



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



CARTA CLÍNICA

Caso de enfermedad de Huntington en atención primaria: papel del médico [◇]



A case of Huntington disease in primary care: The role of the physician

Introducción

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurológica, hereditaria y degenerativa. Pertenecce al grupo de las denominadas «raras». Es un trastorno autosómico dominante caracterizado por corea y deterioro cognitivo progresivo, que habitualmente comienza en la edad media.

Se origina por la mutación del gen *IT-15* ubicado en el cromosoma 4p16.3, que codifica una proteína llamada huntingtina. Esta mutación hace que se produzca una forma alterada de dicha proteína, lo que conlleva la muerte de neuronas en algunas áreas del cerebro. Se produce una repetición anormal de la secuencia de CAG del DNA. A medida que el gen se transmite de padres a hijos, el número de repeticiones tiende a ser más grande. Cuanto más abundantes sean las repeticiones de CAG, antes y más grave será su curso clínico¹.

- Menos de 28 repeticiones: no desarrollo de EH.
- Entre 29-34 repeticiones: no desarrollo de EH, pero la siguiente generación está en riesgo.
- Entre 35-39 repeticiones: algunos, pero no todos, desarrollarán la EH. La siguiente generación está en riesgo.
- Más de 39 repeticiones: desarrollará la EH.

Exposición del caso

Varón de 57 años, ingeniero, viene a consulta por primera vez. Presenta mareos y nerviosismo de varios meses de evolución y dislalia. La familia lo asocia al estrés que ha estado sufriendo en los últimos años debido a su trabajo. Está más

nervioso. Se aprecian movimientos corporales continuos muy leves.

La exploración física es normal, orientándose el caso como ansiedad e instaurándose tratamiento con alprazolam 500 µg/24 h. Se solicita analítica y se vuelve a citar en 2 semanas para ver los resultados y comprobar la respuesta al tratamiento.

Vuelve en 2 semanas. La analítica es normal. La familia comenta que presenta pérdidas de memoria y respuestas poco coherentes y dispersas.

Se le realiza mini-examen cognitivo o MEC² con una puntuación de 29, que sugiere situación cercana al deterioro cognitivo teniendo en cuenta su edad. Se decide repetirlo en un mes ante la situación de nerviosismo que presenta.

Vuelve a consulta una semana después. La familia aporta nuevos datos: tiene problemas de coordinación, no realiza determinadas tareas como conducir y otras más complejas que antes sí realizaba. Se insiste en sus antecedentes familiares y refiere que a su padre, ya fallecido, le pasó algo parecido, tenía «temblores» pero no se le estudió ni diagnóstico ninguna enfermedad. Este dato nos resulta clave para enfocar el caso, ya que la sintomatología que nos cuenta es vaga e imprecisa y nos hacía pensar en enfermedades degenerativas mucho más comunes, sin embargo, se empieza a pensar que nos encontramos ante un caso de probable enfermedad neurológica degenerativa hereditaria con movimientos anormales de tipo coreicos. Se deriva a neurología para estudio.

En el servicio de neurología se diagnosticó de enfermedad de Huntington mediante estudio genético. Se inicia tratamiento con Nitoman® (tetrabenazina) a dosis de 25 mg/24 h, para ir incrementando gradualmente en 25 mg/24 h cada 3-4 días en función de la respuesta y la tolerabilidad hasta una dosis máxima de 200 mg/24 h. No hizo falta ya que se controlaron los síntomas motores con esa dosis.

Actualmente han mejorado los síntomas motores del paciente, pero ha empeorado psíquicamente comenzando con ideas obsesivas, no deja a su mujer sola en ningún momento. Ella lo está pasando mal y ha venido a consulta para solicitar consejo, está teniendo muchos problemas para adaptarse a esta situación y recurre mucho a nosotros. Se le han realizado 3 sesiones de intervención psicológica en consulta y se ha derivado al servicio de psiquiatría que le ha instaurado tratamiento con psicofármacos.

[◇] Este caso clínico fue presentado en el xxiv Congreso Andaluz de Medicina Familiar y Comunitaria, celebrado en Málaga en septiembre de 2015.

Tras valorar el impacto de la noticia en la familia, se realizó consejo genético. El paciente tiene 2 hijas (de 26 y 32 años), las 2 se han sometido al test genético.

Discusión

La EH es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que se caracteriza por disfunciones motoras, cognitivas y psiquiátricas. La clínica suele presentar movimientos anormales (corea, distonía, tics, mioclonías, parkinsonismo, alteraciones del equilibrio y de la marcha, trastornos de la motilidad ocular, disartria y disfagia); trastornos conductuales (trastornos afectivos y de conducta, depresión y psicosis) y deterioro cognitivo (déficit en las funciones ejecutivas frontales, atención y capacidad de concentración, memoria, funciones visoespaciales y visoperceptivas, y fluidez verbal) con aparición de disfunción cortical en fases avanzadas.

Los déficits de memoria y aprendizaje son el trastorno cognitivo más característico y precoz de esta enfermedad. Probablemente estén presentes durante varios años previos a la aparición de los movimientos coreicos³. Los déficits de memoria se relacionan con problemas de la recuperación de la información, como consecuencia de un deterioro del núcleo estriado.

Previo a la aparición de las alteraciones motoras puede presentarse un discreto deterioro cognoscitivo. Durante la primera década de evolución de la enfermedad, el examen del *Mini-mental state* y el coeficiente intelectual pueden ser normales (como en nuestro caso), siendo necesaria la aplicación de pruebas altamente sensibles para la detección de estas anomalías.

La EH tiene una prevalencia entre 5-10 casos por cada 100.000 habitantes, por lo que es muy difícil pensar en ella en atención primaria. La EH de comienzo tardío tiene un diagnóstico mucho más difícil ya que los síntomas pueden enmascarse por otros problemas de salud y otras enfermedades más típicas en estas edades. Por ello, es muy importante indagar en los antecedentes familiares. Es difícil trazar una historia familiar si esta no ha estado registrada y diagnosticada, pero debemos sospecharla cuando el paciente nos menciona datos vagos e imprecisos como los de este caso, dentro de un contexto clínico adecuado⁴.

La depresión y el suicidio son comunes entre las personas con EH, por lo que habrá que realizar un buen seguimiento del caso desde un punto de vista multidisciplinar⁵, en el que el MAP será una pieza clave.

El papel del médico de familia⁶ no solo se limita a la evolución del paciente ya diagnosticado, también a su red familiar y todos los problemas que puedan surgir. A estos pacientes le viene bien hacer actividades, mejoran con horarios fijos, rutina, tratamiento farmacológico con ISRS para tratar las obsesiones⁷. También es necesario que sus familiares le expliquen claramente sus necesidades para mejorar su calidad de vida.

Para realizar el consejo genético hay que plantearse varias cosas: ¿qué pasa si la persona es portadora? ¿Será capaz de hacerle frente? ¿Podrá vivir de forma positiva con esa noticia? Dependiendo de cómo sea esa persona psicológicamente, se deberá hacer más o menos sesiones orientativas donde tratar estos temas: ¿cómo planificarías tu vida si fueses portador? ¿Y si no lo fueses? Y así poco a poco iremos

abordando este hecho. Por otro lado, está el abordaje sobre el deseo de fertilidad en los portadores, ya que estos tienen un riesgo del 50% de transmitir la enfermedad a sus descendientes⁸.

El test presintomático se encarga de la identificación de personas portadoras del gen EH, antes de la aparición de síntomas. Más barato, sencillo y exacto. Usa la longitud de repetición de CAG para detectar la presencia de la mutación de EH en sangre⁹. No se recomienda en menores de 18 años, excepto si existe una razón médica convincente (presencia de síntomas). Se debe informar al paciente y a la familia sobre los riesgos relativos médicos y psicosociales, y los beneficios de conocer el estado de portador del gen de EH.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene relación financiera o personal con otras personas u organizaciones que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo que se remite para publicación.

Agradecimientos

A los profesionales del Centro de Salud Molino de la Vega por su trabajo en equipo y a la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Huelva, cuyos miembros siempre están dispuestos ante cualquier necesidad que se plantee.

Bibliografía

1. Bean L, Bayrak-Toydemir P. American College of Medical Genetics and Genomics Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories, 2014 edition: Technical standards and guidelines for Huntington disease. *Genet Med.* 2014;16:e2.
2. Consejería de Salud, Junta de Andalucía [Internet]. Sevilla, España: Consejería de Salud [consultado 16 Nov 2015]. Disponible en: http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_3.p_3_procesos_asistenciales_integrados/pacientes_pluripatologicos/08_anexos_pluri.pdf.
3. Reilmann R, Leavitt BR, Ross CA. Diagnostic criteria for Huntington's disease based on natural history. *Mov Disord.* 2014;29:1335-41.
4. De la Cerda Santa María A, Moreno López CL, Muñoz García E. Enfermedad de Huntington de inicio tardío. *Alzheimer. Real Invest Demenc.* 2008;40:14-20.

5. Nance MA. Comprehensive care in Huntington's disease: A physician's perspective. *Brain Res Bull.* 2007;72:175-8.
6. Thyrian JR, Hoffmann W. Dementia care and general physicians: A survey on prevalence, means, attitudes and recommendations. *Cent Eur J Public Health.* 2012;20:270-5.
7. Moulton CD, Hopkins CW, Bevan-Jones WR. Systematic review of pharmacological treatments for depressive symptoms in Huntington's disease. *Mov Disord.* 2014;29:1556-61.
8. Chen CK, Yu HT, Soong YK, Lee CL. New perspectives on preimplantation genetic diagnosis and preimplantation genetic screening. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2014;53:146-50.
9. Bastepe M, Xin W. Huntington disease molecular diagnostics approach. *Curr Protoc Hum Genet.* 2015;87, 1-9. 26. 23.

J.A. López-Díaz*, G. Ruíz-Díaz y J.A. Ortega-Blanco

Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Molino de la Vega, Huelva, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jald99@hotmail.com (J.A. López-Díaz).