



El Rincón del Residente



caso clínico interactivo
www.sepeap.org

Coordinadores: M. García Boyano*, M. Cid Sainz*,
P. Rodríguez Díaz**, I. Bulnes Rodríguez***

*Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid

**Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid

***Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

El Rincón del Residente es una apuesta arriesgada de Pediatría Integral. No hemos querido hacer una sección por residentes para residentes. Yendo más allá, hemos querido hacer una sección por residentes para todo aquel que pueda estar interesado. Tiene la intención de ser un espacio para publicaciones hechas por residentes sobre casos e imágenes clínicas entre otras. ¡Envíanos tu caso! Normas de publicación en www.sepeap.org

Caso clínico MIR. Haz tu diagnóstico

Cuando los tics esconden algo más

L. Martínez Aso*,
S. Mesa Helguera*,
P. Arana Rivera**

*Residente de Pediatría.

**FEA de Neuropediatría. Hospital Universitario de Navarra



Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 6 años que consulta en el Servicio de Urgencias por la aparición reciente de movimientos súbitos, en forma de sacudidas cefálicas, que sugieren tics. Además, presenta torpeza motora, incontinencia de esfínteres, regresión conductual y disminución del rendimiento académico. Los antecedentes familiares y la neuroimagen serán clave para orientar el diagnóstico.

Abstract

We present the case of a 6-year-old girl who attended the Emergency Department due to the recent onset of sudden head jerks, suggestive of tics. She also exhibits motor clumsiness, sphincter incontinence, behavioral regression, and decreased academic performance, although neurological examination revealed no abnormalities. Family history and neuroimaging will be key in guiding the diagnosis.

Caso clínico

Una paciente de 6 años, sin antecedentes de interés y correctamente vacunada, acude al Servicio de Urgencias por la aparición súbita de lo que parecen ser tics motores, de 2-3 días de evolución. La madre describe movimientos espasmódicos breves, tipo sacudidas cefálicas, de predominio diurno. No refiere sensación premonitoria, ni la reproduce cuando se le pide (es una niña vergonzosa y está asustada en la consulta), pero sí manifiesta que es capaz de controlar su aparición. Presentan relación con momentos de ansiedad o fatiga y desaparecen con el sueño. No hay evidencia de sintomatología infecciosa concomitante ni previa.

Al preguntarle específicamente, la madre señala un empeoramiento en el comportamiento general de la paciente, estando

más disruptiva en el colegio y domicilio, sin evidenciar una causa ambiental. En el ámbito escolar, manifiesta, además, en los últimos meses, un descenso del rendimiento académico. A nivel motor, refieren mayor torpeza motora con caídas frecuentes, así como enuresis de reciente aparición.

1. ¿Cuál es la característica que diferencia a los tics motores de otros trastornos del movimiento?

- Mejoran durante el sueño, aunque pueden no desaparecer del todo.
- Suelen caracterizarse por presentar impulso premonitorio (sensación interna que lleva a la necesidad de realizar el movimiento), aunque los niños más pequeños pueden no reconocerlo.

- c. Presentan capacidad de supresión (disminución o inhibición).
 - d. Pueden ser influenciados por diferentes situaciones, como ansiedad, fatiga, estrés, etc.
 - e. Todas son correctas.
2. **¿En qué circunstancias se debe sospechar un trastorno por tics secundario?**
- a. Presencia de regresión motora.
 - b. Deterioro progresivo del aprendizaje.
 - c. Datos de afectación sistémica.
 - d. Historia familiar de enfermedades metabólicas o neurodegenerativas.
 - e. Todas las anteriores.
3. **Con relación al diagnóstico diferencial de los tics en la infancia, señale la respuesta falsa:**
- a. El síndrome de Gilles de la Tourette cursa con tics motores y verbales.
 - b. En el trastorno por tics transitorio, la duración de los tics no supera los 12 meses.
 - c. Las distonías focales se caracterizan por contracciones musculares sostenidas que producen posturas anómalas o movimientos repetitivos.
 - d. Las estereotipias son movimientos con propósito, repetitivos, arrítmicos, no coordinados y de corta duración.
 - e. Las enfermedades neurodegenerativas pueden presentarse con tics motores.
4. **En el caso de nuestra paciente, ¿cuál sería el siguiente paso a realizar?**
- a. Preguntar acerca de antecedentes familiares de interés.
 - b. Resonancia magnética craneal.
 - c. Tomografía computarizada craneal.
 - d. El diagnóstico es clínico; no se necesitan más pruebas.
 - e. a y b son correctas.



Pediatría Integral

Revista Oficial de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria



sepeap

Sociedad Española de Pediatría
Extrahospitalaria y Atención Primaria



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 70 % de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.

Respuestas correctas

Pregunta 1. Respuesta correcta: e. Todas son correctas.

Comentario

Los tics son movimientos o sonidos rápidos y arrítmicos que suelen estar precedidos por un impulso premonitorio (sensación interna que lleva a la necesidad de realizar el movimiento y que genera alivio tras su ejecución). Tienen la capacidad de supresión voluntaria y pueden verse influenciados por diferentes situaciones, como ansiedad, fatiga o estrés, entre otros. A diferencia de otros trastornos motores que desaparecen por completo durante el sueño, los tics pueden estar presentes en las fases del sueño, aunque normalmente disminuyen al dormir. En nuestro caso, la paciente no presenta dos características que suelen ser muy comunes en los tics: el impulso premonitorio y la reproducibilidad. Sin embargo, al valorar los tics en niños, siempre se deben tener en cuenta la edad, así como factores personales y situacionales que pueden condicionar las respuestas del paciente (vergüenza, miedo, falta de comprensión de la pregunta, etc.).

Pregunta 2. Respuesta correcta: e. Todas las anteriores.

Comentario

La sospecha de un trastorno por tics secundario debe plantearse siempre que la presentación clínica se aleje del curso típico de los tics primarios. Así, la presencia de regresión motora, un deterioro progresivo de las capacidades de aprendizaje o la aparición de signos de afectación sistémica sugieren la posibilidad de una enfermedad subyacente. De igual forma, una historia familiar de enfermedades metabólicas o neurodegenerativas puede orientar hacia un origen secundario, especialmente si los tics se acompañan de otros síntomas neurológicos o sistémicos. Es importante conocer los signos de alarma que pueden acompañar a los tics, ya que el diagnóstico temprano de enfermedades subyacentes puede determinar el pronóstico del paciente. Por ello, estos aspectos deben ser preguntados específicamente durante la consulta.

Pregunta 3. Respuesta correcta: d. Las estereotipias son movimientos con propósito, repetitivos, arrítmicos, no coordinados y de corta duración.

Comentario

Las estereotipias son movimientos no intencionados, repetitivos y coordinados que aparecen durante periodos prolongados de tiempo. Aunque, al igual que los tics motores, pueden alterarse en respuesta a estímulos externos, se diferencian por su mayor grado de repetición, regularidad y ritmicidad.

El diagnóstico del síndrome de Gilles de la Tourette requiere la presencia de tics motores y verbales, con inicio antes de los 18 años y duración superior a un año.

El trastorno de tics transitorio se caracteriza por la presencia de tics motores o fónicos durante menos de un año. Si se supera ese periodo, se debe hablar de trastorno de tics crónico.

Las distonías focales se caracterizan por contracciones musculares sostenidas o intermitentes que afectan a un grupo limitado de músculos, generando posturas anómalas

o movimientos repetitivos. Pueden confundirse clínicamente con otros trastornos del movimiento de presentación focal, como los tics o las mioclonías, lo que dificulta el diagnóstico diferencial.

Las enfermedades neurodegenerativas pueden presentarse, de manera infrecuente, como tics motores.

Pregunta 4. Respuesta correcta: e. a y b son correctas.

Comentario

La regresión del neurodesarrollo es un indicio clave para considerar una enfermedad neurológica como posible causa subyacente. En estos casos, es fundamental investigar los antecedentes familiares, ya que pueden aportar información relevante para orientar el diagnóstico. En ocasiones, la exploración neurológica de los padres nos puede aportar también información útil. En este contexto, la valoración por neuropediatría y la realización de una prueba de imagen son fundamentales. La prueba de elección es la resonancia magnética craneal, dada su alta resolución y especificidad para detectar alteraciones estructurales cerebrales.

Evolución

El triángulo de evaluación pediátrica se mantuvo estable, con la exploración física y neurológica sin alteraciones aparentes. Durante la visita, no se objetivaron episodios motores paroxísticos.

El trastorno motor se orientó como tics de inicio súbito. Ante la presencia de un trastorno del movimiento asociado a regresión del neurodesarrollo, se planteó la sospecha de tics secundarios a una posible causa neurológica subyacente. Se amplió la anamnesis con una recogida minuciosa de antecedentes familiares, destacando la existencia de dos familiares paternos de segundo grado afectados por la enfermedad de neurodegeneración con acúmulo cerebral de hierro tipo 1, también conocida, como síndrome de Hallervorden-Spatz o neurodegeneración asociada a pantotenato kinasa (PKAN).

Se solicitó de manera preferente una resonancia magnética cerebral ambulatoria y se remitió el caso a la consulta de neuropediatría. La resonancia evidenció una alteración de señal en ambos globos pálidos que, en el contexto de los antecedentes familiares, sugería una enfermedad por depósito de hierro (Fig. 1).

Ante esta sospecha diagnóstica, se realizó un estudio genético mediante exoma que identificó, en homocigosis, la variante c.1583C>T (NP_705902.2: p.Thr528Met) en el gen *PANK2*. Esta variante, previamente descrita en la literatura⁽¹⁾, se clasifica como patogénica y produce la enfermedad conocida como neurodegeneración con acúmulo cerebral de hierro tipo 1.

El estudio de segregación confirmó que ambos progenitores eran portadores heterocigotos. Se ofreció consejo genético a ambas ramas familiares, identificándose múltiples portadores, y se derivó a los padres de la paciente y a varios familiares de primer grado a consulta de consejo genético preimplantacional.

Tras recibir el diagnóstico genético y dado el inicio precoz de los síntomas y la asociación descrita de esta variante con

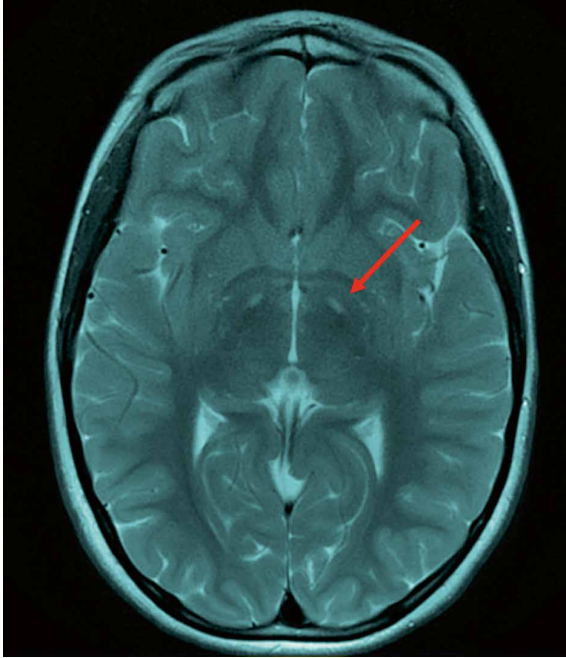


Figura 1. Alargamiento de la señal en secuencia T2 en ambos globos pálidos, conocido como “ojo de tigre” (marcado con flecha roja). Corresponde a un área de acumulación de hierro (hiperintensa) rodeada por un halo de hipointensidad. Este signo es sugestivo de enfermedades por acúmulo de sustancias, pero no es exclusivo de ellas.

una función eritrocitaria residual de la proteína PKAN⁽¹⁾, se decidió iniciar tratamiento empírico con vitamina B5 (pantotenato de calcio)⁽²⁾. A los pocos meses de su inicio, se observó una mejoría significativa en todas las áreas clínicas afectadas: normalización de la conducta, resolución del trastorno motor, desaparición de los tics y recuperación del control de esfínteres. Las dificultades de aprendizaje persistieron, aunque de forma menos marcada.

Discusión

La mayoría de los tics en la infancia son primarios, como los tics transitorios o la enfermedad de Gilles de la Tourette, y constituyen un hallazgo relativamente benigno en la práctica pediátrica⁽³⁾. No obstante, hasta un 15 % pueden ser secundarios y, aunque en la mayoría de los casos, la causa es funcional, farmacológica, infecciosa o estructural no degenerativa, en raras ocasiones, pueden ser la primera manifestación de una enfermedad neurodegenerativa⁽⁴⁾.

El caso presentado resulta especialmente complejo, ya que los movimientos iniciales recordaban a tics y fueron interpretados en un primer momento como tales, sugiriendo una probable enfermedad de base la presencia de signos de alarma. Sin embargo, tras el diagnóstico de la enfermedad subyacente y teniendo en cuenta los tipos de trastornos del movimiento descritos en la PKAN, no puede descartarse que correspondieran en realidad a distonías focales. El diagnóstico diferencial entre ambos fenómenos no siempre es sencillo: la ausencia de sensación premonitoria y la imposibilidad de reproducir voluntariamente el movimiento orientan hacia distonía, mientras

que la supresibilidad parcial, la relación con el cansancio o la ansiedad y la ritmicidad favorecen la hipótesis de tic.

En estas situaciones, más allá de la etiqueta diagnóstica del trastorno del movimiento, lo fundamental es determinar si estamos ante un cuadro benigno y autolimitado o ante el signo de alarma de una enfermedad subyacente. Esto solo es posible mediante una historia clínica exhaustiva que explore de forma sistemática el neurodesarrollo y los antecedentes familiares. En el caso descrito, una anamnesis dirigida, con preguntas específicas sobre hitos motores, lenguaje, conducta, aprendizaje y autonomía, junto con la valoración detallada de la historia familiar, permitió orientar las pruebas complementarias, llegar a un diagnóstico precoz e instaurar tratamiento temprano.

Un grupo de enfermedades que siempre se debe descartar ante la presencia de trastornos motores de inicio súbito con signos de alarma son las enfermedades neurodegenerativas. Entre ellas, encontramos la enfermedad por depósito de hierro PKAN (*Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration*)⁽⁵⁾. Esta es un trastorno neurodegenerativo raro y de herencia autosómica recesiva, causado por mutaciones en el gen *PANK2*, que codifica una proteína esencial para la síntesis de coenzima A en la mitocondria. Esta molécula participa en múltiples procesos energéticos, como el metabolismo lipídico, la función mitocondrial y la regulación del tráfico vesicular, entre otros. Todos ellos están implicados en el manejo intracelular del hierro y, cuando se alteran, favorecen su depósito patológico en los ganglios basales⁽⁶⁾.

Su presentación clínica es variable, pero típicamente comienza en la infancia o adolescencia. Se clasifica en dos formas principales⁽⁷⁾:

1. La forma clásica o infantil, de inicio entre los 3 y 10 años. Sus síntomas principales son motores e incluyen retraso o regresión del desarrollo motor, distonía generalizada y progresiva (frecuente y característica), marcha atáxica, parkinsonismo o espasticidad con caídas frecuentes. Además, pueden presentarse disartria progresiva, afectación visual también conocida como síndrome de Hallervorden-Spatz o neurodegeneración asociada a pantotenato kinasa (PKAN) y alteraciones psiquiátricas.
2. La forma atípica o juvenil-adulta, de inicio en la adolescencia o adultez temprana, presenta un curso más lento. Puede comenzar con alteraciones psiquiátricas (depresión, trastorno obsesivo-compulsivo), déficit cognitivo leve o síntomas motores menos llamativos.

Dentro del diagnóstico diferencial, se deben descartar otras patologías que incluyen afectación motora y cognitiva progresiva, como la enfermedad de Wilson, entre otras.

Un hallazgo característico que puede orientar a solicitar un estudio para enfermedades por depósito de hierro es el signo en la resonancia magnética conocido como “ojo de tigre” (Fig. 1).

En la actualidad, el tratamiento es fundamentalmente sintomático, con el objetivo de mejorar los trastornos motores dolorosos e incapacitantes que pueden presentar estos pacientes. Los quelantes de hierro orales reducen la carga férrica visible en neuroimagen, pero no han demostrado un beneficio

clínico significativo ni la capacidad para frenar la progresión de la enfermedad⁽⁸⁾. En casos con variantes genéticas que conservan cierta actividad residual, puede considerarse la administración de vitamina B5 para potenciar dicha actividad. Otros suplementos (omega-3, vitamina E, L-carnitina, tiamina y ácido alfa-lipoico) carecen de una evidencia clínica robusta que respalde su eficacia⁽⁹⁾.

El manejo debe ser multidisciplinar, incluyendo fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia, apoyo educativo y psicológico, así como tratamiento de la disfagia. Esta última es relevante, ya que muchos pacientes presentan infecciones respiratorias por aspiración, desnutrición y complicaciones derivadas de la inmovilidad.

El pronóstico es desfavorable, especialmente en la forma clásica, que suele evolucionar rápidamente hacia una discapacidad motora severa, con pérdida de la marcha y, en la mayoría de los casos, fallecimiento en la segunda o tercera década de la vida. La forma atípica tiene un curso más lento, manteniendo la funcionalidad motora durante más tiempo.

En conclusión, este caso pone de relieve que la presencia de signos de alarma en cualquier trastorno motor, incluso cuando los movimientos parecen simples tics, debe alertar sobre la posible existencia de un trastorno neurológico más grave. Por ello, es fundamental realizar una evaluación sistemática, incluyendo una historia clínica y familiar detallada, para determinar la necesidad de derivar al paciente a especialistas y solicitar las pruebas complementarias adecuadas.

Palabras clave

Tics; Neurodegeneración asociada a pantotenato quinasa; Distonía.

Tics; Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration; Dystonia.

Bibliografía

1. Werning M, Müllner EW, Mlynek G, Dobretzberger V, Djinovic-Carugo K, Baron DM, et al. PKAN neurodegeneration and residual PANK2 activities in patient erythrocytes. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020; 7: 1340-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/acn3.51127>.
2. Álvarez-Córdoba M, Reche-López D, Cilleros-Holgado P, Talaverón-Rey M, Villalón-García I, Povea-Cabello S, et al. Therapeutic approach with commercial supplements for pantothenate kinase-associated neurodegeneration with residual PANK2 expression levels. *Orphanet J Rare Dis.* 2022; 17: 311. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02465-9>.
3. Eirís Puñal J. Tics y Tourette. *Pediatr Integral.* 2020; 7: 394-404. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-10/tics-y-tourette/>.
4. Luat AF, Behen ME, Juhász C, Sood S, Chugani HT. Secondary tics or tourettism associated with a brain tumor. *Pediatr Neurol.* 2009; 41: 457-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2009.07.009>.
5. Hayflick SJ, Westaway SK, Levinson B, Zhou B, Johnson MA, Ching KHL, et al. Genetic, clinical, and radiographic delineation of Hallervorden-Spatz syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 348: 33-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa020817>.
6. Hayflick SJ, Jeong SY, Sibon OCM. PKAN pathogenesis and treatment. *Mol Genet Metab.* 2022; 137: 283-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.09.011>.
7. Swaiman KF. Hallervorden-Spatz syndrome. *Pediatr Neurol.* 2001; 25: 102-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(01\)00253-3](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(01)00253-3).
8. Pohane MR, Dafre R, Sontakke NG. Diagnosis and treatment of Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN): A systematic review. *Cureus.* 2023; 15: e46135. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.46135>.
9. Álvarez-Córdoba M, Fernández Khoury A, Villanueva-Paz M, Gómez-Navarro C, Villalón-García I, Suárez-Rivero JM, et al. Pantothenate rescues iron accumulation in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration depending on the type of mutation. *Mol Neurobiol.* 2019; 56: 3638-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1333-0>.



sepeap

Sociedad Española de Pediatría
Extrahospitalaria y Atención Primaria



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 70 % de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".