

I. Asensio Moreno (1), A. Pelaz Antolín (2), A. Reyes Martín (3), S. De Cruylles de Peratallada Jamandreu (4).

(1) Médico Interno Residente de Psiquiatría del Complejo Asistencial de Segovia.

(2) Psiquiatra Infantil del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

(3) Neuropediatra del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, Madrid.

(4) Psicólogo clínico Infantil del Centro de Salud Mental de Alcalá de Henares, Madrid.

Correspondencia:

Antonio Pelaz Antolín

Centro de Especialidades. Centro de Salud Mental de Chamberí.

C/ Modesto Lafuente 21, Madrid.

Mail: apelaz@gmail.com

Paciente con diagnóstico de déficit de atención e hiperactividad: cuando los síntomas responden a tratamiento antibiótico. A propósito de un caso.

67

A patient diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder: when symptoms respond to antibiotic treatment. A case report.

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es la entidad neuropsiquiátrica más prevalente en la edad infantil. No obstante, la sintomatología cardinal de dicha entidad nosológica en ocasiones acompaña, entre otros, a síntomas de tipo obsesivo, conductual o de la esfera anímica. A continuación presentamos un caso de un niño de once años con diagnóstico previo de TDAH, que respondía parcialmente a tratamiento farmacológico convencional, y que asociaba otros síntomas neuropsiquiátricos. Gracias a una minuciosa anamnesis y exploración psicopatológica, se delimita un posible origen común de toda la sintomatología que presentaba, hallándose como responsable último un agente infeccioso, el *Streptococcus* del grupo A. Con la instauración de una correcta antibioterapia asociada al tratamiento farmacológico clásico, y junto con psicoterapia cognitivo conductual, se logra alcanzar una remisión completa del cuadro clínico.

Palabras clave: Niños, PANDAS, *Streptococcus*, trastorno-obsesivo compulsivo.

ABSTRACT

Attention-deficit / hyperactivity disorder (ADHD) is the most prevalent neuropsychiatric disease in childhood; however the main symptoms are sometimes associated with obsessive symptoms, behavioral and mood disorders. We report a case of a 11-years-old boy studied for ADHD in the past, whose symptoms were improved partially by conventional psychotropic drugs, and also suffering from other neuropsychiatric symptoms. Because a great clinical and psychopathological assessment, we could define a common etiology of all the symptoms, caused by group A *Streptococcal* infection. We describe that we could reach a successful improvement of the symptoms using a correct antibiotic and conventional treatment, along with cognitive behavioral therapy.

Key words

Children, PANDAS, Streptococcus, obsessive compulsive disorder.

INTRODUCCIÓN

El trastorno neuropsiquiátrico autoinmune asociado a infección estreptocócica, conocido con el acrónimo de PANDAS, afecta a menos del 1% de la población general, y se caracteriza por la presencia de los siguientes cinco criterios:

1. Presencia de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y/o tics;
2. Inicio de la sintomatología en la infancia (entre los 3 años y la pubertad);
3. Aparición repentina con un curso episódico de los síntomas;
4. Asociación temporal entre las infecciones por Streptococcus grupo A y las exacerbaciones de los síntomas neuropsiquiátricos; y
5. Presencia de anomalías neurológicas como movimientos coreiformes, hiperactividad o tics, durante la recaída¹.

Las primeras descripciones clínicas se remontan a finales de la década de los 70, cuando Kondo y Kabasawa describen a un paciente de 11 años que inicia de forma repentina tics motores y vocales indiferenciables del Síndrome de Tourette (ST), 10 días después de una infección por Streptococcus². Con posterioridad se describieron múltiples series de casos que sugerían que los síntomas del ST eran desencadenados por una infección estreptocócica, hasta que en el año 1997 Swedo y cols. proponen el término PANDAS³.

Como se ha descrito más arriba, el inicio de los síntomas obsesivo-compulsivos y/o tics suele ser dramático, presentando un patrón de recaída-remisión secundario a infección por estreptococo beta-hemolítico del grupo A (EBHGA) (Streptococcus pyogenes), asociando una comorbilidad significativa con trastornos neuropsiquiátricos tales como: labilidad emocional, ansiedad de separación de los padres, terrores nocturnos, rituales del sueño, déficit cognitivo, conducta opositora e hiperactividad motora, también ceñidos al patrón de exacerbación resultante de la infección estreptocócica. La edad media de inicio del trastorno es de 6.3 años para niños con tics, y de 7.4 años para niños con TOC, siendo más frecuente entre los niños que entre las niñas⁴. Durante el inicio de

los síntomas neuropsiquiátricos y a lo largo de varios meses después de la remisión de la infección aguda por Streptococcus, permanecen elevados los títulos de Anticuerpos Antiestreptolisina O (ASLO) y de Anticuerpos anti DNA. En la mayoría de casos se documenta el antecedente de infección faringoamigdalina días previos al inicio de los síntomas neuropsiquiátricos o durante el desarrollo de los mismos, mediante cultivo de exudado faríngeo.

El mecanismo propuesto para el desarrollo de tics, obsesiones y compulsiones es similar al propuesto para el desarrollo de la Corea de Sydenham. De hecho, esta última está claramente relacionada con la infección por EBHGA. Esta hipótesis propone que los anticuerpos generados para combatir la infección estreptocócica desencadenan una reacción contra los tejidos de los ganglios basales, lo cual desembocaría en los trastornos del movimiento y síntomas obsesivo-compulsivos que definen al PANDAS⁵. Para Swedo y cols., un sujeto genéticamente vulnerable ante una infección por Streptococcus pyogenes desarrollaría una respuesta inmunitaria anormal responsable de la aparición del trastorno.

En cuanto a la comorbilidad neuropsiquiátrica, en un estudio realizado por Betancourt y cols., los trastornos comórbidos más frecuentemente relacionados fueron: dificultades de aprendizaje, TDAH, TOC, trastornos del sueño, trastornos de la conducta, trastornos del lenguaje, trastornos de la psicomotricidad, y enuresis nocturna⁶.

En cuanto al manejo del PANDAS, la American Academy of Child and Adolescent Psychiatry propone, en primer lugar, que a todo paciente con comienzo brusco o exacerbación de TOC o de trastorno por tics se le debe realizar un cultivo faríngeo, y si los síntomas se han iniciado en la semana previa, se deberían seriar los títulos de ASLO. En segundo lugar, aconseja el uso de antibióticos para tratar exclusivamente la infección aguda por estreptococo. Para manejar los síntomas neuropsiquiátricos aconseja la combinación de psicoterapia junto a los fármacos convencionales en función de los síntomas que predominen en el paciente. Así pues, para tratar el TOC se asociarían terapia cognitivo conductual e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Como esquema terapéutico de segunda línea o como un adjunto a la terapia primaria, se encuentran las terapias inmunomoduladoras con la utilización de la inmunoglobulina intravenosa y la plasmaféresis⁷.

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta

Paciente varón de 11 años derivado por su pediatra por dificultad para concentrarse.

Antecedentes personales

Embarazo controlado que se interrumpe a las 32 semanas mediante cesárea ante amenaza de parto que no progresa. El test Apgar fue de 7/8, el peso de 1.170 gramos y la talla de 46,2 centímetros. No hubo complicaciones perinatales añadidas. Hitos del desarrollo psicomotor normales (marcha liberada a los 10 meses, emite las primeras palabras con un año de vida, control de esfínteres diurno y nocturno a los 20 meses). Alimentación y sueño adecuados a su desarrollo psicoevolutivo. Vacunas según calendario. Sin alergias medicamentosas conocidas. Dificultades en la adaptación escolar, con ansiedad de separación. Sus padres le definen como un niño muy sensible a los comentarios, perfeccionista e inquieto.

El paciente presenta una válvula aórtica bicúspide y arritmia, sin repercusión hemodinámica, en seguimiento por cardiología desde hacía 7 meses. Otros antecedentes personales a destacar son la presencia de hiperhidrosis, de pabellones auriculares desplegados y de testículos en bolsa escrotal no descendida pendientes de cirugía.

Antecedentes familiares

Primo hermano diagnosticado de TDAH.

Exploración psicopatológica

Inicialmente se observa que la talla del niño es menor que la que le correspondería para su edad y sexo. Se muestra abordable y colaborador, aunque es un niño muy movido e inquieto. Lleva unos guantes desde hace tres semanas, que sólo se pone en casa, y que a lo largo de la evolución es capaz de retirar, reincidiendo en su colocación hasta en dos ocasiones más. En el colegio, los profesores refieren que presenta dificultades para concentrarse en tareas que requieran esfuerzo mental, y para mantener la atención en el tiempo. Se distrae fácilmente, a menudo no finalizando las tareas que empieza. En la anamnesis con la madre, ésta comenta que interrumpe conversaciones, y que habitualmente no planifica ni organiza tareas, incluidas las del ocio. Su rendimiento académico es más bajo de lo esperado para sus capacidades intelectuales.

Suele mostrarse nervioso ante los exámenes, con tendencia a magnificar errores y una imagen negativa de sí mismo en algún momento de la evolución. No presenta alteraciones de la sensopercepción. Necesita de una luz externa para dormir, porque refiere miedo a la oscuridad. No presenta ideas tanáticas ni autolíticas.

Enfermedad actual y curso clínico

A los 9 años de edad fue valorado en una clínica privada, siendo diagnosticado de Síndrome de Tourette y TDAH, junto con un carácter obsesivo y una tendencia a la baja autoestima. Había presentado exacerbaciones y remisiones de la sintomatología neuropsiquiátrica, con respuesta parcial a metilfenidato (MTF) e ISRS (fluoxetina), siendo también tratado con atomoxetina en alguna ocasión.

Con 11 años, el pediatra lo deriva a Salud Mental porque a pesar del tratamiento farmacológico con MTF de liberación prolongada persisten dificultades de concentración y atención. Tres semanas antes a la cita, el paciente se había colocado unos guantes que sólo llevaba en el domicilio, refiriendo simplemente que le gustaba llevarlos. Se aprecian hiperactividad y tics en párpado izquierdo. Por todo lo descrito, se decide iniciar terapia cognitivo conductual con psicología, y supervisión farmacológica con psiquiatría.

Durante cada uno de los tres años de seguimiento, y coincidiendo con el inicio de la estación primaveral y de la época invernal, presentaba episodios consistentes en tendencia al perfeccionismo y a la minuciosidad, junto con exacerbación de la inquietud psicomotriz y mayores dificultades en la atención y concentración. En alguna ocasión se obsesionaba con finalizar la tarea escolar, debiendo incluir la misma en una única cara de un folio por exigencia propia. Además, mientras realizaba divisiones contaba los cuadraditos de la hoja. Vive con sensación de agobio y malestar las exigencias académicas y la sintomatología obsesiva descrita, y en múltiples circunstancias se muerde uñas de manos y pies, en ocasiones arrancándose la piel. Su madre describió cómo durante un período definido del tiempo presentó temor a enfrentarse a situaciones cotidianas, como ir solo a alguna parte de la casa, o sacar al perro, portando un walky-talky cuando lo hacía.

Con la psicoterapia basada en exposición con prevención de respuesta, mejoró parcialmente la clínica obsesiva. Desde el punto de vista farmacológico se optó por

I. Asensio Moreno
A. Pelaz Antolín
A. Reyes Martín
S. De Cruylles de Peratallada
Jamandreu

Paciente con diagnóstico de déficit de atención e hiperactividad: cuando los síntomas responden a tratamiento antibiótico. A propósito de un caso.

70

ajustar la dosis de MTF de liberación prolongada a su edad y peso, asociándose en ocasiones MTF de liberación inmediata a mitad del día, con mejoría parcial de las funciones ejecutivas alteradas. La madre y el propio paciente describen sintomatología gripal simultánea a los episodios de exacerbación neuropsiquiátrica. Por ello, y porque se requiere estudio por retraso en el crecimiento (este último resultó negativo), se solicita analítica completa que detecta ASLO elevado, con cultivo faríngeo positivo para EBHGA. Observamos que la respuesta a la penicilina no sólo es útil para erradicar la faringoamigdalitis, sino que también resulta beneficiosa en combinación con MTF para conseguir una remisión completa de los síntomas neuropsiquiátricos (síntomas obsesivos, ánimo bajo, disfunción ejecutiva, hiperactividad y tics), que previamente no habían respondido a MTF en monoterapia. Sin embargo, y a pesar del tratamiento antibiótico (AB), los títulos de ASLO no se normalizaron completamente, y su elevación junto con el empeoramiento clínico permitían sospechar una nueva infección estreptocócica, que en ocasiones respondía a penicilina, mientras que otras veces requería del uso de otros antibióticos como ciprofloxacino o eritromicina para negativizar el cultivo. En la actualidad se mantiene el tratamiento farmacológico psicoestimulante y la psicoterapia, que junto con una estrecha vigilancia de la clínica infecciosa, permiten al paciente alcanzar una estabilidad psicopatológica adecuada para el funcionamiento óptimo en su vida familiar, académica y social.

DISCUSIÓN

En el caso clínico que hemos presentado se muestra a un paciente de 11 años derivado por clínica de déficit atencional. Lejos de cumplir exclusivamente los criterios más característicos de un TDAH, hallamos mediante una exhaustiva exploración psicopatológica una amplia variedad de síntomas obsesivos caracterizados por la tendencia al perfeccionismo, síntomas evitativos y fóbicos, relacionados con el temor a enfrentarse a situaciones cotidianas, junto con tics. En principio se podría haber clasificado de TDAH en un paciente con diagnóstico previo de Síndrome de Tourette, si no fuera porque las exacerbaciones y remisiones presentaban una relevante relación temporal con infecciones faringoamigdalinas.

Una importante premisa en la psiquiatría actual sería la de no descartar una posible relación causa-efecto entre un acontecimiento médico y el desarrollo de sinto-

matología neuropsiquiátrica, más aún si esta última se inicia de forma dramática y no responde plenamente a la farmacología y psicoterapia convencional. Si entre los pacientes adultos la secuencia descrita se ha de tener siempre presente, de mayor importancia es no olvidarla en aquellos individuos cuyo sistema nervioso, y en definitiva, cuyo cerebro, se encuentra en constante desarrollo, como sucede a lo largo de la edad pediátrica. Así pues, el caso presentado muestra cómo un agente infeccioso, el *Streptococcus pyogenes*, clásicamente ligado con la faringoamigdalitis, fiebre reumática y Corea de Sydenham, puede además generar, también mediante un proceso de autoinmunidad cruzada sobre el sistema nervioso central, el denominado PANDAS. Por otro lado, la baja tasa de respuesta a la farmacología habitual en un paciente que consideramos bien diagnosticado, nos debe hacer sospechar en una posible etiología del proceso no considerada hasta entonces. Aunque nos pueda resultar ligeramente costoso, retomar una minuciosa anamnesis en cuanto a antecedentes médicos se refiere, y una detallada exploración psicopatológica, puede considerarse de gran ayuda.

La exhibición de casos como este en revistas de divulgación científica o en las sesiones clínicas de cualquier servicio de medicina especializada, por ejemplo, debe considerarse de enorme utilidad teórica y práctica, para abordar aquellos casos donde la sintomatología no es coincidente con los clásicos síndromes neuropsiquiátricos, ni con las entidades psicológicas que son fruto de conflictos emocionales ocultos en la vida intrapsíquica del infante.

CONCLUSIONES

1. Cuando un paciente de edad pediátrica presenta sintomatología concurrente en el tiempo, de inicio incipiente y con un patrón exacerbación-remisión, hay que considerar como posible factor etiológico desencadenante el agente infeccioso, incluso si la sintomatología pudiera parecer originaria de disfunciones psicológicas subyacentes.
2. La terapia antimicrobiana se ha demostrado útil para el tratamiento de los PANDAS desde el inicio de la sintomatología, e incluso como terapia preventiva según algunos investigadores. La optimización del tratamiento de la entidad descrita se alcanza cuando el antibiótico se asocia al tratamiento psicofarmacológico convencional, depen-

diente de la sintomatología predominante en cada momento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mell LK, Davis RL, Owens D. Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. *Pediatrics* 2005; 116: 56.
2. Kondo K, Kabasawa T. Improvement in Gilles de la Tourette syndrome after corticosteroid therapy. *Ann Neurol* 1978; 4: 387-91.
3. Swedo SE, Leonard HL, Mittleman BB, Allen AJ, Rapoport JL, Dow SP, et al. Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 110-2.
4. 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; 155: 264-71.
5. Peterson B, Leckman JF, Tucker D, Scahill L, et al. Preliminary findings of antistreptococcal antibody titers and basal ganglia volumes in tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 364-372.
6. Bentancourt YM, Jiménez-León JC, Jiménez-Bentancourt CS, Castillo VE. Autoimmune neuropsychiatric disorders associated to infection by streptococcus in the pediatric age: PANDAS. *Rev Neurol* 2003; 36 (Supl 1): S95-S107.
7. Mesa Rodríguez T. Trastorno psiquiátrico autoinmune: PANDA. *Psiquiatria.com*. 2012; 16:4. <http://hdl.handle.net/10401/5304>.