

HEMIBALISMO-HEMICOREA AGUDA SECUNDARIA A HIPERGLUCEMIA NO
CETÓSICA. DESCRIPCIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA.

Fdo: Los cuerpos de Lewy...

CASO CLÍNICO

Descripción clínica

Paciente mujer de 61 años, diestra, consulta por presentar movimientos involuntarios, incontrolables, en miembro superior derecho y miembro inferior derecho.

Los movimientos se iniciaron un mes antes, primero en el brazo, y pasados dos –tres días en pierna derecha. Los movimientos fueron aumentando su intensidad progresivamente en este mes, no siendo la paciente capaz de suprimirlos, y consistiendo en sacudidas más o menos bruscas de predominio proximal, tanto en brazo como en pierna, y más lentos y coreiformes a nivel distal. Persisten durante todo el día, y desaparecen con el sueño profundo, según su esposo. Los movimientos no afectaron fácies, ni al hemicuerpo izquierdo, ni probocaban dolor. No se asociaron a fiebre.

La paciente no refería toma de fármacos con posible relación con esta clínica recientemente, pero sí importante descompensación de su Diabetes Mellitus en el mes previo, con cifras de glucemia de entre 500 y 900 mg/dl, sin cetosis asociada, en control por su médico de atención primaria.

Antecedentes personales

Alérgica a beta-lactámicos, DM tipo 2 en tratamiento con glimepirida, HTA en tratamiento con doxazosina y Dislipemia en tratamiento con atorvastatina. Histerectomizada. No cardiopatía. No antecedentes familiares de trastornos del movimiento, ni otros de interés.

Exploración física

Neurológica: funciones intelectuales superiores conservadas, pares craneales, visión por campimetría y lenguaje normales. Pupilas isocóricas normoreactivas. Balance motor y sensitivo sin alteraciones. No semiología cerebelosa. Reflejos osteotendinosos presentes y simétricos, con reflejo cutáneo plantar flexor bilateral.

Movimientos bruscos, proximales, de brazo derecho, con sacudida del mismo hacia fuera y detrás (en abducción), y más lentos y coreiformes a nivel distal. Movimientos de sacudida proximal, y algo más lentos, coreiformes, en pierna y pie derechos, que tienden a suprimirse con la marcha. Además, presentaba leve blefaroespasma bilateral (que refería desde joven), y bradicinesia leve (1/4) en miembro superior izquierdo, sin rigidez ni temblor asociados.

Exploración física: afebril, TA 145/90, sobrepeso. Auscultación cardiopulmonar normal, resto sin hallazgos de interés.

Pruebas complementarias:

Análítica: Hemograma normal. Bioquímica: glucemia 257 mg/dl, con hemoglobina glicosilada de 14,3%. Resto sin hallazgos. Coagulación básica normal. Perfil tiroideo, fólico, vitamina B12 y proteinograma normales. Ceruloplasmina, cupremia, autoinmunidad, anticuerpos antifosfolípido y anticardiolipina sin alteraciones.

Serología negativa para sífilis, borrelia, toxoplasma, EBV, HSV, CMV, brucella y VIH.

Rx de tórax y ECG: normales.

TAC craneal (urgencias): sin hallazgos patológicos.

RM encefálica (2 días tras ingreso, un mes del inicio de la clínica) (*Figura 1*): alteración de señal en núcleo putamen izquierdo, dibujando el mismo, hiperintensa en T1, sin captación de gadolinio. No lesiones isquémicas en la secuencia de difusión.

Resto de exámenes complementarios descritos cronológicamente en el apartado “evolución y tratamientos ensayados”.

Diagnóstico de trabajo

Hemibalismo – corea derecha aguda, probablemente secundaria a hiperglucemia no cetósica

Evolución y tratamientos ensayados:

- Durante su ingreso hospitalario se inició tratamiento neuroléptico, con el objetivo de disminuir – abolir los movimientos. Se probó con dosis plenas de Haloperidol, Risperidona y Quetiapina, sin mejoría de la clínica. Previo al alta se instauró tratamiento con Tetrabenazina a dosis de 50 mg cada 12 horas, con muy discreta mejoría de los movimientos.

- Al mes del alta hospitalaria, se incrementó la dosis de Tetrabenazina hasta 75 mg cada 12 horas, añadiéndose Clonacepam 0,5 mg en toma nocturna, con franca mejoría de la clínica en las semanas siguientes.

- El control de Resonancia Magnética (*figura 2*), tras 40 días de la primera, mostró solo discreta mejoría de la alteración de señal lenticular izquierda, con mismas características radiológicas que la primera (ver descripción en pruebas complementarias).

- A los cinco meses de seguimiento la paciente presenta franca mejoría de la clínica, sin haber desaparecido por completo. Ha mejorado el control de la Diabetes Mellitus. En la exploración se observa tendencia a mantener una postura distónica tanto en mano, como en pie derechos, con dedos que tienden a hiperextenderse, provocando dolor ocasional a nivel de cara externa del pie. La paciente es capaz de llevar a cabo todas sus actividades cotidianas con normalidad. Se disminuye la dosis de Tetrabenazina a 25 mg en desayuno y 50 mg en cena.

- Además de una Resonancia Magnética a los cinco meses (*Figura 3*), con sólo discreta disminución de la hiperintensidad de señal en secuencia T1 respecto a la de control realizada en segundo lugar, se realizó un SPECT cerebral con 123I-Ioflupano (DATScan)(*Figura 4*) que objetivó alteración de la vía dopaminérgica presináptica, con afectación del núcleo estriado izquierdo.

- En la actualidad, tras seis meses de seguimiento, la paciente se mantiene similar a lo descrito en el quinto mes, con misma dosis de Tetrabenazina, y buen control de las cifras de glucemia.

Diagnóstico definitivo:

Hemibalismo – corea derecha aguda secundaria a hiperglucemia no cetósica

Discusión:

Son varios los autores que han descrito hemibalismo – hemicorea secundarios a hiperglucemias no cetósicas, con lesiones a nivel de ganglios basales contralaterales (1, 2, 3), e infrecuentemente ipsilaterales (4). Además, también se han descrito como causa directa de estos trastornos hipercinéticos accidentes cerebrovasculares (5,6) y cuadros infecciosos (7). Aunque son menos frecuentes y de etiología no aclarada, se han comunicado también episodios de hemibalismo – hemicorea- hemidistonia ipsilaterales a infartos isquémicos en ganglios basales (8), fronto parietales (9), y cerebelosos (10), así como en cuadros meningíticos (7).

En nuestro caso, la relación temporal de la hiperglucemia no cetósica con el inicio de la clínica hipercinética, junto con la lesión hiperintensa hallada en secuencias T1 de la resonancia magnética, descrita como típica de este trastorno (3,4), y la normalidad del resto de parámetros analíticos, nos llevó al diagnóstico realizado. Normalmente se describe mejoría o remisión tanto de la clínica, como de las lesiones radiológicas con la normalización de las cifras de glucemia (1,2,3). En nuestro caso, los movimientos han ido disminuyendo de intensidad, y curiosamente virando hacia una leve hemidistonia en el seguimiento a los seis meses. Las cifras de glucemia fueron mejorando, sin llegar a normalizarse por completo en este tiempo. Así mismo, los controles de neuroimagen seriados (a los 40 días, y cinco meses después del inicio), muestran de forma persistente la hiperintensidad putaminal izquierda hallada inicialmente, con sólo discreta disminución de la misma.

El hemibalismo – hemicorea secundarios a hiperglucemias no cetósicas se han descrito de forma predominante en mujeres mayores, tal y como se recoge en el meta-análisis realizado por Oh SH et al (3). Se ha postulado que el hecho de que sea más frecuente en mujeres mayores se deba a una hipersensibilidad dopaminérgica existente en las postmenopáusicas (2). Nuestra paciente viene a apoyar esta descripción epidemiológica.

Actualmente la fisiopatología que genera el hemibalismo – hemicorea secundarios a hiperglucemias no cetósicas continua siendo objeto de controversia. Además de la probable hipersensibilidad dopaminérgica mencionada, y aunque la fisiopatología de estas lesiones y los movimientos anormales que conllevan no está bien aclarada, es probable que las alteraciones metabólicas provocadas por la hiperglucemia, y una insuficiencia vascular preexistente que podría ser “silente”, contribuyan a la aparición de estas lesiones. Al igual que la sensibilización dopaminérgica, las alteraciones vasculares son claramente más prevalentes en sujetos de edad avanzada. Se ha descrito que la hiperglucemia podría provocar disrupción de la barrera

hematoencefálica (BHE), junto con disminución regional del flujo sanguíneo, acidosis intracelular, acumulación de glutamato extracelular y formación de edema cerebral, que contribuirían a la fisiopatología de estos trastornos (11). Respecto a la naturaleza de las lesiones que aparecen en RM se barajan como probables mecanismos causantes la hemorragia petequia (12, 13), mielinolisis (14) y calcificaciones (15).

Junto a la normalización de las glucemias, se recomiendan diversos fármacos para tratar estos movimientos anormales. Además de los fármacos neurolépticos típicos y atípicos, que en nuestro caso no resultaron útiles, la tetrabenazina es un fármaco depletor de dopamina y con débil acción anticolinérgica que se ha descrito eficaz en algunos de este tipo de pacientes (16), como resultó en nuestro caso, con buena tolerancia. Otro fármaco descrito como útil en casos puntuales es el topiramato (17).

En nuestro conocimiento, nuestro caso es el primero descrito con evolución clínica radiológica a los seis meses, en que los movimientos iniciales de hemibalismo-hemicorea presentan mejoría en cuanto a su intensidad, pero con viraje hacia tendencia a mantener posturas distónicas en mano y pie derechos, sin otros movimientos asociados, y que hemos denominado hemidistonía derecha. Más insólito resulta el hallazgo del SPECT con ¹²³I-loflupano, realizado tanto para valorar la vía dopaminérgica tras la lesión hipercinética subaguda, como por la leve bradicinesia que presentaba la paciente (lentitud y leve descomposición del movimiento de mano izquierda). El SPECT mostró marcada degeneración dopaminérgica presináptica a nivel de putamen izquierdo, concordante con la lesión putaminal izquierda causante de la clínica hipercinética, y no tanto con el hallazgo de bradicinesia izquierda (como único signo parkinsoniano). Se trata del primer caso de hemibalismo-hemicorea secundario a hiperglucemia no cetósica descrito con alteración de la vía dopaminérgica presináptica, hallazgo atípico, pues la degeneración presináptica del nigroestriado es característica de la Enfermedad de Parkinson y parkinsonismos como la Atrofia Multisistémica y la Parálisis Supranuclear Progresiva (18). Una hipótesis plausible sería asumir que, aunque no sea evidenciable en la RM, la sustancia negra haya sido en parte afectada, y no sólo el estriado, debido a la hiperglucemia no cetósica. Este hecho justificaría los hallazgos en el SPECT con loflupano. Recientemente sí ha sido descrito en la literatura la alteración en la captación cortical de F-18 FDG (fluorodeoxiglucosa) en pacientes con lesiones -hemicorea secundarias a hiperglucemia estudiados con F-18 FDG PET, mostrando reducción del metabolismo cerebral de la glucosa en las lesiones correspondientes en T1 (19, 20). La evolución clínica de la paciente, así como el control de neuroimagen encefálica y funcional, serán claves para entender los hallazgos actuales.

Figura 1. RM encefálica inicial. Hiperseñal en núcleo putamen izquierdo, dibujando el mismo, en secuencia ponderada en T1, sin captación de gadolinio. No lesiones isquémicas en la secuencia de difusión

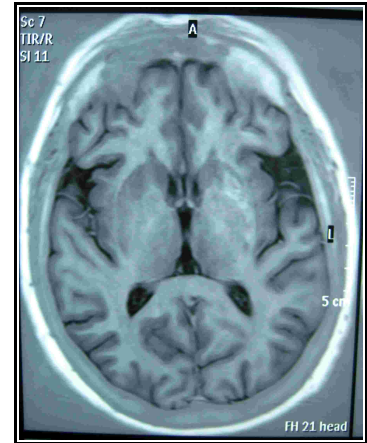


Figura 2. RM encefálica control (2° mes). Hiperseñal en núcleo putamen izquierdo, dibujando el mismo, en secuencia ponderada en T1. Similar a imagen previa

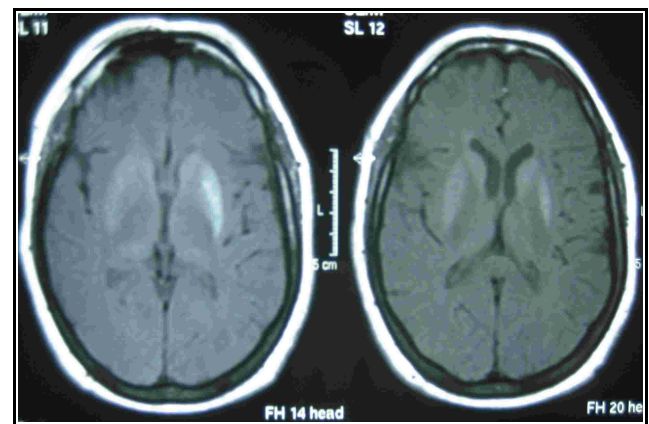


Figura 3. RM encefálica control (5° mes). Disminución discreta de la hiperseñal en núcleo putamen izquierdo, en secuencia ponderada en T1.

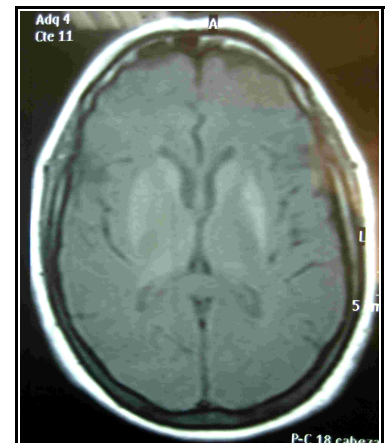
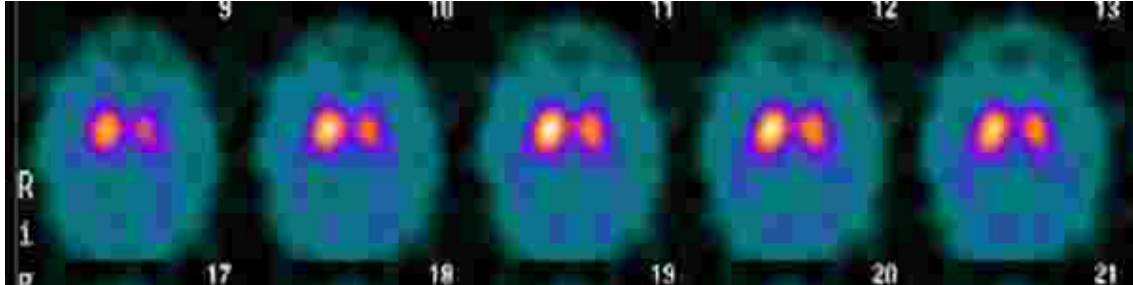


Figura 4. SPECT cerebral con 123I-loflupano (5º mes). Alteración de la vía dopaminérgica presináptica, con afectación del núcleo estriado izquierdo.

Derecha

Izquierda



BIBLIOGRAFÍA

1. Branca D et al. Chorea induced by non-ketotic hyperglycaemia. *Neurol Sci* 2005; 26(4): 275-7.
2. Lin JJ, Chanq MK. Hemiballism- hemichorea and non-ketotic hyperglycaemia. *J Neurol Neurosug Psychiatry* 1994; 57(6): 748-50.
3. Oh SH et al. Chorea associated with non-ketotic hyperglycaemia and hyperintensity basal ganglial lesion on T1-weighted brain MRI study: a meta-analysis of 53 cases including 4 present cases. *J Neurol Sci* 2002; 200(1-2): 57-62.
4. Lin JJ. Ipsilateral putamen hyperintensity on T1 weighted MRI in non-ketotic hyperglycaemia with hemiballism-hemichorea: a case report. *Parkinsonism Relat Disord* 2001; 7(4): 319-21.
5. Galiano R et al. Vascular hemichorea: clinical-radiological correlation. *Rev Neurol* 2000; 30(5): 409-11.
6. Fukui T et al. Hemiballism- hemichorea induced by subcortical ischemia. *Can J Neurol Sci* 1993; 20(4): 324-8.
7. Weeks RA, Clough CG. Hemichorea due to cryptococcal meningitis. *Mov Disord* 1995; 10 (4): 522.
8. Crozier S et al. Transient hemiballism- hemichorea due to an ipsilateral subthalamic nucleus infarction. *Neurology* 1996; 46(1): 267-8.
9. Rosolacci T et al. Complex hyperkinesias ipsilateral to right frontoparietal cortical infarction. *Mov Disord* 1999; 14(5): 879-82.
10. Rumbach L et al. Hemidystonia consequent upon ipsilateral vertebral artery occlusion and cerebellar infarction. *Mov Disord* 1995; 10(4): 522-25.

11. Kon Chu et al. Difusión-weighted and gradient echo magnetic resonance findings of hemichorea-hemiballismus associated with diabetic hyperglycemia. A hyperviscosity syndrome? *Arch Neurol* 2002; 59:448-52.
12. Iwata A, Koike F, Arasaki K, Tamaki M. Blood brain barrier destruction in hyperglycemic chorea in a patient with poorly controlled diabetes. *J Neurol Sci*. 1999;163:90-93.
13. Broderick JP, Hagen T, Brott T, Tomsick T. Hyperglycemia and hemorrhagic transformation of cerebral infarcts. *Stroke*. 1995;26:484-487.
14. Kagansky N, Levy S, Knobler H. The role of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol*. 2001;58:1209-1212
15. Ohara S, Nakagawa S, Tabata K, Hashimoto T. Hemiballism with hyperglycemia and striatal T1-MRI hyperintensity: an autopsy report. *Mov Disord*. 2001;16:521-525.
16. Sitburana O, Ondo WG. Tetrabenazine for hyperglycaemia induced hemichorea -hemiballism. *Mov Disord* 2006; 21(11): 2023-5.
17. Gatto EM et al. Vascular hemichorea/hemiballism and topiramate. *Mov Disord* 2004; 19(7): 836-8.
18. Puñal Rioboo J et al. Efectividad del 123I-Ioflupano (DaTSCAN®) en el diagnóstico de síndromes parkinsonianos. Una revisión sistemática. *Rev Esp Med Nucl*. 2007;26(6):375-84.
19. Nguyen BD. Brain and upper extremity PET/CT findings of hyperglycemia induced hemiballism - hemichorea. *Clin Nucl Med*. 2007; 32(8): 643-5.
20. Hsu JL et al. Hyperglycemia induced unilateral basal ganglion lesions with and without hemichorea. A PET study. *J Neurol* 2004; 251(12): 1486-90.