

REVISIÓN

Gac Med Bilbao. 2021;118(4):270-276



Diabetes, discinesias agudas y lesiones en los ganglios basales (estriatopatía diabética): una asociación no siempre sencilla

Zarranz-Imirizaldu Juan-José^{a, b}

(a) *Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Catedrático Emérito. Departamento de Neurociencias. Leioa, España*

(b) *Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces. Barakaldo, España*

Recibido el 09 de noviembre de 2020; aceptado el 13 de marzo de 2021

PALABRAS CLAVE

Diabetes.
Hiperglucemia.
Hipoglucemia.
Corea.
Distonia.
Balismo.
Ganglios basales.
Estriatopatía.
Dopamina.

Resumen:

La asociación de hiperglucemia no cetósica con discinesias de tipo coreico o bállico y lesiones sugestivas de microhemorragias en los ganglios basales se ha reunido bajo el concepto de estriatopatía diabética. Se presentan cuatro casos de estriatopatía diabética para resaltar que la asociación entre los elementos del síndrome no es constante y se pueden observar discrepancias. Su patogenia y fisiopatología son aún en gran parte desconocidas. Es posible que la hiperglucemia produzca, por un lado, alteraciones metabólicas/neuroquímicas responsables de las discinesias y, por otro, un daño vascular que da lugar a las microhemorragias observables en los ganglios basales, pero estas no son imprescindibles para la aparición de los movimientos anormales. Las discinesias no siempre remiten con el control metabólico y puede ser necesario utilizar un fármaco antidopaminérgico.

© 2021 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

GILTZA-HITZAK

Diabetesa.
Hipergluzemia.
Hipogluzemia.
Korea.
Distonia.
Balismoa.
Gongoil basalak.
Dopamina.

Diabetesa, diszinesia akutuak eta gongoil basaletako lesioak (estriatopatía diabetikoa): elkarketa ez da beti erraza.

Laburpena:

Hipergluzemia ez-zetosikoa diszinesia korear edo balikoekin eta gongoil basaletan mikrohemorragiak iradokitzen dituzten lesioekin elkartzea estriatopatía diabetikoaren kontzeptupean bildu da. Lau estriatopatía diabetiko kasu aurkeztu dira, sindromearen elementuen arteko lotura etengabea ez dela eta desadostasunak ikus daitezkeela nabarmentzeko. Bere patogenia eta fisiopatología oraindik ez dira

ezagutzen. Baliteke hipergluzemiak, alde batetik, diszinesiak eragiten dituzten alterazio metaboliko/neurokimikoak eragitea, eta, bestetik, kalte baskularra, gon-goil basaletan ikus daitezkeen mikrohemorragiak eragiten dituena, baina ez dira ezinbestekoak mugimendu anormalak agertzeko. Diszinesiek ez dute beti kontrol metabolikoarekin igortzen, eta beharrezkoa izan daiteke farmako antidopaminergiko bat erabiltzea.

© 2021 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Diabetes, acute dyskinesias and lesions in the basal ganglia (diabetic striatopathy): an association not always straightforward.

Abstract:

The association of nonketotic hyperglycemia with choreic or dyskinesias and lesions suggestive of microbleeds in the basal ganglia has been brought together under the concept of diabetic striatopathy. Four cases of diabetic striatopathy are presented to highlight that the association between the elements of the syndrome is not constant and discrepancies can be observed. Its pathogenesis and pathophysiology are still largely unknown. It is possible that hyperglycemia produces, on the one hand, metabolic / neurochemical alterations responsible for dyskinesias and, on the other, vascular damage that leads to observable microbleeds in the basal ganglia, but these are not essential for the appearance of abnormal movements. Dyskinesias do not always remit with metabolic control and an antidopaminergic drug may be necessary.

© 2021 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Diabetes.
Hyperglycemia
Hypoglycemia
Korea.
Dystonia
Ballism.
Basal ganglia.
Striatopathy.
Dopamine

Introducción

La asociación de un hemicorea o hemibalismo con hiperglucemia sin cetosis es conocida desde hace décadas¹. Con la llegada de la TAC y más tarde de la resonancia magnética (RM) se apreció su relación con imágenes sugestivas de microhemorragias en el cuerpo estriado². De ahí que se haya propuesto denominar a este síndrome, relativamente infrecuente, como “estriatopatía diabética”.

Las series publicadas son cortas. Una de las más extensas es la de Cosentino et al³ de veinte pacientes. El síndrome ha sido revisado en varias publicaciones⁴⁻⁶. En la última revisión se encontraron 176 casos publicados entre los años 1992 y 2018⁷ la mayoría (126) procedentes de Asia y sólo 15 de Europa y 7 de América (Tabla 1). Esas cifras no reflejan, ciertamente, la realidad. Recientemente se han publicado cuatro casos del Hospital de Cruces⁸.

De manera característica el paciente es más a menudo una mujer de mediana o avanzada edad y sufre diabetes tipo 2, aunque hay casos descritos en niños o jóvenes con diabetes tipo 1⁷. En un porcentaje variable de pacientes (10-20%) este síndrome inaugura el diagnóstico de la diabetes⁷. En los casos típicos el enfermo se presenta con un síndrome unilateral de hemicorea/hemibalismo, hiperglucemia sin cetosis, imagen anormal en la TAC/RM contralateral al síndrome y mejora con la corrección metabólica, incluso sin otros fármacos contra la discinesia. Sin embargo, con frecuencia se encuentran discrepancias entre los elementos del

síndrome⁷. El objetivo de este artículo es resaltar esas incongruencias que tienen importancia práctica y teórica.

Pacientes

Se presentan, resumidamente, las historias de los cuatro pacientes, atendidos todos en el Servicio de Neurología del Hospital de Cruces, antes del año 2015.

Paciente n.º 1. Mujer, 70 años. Diabetes tipo 2 mal controlada. Acudió a urgencias por movimientos anormales de comienzo agudo en el hemicuerpo izquierdo. Los movimientos eran continuos de tipo coreico en el brazo y la pierna, con sacudidas balísticas intermitentes en la pierna. No afectaban a la cara. El resto del examen neurológico y general era normal así como los análisis (hematimetría, bioquímica) salvo la glucemia de 350 mg/dl. En la TAC se apreciaba una hiperdensidad neta en los núcleos caudado/putamen derechos y más tenue en el lado izquierdo (figura 1). Con insulina se controló la hiperglucemia y la discinesia remitió espontáneamente.

Paciente n.º 2. Mujer, 85 años. Diabetes tipo 2, dislipemia, HTA, deterioro cognitivo leve. Quince días antes del ingreso tuvo una infección catarral con fiebre. Siete días antes presentó sed intensa, tendencia al adormecimiento y movimientos anormales de las cuatro extremidades. En urgencias persistía el corea bilateral y la paciente estaba obnubilada. En los análisis destacaba una glucemia de 939 mg/dL, urea 80 mg, creatinina

1,88 mg, Osmolaridad calculada 374 mOsm/Kg, CK 673 U. En la TAC se observó una hiperdensidad de ambos putámenes (Figura 2). La paciente recibió tratamiento (sueroterapia, insulina) con normalización de la bioquímica y recuperación del nivel de conciencia.

Sin embargo, persistieron los movimientos anormales. Se indicó tetrabenazina con lo que la discinesia desapareció. En la revisión a los dos meses la paciente estaba en su situación previa y la TAC era normal para su edad.

Tabla I
Resumen de los datos principales en una revisión de 176 casos (Chua et al⁷)

Dato	Resultado
Número casos	176 (años 1992-2018) H/M:1/1,7
Edad	Media:67,6 (8-92)
Tipo diabetes	Tipo 2, 96,6% (17% primer diagnóstico)
Glucemia/Hbglicosilada	414 mg/dL/13,1%
Movimiento anormal	Hemicorea/hemibalismo (88,1%)
Localización lesión	Putamen/caudado
Discrepancias TAC/RM	0,23
Asincronía corea/lesión imagen	9,7%
Eficacia corrección glucemia	25,7%
Eficacia corrección glucemia + fármacos	76,2%
Recurrencia	18,2%
Base patológica /4 autopsias	Microhemorragias

Paciente n.º 3. Mujer, 81 años. Diabetes tipo 2, HTA. Cuatro días antes del ingreso la paciente presentó bruscamente movimientos anormales en la pierna derecha. La intensidad de los movimientos fue variable en los días siguientes y las cifras de glucemia estuvieron mal controladas con oscilaciones de hiperglucemia a hipoglucemia. Los movimientos anormales se extendieron al brazo derecho y la paciente acudió a urgencias, donde se observó que los movimientos alternaban del lado derecho al izquierdo. Glucemia 151 mg/dl. Moderada anemia (Hb 10 g.). No se apreciaron lesiones agudas en los ganglios basales ni en la TAC ni en la RM (Figura 3).

En las primeras horas del ingreso la paciente estuvo libre del corea. Después presentó un nuevo episodio de hemicorea/distonia en las extremidades iz-

quierdas y se confirmó una hipoglucemia de 40 mg/dl. Se estabilizó la glucemia y no hubo recidivas.

Paciente n.º 4. Mujer, 84 años. Diabetes tipo 2. ACFA (prótesis mitral mecánica). Estado cognitivo normal. En la semana anterior a su ingreso la paciente fue traída a urgencias dos veces al presentar en su domicilio cifras de glucemia muy elevadas, siendo dada de alta tras su control. El día del ingreso acudió por mal estado general, inapetencia, dolores generalizados, debilidad y tendencia a encamarse. El examen general era anodino con temperatura de 38,6.º C.

La paciente estaba desorientada y agitada sin signos meníngeos ni de lesión focal cerebral. No presentaba movimientos anormales. Moderada anemia (Hb 10g/dl). Bioquímica con glucemia normal. LCR normal. En la TAC se observó una hiperdensidad de

ambos putámenes de predominio izquierdo (figura 4). En la RM se confirmó una hiperseñal en T1 con hiposeñal en la secuencia de eco de gradiente. Duran-

te el ingreso, la paciente no presentó movimientos anormales, recuperó su estado mental normal y fue dada de alta en su situación basal.

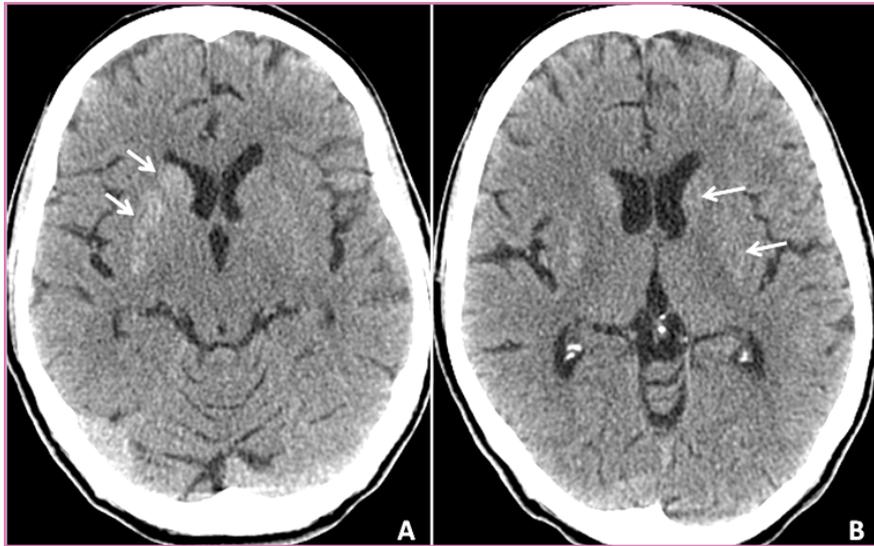


Figura 1. Paciente nº 1. TAC craneal sin contraste. La paciente presentaba una discinesia del hemisferio izquierdo y en la TAC se apreció una hiperdensidad evidente en el núcleo lenticular derecho y más sutil en el izquierdo.



Figura 2. Paciente nº 2. TAC craneal sin contraste. La paciente tenía movimientos anormales en los dos hemisferios y la TAC detectó una hiperdensidad de ambos núcleos lenticulares.

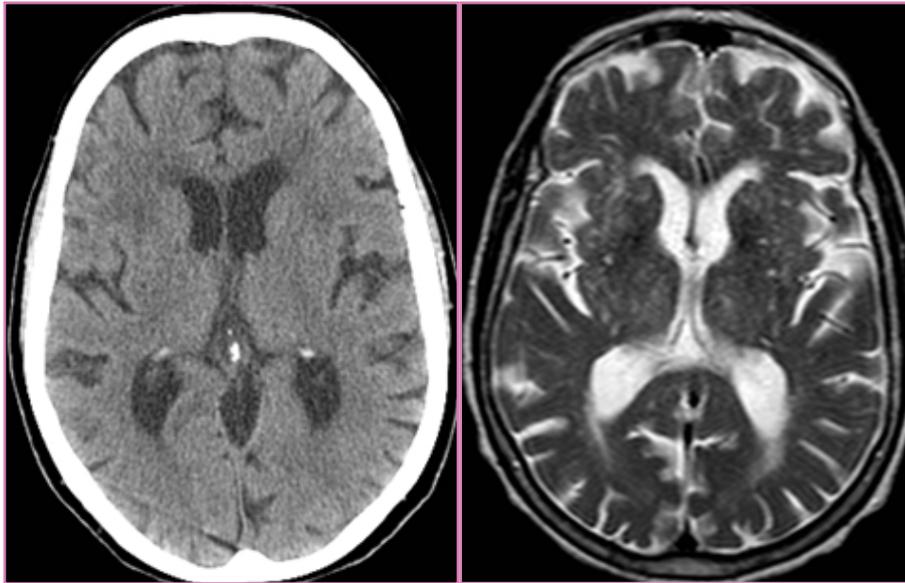


Figura 3. Paciente nº 3. A. TAC craneal sin contraste. B. RM-secuencia potenciada en T2. La paciente presentaba discinesias bilaterales pero la neuroimagen sólo detecta un leve estado criboso de los ganglios basales sin lesiones hemorrágicas ni isquémicas agudas.



Figura 4. Paciente nº 4. TAC craneal sin contraste. La paciente no presentaba discinesias, pero la TAC detectó una hiperdensidad de ambos núcleos lenticulares.

Discusión

Se presentan cuatro pacientes, todas mujeres de edad avanzada, con el síndrome de la estriatopatía diabética, para destacar que sus cuatro elementos característicos, hiperglucemia no cetósica, hemicorea/hemibalismo, alteración de la imagen en el putamen y

evolución espontáneamente favorable con la corrección metabólica, no siempre están todos presentes o no son congruentes entre sí en el tiempo (Tabla II).

La noción clásica es que la discinesia coincida con hiperglucemia elevada. Sin embargo, no siempre es así y puede ocurrir, como en el caso tres, que la pa-

ciente haya tenido episodios de hiperglucemia previos, pero que cuando aparece la discinesia esté en normo o incluso en hipoglucemia. Esto ya ha sido reconocido en la literatura^{7, 9-11}; además, la hipoglucemia por sí sola es causa de corea o distonia y puede inducir la recidiva de la discinesia¹⁰. De esas observaciones se extrae la conclusión de que la hiperglucemia es, probablemente, la directamente responsable del daño vascular que subyace en la imagen anormal, pero no de la discinesia, que requiere algún tipo de trastorno neuroquímico secundario. Por eso puede

sucedir que se detecte una hiperglucemia e, incluso, que se observen lesiones en la imagen sin traducción clínica como en la paciente número uno, que presentaba las discinesias en un hemicuerpo, pero la imagen patológica era bilateral, o en la paciente n.º 4, que tras varios episodios de hiperglucemia presentaba imágenes anormales bilaterales pero ninguna discinesia. Esta eventualidad de observar lesiones en la imagen sin discinesia solo ocurrió en cuatro de los 176 casos revisados por Chua y col.⁷, pero se ha comunicado en otros casos individuales^{12, 13}.

Tabla II
Resumen de los datos principales de los cuatro pacientes

Caso	Glucemia en la crisis	Discinesia	TAC anormal	Resolución discinesia
1	Hiper	Unilateral	Sí, ¿bilateral?	Espontánea
2	Hiper	Bilateral	Sí, bilateral	Tetrabenazina
3	Hiper/Hipo	Bilateral	No	Espontánea
4	Hiper/normo	No	Sí, bilateral	Espontánea

La disociación contraria consiste en que el paciente presente discinesias sin alteraciones en la imagen, lo que ocurrió en la paciente n.º 3 y se encontró en 12 de 176 casos en la revisión de Chua⁷. Hay que tener en cuenta que la RM es más sensible y puede detectar lesiones no visibles en la TAC en un 14,6% de casos⁷.

Los expertos están de acuerdo en que según las características de las imágenes en la TAC y en la RM, además de los escasos datos neuropatológicos de que se disponen¹⁴, las lesiones corresponden a microhemorragias, las cuales se deben, probablemente, a una microvasculopatía por la hiperglucemia. La aparición de las discinesias sin las microhemorragias en la imagen indicaría que el trastorno neuroquímico que produce los movimientos anormales^{7, 12, 15, 16} se debe a la hiperglucemia y al daño vascular, pero no requiere las microhemorragias que pasarían a ser un epifenómeno.

Otra noción clásica es que la discinesia de la estriatopatía diabética tiende a remitir espontáneamente al corregir la hiperglucemia. Así ocurrió en tres de estos cuatro casos seleccionados que se presentan y solo uno requirió la administración de tetrabenazina. Pero de las revisiones de la literatura⁷ se deduce, sin embargo, que la proporción de pacientes que requiere medicación por persistir la discinesia tras corregir el disturbio metabólico, y en algunos casos durante semanas¹⁶, alcanza el 73,3%. Incluso algunos autores necesitaron tratar con antidopaminérgicos a todos sus pacientes^{3, 8} por persistencia de la discinesia tras corregir la hiperglucemia. Hay

un acuerdo casi unánime en que tetrabenazina es un fármaco eficaz y bien tolerado¹⁷, sin necesidad de recurrir en primera instancia a los neurolépticos como el haloperidol que pueden producir una sedación excesiva en pacientes frágiles de edad avanzada. Es excepcional que la discinesia de la estriatopatía diabética, si bien puede recidivar¹⁸, sea irreversible¹⁹, al contrario que la debida a infartos o hemorragias en los ganglios basales o en la región subtalámica, que, con frecuencia, es persistente²⁰. El diagnóstico diferencial con esos ictus es de la máxima importancia para evitar actuaciones terapéuticas intempestivas.

El síndrome de la estriatopatía diabética está bien definido clínicamente, pero persisten muchas preguntas no resueltas. No se conoce bien por qué se produce el daño vascular agudo en esa localización tan selectiva (cuerpo estriado) y no en otras estructuras como el tálamo o el mesencéfalo que reciben una vascularización similar de arteriolas perforantes. El daño vascular no produce la discinesia por las microhemorragias, sino a través de un disturbio neuroquímico que no se conoce bien, pero que debe incluir un estado hiperdopaminérgico, dada la buena respuesta sintomática a los fármacos anti-dopaminérgicos.

Conflicto de intereses

No hay ningún conflicto de intereses en este artículo. No se ha recibido ninguna financiación pública ni privada.

Bibliografía

1. Bedwell SF. Some observations on hemiballismus. *Neurology*. 1960; 10:619–622.
2. Yahikozawa H, Hanyu N, Yamamoto K, Katayama Y. Hemiballismus with striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in diabetic patients: a unique syndrome. *J Neurol Sci* 1994; 124:208–214.
3. Cosentino C, Torres I, Nuñez Y, Suarez R, Velez M, Flores M. Hemichorea/Hemiballismus associated with hyperglycemia: report of 20 cases. *Tremor Other Hyperkinet Mov*. 2016;6,doi.10.7916/D8D-N454P.
4. Oh S.-H, Lee K.-Y, Im J.-H, Lee M.-S. 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.
5. Lin J-J, Lin G-Y, Shih C, Shen W-C. Presentation of striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in patients with hemiballismus-hemichorea caused by non-ketotic hyperglycemia: Report of seven new cases and a review of literature. *J Neurol* 2001;248;750–755.
6. Ondo WG. Hyperglycemic nonketotic states and other metabolic imbalances. *Hand Clin Neurol* 2011; 100:287–291.
7. Chua CB, Sun CK, Hsu CW, Tai YC, Liang CY, Tsai IT. “Diabetic striatopathy”: clinical presentations, controversy, pathogenesis, treatments, and outcomes. *Sci Rep* 2020; 10:1594, <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58555-w>.
8. González-Pinto González T, Pérez Concha T, Losada Domingo JM, Moreno Estébanez A. Corea/balismo secundaria a hiperglucemia no cetósica: serie de 4 casos. *Neurología* 2020; 35:134–136.
9. Kitagawa M, Yamanaka Y, Adachi T, Ito J, Fukase K, Ohta I, Katagiri T. Diabetic hemichorea-hemiballismus after prompt improvement in hyperglycemia. *Intern Med*. 2017; 56:3073–3076.
10. Debruyne F, Van Paesschen W, Van Eyken P, Bex M, Vandenberghe W. Paroxysmal nonkinesigenic dyskinesias due to recurrent hypoglycemia caused by an insulinoma. *Mov Disord* 2009; 24:460–461.
11. Lin C-J, Huang, P. Delayed onset diabetic striatopathy: Hemichorea-hemiballismus one month after a hyperglycemic episode. *Am J Emerg Med* 2017;35, 1036.e1033–1036. e1034.
12. Nakajima N, Ueda M, Nagayama H, Katayama Y. Putaminal changes before the onset of clinical symptoms in diabetic hemichorea-hemiballismus. *Intern. Med*. 2014;53;489–491.
13. Sato H, Hamano M, Fushimi E, Takahashi T, Hori-kawa Y, Horiguchi S. Diabetic striatopathy manifesting as severe consciousness disturbance with no involuntary movements. *Diabet Med* 2017; 34:1795–1799.
14. Ohara, S., Nakagawa, S., Tabata, K. & Hashimoto, T. Hemiballismus with hyperglycemia and striatal T1-MRI hyperintensity: an autopsy report. *Mov Disord* 2001;16;521–525.
15. Zheng W, Chen L, Chen J-H, Lin X, Tang Y, Lin X-J, Wu J et al. Hemichorea associated with non-ketotic hyperglycemia: a case report and literature review. *Front. Neurol*. 11:96.doi: 10.3389/fneur.2020.00096.
16. Challa M, Subramanian T. Type 2 diabetes presenting with persistent chorea. *JAMA Neurol* 2018; 76:366–367.
17. Sitburana O, Ondo WG. Tetrabenazine for hyperglycemic-induced hemichorea-hemiballismus. *Mov Disord* 2006; 21:2023–2025.
18. Lee D, Ahn T-B, Hong IK. Abolition of hyperglycaemic hemichorea and recurrence after medical illness. *Can J Neurol Sci* 2016; 43:745–746.
19. Roy, U. Das SK, Mukherjee A, Biswas D, Pan K, Biswas A, Panwar A. Irreversible hemichorea-hemiballismus in a case of nonketotic hyperglycemia presenting as the initial manifestation of diabetes mellitus. *Tremor Other Hyperkinet Mov*. 2016;6: doi: 10.7916/D8QZ2B3F.
20. Suri R, Rodriguez-Porcel F, Donohue K, Jesse E, Lovera L, Dwivedi AK, Espay AJ. Post-stroke movement disorders: the clinical, neuroanatomic, and demographic portrait of 284 published cases. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018; 27:2388–2397.