

nóstico, y no se podría descartar que ni el presente ni otros casos anteriormente catalogados como FIPH fuesen, en realidad, variantes de la HHF. En conclusión, el hallazgo de hiperparatiroidismo primario en pacientes jóvenes indica la necesidad de investigar un posible síndrome de neoplasias endocrinas múltiples tipo 1 y de realizar estudio familiar para valorar la presencia de alguna de las entidades expuestas.

*Evangelina Boix Carreño,
Amparo Meoro Avilés, Alicia López Maciá
y Antonio Picó Alfonso*

Sección de Endocrinología y Nutrición.
Hospital General Universitario de Alicante.

1. Larsson C. Dissecting the genetics of hyperparathyroidism. New clues from an old friend. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1752-1754.
2. Kassem M, Kruse TA, Wong FK, Larsson C, Teh BT. Familial isolated hyperparathyroidism as a variant of multiple endocrine neoplasia type 1 in a large Danish pedigree. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 165-168.
3. Chanson P, Cadiot G, Murat A. Management of patients and subjects at risk for multiple endocrine neoplasia type 1: MEN1. *Horm Res* 1997; 47: 211-220.
4. Teh BT, Farnebo F, Twigg S, Höög A, Kytölä S, Korpi-Hyövalti E et al. Familial isolated hyperparathyroidism maps to the hyperparathyroidism-jaw tumor locus in 1q21-q32 subset of families. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2114-2121.
5. Yoshimoto K, Endo H, Tsuyuguchi M, Tanaka C, Kimura Takehiko, Iwahana H et al. Familial isolated primary hyperparathyroidism with parathyroid carcinomas: clinical and molecular features. *Clin Endocrinol* 1998; 48: 67-72.
6. Teh BT, Farnebo F, Kristofferson U, Sundelin B, Cardinal J, Axelson R et al. Autosomal dominant primary hyperparathyroidism and jaw tumor syndrome associated with renal hamartomas and cystic kidney disease: linkage to 1q21-q32 and loss of the wild type allele in renal hamartomas [resumen]. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 4204-4211.
7. Aida K, Koishi S, Inoue M, Nakazato M, Tawata M, Onaya T. Familial hypocalciuric hypercalcemia associated with mutation in the human Ca (2+) sensing receptor gene. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2594-2598.
8. Carling T, Szabo E, Bai M, Ridefelt P, Westin G, Gustavsson P et al. Familial hypercalcemia and hypercalciuria caused by a novel mutation in the cytoplasmic tail of the calcium receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 2042-2047.

Síndrome de neurotoxicidad irreversible por litio

Sr. Editor: El síndrome de neurotoxicidad irreversible por litio (SNIL) se caracteriza por la persistencia de clínica neurológica, especialmente alteraciones cerebelosas, dos meses tras el cese de su uso. Asimismo, suele acompañarse de cambios inespecíficos en el EEG. Se debe principalmente al uso crónico de litio, no siempre en dosis y/o litemias superiores a las terapéuticas; además, en su génesis influyen multitud de factores de riesgo, destacando el uso concomitante de neurolépticos. Los cambios en el EEG suelen revertirse, incluso cuando persisten las secuelas clínicas.

Se presenta el caso de un paciente que presentó este cuadro. Varón de 77 años, con antecedentes médicos de tuberculosis pulmonar, paludismo, cataratas y glaucoma crónico bilateral; ex fumador de 20 cigarrillos/día y diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve; antecedentes de depresión recurrente. Fue diagnosticado de trastorno

bipolar a los 62 años (1985), tras ingreso hospitalario por cuadro maniforme, durante el cual se le realizaron, entre otras pruebas, un EEG que resultó normal. En la evolución del trastorno bipolar, presentó varios episodios de descompensación que se controlaron de forma ambulatoria con carbonato de litio.

El 25 de marzo de 1998 ingresó para valorar su EPOC. Estaba en fase depresiva y en tratamiento con 300 mg/8 h de valpromida, 400 mg/24 h de carbonato de litio y 3 mg/24 h de lorazepam. Durante el ingreso presentó febrícula de origen no filiado, y se objetivó ligero temblor intencional, con una litemia de 1,0 mEq/l. Al alta, persistía únicamente la febrícula.

El 3 de junio de 1998 comenzó tratamiento con 3 mg/24 h de haloperidol y 1.200 mg/24 h de carbonato de litio por clínica maniforme. Una semana después, ingresó por temblor generalizado, rigidez, habla ininteligible y farfullante, incontinencia esfinteriana, incoordinación motora e imposibilidad para la marcha, confuso, verborreico y con amnesia parcial. Se le realizaron hemograma, bioquímica, hemostasia, determinación de hormonas tiroideas, serología de lúes y TAC craneal, que fueron normales. Se suspendió el tratamiento con litio, y el paciente presentó una litemia de 1,7 mEq/l 18 h después. Fue dado de alta diagnosticado de intoxicación por litio.

En posteriores controles persistía la clínica neurológica y las pruebas neuropsicológicas realizadas determinaron una disminución moderada de la memoria inmediata y diferida.

El 2 de noviembre de 1999 fue ingresado por empeoramiento de la clínica depresiva, con ideación delirio de perjuicio, conductas alteradas, inquietud psicomotriz y desorientación temporospatial. Persistía la clínica residual neurológica (temblor distal, disartria y problemas amnésicos). Las siguientes pruebas –bioquímica, hemograma, hemostasia, vitamina B₁₂ y ácido fólico, pruebas de función tiroidea, ECG, radiografía de tórax y TAC craneal– fueron normales. En el EEG se halló un discreto sufrimiento cortical difuso, con ondas theta difusas generalizadas de mediano voltaje, y actividad focal de frecuencia lenta con escaso voltaje en la zona temporal izquierda.

El paciente presentó clínica cerebelosa y extrapiramidal, así como un ligero déficit mnésico tras el incremento brusco de la dosis de carbonato de litio y la introducción de haloperidol. Aunque hubo una mejoría parcial, un año y medio después persistían la disartria, el temblor distal y déficit mnésico. El SNIL viene definido por la persistencia de clínica neurológica más de dos meses tras el cese del litio. Las alteraciones cerebelosas son las más frecuentes, seguidas de las extrapiramidales. Otras secuelas descritas son pérdida de memoria, seudotumor cerebri, pseudo-Creutzfeldt-Jakob, dispraxia de construcción, demencia, coreoatetosis y neuropatías periféricas.

En este caso, la causa más probable de las secuelas neurológicas parece ser la brusca elevación de la dosis de litio –junto con la introducción del haloperidol–, objetivándose una litemia de 1,7 mEq/l. La neurotoxicidad por litio puede deberse a la intoxicación aguda o, más frecuentemente, a su uso crónico, no siempre en dosis y/o concentraciones superiores al rango terapéutico (0,6-1,5 mEq/l). Los principales factores de riesgo del SNIL son la administración conjunta de litio y otros psicofármacos –especialmente neurolépticos–, las infecciones –especialmente con hiperpirexia–, el descenso rápido de las litemias, el estrés psicológico agudo, un grado de ansiedad y psicoticismo elevados, interacciones farmacológicas –diuréticos tiazídicos, de asa y ahorradores de potasio, inhibidores de enzima conversiva de la angiotensina, antiinflamatorios no esteroides y tetraciclinas– y una dieta pobre en sal o pérdida salina excesiva.

En el EEG presentaba alteraciones inespecíficas un año y medio tras la intoxicación. El litio produce cambios en el EEG en un 30 a un

40% de los pacientes. En los pacientes con SNIL es bastante común encontrar cambios inespecíficos –actividad de fondo enlentecida de manera difusa, ondas theta, disminución de la actividad alfa o espículas– que suelen desaparecer tras la intoxicación, aun en los casos con persistencia clínica.

Nos gustaría destacar la importancia de los factores de riesgo en el SNIL y la conveniencia de reducir la dosis de litio cuando aquéllos están presentes, así como resaltar el papel del EEG en su prevención y seguimiento.

*Eloy García-Resa, Hilario Blasco Fontecilla
y Agustín Valbuena Briones*

Servicio de Psiquiatría. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

1. Schou M. Long-lasting neurological sequelae after lithium intoxication. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 70: 594-602.
2. Adityanjee. The syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity (SILENT). *Pharmacopsychiatry* 1989; 22: 81-83.
3. Favarel-Garrigues B, Favarel-Garrigues JC, Bourgeois N. Deux cas d'intoxication grave par le carbonate de lithium. *Ann Med Psychol* 1972; 130: 253-257.
4. Fetzter J, Kader C, Danahy S. Lithium encephalopathy: a clinical psychiatric and EEG evaluation. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 1622-1623.
5. Preston A, Meltzer HY. Paradoxical lithium neurotoxicity: a report of five cases and a hypothesis about risk for neurotoxicity. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 963-966.
6. Renau E, Ruiz J, Usabiaga T, San Segundo R, Gálvez S, Aguilar JJ. Síndrome de neurotoxicidad irreversible por litio: dos casos clínicos. *Psiquiatría Biológica* 1997; 6: 95-97.
7. Struve FA. Lithium-specific pathological electroencephalographic changes: a successful replication of earlier investigative results. *Clin Electroencephalogr* 1987; 18: 46-53.
8. Ghadian AM, Lehmann HE. Neurological side effects of lithium: organic brain syndrome, seizures, extrapyramidal side effects, and EEG changes. *Compr Psychiatry* 1980; 21: 327-335.
9. Verdoux H, Bourgeois N. Séquelles neurologiques irréversibles induites par le lithium. *L'Encéphale* 1991; 17: 221-224.
10. Schneider JA, Mirra SS. Neuropathologic correlates of persistent neurologic deficit and lithium intoxication. *Ann Neurol* 1994; 36: 928-931.

Linfoma primario de tiroides con infiltración de la médula ósea y del sistema nervioso central

Sr. Editor: Los linfomas no hodgkinianos (LNH) constituyen el 1-5% de las neoplasias tiroideas y suponen menos del 1% del total de los LNH (1). La mayoría de los linfomas primarios de tiroides (LPT) se manifiestan como una enfermedad localizada con aumento del tamaño de la glándula tiroidea y con el antecedente de una tiroiditis de Hashimoto previa en una proporción valorable de los casos^{1,2}. De hecho, los pacientes con esta enfermedad autoinmune tienen una probabilidad de desarrollar un LNH entre 40-80 veces superior que la población general³. Los LPT son más frecuentes en el sexo femenino y suelen presentarse en la sexta y séptima décadas de la vida⁴. Aunque no existe consenso sobre los criterios diagnósticos que definen esta entidad, la mayoría de los autores considera necesario la afectación exclusiva del tiroides o bien que la enfermedad se encuentre localizada mayoritariamente en dicha glándula en la exploración inicial⁵. Referimos el caso de una paciente con LPT e infil-