

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

Los niños con tics y trastorno obsesivo compulsivo no tienen antecedente de infección por estreptococo

Flores Antón B¹, González Rodríguez MP²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid (España).

²CS Barrio del Pilar. Área 5. Madrid (España).

Correspondencia: Beatriz Flores Antón, befloan@gmail.com

Palabras clave en inglés: obsessive-compulsive disorder, etiology; streptococcal infections; tics; Tourette syndrome.

Palabras clave en español: trastorno obsesivo compulsivo, etiología; infecciones por estreptococos; síndrome de Tourette.

Fecha de recepción: 28 de febrero de 2010 • **Fecha de aceptación:** 3 de marzo de 2010

Fecha de publicación en Internet: 25 de marzo de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:9.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Flores Antón B, González Rodríguez MP. Los niños con tics y trastorno obsesivo compulsivo no tienen antecedente de infección por estreptococo. Evid Pediatr.2010;6:9.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/pdf?id=2010-6-9>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

Los niños con tics y trastorno obsesivo compulsivo no tienen antecedente de infección por estreptococo

Flores Antón B¹, González Rodríguez MP²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid (España).

²CS Barrio del Pilar. Área 5. Madrid (España).

Correspondencia: Beatriz Flores Antón, befloan@gmail.com

Referencia bibliográfica: Schrag A, Gilbert R, Giovannoni G, Robertson MM, Metcalfe C, Ben-Shlomo Y. Streptococcal infection, Tourette syndrome, and OCD. Is there a connection? *Neurology*. 2009;73:1256-63.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: no se demuestra asociación entre infecciones estreptocócicas (IE) y síndromes neuropsiquiátricos como el trastorno obsesivo compulsivo (TOC), síndrome de Tourette (ST) o tics en pacientes de entre 2 y 25 años procedentes de una extensa muestra comunitaria.

Comentario de los revisores: se trata de un estudio de casos y controles obtenidos de una amplia base de datos comunitaria, por lo que se obtiene un número considerable de pacientes. Se estudia la posible exposición a IE en los 2 a 5 años previos al diagnóstico de TOC o tics. Sin embargo, el hecho de que se recojan los casos según codificación diagnóstica y que el factor de riesgo (la IE) se diagnostique de manera clínica, sin confirmación bacteriológica, introduce un sesgo. A pesar de estos problemas metodológicos, sus resultados van en consonancia con otros hallazgos publicados que no demuestran asociación entre IE y tics o TOC.

Palabras clave: trastorno obsesivo compulsivo, etiología; infecciones por estreptococos; síndrome de Tourette

Tics and obsessive-compulsive disorder in children are not associated with streptococcal infections.

Abstract

Authors' conclusions: the present study does not support a strong relationship between streptococcal infections (SI) and neuropsychiatry syndromes such as obsessive-compulsive disorder (OCD), Tourette syndrome (TS) and tics in a large community-based sample of children and young adults between 2 and 25 years.

Reviewers' commentary: this is a case-control study of a large primary care database, with a considerable number of patients. They compared cases of children with tic or OCD diagnoses to controls, and studied possible exposure to SI in the 2 to 5 years prior to tic/OCD diagnosis. The limitations include the possibilities of diagnostic misclassification of both the exposures and the behavioural outcomes. The diagnosis of SI was based on clinical impression, without bacterial culture. And the diagnosis of behavioural outcomes was based on general practitioner records, and therefore the validity of diagnosis could not be confirmed. However the results are in consonance with other publications and argue against a strong causal relationship between SI and clinical symptoms of tics or OCD at least in the majority of cases.

Key words: obsessive-compulsive disorder, etiology; streptococcal infections; tics; Tourette syndrome

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: estudiar si existe relación entre el trastorno obsesivo compulsivo (TOC), el síndrome de Tourette (ST) y los tics con la infección previa por estreptococo (IE).

Diseño: estudio de casos y controles. Análisis retrospectivo de las IE que han padecido en los dos últimos años antes del diag-

nóstico para demostrar la hipótesis de que la IE en niños y adultos jóvenes se asocia con ST/TOC.

Emplazamiento: datos obtenidos de una base de datos de registros médicos de atención primaria de Londres (The Health Improvement Network) una de las bases de datos informatizadas mayores del mundo.

Población de estudio: pacientes de 2 a 25 años de edad pertenecientes a los registros de 330 consultas de medicina general, que incluían a 678.862 pacientes. Se definieron como casos los pacientes diagnosticados de TOC, ST o tics durante el periodo de 1997 a 2007, que estuviesen asignados a las consultas en los dos años previos al diagnóstico. Se emparejó cada caso con 20 controles de la misma edad, sexo y consulta médica.

Evaluación del factor de riesgo: se consideró que los casos habían estado expuestos a IE si en los dos años previos al primer diagnóstico de TOC, ST y tics habían acudido al médico por una enfermedad potencialmente debida a IE. El diagnóstico de IE se recogió de los registros del Medical READ, seleccionando aquellos que tuviesen mayor relación con una posible IE. Se realizaron subanálisis adicionales teniendo en cuenta lo siguiente: búsqueda de episodios compatibles con infección por estreptococo hasta cinco años antes del inicio de los síntomas; inclusión de aquellos episodios en los que hubo otra visita en las tres semanas siguientes; estratificación de los pacientes según se les haya o no prescrito antibióticos; utilización de los códigos diagnósticos más específicos.

A muy pocos pacientes (n=73) se les realizaron pruebas objetivas de IE (exudado faríngeo o títulos de ASLO), por lo que no se incluyeron como subanálisis.

Medición de resultado: la asociación entre la IE en los casos y controles fue medida mediante determinación de odds ratio (OR) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%), realizando un análisis de regresión logística condicional. Se controlaron variables de nivel socioeconómico, etnia o lugar de residencia.

Resultados principales: se identificaron 255 casos: 129 (51%) con TOC; 108 (42%) con ST; 18 (7%) con tics (los pacientes con ST y tics se analizaron en conjunto). Se excluyeron 25 pacientes por desconocer cuando se iniciaron los síntomas. Se emparejaron con 4.519 controles. Hubo exposición posible a IE en los dos años previos al diagnóstico en 20 casos de TOC (15,5%) y en 13 pacientes con ST/tics (10,3%), no encontrándose diferencia en la tasa de infección en comparación con los controles: OR: 1,11; IC 95%: 0,67-1,88. No se encontró asociación entre IE tratada con antibióticos y TOC (OR: 0,75; IC 95%: 0,38-1,48). En el resto de análisis por subgrupos tampoco se encontró asociación. Únicamente se demostró que los casos de TOC es más probable que tengan IE no tratada en los últimos dos años en comparación con los controles (OR: 2,59; IC 95%: 1,18-5,69). En cuanto a los ST/tics, 30 pacientes (10,3%) habían tenido IE en los dos años previos, pero sin diferencia con los controles (OR: 0,63; IC 95%: 0,34-1,18).

Conclusión: no existe asociación significativa entre IE y TOC, ST o tics en niños y adultos jóvenes. Puede que exista una asociación débil (o una asociación mayor en un pequeño grupo más susceptible) que no fue reconocido por error en la clasificación.

Conflicto de intereses: un autor es asesor científico en dos compañías farmacéuticas (Osmotica Pharmaceutical Corp. y

Boehringer Ingelheim). Dos autores tienen becas de investigación en relación con el síndrome de Tourette.

Fuentes de financiación: beca de la asociación de síndrome de Tourette, Estados Unidos.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la IE puede inducir la aparición de alteraciones neuropsiquiátricas como corea de Sydenham. La IE también se ha relacionado con un aumento del riesgo de TOC, ST o tics. La aparición de estas enfermedades en el periodo prepupal con inicio y exacerbación de los síntomas tras IE se llama PANDAS (enfermedad neuropsiquiátrica autoinmune asociada con infección estreptocócica)¹. La base fisiopatológica estaría en el mimetismo molecular, por el cual los anticuerpos dirigidos contra antígenos bacterianos tendrían reacción cruzada con moléculas diana en el cerebro. El objetivo de este estudio es demostrar si la IE en niños y adultos jóvenes se asocia con ST/TOC.

Validez o rigor científico: al tratarse de una base de datos poblacional tan amplia, se obtiene un número de casos (129 pacientes con TOC y 126 con ST/tics) muy superior al de otros estudios epidemiológicos publicados². El número de controles y sus variables de selección son adecuadas (sexo, año de nacimiento y médico de referencia), pero no consta la forma en que se han elegido. Si no fue aleatorizada no puede descartarse un sesgo de selección.

La mayor limitación de este estudio es la posibilidad de errores en la clasificación tanto de la exposición (IE) como de las alteraciones neurológicas. El diagnóstico de la IE se realiza retrospectivamente (podría ser que no se hubieran registrado todos los episodios) y de manera clínica, lo que introduce un sesgo de medida. Sin embargo, las dimensiones de la muestra comunitaria, el amplio rango de códigos diagnósticos y el hecho de analizar las posibles IE desde cinco años antes del inicio de los síntomas, reduce la posibilidad de error.

Importancia clínica: el estudio no demuestra asociación entre TOC e IE en los dos años previos al inicio de los síntomas (OR: 1,11; IC 95%: 0,67-1,88). Este hecho contrasta con lo publicado por otros autores² que encuentran pequeñas asociaciones estadísticas entre IE y TOC, si bien son estudios con importantes problemas metodológicos y la relación entre las exacerbaciones del TOC e IE es más bien pobre, por lo que una asociación fuerte entre ambas es poco probable². Además, un estudio prospectivo con criterios diagnósticos muy rigurosos demuestra que la mayoría de las exacerbaciones no están relacionadas con IE y que el curso clínico de los PANDAS no difiere de otros TOC o tic³.

De manera que este estudio está en consonancia con otras recientes publicaciones que indican que en el curso de TOC o tic, la IE no es un factor etiológico importante.

Aplicabilidad en la práctica clínica: con los conocimientos actuales los niños con TOC, ST y tics no precisan estudios analíticos para diagnosticar IE, ni profilaxis o tratamientos inmunomoduladores, como ya ha sido reflejado por la American Heart Association⁴.

Conflicto de intereses de los autores de la revisión: no existen

BIBLIOGRAFÍA

1. Swedo SE, Leonard HI, Garvey M. Pediatric autoimmune neuropsychiatry disorders associated with streptococcal infection: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998;155:264-71.
2. Mell LK, Davis RL, Owens D. Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. *Pediatrics*. 2005;116: 56-60.
3. Kurlan R, Jonson D, Kaplan E and the Tourette Síndrome study Group. Streptococcal infection and exacerbations of childhood tics and obsessive-compulsive symptoms: a prospective blinded cohort study. *Pediatrics*. 2008;121:1188-97.
4. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;119:1541-51.