

COREA Y ERITROCITOSIS DE ALTURA: REPORTE DE CASO

Luis Torres-Ramírez^{1,a}, Jorge Ramírez-Quiñones^{1,b}, Miriam Vélez-Rojas^{1,a}, Martha Flores-Mendoza^{1,a}

RESUMEN

La corea es un trastorno del movimiento que tiene a la eritrocitosis como causa poco frecuente. La eritrocitosis o poliglobulia es el aumento de la masa eritrocitaria absoluta y su causa primaria más frecuente es la policitemia vera. Entre las causas secundarias adquiridas figura la eritrocitosis por hipoxia central, como la que ocurre en los habitantes de grandes alturas. La corea es una manifestación neurológica rara de la eritrocitosis, se presenta en 0,5 a 2% de estos pacientes. Se reporta el caso de un paciente de sexo masculino de 71 años de edad que presentó corea generalizada, de inicio súbito, a predominio orolingüofacial y de extremidades inferiores, secundario a eritrocitosis adquirida, que mejoró tras la disminución del hematocrito mediante sesiones sucesivas de flebotomías.

Palabras clave: Corea; Movimientos involuntarios; Policitemia; Flebotomía (fuente: DeCS BIREME).

CHOREA AND HIGH ALTITUDE ERYTHROCYTOSIS: A CASE REPORT

ABSTRACT

Chorea is a movement disorder which is rarely caused by erythrocytosis. Erythrocytosis or polycythemia is the augmentation of the absolute erythrocytic mass and its most common primary cause is polycythemia vera. Some of the secondary causes are erythrocytosis by central hypoxia occurring in people who live in the highlands. Chorea is a rare neurological manifestation of erythrocytosis occurring in 0.5 to 2% of these patients. There was a report of a 71 year-old male patient with generalized chorea of sudden onset predominant in mouth, tongue and face and lower limbs, secondary to acquired erythrocytosis, which improved after the number of erythrocytes decreased through successive sessions of phlebotomy.

Key words: Chorea; Dyskinesias; Polycythemia; Phlebotomy (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El término corea es usado para describir un síndrome clínico caracterizado por movimientos involuntarios bruscos, breves, irregulares, sin propósito que afectan predominantemente a la musculatura distal. De etiología variable, la eritrocitosis es una causa rara de este síndrome y, a su vez, el síndrome coreico es una complicación neurológica rara de la eritrocitosis. Esta asociación fue descrita por primera vez el año de 1909 y desde ese momento solo se han publicado reportes de caso ⁽¹⁾.

La fisiopatología aún es desconocida y se postula que un estado de hipoperfusión de los núcleos basales y las conexiones tálamo-corticales sería el mecanismo principal ⁽²⁾, aunque otros mecanismos han sido propuestos. La mayoría de pacientes presenta

un síndrome coreico generalizado, con afectación predominante de la musculatura orolingüofacial. Se comunica el caso de un paciente de 71 años con un síndrome coreico generalizado de inicio brusco asociado a una cifra de hematocrito elevado.

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo masculino de 71 años de edad, procedente de Cerro de Pasco, sin enfermedades previas ni antecedentes familiares de enfermedad neurológica, acude con un tiempo de enfermedad de dos meses, de inicio brusco y curso progresivo, caracterizado por movimientos involuntarios generalizados, irregulares, breves, de poca amplitud, que cedían al dormir y que se incrementaron con el paso de los días, asociados a cefalea, tinnitus e insomnio.

¹ Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

^a Médico neurólogo; ^bmédico residente de Neurología.
Recibido: 11-07-2013 Aprobado: 06-11-13

Citar como: Torres-Ramírez L, Ramírez-Quiñones J, Vélez-Rojas M, Flores-Mendoza M. Corea y eritrocitosis de altura: reporte de caso. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013;30(4):705-8.

Al examen físico se evidenciaron movimientos coreicos generalizados de mayor intensidad en la región orolingual y miembros inferiores, con leve hipotonía e hiporreflexia generalizada, sin déficit motor ni sensitivo, no ataxia, el examen de los nervios craneales fue normal, funciones superiores sin alteraciones (Minimental test 27/30). El hemograma mostró hemoglobina 21 g/dL, hematocrito 63,3%, la fórmula leucocitaria y la cifra de plaquetas fueron normales. Cifra de reticulocitos corregido: 1,18%. La glucosa, función hepática (incluido albúmina y globulinas) y renal, niveles de hierro sérico, vitamina B 12 fueron normales. Ceruloplasmina sanguínea y cobre en orina fueron normales. Eritropoyetina 25 mU/mL (VN: 1,5-21 mU/mL). Estudio para acantocitos, pruebas serológicas para sífilis, hepatitis B y VIH fueron negativas. AGA: pH: 7,39; PaO₂: 80; PaCO₂: 40. La radiografía de tórax fue normal. La tomografía axial computarizada e imágenes por resonancia magnética cerebrales fueron normales.

El diagnóstico fue un síndrome coreico asociado a eritrocitosis secundaria. Durante el curso de la enfermedad el paciente fue tratado con haloperidol (5 mg/día) con escasa respuesta, motivo por el que fue suspendido. Posteriormente fue sometido a tres sesiones de flebotomía de forma semanal con extracción de 250 mL en cada una y sustitución de volumen con solución isotónica, con un hematocrito final de 54,4%. Se observó marcada disminución del síndrome coreico a partir de la segunda sesión de flebotomía ([video disponible en: http://youtu.be/01OKJGjSqsks](http://youtu.be/01OKJGjSqsks)). Se realizó un seguimiento bimestral durante seis meses y en la última evaluación se evidenció escasos movimientos coreicos orolinguales.

DISCUSIÓN

Corea es un término que proviene del griego χορεία y significa danza ⁽³⁾. En neurología es usado para describir un síndrome caracterizado por movimientos espontáneos breves, de inicio brusco, irregulares, no sostenidos y pueden comprometer distintos segmentos corporales con mayor compromiso de las zonas distales, los cuales son el resultado de un flujo continuo de contracciones musculares al azar ⁽⁴⁾. Es producido por disfunción de la compleja interconexión entre las áreas motoras corticales y los núcleos basales. Esta disfunción puede ser causada por diversas etiologías hereditarias o adquiridas. Dentro del grupo de las etiologías hereditarias más frecuentes destaca la enfermedad de Huntington. Entre las causas adquiridas destacan en frecuencia la patología estriatal focal (producida por enfermedad cerebrovascular o por lesiones ocupantes de espacio) ⁽⁴⁾, enfermedades autoinmunes, inducida por fármacos, infecciones,

alteraciones metabólicas y otras menos comunes como la eritrocitosis.

La eritrocitosis o poliglobulia se define como un incremento de la masa eritrocitaria, que se traduce en una elevación en las cifras del hematocrito. De forma práctica, un hematocrito mayor de 60% en hombres o mayor de 56% en mujeres es interpretado como eritrocitosis ⁽⁵⁾. La eritrocitosis puede ser primaria o secundaria. Es primaria cuando existe un defecto intrínseco en los componentes hematopoyéticos de la médula ósea, siendo la causa principal una neoplasia mieloproliferativa denominada policitemia vera (PV) ⁽⁶⁾. Es secundaria cuando se produce por un mecanismo no intrínseco de la médula ósea y pueden ser congénitas o adquiridas. Entre las causas adquiridas destacan las producidas por procesos que cursan con hipoxia central, como en personas que viven a grandes alturas (> 2500 m de altitud), en quienes la hipoxia funciona como un estímulo para la producción de eritropoyetina ⁽⁷⁾ con el consiguiente aumento de la masa eritrocitaria que supera la respuesta fisiológica normal y produce síntomas, cuadro denominado mal de montaña crónico (MMC) o enfermedad de Monge. En este caso, el paciente proviene de Quishuarcancha (Cerro de Pasco), a 3720 m de altitud. Presentaba un hematocrito de 63,3 asociado a cefalea crónica y otros síntomas, se diagnosticó enfermedad de Monge.

En el año 1909, Bardachzi y Umney, de forma independiente, reportaron la asociación entre eritrocitosis y corea en dos pacientes de sexo femenino ⁽¹⁾. Posteriormente, han aparecido más publicaciones relacionando estas enfermedades, en las cuales la mayoría de los pacientes descritos fueron mujeres y la causa de eritrocitosis más frecuente fue la PV. Es conocido que los pacientes con PV cursan con manifestaciones neurológicas en un alto porcentaje (50-70%), las más frecuentes son cefalea, vértigo, parestesias, alteraciones visuales e infarto cerebral ⁽⁸⁾. Se ha descrito, como complicación infrecuente, la presencia de un síndrome extrapiramidal en el 0,5-2,5% de pacientes con PV y es el síndrome coreico el más frecuente. Se han comunicado pocos casos de corea asociado a eritrocitosis secundaria adquirida, como una cardiopatía congénita ⁽¹⁾ o un adenocarcinoma renal ⁽⁹⁾.

Se demuestra que no solo existe una asociación directa con la PV y que otras etiologías causantes de eritrocitosis pueden manifestarse con síndromes coreiformes al inicio o en el transcurso de la enfermedad.

La mayoría de casos descritos correspondieron a pacientes mujeres con edades entre 50 y 75 años, en quienes el síndrome coreico fue de inicio brusco o rápidamente progresivo. El síndrome coreico secundario a eritrocitosis es usualmente generalizado y afecta con

mayor intensidad a la musculatura orofaciolingual y braquial, se acompaña de hipotonía e hiporreflexia en algunos casos. En nuestro paciente se evidenció un síndrome coreico que afectaba predominantemente la musculatura orolingual y las extremidades inferiores con leve hipotonía generalizada. Existen reportes de pacientes con PV en quienes la forma de inicio fue una hemicorea o hemibalismo. El síndrome coreico fue el síntoma de presentación de PV en algunos casos y en otros representó un agravamiento de la enfermedad.

La fisiopatología de esta asociación aún no está bien establecida. Diversos mecanismos han sido propuestos pero ninguno es definitivo. Una teoría plantea que el aumento en la concentración de eritrocitos puede conducir a un estado de hiperviscosidad y, de esa forma, disminuir el flujo sanguíneo cerebral afectando el transporte de oxígeno en los núcleos basales y en las conexiones tálamo-corticales, aumentando su vulnerabilidad a factores metabólicos y otras noxas. Además, la hipoperfusión cerebral podría alterar el adecuado funcionamiento de diversos neurotransmisores y sus receptores ⁽¹⁰⁾. Otros autores plantean que las plaquetas cumplen una función importante. Es conocido que en los estados de eritrocitosis existe además una congestión plaquetaria en las estructuras vasculares cerebrales y esto produciría un exceso en la producción de dopamina, con el consiguiente aumento del efecto dopaminérgico. Esto ocurre en mujeres posmenopáusicas, en quienes el hipoestrogenismo provoca una disminución del umbral de los receptores de dopamina. La relación entre hiperviscosidad, hipoperfusión y el síndrome coreico no es clara, ya que la mayoría de los pacientes con eritrocitosis desarrollan síntomas neurológicos por hiperviscosidad, pero solo un menor porcentaje desarrolla un síndrome coreico ⁽¹¹⁾.

Los estudios de imágenes por tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM) en estos casos no muestran ninguna lesión en los núcleos basales, incluso en aquellos en quienes la enfermedad inicia como una hemicorea o un hemibalismo. La principal utilidad de estos estudios es descartar la alteración estructural. Nuestro paciente tuvo estudios por TAC y RM normales. Kim *et al.* describieron en un paciente con un síndrome coreico y PV, los hallazgos de la tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) y la sustracción del SPECT corregistrada con RM tanto en el estado coreico como en el no coreico. Ninguno mostró alteraciones en la perfusión ni en el flujo sanguíneo, respectivamente, en alguno de los dos

estados ⁽¹⁰⁾ Huang *et al.* investigaron el metabolismo cerebral mediante el uso de tomografía por emisión de positrones (PET) y el sistema dopaminérgico mediante TRODAT-1 SPECT en una paciente con síndrome coreico y PV, antes y después del tratamiento mediante flebotomías. El estudio por PET evidenció un incremento en el metabolismo de la glucosa en la región prefrontal derecha y en la corteza insular izquierda y el TRODAT-1 SPECT evidenció una disminución de la captación de TRODAT-1 en los núcleos basales de forma bilateral, ambos con normalización luego del tratamiento ⁽¹²⁾.

El tratamiento de estos pacientes debe estar enfocado en la enfermedad de fondo, y la disminución del valor del hematocrito se asocia a una rápida mejoría de los síntomas en el mayor porcentaje de pacientes, aunque están descritos casos con poca respuesta. La flebotomía para extraer de 250 a 500 mL de sangre de forma repetida y llevando el hematocrito a cifras menores, es una medida recomendada como el caso en discusión. El uso de ácido-acetil salicílico está recomendado para disminuir la frecuencia de eventos trombóticos. Se han usado neurolépticos o benzodiazepinas para el control de los movimientos con respuesta variable. En la mayoría de pacientes, el síndrome coreico desaparece o disminuye de forma significativa con un adecuado control en las cifras del hematocrito, aunque los valores ideales aún no han sido establecidos.

Se debe sospechar la eritrocitosis como causa del síndrome coreico en pacientes de edad avanzada, sin antecedentes familiares de corea y sin daño estructural de los núcleos basales; que presenten un síndrome coreico generalizado, de inicio súbito, y que se asocie a cifras elevadas de hematocrito. En nuestro país, el 36% de habitantes vive en la sierra y un gran porcentaje de estos se ubican a más de 2500 m de altitud, razón por la que se debe sospechar la eritrocitosis de altura como causa de corea. Es importante establecer de forma rápida el diagnóstico debido a que el tratamiento reductor en las cifras del hematocrito tiene una respuesta clínica favorable.

Contribuciones de autoría: LT, JR, MV y MF participaron en la concepción, diseño, redacción, revisión crítica del artículo y en la aprobación de su versión final.

Fuentes de financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Edwards PD, Prosser R, Wells CE. **Chorea, polycythaemia, and cyanotic heart disease.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1975;38(8):729-39.
2. Midi I, Dib H, Köseoglu M, Afsar N, Günal DI. **Hemichorea associated with polycythaemia vera.** Neurol Sci. 2006; 27(6):439-41.
3. Wild EJ, Tabrizi SJ. **The differential diagnosis of chorea.** Pract Neurol. 2007;7(6):360-73.
4. Cardoso F, Seppi K, Mair KJ, Wenning GK, Poewe W. **Seminar on choreas.** Lancet Neurol. 2006;5(7):589-602.
5. McMullin MF. **The classification and diagnosis of erythrocytosis.** Int J Lab Hematol. 2008;30(6):447-59.
6. Tefferi A. **Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2012 update on diagnosis, risk stratification, and management.** Am J Hematol. 2012;87(3):285-93.
7. León-Velarde F, Monge CC, Vidal A, Carcagno M, Criscuolo M, Bozzini CE. **Serum immunoreactive erythropoietin in high altitude natives with and without excessive erythrocytosis.** Exp Hematol. 1991;19(4):257-60.
8. Nazabal ER, Lopez JM, Perez PA, Del Corral PR. **Chorea disclosing deterioration of polycythaemia vera.** Postgrad Med J. 2000;76(900):658-9.
9. Ben Ghorbel I, Ben Salem T, Lamloum M, Khanfir M, Braham A, Miled M, et al. **Chorea revealing a polycythemia vera.** Rev Med Interne. 2011;32(6):e79-80.
10. Kim W, Kim JS, Lee KS, Kim YI, Park CW, Chung YA. **No evidence of perfusion abnormalities in the basal ganglia of a patient with generalized chorea-ballism and polycythaemia vera: analysis using subtraction SPECT co-registered to MRI.** Neurol Sci. 2008;29(5):351-4.
11. Kumar H, Masiowski P, Jog M. **Chorea in the elderly with mutation positive polycythemia Vera: A case report.** Can J Neurol Sci. 2009;36(3):370-2.
12. Huang HC, Wu YC, Shih LY, Lo WC, Tsai CH, Shyu WC. **Reversible abnormal functional neuroimaging presentations in polycythemia vera with chorea.** J Neurol. 2011;258(11):2054-7.

Correspondencia: Luis Torres Ramírez.
 Dirección: Jr. Ancash 1271 Lima 1 Perú.
 Teléfono: 4117700 – Anexo 232
 Correo electrónico: torresl@terra.com.pe

Consulte la versión electrónica de la
 Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública en

www.scopus.com

SCOPUSTM