

Hemicorea-hemibalismo asociado a hiperglucemia no cetósica con hiperintensidad estriatal

Desde que la combinación hemicorea-hemibalismo, hiperglucemia e hiperintensidad estriatal (HC-HG-T₁) en las imágenes de resonancia magnética (RM) ponderadas en T₁ fue descrita como una entidad única [1], numerosas publicaciones de casos y series de casos posteriores generaron interés por esta patología. Si bien este síndrome es reconocido como benigno y de buen pronóstico [2,3], existen descripciones de persistencia de la discinesia después de varios años [4] y pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico [5]. Son variadas las hipótesis respecto a los mecanismos fisiopatológicos que producen las lesiones y el cuadro clínico.

Varón de 73 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus 2 diagnosticada dos meses atrás. Consultó por una historia de movimientos involuntarios en su brazo y pierna derechos de 17 días de evolución que se establecieron de forma brusca. Negaba otros síntomas acompañantes, así como consumo de fármacos que pudieran relacionarse con el cuadro clínico. Un mes antes fue admitido durante cinco días en el hospital por infección urinaria complicada debida a *Escherichia coli* asociada a hiperglucemia no cetósica de la que no se refería secuela alguna. Durante la consulta, el examen físico sistémico no reveló alteraciones de jerarquía, la tensión arterial era de 135/80 mmHg y padecía movimientos irregulares, no estereotipados de baja amplitud a la altura distal en el miembro superior e inferior derechos y movimientos proximales de mayor amplitud en el miembro superior derecho; no presentaba disminución de fuerza en miembros ni trastornos sensitivos. El diagnóstico sintomático fue hemicorea-hemibalismo. El resto del examen neurológico fue normal. Una tomografía computarizada (TC) cerebral realizada rápidamente no mostró alteraciones parenquimatosas que justificasen el cuadro clínico. El recuento de elementos celulares en sangre fue normal y mostraba glucemia de 107 mg/dL; el resto del análisis no tuvo valor patológico; la hemoglobina glicosilada era de 8,5%. La RM realizada 12 días después mostró una lesión hiperintensa en la secuencia T₁ a la altura del putamen izquierdo, que no se realizaba con gadolinio. Las imágenes en la secuencia T₂ no mostraban alteración a ese nivel y las imágenes de difusión fueron negativas. En las secuencias con eco de gradiente se observaba un comportamiento hipointenso; se describieron otras imágenes en la sustancia blanca compatibles con lesiones isquémicas crónicas. Después de tres meses del inicio del cuadro, la RM reveló la desaparición de la hiperintensidad estriatal en T₁.

Inicialmente, se trató al paciente con dosis de hasta 2 mg de clonacepam y luego de hasta 3 mg/día de risperidona. Obtuvo una respuesta favorable, aunque al inicio fue parcial a esta última. Este tratamiento se mantuvo duran-

te unos 12 meses, momento en que el paciente no mostraba hemicorea y no se registraron otras complicaciones.

La corea consiste en movimientos involuntarios, breves y aleatorios que pueden afectar a cualquier grupo muscular; la etiología consta de enfermedades genéticas y adquiridas, en las que se incluyen causas vasculares, metabólicas, inmunológicas, etc. [6]

Rector et al [7] describieron la asociación entre la hiperglucemia y los movimientos coreicos y balísticos, pero en la década pasada se conoció la tríada HC-HG-T₁, publicada primeramente por Altafullah et al [8] y propuesta como síndrome en 1994 por Yahikosawa et al [1]. Estos mismos autores, en otra publicación posterior [4], reafirman las características del síndrome: ocurre en pacientes ancianos, diabetes mal controlada, hiperglucemia no cetósica al inicio, comienzo súbito de hemicorea o hemibalismo, e hiperintensidad estriatal contralateral en secuencia T₁ de RM. En líneas generales estas características rigen el cuadro, pero otras publicaciones han hecho referencia a diferencias de lo que parece tratarse de una misma entidad nosológica; se han publicado casos en pacientes jóvenes [5,8-9], en pacientes con cetoacidosis diabética [10], con lesiones ipsilaterales [11] e incluso bilaterales [12]. Es importante destacar que el tiempo transcurrido entre el inicio de la manifestación clínica y la realización de la RM ha sido variable, y ha comprendido desde pocos días hasta varias semanas [3,10,11,13] sin que esta falta de definición temporal disminuya la probabilidad del diagnóstico, como ocurrió en este caso. Un caso reciente inició la discinesia varias semanas después de un evento claramente documentado [14]. En nuestro paciente la hemicorea se manifestó casi dos semanas después de conocer la hiperglucemia no cetósica, y no contamos con análisis de glucosa sérica cuando se inició el cuadro clínico, dada la demora en la consulta clínica. Si consideramos los datos clínicos, la hiperglucemia previamente documentada y las neuroimágenes, sostenemos la presencia del síndrome, si bien es excepcional hallar glucemias normales en el inicio de la hemicorea. Este hecho debe ser considerado en el momento de establecer el diagnóstico etiológico y realizar estudios complementarios que permitan obtener datos históricos de los registros glucémicos, como la hemoglobina glicosilada.

En los casos publicados, la mayoría mejoró la discinesia después de corregir el desequilibrio metabólico; sin embargo, algunos han requerido tratamiento farmacológico e incluso quirúrgico [5]. El pronóstico fue bueno en la mayoría de los casos, y aquellos con resultados fatales fueron motivados por complicaciones intrahospitalarias o progresión de la enfermedad de base subyacente [13].

Este síndrome se ha observado con una ligera predisposición en el sexo femenino. Curiosamente, la mayor parte de casos conocidos es de origen asiático, lo que abogaría sobre una posible predisposición genética o mal control de diabetes en países en desarrollo [2].

Los mecanismos de producción de las imágenes en la TC y la RM cerebrales son poco

claros, a pesar de haberse publicado aproximadamente 60 pacientes con este síndrome. Se han propuesto mecanismos como hemorragia petequiral [7,15], isquemia [13], hiperviscosidad local [16] y calcificación-mineralización [17] en función de los hallazgos de la RM. En nuestro paciente, la hipointensidad en la secuencia T₂ eco de gradiente apoyaría la hipótesis de mineralización y/o microhemorragia. En otros exámenes imaginológicos como la espectroscopia por resonancia magnética (RMe) se observó lesión isquémica con presencia de lactato y disminución del N-acetilpartato [18]; la perfusión sanguínea se encontró disminuida en los ganglios basales involucrados en los estudios de tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT) [2,4,19]; curiosamente, en uno de los pacientes con clínica persistente, Hashimoto et al [4] continuaron observando esta anomalía tres años después de la primera SPECT. En los estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) cerebral destaca una disminución del metabolismo regional de la glucosa localizada en los ganglios basales [14,19], así como un aumento de la captación de radiotrazador en la corteza motora contralateral. Cuando se analizó con PET corporal total, este aumento de captación se repitió en la musculatura involucrada en la discinesia [14].

Hasta la fecha los estudios de anatomía patológica son escasos y, debido a las diferencias en cada uno de los estudios realizados, no ha habido una conclusión unificada respecto a la fisiopatología y al origen de las imágenes anómalas observadas en el síndrome HC-HG-T₁. La presencia de abundantes gemistocitos (astrocitos hipertróficos) fue la explicación propuesta por Shan et al para los hallazgos observados en las imágenes de RM en secuencia T₁ en su estudio de biopsia estereotáxica; no hallaron evidencias de hemorragias, lesión isquémica o desmielinización [13]. Estos hallazgos se confirmaron parcialmente en la primera autopsia realizada en un paciente con este síndrome [20], en la que se observó hipertrofia astrocitaria rodeando focos pequeños de tejido necrótico y leve proliferación capilar; la calcificación fue escasa y nuevamente no hubo evidencia de hemorragia ni de desmielinización. A pesar de hallar zonas de infartos en los ganglios basales no evidenciaron tromboisis luminal. Recientemente, otro análisis anatómico patológico reveló la presencia de calcificación abundante y microhemorragias, además de hipertrofia astrocitaria e infartos lacunares [9]; los autores proponen la calcificación y la hemorragia como otro mecanismo por el cual aparecen las imágenes en secuencia T₁ de RM y también apoyan el interesante mecanismo de hiperintensidad isquémica demorada o tardía [21], propuesto por Fujioka et al, que consiste en la presencia de hiperintensidad en los ganglios basales en las imágenes de RM en T₁ después de una isquemia transitoria experimental. En los análisis histológicos se observó gliosis y pérdida neuronal selectiva pero sin infarto tisular. Este mismo autor sugirió que la acumulación de manganeso intramitocondrial en el tejido afectado es en parte responsable de la hiperintensidad en las imágenes de RM en T₁ [22], aunque dicha

acumulación no explicaría los hallazgos de hiperdensidad en las TC cerebrales.

En conclusión, si bien la fisiopatología y el origen de las imágenes de RM en T₁ del cuadro nosológico no se entienden por completo, el síndrome de HC-HG-T₁ muestra pequeñas variaciones que deberán considerarse individualmente; en el reconocimiento del síndrome se destaca la hiperglucemia como factor etiológico principal. Creemos que se deberá considerar el diagnóstico aun con glucemias normales si hay registros históricos que sustentan la hiperglucemia y el cuadro clínico-imaginológico sea compatible.

El comportamiento hipointenso en la secuencia T₂ eco de gradiente en nuestro paciente respalda las hipótesis microhemorrágicas y/o de mineralización; esta última también se apoya en la acumulación de manganeso intramitocondrial descrita anteriormente.

El tratamiento de la hiperglucemia podrá corregir la discinesia; sin embargo, podrá ser necesario utilizar medicación. El tiempo de tratamiento medicamentoso es variable. Se deberá evaluar la posibilidad de tratamiento quirúrgico.

En el futuro, nuevas investigaciones –quizás con mayor ímpetu en el terreno de la biología intracelular– deberán demostrarnos con certeza la fisiopatología y el origen de las imágenes del síndrome.

D.M. Castro^a, D.D. Simonetti^b,
M.A. Lourido^a, F. Di Guglielmo^a,
A.G. Cordeschi^a, V. Barriga-Maldonado^a,
A.N. Tarulla^a, R. Rotta-Escalante^a

Aceptado tras revisión externa: 11.02.09.

^a Servicio de Neurología. ^b Sección de Movimientos Anormales. Servicio de Neurología. Policlínica Bancaria. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Diego M. Castro. Servicio de Neurología. Policlínica Bancaria. Avda. Gaona, 2197. Ala Este, piso 2 (1416). Fax: 0054 11 4583-2284. E-mail: diegocastro@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Yahikozawa H, Hanyu N, Yamamoto K, **COMPLETAR AUTORES HASTA 6**, et al. Hemiballism with striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in diabetic patients: a unique syndrome. *J Neurol Sci* 1994; 14: 208-14.
2. Oh SH, Lee KY, Im JH, Lee MS. Chorea associated with non-ketotic hyperglycemia and hyperintensity basal ganglia lesion on T1-weighted brain MRI study: a meta-analysis of 53 cases including four present cases. *J Neurol Sci* 2002; 200: 57-62.
3. Lin JJ, Lin GY, Shih C, Shen WC. Presentation of striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in patients with hemiballism-hemichorea caused by non-ketotic hyperglycemia: report of seven new cases and a review of literature. *J Neurol* 2001; 248: 750-5.
4. Hashimoto T, Norinao H, Hiroyuki Y, Nobuo Y. Persistent hemiballism with striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in a diabetic patient: a 6-year follow-up study. *J Neurol Sci* 1999; 165: 178-81.
5. Alfonso A, Closter MG, Ellenberg AI, Salera C, Giannaula RJ. Hemiballismo secundario a hiperglucemia con lesiones en ganglios de la base. *Revista Neurológica Argentina* 2002; 27: 205.
6. Vázquez-Sánchez F, Rodríguez-Martínez E, Arés-Luque A. Actualización en coreas. *Rev Neurol* 2009; 48 (Supl 1): S11-6.
7. Rector WG Jr, Herlong HF, Moses H III. Non-ketotic hyperglycemia appearing as choreoathetosis or ballism. *Arch Int Med* 1982; 142: 154-5.
8. Altafullah I, Pascual-Leone A, Duvall K, Anderson DC, Taylor S. Putaminal hemorrhage accompanied by hemichorea-hemiballism. *Stroke* 1990; 21: 1093-4.
9. Oerlemans WG, Moll LC. Non-ketotic hyperglycemia in a young woman, presenting as hemiballism-hemichorea. *Acta Neurol Scand* 1999; 100: 411-4.
10. Romero-Blanco M, Joao G, Monteiro E. Hemichorea inducida por cetoacidosis diabética e hiperdensidad estriatal en la tomografía axial computarizada. *Rev Neurol* 2002; 34: 256-8.
11. Lin JJ. Ipsilateral putamen hyperintensity on T1-weighted MRI in non-ketotic hyperglycemia with hemiballism-hemichorea: a case report. *Parkinsonism Relat Disord* 2001; 7: 319-21.
12. Shan DE, Ho DM, Chang C, Pan HC, Teng MM. Hemichorea-hemiballism: an explanation for MR signal changes. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 863-70.
13. Nath J, Jambhekar K, Rao C, Armitano E. Radiological and pathological changes in hemiballism-hemichorea with striatal hyperintensity. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23: 564-8.
14. Nguyen BD. Brain and upper extremity PET/CT findings of hyperglycemia-induced hemiballism-hemichorea. *Clin Nucl Med* 2007; 32: 643-5.
15. Carrasco FJ, Blanco A, Casado JL, López JM. Hemorragia petequeal estriatal e hiperglucemia no cetósica como causa de hemichorea en un paciente con diabetes mellitus no conocida. *Neurología* 1998; 13: 406.
16. Chu K, Kang DW, Kim DE, Park SH, Roh JK. Diffusion-weighted and gradient echo magnetic resonance findings of hemichorea-hemiballismus associated with diabetic hyperglycemia: a hyperviscosity syndrome? *Arch Neurol* 2002; 59: 448-52.
17. Sanfield JA, Finkel J, Lewis S, Rosen SG. Alternating choreoathetosis associated with uncontrolled diabetes mellitus and basal ganglia calcification. *Diabetes Care* 1986; 9: 1001.
18. Lai PH, Chen PC, Chang MH, **COMPLETAR AUTORES HASTA 6**, et al. In vivo proton MR spectroscopy of chorea-ballismus in diabetes mellitus. *Neuroradiology* 2001; 43: 525-31.
19. Hsu JL, Wang HC, Hsu WC. Hyperglycemia-induced unilateral basal ganglion lesions with and without hemichorea. A PET study. *J Neurol* 2004; 251: 1486-90.
20. Ohara S, Nakagawa S, Tabata K, Hashimoto T. Hemiballism with hyperglycemia and striatal T1-MRI hyperintensity: an autopsy report. *Mov Disord* 2001; 16: 521-5.
21. Fujioka M, Taoka T, Matsuo Y, Hiramatsu Ki, Sasaki T. Novel brain ischemic change on

MRI: delayed ischemic hyperintensity on T1-weighted images and selective neuronal death in the caudoputamen of rats after brief focal ischemia. *Stroke* 1999; 30: 1043-6.

22. Fujioka M, Taoka T, Matsuo Y, **COMPLETAR AUTORES HASTA 6**, et al. Magnetic resonance imaging shows delayed ischemic striatal neurodegeneration. *Ann Neurol* 2003; 54: 732-47.