

Frecuencia de síntomas obsesivo-compulsivos (SOC) en estudiantes de Medicina y su posible asociación con antecedentes de faringitis a repetición

Frequency of obsessive-compulsive symptoms (OCS) in medical students and their possible association with a history of repeated pharyngitis

Juan Manuel Duarte¹, Osvaldo Juan Ponzo², Marcelo Fabián Garro³, Francisco José Appiani⁴

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i168.835>

Resumen

Introducción: el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se caracteriza por obsesiones y compulsiones relacionadas, con una prevalencia en la población general del 2,5 % y un predominio en hombres (3:1). A pesar de la existencia de numerosas hipótesis, su etiología es desconocida. Este estudio exploró la frecuencia de SOC entre estudiantes de Medicina de segundo año de la Universidad de Buenos Aires e investigó su posible asociación con antecedentes de faringitis a repetición. **Materiales y métodos:** este estudio involucró a una muestra de 494 estudiantes de Fisiología y Biofísica del año 2023. Los participantes completaron cuestionarios autoadministrados que evaluaban datos demográficos, historia clínica y el cuestionario DOCS para la evaluación del TOC. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, y se realizaron análisis estadísticos que incluyeron chi-cuadrado, razón de posibilidades y regresión logística multivariante utilizando IBM® SPSS®. **Resultados:** entre los 494 participantes analizados, la frecuencia de síntomas obsesivos-compulsivos (SOC) fue del 26,92 %. El análisis bivariado reveló asociaciones de SOC con el género, el dolor de garganta recurrente en la infancia y el dolor de garganta recurrente en la adultez. El análisis multivariado confirmó la asociación entre SOC y el dolor de garganta recurrente en la adultez, desafiando la noción de que el PANDAS se manifiesta principalmente durante la infancia. **Conclusión:** este estudio sugiere un posible vínculo entre el TOC mediado por el sistema inmunitario y las infecciones estreptocócicas repetidas en la adultez, lo que enfatiza la necesidad de realizar más investigaciones sobre anticuerpos específicos e intervenciones terapéuticas. Estos hallazgos abren caminos para estudios más amplios y enfocados para validar estos resultados y explorar nuevas estrategias terapéuticas.

Palabras clave: trastorno obsesivo-compulsivo, infección estreptocócica, faringitis, estudiantes de Medicina, estudios transversales

RECIBIDO 31/5/2024 - ACEPTADO 3/7/2024

¹Médico Neurólogo. División Neuropsicofarmacología, Departamento de Salud Mental. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Universidad de Buenos Aires. Instituto de Neurociencias, Hospital Alemán, Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0003-0408-0178>

²Doctor en Medicina. Profesor Titular Unidad Académica 2, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0003-2034-2457>

³Médico. Unidad Neuropsicofarmacología, Departamento de Salud Mental, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0003-3750-1055>

⁴Médico Psiquiatra, Profesor Adjunto de Psiquiatría. Departamento de Salud Mental, Hospital de Clínicas "José de San Martín". Universidad de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0003-3581-4373>

Autor correspondiente:

Juan Manuel Duarte
jduarte@fmed.uba.ar

Institución donde se realizó la Investigación: Cátedra de Fisiología y Biofísica. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Unidad Académica 2, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; División Neuropsicofarmacología, Departamento de Salud Mental, Hospital de Clínicas "José de San Martín". Universidad de Buenos Aires.



Abstract

Introduction: *obsessive-compulsive disorder (OCD) is characterized by obsessions and related compulsions, with a prevalence of 2.5 % in the general population and a predominance in men (3:1). Despite numerous hypotheses, its aetiology remains unknown. This study explored the frequency of obsessive-compulsive symptoms (OCS) among second-year medical students at the University of Buenos Aires, and investigated its possible association with a history of repeated pharyngitis.* **Materials and methods:** *this study involved a sample of 494 Physiology and Biophysics students from 2023. The participants completed self-administered questionnaires assessing demographic data, medical history, and the DOCS questionnaire for the assessment of OCD. Inclusion and exclusion criteria were applied, and statistical analyses including chi-square, odds ratio, and multivariate logistic regression were performed using IBM SPSS®.* **Results:** *among the 494 participants analyzed, the frequency of OCS was 26.92 %. Bivariate analysis revealed associations between SOC and gender, recurrent sore throat in childhood, and recurrent sore throat in adulthood. Multivariate analysis confirmed the association between SOC and recurrent sore throat in adulthood, challenging the notion that PANDAS manifests primarily during childhood.* **Conclusion:** *this study suggests a possible link between immune-mediated OCD and repeated streptococcal infections in adulthood, emphasizing the need for further research on specific antibodies and therapeutic interventions. These findings open avenues for larger, more focused studies to validate these results and explore new therapeutic strategies.*

Keywords: *obsessive-compulsive disorder, streptococcal infection, pharyngitis, medical students, cross-sectional studies*

Introducción

El TOC se caracteriza por obsesiones y compulsiones relacionadas. La prevalencia de este trastorno en la población general es del 2,5 % con un predominio en hombres (3:1). Suele tratarse con ISRS; sin embargo, en un 30-40 % de los casos, la respuesta a estos tratamientos es insuficiente o nula (Pittenger, & Bloch, 2014).

En estudiantes de Medicina, diferentes estudios han reportado tasas de prevalencia del SOC entre 3,8 % (Rojas Larre, 2018) y 64 % (Torres et al., 2016), y durante la pandemia de COVID-19 entre 30,3 % (Taher et al., 2021) y 43 % (Nahidi et al., 2023).

Su etiología es desconocida, y muchas hipótesis vinculan este trastorno con traumas psíquicos, desequilibrio de neurotransmisores, mal funcionamiento de circuitos neuronales, alteraciones genéticas y reacciones inmunológicas. Aunque las relaciones exactas entre el TOC y los procesos inmunitarios aún no están claras, muchos investigadores han asociado el TOC con infecciones estreptocócicas, especialmente durante la infancia (Lafleur et al., 2011; Baumgartner, & Grozdanovic, 1998; Ting, & Feng, 2011; Pauls, 2010; Marazziti, Mucci, & Fontenelle, 2018).

Los trastornos neuropsiquiátricos autoinmunitarios pediátricos asociados con el síndrome de infección por estreptococo hemolítico beta del grupo A (PANDAS) se describieron por primera vez en 1998 al analizar a 50 niños con trastorno obsesivo-compulsivo o un trastorno de tics asociado con una infección por estreptococo

co hemolítico beta del grupo A. También se asocia con otras anomalías neurológicas (hiperactividad, impulsividad, distracciones) (Swedo et al., 1998).

Si bien el PANDAS se ha descrito en pacientes pediátricos, existen algunos informes de casos y estudios pequeños de pacientes con este síndrome en la edad adulta. En la descripción original, el evento desencadenante inicial correspondía a una infección estreptocócica, pero las exacerbaciones pueden corresponder a otras infecciones virales o bacterianas o a inflamación no infecciosa. Este síndrome es causado por la presencia de anticuerpos antineuronales, que reaccionan contra los ganglios basales a través de mimetismo molecular con antígenos estreptocócicos (Swedo et al., 1998).

Varios estudios han evaluado la presencia de anticuerpos contra los ganglios basales en adultos con trastorno obsesivo-compulsivo, con resultados variables y contradictorios (Marazziti, Mucci, & Fontenelle, 2018; Navarro Trujillo, 2018; Edwards et al., 2004; Black, Lamke, & Walinokis, 1998).

El objetivo principal de este estudio fue determinar la asociación entre la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos y el dolor de garganta recurrente en la edad adulta en una muestra de estudiantes de Medicina de segundo año.

El objetivo secundario fue determinar la frecuencia de los síntomas obsesivo-compulsivos y la asociación entre estos síntomas y antecedentes de angina recurrente durante la infancia en esta población.

Materiales y métodos

Población

Estudiantes de todos los géneros matriculados en la materia Fisiología y Biofísica en la Unidad Académica II del Departamento de Ciencias Fisiológicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires durante el año 2023.

Criterios de inclusión

Estudiantes de todos los géneros que cursen la materia Fisiología y Biofísica durante el año 2023.

Criterios de exclusión

Aquellos que no den su consentimiento para responder las preguntas de este trabajo. Aquellos que no respondan el 80 % del cuestionario. Aquellos que reporten antecedentes de consumo de cocaína, éxtasis o PACO. Aquellos con antecedentes de diabetes, enfermedades reumáticas, cáncer, infección por VIH, enfermedad celíaca, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, esclerosis múltiple, enfermedad tiroidea o con tratamiento crónico con corticoides o inmunomoduladores. Trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, esquizofrenia u otros trastornos psicóticos.

Los cuestionarios autoadministrados se enviaron de forma virtual. Los resultados se analizaron en la División de Neurofarmacología del Hospital de Clínicas "José de San Martín".

Este proyecto se llevó a cabo bajo las normas éticas que rigen la investigación en seres humanos de acuerdo con la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N° 25326 (Ley de Habeas Data) y la última versión de la Declaración de Helsinki (Fortaleza 2013). El proyecto se realizó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital de Clínicas "José de San Martín" (número de autorización 1184/23). Los participantes debían completar un formulario de consentimiento informado diseñado para este propósito.

Cálculo del tamaño muestral: 266 para un intervalo de confianza del 95 %, tomando un valor teórico de prevalencia del 30 %

(<https://openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>).

Cuestionarios

Los participantes debían responder los siguientes cuestionarios:

Cuestionario demográfico: Se les preguntó a los participantes sobre género, edad en años, antecedentes de enfermedades crónicas, si estaban recibiendo tratamiento con corticoides o fármacos inmunomo-

duladores, antecedentes de consumo de sustancias (cocaína, éxtasis), si estaban recibiendo tratamiento psiquiátrico actual (por depresión, trastorno bipolar o psicosis), antecedentes de faringitis recurrente en la infancia, faringitis recurrente actual, antecedentes de tics o tratamiento para trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la infancia.

Si bien el PANDAS puede presentarse con un solo episodio de infección estreptocócica, el historial de infecciones repetidas aumentaría la posibilidad de detectar el síndrome (Reddy, & Pal, 2007). Debido a esta situación, se utilizaron los criterios para faringitis recurrente en adultos y niños.

Los criterios para la faringitis recurrente en adultos se definen como:

- Tres o más episodios en cuatro meses.
- Cuatro episodios en 12 meses (Menculini et al., 2021).

Los criterios para la faringitis recurrente en la infancia se definieron como:

- Seis o más episodios por año.
- Tres o más episodios en seis meses.
- Tres o más ataques de dolor de garganta por año, a pesar del tratamiento médico adecuado (Rojas Larre, 2018; Torres et al., 2016).

Cuestionario DOCS: Se utilizó el cuestionario DOCS para evaluar el grado de afectación en trastornos obsesivo-compulsivos (Abramowitz et al., 2010) (validado en español (López-Solá, et al., 2014).

La escala tiene un alfa de Cronbach del 93 % (altamente confiable) y un puntaje de corte de 18 puntos es apropiado para la distinción entre trastorno obsesivo-compulsivo y adultos no clínicos (Abramowitz et al., 2010).

La frecuencia se evaluó según la siguiente fórmula: $\text{número de estudiantes con una puntuación DOCS} \geq 18 / \text{total de estudiantes encuestados} \times 100$.

Se estimó la X^2 y la razón de posibilidades, el valor p y el intervalo de confianza del 95 % para la variable "puntuación DOCS ≥ 18 puntos" en relación con las siguientes cuatro variables: presencia de dolor de garganta recurrente en la edad adulta, antecedentes de dolor de garganta recurrente durante la infancia, antecedentes de tics durante la infancia e historial de trastorno por déficit de atención e hiperactividad tratado durante la infancia.

Se realizaron análisis bivariados y multivariados para determinar la asociación entre las variables independientes y del estudio.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa IBM® SPSS® para Mac®, versión 26, para realizar estos cálculos.

Resultados

Los resultados del análisis de las muestras se muestran en la *Tabla 1*.

Tabla 1

Género	Edad promedio (mínimo-máximo)
Femenino	22 (19-56)
Masculino	23 (20-62)
No binario	24.50 (24-25)
No especificado	23 (20-30)

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la edad. Estadística de Kruskal-Wallis 2.827, p: 0.419.

Un total de 206 participantes que cumplían con alguno de los criterios de exclusión fueron descartados. Por lo tanto, se analizaron los resultados de los 494 participantes restantes. De acuerdo con el cuestionario DOCS, la frecuencia de síntomas obsesivo-compulsivos (puntaje total ≥ 18 puntos) fue del 26,92 % (n = 133).

Análisis bivariado

1. Asociación entre "género" y "presencia de SOC según la escala DOCS". En este caso, como solo hubo dos participantes con género "no binario" y 2 participantes con género "sin especificar", se excluyeron de este análisis estadístico:

Tabla 2. Asociación entre género y presencia de SOC

Género	Sin SOC	SOC	Total
Femenino	240 (70.6 %)	100 (29.4 %)	340
Masculino	120 (79.5 %)	31 (20.5 %)	151

Nota: X²=4.217, p:0.04

2. Asociación entre "faringitis recurrente en la infancia" y "SOC"

Tabla 3

Faringitis recurrente en la infancia	Sin SOC	SOC	Total
No	262 (77.1 %)	78 (22.9 %)	340
Sí	100 (64.3 %)	55 (35.7 %)	155

Nota: X²=8.789, p:0.003

3. Asociación entre "faringitis recurrente en la adultez" y "TOC"

Tabla 4. Asociación entre faringitis recurrente en la adultez y TOC

Faringitis recurrente en la infancia	Sin SOC	SOC	Total
No	305 (76.44 %)	94 (23.56%)	399
Sí	56 (58.33 %)	40 (41.67%)	96

Nota: X²= 13.165, p<0.0001

4.- Análisis multivariado: regresión logística binaria (ver tabla 5)

Discusión

A pesar de décadas de investigación, la etiología de las patologías psiquiátricas primarias no ha sido dilucidada. Se han propuesto causas inflamatorias, genéticas, neurobiológicas y ambientales; sin embargo, hasta la fecha, ninguna ha sido confirmada (Menculini et al., 2021).

Este estudio se basa en las consecuencias de una condición pediátrica llamada "PANDAS".

"PANDAS" es la abreviatura de Trastornos Neuropsiquiátricos Autoinmunitarios Pediátricos Asociados con Infecciones por Estreptococo. Este síndrome se caracteriza por el desarrollo agudo de síntomas del espectro obsesivo-compulsivo después de una infección por estreptococo, como faringitis o escarlatina (Swedo et al., 1998; López-Solá et al., 2014). La hipótesis de este estudio fue determinar si las infecciones estreptocócicas repetidas, tanto en la infancia como en la edad adulta, están asociadas con la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos en adultos jóvenes. Dado que el PANDAS es una condición infradiagnosticada, se consideró apropiado evaluar directamente el historial de dolor de garganta recurrente en lugar del historial de diagnóstico de PANDAS. Si bien el PANDAS puede presentarse con un solo episodio de infección estreptocócica, se evaluó a los encuestados con antecedentes de infecciones repetidas para aumentar la posibilidad de detectar su asociación con la presencia de los SOC (Hutanu et al., 2022).

La novedad de esta investigación radica en que analiza las consecuencias de la infección pediátrica en adultos, así como la posibilidad de que pueda desarrollarse "de novo" tras infecciones en adultos. Este es un tema no resuelto y poco estudiado, aunque existen informes de casos que sugieren que esto puede ocurrir (Wald et al., 2023).

Tabla 5. Análisis multivariado: regresión logística binaria

Variable	Coefficiente B	p-valor	OR (Razón de probabilidades)	IC 95 %
Género	-0.365	0.127	0.695	0.435-1.109
Faringitis recurrente en la infancia	0.335	0.147	1.398	0.889-2.199
Faringitis recurrente en la adultez	0.697	0.007	2.008	1.212-3.319

Entre los hallazgos de esta investigación, el análisis bivariado de esta población mostró que existía una asociación entre el antecedente de faringitis recurrente en la infancia y la presencia de SOC en la edad adulta. También se observó que existe una asociación entre la presencia de dolor de garganta recurrente en la edad adulta y la presencia de SOC. Sin embargo, el análisis multivariado descartó la asociación entre la infección repetida en la infancia, pero confirmó la asociación entre la infección repetida en la edad adulta y la presencia de SOC. Este hallazgo permite hacer algunas consideraciones al respecto.

El PANDAS generalmente se manifiesta desde los 3 años hasta la pubertad. Las reacciones a las infecciones estreptocócicas se consideran raras después de los 12 años, aunque pueden ocurrir con poca frecuencia entre los adolescentes. El consenso actual es que es probable que alguien experimente estos síntomas neuropsiquiátricos secundario a dolor de garganta recurrente por primera vez en la edad adulta; sin embargo, este tema no se ha evaluado sistemáticamente, salvo por algunos informes de casos o estudios retrospectivos pequeños (Reddy & Pal, 2007; Prato et al., 2021; Kulumani Mahavedan et al., 2023; Deshmukh, Mane & Singh, 2022; Bodner, Morshed & Peterson, 2001).

Aunque los datos son escasos, el TOC se ha relacionado con enfermedades inmunológicas como el lupus y los trastornos de la tiroides. Por lo tanto, los resultados de este estudio son de gran interés y abren la puerta a estudios posteriores para determinar el vínculo entre la reacción inmunológica a la infección estreptocócica y el desarrollo del trastorno obsesivo-compulsivo. En este punto, se abrirían otras líneas de investigación, como la detección de anticuerpos específicos relacionados con este trastorno y estrategias terapéuticas, como la plasmaféresis o la inmunoterapia (Navarro Trujillo, 2018).

La relación entre la infección estreptocócica y el TOC puede estar mediada por anticuerpos que reaccionan de forma cruzada con el *Streptococcus* y el SNC, similar a lo que ocurre en la corea de Sydenham. Se especula que el daño generado por estos anticuerpos en los ganglios basales (más específicamente en el caudado) podría ser la base etiopatogénica del TOC

(Morer et al., 2005; Bloch et al., 2006; Adams et al., 2018). Un estudio anatomopatológico realizado en el cerebro de un paciente encontró que los linfocitos T CD4 y CD25 positivos pueden jugar un papel importante en la patogenia del PANDAS en adultos. La presencia de TOC también se ha relacionado con un aumento significativo de los niveles de quimiocinas plasmáticas (CCL3, CXCL8, sTNFR1 y sTNFR2) (Navarro Trujillo, 2018; Cabo López et al., 2010; Shephard et al., 2022).

Basándose en estudios realizados en un número reducido de casos, el TOC se puede clasificar en tres tipos: de inicio en la infancia (asociado con títulos altos de ASLO, una mayor frecuencia de antecedentes de trastornos de tics y amigdalitis en la infancia), de inicio tardío o de inicio en la edad adulta. Sin embargo, no se encontraron diferencias en los títulos de anticuerpos D8/17 (anticuerpo vinculado al PANDAS y la Corea de Sydenham) ni en otros parámetros autoinmunitarios (Nicholson et al., 2012).

Otro punto a considerar es que los pacientes refractarios al tratamiento podrían pertenecer al PANDAS. Se necesitan más estudios para determinar si este subgrupo tiene daño inflamatorio que lo haga resistente a los tratamientos farmacológicos y conductuales habituales (Morer et al., 2005).

En cuanto a las limitaciones de este estudio, se debe considerar que los datos se obtuvieron mediante cuestionarios autoadministrados validados, por lo tanto, no es prudente hablar de presencia de TOC, sino de presencia de síntomas obsesivo-compulsivos (SOC). A pesar de que los autores de la escala DOCS consideran que puede diagnosticar TOC, es posible que una escala autoadministrada podría generar un sesgo metodológico. Por lo tanto, en este trabajo, se considera a aquellos que tienen una puntuación posible en la escala como portadores de síntomas obsesivo-compulsivos (SOC) en lugar de TOC. Las entrevistas clínicas son el método más preciso para determinar patologías de salud mental.

Sin embargo, la población estudiada proviene de un grupo etario específico que también tiene una alta prevalencia de TOC. Otros factores, como el estrés ambiental, pueden influir en el empeoramiento de los

SOC. Es bien sabido que la población estudiada tiene una alta prevalencia de estrés ambiental (superior al 90 %) y de TOC (Torres et al., 2016; Taher et al., 2021; Bloch et al., 2006; Adams et al., 2018).

Por último, cabe señalar que el hecho de tener infecciones recurrentes no implica necesariamente el desarrollo de PANDAS, aunque se considera una condición común que puede tener una prevalencia de 1 de cada 200 niños en Estados Unidos (Sultan et al., 2021; Vogel, 2018). La infección puede aumentar la probabilidad de identificar personas que han padecido este síndrome, pero no lo determina específicamente.

En conclusión, de acuerdo con lo observado, este trabajo plantea la posibilidad de que los adultos podrían padecer de TOC mediado por el sistema inmunitario secundario a una infección estreptocócica; sin embargo, se deben realizar estudios más amplios y específicos.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Abramowitz, J. S., Deacon, B. J., Olatunji, B. O., Wheaton, M. G., Berman, N. C., Losardo, D., Timpano, K. R., McGrath, P. B., Riemann, B. C., Adams, T., Björgvinsson, T., Storch, E. A., & Hale, L. R. (2010). Assessment of obsessive-compulsive symptom dimensions: development and evaluation of the Dimensional Obsessive-Compulsive Scale. *Psychological assessment*, 22(1), 180–198. <https://doi.org/10.1037/a0018260>
- Adams, T. G., Kelmendi, B., Brake, C. A., Gruner, P., Badour, C. L., Pittenger, C. (2018). The role of stress in the pathogenesis and maintenance of obsessive-compulsive disorder. *Chronic Stress*, 2: 2470547018758043. <https://www.doi.org/10.1177/2470547018758043>
- Baumgarten, H. G., & Grodzanovic, Z. (1998). Role of serotonin in obsessive-compulsive disorder. *The British journal of psychiatry. Supplement*, (35), 13–20.
- Black, J. L., Lamke, G. T., & Walikonis, J. E. (1998). Serologic survey of adult patients with obsessive-compulsive disorder for neuron-specific and other autoantibodies. *Psychiatry research*, 81(3), 371–380. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(98\)00120-6](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(98)00120-6)
- Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., Coric, V., Bracken, M. B., & Leckman, J. F. (2006). A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular psychiatry*, 11(7), 622–632. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001823>
- Bodner, S. M., Morshed, S. A., & Peterson, B. S. (2001). The question of PANDAS in adults. *Biological psychiatry*, 49(9), 807–810. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(00\)01127-6](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(00)01127-6)
- Cabo López I, García Ruiz Espiga P, Herranz Bárcenas A, Bustamante de Garnica I. (2010). PANDAS, variante del adulto. *Neurología*, 25(1): 63-65.
- Deshmukh, R. P., Mane, A.B., Singh, S. (2022). PANDAS in an Adult? : A Case Report. *Indian Journal of Private Psychiatry*, 16(1):44-45.
- Edwards, M. J., Dale, R. C., Church, A. J., Trikouli, E., Quinn, N. P., Lees, A. J., Giovannoni, G., & Bhatia, K. P. (2004). Adult-onset tic disorder, motor stereotypes, and behavioural disturbance associated with antibasal ganglia antibodies. *Movement disorders*, 19(10), 1190–1196. <https://doi.org/10.1002/mds.20126>
- Hutanu, A., Reddy, L. N., Mathew, J., Avanthika, C., Jhaveri, S., & Tummala, N. (2022). Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Group A Streptococci: Etiopathology and Diagnostic Challenges. *Cureus*, 14(8), e27729. <https://doi.org/10.7759/cureus.27729>
- Kulamani Mahadevan, L. S., Murphy, M., Selenica, M., Latimer, E., & Harris, B. T. (2023). Clinicopathologic Characteristics of PANDAS in a Young Adult: A Case Report. *Developmental neuroscience*, 45(6), 335–341. <https://doi.org/10.1159/000534061>
- Lafleur, D. L., Petty, C., Mancuso, E., McCarthy, K., Biederman, J., Faro, A., Levy, H. C., & Geller, D. A. (2011). Traumatic events and obsessive compulsive disorder in children and adolescents: is there a link?. *Journal of anxiety disorders*, 25(4), 513–519. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.12.005>
- López-Solà, C., Gutiérrez, F., Alonso, P., Rosado, S., Taberner, J., Segalàs, C., Real, E., Menchón, J. M., & Fullana, M. A. (2014). Spanish version of the Dimensional Obsessive-Compulsive Scale (DOCS): psychometric properties and relation to obsessive beliefs. *Comprehensive psychiatry*, 55(1), 206–214. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2013.08.015>
- Maina, G., Albert, U., Bogetto, F., Borghese, C., Berro, A. C., Mutani, R., Rossi, F., & Vigliani, M. C. (2009). Anti-brain antibodies in adult patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of affective disorders*, 116(3), 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.11.019>
- Marazziti, D., Mucci, F., & Fontenelle, L. F. (2018). Immune system and obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 93, 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.04.013>
- Menculini, G., Chipi, E., Paolini Paoletti, F., Gaetani, L., Nigro, P., Simoni, S., Mancini, A., Tambasco, N., Di Filippo, M., Tortorella, A., & Parnetti, L. (2021). Insights into the Pathophysiology of Psychiatric Symptoms in Central Nervous System Disorders: Implications for Early and Differential Diagnosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4440. <https://doi.org/10.3390/ijms22094440>
- Morer, A., Viñas, O., Lázaro, L., Bosch, J., Toro, J., & Castro, J. (2005). D8/17 monoclonal antibody: an unclear neuropsychiatric marker. *Behavioural neurology*, 16(1), 1–8. <https://doi.org/10.1155/2005/795343>
- Nahidi, N., Mirza Hoseinzadeh Moghaddam, Z., Tabesh, H., Afshari Saleh, L., Rohani, F., & Shoib, S. (2024). Prevalence of obsessive-compulsive symptoms and their psychosocial correlates among medical students during COVID-19 pandemic. *International clinical psychopharmacology*, 39(3), 174–180. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000476>
- Navarro Trujillo R. Association of inflammation markers in young adult patients with obsessive-compulsive disorder. En <https://www.divaportal.org/smash/get/divaz:1223966/FULLTEXT01.pdf&ved=zahUKewiYOP-SuuqX9AhUDrZUCHZHsASEQFnoECAGQAQ&usq=AOWawliFUP-CwX8R8-11GGcF> 176. 2018. Consultado el 9 de enero 2024.
- Nicholson, T. R., Ferdinando, S., Krishnaiah, R. B., Anhoury, S., Lennox, B. R., Mataix-Cols, D., Cleare, A., Veale, D. M., Drummond, L. M., Fineberg, N. A., Church, A. J., Giovannoni, G., & Heyman, I. (2012). Prevalence of anti-basal ganglia antibodies in adult obsessive-compulsive disorder: cross-sectional study. *The British journal of psychiatry*. 200(5), 381–386. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.092007>
- PANDAS—Questions and Answers <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/pandas#:~:text=PANDAS>. Consultado el 9 de enero, 2024.
- Pauls D. L. (2010). The genetics of obsessive-compulsive disorder: a review. *Dialogues in clinical neuroscience*, 12(2), 149–163. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2010.12.2/dpauls>
- Pittenger, C., & Bloch, M. H. (2014). Pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. *The Psychiatric clinics of North America*, 37(3), 375–391. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2014.05.006>
- Prato, A., Gulisano, M., Scerbo, M., Barone, R., Vicario, C. M., & Rizzo, R. (2021). Diagnostic Approach to Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections (PANDAS): A Narrative Review of Literature Data. *Frontiers in pediatrics*, 9, 746639. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.746639>

- Rea, I., Guido, C. A., & Spalice, A. (2021). Clinical Features in Patients With PANDAS/PANS and Therapeutic Approaches: A Retrospective Study. *Frontiers in neurology*, 12, 741176. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.741176>
- Rojas Larre, D. *Nivel de obsesiones y compulsiones en estudiantes de medicina de la Universidad Nacional de Caaguazú en el 2018*. Trabajo de fin de grado. Consultado en 10 de octubre 2023. En: <https://repositorio.fmcunco.edu.py/xmlui/handle/123456789/17>
- Shephard, E., Batistuzzo, M. C., Hoexter, M. Q., Stern, E. R., Zuccolo, P. F., Ogawa, C. Y., Silva, R. M., Brunoni, A. R., Costa, D. L., Doretto, V., Saraiva, L., Cappi, C., Shavitt, R. G., Simpson, H. B., van den Heuvel, O. A., & Miguel, E. C. (2022). Neurocircuit models of obsessive-compulsive disorder: limitations and future directions for research. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999)*, 44(2), 187–200. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1709>
- Sultan S, Fallata E O, Bashar M A, Olaqi E E, Alsharif G H, BinSaleh R A., Fakieh R A (2021). Prevalence, sociodemographic and academic correlates of obsessive-compulsive disorder in the students of college of applied medical sciences, Umm Al-Qura university. *JOCRD*, 28, 100604. En <https://www.doi.org/10.1016/j.jocrd.2020.100604>. Consultado el 25 de abril 2024.
- Swedo, S. E., Leonard, H. L., Garvey, M., Mittleman, B., Allen, A. J., Perlmutter, S., Lougee, L., Dow, S., Zamkoff, J., & Dubbert, B. K. (1998). Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *The American journal of psychiatry*, 155(2), 264–271. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.2.264>
- Taher, T., Al-Fadhul, S., Abutiheen, A., et al. (2021). Prevalence of obsessive-compulsive disorder (OCS) among Iraqi undergraduate medical students in time of COVID-19 pandemic. *Middle East Curr Psychiatry*; 28 (8). <https://doi.org/10.1186/s43045-021-00086-9>
- Ting, J. T., & Feng, G. (2011). Neurobiology of obsessive-compulsive disorder: insights into neural circuitry dysfunction through mouse genetics. *Current opinion in neurobiology*, 21(6), 842–848. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2011.04.010>
- Torres, A. R., Cruz, B. L., Vicentini, H. C., Lima, M. C., & Ramos-Cerqueira, A. T. (2016). Obsessive-Compulsive Symptoms in Medical Students: Prevalence, Severity, and Correlates. *Academic psychiatry: the journal of the American Association of Directors of Psychiatric Residency Training and the Association for Academic Psychiatry*, 40(1), 46–54. <https://doi.org/10.1007/s40596-015-0357-2>
- Vogel L. (2018). Growing consensus on link between strep and obsessive-compulsive disorder. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 190(3), E86–E87. <https://doi.org/10.1503/cmaj.109-5545>
- Wald, E. R., Eickhoff, J., Flood, G. E., Heinz, M. V., Liu, D., Agrawal, A., Morse, R. P., Raney, V. M., Veerapandiyam, A., & Madan, J. C. (2023). Estimate of the incidence of PANDAS and PANS in 3 primary care populations. *Frontiers in pediatrics*, 11, 1170379. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1170379>