 años, para un promedio de edad de 11 años y una distribución multimodal de los valores. El rango de edad más frecuente fue de 13 a 15 años.

**Gráfica 1. Prevalencia por edad de infección faringoamigdalina en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**



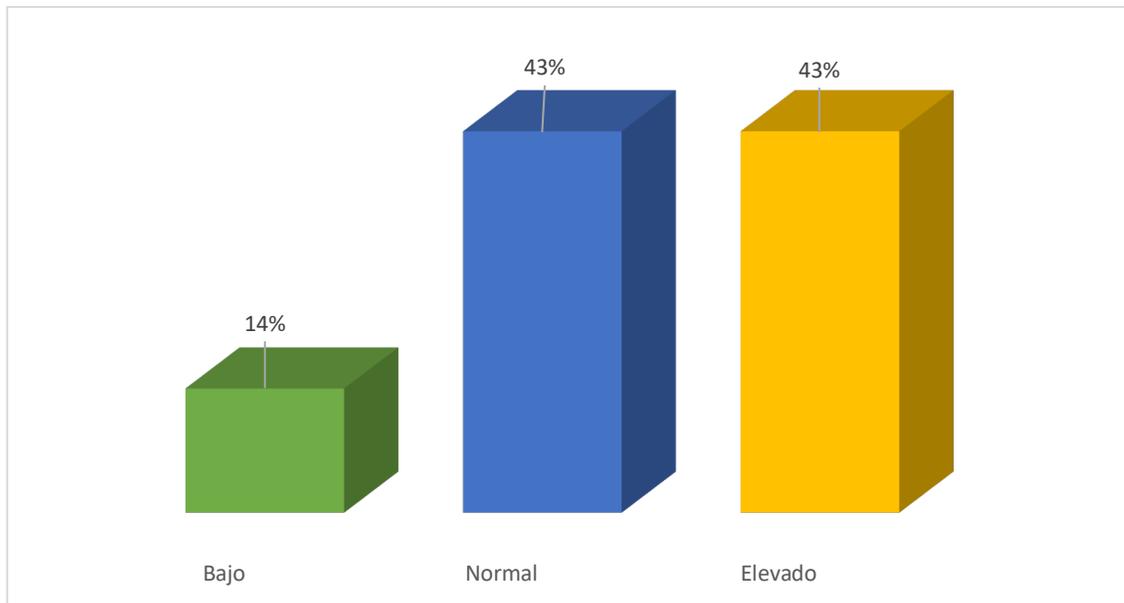
**Gráfica 1.** El 67% de los pacientes en este estudio (n=8 casos) tuvo faringoamígdalitis. De estos, el 50% tenía entre 13 y 15 años, un 25 % tenía entre 10-12 años, y otra 25% entre 7 y 9 años al momento del cuadro infeccioso.

**Gráfica 2. Prevalencia por sexo de infección faringoamigdalina en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**



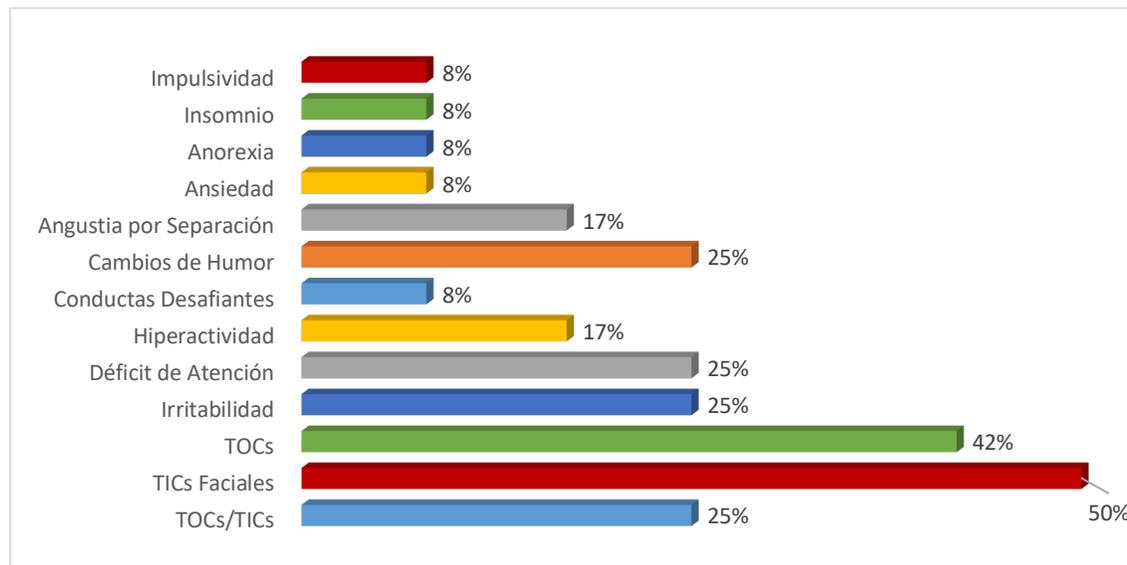
**Gráfica 2.** Se registraron 8 casos de faringoamigdalitis (67% de casos) en esta población, de los cuales el 75% correspondían a pacientes de sexo masculino, el 25% a pacientes de sexo femenino.

**Gráfica 3. Positividad de la prueba de detección de Antiestreptolisina O (ASO) en pacientes con historia de infección faringoamigdalina con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**



**Gráfica 3.** Se realizó Prueba de ASO a 7 pacientes con faringoamigdalitis, lo cual representa el 58% de la muestra. De estos, solo el 43% presentó valores normales y elevados de antiestreptolisina O, mientras que el 14% presento valores bajos.

**Gráfica 4. Manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**



**Gráfica 4.** Todos los pacientes en este estudio tuvieron manifestaciones neuropsiquiátricas. Las manifestaciones más frecuentes fueron los TICs faciales en el 50% de los casos, TOCs en el 42%, presencia de TOCs/TICs concomitantemente en el 25% de los pacientes, déficit de atención en el 25% y cambios de humor también en un 25%.

**Tabla 2. Criterios para el diagnóstico clínico de PANDAS aplicados en los pacientes de consulta pediátrica privada, en el periodo 2006-2019.**

Numeración Paciente	Edad (Años)	Sexo	Criterios Diagnósticos de PANDAS					
			I	II	III	IV	V	VI
0001	7	F	X	X				
0002	7	M	X	X			X	X
0003	9	M	X	X	X		X	
0004	9	F	X	X				
0005	10	M	X	X				
0006	11	M	X	X	X	X		
0007	13	M	X	X		X	X	
0008	13	F	X	X	X	X	X	
0009	14	M	X	X			X	
00010	14	M	X	X			X	
00011	15	M	X	X		X	X	
00012	15	M	X	X		X	X	

I. Presencia de TOCs/TICs o ambos.

II. Comienzo de los síntomas de 3 hasta la pubertad.

III. Curso episódicos de altibajos de la gravedad de los síntomas.

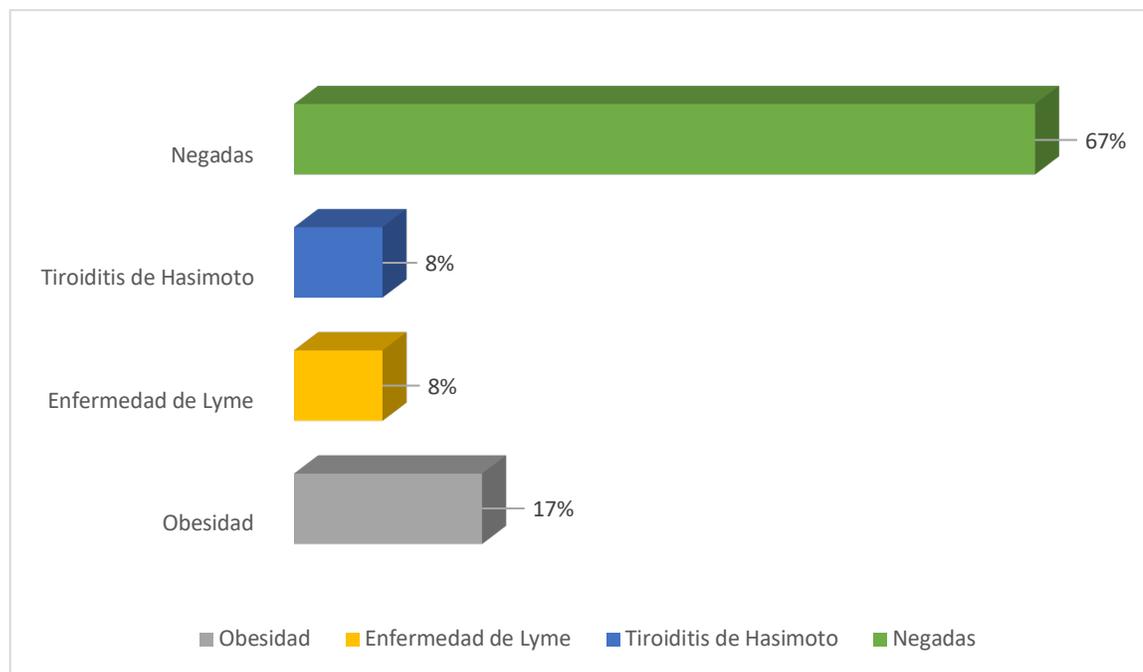
IV. Asociación con una infección por EbHGA.

V. Asociación con anomalías neurológicas, que no están bajo el control del niño.

VI. Comienzo o empeoramiento sumamente abrupto de los síntomas.

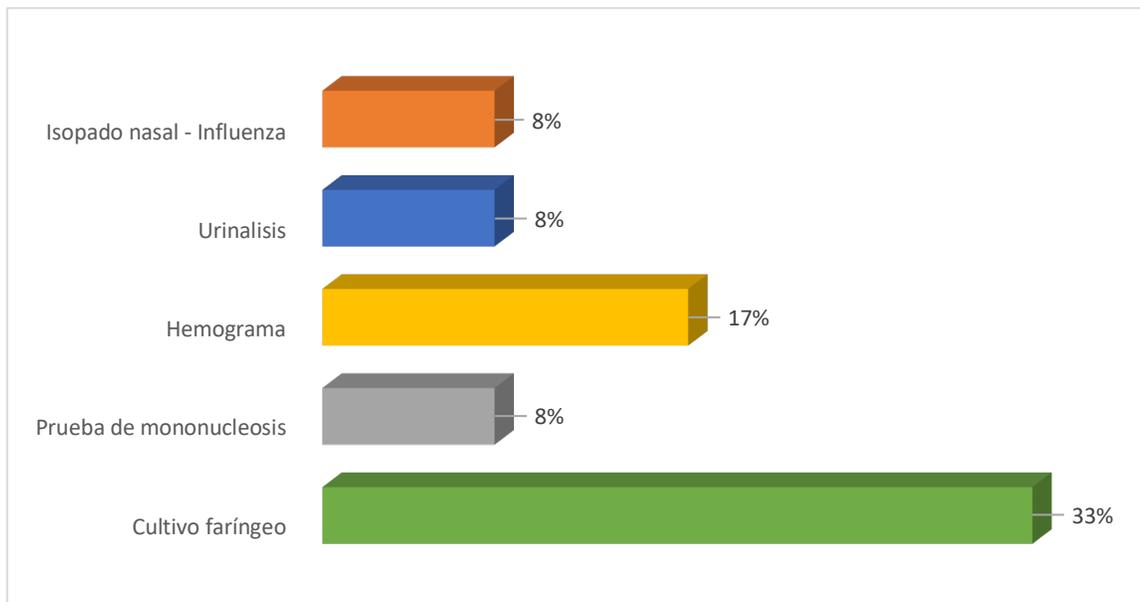
**Tabla 2.** Los dos criterios prevalentes en todos los pacientes fueron la edad de inicio de los síntomas entre los 3 años y la pubertad y la presencia de TOCs/TICs o ambos. En el 33% (n=4) se observó un curso episódico de los síntomas con altibajos en la gravedad de estos, el 42% (n=5) tuvo antecedentes de infección por estreptococo, y el 67% (n=8) de los casos se identificaron anomalías neurológicas. Y en 8% (n=1) de los casos también presento comienzo o empeoramiento sumamente abrupto de los síntomas.

**Gráfica 5. Patologías de base en pacientes diagnosticados clínicamente con PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**



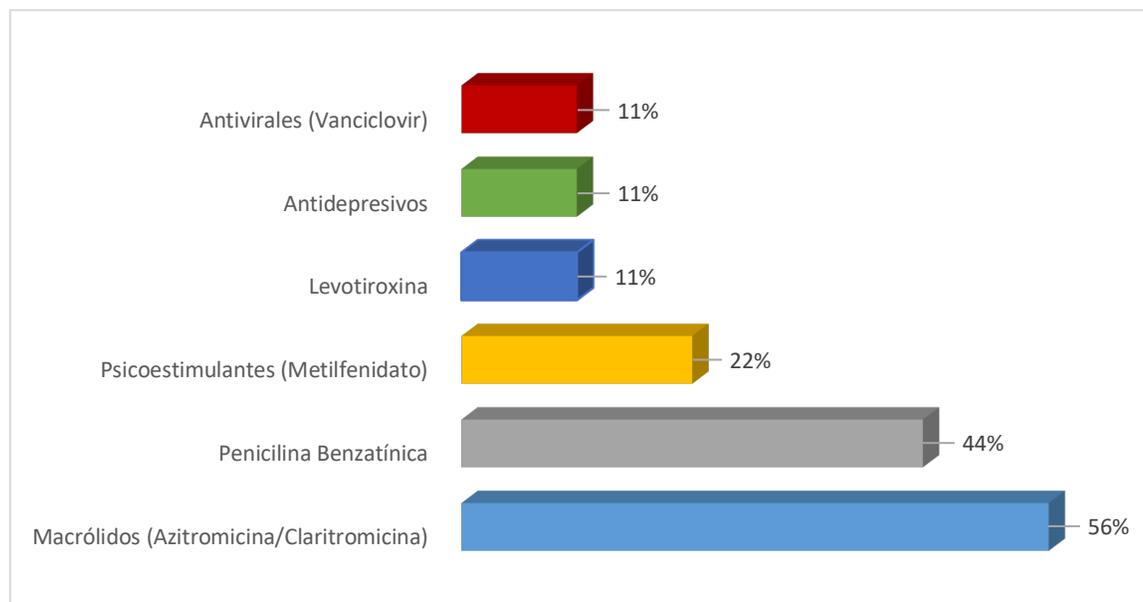
**Gráfica 5.** 33% de los pacientes en este estudio presentó comorbilidades, lo cual sería un total de 4 individuos. De estos, la obesidad se identificó en el 17% de los casos, un 8% se padeció de Enfermedad de Lyme y otro 8% se identificó con Tiroiditis de Hashimoto.

**Gráfica 6. Estudios complementarios realizados en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**



**Gráfica 6.** Se realizaron estudios complementarios al 42% de los pacientes o el equivalente a n=5. La prueba complementaria más realizada fue el cultivo faríngeo, que se realizó al 33% de los pacientes.

**Gráfica 7. Manejos farmacológicos en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**



**Gráfica 7.** Un total de 9 pacientes recibió tratamiento farmacológico, lo cual representa el 75% de la muestra. El 56% de estos fue tratado con macrólidos y un 44% fue tratado con penicilina benzatínica; por otra parte, 22% fue manejado además con psicoestimulantes, mientras que un 11% recibió antidepresivos.

**Tabla 3. Pacientes diagnosticados con y sin estudios complementarios y si acudieron o no a consulta de seguimiento en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**

Diagnóstico	Consulta de Seguimiento		Total
	No acudió	Sí acudió	
Sin estudios complementarios	50%	8%	58%
Con estudios complementarios	33%	9%	42%
<b>Total</b>	<b>83%</b>	<b>17%</b>	<b>100%</b>

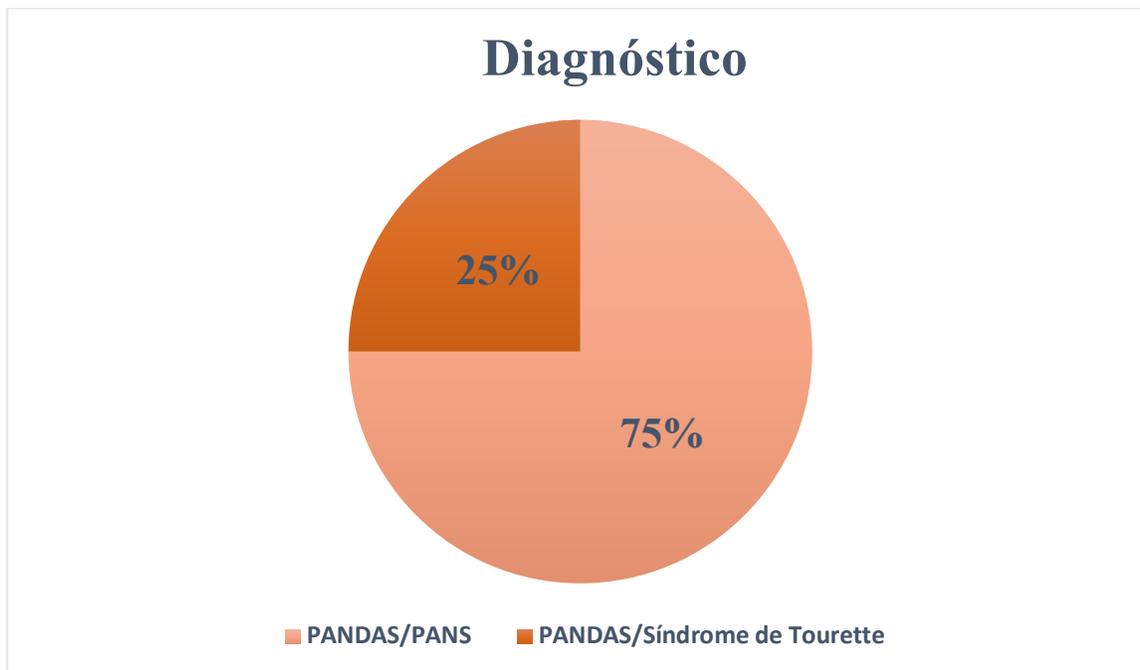
**Tabla 3.** 42% de los pacientes en este estudio tuvo un diagnóstico con estudios complementarios certero de PANDAS, lo cual es el equivalente a 5 pacientes en total. En ese sentido y de forma general, sólo el 17% de los pacientes acudió a consultas de seguimiento para manejo clínico de su condición.

**Grafica 8. Eficiencia del Diagnóstico Clínico frente a pacientes que presentaron criterios de inclusión para PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**



**Grafica 8.** El 75 % (n=16) de los pacientes tuvo un diagnóstico clínico eficiente de PANDAS y el 25 % (n=4) de los pacientes con clínica de PANDAS no tuvieron diagnóstico de la enfermedad.

**Grafica 9. Diagnóstico de pacientes que no cumplieron con los criterios clínicos para PANDAS en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**



**Gráfica 9.** El 75% (n=3) de los pacientes que no fueron diagnosticados clínicamente con PANDAS, su diagnóstico clínico fue de PANDAS/PANS y el 25% (n=1) fue de PANDAS/Síndrome de Tourette.

## **CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN**

PANDAS es una enfermedad atípica poco conocida, la cual afecta a la población pediátrica. En esta investigación se planteó analizar la eficiencia diagnóstica y caracterización clínica de los trastornos pediátricos neuropsiquiátricos autoinmunitarios asociados a infecciones estreptocócicas en un consultorio pediátrico privado, durante el periodo 2006-2019. La recolección de los datos se llevó a cabo con la ayuda de dos cuestionarios aplicados a los récords de los pacientes.

En la distribución por sexo en el diagnóstico de PANDAS con una muestra de (n=12), el 75% correspondió al sexo masculino mientras que el 25% restante fueron para el sexo femenino. En el caso de la edad obtenida, el promedio de edad fue de 11 años. Según Rizo C. Cuesta H. et al. Realizaron un estudio donde se pudieron diagnosticar 56 pacientes entre las edades de cero a doce años. En el estudio se apreció que la edad promedio en el cual inició los síntomas fue de  $6,7 \pm 2,7$  años (desviación estándar)<sup>10</sup>.

La prevalencia por edad de infección faringoamigdalina en pacientes con diagnóstico clínico de PANDAS se registraron 8 casos con una faringoamigdalitis (67%) en esta población, de los cuales el 75% era masculino y el 25% femenino. Piñeiro R. Hijano F. et al. Estipularon que las infecciones por EbhGA (Estreptococo piogenes) son las principales causas bacterianas de faringoamigdalitis entre las edades 3 a 15 años. Es de suma importancia la recolección epidemiológica ya que un porcentaje de ellos suelen ser asintomáticos, esto conlleva a mayor afectación por exposiciones previas que pudiera desencadenar en una enfermedad grave<sup>14</sup>.

En la positividad de la prueba de detección de Antiestreptolisina O (ASO) en pacientes con historia de infección faringoamigdalina con diagnóstico clínico de PANDAS, se le realizó prueba de ASO a 7 pacientes lo cual representa el 58% de la muestra. De estos, solo el 43% presentó valores normales y elevados de antiestreptolisina O, mientras que el 14% presentó valores bajos. El Stanford Children's Health estableció que el diagnóstico de PANDAS es puramente clínico no obstante se apoyan de examen complementarios como las pruebas de infección por EBHGA que incluyen el cultivo de estreptococo si las pruebas rápidas salen negativas, si el resultado sale negativo, se le realizará luego un cultivo perianal de estreptococo o el análisis cuantitativo en sangre para determinar la presencia de ASO, al igual que los títulos de anticuerpo anti-ADNasa B<sup>23</sup>.

En el estudio realizado por Köhler-Forsberg O. Petersen L. et al se demostró la relación de infecciones por EBHGA y entre otras infecciones con los TOCs/TICs. Observaron en los registros de un total de 1,098,930 de pacientes pediátricos daneses entre 1995 y 2012. Se descubrió que los pacientes que tenían resultados positivos en la prueba de EBHGA tenían mayor predisposición a presentar trastornos mentales, específicamente TOCs/TICs, contrario a los pacientes que no presentaron con un cultivo positivo. Los pacientes con cultivos positivos tienen mayor riesgo (18%) de desarrollar manifestaciones neuropsiquiátricas, un riesgo de 51% mayor de desarrollar TOCs y un riesgo mayor de 35% de TICs<sup>13</sup>.

Todos los pacientes en este estudio tuvieron manifestaciones neuropsiquiátricas. Las manifestaciones más frecuentes fueron los TICs faciales en el 50% de los casos, TOCs en el 42%. Rizo C. Cuesta H. et al. También demostró que en 52 (92,86%) de los casos los síntomas más frecuentes fueron TICs y trastornos de la conducta, continuado por 41(73,21%) déficit de atención con hiperactividad y 27 (48,21%) con el deterioro en el rendimiento escolar<sup>10</sup>.

En los criterios para el diagnóstico de PANDAS aplicados en los pacientes en la consulta de pediatría se evidencio que la edad de inicio de los síntomas fue entre los 3 años y la pubertad y la presencia de TOCs/TICs o ambos en un 100 % de la muestra de (n=12). El 42% (n=5) tuvo antecedentes de infección por estreptococo, y el 67% (n=8) de los casos se identificaron anomalías neurológicas. El Stanford Children's Health establece que los criterios diagnósticos de PANDAS se basaran en la presencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos como es la presencia de TOCs/TICs, los síntomas tienen inicio en la niñez a partir de los 3 años de edad hasta la pre-pubertad o pubertad, cuadro se exacerbación de la gravedad de los síntomas, asociación de infección por EBHGA presentando un cultivo positivo para estreptococo o antecedentes de fiebre escarlatina, se presentan con manifestaciones neurológica como la hiperactividad física o movimientos inusuales y espasmódicos involuntarios, y un comienzo o empeoramiento súbito de los síntomas. Entre los síntomas neuropsiquiátricos asociados pueden presentar al menos uno de los siguientes: Trastornos de Déficit de Atención con Hiperactividad, inquietud, ansiedad por separación, cambios en el estado de ánimo (irritabilidad, tristeza, labilidad emocional) nocturia, insomnio, cambios en la habilidad motriz (cambios en la escritura) y artralgia<sup>22</sup>.

El 33% de los pacientes en este estudio presentó comorbilidades, lo cual sería un total de 4 individuos. De estos, la obesidad se identificó en el 17% de los casos, un 8% padeció de Enfermedad de Lyme y otro 8% se identificó con Tiroiditis de Hashimoto.

Se realizaron estudios complementarios al 42% (n=5) con diagnóstico clínico de PANDAS. La prueba complementaria más realizada fue el cultivo faríngeo, 33% (n=4). Con relación al cultivo faríngeo Ulloa R, Arroyo E, et al en el 2001 realizaron varios estudios de cohortes prospectivos que establecieron la frecuencia del debut de trastornos neuropsiquiátricos en pacientes pediátricos con un cultivo de exudado faríngeo positivo EBHGA en que se comparó con otro grupo que se presentó con cultivos negativos. Se demostró la asociación que existe de movimiento de corea leves y trastornos del comportamiento sin TICs. Con el otro grupo no se encontró ninguna asociación. Pero teniendo en consideración que los pacientes con cultivos positivos se les administró antibioterapia lo que podría haber condicionado su evolución<sup>9</sup>.

Un total de 9 pacientes recibió tratamiento farmacológico, lo cual representa el 75% de la muestra. El 56% de estos fue tratado con macrólidos y un 44% fue tratado con penicilina benzatínica. García M, Mayol L, et al. Realizaron un estudio en el 2007 de tipo prospectivo con 12 pacientes pediátricos que se presentaron con cuadro abrupto de síntomas neurológicos y psiquiátricos diagnosticados con Corea de Sydenham, con pruebas de infección postestreptocócicas por EBHGA reciente, se demostró que el uso de antimicrobianos (anti estreptocócicos) favoreció a una rápida resolución de los síntomas. No se sabe si el tratamiento temprano evite el desarrollo de los síntomas neurológicos y psiquiátricos. Ellos sugirieron que los pacientes que presenten cuadros inclusivos para PANDAS sean tratados con terapia antimicrobiana independientemente si la infección por EBHGA fue tratada<sup>11</sup>.

El 42% de los pacientes en este estudio tuvo un diagnóstico clínico de PANDAS con el soporte de estudios complementarios, lo cual es el equivalente a 5 pacientes en total. El 58% de los pacientes fueron diagnosticados sin estudios complementarios. En ese sentido, sólo el 17% de los pacientes acudió a consultas de seguimiento para manejo clínico de su condición.

En la eficiencia del diagnóstico clínico frente a pacientes que presentaron criterios de inclusión para PANDAS el 75% (n=12) de los pacientes tuvo un diagnóstico clínico eficiente, mientras que el 25 % (n=4) de los pacientes con clínica de PANDAS no tuvieron diagnóstico de la enfermedad. Gálvez define la eficiencia como “un sistema de salud es eficiente cuando logra un producto de salud socialmente aceptable, con un uso mínimo de recursos”, la Organización Mundial de La Salud la define como “la capacidad para producir la máxima salida a partir de determinada entrada” dicho esto cuando se habla sobre la eficiencia diagnóstica de PANDAS sabemos que es una entidad que el diagnóstico es puramente clínico, aunque se apoyen con estudios complementarios. Por ende, mientras mejor es la clínica diagnóstica disminuye las posibilidades de secuelas y complicaciones que los pacientes lleguen a debutar<sup>25,26</sup>.

El 75% (n=3) de los pacientes que no fueron diagnosticados clínicamente con PANDAS, su diagnóstico clínico fue de PANDAS/PANS y el 25% (n=1) fue de PANDAS/Síndrome de Tourette. Según *PANDAS Physicians Network* para el diagnósticos de PANS de usaran cuatro criterios: el primer criterio es la presentación de un cuadro agudo y abrupto de TOCs o severa restricción de la ingesta alimentaria, el segundo criterio es la presencia de al menos dos síntomas neuropsiquiátricos severos y agudos como ansiedad; labilidad emocional y/o depresión; irritabilidad, agresividad, o comportamiento oposicionista desafiante; regresión (comportamiento y desarrollo); signos y síntomas somáticos, alteraciones del patrón del sueño, enuresis, y poliuria; aumento de la frecuencia urinaria; anormalidades sensoriales y motoras; el tercer criterio es que no tienen una explicación neurológica y médica; y por último el cuarto criterio no hay un rango de edad específica. Por igual que la Asociación Americana de Psiquiatría describe , el Trastorno de Tourette como la presencia con tics motores acompañados de uno o más tics vocales, que se presentan en la enfermedad de forma intermitente. Dichos tics pueden estar de manera periódica, en lo que se relaciona a la frecuencia, pero tienen que mantenerse al menos durante más de un año desde el momento que inicio el primer tic. Este trastorno inicia antes de los 18 años de edad. Y tampoco los síntomas pueden ser el resultado de la respuesta de una sustancia o consecuente de otra afección médica<sup>18,29</sup>.

En esta investigación llevada a cabo en un consultorio pediátrico privado, en el periodo 2006-2019 con una muestra de 16 pacientes se evidencio que el 75% (n=12) de los pacientes tuvieron un diagnóstico clínico eficiente para PANDAS, cumpliendo con la caracterización clínica presentando los criterios de inclusión de la patología.

## **CAPÍTULO 6: RECOMENDACIONES**

PANDAS es una entidad poco conocida y diagnosticada en la República Dominicana; no hay estudios publicados ni una buena base de datos el cual hace más difícil para los doctores realizar un diagnóstico oportuno y precoz: y a los familiares identificar los síntomas, evitando así las futuras complicaciones que está pudieran llegar a desarrollar. Este enfoque permite el reconocimiento temprano del problema y la prevención de secuelas neuropsiquiátricas a su vez logrando la eficiencia en el diagnóstico clínico de la enfermedad. El diagnóstico de PANDAS está basado en los criterios clínicos que nos permiten hacer el diagnóstico por exclusión de los pacientes que los cumplan.

**Se recomienda:**

1. Se recomienda la creación de una base de datos confiables de PANDAS, en la República Dominicana.
2. Incentivar a los pediatras a actualizarse respecto a la existencia de PANDAS, para así poder lograr diagnósticos más certeros.
3. Se recomienda a todos los pacientes pediátricos que debuten súbitamente con manifestaciones neuropsiquiátricas, tomar en cuenta los criterios clínicos de PANDAS y llevar a cabo los estudios complementarios necesarios para así poder llegar a un diagnóstico precoz.
4. Crear un comité que establezca un protocolo de atención de los pacientes diagnosticados con PANDAS, para poder brindar mejor calidad de tratamiento y evitar las complicaciones que perjudiquen su calidad de vida.
5. Continuar con este tipo de investigaciones dentro del sistema de salud, con diferentes variables que influyen en este problema para poder vencer cualquier obstáculo en el manejo de los pacientes, y así mejorar la calidad de atención.
6. Aconsejar a los familiares de los pacientes para que estén mejor orientados sobre la patología y puedan dar un mejor apoyo para los pacientes con PANDAS.

## Referencias

1. Pérez C. Sención K. et al. Incidencia de faringoamigdalitis aguda y determinación del antígeno del estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo A en pacientes que asistieron a UNAP de Villa Sombrero, Bani, Provincia Peravia, República Dominicana, período mayo- julio de 2014. *Ciencia Salud*. 2017;1(1):33–40. Recuperado de [https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/1082/html\\_CarlosPérez](https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/1082/html_CarlosPérez) . Consultado el 31 de Agosto del 2021.
2. Statistics, PANDAS Network Pandasnetwork.org. S/F. Recuperado de: <https://pandasnetwork.org/statistics/> Consultado en mayo del 20020.
3. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos (RAM); 2012. Recuperado de: <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos> Consultado el 20 de agosto del 2021
4. Fonseca I. Garnier T. et al. Enfermedad pediátrica neuropsiquiátrica autoinmune asociada a infección por estreptococo. *Correo Científico Médico de Holguín*. 2008;12(5). Recuperado de: <http://www.cocmed.sld.cu/no125/pdf/n125rev1.pdf>
5. Kondo K. Kabasawa T. Improvement in Gilles de la Tourette □índrome after corticosteroid therapy. *Ann Neurol* 1978; 4: 387-91. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/281893/>
6. MATARAZZO E. B. (1992). Tourette's Syndrome Treated with ACTH and Prednisone: Report of Two Cases. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 2(3), 215–226. Recuperado de: doi:10.1089/cap.1992.2.215
7. Swedo S. Leonard H. et al. Pediatric □índrome□e neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 264-71. Recuperado de: [https://www.pandasweb.nl/cfsystem/userData/literatuur/1459520088\\_\\_document\\_\\_swedo-pandas-1998.pdf](https://www.pandasweb.nl/cfsystem/userData/literatuur/1459520088__document__swedo-pandas-1998.pdf)
8. Lougee L. Perlmutter S. et al. Psychiatric disorders in first-degree relatives of children with pediatric □índrome□e neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). *An Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(9):1120-6. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10986808/>
9. Ulloa R. Arroyo E. et al. ¿El PANDAS es un subtipo de trastorno obsesivo compulsivo de los niños? *Salud Mental* 2001. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/salmen/sam-2001/sam012h.pdf>

10. Rizo C. Cuesta H. et al. Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunitarios asociados a infección estreptocócica en la edad pediátrica, *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*; 2019 e304. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2019/cnn191f.pdf>
11. García M. Mayol L. et al. *Anales de Pediatría*. Asociación Española de Pediatría. (Barcelona). 2007;66(1):80–3. Recuperado de: <https://www.analesdepediatria.org/es-corea-sydenham-presentacion-un-caso-articulo-13097365>
12. Ramos J. PANDAS: espejismo o realidad. *Evid Pediatr*. 2010; Recuperado de: <https://evidenciasenpediatria.es/files/41-88-RUTA/02Editorial.pdf> Consultado en mayo del 2020.
13. Köhler-Forsberg O. Petersen L. et al. A nationwide study in Denmark of the association between treated infections and the subsequent risk of treated mental disorders in children and adolescents. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(3):271–9. Recuperado de: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2716981?resultClick=1>
14. Piñeiro R. Hijano F. et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *Anales de Pediatría (Barcelona)*. 2011;75(5):342.e1-13. Recuperado de: <https://www.analesdepediatria.org/es-documento-consenso-sobre-el-diagnostico-articulo-S1695403311003845>
15. Barreda N. Domínguez M. et al. Aislamiento del estreptococo beta-hemolítico en niños asintomáticos. *Medisan*. 2017;21(01):43–51. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2017/mds171f.pdf>
16. Chavez O. Crespo K. et al. Desorden neuropsiquiátrico pediátrico asociados con infecciones estreptocócicas. *Revista científica de ciencia médica*. Vol. 13 n.2 (Cochabamba). 2010. Recuperado de: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332010000200008](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332010000200008)
17. Pietrangelo A. PANDAS □índrome: Symptoms, causes, diagnosis, and treatment [Internet]. *Healthline.com*. 2018. Recuperado de: <https://www.healthline.com/health/pandas-syndrome>
18. Asociación Americana de Psiquiatría, *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, 5aEd. Arlington, VA, Editorial Médica Panamericana, 2014.
19. Oosterveer D. Overweg-Plandsoen W. et al. Sydenham’s chorea: a practical overview of the current □índrome□e. *Pediatr Neurol*. 2010;43:1-6. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20682195/>

20. Maia D. Teixeira A. et al. Obsessive compulsive behavior, hyperactivity, and attention □índrom disorder in sydenham chorea.. *Neurology*, 64 (2005), pp. 1799-801 Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000161840.62090.0E>
21. Margarida de Castro A. Ataxia aguda en la edad pediátrica. *Clinica (Valladolid)*. 2017;(26):29. Recuperado de: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/27457/Clinica-2017-26-Ataxia-aguda.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Peter K. Pandas Preguntas y respuestas, Departamento de salud y servicios humanos de los estados unidos, Institutos Nacionales de la Salud Publicación de NIH Núm. 20-MH-8092S. Recuperado de: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/pandas-preguntas-y-respuestas/index.shtml>
23. Stanford Children's Health. Diagnóstico y tratamiento para PANS y PANDAS. S\F. Recuperado de: <https://www.stanfordchildrens.org/es/service/pans-pandas/diagnosis-and-treatment> Consultado en mayo del 2020
24. Alvarez N. Rivero N. PANDAS. El acercamiento a las raíces biológicas de una enfermedad mental. *Revista médica cubana* 2009. Recuperado de: <http://www.revistahph.sld.cu/hph0309/hph09309.html>
25. World Health Organization. Glossary. Recuperado de <http://www.who.int/health-systems-performance/docs/glossary.htm#indicator> Consultado Agosto 2021.
26. Evans D, Murray C. Health systems performance assessment: Debates, methods and empiricism. Genève, Switzerland: World Health Organization; 2003. Recuperado de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42735>
27. Molecular Labs. The Cunningham Panel Overview. 2015. Recuperado de: <https://www.moleculeralabs.com/cunningham-panel-pandas-pans-testing/>
28. Shimasaki C. Frye R. et al. Evaluation of the Cunningham Panel in pediatric □índrome□e neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infection (PANDAS) and pediatric acute-onset neuropsychiatric □índrome (PANS): Changes in antineuronal antibody titers parallel changes in patient symptoms. *J Neuroimmunol*. 2020; 339(577138):577138. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165572819303522#f0020> Consultado en Julio 2021.
29. Pandas Physician Network. PANS diagnostic guidelines. 2018. Recuperado de: <https://www.pandasppn.org/pans/>
30. Hernández-Sampieri R. Fernández C. et al. Metodología de la investigación. Edición 6. McGRAW-HILL education. México D.F. 2014.

## APÉNDICE

## Anexo 1: Cuestionario 1

### Instrumento 1 de recopilación de datos

**Eficiencia Diagnóstica y Caracterización Clínica de Trastornos Pediátricos Neuropsiquiátricos Autoinmunitarios Asociados con Infecciones Estreptocócicas en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**

1. Edad
2. Sexo
  - a. Masculino
  - b. Femenino
3. Antecedente de infección por faringoamigdalina previa.
  - a. Si
  - b. No
4. Se le realizó ASO a los pacientes?
  252. Si
  - b. No
253. ¿Cómo se presentó el ASO en los pacientes? \*Responder esta pregunta si la respuesta anterior fue si\*
254. Bajo
  - b. Normal
  - c. Elevado
6. ¿Presentaron Manifestaciones Neuropsiquiátricas?
  - a. Si
  - b. No
7. ¿Cuáles manifestaciones neuropsiquiátricas presentaron?

8. Criterios para el diagnóstico de PANDAS

- a. Presencia de TOCs/TICs o ambos
- b. Comienzo de los síntomas en la niñez \*desde los 3 de edad hasta la pubertad\*
- c. Curso episódico de altibajos de en la gravedad de los síntomas
- d. Asociación con una infección por EBHGA, como un cultivo de garganta positivo para estreptococo o antecedentes de fiebre escarlatina
- e. Asociación con anomalías neurológicas, tales como hiperactividad física o movimientos inusuales y espasmódicos que no están bajo el control del niño.
- f. Comienzo o empeoramiento sumamente abrupto de los síntomas.

9. ¿Comorbilidades No neuropsiquiátricas presento?

10. ¿Se le realizó estudios complementarios?

- a. Si
- b. No

11. ¿Cuáles estudios se realizaron? \*Responder si la respuesta anterior fue positiva\*

12. ¿Recibieron tratamiento?

- a. Si
- b. No

13. Tratamientos Recibidos. Responder esta pregunta si la respuesta anterior fue si\*

14. ¿Se logró Diagnóstico clínico con estudios complementarios?

- a.Si
- b.No

15. ¿Paciente fue a consulta de seguimiento?

- a.Si
- b.No

## **Anexo 2: Cuestionario 2**

### **Instrumento 2 de recopilación de datos**

**Eficiencia Diagnóstica y Caracterización Clínica de Trastornos Pediátricos Neuropsiquiátricos Autoinmunitarios Asociados con Infecciones Estreptocócicas en Consultorio Pediátrico Privado, en el periodo 2006-2019.**

1. Numeración de paciente

2. ¿Fue eficiente el diagnóstico clínico frente a los pacientes que presentaron criterios de inclusión para PANDAS?

- a. Si
- b. No

3. Si su respuesta anterior fue no ¿cuál fue el diagnóstico?

### Anexo 3. Cronograma

#### Trabajo Profesional 1

<b>Actividades</b>	<b>Mayo 2020</b>	<b>Junio 2020</b>	<b>Julio 2020</b>	<b>Agosto 2020</b>
<b>Selección del tema de investigación</b>				
<b>Búsqueda de la Bibliografía</b>				
<b>Marco Teórico y Diseño Metodológico</b>				
<b>Presentación del Anteproyecto</b>				
<b>Aprobación del tema de investigación</b>				

## Trabajo profesional 2

<b>Actividades</b>	<b>Julio 2021</b>	<b>Agosto 2021</b>	<b>Septiembre 2021</b>
<b>Recolección de datos</b>			
<b>Análisis y tabulación de los datos</b>			
<b>Redacción de la conclusión</b>			
<b>Presentación de la tesis</b>			

#### Anexos 4: Presupuesto

Concepto	Cantidad	Valor por Unidad (RD\$)	Valor Total (RD\$)
Impresión de la Tesis	3	500	1,500
Encuadernación de la Tesis	3	1500	4500
Transporte (Taxi)	20	150	3000
Gasolina	10	252.20	2522
Imprevistos			2,000
<b>Total Neto</b>			<b>13,522</b>

#### Anexos 5: CÓDIGOS DE APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA INSTITUCIONAL

**Código de aplicación inicial:** CEI2020-194

**Código de aplicación a cambios:** CEI2021CAMBIOS-114