



INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría,
Psicología y Salud Mental

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. A PROPÓSITO DE UN CASO

PSYCHIATRIC DISORDERS, BIPOLAR SYNDROMES, IN HUNTINGTON'S DISEASE. ABOUT A CASE

Alba Isabel Crisóstomo Siverio, Laura María Torres Tejera, Silvia Yelmo Cruz, José Juan Tascón Cervera, Juan Fernando Dorta González, Fernando Jesús García Gómez-Pamo,

alba.crisostomo5@hotmail.com

Enfermedad de Huntington; neurosiquiatría; manía; trastorno bipolar.

Huntington's disease; neuropsychiatry; mania; bipolar syndromes.

RESUMEN

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo progresivo hereditario que se transmite a través de un patrón de herencia autosómico dominante con una penetrancia completa. Desde el punto de vista clínico, se define por presentar una triada de síntomas: trastornos del movimientos de tipo coreiforme, déficit cognitivo y manifestaciones psiquiátricas, siendo estas últimas de alta prevalencia y las que, en muchas ocasiones, preceden al resto de síntomas. Sin embargo, se ha observado una prevalencia menor de manifestaciones psiquiátricas afectivas de tipo bipolar, en comparación con otras del espectro afectivo. Se objetiva, durante el desarrollo de este trabajo, pocas publicaciones sobre este respecto, siendo en la mayoría de las ocasiones revisiones bibliográficas más que programas de investigación.

Se presenta el caso real de un paciente varón de 60 años de edad que, a raíz de ingresar por un episodio maníaco con síntomas psicóticos, se diagnostica de portador de la mutación asociada a la enfermedad de Huntington. Realizamos una revisión de la literatura, del manejo sintomático y del diagnóstico precoz.

ABSTRACT

Huntington's disease is a hereditary progressive neurodegenerative disorder with autosomal dominant inheritance. From a clinical point of view, it is characterized by a triad of symptoms: chorea, cognitive decline and psychiatric symptoms.

XXII Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría, Psicología y Salud Mental
www.interpsiquis.com – del 24 mayo al 4 de junio de 2021

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. A PROPÓSITO DE UN CASO

Psychiatric symptoms have a high prevalence and often precede the onset of the rest of the symptoms. However, a lower prevalence of bipolar syndromes has been observed, compared to others on the affective spectrum. During the development of this work, few publications on this matter were observed, being in most cases bibliographic reviews rather than research programs.

We present the real case of a 60-year-old male patient who, after being admitted for a manic episode with psychotic symptoms, was diagnosed as a carrier of the mutation associated with Huntington's disease. We proceeded to review the literature, symptomatic management and early diagnosis.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Paciente varón de 60 años de edad que acude por alteraciones de la conducta consistentes en heteroagresividad y verbalización de ideas paranoides de perjuicio.

Anamnesis

Antecedentes médico-quirúrgicos: sin datos de interés.

Antecedentes psiquiátricos:

- Episodio depresivo en 2009 que impresionó de cuadro reactivo ante situación de paro laboral durante la época de crisis económica, por la que consultó con psiquiatra privado. Se le pautó tratamiento antidepresivo. Tras observar mejoría, dejó de tomar la medicación y de acudir a consultas.
- Visita al servicio de urgencias días antes del presente ingreso por ideas delirantes paranoides de perjuicio con diagnóstico al alta de episodio psicótico a filiar, pautándose olanzapina 5 mg y control ambulatorio.

Situación sociofamiliar: Casado. Vive solo. Sin hijos. Un hermano. Inactivo laboralmente desde 2009.

Antecedentes familiares:

- Padre fallecido antes de los 60 años diagnosticado de demencia.
- Madre fallecida a los 50 años diagnosticada de enfermedad de Huntington.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. A PROPÓSITO DE UN CASO

ENFERMEDAD ACTUAL

El paciente acude al servicio de urgencias por dolor abdominal y refiere envenenamiento. Relata que acude a la iglesia desde hace aproximadamente un año, pero hace dos meses empieza a sospechar que el párroco le está envenenando a través de la "ostia sagrada" y que se da cuenta porque se marea al tomarla, así como cuando come en la parroquia o en algún restaurante y atribuye que el párroco ha manipulado la comida para que se encuentre mal.

Al inicio de la entrevista, movimientos espasmódicos de piernas, flexiona y estira, porque comenta que "la policía le ha dicho que tiene que moverse y sudar para eliminar el veneno". El paciente refiere buena adherencia terapéutica a la última medicación pautada desde el servicio de urgencias (olanzapina 5mg). La entrevista resulta muy dificultosa, pues el paciente presenta un discurso muy tangencial perdiendo el hilo de la conversación a cada momento, inquietud motora importante. Acepta la toma de olanzapina 10 mg oral.

Se contacta telefónicamente con la esposa del paciente (vive en ciudad diferente) que nos informa sobre antecedentes personales y antecedentes familiares.

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA AL LLEGAR AL SERVICIO DE URGENCIAS

Consciente, orientado en las tres esferas. Abordable y colaborador durante la entrevista. Hiperprosexico. Conducta inadecuada, desinhibido, descuido personal evidente. No impresiona de déficit cognitivos ni fallos mnésicos a la exploración grosera. Inquietud psicomotriz marcada. Lenguaje coherente, espontáneo, fluido, circunstancial, verborreico, tangencialidad por momentos y pérdida del hilo conductor de la entrevista. Afecto eutímico subjetivo aunque impresiona de ligera hipertimia con componente afectivo maniforme destacable, verbalizando planificaciones de futuro exageradas. Ideación delirante de perjuicio y envenenamiento centrado en el entorno, irreductible, con gran repercusión emocional y conductual. Impresiona de ciertas ideas megaloides que parecen llegar a rango delirantes cuando relata trabajos y empleos que ha realizado en el pasado. Probable alteraciones sensorio-perceptivas de tipo cenestésicas. Niega ideas de muerte/autoheterolisis. Reconoce disminución de ingestas por temor al envenenamiento. Sueño conservado. Juicio de realidad alterado. Escaso insight.

Impresión diagnóstica: Episodio de manía vs episodio psicótico a filiar.

Plan: Se decide ingreso en Unidad de Internamiento Breve de Psiquiatría.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. A PROPÓSITO DE UN CASO

EVOLUCIÓN

A su llegada a planta el paciente está consciente y orientado. Destaca una sintomatología afectiva maníaca clara desde hace meses, tratándose de una persona que en su población realizaba múltiples actividades en el centro deportivo, con aumento de energía y planificación de futuro exagerada. Discurso verborreico y tangencial, difícilmente interrumpible, centrado en relatar ideación delirante de perjuicio no congruentes centrado en su entorno, con repercusión conductual.

Se solicitan pruebas complementarias para despistaje orgánico. Además, se realiza interconsulta al servicio de neurología para estudio de posible enfermedad de Huntington (madre afecta).

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: valores dentro del límite de la normalidad.
- Resonancia magnética cerebral y angio resonancia magnética realizadas durante el ingreso:

Atrofia parenquimatosa, tanto de estructuras supra como infratentoriales, desproporcional a la edad del paciente, con índice FH/CC (astas frontales y caudados) disminuido, de 1,9. Dado el contexto clínico los hallazgos pueden ser secundarios a la patología neurodegenerativa en historial clínico familiar con patrón autosómico dominante (Huntington en madre).

- Ante los antecedentes familiares y el episodio actual, se solicita estudio genético de enfermedad de Huntington. Se realiza, en el ADN genómico obtenido de sangre periférica del paciente, técnica de TP-PCR, con la que se detecta un alelo expandido en el gen HTT, asociado a la enfermedad de Huntington. El análisis de PCR muestra dos fragmentos, uno de ellos dentro del rango de normalidad y el segundo dentro del rango de mutación con penetrancia completa. Genotipo: Alelo 1: 16 CAG Alelo 2: 42 CAG.

Impresión diagnóstica: Episodio maníaco con síntomas psicóticos en contexto de Enfermedad de Huntington.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. A PROPÓSITO DE UN CASO

PLAN

Se inicia tratamiento antipsicótico con olanzapina de manera progresiva hasta 25 mg/día con buena tolerancia al mismo. Progresivamente cede la sintomatología maniforme y se encapsula la ideación delirante.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva hereditaria, con patrón de herencia autosómico dominante, que resulta de una expansión excesiva de los trinucleóticos citosina-adenina-guanina (CAG) en el gen IT15^{1,2,3}. Se producirá una manifestación clínica definida si el número supera las 40 repeticiones³. Existe una relación inversamente proporcional entre el número de repeticiones del triplete CAG y la edad de inicio de la enfermedad³.

Aunque los mecanismos por los cuales se produce el proceso degenerativo se desconocen, se sabe que la proteína mutante, huntingtina, es capaz de formar agregados nucleares^{2,3,4}. Desde el punto de vista neuropatológico, se observa una degeneración importante en el neuroestriado, fundamentalmente en el núcleo caudado. De hecho, a medida que progresa la enfermedad, es posible apreciar en las neuroimágenes un incremento del tamaño de los ventrículo laterales al perder la impronta del la cabeza del caudado⁵.

Desde el punto de vista clínico, la EH se caracteriza por presentar una tríada de síntomas consistentes en disfunción motora, déficit cognitivo y trastornos psiquiátricos y conductuales^{3,5,6}. En el pasado se consideraba diagnóstico el signo motor, sin embargo en las últimas décadas el foco de atención parece dirigirse a la sintomatología psiquiátrica y demencial⁴. Se ha observado que las manifestaciones psiquiátricas y conductuales y el déficit cognitivo pueden preceder a los trastornos motores muchos años antes^{3,5}.

Los cambios motores suelen comenzar con inquietud psicomotriz, movimientos extraños que la persona integra en el resto de sus movimientos voluntarios. A medida que avanza la enfermedad, los movimientos se hacen más evidentes e incapacitantes⁵. En el caso clínico expuesto, el paciente parecía realizar movimientos espasmódicos de piernas, sin poder concluir si se trataban de movimientos voluntarios o no en ese momento, sin embargo resulta interesante remarcar que el paciente aportaba una interpretación delirante a los mismos, justificándolos como una forma de eliminar el veneno que refería le habían administrado. Los síntomas psiquiátricos pueden presentarse entre un 33% y 76% de paciente con EH³. Las manifestaciones incluyen trastornos afectivos y trastornos psicóticos, además

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. A PROPÓSITO DE UN CASO

de trastornos obsesivos compulsivos, alteraciones del sueño y trastornos sexuales^{5,6,7,8}. No es infrecuente que muchos pacientes y familiares describan en retrospectiva un cambio en el carácter años antes de que se objetive una alteración más evidente, refiriendo apatía e irritabilidad^{3,4,5,6}. Debido a su impacto, estos signos pueden tener una repercusión negativa en el individuo³. Con todo parece esencial tener conocimiento acerca de los síntomas psiquiátricos para poder llegar a realizar un diagnóstico precoz².

Resulta interesante señalar que la semiología psiquiátrica puede desarrollarse en cualquier momento de la enfermedad^{4,6}. Parece que su curso no se correlaciona completamente con la progresión de la enfermedad motora, cognitiva o la repetición CAG^{8,9,10}. Dos estudios investigaron el grado de correlación entre la longitud de repeticiones CAG y la gravedad de los trastornos psiquiátricos, concluyendo que existe una asociación negativa entre ellos. Aportaban posibles explicaciones como la degeneración diferencial de los circuitos cortico-estriados, la posibilidad de que los trastornos psiquiátricos sean más prevalentes en determinadas familias o la existencia de factores genéticos o ambientales alternativos^{9,10}.

Los trastornos afectivos suelen ser los más frecuentes en la EH dentro de las alteraciones psiquiátricas (40%), siendo la depresión la más frecuente (30%), seguida de la manía (10%)^{1,3,4,5,11}. En nuestro caso, el paciente fue diagnosticado de episodio de manía. Aunque es cierto que el paciente poseía el diagnóstico de episodio depresivo en 2009, no se puede descartar que dicho cuadro fuese reactivo a su situación vivencial.

Los síntomas depresivos se caracterizan en esta enfermedad por la presencia de anhedonia, apatía, hiporexia con pérdida de peso, insomnio y pensamientos de muerte¹¹. De hecho el suicidio es aproximadamente 5 veces más frecuente que en la población general. Los casos graves pueden acompañarse de ideaciones delirantes congruentes con el estado de ánimo o alteraciones sensorceptivas de tipo auditivas¹¹. Sin embargo, muchos de los síntomas descritos pueden ocurrir de forma independiente al estado de ánimo en la EH, como son la pérdida de peso, la apatía y la inactividad, lo que dificulta el diagnóstico de depresión³. Del mismo modo, aunque es cierto que existen cambios en el ánimo relacionados con la alteración orgánica de base, hay otros cambios que son consecuencias del hecho de saberse conecedor de padecer una enfermedad grave⁴. Además, muchos de esos pacientes son hijos de padres enfermos, lo que también puede determinar su desarrollo emocional y personal⁴.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. A PROPÓSITO DE UN CASO

En relación al estado de ánimo maníaco, se caracteriza por estado de ánimo elevado y, en ocasiones, irritable, ideas de grandiosidad, verborrea, hiperactividad, desinhibición sexual e impulsividad⁴. Sin embargo, y al igual que ocurre en pacientes con sintomatología depresiva, se hace difícil llegar a un diagnóstico preciso de manía, debido a que muchos pacientes pueden desarrollar cambios de su personalidad como desinhibición e irritabilidad que son propias de la EH¹¹. En nuestro caso, el paciente impresionaba de hipertimia y componente afectivo de tipo maniforme, ideas megaloides en relación a sus capacidades y planificaciones de futuro exageradas.

En cuanto a los síntomas psicóticos, suelen aparecer en las fases tempranas de la enfermedad y suelen atenuarse cuando progresa el deterioro cognitivo⁵. El trastorno esquizotípico tiene una frecuencia del 20% en la EH, siendo los síntomas más habituales los delirios de contenido persecutorio y paranoide mal sistematizados, y las alteraciones sensorio-perceptivas de tipo auditivas⁴. En este caso, el paciente verbalizaba ideaciones delirantes de perjuicio y envenenamiento centradas en su entorno, que vivía con total convicción de realidad, generándole gran repercusión emocional y conductual.

El diagnóstico de la EH se basa en su clínica y en la demostración de una herencia de transmisión vertical (ya que las mutaciones espontáneas son infrecuentes). Se confirma el diagnóstico mediante la determinación del ADN^{2,4}. Las pruebas complementarias apoyan el diagnóstico. Así mismo se puede realizar, mediante técnicas de genética molecular, diagnósticos presintomático³. En nuestro caso, se objetivó un alelo expandido en el gen asociado a la EH, con 42 repeticiones del triplete CAG. En las pruebas de neuroimagen, se observó atrofia parenquimatosa desproporcional a la edad del paciente.

Actualmente no existe tratamiento curativo de la EH, ni que puedan ralentizar su progresión o retrasar su comienzo. Es por ello que el manejo de la EH es sintomático. En la actualidad, no existen datos suficientes para determinar pautas terapéuticas específicas¹². A pesar de este hecho, la experiencia clínica ha demostrado que la sintomatología neuropsiquiátrica puede tratarse con las mismas alternativas terapéuticas que se utilizan en otras poblaciones¹². Es frecuente que en pacientes afectados de la EH coexistan varios síntomas neuropsiquiátricos, y otros propios de la enfermedad, por lo que es prudente evitar la polifarmacia en la medida de lo posible¹².

Los trastornos del movimiento de tipo coreiformes se tratan con antagonistas de los receptores dopaminérgicos², una opción es la tetrabenazina¹³.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. A PROPÓSITO DE UN CASO

Los síntomas psiquiátricos, como son la depresión o la ansiedad, responden al tratamiento antidepresivo estándar o las benzodicepinas respectivamente, prefiriendo en el último caso las de acción prolongada por riesgo de dependencia o excitación paradójica³. Para los síntomas psicóticos, se prefieren los neurolépticos atípicos debido al menor riesgo de efectos secundarios extrapiramidales¹¹. Debido al mayor impacto que producen, la mayoría de fármacos que se prescriben son para los signos psiquiátricos³. En nuestro caso, se inició una pauta de tratamiento con olanzapina que permitió que cediera la sintomatología maniforme y encapsuló la ideación delirante. En diferentes hospitales se llevan a cabo ensayos clínicos tanto con distintos tratamientos farmacológicos como con terapia de células madre, trasplante de médula ósea o estimulación cerebral profunda¹⁴.

En cuanto al pronóstico, se trata de una enfermedad crónica y progresiva, con una supervivencia de 10 a 20 años después del inicio de la clínica⁶. Las causas principales de mortalidad son la neumonía por broncoaspiración, la inanición¹ y el suicidio³.

CONCLUSIÓN

La semiología psiquiátrica forma parte de la clínica de la EH y se manifiesta décadas antes de la clínica motora¹¹. Es frecuente que tanto el paciente como sus familiares tiendan a olvidar el periodo en el que la semiología era más inespecífica³. Los profesionales de la salud mental pueden ver la clínica que se desarrolla en la fase prodrómica décadas antes que otros profesionales, lo que permite el diagnóstico precoz¹¹.

Actualmente, las investigaciones se han centrado en el estudio de los primeros síntomas y signos de la EH, lo que suscita interés en la posibilidad de desarrollar terapias de neuroprotección⁶. Sin embargo, faltan estudios controlados, lo que podría ser de utilidad para entender mejor las bases de las enfermedades psiquiátricas en la población general¹¹.

Destacar el desarrollo invalidante de la enfermedad. Se trata de una enfermedad con graves repercusiones tanto físicas, psicológicas como sociales. La media de edad en la que se manifiesta ocurre en la cuarta década de vida, un periodo en el que la persona ya ha podido construir una forma de vida determinada, muy posiblemente en pareja y con hijos menores de edad⁴. Las familias se ven en la difícil situación de ejercer como cuidadores, si es que es posible en cada caso⁴.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. A PROPÓSITO DE UN CASO

La presencia tanto de semiología psiquiátrica como conductual, con el deterioro cognitivo precoz y la pérdida de la función psicomotriz, además de las afecciones que se van desarrollando a lo largo de la historia de la enfermedad; hacen que parezca necesario la existencia de unidades multidisciplinarias que puedan hacer frente a tan compleja enfermedad¹¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rajnish Ra, Balwant Singh, Eish Dalla. Bipolar affective disorder in Huntington's disease: A neuropsychiatric perspective. *Indian J Psychiatry*. 2015; **57**:107-8.
2. Rodríguez Pupo, Díaz Rojas, Rojas Rodríguez, Rodríguez Batista, Núñez Arias. Actualización en enfermedad de Huntington. *CCM*. 2013; **17**:546-557.
3. Raymund AC Roos. Huntington's disease: a clinical review. *Orphanet J Rare*. 2010; **5**(40).
4. Roy Millán. Síntomas psiquiátricos en la enfermedad de Huntington [Internet]. *Informaciones Psiquiátricas-Segundo trimestre 2004*; **176**.
5. de la Espriella Perdomo Mauricio. Neuropsychiatric Aspects of Huntington's Disease. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2004; **33**:336-340.
6. Oksana Suchowersky, MD, FRCPC, FCCMG. Huntington disease: Clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2021 [consultado febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/huntington-disease-clinical-features-and-diagnosis>.
7. Jensen RN, Bolwig T, Sørensen SA. Psychiatric symptoms in patients with Huntington's disease. *Ugeskr Laeger*. 2018; **180**:13.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. A PROPÓSITO DE UN CASO

8. van Duijn E, Craufurd D, Hubers AA et al. Neuropsychiatric symptoms in a European Huntington's disease cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014; **85**:1411-8.

9. Zappacosta B, Monza D, Meoni C et al. Psychiatric symptoms do not correlate with cognitive decline, motor symptoms, or CAG repeat length in Huntington's disease. *Arch Neurol*. 1996; **53**:493-7.

10. Evangelos Vassos, Marios Panas, Athina Kladi, Dimitrios Vassilopoulos. Effect of CAG repeat length on psychiatric disorders in Huntington's disease. *Journal of Psychiatric Research*. 2008; **42**:544-549.

11. Rosenblatt A. Neuropsychiatry of Huntington's disease. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007; **9**:191-7.

12. Dubas-Slemp H, Tylec A, Michałowska-Marmurowska H, Spsychalska K. Is Huntington's disease a neurological or psychiatric disorder? Case report. *Psychiatr Pol*. 2012; **46**:915-22.

13. Claassen DO, Iyer RG, Shah-Manek B et al. Tetrabenazine Treatment Patterns and Outcomes for Chorea Associated with Huntington Disease: A retrospective Chart Review. *J Huntingtons Dis*. 2018; **7**:345-353.

14. Rodrigues, Filipe B., Quinn et al. Huntington's Disease Clinical Trials Corner: January 2019. *J Huntingtons Dis*. 2019; **8**:115-125.