

Coreoatetosis y demencia postdialítica asociada a intoxicación por aluminio

Rangel L¹, Guzmán O², Estupiñan A³, Monsalve A³, Castrillo N⁴

¹Residente de III año de Neurología, Postgrado de Neurología. Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela
Unidad de Neurología Dr. Remy Rada. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes

²Estudiante de V año de Medicina, Facultad de Medicina. Universidad de los Andes, Mérida Venezuela.

³Estudiantes de II año de Medicina, Facultad de Medicina. Universidad de los Andes, Mérida Venezuela.

⁴Neurólogo Especialista Adjunto, Unidad de Neurología Dr. Remy Rada. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes

Correspondencia: AV. 16 de Septiembre. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Unidad de Neurología "Dr. Remy Rada" Nivel Mezzanina. Municipio Libertador. Estado Mérida. Venezuela. Código Postal 5101

E mail: luisenrique6@hotmail.com

Recibido 30-noviembre-2018

Aceptado 14-febrero -2019

Publicado 26-abril-2019

Resumen

La demencia postdialítica es una comorbilidad relativamente frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica y se desarrolla después de varios años de tratamiento. Las características clínicas más frecuentes incluyen alteraciones cognitivas, mioclonías y crisis epilépticas. Actualmente su diagnóstico es menos frecuente desde que se eliminó el aluminio de los líquidos para diálisis; sin embargo, se han descrito casos esporádicos donde persiste la correlación entre la terapia dialítica, la intoxicación con aluminio y las alteraciones neuropsiquiátricas, con fuentes de intoxicación como aguas poco tratadas. Presentamos el caso: paciente femenino de 57 años, cuyo familiar refirió enfermedad actual desde 1 mes previo a su ingreso al hospital, después de recibir terapia hemodialítica, inicia de forma progresiva e insidiosa, desorientación en tiempo y espacio, a la que se asoció cambios bruscos del humor con episodios de ira inmotivados, asociándose progresivamente alteración de la memoria, y se agregan movimientos involuntarios, continuos, reptantes, amplios, en 4 extremidades, por lo que es evaluada por servicio de neurología. Al examen de las funciones mentales superiores, se encontró desorientada en tiempo y espacio, bradipsíquica, hipertímica displacentera con tendencia a la depresión, lenguaje hablado fluente, articulado, incoherente, comprendía órdenes sencillas de forma ambigua, no denominaba, no repetía. Presentó movimientos de flexo-extensión, repetitivos, en miembros superiores e inferiores, bilaterales, amplios, sinuosos hacia la línea media, sugestivos de movimientos coreoatetósicos. Entre los resultados de pruebas de laboratorio resaltan niveles de aluminio sérico en $136 \pm 7 \mu\text{g/l}$, con valores normales de $1-5 \mu\text{g/l}$. La demencia postdialítica es inusual en la actualidad, gracias a la mejora en los líquidos de diálisis, que contienen cantidades mínimas de sales de aluminio.

2019, Rangel L, et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License CC BY 4.0 International NC, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acredite el autor original y la fuente.

Sin embargo; se conoce que la sangre de los pacientes en hemodiálisis se expone de 60 a 90 litros de agua en cada tratamiento. En caso de enfermedad renal, la fijación del aluminio a las proteínas plasmáticas es elevada, por lo que la captación de aluminio será importante incluso en los casos en los que la concentración del metal en el líquido de diálisis sea pequeña. Aunque la incidencia de demencia postdialítica ha disminuido, se ha demostrado que los pacientes con enfermedad renal crónica, presentan predisposición a acumular aluminio en los tejidos corporales, por disminución en su excreción renal, siendo frecuente su acumulación en la corteza cerebral. El tratamiento se basa en la administración de quelantes como la desferrioxamina.

Palabras claves: corea, atetosis, demencia, diálisis, aluminio

Introducción

El aluminio está presente en múltiples artículos de uso en la vida cotidiana, como cremas dentales, desodorantes, cremas cosméticas, utensilios de cocina, papel para conservar los alimentos, medicamentos como antiácidos, antidiarreicos, suplementos de calcio, líquido para diálisis y algunas vacunas. La ingestión normal de aluminio en la dieta está entre los 3 mg/día y los 5 mg/día, de los que sólo 15µg son absorbidos en el tracto gastrointestinal y la mayor parte del aluminio que se acumula en el organismo, se encuentra en los huesos. Este metal es eliminado a través de la orina, por lo que en casos de enfermedad renal crónica, su excreción se ve afectada, acumulándose en riñones, huesos y cerebro^{5,6,7}.

Fisiopatología

La patología se desarrolla por el depósito de aluminio en los tejidos, produciendo tres alteraciones de aparición gradual:

- ✓ Anemia microcítica hipocrómica, no ferropénica, por depósito de aluminio en el hueso, interfiriendo directamente con la eritropoyesis.
- ✓ Osteomalacia fracturante, que se caracteriza por fracturas óseas espontáneas debidas a un defecto en la mineralización.
- ✓ Encefalopatía, caracterizada por trastornos del lenguaje, de conducta, mioclonías, dispraxia y convulsiones^{7,8}.

En el cerebro, el aluminio se acumula como aluminosilicatos amorfos en la corteza cerebral produciendo degeneración neurofibrilar y muerte neuronal⁸. Se ha reportado, aunque con poca frecuencia, la aparición de movimientos anormales como corea, que acompaña a la demencia postdialítica. La palabra corea proviene del griego *khoreia* que significa danza, se entiende como movimientos involuntarios rápidos, amplios, brusco y breves de los miembros, la cara, el tronco y la cabeza. La atetosis son movimientos constantes, lentos e involuntarios de las manos, dedos y a veces pies, reptantes, repetitivos y complejos que producen cambios de posturas constantes^{9,10, 11,12}. El acúmulo de aluminio en los ganglios de la base es el mecanismo reportado en la literatura que explica la aparición de este tipo de movimientos en pacientes sometidos a diálisis. En éste trabajo se presenta un caso de demencia postdialítica de aparición subaguda, asociado a movimientos anormales.

Resumen clínico

Paciente femenino, diestra, de 57 años, de profesión docente universitaria, cuyo familiar refirió enfermedad actual desde 1 mes previo a su ingreso al hospital, después de recibir terapia hemodialítica, inicia de forma progresiva, desorientación en tiempo y espacio,

cambios bruscos del humor con episodios de ira inmotivados, sin agresividad, expresado en rechazo al alimento y a la medicación; asociándose progresivamente alteración de la memoria para hechos recientes, clínica que se mantiene por 4 semanas y se agrega movimientos involuntarios, continuos, reptantes, amplios, en 4 extremidades, por lo que ingresa y es evaluada por servicio de neurología.

Familiares refirieron antecedentes patológicos de diabetes mellitus en tratamiento con hipoglucemiantes orales e hipertensión arterial, diagnosticadas hace 11 años, complicada con cardiopatía hipertensiva dilatada e insuficiencia cardíaca, con derrame pleural en 4 oportunidades. Diagnóstico de enfermedad renal crónica desde hace más de 1 año antes de su ingreso, que ameritó terapia hemodialítica. Entre los antecedentes familiares de relevancia se cuenta hipertensión arterial en padre, madre y hermanos.

Examen físico: presión arterial: 140/90mmHg. Frecuencia cardíaca: 92 latidos por minuto. Frecuencia respiratoria: 23 ciclos por minuto. Paciente con signos de deshidratación moderada, hiperpneica, taquipneica. Tórax asimétrico, murmullo vesicular pulmonar disminuido hacia ambas bases, con *roncus bibasales* escasos. Ruidos cardíacos rítmicos, con soplo holosistólico en foco mitral II/IV. Abdomen globoso, con onda ascítica presente. Extremidades superiores e inferiores, con edema grado III. Al examen neurológico, paciente se encontró vigil, consciente, orientada en persona, desorientada en tiempo y espacio, bradipsíquica, hipertímica, displacentera con tendencia a la depresión, lenguaje hablado fluente, articulado, incoherente, comprendía órdenes sencillas de forma fluctuante, no denomina, no repite. No hubo alteración objetiva de los nervios craneales. En el sistema motor, el tono y trofismo muscular se encontraba conservado.

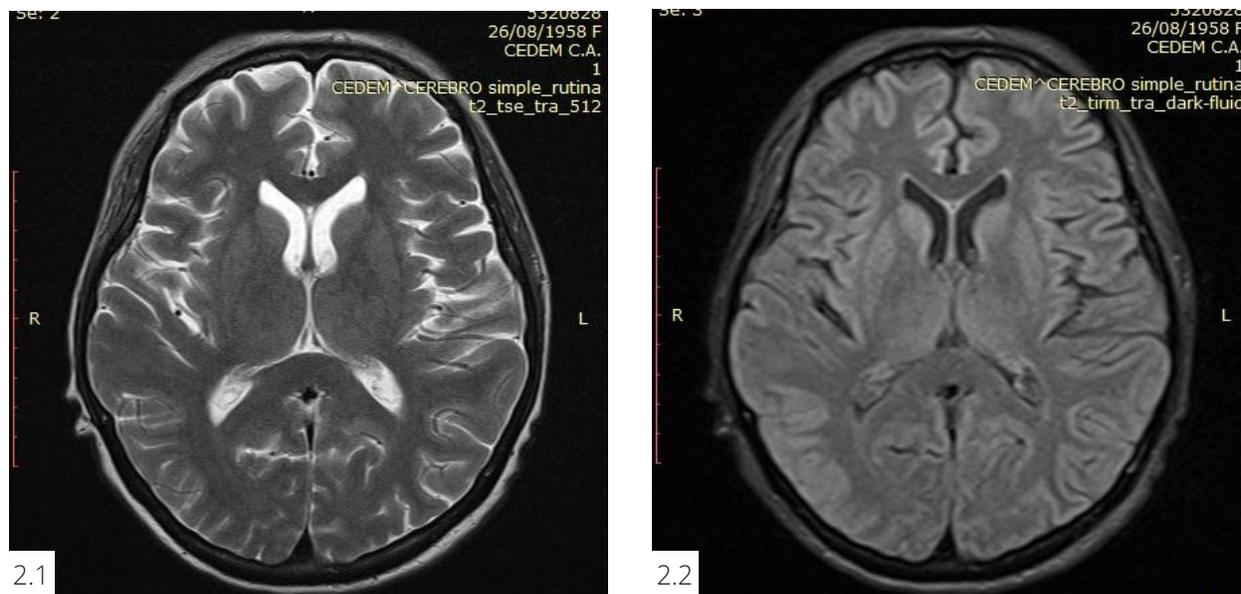
La fuerza muscular fue de 5/5 en segmentos proximal, medio y distal de 4 extremidades y los reflejos de estiramiento muscular -1 en miembros superiores e inferiores, con respuesta plantar normal. Sensibilidad a estímulos nociceptivos conservada bilateralmente. La marcha fue inestable por dificultad para la bipedestación y disnea. Presentó movimientos de flexo-extensión, repetitivos, continuos, en miembros superiores e inferiores, bilaterales a predominio derecho, amplios, reptantes hacia la línea media, sugestivos de movimientos coreoatetósicos.

Figura 1. Movimientos reptantes y posturas distónicas correspondientes a coreoatetosis de las manos.



Los resultados de pruebas de laboratorio resalta anemia moderada normocítica, normocrómica, con valores de ferritina y hierro sérico dentro de lo normal, sin otros hallazgos de importancia. Se realizó estudio de neuroimagen tipo resonancia donde se aprecia aumento de profundidad de surcos y cisuras, sugestivo de hipotrofia cortical frontotemporal bilateral. No se observaron lesiones ocupantes de espacio ni alteración del sistema ventricular.

Figura 2.1 y 2.2 Aumento de surcos y cisuras en lóbulos frontales y temporales.



En vista de no presentar alteraciones de la analítica sanguínea ni hallazgos en neuroimagen que pudieran explicar la clínica de la paciente, se sospechó el diagnóstico de demencia postdialítica, y se solicitó niveles de aluminio

sérico, resultando $136 \pm 7 \mu\text{g/l}$, con valores normales de $1-5 \mu\text{g/l}$, prueba realizada por el Laboratorio de Espectroscopia Molecular de la Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Universidad de Los Andes.

Tabla 1. Resultados de Pruebas de Laboratorio

Fecha / parámetro 05/06/ 2016	Úrea	Creatinina	Calcio iónico	Sodio	Potasio	Amonio	Aluminio
	39 mg/dl	0.7 mg/dl	1.14 gr/dl	140 mEq/l	4.0 mEq/l	59.5 mg/dl	$137 \pm 7 \mu\text{g/l}$
Fecha / parámetro 13/06/2016	Leucocitos	Hemoglobina	Hematocrito	VCM	CHCM		
	6700 mm^3	8.5 gr/dl	27.6 %	88 fl	31 gr/dl		

Dado los hallazgos se consultó al servicio de toxicología quien sugirió la evaluación del tratamiento farmacológico de la paciente en busca de fuentes de aluminio y el inicio de N-Acetilcisteína 600 mg vía hora cada 12 horas por 3 días. La paciente se mantuvo en régimen de hemodiálisis, y se inició

tratamiento con Risperidona 1 mg vía oral al día, presentando mejoría de la clínica en el transcurso de 7 días, con desaparición de movimientos anormales, y recuperación progresiva de las funciones mentales superiores de orientación, con persistencia de alteración de la memoria reciente.

Discusión

La clínica presentada por la paciente con afectación del comportamiento, desorientación y lenguaje incoherente, en ausencia de alteraciones hidroelectrolíticas, con niveles controlados de nitrógeno ureico, además el resultado de neuroimagen sin alteraciones estructurales significativas; se sospechó del diagnóstico, a pesar de la evolución subaguda y la presentación en conjunto con movimientos anormales tipo coreoatetosis; confirmando el diagnóstico gracias a la determinación de los niveles séricos de aluminio, superiores a 100ug/dl.

La demencia postdialítica es atípica gracias a la mejora en los líquidos de diálisis, que contienen cantidades mínimas de sales de aluminio. Sin embargo, se conoce que la sangre de los pacientes en hemodiálisis se expone a 60-90 litros de agua en cada tratamiento. En caso de enfermedad renal, la fijación del aluminio a las proteínas plasmáticas es elevada, por que la captación de aluminio será importante incluso en los casos que la concentración del metal en el líquido de diálisis es pequeña. También cierto número de pacientes sometidos a hemodiálisis absorbe una excesiva cantidad de aluminio por razones desconocidas, lo que podría explicar la intoxicación de la paciente en estudio, puesto que no se identificaron medicamentos con contenido de aluminio en su terapéutica^{6,7,8}.

Las personas sanas pueden absorber hasta 1mg/día de aluminio, mientras que los pacientes con enfermedad renal crónica pueden absorber incluso más. Dado que el aluminio normalmente se excreta por el riñón, esto puede conducir a una retención significativa de aluminio en pacientes con enfermedad renal.

Es de resaltar que los niveles de aluminio en el cerebro a menudo son más altos en pacientes con insuficiencia renal crónica que aún no se encuentran en diálisis, comparado con aquellos que ya lo están. Se conoce que niveles superiores a 100ug/dl de aluminio sérico pueden producir encefalopatías^{7,8}.

Conclusión

La demencia postdialítica es actualmente poco frecuente. La disminución de la concentración en los líquidos de diálisis y el tratamiento de aguas de consumo general y sistemas de conexión a hemodiálisis han disminuido su incidencia. Igualmente, es infrecuente la presentación de demencia postdialítica asociada a movimientos anormales, sin embargo; cuando estos aparecen, la corea es la manifestación clínica predominante. Esto se relaciona con el acúmulo de aluminio en ganglios de la base, predominantemente en el neocórtex¹³.

Aunque la incidencia de demencia postdialítica ha disminuido, se ha demostrado que los pacientes con enfermedad renal crónica, presentan predisposición a acumular aluminio en los tejidos corporales, por disminución en su excreción renal, siendo frecuente su acumulación en la corteza cerebral. Aún se desconoce el mecanismo exacto que desencadena la aparición de síntomas neurocognitivos en estos pacientes, y su estudio podría ayudar a predecir y prevenir el deterioro de los pacientes con enfermedad renal crónica.

El tratamiento se basa en la administración de quelantes como la desferrioxamina, en conjunto con la disminución en la ingesta, el cuidado en el consumo de alimentos y agua con concentraciones altas de aluminio que son las principales fuentes en la ingesta diaria¹⁴.

Referencias

1. Orofino L, Jiménez L, García P, Ortuño J. Encefalopatía en diálisis. *Nefrol* 1982; 2(2).
2. Allen I. Aluminum and the Pathogenesis of Dialysis Encephalopathy. *Am J Kidney Dis* 1985; 6(5).
3. Gómez A. Alteraciones neurológicas y psiquiátricas secundarias a la exposición al aluminio. *Cuadernos de Medicina Forense* 2001; 24:17-23.
4. Molnar MZ, Sumida K, Gaipov A, Potukuchi PK, Fülöp T, Joglekar K, et al. Pre-ESRD dementia and post-ESRD mortality in a large cohort of incident dialysis patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2017; 43:281–293. doi: 10.1159/000471761
5. Lione A. Aluminum toxicology and the aluminum-containing medications. *Pharmacol Ther* 1985; 29(2):255-285.
6. Tostado E. Neurotoxicidad de los metales pesados: plomo, mercurio y aluminio. Tesis de Grado Master en Investigación en Ciencias de la Salud: Farmacología, neurobiología y nutrición. Universidad de Valladolid; 2014.
7. Fernández-Maestre R. Aluminio: ingestión, absorción, excreción y toxicidad. *Rev Costarr Salud Pública* 2014; 23(2):113-118.
8. Marín González J. Niveles de aluminio plasmático en hemodiálisis según el método de extracción. Centro de hemodiálisis "Los Llanos" Madrid. https://www.researchgate.net/publication/267992541_NIVELES_DE_ALUMINIO_PLASMATICO_EN_HEMODIALISIS_SEGUN_EL_METODO_DE_EXTRACCION/download
9. Daroff R, Aminoff M. *Encyclopedia of the Neurological Sciences* 2014; 2nd Ed.
10. Melloni B. *Diccionario médico ilustrado de Melloni*. 1era ed. España; Reverté, 1983.
11. García A, Quero J. *Evaluación neurológica del recién nacido*. Madrid; Díaz de Santos, 2012.
12. Bradley W, Daroff R, Fenichel G, Jankovic J. *Neurol Clin* 2010; 5th ed. España.
13. Kiryluk K, Valeri A, Khan F. Acute chorea and bilateral basal ganglia lesions in a hemodialysis patient. *Kidney International*. 2008; 73(9):1087-91.
14. Donderis A, Traver J, Sanz D, Botella J. Tratamiento con desferrioxamina en 2 pacientes con osteodistrofia fracturante y encefalopatía por hemodiálisis. *Sociedad Española de Diálisis y Transplante* 1984; 3: 83-90.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias