Actualización en coreas

F. Vázquez-Sánchez, E. Rodríguez-Martínez, A. Arés-Luque

ACTUALIZACIÓN EN COREAS

Resumen. Introducción. *La corea consiste en movimientos involuntarios, breves, aleatorios, que pueden afectar a cualquier grupo muscular, fluyendo de forma impredecible de una parte del cuerpo a otra. Los movimientos coreicos están presentes en reposo, aumentan con maniobras de distracción, se pueden suprimir parcialmente y con frecuencia desaparecen durante el sueño. El diagnóstico diferencial de los síndromes coreicos es muy amplio, incluyendo tanto cuadros de causa genética como formas adquiridas (enfermedad cerebrovascular y lesiones ocupantes de espacio, coreas de base inmune, coreas de causa infecciosa, encefalopatías tóxicas y metabólicas y coreas inducidas por fármacos).* Desarrollo. *Se revisa la fenomenología y la fisiopatología de los movimientos coreicos, las causas más frecuentes, el proceso diagnóstico y las principales novedades en su terapéutica.* Conclusiones. *La enfermedad de Huntington es la causa más frecuente de corea hereditaria. En los pacientes con un cuadro familiar sugestivo de enfermedad de Huntington, pero con un estudio genético negativo, la probabilidad de llegar a un diagnóstico definitivo es, a fecha de hoy, muy baja. Los fármacos son la causa más frecuente de corea adquirida. Ante un caso de hemicorea, es obligado descartar una lesión estructural de los ganglios basales o sus conexiones. El tratamiento de las coreas debe ir encaminado a corregir su causa en el caso de que ésta sea reversible, aunque siempre hay que ofrecer un tratamiento sintomático si la intensidad y la repercusión funcional de la corea así lo requieren. En las coreas hereditarias se podrá hacer prevención mediante el consejo genético dirigido a los pacientes afectados y sus familiares. [REV NEUROL 2009; 48 (Supl 1): S11-6]*
Palabras clave. *Balismo. Corea. Corea reumática. Discinesias. Enfermedad de Huntington. Ganglios basales.*

INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

La palabra 'corea' procede del griego κορεια (*choreia*), que significa danza [1,2]. Conocida desde la Antigüedad, en la Edad Media esta enfermedad se extendió como una epidemia por toda Europa, siguiendo los caminos que recorrían los peregrinos. A los afectados por ella se les encomendaba a san Vito para sanar. Cuenta la tradición que fue el propio santo el que antes de morir pidió a Dios poder curar a los que padecían este mal. El término 'baile de san Vito' permanecería como sinónimo de la enfermedad hasta bien entrado el siglo XX, aunque la que se consideró 'forma maligna' de la corea, que llegaba a matar por agotamiento a los que la padecían (y que no era sino un fenómeno histérico), nunca volvió a aparecer tras la Edad Media.

En el siglo XVI, Paracelso clasificó las coreas en *corea imaginativa* (con origen en la imaginación), *corea lasciva* (relacionada con el deseo sexual) y *corea naturalis* (dependiente de la alteración de los fluidos corporales).

Sydenham, en el siglo XVII, describió la corea infantil, aunque no fue hasta el siglo XIX cuando se la relacionó con la fiebre reumática.

En 1872, George Huntington describió la enfermedad que lleva su nombre. En 1993 se identificarían los mecanismos genéticos subyacentes a su transmisión.

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

La corea consiste en movimientos involuntarios, breves, aleatorios, que pueden afectar a cualquier grupo muscular, fluyendo de forma impredecible de una parte del cuerpo a otra [3,4]. Los movimientos coreicos están presentes en reposo, aumentan con maniobras de distracción, pueden suprimirse parcialmente y con frecuencia desaparecen durante el sueño. En ocasiones, el paciente trata de ocultarlos incorporándolos a otros movimientos voluntarios (paracinesias). Aunque afectan fundamentalmente a las extremidades, en ocasiones pueden interferir con la fonación o la respiración, llevando al paciente a hablar de forma entrecortada o a realizar sonidos involuntarios.

La corea suele acompañarse de impersistencia motora, esto es, de una incapacidad para mantener una acción motora continuada. En el examen neurológico, la impersistencia motora se detecta en la incapacidad que muestra el paciente para mantener la lengua fuera de la boca o para apretar la mano del explorador con fuerza y de forma sostenida ('mano de ordeñador').

La intensidad de la corea es variable; así, hay movimientos coreicos que pasan desapercibidos para el paciente pero no para un explorador experto. Se considera que el balismo es una corea de mayor intensidad y amplitud, que afecta fundamentalmente a la musculatura proximal, habitualmente de una sola mitad del cuerpo (hemibalismo).

FISIOPATOLOGÍA

La función esencial de los ganglios basales es contribuir a la selección y ejecución de los programas motores [5,6], adecuando los parámetros del movimiento, suprimiendo la actividad muscular innecesaria y proporcionando el orden temporal que sustenta la concatenación de secuencias motoras, lo cual permite su realización con escasa o nula concentración voluntaria, es decir, de forma automática. La alteración de los ganglios basales se traduce en la imposibilidad de realizar correctamente los movimientos. La inhibición defectuosa de aquellos movimientos considerados involuntarios o innecesarios impide la realización de tareas finas.

Para llevar a cabo su función, los ganglios basales están conectados mediante una serie de circuitos inhibitorios y excitadores que, de forma simplificada, se plasman en la figura 1.

Aceptado: 23.12.08.

Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de León. León, España.

Correspondencia: Dr. Adrián Arés Luque. Gran Vía de San Marcos, 3, 11.º C. E-24001 León. E-mail: adrianares@telefonica.net

© 2009, *REVISTA DE NEUROLOGÍA*

Las áreas corticales motoras envían axones excitadores al núcleo estriado. Las conexiones del estriado con el globo pálido interno y la *pars reticulata* de la sustancia negra (GPi/SNpr) pueden ser directas o indirectas. La conexión directa depende de neuronas ricas en receptores dopaminérgicos D_1, cuyos axones ejercen una acción inhibidora sobre GPi/SNpr. La conexión indirecta se establece entre el estriado, el globo pálido externo (GPe), el núcleo subtalámico (NST) y el complejo GPi/SNpr. Las neuronas del sistema estriado que dan origen a la vía indirecta son ricas en receptores dopaminérgicos D_2 y ejercen una acción inhibidora sobre el GPe. La conexión GPe-NST también es inhibidora, mientras que la conexión NST-GPi/SNpr es excitadora. El complejo GPi/SNpr se proyecta, a través del tálamo (núcleo ventrolateral), hasta la corteza y, a través de diversos núcleos, hasta el tronco del encéfalo y la médula. La *pars compacta* de la sustancia negra produce dopamina, que modula la actividad del sistema estriado, estimulando la vía directa a través de los receptores D_1 e inhibiendo la vía indirecta a través de los receptores D_2. Las conexiones excitadoras están mediadas por glutamato, y las inhibidoras, por ácido γ-aminobutírico (GABA).

A efectos prácticos, el funcionamiento de los ganglios basales, en lo que a iniciación y modulación de movimientos se refiere, podría resumirse de la siguiente forma:

– *Circuito directo.* Es un circuito monosináptico establecido entre el estriado y el complejo GPi/SNpr. Es un circuito inhibidor y su mediador es el GABA. En reposo, la actividad tónica de la sustancia negra *pars reticulata* está inhibiendo la ejecución de movimientos. Para realizar un movimiento, la corteza motora precentral envía un estímulo al estriado, el cual inhibe la SNpr. De esta forma se permitiría el inicio del movimiento. El GPi contribuiría al mantenimiento del movimiento iniciado.
– *Circuito indirecto.* Es un circuito polisináptico que conecta el estriado al complejo GPi/SNpr a través de un circuito inhibidor que conecta el GPe con el NST (vía gabérgica, inhibidora) y éste con el complejo GPi/SNpr (vía glutamatérgica, excitadora). La función de este circuito sería la detección e inhibición de movimientos innecesarios y superfluos.

La corea y el balismo son discinesias que únicamente difieren en su intensidad y amplitud. Fisiopatológicamente, se producen como consecuencia de una inactivación funcional o de una lesión en el NST, que conduce a una disminución de la actividad del complejo GPi/SNpr (Fig. 2). Un ejemplo paradigmático es la enfermedad de Huntington [7]. En ella, la presencia de discinesias se ha vinculado al hecho de que el proceso degenerativo en las neuronas del estriado se inicia en la subpoblación GABA-encefalina, conduciendo a una reducción del *output* inhibitorio en el circuito indirecto, lo que daría lugar a una inhibición excesiva del NST por el GPe. Al disminuir el efecto excitador del NST sobre el complejo GPi/SNpr, disminuiría el efecto inhibidor de éste sobre el tálamo, lo que conduciría a un aumento de la actividad talamocortical y, en último término, a la aparición de movimientos involuntarios. Durante el proceso neurodegenerativo, la progresiva afectación del circuito directo (subpoblación GABA-sustancia P) explicaría la disminución de la corea y la aparición paradójica de acinesia durante el curso de la enfermedad.

CLASIFICACIÓN

Véase la tabla.

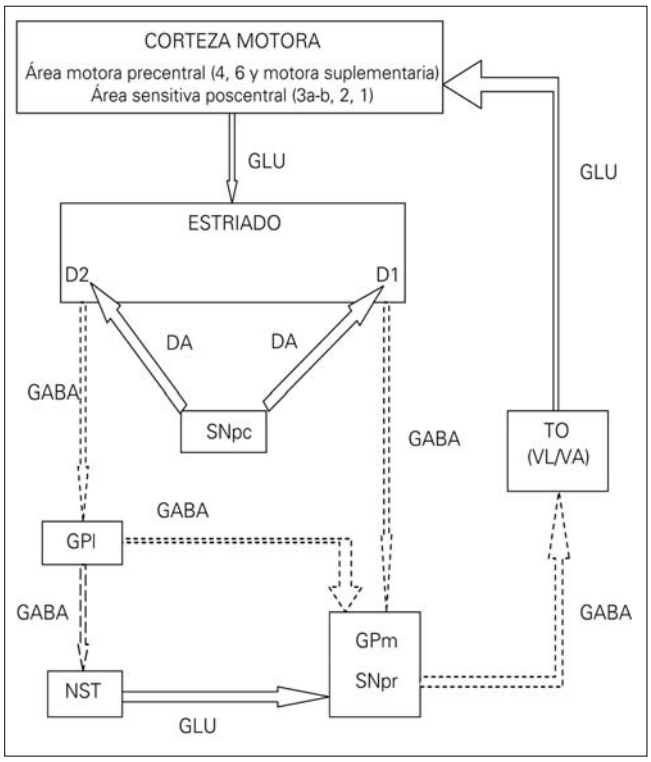


Figura 1. Interconexiones y fisiología de los ganglios de la base.

ENFERMEDADES MÁS IMPORTANTES QUE CURSAN CON COREA

Coreas de causa genética

Enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington es un trastorno neurodegenerativo progresivo de transmisión autosómica dominante [7]. Clínicamente, se caracteriza por la combinación de corea y otros movimientos anormales, deterioro cognitivo progresivo y síntomas psiquiátricos y conductuales. Es, con mucha diferencia, la causa más frecuente de corea hereditaria, con una prevalencia en el mundo occidental de 4-10 casos/100.000 habitantes.

La alteración subyacente a la enfermedad de Huntington consiste en la expansión anormal de un trinucleótido (CAG) en la secuencia del gen *IT15*, situado en el cromosoma 4p16.3. El número de copias de este triplete en un individuo normal es menor de 35. Cuando hay 40 o más repeticiones, se produce la enfermedad de Huntington. Si las repeticiones están entre 36 y 39, la penetrancia de la enfermedad es incompleta. El número de repeticiones tiende a aumentar de generación en generación, especialmente si la transmisión es paterna, dando lugar a una mayor gravedad de la enfermedad en los descendientes (anticipación).

Este gen codifica la proteína huntingtina, cuya función se desconoce, pero que se expresa ampliamente en el cerebro humano. La proteína mutante forma agregados nucleares, pero los mecanismos del proceso de neurodegeneración todavía hoy se desconocen. Muy recientemente se ha comunicado [8] la obtención de un modelo transgénico de enfermedad de Huntington en primates, que abre grandes expectativas de investigación.

El inicio de la clínica se produce habitualmente entre los 30 y los 40 años, aunque oscila entre la primera infancia y los 70-80 años. Las formas de inicio temprano, antes de los 20 años (va-

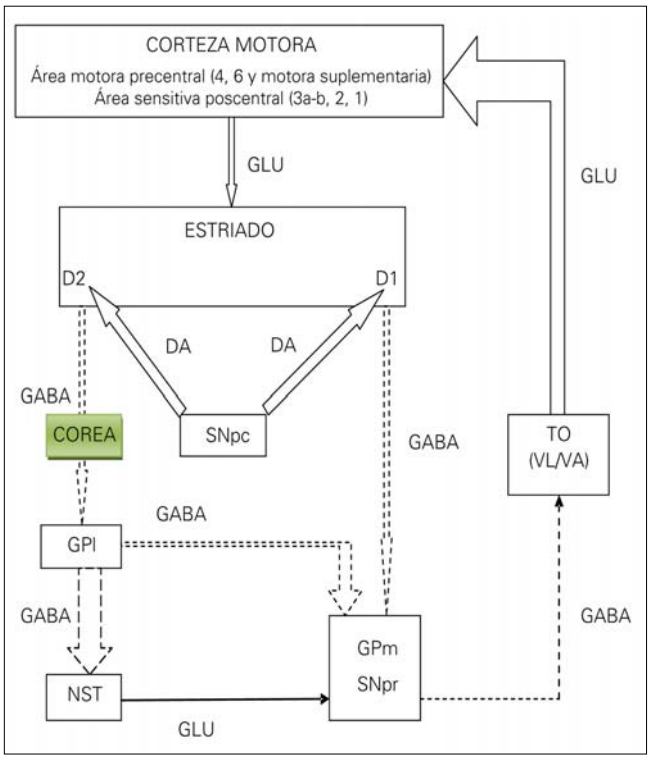


Figura 2. Alteración del circuito gabérgico en las coreas.

riante de Westphal) se asocian a expansiones de gran tamaño (por encima de 55 copias).

Aunque la corea es el síntoma típico de esta enfermedad, el espectro completo de manifestaciones motoras incluye anomalías de los movimientos oculares, parkinsonismo y distonía (especialmente en la variante de Westphal), mioclonías, tics, ataxia, disartria, disfagia y espasticidad. Conforme evoluciona la enfermedad, la corea suele perder protagonismo, predominando el síndrome rigidoacinético y el componente distónico.

Las alteraciones conductuales y cognitivas son universales en esta enfermedad. En ocasiones, pueden preceder a los síntomas motores; depresión, ansiedad, ataques de pánico, síntomas obsesivo-compulsivos, psicosis, irritabilidad y agresividad, desinhibición sexual y apatía caracterizan también a esta enfermedad. Desde fases tempranas se aprecia la existencia de un síndrome disejecutivo que desemboca en una demencia franca.

La enfermedad progresa lentamente y produce la muerte 15-20 años después del inicio de los síntomas. La causa principal de muerte es la neumonía por broncoaspiración. Las formas juveniles evolucionan a mayor velocidad.

No hay tratamientos efectivos para evitar la progresión de la enfermedad [9]. La terapéutica se encamina al tratamiento sintomático de los problemas que surgen a lo largo de la evolución.

Fenocopias de la enfermedad de Huntington

Aproximadamente un 1% de los pacientes con clínica típica de enfermedad de Huntington no tiene la expansión (CAG)n [10, 11] en el gen *IT15*. Desde un punto de vista operativo, las llamadas fenocopias de la enfermedad de Huntington se definen por la existencia de un trastorno motor sugestivo (evaluado por un neurólogo suficientemente experto), con un test genético negativo y al menos uno de los siguientes datos: historia familiar compatible con herencia autosómica dominante, deterioro cognitivo o síntomas psiquiátricos y conductuales. Un trabajo reciente [12] confirma lo sugerido en publicaciones anteriores: el rendimiento diagnóstico en estos casos es muy bajo, estableciéndose la causa definitiva en menos del 3% de los pacientes. La SCA 17 es la causa más frecuente de fenocopia de la enfermedad de Huntington en la población europea.

Neuroacantocitosis

Bajo este término [13,14] se incluye un conjunto de enfermedades caracterizadas por alteraciones neurológicas unidas a la presencia de acantocitos en sangre periférica. Las más características son la corea-acantocitosis y el síndrome de McLeod, aunque se ha descrito la presencia de acantocitos en sangre periférica en casos de HDL2 y neurodegeneración asociada a mutaciones en el gen de la pantotenatocinasa 2:

- *Corea-acantocitosis.* Enfermedad de herencia autosómica recesiva, debida a una mutación en el gen *VPS13A* que codifica la proteína coreína. Es una alteración de inicio en la edad adulta temprana. Los rasgos diferenciales con otras coreas son: distonía orofacial con protrusión lingual y mordeduras de labios y lengua, que pueden llevar a la automutilación; crisis epilépticas, que pueden ser difíciles de manejar; neuropatía periférica con amiotrofia distal y elevación de la creatinfosfocinasa. A diferencia de lo que ocurre en la enfermedad de Huntington, el cuadro clínico es más florido en los pacientes homocigóticos.
- *Síndrome de McLeod.* Síndrome de herencia recesiva ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el gen *XK* que codifica el antígeno sanguíneo Kell. Se caracteriza por trastornos del movimiento (corea y tics), alteraciones neuropsiquiátricas, demencia subcortical, neuropatía axonal, miocardiopatía y anemia hemolítica.

Corea hereditaria benigna

Es una enfermedad familiar rara, de herencia autosómica dominante, descrita por primera vez en 1967 [15]. Consiste en el desarrollo de corea leve, no progresiva, habitualmente en niños en torno al año de vida (aunque puede aparecer desde la lactancia hasta la adolescencia). Los movimientos empeoran con el esfuerzo mental y con el estrés, y cesan durante el sueño. Dentro de una misma familia puede haber individuos con diferente grado de afectación. La inteligencia suele ser normal y no se observa declive cognitivo como en la enfermedad de Huntington.

El gen relacionado con la transmisión de esta enfermedad es el denominado *TITF-1* (cromosoma 14q13), que codifica el llamado factor de transcripción tiroidea 1, implicado en la organogénesis pulmonar, tiroidea y de los ganglios basales. Mutaciones en este gen también están implicadas en la transmisión de un cuadro de espectro clínico más amplio denominado síndrome cerebro-tiroides-pulmón, que añade hipotiroidismo congénito y anomalías pulmonares a las alteraciones neurológicas. Siempre que se sospeche esta enfermedad habrá que descartar que el individuo padezca el cuadro multiorgánico, puesto que la afectación no neurológica puede ser de curso subclínico.

Coreas adquiridas

Coreas vasculares

La corea es una complicación rara de los ictus (< 1% casos). Cuando aparece, lo hace de forma brusca, como hemicorea o hemibalismo contralaterales a una isquemia o hemorragia en los

ganglios basales o la sustancia blanca adyacente. La remisión espontánea es lo más frecuente, llegando a ser completa hasta en el 50% de los casos [16,17]. Los fármacos pueden ser necesarios en la fase aguda. Son pocos los pacientes que tienen una corea permanente, pero en ellos puede ser preciso el tratamiento quirúrgico.

Otras causas de corea vascular son la enfermedad de moyamoya y la corea posterior a la circulación extracorpórea, que se cree que es debida a una isquemia producida en los ganglios basales durante este tipo de procedimiento. En este último caso, la remisión espontánea es lo más frecuente.

Corea en neoplasias cerebrales

Se puede presentar en forma de movimientos coreicos focales o hemicorea, como síntoma raro de neoplasias cerebrales, primarias o metastásicas, que afecten a los ganglios basales, al NST o áreas adyacentes. El tumor más frecuente que produce esta sintomatología es el linfoma primario del sistema nervioso central (SNC).

Corea de Sydenham

La corea de Sydenham, manifestación neurológica de la fiebre reumática, es el prototipo de corea producida por mecanismos inmunológicos.

La edad de inicio es entre los 8 y los 9 años, aunque se han descrito casos incluso en la tercera década de la vida; es muy raro encontrarla en niños menores de 5 años. Es más común en el sexo femenino.

La clínica suele comenzar entre cuatro y ocho semanas después de una faringitis por estreptococo betahemolítico del grupo A. La corea se generaliza de forma rápida, pero un 20% de pacientes presentará hemicorea. El tono muscular suele verse disminuido, aunque menos del 2% de los casos sufre una forma paralítica. No es rara la presencia de tics. La clínica suele acompañarse de alteraciones de la conducta con comportamiento obsesivo-compulsivo, déficit de atención/hiperactividad (hasta en el 20-30% de los casos).

La mayoría de pacientes con corea de Sydenham desarrollan otros síntomas de la fiebre reumática, como afectación cardíaca (60-80% de los casos, valvulopatía mitral) y artritis (30% de los pacientes). La corea como único hallazgo se da en aproximadamente un 20% de los casos.

La patogenia parece estar mediada por mimetismo molecular entre antígenos estreptocócicos y antígenos de los ganglios basales, con formación de anticuerpos con reactividad cruzada, que se detectan hasta en el 90% de los pacientes.

La corea de Sydenham suele ser un trastorno autolimitado con remisión espontánea tras ocho o nueve meses. Sin embargo, hasta un 50% de los pacientes tendrá movimientos coreicos dos años después del inicio de la clínica, y otro 50% presentará recurrencias. En casos refractarios, el tratamiento con esteroides, IgG IV o plasmaféresis puede ser eficaz.

Coreas infecciosas

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y sus complicaciones son causa frecuente de corea. En los pacientes con infección por VIH, la corea puede estar causada por una acción directa del virus, infecciones oportunistas (toxoplasmosis, sífilis y otras) o medicamentos. Otras causas infecciosas de corea son la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y la tuberculosis.

Tabla. Clasificación de las coreas.

Coreas de causa genética
Enfermedad de Huntington
HDL 1 y otras enfermedades por priones hereditarias
HDL 2
HDL 3
Ataxias espinocerebelosas : SCA 17 (HDL 4), SCA 1-3
Atrofia dentatorrubropalidoluisiana
Neuroacantocitosis: corea-acantocitosis y síndrome de McLeod
Corea hereditaria benigna
Neurodegeneración con cúmulo cerebral de hierro
Enfermedad de Wilson
Ataxia de Friedreich
Enfermedades mitocondriales
Causas adquiridas
Patología focal (enfermedad cerebrovascular y lesiones ocupantes de espacio)
Coreas de base inmune
Corea de Sydenham
Lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido primario
Corea gravídica
Corea inducida por anticonceptivos orales
Síndromes paraneoplásicos
Corea de causa infecciosa: virus de inmunodefiencia humana, nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, tuberculosis
Encefalopatías tóxicas y metabólicas:
Degeneración hepatolenticular crónica adquirida (no wilsoniana)
Hiperglucemia no cetósica
Hipertiroidismo
Policitemia *rubra vera*
Antiepilépticos: fenitoína, carbamacepina, valproato, gabapentina

Encefalopatías tóxicas y metabólicas

La degeneración hepatolenticular crónica adquirida fue la primera causa metabólica bien definida de corea. Se produce en cualquier forma de enfermedad hepática adquirida, y normalmente los pacientes presentan una combinación de diferentes trastornos del movimiento, aunque pueden darse casos de corea aislada.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 pueden desarrollar corea y balismo unilaterales o generalizados en el curso de una hiperglucemia no cetósica. El hipertiroidismo puede asociarse a la aparición de movimientos coreicos. El control hormonal revierte esta alteración.

Coreas inducidas por fármacos

Los fármacos son la principal causa de corea en la práctica clínica. Algunos fármacos requieren la existencia de una disfunción previa de los ganglios basales, mientras que otros son universalmente 'coreogénicos'. La levodopa suele inducir coreas sólo en pacientes con síndrome parkinsoniano previo, afectando a más del 40% según la edad de inicio y la dosis y duración del tratamiento. Los antagonistas dopaminérgicos, por el contrario, inducen discinesias sin que existan anormalidades previas de los ganglios basales. Los fármacos asociados con menos frecuencia a las coreas son los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, la fenitoína y otros antiepilépticos, así como las anfetaminas y otros estimulantes del SNC. En la mayoría de los casos el cuadro es reversible al retirar el fármaco causante.

DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar la causa subyacente a este trastorno del movimiento, es importante realizar una correcta historia clínica así como una exploración exhaustiva del paciente. En algunas ocasiones se requerirán pruebas de imagen y en otras serán necesarios los estudios genéticos.

Historia clínica

La descripción del cuadro por parte del paciente es muy importante. En ocasiones, como en la enfermedad de Huntington, el paciente puede no ser consciente de su trastorno. Igualmente, hay que tener en cuenta que en las formas leves podemos no observar el movimiento durante la entrevista. Será por lo tanto útil la ayuda de un familiar o cuidador.

La edad de inicio es fundamental, ya que el diagnóstico diferencial es diferente. Lo mismo sucede con la velocidad de aparición: si la aparición ha sido brusca, debemos pensar en una causa adquirida (principalmente vascular o inducida por fármacos), mientras que una aparición lenta y progresiva es más sugestiva de una enfermedad genética. Las presentaciones intermitentes suelen darse en coreas autoinmunes o metabólicas. Otros síntomas asociados al cuadro pueden ser importantes, como la presencia de caídas, otros movimientos anormales, ataxia o crisis. Es esencial interrogar por el funcionamiento cognitivo y la presencia de alteraciones psiquiátricas y conductuales. Asimismo, hay que preguntar por la historia de consumo de drogas o fármacos susceptibles de producir movimientos anormales.

Una historia familiar detallada es esencial en el paciente con corea. Se requiere una historia que se remonte al menos a tres generaciones. Los trastornos autosómico dominantes aparecen en todas las generaciones. Los trastornos autosómicos recesivos son más difíciles de diagnosticar, ya que pueden existir varias generaciones libres de sintomatología. En estos casos será útil preguntar por la existencia de consanguinidad o de familiares lejanos con cuadros similares. Los trastornos mitocondriales se heredan por línea materna y los hombres no pueden transmitirlos. La historia familiar negativa no excluye una causa genética, así como una historia familiar positiva no excluye que haya otras causas de la enfermedad.

Exploración física

La primera prioridad en el examen físico es constatar la presencia de corea, algo que casi siempre se hace observando al paciente durante la entrevista. Si se distrae al paciente, el movimiento puede verse acentuado. En la mayoría de los casos, la corea es bilateral. La presencia de hemicorea debe sugerirnos una alteración estructural de los ganglios basales contralaterales. Igualmente, hay que tener en cuenta que los movimientos coreicos en ocasiones no son puros o están entremezclados con otros movimientos anormales en el mismo paciente.

Es importante la búsqueda de signos acompañantes: parkinsonismo, distonía, otros movimientos anormales, ataxia, piramidalismo, neuropatía periférica, etc.

Exploraciones complementarias

Se pueden requerir otras pruebas dependiendo de la sospecha diagnóstica obtenida de los procedimientos anteriores. En coreas de curso crónico y con una clara asociación familiar resulta esencial el estudio genético, que siempre debería ir precedido por el llamado consejo genético. Incluso si los pacientes presentan ya síntomas, antes de realizar un estudio genético de la enfermedad se les debería dar información sobre ésta y prepararlos psicológicamente debido al estrés emocional que puede causar el diagnóstico.

La analítica sanguínea permite detectar causas de encefalopatía tóxica o metabólica, determinar la presencia de acantocitos en sangre periférica o de autoanticuerpos, así como el diagnóstico serológico de procesos infecciosos.

La resonancia magnética es más sensible como técnica de neuroimagen que la tomografía axial computarizada en el estudio de las coreas. Resulta esencial realizar resonancias magnéticas en hemicoreas para excluir la causa vascular, neoplasias o patología inflamatoria en los ganglios basales.

TRATAMIENTO

El tratamiento de las coreas es doble. Por un lado, debe ir encaminado a corregir su causa en el caso de que ésta sea reversible, como son las coreas inducidas por fármacos, las de causa metabólica y algunas de mecanismo autoinmune, como la corea de Sydenham, cuya profilaxis secundaria se realizará con penicilina. Por otro, debe ofrecerse un tratamiento sintomático si la intensidad y la repercusión funcional de la corea así lo requieren. En las coreas de causa genética se podrá hacer prevención mediante el consejo genético dirigido a los pacientes afectados y a sus familiares.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos antidopaminérgicos son la base del tratamiento sintomático de las coreas, con independencia de su causa. Como regla general, se puede decir que aquellos que bloquean predominantemente los receptores D_2 tienen un mayor efecto anticoreico. Los neurolépticos típicos son útiles pero se asocian a una gran cantidad de efectos secundarios como sedación, distonía, discinesia tardía y parkinsonismo. Estos efectos pueden ser más manifiestos en la enfermedad de Huntington [18], en la que el cuadro progresa a parkinsonismo y distonía de forma natural. Los neurolépticos atípicos, especialmente risperidona y olanzapina, tienen efecto anticoreico con menor tendencia a inducir parkinsonismo que los neurolépticos típicos. Son especialmente útiles en enfermedades que asocian trastornos del comportamiento a los trastornos del movimiento, como puede ser la enfermedad de Huntington.

La tetrabenacina ha demostrado su eficacia en algunos estudios [19] y ha sido aprobada recientemente por la Food and Drug

Administration para el tratamiento sintomático de la corea en la enfermedad de Huntington [20]. Depleciona de dopamina el terminal presináptico con poco efecto de bloqueo D_2. Tiene efectos secundarios potencialmente graves, como depresión, suicidio, inquietud, acatisia y fatiga, que aconsejan una titulación lenta de la dosis y una monitorización cuidadosa del paciente.

Algunos fármacos de mecanismo no relacionado con la dopamina pueden ser útiles. La amantadina bloquea los receptores NMDA y ha mostrado una leve acción anticoreica; puede ser especialmente útil en pacientes con corea leve y sin trastornos conductuales, en los que se prefiere evitar el uso de neurolépticos. Las benzodiacepinas pueden mejorar levemente la corea y son útiles para el tratamiento de la ansiedad. El ácido valproico se considera el fármaco de elección en la corea de Sydenham y ha demostrado su eficacia también en el tratamiento de coreas de diferentes causas (kernícterus, postraumática, postanóxica y vascular). También puede ser útil en las crisis que se aparecen en la corea-acantocitosis. El levetiracetam también puede ser útil en la neuroacantocitosis, sobre todo si los pacientes presentan crisis concomitantes. Los esteroides, la IgG IV y la plasmaféresis pueden mejorar la clínica en coreas de base inmune.

Es importante el tratamiento de otros síntomas, en especial de los trastornos psiquiátricos y conductuales que con frecuencia se asocian a la corea.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía se utiliza raramente en el tratamiento de las coreas. En algunos casos de hemicorea vascular persistente (> 1 año) e invalidante se han realizado talamotomías o palidotomías posteroventrales estereotácticas con éxito. En la enfermedad de Huntington se han estudiado la cirugía del globo pálido (palidotomía y estimulación cerebral profunda) y los trasplantes fetales, sin obtener resultados. La cirugía se ha usado también –aunque hay poca experiencia– para tratar coreas asociadas con parálisis cerebral, corea senil, atrofia dentatorrubropalidoluisiana y corea-acantocitosis.

Otras terapias

Se pueden llevar a cabo terapias adyuvantes como terapia ocupacional, fisioterapia y logopedia. Pueden ayudar a mejorar algunos síntomas secundarios a las enfermedades que producen corea, como trastornos de la fonación, pero su eficacia es limitada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wild EJ, Tabrizi SJ. The differential diagnosis of chorea. Pract Neurol 2007; 7: 360-73.
2. Cardoso F, Seppi K, Mair KJ, Wenning GK, Poewe W. Seminar on choreas. Lancet Neurol 2006; 5: 589-602.
3. Shannon KM. Treatment of chorea. Continuum: lifelong learning. Neurology 2007; 13: 72-93.
4. Higgins DS. Chorea and its disorders. Neurol Clin 2001; 19: 707-22.
5. Pollack AE. Anatomy, physiology and pharmacology of basal ganglia. Neurol Clin 2001; 19: 523-34.
6. Valls-Solé J. Neurophysiology of motor control and movement disorders. In Jankovic J, Tolosa E, eds. Parkinson's disease and movement disorders. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 7-22.
7. Walker FO. Huntington's disease. Lancet 2007; 369: 218-28.
8. Yang SH, Cheng PH, Banta H, Piotrowska-Nitsche K, Yang JJ, Cheng ECH, et al. Towards a transgenic model of Huntington's disease in a non-human primate. Nature 2008; 453: 921-4.
9. Hersch SM, Rosas HD. Neuroprotection for Huntington's disease: ready, set, slow. Neurotherapeutics 2008; 5: 226-36.
10. Wild EJ, Tabrizi SJ. Huntington's disease phenocopy syndromes. Curr Opin Neurol 2007; 20: 681-7.
11. Schneider SA, Walker RH, Bhatia KP. The Huntington's disease-like syndromes: what to consider in patients with a negative Huntington's disease gene test. Nat Clin Pract Neurol 2007; 3: 517-25.
12. Wild EJ, Mudanohwo EE, Sweeney MG, Schneider SA, Beck J, Bhatia KP, et al. Huntington's disease phenocopies are clinically and genetically heterogeneous. Mov Disord 2008; 23: 716-20.
13. Walker RH, Danek A, Dobson-Stone C, Guerrini R, Jung HH, Lafontaine AN, et al. Developments in neuroacanthocytosis: expanding the spectrum of choreatic syndromes. Mov Disord 2006; 21: 1794-802.
14. Walker RH, Jung HH, Dobson-Stone C, Rampoldi L, Sano A, Tison F, et al. Neurologic phenotypes associated with acanthocytosis. Neurology 2007; 68: 92-8.
15. Kleiner-Fisman G, Lang AE. Benign hereditary chorea revisited. A journey to understanding. Mov Disord 2007; 22: 2297-305.
16. Alarcón F, Zijlmans JCM, Dueñas G, Cevallos N. Post-stroke movement disorders: report of 56 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1568-74.
17. Chung SJ, Im JH, Lee MC, Kim JS. Hemichorea after stroke: clinical-radiological correlation. J Neurol 2004; 251: 725-9.
18. Adam OR, Jankovic J. Symptomatic treatment of Huntington disease. Neurotherapeutics 2008; 5: 181-97.
19. Huntington Study Group. Tetrabenazine as antichorea therapy in Huntington disease: a randomized controlled trial. Neurology 2006; 66: 366-72.
20. Food and Drug Administration. FDA approves first drug for treatment of chorea in Huntington's disease. URL: http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2008/new01874.html. [14.12.2008].

UPDATE ON CHOREA

Summary. Introduction. *Chorea is a brief, random, involuntary movement that can affect any muscle group and flows in an unpredictable manner from one part of the body to another. Choreic movements are present at rest, increase with distracting manoeuvres, can be partially suppressed and often disappear during sleep. The differential diagnosis of choreic syndromes is very wide and includes both genetic and acquired causes (cerebrovascular disease and space-occupying lesions, immune-based choreas, choreas caused by infection, toxic and metabolic encephalopathies, and choreas induced by pharmaceuticals).* Development. *We review the phenomenology and pathophysiology of choreic movements, the most frequent causes, the diagnostic process and the most important recent findings in its treatment.* Conclusions. *Huntington's disease is the most frequent cause of hereditary chorea. In patients with a familial picture suggesting Huntington's disease, but with a negative genetic study, the chances of reaching a definitive diagnosis are, today, very low. Medication is the most frequent cause of acquired chorea. When dealing with a case of hemichorea, it is essential to rule out structural insult of the basal ganglia or their connections. Treatment of choreas must be aimed at correcting their cause if it is reversible, although the patient must always be given symptomatic treatment if the intensity and functional repercussions of the chorea require it. In cases of hereditary choreas, prevention could involve genetic counselling aimed at affected patients and their relatives. [REV NEUROL 2009; 48 (Supl 1): S11-6]*

Key words. *Ballism. Basal ganglia. Chorea. Dyskinesias. Huntington's disease. Rheumatic chorea.*