

## Aspectos neuropsiquiátricos en la enfermedad de Huntington

Mauricio de la Espriella Perdomo<sup>1</sup>

### Resumen

Se presenta el caso de un paciente joven con trastorno obsesivo-compulsivo asociado dentro de una gama de sintomatología psiquiátrica como primera manifestación de la enfermedad de Huntington. Se describen los aspectos neuropsiquiátricos que se presentan en esta enfermedad y el enfoque terapéutico.

**Palabras clave:** enfermedad de Huntington, trastorno obsesivo-compulsivo, hallazgos incidentales.

**Title:** Neuropsychiatric Aspects of Huntington's Disease.

### Abstract

This is a young patient who has an obsessive-compulsive disorder associated with an assortment of psychiatry symptomatology as a first manifestation of Huntington's disease. The author describes some of the neuropsychiatric aspects present as well as treatment for this disease.

**Key words:** *Huntington disease, obsessive-compulsive disorder, incidental findings.*

Un estudiante de segundo semestre de Administración de Empresas, de 23 años, soltero, quien cursa un trastorno obsesivo-compulsivo diagnosticado hace dos años y que recibe sertralina (100 mg/día) con mejoría parcial de síntomas, fue llevado por su familia al Servicio de Urgencias del Hospital Federico Lleras Acosta (Ibagué), por presentar, en los últimos ocho días, empeoramiento de sus ideas obsesivas

de contaminación: permanecía en la ducha por ocho horas, se cepillaba sus dientes durante tres horas, requería para almorzar cerca de tres horas y preparaba su cama para dormir por tres horas más. Presentaba, además, deterioro marcado de su funcionamiento social y familiar y abandono de sus obligaciones académicas. Llamaba la atención la presencia de estereotipias motoras (frotar sus manos).

<sup>1</sup> Residente II de Psiquiatría de la Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Federico Lleras Acosta, Ibagué, Colombia.

La historia psiquiátrica se remonta a los 18 años, cuando debutó con un cuadro psicótico agudo, de inicio súbito, con características paranoides. En esa oportunidad requirió hospitalización por quince días y tuvo retorno a la funcionalidad previa luego del tratamiento instaurado con un neuroléptico. Doce meses después presentó un episodio depresivo mayor, para el cual recibió tratamiento ambulatorio con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (fluoxetina). La sintomatología remitió al cabo de seis meses de tratamiento.

Como antecedente familiar relevante informan que la abuela materna murió a la edad de 55 años luego de padecer la enfermedad de Huntington. La madre y los tíos no han presentado sintomatología relacionada con dicha enfermedad. La sintomatología del joven se interpretó como un trastorno psicótico agudo y fue hospitalizado en la Unidad de Salud Mental. Se inició su manejo con 7,5 mg/día de haloperidol, 3mg/día de lorazepam y 150mg/día de sertralina. Al cabo de cinco días presentó efectos secundarios (disonías), por lo que se cambió a un neuroléptico atípico (300 mg/día de clozapina). Los exámenes paraclínicos mostraron resultados dentro de los parámetros normales, pero la tomografía axial computarizada (TAC) cerebral simple evidenció una leve atrofia cortical en región frontoparietal. En el *minimal status examination* (MMSE) calificó 24/30,

con deterioro significativo en los ítems de atención y cálculo.

Luego de diez días de tratamiento y ante la pobre respuesta obtenida, se suspendió la sertralina y se cambió a paroxetina (60 mg/día), y empezó la terapia electroconvulsiva (TEC), una sesión cada tercer día, con un total de ocho sesiones. No se realizó terapia electroconvulsiva bajo anestesia y relajación (TECAR) por costos y dificultades administrativas. Se mantuvo el uso de la clozapina y se observó una evolución adecuada al cabo de un mes, con disminución de las ideas obsesivas y las compulsiones y una mejor integración social y familiar.

#### La enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo que involucra alteraciones específicas de los ganglios basales. Se caracteriza clínicamente por una tríada de síntomas: trastornos del movimiento, síndrome demencial y síntomas psiquiátricos. En los últimos años el enfoque se ha alejado de los problemas motores para enfocarse en los otros dos aspectos: la sintomatología psiquiátrica y el síndrome demencial. La EH tiene carácter hereditario, de tipo autosómico dominante, con una penetrancia del 100%. El defecto se localiza en el gen IT15, en el brazo corto del cromosoma 4 (1). La enfermedad afecta entre 5-8 por 100.000 habitantes en Estados Unidos. La preva-

lencia en el mundo es similar, aunque es rara en países como Finlandia y Japón (2),(3). Su aparición ocurre frecuentemente entre la tercera y cuarta décadas de la vida; sin embargo, existen formas juveniles de la enfermedad y se han reportado casos tan tempranos como a los cuatro años de edad (4).

El inicio de la enfermedad tiene carácter insidioso, por ello los cambios de conducta, las manifestaciones psiquiátricas y el déficit cognoscitivo preceden generalmente los trastornos motores típicos. Los síntomas motores se caracterizan por la pérdida en el control voluntario, en su inicio con incoordinación, movimientos finos y repetitivos, estereotipias, corea de la cara y las extremidades y anomalías en los movimientos de los ojos. A medida que progresa la enfermedad, la distonía y la atetosis se sobreponen a la corea. En los estadios avanzados la bradicinesia, la espasticidad, la disartria, la disfagia y la incontinencia urinaria aparecen generando la incapacidad del paciente para el autocuidado (5).

En el ámbito cognoscitivo, la memoria se ve afectada desde el inicio de la enfermedad, así como también la atención. La disminución de la fluencia verbal es uno de los parámetros tempranos del déficit cognoscitivo. En los estados avanzados se evidencia completa desorientación, grave déficit de memoria, disminución significativa del lenguaje y baja global en las pruebas de coeficiente intelectual (1),(6).

La neuropatología revela una degeneración importante del núcleo caudado, así como pérdida de células en el *Globus pallidus*, el núcleo subtalámico, el núcleo *accumbens*, el cerebelo y parte de la corteza. Las neuroimágenes no desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico de este tipo de pacientes en sus estadios iniciales, pero a medida que progresa la enfermedad, se podrá apreciar una dilatación ventricular producida por la atrofia del núcleo caudado. En los estadios avanzados se observa considerable atrofia cortical (1),(3). Las manifestaciones psiquiátricas en los pacientes con EH son muy variadas: trastornos afectivos, irritabilidad y agresividad, psicosis, apatía, trastornos de ansiedad, trastornos sexuales, síntomas obsesivo-compulsivos y trastornos del sueño.

#### Trastornos afectivos en la enfermedad de Huntington

En este tipo de pacientes es elevada la prevalencia de depresión mayor. Puede ser la primera manifestación, que antecede los cambios motores, aunque puede aparecer en cualquier momento de la enfermedad (1),(7). Aproximadamente el 40% de los casos evidencia algún tipo de trastorno afectivo: el 30% desarrolla depresión mayor y el 10% un trastorno afectivo bipolar, usualmente, el tipo II (3).

La etiología de la depresión en la EH es incierta. Sin embargo, desde el punto de vista neurobiológico, se

ha demostrado en estos tipos de pacientes una disfunción de los circuitos límbico-caudado y frontocaudado. Utilizando tomografía de emisión de positrones (PET) se ha reportado un hipometabolismo en la zona orbito-frontal y prefrontal inferior (6),(8). Folstein encontró que el 10% presenta episodios de manía o hipomanía en el transcurso de la patología (7).

Prácticamente todos los antidepresivos son efectivos en la depresión de los pacientes con EH. No obstante, algunos autores recomiendan el uso de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS), por ser útiles en la depresión asociada con irritabilidad y trastorno obsesivo-compulsivo. Ante la refractariedad del cuadro, el uso de la TEC ha dado buenos resultados. El clínico debe tener en cuenta la posibilidad de disparar un delirium como efecto secundario cuando se usa la TEC en pacientes con demencia subcortical. Por otro lado, el carbonato de litio no ha sido eficaz en el manejo de la manía en estos pacientes, por lo que se recomienda el uso de carbamacepina y ácido valproico (1),(3),(7).

#### Trastorno psicótico

La esquizofrenia ocurre entre el 4% y el 12% de los pacientes con EH (9). Los síntomas psicóticos aparecen en forma temprana en el curso de la enfermedad y tienden a declinar cuando los cambios cognitivos se acentúan. Los pacientes jóvenes

son los más proclives a presentar cuadros psicóticos. Se prefiere el uso de clozapina y, en general, de neurolépticos atípicos, debido a la menor incidencia de efectos secundarios de carácter motor (1),(3),(6).

#### Agresión e irritabilidad

La agresión es una causa común de hospitalización de los pacientes con EH. Su origen puede ser multifactorial. Sin embargo, se observa en pacientes con cambios en la personalidad, depresión, manía y psicosis. El manejo de esta situación dependerá de corregir el factor desencadenante. Han dado buenos resultados los antipsicóticos y los moduladores afectivos en los casos de irritabilidad. En el caso de agresión, se prefieren los betabloqueadores (1),(6)(10).

#### Trastorno de ansiedad

Dewhurst (11) encontró que los trastornos de ansiedad son relativamente comunes como síntomas prodrómicos de la EH. El trastorno obsesivo-compulsivo es raro. No obstante, con frecuencia se observan elementos obsesivos relacionados con el aseo y las actividades cotidianas. El uso de ISRS ha dado buenos resultados en el manejo de los pacientes con rasgos obsesivos y con trastorno obsesivo-compulsivo (1),(3),(10).

#### Trastornos sexuales

Se han reportado cambios en la sexualidad en los pacientes con EH.

Los dos aspectos que se evidencian con mayor frecuencia son alteración en el deseo sexual (63%) e inhibición orgásmica (56%). Se han descrito alteraciones de la conducta sexual como promiscuidad, incesto y voyeurismo. La etiología de estas parafilias puede estar relacionada con las enfermedades psiquiátricas específicas asociadas a la EH (10),(11).

### Conclusiones

El caso expuesto presenta el espectro psiquiátrico de las manifestaciones de la enfermedad de Huntington. Inicia a una edad no usual, tiene claros antecedentes familiares y presenta tanto elementos psicóticos como afectivos y de ansiedad (trastorno obsesivo-compulsivo), en los cinco años posteriores al inicio de la enfermedad. El síntoma motor (las estereotipias de las manos) apenas empieza a esbozarse en el paciente. El deterioro cognoscitivo se advierte ya incluso en pruebas sencillas (como el MMSE) y se corrobora con las alteraciones en las imágenes cerebrales (atrofia cortical leve). Lamentablemente, en la región no se contaba con la ayuda de pruebas neuropsicológicas o PET, lo que habría mostrado con detalle los hallazgos descritos en esta patología. La respuesta clínica fue favorable, aunque sin remisión plena de sínto-

mas con las estrategias recomendadas en el manejo de estos tipos de pacientes: el uso de un antipsicótico atípico, asociado con antidepressivo ISRS y terapia electroconvulsiva.

### Bibliografía

1. Leroi I, Michalon M. Treatment of the psychiatric manifestations of Huntington's disease: a review of the literature. *Can J Psychiatry* 1998; 43:933-40.
2. Shokeir M. Investigations on Huntington's disease in the canadian prairies: I prevalence. *Clin Genet* 1975;7:345-8.
3. Ranen N. Psychiatric management of Huntington's disease. *Psychiatric Annals* Feb 2002;32.
4. Harper P. Huntington's disease. Philadelphia: WB Saunders; 1991. p. 1-15.
5. Tost H, Wendt C, Schmitt A, Heinz A, Braus D. Huntington's disease: phenomenological diversity of a neuropsychiatric condition that challenges traditional concepts in neurology and psychiatry. *The American Journal of Psychiatry* Jan 2004;161(1):28-33.
6. Ring H. Neuropsychiatry of the basal ganglia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* Jan 2002;72(1):12.
7. Folstein SE. Huntington's disease: a disorder of families. Baltimore: Jhon Hopkins University Press; 1989.
8. Alexander E. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci* 1986;9:357-81.
9. Folstein SE. Huntington's disease in Maryland: clinical aspects of racial variation. *Am J Hum Genet* 1987;41:168-79.
10. Rossenblatt A. Neuropsychiatry of Huntington's disease and other basal ganglia disorders. *Psychosomatics*. Jan-Feb 2000;41(1):24.
11. Dewhursts K. Socio-psychiatric consequences of Huntington's disease. *Br J Psychiatry* 1970;116:225-8.

Mauricio de la Espriella

*Correspondencia:*

*Hospital Universitario de San Ignacio, Unidad de Salud Mental*

*Cra. 7 No. 40-62, piso 2*

*Correo electrónico: mdelaee@javeriana.edu.co*