

Tabla 1 Función tiroidea. Casos clínicos

	TSH mUI/ml Valor normal: 0,35-5,5	T4 libre ng/dl Valor normal: 0,89-1,76	T3 libre pg/ml Valor normal: 2,3-4,2	TSI UI/l Valor normal: < 1,75	Anticuerpos antimicrosomales UI/l Valor normal: < 60	Anticuerpos antitiroglobulina UI/l Valor normal: < 172
Caso 1						
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		
Caso 2						
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.^a 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 (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 vida¹. 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^{2,3}.

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

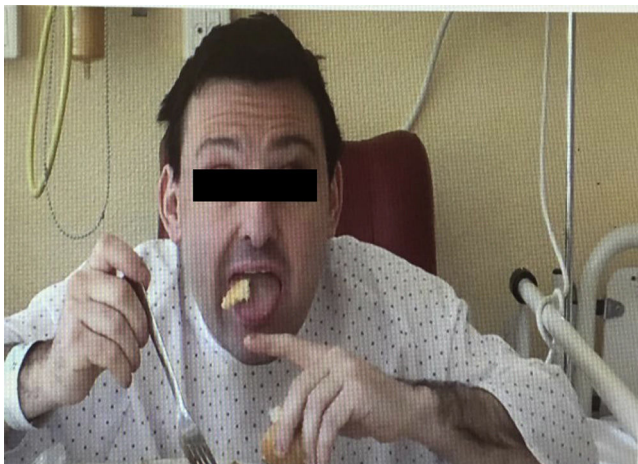


Figura 1 Movimiento distónico lingual durante la alimentación que produce la expulsión del bolo alimenticio.

eritrocitos. El déficit de esta proteína genera una apoptosis de las neuronas estriatales, aunque su función real no está del todo dilucidada^{4,5}.

El paciente es un varón de 38 años con desarrollo psicomotor normal hasta la edad de 26 años en la que sufre su primera convulsión. No presentaba ningún antecedente personal ni familiar de interés, y hasta entonces no destacaba la toma crónica de fármacos. Tras las crisis mostraba valores de CPK muy elevados (superiores a 4.000 UI) que no llegaban a normalizarse en los periodos intercríticos (en torno a 600 UI). En la exploración presentaba una leve disartria, numerosos *tics* faciales y, durante la alimentación, sufría unos movimientos distónicos linguales que le desencadenaban la expulsión del bolo alimenticio (fig. 1). Se le practicó un examen neuropsicológico sin observarse deterioro cognitivo, si bien, mostraba un comportamiento infantil, cada vez más desinhibido e impulsivo. La neuroimagen constató una atrofia de la cabeza de los núcleos caudados y una discreta hiperlucencia en los putámenes. El antígeno de Kell fue negativo. La neurofisiología (EMG) fue normal. No se encontró mutación en el gen IT-15. Ante la presencia de crisis, CPK alta, *tics* y distonía lingual, asociado al hallazgo radiológico, se solicitó un frotis sanguíneo que mostró la presencia de escasos acantocitos, no suficientes como para considerarlo patológico. Dada la fuerte sospecha clínica, el servicio de hematología recurrió a la técnica de Feinberg, en la que se diluyen y cultivan los eritrocitos en suero salino o en EDTA lo que aumenta fuertemente el porcentaje de muestras positivas⁶. Con ello se observó que cuando se aumentaba el tiempo de incubación, también lo hacía el número de acantocitos hasta una tasa claramente patológica (fig. 2). Con la sospecha clínica de coreoacantocitosis se solicitó un estudio genético. En el estudio molecular se detectaron 2 mutaciones diferentes en heterocigosis en el gen VPS13A. Por una parte se detectó un cambio de una C por una G (c.1901-3C>G), que podría tratarse de un cambio patológico que afectase al correcto procesamiento del ARNm. En el otro alelo, se detectó una delección de 4 nucleótidos (c.9446_9449del) la cual produce, presumiblemente, un cambio en la pauta de lectura y la aparición de un codón de parada prematuro (p.ILe3149Thrfs*38). Estas alteraciones genéticas no habían sido descritas previamente en las bases de datos consultadas

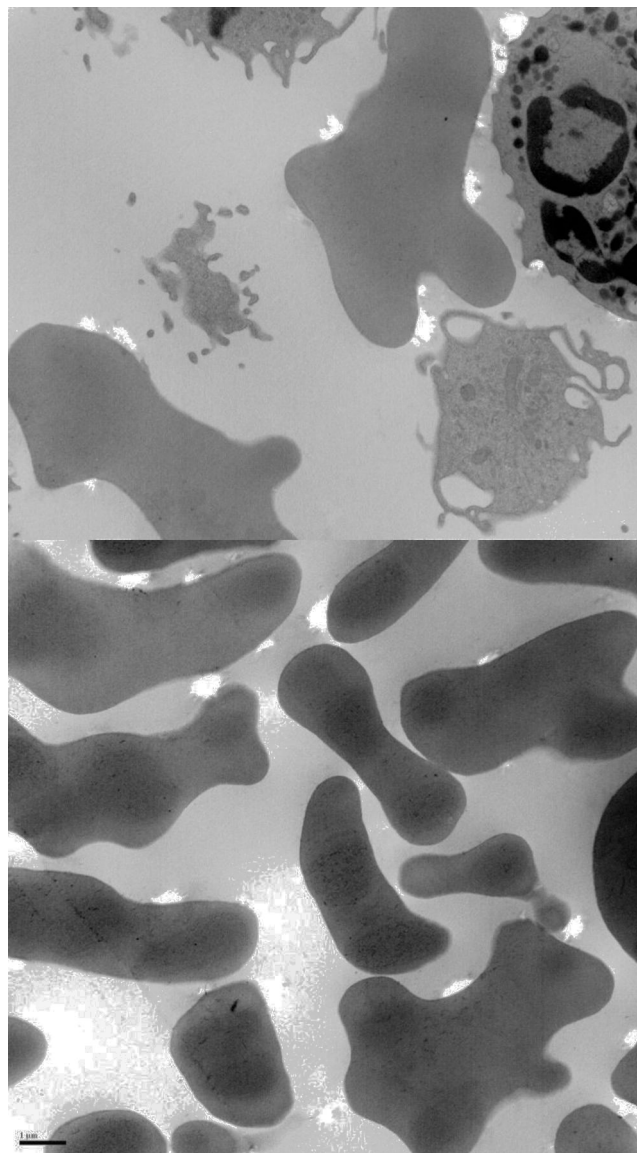


Figura 2 Imágenes de microscopía electrónica donde se observan hematíes con proyección citoplasmática ancha.

por nosotros, no obstante, lo más probable es que se tratase de un cambio con implicaciones patológicas. Se realizó el estudio genético de los progenitores, confirmándose que cada uno de ellos era portador de una de estas mutaciones. Con ello, se confirmaba que las alteraciones moleculares observadas en el paciente se situaban en diferentes alelos siendo muy verosímil que los cambios genéticos fuesen los responsables de la sintomatología neurológica.

La enfermedad tiene una gran variabilidad genética. Tomiyasu et al. en el 2011, encontraron 36 mutaciones patogénicas de las cuales hasta 20 no habían sido descritas previamente. En 16 de esos pacientes observaron una ausencia total de coreina en los eritrocitos⁷.

Para el control de las crisis se utilizaron diversos anti-epilépticos con malos resultados. Desde su diagnóstico, se pautó tratamiento con fenitoína 150mg/8h (necesarios para conseguir niveles terapéuticos en sangre) manteniéndose sin crisis desde entonces. Para la terapéutica de los trastornos del comportamiento y de las discinesias

se pautó tratamiento con ISRS, clonazepam, tetrabenazina, trihexafenidilo, pimozida y risperidona sin haber conseguido ningún tipo de mejoría clínica.

Queremos resaltar que el estudio de acantocitos mediante frotis puede dar falsos negativos y, ante una sospecha clínica fuerte, debe pedirse al servicio de hematología que realice la técnica de Feinberg. Que el control de las crisis epilépticas fue muy bueno con fenitoína, nuestro absoluto fracaso en el control de los trastornos del movimiento y del comportamiento y, por último, la presencia de 2 mutaciones diferentes en cada alelo de nuestro paciente, nunca descritas previamente, que dan lugar a una manifestación florida de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Walker RH, Jung HH, Danek A. Neuroacanthocytosis. *Handb Clin Neurol.* 2011;100:141–51.
2. Danek A, Walker RH. Neuroacanthocytosis. *Curr Opin Neurol.* 2005;18:386–92.
3. Ralph J. Neuroacanthocytosis [Monografía en internet]. UpToDate. 2013 [consultado Ene 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
4. Danek A, Bader B, Velayos-Baeza A, Walker RH. Autosomal recessive transmission of chorea-acanthocytosis confirmed. *Acta Neuropathol.* 2012;123:905–6.

5. Shiokawa N, Nakamura M, Sameshima M, Deguchi A, Hayashi T, Sasaki N, et al. Chorein, the protein responsible for chorea-acanthocytosis, interacts with β -adducin and β -actin. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013;441:96–101.
6. Feinberg TE, Cianci CD, Morrow JS, Pehta JC, Redman CM, Huima T, et al. Diagnostic tests for choreoacanthocytosis. *Neurology.* 1991;41:1000–6.
7. Tomiyasu A, Nakamura M, Ichiba M, Ueno S, Saiki S, Morimoto M, et al. Novel pathogenic mutations and copy number variations in the VPS13A gene in patients with chorea-acanthocytosis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2011;156B:620–31.

M.T. Temprano-Fernández^{a,*}, J.M. Asensi-Álvarez^a,
M.V. Álvarez-Martínez^b y C. Buesa-García^c

^a Servicio de Neurología, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

^b Servicio de Genética Molecular, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^c Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: teresatemp@hotmail.com
(M.T. Temprano-Fernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.06.007>
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/>).

Neuropatía óptica retrobulbar unilateral como primera manifestación de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana[☆]



Unilateral retrobulbar optic neuropathy as the initial manifestation of human immunodeficiency virus infection

Sr. Editor:

El espectro de manifestaciones neurooftalmológicas en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es muy extenso, y abarca desde trastornos de la motilidad ocular, hasta afección de la vía visual aferente¹. La mayoría ocurren en pacientes que ya han sido diagnosticados de VIH. Aun así, diversos trastornos

neurooftalmológicos, como retinitis agudas o neuropatías ópticas, pueden suponer la primera forma de presentación de la enfermedad. Una pérdida de visión en un paciente infectado por el VIH puede suponer un proceso patológico que abarque desde la córnea hasta la corteza visual². La afectación del nervio óptico se debe, en la mayoría de las ocasiones, a infecciones oportunistas como herpes zoster, citomegalovirus, sífilis, toxoplasmosis, criptococosis, histoplasmosis; neoplasias del sistema nervioso central (SNC) o toxicidad medicamentosa (etambutol y didanosina)^{3–6}. El propio VIH también ha sido descrito como agente causal de neuropatía óptica¹. En este contexto, el patrón típico de afectación consiste en una neuropatía óptica isquémica anterior o a una neurorretinitis por una microangiopatía autoinmune severa. Cuando la afectación del nervio óptico por el VIH es retrobulbar, el cuadro clínico suele consistir en una pérdida de visión crónica, binocular y asimétrica⁷. Presentamos el caso excepcional de un paciente con una neuropatía óptica retrobulbar unilateral como primera forma de presentación de la infección por el VIH que atribuimos al efecto del propio virus.

Caso clínico

Varón de 59 años que consultó por una pérdida de la visión en la parte superior del ojo izquierdo (OI) de 3 meses

[☆] Este trabajo ha sido presentado en la novena convocatoria de los premios de investigación para residentes de oftalmología (Aula Instituto Ramón Castroviejo, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, España) el 19 de febrero de 2015.