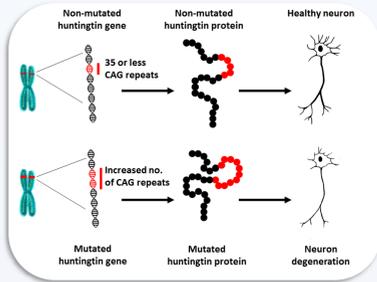


INTRODUCCIÓN

La **enfermedad de Huntington (EH)** es un trastorno neurodegenerativo hereditario autosómico dominante causado por una expansión de repetición de trinucleótidos CAG en el gen de la huntingtina (HTT) en el cromosoma 4.



A pesar de que los síntomas motores son los más específicos de la EH⁽¹⁾, los cambios de comportamiento se relacionan con una disminución de la calidad de vida⁽²⁾.

Los síntomas conductuales más comunes son el estado de ánimo depresivo, la irritabilidad y la **apatía**⁽¹⁾, siendo esta última el síntoma neuropsiquiátrico que se presenta con mayor frecuencia en etapas avanzadas⁽³⁾, en una prevalencia que oscila entre el **52 y 75%** de los pacientes con EH⁽⁴⁾. Además, la apatía es el único síntoma conductual que empeora a medida que ésta evoluciona, actuando como **biomarcador** de la progresión de la enfermedad⁽⁴⁾.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar el concepto de apatía desde una concepción multidimensional mediante la aplicación de la escala DAS en una población con Enfermedad de Huntington.

Objetivos específicos:

- Estudiar las posibles correlaciones entre subtipos de apatía y síntomas depresivos de la Escala de Hamilton para la Depresión (UHDRS).
- Determinar la asociación entre rendimiento cognitivo y funciones ejecutivas con cada una de las dimensiones de la DAS.
- Analizar la posible asociación entre variables clínico/neurológicas y las tres subformas apáticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se reclutaron un total de **29 participantes**; 14 pacientes con diagnóstico de EH confirmado mediante análisis genético molecular en el laboratorio de genética del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) y 15 sujetos control.

La apatía se evaluó mediante la **Escala de Apatía Dimensional (DAS)**, dividida en tres subescalas dimensionales de apatía: ejecutiva, emocional y de inicio cognitivo/conductual⁽⁶⁾. Las puntuaciones de depresión se obtuvieron de la versión reducida de la **Escala de Hamilton para la depresión (HDRS)** y se registró el tratamiento farmacológico con antidepresivos, benzodiacepinas y neurolépticos.

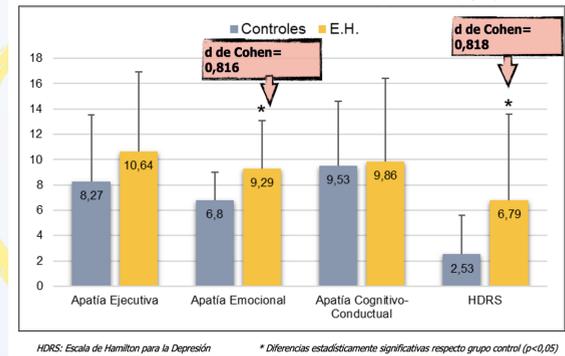
Tabla I: Características sociodemográficas y clínicas

Variables	Huntington (n=14)	Control (n=15)	Estadísticos
Edad (X ± D.T.)	42,71 ± 2,52	50,27 ± 2,03	t(27) = 2,342; p = 0,027
Género (varón/mujer)	10/4	8/7	χ² = 1,007; p > 0,05
Nivel de estudios (primarios/secundarios/universitarios)	4/8/2	4/7/4	χ² = 0,700; p > 0,05
MoCA (X ± D.T.)	24,57 ± 2,98	26,27 ± 2,12	t(27) = 1,775; p > 0,05
TMT-A (seg.)	27,73 ± 7,05	37,57 ± 18,17	t(27) = -1,897; p > 0,05
TMT-B (seg.)	66,73 ± 31,08	98,50 ± 52,80	t(27) = -1,957; p > 0,05
TMT B-A (seg.)	39,00 ± 28,33	60,92 ± 42,04	t(27) = -1,635; p > 0,05
Stroop-Interferencia	1,90 ± 7,04	3,16 ± 7,66	t(27) = -0,460; p > 0,05
Fluidez Verbal-Animales	21,87 ± 4,984	19,64 ± 6,27	t(27) = 1,061; p > 0,05
Fluidez Verbal-P	34,40 ± 11,65	28,29 ± 10,69	t(27) = 1,469; p > 0,05
Autocorrecciones	1,00 ± 1,73	1,14 ± 1,35	t(27) = -0,246; p > 0,05
UHDRS (X ± D.T.)	11,46 ± 11,73	---	---
CAG (X ± D.T.)	44,29 ± 2,164	---	---

RESULTADOS I

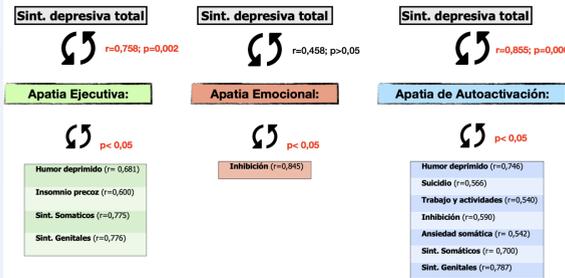
Los pacientes con EH mostraron puntuaciones superiores al grupo control en las tres dimensiones de apatía: ejecutiva, emocional y de inicio cognitivo-conductual. Igualmente, presentaron más sintomatología depresiva que los sujetos control. No obtuvimos diferencias significativas en apatía ejecutiva y apatía de iniciación, mientras que si encontramos tales diferencias entre síntomas depresivos y el subtipo emocional.

Diferencias en subescalas de la DAS y HDRS entre pacientes y grupo control



Respecto a la Escala de Hamilton para la Depresión (HDRS) total, se constataron correlaciones positivas y significativas con apatía ejecutiva y apatía de inicio cognitivo/conductual. Así mismo, no encontramos relación significativa entre sintomatología depresiva y apatía emocional.

Correlaciones entre subescalas de la DAS y Escala Hamilton para la Depresión

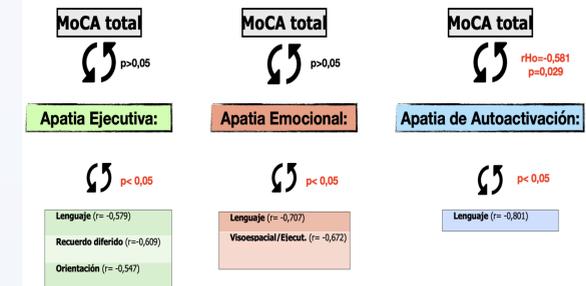


Al analizar los ítems de la HDRS, tanto el subtipo ejecutivo como el de iniciación se correlacionaron positivamente con humor deprimido y sintomatología somática. En el caso de la apatía ejecutiva, obtuvimos correlación positiva con insomnio precoz, mientras apatía de iniciación mostró, asociación con los ítems inhibición, suicidio y trabajo/actividades. En el caso de la apatía emocional, presenta correlación positiva y muy significativa con el ítem inhibición.

RESULTADOS II

Respecto a la relación entre apatía, estado cognitivo y funciones ejecutivas, únicamente el subtipo de iniciación mostró correlación positiva con la puntuación del test MoCA.

Correlaciones entre subescalas de la DAS y estado cognitivo



Al analizar los ítems del MoCA, confirmamos la existencia de correlación negativa entre el ítem lenguaje y las tres dimensiones apáticas. Además, en el caso de la dimensión ejecutiva se observó relación negativa y significativa con recuerdo diferido y orientación. Con respecto al subtipo emocional, obtuvimos una asociación negativa con el componente del MoCA visuoespacial/ejecutiva.

En relación a la asociación entre los subtipos de apatía y pruebas de funcionamiento ejecutivo, sólo obtuvimos relación significativa entre la apatía emocional y la prueba de Fluidez Verbal fonológica.

Finalmente, con el objetivo de determinar el peso que las variables clínico-patológicas y de tratamiento pudieran tener en los niveles de apatía de los pacientes con EH, se relacionaron dichas variables con las tres subescalas de la DAS. Ni el estado motor (UHDRS), ni el número de repeticiones CAG tuvieron una influencia directa en la sintomatología apática.

Asociación entre subescalas de las DAS y variables clínico-neurológicas

	Apatía Ejecutiva	Apatía Emocional	Apatía de iniciación cognitivo/conductual
UHDRS	rHo = 0,213 ; p > 0,05	rHo = 0,465 ; p > 0,05	rHo = 0,243 ; p > 0,05
CAG (Nº repeticiones)	rHo = -0,073 ; p > 0,05	rHo = 0,256 ; p > 0,05	rHo = 0,246 ; p > 0,05

CONCLUSIONES

1. Los pacientes con EH presentan niveles elevados de apatía, especialmente significativos en el subtipo emocional.
2. Mientras que la apatía ejecutiva y la apatía de inicio cognitivo/conductual están relacionadas con los síntomas depresivos, la apatía emocional parece corresponderse con un constructo diferenciado de la depresión.
3. La apatía no parece estar directamente relacionada con las funciones ejecutivas, salvo con algunos componentes del lenguaje, memoria y visuo-espacialidad.
4. La apatía no está directamente relacionada con el grado de afectación motora (UHDRS) ni el estatus genético (CAG).



REFERENCIAS

1. Baake V, Coppen EM, van Duijn E, Dumas EM, van den Bogaard SJA, Scabil RI, Johnson H, Leavitt B, Durr A, Tabrizi SJ, Craufurd D, Roos RAC; Track-HD investigators. Apathy and atrophy of subcortical brain structures in Huntington's disease: A two-year follow-up study. *Neuroimage Clin.* 2018 Mar 27;19:66-70.
2. Fritz NE, Boileau NR, Stout JC, Ready R, Perlmutter JS, Paulsen JS, Quaid K, Barton S, McCormack MK, Perlman SL, Carozzi NE; Huntington Disease Quality of Life Site Investigators and Coordinators, University of Michigan, University of Iowa, Indiana University, Johns Hopkins University, University of California, Rutgers University, Piscataway, Washington University, Struthers Parkinson's Center, Cleveland Clinic Foundation, University of California, Northwestern University. Relationships Among Apathy, Health-Related Quality of Life, and Function in Huntington's Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2018 Summer;30(3):194-201.
3. van Duijn E, Craufurd D, Hubers AA, Giltay EJ, Bonelli R, Rickards H, Anderson KE, van Walssem MR, van der Mast RC, Orth M, Landwehrmeyer GB; European Huntington's Disease Network Behavioural Phenotype Working Group. Neuropsychiatric symptoms in a European Huntington's disease cohort (REGISTRY). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014 Dec;85(12):1411-8.
4. De Paepe AE, Sierpowska J, Garcia-Gorro C, Martinez-Horta S, Perez-Perez J, Kulisevsky J, Rodriguez-Dechicha N, Vaquer I, Subira S, Calopa M, Muñoz E, Santacruz P, Ruiz-Idiago J, Mareca C, de Diego-Balaguer R, Camara E. White matter cortico-striatal tracts predict apathy subtypes in Huntington's disease. *Neuroimage Clin.* 2019;24:101965.
5. Radakovic R, Abrahams S. Developing a new apathy measurement scale: Dimensional Apathy Scale. *Psychiatry Res.* 2014 Nov 30;219(3):658-63.

CONTACTO

Patricia Prendes Fdez. patriciaprendesf@gmail.com
Juan César Álvarez Carriles juancarriles73@gmail.com