

## Manifestaciones neuropsiquiátricas de la enfermedad de Graves en la edad pediátrica<sup>☆</sup>



### Neuropsychiatric manifestations of Graves' disease in paediatric patients

El hipertiroidismo es un trastorno raro en la infancia<sup>1</sup> cuya causa más frecuente es la enfermedad de Graves, trastorno autoinmune producido por anticuerpos contra el receptor de TSH (TSI)<sup>2</sup>. Tiene un pico de incidencia entre los 11 y 15 años<sup>3,4</sup>. El espectro clínico es variado, predominando taquicardia, bocio, pérdida de peso, temblor, palpitaciones, diarrea y trastorno de sueño<sup>5</sup>; y en menor medida, manifestaciones neuropsiquiátricas. Por este motivo, se exponen 2 casos clínicos de pacientes diagnosticados de enfermedad de Graves, que inicialmente fueron derivados a la consulta de neurología infantil por manifestaciones neuropsiquiátricas.

### Casos clínicos

#### Caso 1

Niño de 11 años diagnosticado de trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) a los 5 años; desde los 6 años en tratamiento con metilfenidato con respuesta parcial. En la evolución aparecieron síntomas de trastorno del control de impulsos y trastorno oposicionista desafiante (TOD) por lo que se pautó en psiquiatría risperidona que hubo que retirar por efectos secundarios. Acude de nuevo a neuropsiquiatría por empeoramiento conductual y sintomatología TDAH en el último año, asociando además cefalea, incremento del apetito, palpitaciones, labilidad emocional y empeoramiento del rendimiento escolar. En la exploración física destaca taquicardia a 111 lpm, temblor intencional e inquietud motriz. Ante la tórpida evolución y la escasa respuesta a estimulantes y neurolepticos se realiza estudio de función tiroidea encontrándose aumento de T3 y T4 libre con TSH suprimida, y anticuerpos TSI positivos (tabla 1). Con el diagnóstico de hipertiroidismo se inicia tratamiento con metimazol y propranolol, con excelente respuesta, desapareciendo el temblor y palpitaciones, normalizándose la frecuencia cardíaca y mejorando la inquietud, el sueño y el rendimiento escolar.

#### Caso 2

Mujer de 14 años que acude por cefalea frontal opresiva diaria sin criterios de organicidad junto con ansiedad generalizada, labilidad emocional, disminución del rendimiento escolar e insomnio, de 12 meses de evolución. En la exploración física destaca taquicardia a 137 lpm, bocio grado II,

temblor postural y de reposo. Ante la clínica sugerente de hipertiroidismo se solicita analítica de sangre con aumento de T3 y T4 libre con TSH suprimida, y anticuerpos TSI positivos (tabla 1). Se inició tratamiento con metimazol y propranolol con desaparición progresiva de la sintomatología paralelamente a la normalización de las hormonas tiroideas (tabla 1).

En pacientes pediátricos con hipertiroidismo podemos encontrar TDAH<sup>3,6,7</sup>, trastornos conductuales y del estado de ánimo<sup>5</sup>, ansiedad<sup>8</sup>, trastorno de sueño<sup>9</sup>, TOD, trastorno de aprendizaje<sup>10</sup>, trastorno de lenguaje<sup>11</sup> o cefalea<sup>12</sup>. El TDAH constituye uno de los principales motivos de consulta en neuropsiquiatría, con una prevalencia del 3,4%<sup>13</sup>, y es el trastorno neuropsiquiátrico más frecuente en niños con hipertiroidismo, apareciendo hasta en un 40-80% de los casos<sup>3,6,7</sup>. Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de TDAH y la fuerte asociación con hipertiroidismo, debería realizarse determinación de hormonas tiroideas al inicio del proceso diagnóstico y en pacientes con escasa respuesta al tratamiento o con empeoramiento clínico. El metilfenidato puede exacerbar síntomas de hipertiroidismo como son taquicardia, cefalea, insomnio o labilidad emocional, pero la clínica del primer caso no puede achacarse a la medicación ya que la tolerabilidad al inicio fue buena y no precisó reajustar dosis. La clasificación internacional de cefaleas incluye el hipertiroidismo dentro del apartado A10.7.1 (atribuida a otras enfermedades metabólicas o sistémicas)<sup>14</sup>. En el segundo caso, la cefalea crónica puede atribuirse al hipertiroidismo, ya que no se encontraron otras causas, y la clínica mejoró tras iniciar el tratamiento antitiroideo. Los trastornos de conducta y del estado de ánimo se describen hasta en un 21% de casos de hipertiroidismo<sup>5</sup>, como en los casos descritos, trastorno de conducta en el primer paciente, y acusada labilidad emocional y ansiedad generalizada en la segunda. Es importante destacar el insomnio de conciliación de ambos. El exceso de hormonas tiroideas puede producir directamente alteraciones neuropsiquiátricas o bien puede exacerbar una sintomatología neuropsiquiátrica previa<sup>7</sup>. En el primer caso, la determinación previa de hormonas tiroideas había sido normal, lo que hace pensar que tiene TDAH y trastorno de conducta basales que han empeorado con el hipertiroidismo. En el segundo caso no había síntomas psiquiátricos ni neurológicos previos, por ello, creemos que fue la enfermedad de Graves la causante. En ambas situaciones había signos clínicos clásicos de hipertiroidismo como la taquicardia y el temblor, que ayudaron en la sospecha diagnóstica. Así, en pacientes con trastorno conductual de aparición aguda o de tórpida evolución, debe plantearse en el diagnóstico diferencial de un cuadro de hipertiroidismo, especialmente si asocian taquicardia y temblor. Para ello es importante el conocimiento de las manifestaciones neuropsiquiátricas asociadas al mismo.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

<sup>☆</sup> Este trabajo fue presentado en formato de comunicación oral en el IX Congreso de Neuropsiquiatría celebrado en Palma de Mallorca los días 11-14 de junio de 2014.

**Tabla 1** Función tiroidea. Casos clínicos

|               | TSH<br>mUI/ml<br>Valor normal:<br>0,35-5,5 | T4 libre<br>ng/dl<br>Valor normal:<br>0,89-1,76 | T3 libre<br>pg/ml<br>Valor normal:<br>2,3-4,2 | TSI UI/l<br>Valor normal:<br>< 1,75 | Anticuerpos<br>antimicrosomales UI/l<br>Valor normal: < 60 | Anticuerpos<br>antitiroglobulina UI/l<br>Valor normal: < 172 |
|---------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Caso 1</b> |                                            |                                                 |                                               |                                     |                                                            |                                                              |
| Diagnóstico   | 0,01                                       | 5,1                                             | > 20                                          | 6,07                                | 104                                                        | < 2                                                          |
| 3 meses       | 0,08                                       | 1,75                                            | 6,25                                          |                                     |                                                            |                                                              |
| 6 meses       | 0,08                                       | 1,26                                            | 4,11                                          | 5,78                                |                                                            |                                                              |
| Un año        | 0,313                                      | 1,09                                            | 3,62                                          | 4,23                                |                                                            |                                                              |
| <b>Caso 2</b> |                                            |                                                 |                                               |                                     |                                                            |                                                              |
| Diagnóstico   | < 0,08                                     | 10,17                                           | > 20                                          | 30,34                               | 509                                                        | 1.752                                                        |
| 3 meses       | < 0,08                                     | 1,35                                            | 4,18                                          |                                     |                                                            |                                                              |
| 6 meses       | 0,63                                       | 0,91                                            | 2,36                                          |                                     |                                                            |                                                              |
| Un año        | 3,96                                       | 0,93                                            | 2,87                                          | 5,05                                |                                                            |                                                              |

## Bibliografía

- Lavard L, Ranlov I, Perrild H, Andersen O, Jacobsen BB. Incidence of juvenile thyrotoxicosis in Denmark, 1982-1988. A nationwide study. *Eur J Endocrinol*. 1994;130:565-8.
- Han Ho Y, Chung EC, Park SA. A 3-year-old girl with Graves' disease with literature review. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2014;19:154-8.
- Coca A, Colino E, López M, Alonso M, Barrios R. Enfermedad de Graves-Basedow en el niño preescolar. *An Pediatr*. 2005;63:259-62.
- Leger J, Carel JC. Hyperthyroidism in childhood: Causes, when and how to treat. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5:50-6.
- Loomba-Albrecht LA, Bremer AA, Styne DM, Glaser NS. High frequency of cardiac and behavioural complaints as presenting symptoms of hyperthyroidism in children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2011;24:209-13.
- Suresh PA, Sebastian S, George A, Radhakrishnan K. Subclinical hyperthyroidism and hyperkinetic behavior in children. *Pediatr Neurol*. 1999;20:192-4.
- Bhatara VS, Sankar R. Neuropsychiatric aspects of pediatric thyrotoxicosis. *Indian J Pediatr*. 1999;66:277-84.
- Bunevicius R, Prange AJ. Psychiatric manifestations of Graves' hyperthyroidism. Pathophysiology and treatment options. *CNS Drugs*. 2006;20:897-909.
- Vogel A, Elberling TV, Hording M, Dock J, Rasmussen AK, Feldt-Rasmussen U, et al. Affective symptoms and cognitive functions in the acute phase of Grave's thyrotoxicosis. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32:36-43.
- Bossowski AT, Reddy V, Perry LA, Johnston LB, Banerjee K, Blair JC, et al. Clinical and endocrine features and long-term outcome of Graves' disease in early childhood. *J Endocrinol Invest*. 2007;30:388-92.
- Sohal A, Dasarathi M, Lodh R, Cheetham T, Devlin AM. Speech and language delay in two children: An unusual presentation of hyperthyroidism. *J Pediatr Endocr Met*. 2013;26:1171-4.
- Sempere AP, Moreno O, Portugués MJ, Jiménez D. Cefalea secundaria a hipertiroidismo. *Rev Neurol*. 2010;51:511-2.
- Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual Research Review: A meta-analysis of the world wide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56:345-65.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2.<sup>a</sup> ed. Cephalalgia. 2004;24 Suppl 1: S9-160.

R. Losada-del Pozo\*, V. Soto-Insuga, M. Martínez González y L. Soriano Guillén

*Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rebeca.losada82@yahoo.es](mailto:rebeca.losada82@yahoo.es) (R. Losada-del Pozo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.05.001>  
0213-4853/

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Neuroacantocitosis, una nueva mutación



## Neuroacanthocytosis: A new mutation

Sr. Editor:

La neuroacantocitosis es una entidad que engloba diferentes enfermedades neurodegenerativas en las que, además de la sintomatología neurológica, se observan eritrocitos

anormalmente espiculados. Dentro de este grupo se encuentra la coreoacantocitosis, una enfermedad autosómica recesiva que suele iniciarse en la segunda década de la vida<sup>1</sup>. Cursa, como clínica más característica, con comportamientos obsesivos, trastornos del control de impulsos, infantilismo, deterioro cognitivo, convulsiones, niveles elevados de CPK, distonía, corea y tics como síntomas más característicos<sup>2,3</sup>.

Esta enfermedad está asociada a mutaciones en la región 9p21.2 del gen VPS13A, que codifica la proteína coreina localizada en el cerebro, testículos, riñones, bazo y en los