

Corea como manifestación inicial de una trombocitosis esencial

Miguel Solé-Sabater¹, Diego García-Silvera², Carlos Enrique Solé-Violán³, Mario Ríos-de-Paz⁴

¹Servicio de Neurología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

³Servicio de Neurología. Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

⁴Servicio de Hematología y Hematoterapia, Unidad de Coagulación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido: 29/03/2021

Aceptado: 16/06/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Solé-Sabater M, García-Silvera D, Solé-Violán CE, Ríos-de-Paz M. Corea como manifestación inicial de una trombocitosis esencial. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 24-26. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a9.

Cite this as: Solé-Sabater M, García-Silvera D, Solé-Violán CE, Ríos-de-Paz M. Chorea as the initial manifestation of essential thrombocytosis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 24-26. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a9.

Autor para correspondencia: Miguel Solé-Sabater. solesabater@hotmail.com

Palabras clave

- Corea
- JAK-2-V617F
- Trastorno del movimiento
- Trastornos mieloproliferativos
- Neurología
- Trombocitosis

Resumen

La corea es un síndrome extrapiramidal hiperkinético. El diagnóstico diferencial es muy amplio e incluye diversos trastornos hereditarios y adquiridos. Presentamos el caso de un varón de 68 años que acudió a Urgencias por movimientos orolinguales, cervicales y de las extremidades, no estereotipados ni voluntarios. Se descartaron las causas más frecuentes de corea. No obstante, se descubrió una trombocitosis persistente en los hemogramas previos. Las pruebas genéticas demostrarían una mutación JAK-2-V617F. Las enfermedades mieloproliferativas son una causa poco conocida de corea. La evolución clínica suele ser favorable si se trata el trastorno hematológico de base.

Keywords

- Chorea
- JAK-2-V617F
- Movement disorders
- Myeloproliferative disorders
- Neurology
- Thrombocytosis

Abstract

Chorea is an extrapyramidal hyperkinetic syndrome. Differential diagnosis is very wide and includes hereditaries and acquired disorders. We present the case of a 68-year-old man at the Emergency Department with orolingual, cervical and limbs movements, not stereotyped or voluntaries. We excluded main causes of chorea. However, we discover a persistent thrombocytosis in previous hemograms. Genetic tests will demonstrate a JAK-2-V617F mutation. Myeloproliferative disorders are a few known causes of chorea. Clinic course is usually favourable if the hematologic condition is treated.

Puntos destacados

- El diagnóstico diferencial de la corea es muy amplio, e incluye causas hereditarias y adquiridas.
- Es importante descartar la existencia de neoplasias mieloproliferativas cuando la etiología sea indeterminada, pues la evolución clínica suele ser favorable con el tratamiento adecuado.

Introducción

La corea es un síndrome extrapiramidal hiperkinético caracterizado por la aparición de movimientos involuntarios, aleatorios e irregulares, que afectan a distintas regiones del cuerpo, incluyendo las extremidades y la cara^{1,2}.

El diagnóstico diferencial es muy amplio e incluye diversos trastornos hereditarios y adquiridos^{1,2}. La mayoría de ellos ocasionarían una serie de alteraciones estructurales o funcionales en los ganglios basales, que propiciarán el desarrollo de los movimientos hiperkinéticos anómalos.

Probablemente, la causa más habitual de corea en la población general sea la administración de fármacos que actúan sobre las vías dopaminérgicas del sistema nervioso central (levodopa, antipsicóticos, entre otros). Excluidas las reacciones adversas a medicamentos, la enfermedad de Huntington sería la principal responsable de los síndromes coreicos en el adulto, con una prevalencia estimada de 0,4-5,7 casos/100.000 personas^{2,3}.

En este caso nos centraremos en los trastornos mieloproliferativos, una causa poco común de corea de inicio en el adulto.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 68 años de edad, con antecedentes personales de hemofilia B, melanoma y acantosis *nigricans*, sin historia familiar de enfermedades extrapiramidales, que no recibía ningún tipo de tratamiento crónico o reciente.

Acudió al servicio de Urgencias por presentar un cuadro clínico, de aproximadamente un mes de evolución, consistente en la aparición de movimientos hiperkinéticos orolinguales, cervicales y de las extremidades, no estereotipados ni sujetos a la voluntad, de inicio subagudo y sin propósito aparente, con preservación del nivel de consciencia.

En la anamnesis dirigida refería que sus primeros síntomas consistieron en una dificultad para el manejo de los utensilios domésticos. Cabe destacar aquí que el paciente no era totalmente consciente de los movimientos orolinguales y cervicales que realizaba de forma continua, y que solo se veía limitado por aquellos que afectaban a los miembros superiores; además, trataba en todo momento de minimizarlos, y hasta de ocultarlos, mediante la ejecución de otros, de carácter voluntario, que efectuaba simultáneamente.

Ante este caso de corea adquirida de instauración aguda en un paciente mayor de 60 años, se decidió cursar un ingreso hospitalario para intentar esclarecer su etiología e instaurar el tratamiento oportuno, teniendo en cuenta el amplio diagnóstico diferencial, que incluía trastornos autoinmunes, metabólicos, vasculares, infecciosos, neoplásicos y tóxicos^{1,2}.

Pruebas complementarias

Se solicitó un estudio analítico extenso (Tabla 1) que no reveló alteraciones sugestivas de infección aguda, fallo hepático o renal, trastornos hormonales, desequilibrios electrolíticos, ni marcadores de autoinmunidad. No obstante, en el hemograma se hallaron unas cifras elevadas de plaquetas, leucocitos y hematías.

Se revisaron análisis de sangre previos y se comprobó que el paciente presentaba una probable panmielosis desde el año 2015.

Con objeto de descartar la existencia de alteraciones estructurales y/o vasculares encefálicas se le realizó una resonancia magnética cerebral, que evidenció una leucopatía extensa, confluyente, bihemisférica e inespecífica, de probable etiología microangiopática, sin lesiones en los ganglios basales. De forma secuencial se descartó una trombosis venosa dural mediante la práctica de una TC de cráneo con contraste.

Se le solicitaron estudios genéticos para descartar o confirmar la enfermedad de Huntington (EH), así como la presencia de la mutación JAK-2, y se tramitó el alta hospitalaria.

Un mes después del alta fue valorado de nuevo en las consultas y se constató que no presentaba la expansión de tripletes característica de la EH, y que la mutación V617F de la JAK-2 estaba presente.

Se derivó al paciente a las consultas de Hematología, donde se le efectuó un aspirado de médula ósea, cuyo análisis reveló una serie megacariocítica con frecuentes formas celulares grandes e hiperlobuladas, hallándose la eritroide y la mieloides bien representadas, con una secuencia madurativa normal. Estos resultados eran compatibles con un síndrome mieloproliferativo crónico del fenotipo de la trombocitemia esencial.

	Resultado	Valores de referencia
Bioquímica general		
• Glucosa	62 mg/dL	(76 - 110)
• Creatinina	0,96 mg/dL	(0,67 - 1,17)
• Sodio	141 mmol/L	(135 - 150)
• Potasio	4,64 mmol/L	(3,50 - 5,50)
• Calcio	9,1 mg/dL	(8,1 - 10,5)
• Bilirrubina total	0,40 mg/dL	< 1,20
• AST	41 U/L	(5 - 37)
• ALT	50 U/L	(5 - 40)
• GGT	24 U/L	(0 - 60)
• FA	91 U/L	(40 - 129)
• Vitamina B ₁₂	290 pg/mL	(187 - 883)
• PCR	0,05 mg/dL	< 0,5
Hemograma		
• Hematías	5,67 10 ⁶ /μL	(3,90 - 5,00)
• Hemoglobina	16,5 g/dL	(13 - 16,5)
• Hematocrito	46,4%	(39 - 49)
• Plaquetas	706.000/μL	(150 - 450)
• Leucocitos	15.700/μL	(4,50 - 11,00)
• Neutrófilos	11.500/μL	(1,80 - 7,70)
• Linfocitos	2.200/μL	(1,50 - 5,00)
• Monocitos	1.000/μL	(0,20 - 0,80)
• Eosinófilos	700/μL	(0,00 - 0,50)
• Basófilos	100/μL	(0,00 - 0,20)
Coagulación		
• TP	12,2 s	(10,5 - 13,5)
• INR	1,11	(0,95 - 1,30)
• TTPA	73,4 s	(23,5 - 38,4)
• Anticoagulante lúpico	Negativo	
Hormonas		
• TSH	0,93 μUL/mL	(0,270 - 4,20)
Serologías		
• VIH (Antígeno + Anticuerpo)	Negativo	
• Sífilis IgG Elisa	Negativo	
Autoinmunidad		
• ANA	Título < 1/160	< 1/160
• ANCA	No se observa	< 1/20
• Anticardiolipina	0 GPL/mL	< 10
• Anti-β2-glicoproteína	< 3,8 U/L	< 10
• Antineuronales	No se detectan	No se detectan

Tabla 1. Analítica al ingreso.

Evolución

La evolución del paciente fue favorable. Inicialmente se le pautó de forma empírica un tratamiento con tetrabenazina, con buena respuesta clínica. Una vez detectada la mutación V617F de la JAK-2, se prescribió hidroxiurea en dosis crecientes. En las consultas de revisión posteriores se evidenció una resolución total de los síntomas, permaneciendo libre de ellos un año después del alta.

Diagnóstico

Corea como manifestación inicial de una trombocitosis esencial.

Discusión y conclusiones

Las neoplasias mieloproliferativas son una causa poco frecuente de corea adquirida en el adulto^{1,2}. La mayoría de los casos publicados hasta la actualidad han relacionado este trastorno hiperkinético del movimiento principalmente

con la policitemia vera⁴. No obstante, otros autores han descrito casos que evidencian una asociación equivalente entre la trombocitemia esencial y la corea^{5,6}. El que exponemos aquí se suma a esta segunda lista.

En comparación con las descripciones publicadas por Venkatesan *et al.*⁵ y por Koya Kutty *et al.*⁶, nuestro caso comparte la ausencia de antecedentes familiares de corea y de exposición a fármacos antipsicóticos. En cuanto a las edades de presentación y al sexo de los enfermos, todos habían superado la sexta década de la vida en el momento del diagnóstico. La forma de instauración de los síntomas fue variable (aguda en el de Venkatesan EP *et al.*⁵; subaguda en el nuestro, y progresiva en el de Koya Kutty *et al.*⁶). En ninguno de los tres casos las pruebas de neuroimagen (TC, RM) revelaron hallazgos significativos.

La respuesta al tratamiento y la evolución clínica de todos ellos fue favorable, tanto en los tratados con hidroxiurea (Venkatesan EP *et al.*⁵) como con tetrabenazina (Koya Kutty S *et al.*⁶). Nuestro paciente fue tratado secuencialmente con ambos fármacos.

En la actualidad se desconocen los procesos patogénicos intrínsecos que dan lugar a la corea asociada a las enfermedades mieloproliferativas. No obstante, se han postulado algunas hipótesis fisiopatológicas. La hiperviscosidad de la sangre circulante y la estasis venosa en los ganglios basales podrían ser algunos de los factores contribuyentes^{6,7}, como parece demostrar que el restablecimiento de las cifras normales de hematíes o plaquetas puede revertir la corea. Sin embargo, solo una minoría de los pacientes con trastornos mieloproliferativos tienen movimientos anormales y muchos de los que presentan corea no tienen datos de hiperviscosidad sanguínea^{6,7}.

Otra de las posibilidades fisiopatológicas estaría relacionada con la ganancia de función que la mutación JAK-2-V617F tendría sobre el gen no mutado, que podría propiciar un medio proinflamatorio en las neuronas estriatales capaz de alterar sus vías de señalización y de esta manera su funcionamiento^{6,8}.

Con independencia de cuáles sean los procesos biológicos subyacentes, los autores de este artículo consideramos relevante descartar la existencia de neoplasias mieloproliferativas en aquellos casos de corea adquirida en el adulto cuya etiología no se haya podido determinar. El diagnóstico de estos síndromes podría tener una doble implicación clínica, permitiendo por un lado ofrecer opciones terapéuticas para estos casos de corea y por otro detectar precozmente recaídas de la enfermedad mieloproliferativa.

Bibliografía

1. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. Bradley's neurology in clinical practice. 7th edition. Elsevier. 2016.
2. Hermann A, Walker RH. Diagnosis and treatment of chorea syndromes. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015; 15(2): 514. doi: 10.1007/s11910-014-0514-0.
3. Pringsheim T, Wiltshire K, Day L, Dykeman J, Steeves T, Jette N. The incidence and prevalence of Huntington's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2012; 27(9): 1083-91. doi: 10.1002/mds.25075.
4. Díaz-Grez F, Lay-Son L, del Barrio-Guerrero E, Vidal-González P. Corea de Sydenham. Análisis clínico de 55 pacientes con seguimiento prolongado [Sydenham's chorea. A clinical analysis of 55 patients with a prolonged follow-up]. *Rev Neurol.* 2004; 39(9): 810-5.
5. Ashenurst EM. Chorea complicating polycythemia rubra vera. *Can Med Assoc J.* 1972; 107(5): 434 passim.
6. Marvi MM, Lew MF. Polycythemia and chorea. *Handb Clin Neurol.* 2011; 100: 271-6. doi: 10.1016/B978-0-444-52014-2.00019-7.
7. Venkatesan EP, Ramadoss K, Balakrishnan R, Prakash B. Essential thrombocytopenia: Rare cause of chorea. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014; 17(1): 106-7. doi: 10.4103/0972-2327.128569.
8. Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Kvasnicka HM, Vannucchi AM, Guglielmelli P *et al.* The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer J.* 2018; 8(2): 15. doi: 10.1038/s41408-018-0054-y.