

Revisión

Santiago Vásquez-Builes,¹
María Clara Correa-Roldan,¹
Isabel Cristina Rojas-Gallego,¹
Maria Paulina Tieck,¹ Gustavo
Adolfo Díaz-Silva.^{1,2}

¹Semillero de neurociencias,
Universidad CES, Medellín, Colombia.

²Neurología clínica, Instituto
Neurológico de Colombia, Medellín,
Colombia.

Palabras clave

Corea, corea de Sydenham,
fiebre reumática.

Corea de sydenham: revisión práctica de la literatura actual

Sydenham's chorea: a practical review of current literature

Resumen

Los trastornos del movimiento inmuno-mediados nos han acompañado a lo largo de la historia. La corea de Sydenham, el más frecuente de estos trastornos, fue descrito en el siglo XVII y aun es reconocida como la causa más común de corea adquirida durante la infancia. A pesar de su clara relación con la fiebre reumática, la patogénesis de la corea de Sydenham no ha sido completamente dilucidada. La similitud entre determinantes antigénicos de proteínas del estreptococo beta hemolítico del grupo A y proteínas neuronales ubicadas en los núcleos basales del huésped podrían llevar a una reacción inmune cruzada y explicar las anormalidades funcionales y parte de las manifestaciones clínicas, motoras y cognitivas, descritas en este trastorno. Las manifestaciones clínicas de la corea de Sydenham son diversas por lo cual el diagnóstico y el tratamiento a menudo requieren enfoques multimodales.

En la presente revisión se realiza una descripción práctica y detallada de la literatura actual sobre la corea de Sydenham enfatizando en aspectos clínicos, fisiopatológicos y terapéuticos.

Abstract

The immune-mediated movement disorders have accompanied us throughout history. Sydenham's chorea is the most common cause of chorea acquired during infancy. Despite its clear association with rheumatic fever, the pathogenesis of Sydenham's chorea has not been fully elucidated. Autoimmune mechanisms are thought to play a key role in the production of antineuronal antibodies. Cross-reaction between *Streptococcus pyogenes* proteins and proteins expressed in the striated body would be explained for molecular mimicry. The clinical manifestations of Sydenham's chorea are diverse. The diagnosis and treatment of Sydenham's chorea require a multimodal approach.

The present work is a practical and detailed review of the literature of Sydenham's chorea, including the clinical, pathophysiological and therapeutic aspects of the disease.

Keywords

Chorea, Sydenham's chorea, rheumatic fever.

Correspondencia:

Gustavo Adolfo Díaz Silva
Cl. 10 #22 -04, edificio C, Universidad CES, escuela de medicina
Medellín, Antioquia
Correo electrónico: gustavodiaz.neuro@gmail.com

Introducción

La Corea de Sydenham (CS) es la causa más común de corea adquirida en la infancia y es el primer diagnóstico a considerar en un niño con corea generalizada de inicio agudo.^{1,2} La primer descripción de la CS fue realizada por Gowers, pero Thomas Sydenham en 1686 fue la primera persona en realizar una descripción completa y detallada de la enfermedad.^{3,4} Sólo hasta el siglo XVIII se logró establecer una clara asociación entre la CS y la Fiebre Reumática (FR).⁵ En 1944, Jones diseñó y publicó los conocidos criterios diagnósticos de FR, dentro de los cuales incluyó a la corea como una de las manifestaciones clínicas principales o criterios mayores.^{6,7} Desde entonces se considera que la CS es una de las formas clínicas de la FR. En la actualidad la CS hace parte de los llamados trastornos del movimiento inmunomediados junto al trastorno pediátrico neuropsiquiátrico autoinmune asociado a estreptococo, la encefalitis anti-NMDA, algunas formas de lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípidos y una variedad de enfermedades menos conocidas.⁸⁻¹¹

Objetivo

Realizar una descripción práctica y detallada de la literatura actual sobre la corea de Sydenham enfatizando en aspectos clínicos, fisiopatológicos y terapéuticos.

Metodología

Se realizó una búsqueda de la literatura en la base de datos de Pubmed utilizando combinaciones de las siguientes palabras clave en inglés: "Chorea", "Sydenham", "Sydenham's chorea", "Poststreptococcal chorea", "Immune-mediated chorea", "Autoimmune chorea" y "Immune-mediated extrapyramidal movement disorders". Artículos adicionales fueron encontrados

usando referencias de los artículos obtenidos de la búsqueda en Pubmed. Se seleccionaron publicaciones en inglés y en español. Se revisaron 119 artículos, de los cuales se escogieron 67 que describían características clínicas y enfoques diagnósticos y fueron resumidos a continuación.

Epidemiología

Se estima que entre 10% a 30% de los pacientes afectados por FR desarrollan CS, usualmente con un período de latencia de 8 a 12 meses. Lo anterior se refleja en una incidencia anual que oscila entre 300000 y 350000 casos/año.¹² La edad más frecuente de presentación de la CS es entre los 5 y 14 años de edad y en algunos estudios se ha descrito una relación de 2 niñas por cada niño afectado.^{8,11,13}

En países desarrollados la incidencia de FR y CS ha disminuido dramáticamente en las últimas décadas, sin embargo en países en desarrollo estas dos enfermedades siguen representando problemas de salud pública.^{14,15}

Fisiopatología

La CS ha sido asociada con el desarrollo de anticuerpos antineuronales secundario a la infección por el Estreptococo Beta Hemolítico del Grupo A (E β hgA).¹⁶⁻¹⁹ El E β hgA es un coco Gram-positivo que se agrupa en cadenas, posee cápsula y su pared está constituida por carbohidratos, proteínas y ácido lipoteicoico. Este microorganismo es microaerófilico y catalasa negativa y no pertenece a la flora normal de la nasofaringe. Inicialmente el E β hgA coloniza el tracto respiratorio superior, y en la faringe inicia su proceso infeccioso donde desencadena una respuesta inmunológica mediada por células circulantes, que en ciertos casos debido a mimetismo molecular, inducen una respuesta autoinmune cruzada contra proteínas estructurales propias.^{18,19} El mimetismo molecular implica

similitud estructural entre algún componente del agente infeccioso y proteínas endógenas del ser humano, de tal manera que los anticuerpos y las células T activadas no solo reaccionan contra el agente infeccioso, sino también reaccionan contra las proteínas estructurales endógenas.¹⁸⁻²⁰

Los núcleos basales han sido implicados como objetivo primario de la inmunidad post-infecciosa.^{8,12} De hecho, varios estudios sugieren que el desarrollo de anticuerpos antinúcleos basales y anticuerpos IgM antiestreptococo tienen un rol patogénico directo al inducir cambios funcionales en los núcleos caudados, accumbens y en la corteza motora, estructuras cerebrales implicadas en el control motor y en el comportamiento.²¹⁻²⁴ Por otro lado, existe evidencia que sugiere que anticuerpos específicos dirigidos contra la tubulina neuronal serían un importante blanco en la patogénesis de la CS.²⁵

Otros anticuerpos descritos son: anticuerpos antienzimas glicolíticas, antilisogangliósidos y antireceptores dopaminérgicos D1 y D2.²⁶⁻²⁸ La señalización celular mediada por anticuerpos anti-D2 podría llevar a un exceso en la liberación de dopamina que se reflejaría clínicamente con el desarrollo de movimientos anormales.²⁶⁻²⁸

En general, todos los anticuerpos anti-neuronales están relacionados con la actividad de la enfermedad, el número o duración de los ataques coreicos pero no con la gravedad de la misma.¹⁶ La cronicidad de la enfermedad parece ser causada por la activación de monocitos y por la susceptibilidad que persiste en algunas neuronas frente a los anticuerpos anti-neuronales circulantes después de la infección.¹⁶ Los anteriores mecanismos fisiopatológicos no solo se han vinculado con la aparición de CS, también se han observado en otros trastornos del sistema nervioso central como: síndrome de Tourette, trastorno obsesivo compulsivo, déficit de atención e hiperactividad, anorexia nerviosa, espectro autista, encefalitis de diversos orígenes, encefalomielitis aguda diseminada y trastorno neuropsiquiátrico autoinmune asociado a estreptococo también conocido como PANDAS.²⁹⁻³¹

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la CS son diversas e incluyen manifestaciones neurológicas, neuropsiquiátricas y reumáticas.

a. Manifestaciones neurológicas: la corea es la característica principal de esta enfermedad. El término corea proviene del griego "kōreia" (choreia) que significa danza o baile y refleja la fenomenología de este trastorno. La corea se caracteriza por movimientos involuntarios, no estereotipados, bruscos, rápidos, usualmente de amplitud baja, sin ningún ritmo ni propósito, que se presentan tanto en reposo como en acción y que fluyen de una parte del cuerpo a otro, terminando por afectarlo en forma asimétrica y asincrónica.^{32,33} Aunque la corea es típicamente generalizada, hasta el 20% de los casos se pueden presentar de forma unilateral.^{15,34} Los movimientos usualmente son ser exacerbados por el estrés, mejoran con la relajación y desaparecen durante el sueño.^{32,35} La región del cuerpo más afectada son las extremidades pero también puede comprometer el cuello, la cara y el tronco.^{32,33} Los movimientos oculares podrían resultar afectados en algunos casos, especialmente cuando hay anormalidades en las conexiones entre los núcleos basales y los colículos superiores.³⁶ El inicio de la corea habitualmente es insidioso pero puede presentarse de forma abrupta.^{32,35} A diferencia de la carditis y la artritis que aparecen en las primeras tres semanas siguientes a la infección por el EβhgA, la corea tiene un periodo de latencia variable y a menudo mayor, entre 8 semanas hasta 8 meses, por lo que se puede presentar incluso como un hallazgo aislado.¹⁴ Otros signos y síntomas neurológicos incluyen atetosis, balismo, ataxia, alteración de la marcha, apraxia del vestir, trastornos de la deglución, disminución de la fluidez verbal, deterioro en la compresión del lenguaje y disartria.^{34,37,38} Menos de 2% de los pacientes cursan con hipotonía generalizada denominada "corea paralítica" o "corea mollis".¹⁵ Los tics también han sido descritos pero las características son distintas a los tics del síndrome

de Tourette.^{38,39} Cuando los síntomas coreicos se presentan en el embarazo, se denomina "corea gravidarum".⁴⁰ Las manifestaciones neurológicas en general no persisten más de 8 meses aunque se ha reportado un número variable de casos cuyas manifestaciones se prolongan más de 2 años.⁴¹

b. Manifestaciones neuropsiquiátricas: a menudo preceden al desarrollo de la corea aunque pueden presentar de forma simultánea o rápidamente secuencial.^{38,42,43} Dentro de estas manifestaciones se incluyen: labilidad emocional, rasgos y trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos de ansiedad, del sueño y de la conducta, e incluso trastorno psicótico además de déficit de atención e hiperactividad.^{43,44} También se han descritos algunos casos de FR con trastornos neuropsiquiátricos asociados pero sin corea en población pediátrica.⁴⁴ Estas manifestaciones neuropsiquiátricas generan un gran impacto en la calidad de vida de estos pacientes y son una causa importante de discapacidad a largo plazo por lo que requieren un enfoque multidisciplinario incluyendo psiquiatría, psicología y neurología.⁴³

c. Manifestaciones reumáticas: síntomas como poliartritis, carditis, eritema marginado y nódulos subcutáneos aparecen en promedio 3 semanas después del inicio de la faringitis.¹⁴ La presencia de los anteriores síntomas, asociados a movimientos coreicos apoya el diagnóstico de FR.⁴⁵ Sin embargo no es común el desarrollo de CS de forma simultánea con las manifestaciones reumáticas.⁴⁶ Las lesiones cardíacas son la causa principal de morbilidad grave en FR, y en especial el compromiso valvular debido a que aumenta el riesgo de eventos embólicos al sistema nervioso.¹⁴ La válvula mitral es la válvula más frecuentemente afectada seguida por la válvula aórtica.⁴⁶

Diagnóstico

El diagnóstico de corea es clínico y se basa exclusivamente en la evaluación semiológica. Para considerar el diagnóstico de CS la evaluación se deberá enfocar inicialmente en confirmar el

diagnóstico de FR, lo cual incluye medición de anticuerpos anti- $\text{E}\beta\text{hgA}$ y evaluación cardiaca.^{8,14}

Los marcadores inflamatorios deben ser medidos aunque su valor es limitado debido a la latencia prolongada entre la infección y la aparición de la corea. Los anticuerpos anti- $\text{E}\beta\text{hgA}$ disminuyen significativamente en los siguientes 2 meses desde la infección. También es necesario excluir otras causas de corea, especialmente lupus eritematoso ya que alrededor de 2% de estos pacientes pueden desarrollar corea y presentar un curso remitente-recurrente, aunque usualmente también presentan otras manifestaciones neurológicas y extra-neurológicas (Tabla 1).^{1,14,47}

Otras pruebas complementarias incluyen: cultivo de faringe, velocidad de sedimentación eritrocitaria, proteína C reactiva y biomarcadores como antiestreptolisina-O o anti-DNase B.⁸ En el cultivo de faringe puede confirmar la presencia del $\text{E}\beta\text{hgA}$, pero es positivo en menos del 15% de los pacientes con corea. A pesar de esto, se recomienda que el cultivo sea realizado en todos los casos.¹⁴ La antiestreptolisina-O alcanza su máximo pico entre 3 a 5 semanas después del inicio de la faringitis y disminuye gradualmente durante las semanas siguientes. El título de anti-DNase B alcanza un pico máximo entre las 8 a 12 semanas, y sigue manteniéndose elevado por semanas o meses e incluso hasta un año. El porcentaje de elevación de los biomarcadores varía de 15% a 80%.^{14,37,47} Los anticuerpos anti-núcleos basales también han sido descritos y se estima una sensibilidad cercana al 92% pero con una baja especificidad.¹⁴ El líquido cefalorraquídeo habitualmente no se encuentra alterado por lo que no es necesario realizar esta prueba en pacientes con clara sospecha de CS. Sin embargo, en casos con características atípicas como la alteración del estado de conciencia se debe realizar la punción lumbar para descartar diagnósticos alternativos (14). Las neuroimágenes también se reservan para casos atípicos incluyendo hemicorea.^{14,48} La resonancia magnética cerebral usualmente es normal, aunque se han descrito algunos hallazgos como regiones de intensidad anormal en la sustancia blanca y aumento selectivo del tamaño de los núcleos caudado, putamen y

globo pálido que podrían estar en relación con un proceso inflamatorio subyacente durante la fase aguda.⁴⁹ En estudios realizados con tomografía computarizada por emisión de positrones y tomografía por emisión de fotón único se ha logrado demostrar hipermetabolismo estriatal e hiperperfusión en los núcleos basales durante e incluso después del episodio agudo de CS.⁵⁰⁻⁵²

Tratamiento

El tratamiento de la CS requiere de un enfoque multimodal, que incluye medicación y terapia para la corea y las demás manifestaciones

neuropsiquiátricas, así como tratamiento para reducir el potencial reumatogénico de la infección por EβhgA y finalmente profilaxis antibiótica.^{8,14}

Aunque en el momento del diagnóstico de la corea no exista evidencia de faringitis activa se recomienda administrar un esquema de 10 días de penicilina V oral o una dosis de penicilina G benzatínica intramuscular para prevenir la recurrencia, reducir el riesgo de enfermedad cardíaca reumática y la propagación de cepas virulentas.⁵³

El tratamiento se basa en dos principios fisiopatológicos. El primero de estos es la

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de corea de Sydenham.

Coreas primarias (Predominan en edad adulta):	Corea benigna familiar.
Origen vascular:	Corea de Huntington.
	Lupus eritematoso sistémico.
	ACV.
	Síndrome antifosfolípidos.
	Hipoxia global.
	Síndrome de Moya – Moya.
Trastornos metabólicos	Enfermedad de Wilson.
	Hipocalcemia.
	Hipo / Hipernatremia.
	Hipo / Hiperglicemia.
	Hiperosmoralidad.
	Hepatopatías.
Post – Infecciosas:	Encefalitis viral.
	Infección por virus Ebstein Barr.
	Infección por Virus inmunodeficiencia humana.
Hereditarias:	Ataxia telangiectasica.
	Gangliosidosis.
	Enfermedad de Lesch – Nyhan.
	Enfermedad de Niemann – Pick tipo C.
Otras:	Corea inducida por fármacos.
	Toxinas (Monóxido de carbono, metanol, manganeso).
	Tumores paraneoplásicos.
	Corea posterior a cirugía cardiaca.

corrección del imbalnce neuroquímico en los núcleos basales y el segundo es la reducción de la inflamación.¹² Las recomendaciones en cuanto al tratamiento a emplear se basan en la interferencia que produce la corea en las actividades de la vida diaria del paciente. Si la interferencia en las actividades de la vida diaria es leve podría no ser necesario el uso de medicamentos porque el curso natural usualmente es hacia la remisión. Sin embargo, algunos autores consideran que estos pacientes se podrían beneficiar del uso de ácido valproico, carbamazepina, clonidina o guanfacina.⁵³⁻⁵⁶

Estos medicamentos tienen un perfil de efectos secundarios más tolerables que los medicamentos que se reservan para casos más sintomáticos.⁵⁶

Se ha demostrado que en pacientes afectados por corea existe un aumento de la actividad dopaminérgica, así como deficiencia en la actividad colinérgica y gabaérgica. Parece ser que el ácido valproico influye a través de estimulación GABA en la supresión de los síntomas motores. Se recomienda iniciar el ácido valproico a dosis bajas como 250 mg dos veces al día e ir titulando de acuerdo a la eficacia y tolerabilidad hasta 1500 a 2000 mg diarios.¹⁴ El mismo principio aplica para la carbamazepina. La carbamazepina a dosis de 15 mg/Kg/día ha demostrado ser tan efectiva como el ácido valproico a 20-25 mg/Kg/día para alcanzar la remisión de la corea.⁵⁶ En casos más sintomáticos, y cuando la corea genera mayor interferencias en las actividades de la vida diaria de los pacientes y en particular si hay anormalidades en la marcha, así como en aquellos pacientes que no responden al manejo inicial, se recomienda un curso corto de bloqueadores de receptores dopaminérgicos D2, de alta potencia pero a bajas dosis, tales como haloperidol y risperidona.¹⁴ La risperidona es preferida sobre los otros bloqueadores D2 debido a su mejor perfil de tolerabilidad. Este medicamento puede ser iniciado a dosis de 1 mg dos veces al día e incrementarse a 2 mg dos veces al día si no hay un control adecuado de la corea.¹⁴ Es importante estar atentos ante la posibilidad de aparición de otros movimientos anormales, tales como

acatisia y distonía, potencialmente inducibles por medicamentos bloqueadores de receptores dopaminérgicos.⁵⁷ En el caso de que aparezcan estas complicaciones se recomienda el uso de medicamentos anticolinérgicos como benzotropina y difenhidramina.⁵⁷ Una vez se alcance la remisión de la corea se puede iniciar un descenso progresivo de las dosis de estos medicamentos hasta suspenderlos.^{14,56} A pesar que no hay guías acerca de la forma apropiada para realizar este desmonte de medicamentos algunos autores recomiendan disminuir 25% de la dosis cada dos semanas tras alcanzar al menos un mes de remisión de la corea.¹⁴

La terapia de modulación inmune ha sido usada en casos moderados a graves. La supresión con corticoesteroides es una opción terapéutica razonable, aunque controversial.^{58,59} En los estudios comparativos el uso de corticoesteroides ha demostrado reducir la duración de los síntomas.^{58,59} El esquema más frecuentemente empleado ha sido prednisona oral a dosis de 1-2 mg/Kg/día durante 2 semanas, continuando con una reducción progresiva durante las siguientes 2 a 3 semanas.⁵⁸ También se ha descrito el uso de metilprednisolona en pacientes con CS asociada a carditis grave o en casos de CS refractaria a las terapias antes descritas, a dosis de 25 mg/Kg/día en niños y 1 gramo diario en adultos, durante 5 días, seguido por prednisona a dosis de 1 mg/Kg/día.

En casos graves, se ha empleado la inmunoglobulina intravenosa o plasmaférésis.^{60,61} Sin embargo los datos en cuanto a eficacia son limitados. En los diferentes estudios se ha encontrado que ambas terapias reducen el tiempo de síntomas pero no disminuyen el riesgo de recaída.^{60,61} También se ha descrito que el tratamiento con plasmaférésis o inmunoglobulinas podría resultar más efectivo en pacientes en los que se demuestre la presencia de anticuerpos antineuronales circulantes en suero. Un estudio comparó el uso de plasmaférésis, inmunoglobulinas y corticoesteroides en el que se encontró que los pacientes que recibieron inmunoglobulina y plasmaférésis tuvieron una mejoría significativa de la corea, superior a la descrita con el uso de corticoesteroides.⁶²

Profilaxis

La profilaxis es la medida terapéutica más importante para evitar recurrencias de FR, CS y disminuir el riesgo de desarrollar síntomas neuropsiquiátricos. Se ha demostrado que la profilaxis con penicilina G intramuscular es más efectiva que la penicilina oral y debe ser aplicada cada 2 a 3 semanas. La duración del tratamiento es controvertida y dependiente del compromiso cardíaco.⁵³ En pacientes sin carditis probada se recomienda que se administre el antibiótico durante 5 años después del episodio más reciente de corea o si la persona es menor de 13 años que se prolongue el tratamiento hasta los 18 años de edad, prefiriendo el esquema terapéutico de mayor duración.⁵³ Pacientes con carditis (regurgitación mitral leve o carditis resuelta) deben continuar la terapia durante 10 años después del episodio más reciente de corea o hasta los 25 años de edad, nuevamente prefiriendo el esquema terapéutico más prolongado,⁵³ mientras que aquellos pacientes con enfermedad valvular grave o quienes fueron sometidos a cirugía valvular deben recibir la terapia antibiótica durante toda la vida.⁵³ La Organización mundial de la salud (OMS) recomienda que la profilaxis secundaria se prolongue hasta los 21 años, sin claridad en cuanto a la duración del tratamiento después de esa edad.⁶³ Otros autores consideran que debido al riesgo de complicaciones cardíacas graves se mantenga la profilaxis de forma indefinida.¹⁴

Pronóstico y recurrencia

El tiempo de resolución de las manifestaciones de la CS es variable. Los estudios iniciales describían que la mayoría de los pacientes con CS se recuperaban completamente en las primeras 6 semanas y casi todos en los siguientes seis meses. Sin embargo, en los estudios más recientes se describen que aunque en la mayoría de pacientes las manifestaciones neurológicas se autolimitan de forma espontánea, en otros pueden pasar años antes de que se resuelvan por completo.^{14,62}

En un estudio realizado en Brasil que incluyó 69 pacientes, se evidenció que los movimientos coreicos remitieron en 62,3% de los pacientes durante el primer año desde el inicio de síntomas.⁶⁴

La recurrencia de los síntomas ocurre aproximadamente en 25% de los pacientes y se debe principalmente a una nueva exposición al EβhgA.⁶⁵ También se ha descrito un aumento del riesgo de reaparición de la enfermedad si no se logra la remisión completa de la CS en los primeros 6 meses o si algún síntoma neurológico persiste por más de un año.⁶⁵ El embarazo y el uso de anticonceptivos orales también han sido asociados con recurrencia de CS, lo cual debe ser informado a las pacientes con historia de esta enfermedad.¹⁴

Discusión

Hoy en día, la CS es reconocida como parte de los trastornos inmuno-mediados, de hecho el más representativo y conocido de estos. Sin embargo su patogénesis y otros aspectos no han sido completamente aclarados. Tras la descripción de 50 casos por Swedo y col en 1998 nace la importancia de mencionar el surgimiento del diagnóstico de PANDAS, debido a su estrecha similitud con la CS y la relación con el EβhgA y una probable base autoinmune.^{66,67} Es importante reconocer las manifestaciones clínicas, no solo neurológicas, sino también neuropsiquiátricas.

A pesar de que las primeras descripciones de la enfermedad fueron realizadas varios siglos atrás, aun hoy en día el diagnóstico de CS se realiza en muchos casos de forma tardía. De hecho, desde las primeras descripciones se confundía la CS con histeria e incluso en la actualidad una de las razones de la tardanza en el diagnóstico de CS es que puede ser confundida con trastornos comportamentales o de naturaleza psicogena.⁹ El tratamiento también tiene como punto de partida el análisis o juicio clínico ya que dependiendo de la gravedad de las manifestaciones o la interferencia que estas producen en las actividades de la vida diaria se elegirá el tratamiento a utilizar.

Conclusiones

La FR continúa siendo un problema de salud pública en países en vía de desarrollo.¹⁵ Un importante porcentaje de estos casos tendrá como manifestación neurológica la CS, por lo tanto resulta fundamental tenerla en cuenta en el espectro de síndromes de esta infección. La evaluación clínica es la principal herramienta para el diagnóstico de esta patología y resulta de vital importancia reconocer las diversas manifestaciones y tener presente las asociaciones y similitudes con otros trastornos. Actualmente faltan herramientas diagnósticas de laboratorio específicas para CS. Gracias al entendimiento más profundo de la fisiopatología y al uso de estudios moleculares en las últimas décadas ha aparecido la posible utilidad de medición de anticuerpos específicos para CS, con un futuro prometedor, pero su rol aún continúa siendo un tema controversial.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos ausencia de conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento

No existieron fuentes de financiamiento externa.

Referencias

1. Díaz-Grez F, Lay-Son L, Del Barrio-Guerrero E, Vidal-González P. Corea de Sydenham. Análisis clínico de 55 pacientes con seguimiento prolongado. *Rev Neurol.* 2004;39:810-5.
2. Mestre TA. Chorea. *Continuum. (Minneapolis)* 2016;22:1186-207.
3. Lanska DJ. The history of movement disorders. *Handb Clin Neurol.* 2010;95:501-46.
4. Vale TC, Cardoso. Chorea: A journey through history. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2015;5:5.
5. Taranta A, Stollerman GH. The relationship of Sydenham's chorea to infection with group A streptococci. *Am J Med.* 1956;20:170-5.
6. Jones TD. Diagnosis of rheumatic fever. *JAMA.* 1944;126:481-4.
7. Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation.* 1965;32:664-8.
8. Singer HS. Autoantibody-associated movement disorders in children: proven and proposed. *Semin Pediatr Neurol.* 2017;24:168-79.
9. Dale RC, Brilot F. Autoimmune basal ganglia disorders. *J Child Neurol.* 2012;27:1470-81.
10. Mohammad SS, Ramanathan S, Brilot F, Dale RC. Autoantibody-associated movement disorders. *Neuropediatrics.* 2013;44:336-45.
11. Cardoso F. Autoimmune choreas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88:412-7
12. Oosterveer DM, Overweg-Plandsoen WC, Roos RA. Sydenham's chorea: a practical overview of the current literature. *Pediatr Neurol.* 2010;43:1-6.
13. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic chorea in northern Australia: a clinical and epidemiological study. *Arch Dis Child.* 1999;80:353-8.
14. Cardoso F. Sydenham's chorea. *Handb Clin Neurol.* 2011;100:221-9.
15. Dale RC. Immune-mediated extrapyramidal movement disorders, including Sydenham chorea. *Handb Clin Neurol.* 2013;112:1235-41.
16. Kotby AA, El Badawy N, El Sokkary S, Moawad H, El Shawarby M. Antineuronal antibodies in rheumatic chorea. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1998;5:836-9.
17. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13:470-511.
18. Kirvan CA, Swedo SE, Heuser JS, Cunningham MW. Mimicry and autoantibody-mediated neuronal cell signaling in Sydenham chorea. *Nat Med.* 2003;9:914-20.
19. Kirvan CA, Swedo SE, Kurahara D, Cunningham MW. Streptococcal mimicry and antibody-mediated cell signaling in the pathogenesis of Sydenham's chorea. *Autoimmunity.* 2006;39:21-9.
20. Gilbert DL. Acute and chronic chorea in childhood. *Semin Pediatr Neurol.* 2009;16:71-6.
21. Martino D, Giovannoni G. Antibasal ganglia antibodies and their relevance to movement disorders. *Curr Opin Neurol.* 2004;17:425-32.
22. Zhang D, Patel A, Zhu Y, Siegel A, Zalcman SS. Anti-streptococcus IgM antibodies induce repetitive stereotyped movements: Cell activation and co-localization with Fc γ /μ receptors in the striatum and motor cortex. *Brain Behav Immun.* 2012;26:521-33.
23. Kirvan CA, Swedo SE, Snider LA, Cunningham MW. Antibody-mediated neuronal cell signaling in behavior and movement disorders. *J Neuroimmunol.* 2006;179:173-9.
24. Church AJ, Cardoso F, Dale RC, Lees AJ, Thompson EJ, Giovannoni G. Anti-basal ganglia antibodies in acute and persistent Sydenham's chorea. *Neurology.* 2002;59:227-31.)
25. Kirvan CA, Cox CJ, Swedo SE, Cunningham MW. Tubulin is a neuronal target of autoantibodies in Sydenham's chorea. *J Immunol.* 2007;178:7412-21.
26. Cox CJ, Sharma M, Leckman JF, Zuccolo J, Zuccolo A, Kovoor A, et al. Brain human monoclonal autoantibody from Sydenham chorea targets dopaminergic neurons in transgenic mice and signals dopamine D2 receptor: implications in human disease. *J Immunol.* 2013;191: 5524-41.
27. Cunningham MW, Cox CJ. Autoimmunity against dopamine receptors in neuropsychiatric and movement disorders: a review of Sydenham chorea and beyond. *Acta Physiol. (Oxf)* 2016;216:90-100.
28. Ben-Pazi H, Stoner JA, Cunningham MW. Dopamine receptor autoantibodies correlate with symptoms in Sydenham's chorea. *PLoS One.* 2013;8:e73516
29. Hachiya Y, Miyata R, Tanuma N, Hongou K, Tanaka K, Shimoda K, et al. Autoimmune neurological disorders associated with group-A beta-hemolytic streptococcal infection. *Brain Dev.* 2013;35:670-4.
30. Williams KA, Swedo SE. Post-infectious autoimmune disorders: Sydenham's chorea, PANDAS and beyond. *Brain Res.* 2015;1617:144-54.

31. Mohammad SS, Ramanathan S, Brilot F, Dale RC. Autoantibody-associated movement disorders. *Neuropediatrics*. 2013;44:336-45.
32. Walker RH. Chorea. *Continuum*. (Minneapolis) 2013;19:1242-63.
33. Cardoso F, Seppi K, Mair KJ, Wenning GK, Poewe W. Seminar on choreas. *Lancet Neurol*. 2006;5:589-602.
34. Cardoso F, Eduardo C, Silva AP, Mota CC. Chorea in fifty consecutive patients with rheumatic fever. *Mov Disord*. 1997;12:701-3.
35. Jankovic J. Treatment of hyperkinetic movement disorders. *Lancet Neurol*. 2009;8:844-56.
36. Attoni T, Beato R, Pinto S, Cardoso F. Abnormal eye movements in three types of chorea. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016;74:761-6.
37. Gordon N. Sydenham's chorea, and its complications affecting the nervous system. *Brain Dev*. 2009;31:11-4.
38. Harsányi E, Moreira J, Kummer A, Meira ZMA, Cardoso F, Teixeira AL. Language Impairment in adolescents with Sydenham chorea. *Pediatr Neurol*. 2015;53:412-6.
39. de Teixeira AL, Cardoso F, Maia DP, et al. Frequency and significance of vocalizations in Sydenham's chorea. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009;15:62-3.
40. Maia DP, Fonseca PG, Camargos ST, Pfannes C, Cunningham MC, Cardoso F. Pregnancy in patients with Sydenham's Chorea. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18:458-61.
41. Cardoso F, Vargas AP, Oliveira LD, et al. Persistent Sydenham's chorea. *Mov Disord*. 1999;14:805-7.
42. Asbahr FR, Negrão AB, Gentil V, Zanetta DM, da Paz JA, Marques-Dias MJ, et al. Obsessive-compulsive and related symptoms in children and adolescents with rheumatic fever with and without chorea: a prospective 6-month study. *Am J Psychiatry*. 1998;155:1122-4.
43. Punukollu M, Mushet N, Linney M, Hennessy C, Morton M. Neuropsychiatric manifestations of Sydenham's chorea: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58:16-28.
44. Maia DP, Teixeira AL Jr, Quintão Cunningham MC, Cardoso F. Obsessive compulsive behavior, hyperactivity, and attention deficit disorder in Sydenham chorea. *Neurology*. 2005;64:1799-801.
45. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Carapetis J, Remeneyi B, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:1806-18.
46. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet*. 2012;379:953-64.
47. Bakdash T Goetz CG, Singer HS, Cardoso F. A child with recurrent episodes of involuntary movements. *Mov Disord*. 1999;14:146-54.
48. Cardenas JF, Chapman K. Sydenham's chorea as a presentation of moyamoya disease. *Semin Pediatr Neurol*. 2010;17:30-4.
49. Ekici A, Yakut A, Yimenicioglu S, Carman KB, Saylisoy S. Clinical and neuroimaging findings of Sydenham's chorea. *Iran J Pediatr*. 2014;24:300-6.
50. Aron AM. Sydenham's chorea: positron emission tomographic (PET) scan studies. *J Child Neurol*. 2005;20:832-3.
51. Barsottini OG, Ferraz HB, Seviliano MM, Barbieri A. Brain SPECT imaging in Sydenham's chorea. *Braz J Med Biol Res*. 2002;35:421-6.
52. Beato R, Siqueira CF, Marroni BJ, Boanova LG, de Lima CF, Maia DP, et al. Brain SPECT in Sydenham's chorea in remission. *Mov Disord*. 2014;29:256-8.
53. Dean SL, Singer HS. Treatment of Sydenham's Chorea: A Review of the Current Evidence. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2017;7:456.
54. Daoud AS, Zaki M, Shakir R, al-Saleh Q. Effectiveness of sodium valproate in the treatment of Sydenham's chorea. *Neurology*. 1990;40:1140-1.
55. Dhanaraj M, Radhakrishnan AR, Srinivas K, Sayeed ZA. Sodium valproate in Sydenham's chorea. *Neurology*. 1985;35:114-5.
56. Genel F, Arslanoglu S, Uran N, Saylan B. Sydenham's chorea: clinical findings and comparison of the efficacies of sodium valproate and carbamazepine regimens. *Brain Dev*. 2002;24:73-6.
57. Teixeira AL, Cardoso F, Maia DP, Cunningham MC. Sydenham's chorea may be a risk factor for drug induced parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1350-1.
58. Paz JA, Silva CA, Marques-Dias MJ. Randomized double-blind study with prednisone in Sydenham's chorea. *Pediatr Neurol*. 2006;34:264-9.
59. Barash J, Margalith D, Matitiau A. Corticosteroid treatment in patients with Sydenham's chorea. *Pediatr Neurol*. 2005;32:205-7.
60. van Immerzeel TD, van Gilst RM, Hartwig NG. Beneficial use of immunoglobulins in the treatment of Sydenham chorea. *Eur J Pediatr*. 2010;169:1151-4.

61. Gwathmey K, Balogun RA, Burns T. Neurologic indications for therapeutic plasma exchange: 2013 update. *J Clin Apheresis*. 2014;29:211-9.
62. Garvey MA, Snider LA, Leitman SF, Werden R, Swedo SE. Treatment of Sydenham's chorea with intravenous immunoglobulin, plasma exchange, or prednisone. *J Child Neurol*. 2005;20:424-9.
63. World Health Organization, Rheumatic fever and rheumatic heart disease. Who technical report series 923. (Accessed January 1, 2017, at whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_923.pdf).
64. Tumas V, Caldas CT, Santos AC, Nobre A, Fernandes RMF. Sydenham's chorea: Clinical observations from a Brazilian movement disorder clinic. *Parkinsonism Relat Disord*. 2007;13:276-83.
65. Gurkas E, Karalok ZS, Taskin BD, Aydogmus U, Guven A, Degerliyurt A, et al. Predictors of recurrence in Sydenham's chorea: Clinical observation from a single center. *Brain Dev*. 2016;38:827-34.
66. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998;155:264-71.
67. Orefici G, Cardona F, Cox CJ, Cunningham MW. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, eds. *Streptococcus pyogenes: basic biology to clinical manifestations*. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016.