

Enfermedad de Hallervorden-Spatz con síntomatología depresiva: Reporte de un caso

Diana Fernanda Cruz Cruz¹, Estefany Ramirez Pereira¹

1. Médica residente de psiquiatría - U. El Bosque - ICSN – Clínica Montserrat.

Correspondencia: estefany.ramirez.p02@hotmail.com

Resumen

Introducción: La enfermedad de Hallervorden-Spatz (EHS) de herencia autosómica recesiva que presenta manifestaciones neuropsiquiátricas caracterizadas por signos piramidales y extrapiramidales, disartria, trastorno neurocognitivo, síntomas depresivos y síntomas psicóticos.

Objetivo: Describir la sintomatología neuropsiquiátrica de la EHS y la expresión atípica de la enfermedad en el caso reportado.

Método: Reporte de caso y revisión de la literatura.

Resultado: Se presenta el caso de una adulta joven que debuta con síntomas depresivo, seguidos de síntomas motores y rápidamente desarrolla un trastorno neurocognitivo.

Conclusiones: En pacientes con diagnóstico de depresión mayor se deben estudiar causas orgánicas asociadas, ya que pueden pasar inadvertidas enfermedades graves como la EHS.

Palabras clave: Enfermedad de Hallervorden-Spatz, depresión mayor, organicidad, neuropsiquiátricas

Summary

Introduction: Hallervorden-Spatz disease (HSD) is an autosomal recessive inheritance disease, that presents neuropsychiatric manifestations characterized by pyramidal and extrapyramidal signs, dysarthria, neurocognitive disorder, depressive symptoms and psychotic symptoms.

Objective: To describe the neuropsychiatric symptomatology of the HSD and the atypical expression of the disease in the reported case.

Method: Case report and literature review.

Result: We present the case of a young adult who debuts with depressive symptoms, followed by motor symptoms and quickly develops a neurocognitive disorder.

Conclusions: In patients diagnosed with major depression, associated organic causes must be studied, since serious diseases such as HSD can be unnoticed.

Key words: Hallervorden-Spatz disease, major depression, organicity, neuropsychiatric

Introducción

La enfermedad de Hallervorden-Spatz (EHS) fue descrita por primera vez en 1922 por los neuropatólogos alemanes Julius Hallervorden y Hugo Spatz, al observar que cinco mujeres integrantes de una familia de doce hermanos presentaron un cuadro clínico consistente en deterioro cognitivo, parkinsonismo, distonía y coloración parduzca en el globo pálido en la necropsia (1).

La EHS es un raro síndrome, que en gran proporción es familiar con un patrón de herencia autosómica recesiva. Presenta manifestaciones neuropsiquiátricas caracterizadas por signos piramidales y extrapiramidales, disartria, trastornos neurocognitivos, síntomas depresivos y síntomas psicóticos (2). Generalmente es diagnosticada en la infancia y adolescencia tardía y en algunos casos el diagnóstico se da en la edad adulta. La historia natural de la enfermedad generalmente dura entre 10 a 12 años desde el diagnóstico, pero hay informes de casos que sobreviven hasta 30 años (3).

En la gran mayoría de los casos se ha encontrado una mutación del gen que codifica la pantotenato kinasa (PANK2) situado en el cromosoma 20p13-p12.3 (2). Esta enzima se requiere para formar fosfopantotenato y coenzima A. En este paso al pantotenato se le agrega glicina y hierro, y la alteración en la función de esta enzima produce acumulación de hierro y formación de radicales libres (1). Además de los hallazgos clínicos, las neuroimágenes como la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral es una importante ayuda diagnóstica (2).

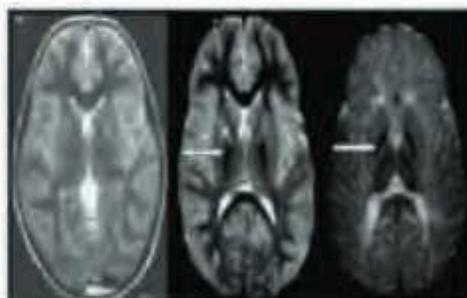


Imagen tomada de Haydlick SJ, Westaway SK, Levinson R, Zhou B, A. JM, Ching KHL and Gitschier J. Genetic, clinical and radiographic delineation of Hallervorden-Spatz syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 33-40.

Tabla 1. Clasificación de Enfermedad de Hallervorden-Spatz (5)

Típica	Atípica
Se manifiesta en la niñez o adolescencia	Edad de inicio (principalmente en la segunda y tercera década de la vida)
La progresión es rápida y de mal pronóstico	Progresión lenta y se caracteriza por: retraso de la disfunción extrapiramidal durante varios años y progresión más gradual del proceso de la enfermedad
	En la presentación atípica otros síntomas como defectos en el habla, la espasticidad y los trastornos psiquiátricos también predominan

En una revisión de Maria R. Bokhari ; Syed Rizwan A. Bokhari (5) citan los siguientes criterios diagnósticos:

Para un diagnóstico definitivo, todos los hallazgos obligatorios y al menos dos de los hallazgos corroborativos deben estar presentes.

Las características obligatorias:

- *Inicio en las primeras dos décadas de la vida.*
- *Progresión de signos y síntomas: forma clásica: pérdida de la deambulación que ocurre dentro de los 10-15 años desde el inicio; forma atípica: la pérdida ambulatoria ocurre dentro de los 15-40 años del inicio de la enfermedad.*
- *Evidencia de disfunción extrapiramidal, que incluye uno o más de estos impedimentos neurológicos: distonía, rigidez, coreoatetosis.*

Las características corroborativas se enumeran de la siguiente manera:

- *Afectación del tracto corticoespinal: espasticidad, hiperreflexia y signos de dedos extensores.*
- *Deterioro intelectual progresivo.*
- *Retinitis pigmentosa y / o atrofia óptica (vista con electroretinograma o prueba de campo visual).*
- *Convulsiones.*
- *Historial familiar consistente con herencia autosómica recesiva (puede incluir consanguinidad).*
- *Áreas hipointensas en resonancia magnética (RMN) en los ganglios basales involucrados.*
- *Citosomas anormales en linfocitos circulantes.*
- *Acantocitosis de los glóbulos rojos.*

Presentaremos el caso de una paciente con EHS, quien debuto con un cuadro de síntomas depresivos que precedieron de las

manifestaciones neurológicas, que ingresa a una institución de salud mental.

Descripción del caso

Se trata de una paciente de sexo femenino de 38 años de edad, quien consulta por presentar un cuadro clínico de un año de evolución de síntomas afectivos depresivos caracterizados por ánimo triste, ansiedad, anhedonia, abulia, aislamiento social, labilidad emocional, insomnio, fatiga diurna, disminución en la concentración. Adicionalmente, ideas sobrevaloradas de soledad y minusvalía, con ideas de muerte y de suicidio parcialmente estructuradas. A la realización del examen físico de ingreso llamaba la atención la presencia de temblor distónico en región cervical, temblor postural y de acción en manos, con predominio izquierdo.

La paciente tenía diagnóstico de trastorno depresivo mayor, 7 años antes de su ingreso, con posterior aparición del trastorno del movimiento hiperkinético (distonía, mioclonía y temblor) desde 4 años antes de la consulta y de un año previo presentaba un trastorno neurocognitivo establecido mediante pruebas neuropsicológicas. Un año antes le hicieron diagnóstico de enfermedad de Hallervorden-Spatz confirmada por pruebas imagenológicas, con reporte de RMN cerebral con imágenes simétricas de ambos globos pálidos, con hiperintensidades de señal central e hipointensidad periférica (imagen en ojo de tigre) (Figura 1). Además, había sido estudiada con pruebas genéticas que demostraban la presencia de la mutación del gen PANK2.

Fue ingresada a hospitalización 2 años antes de la consulta actual en una Unidad de Salud Mental y se encontraba en manejo ambulatorio por parte de psiquiatría y

neurología con escitalopram 20mg al día iniciado un año antes y gabapentin 300mg cada 12 horas. Con lo anterior se concluyó el diagnóstico de un trastorno depresivo, debido a otra afección médica con episodio del tipo de depresión mayor.

Discusión

En el DSM-5 se encuentra el diagnóstico de trastorno depresivo debido a otra afección médica, con episodio del tipo de depresión mayor, con criterios que en nuestra paciente cumplía:

Criterio A: Un período importante y persistente de estado de ánimo deprimido o una disminución notable del interés o placer por todas o casi todas las actividades que predominan en el cuadro clínico.

Criterio B: Existen pruebas a partir de la historia clínica, la exploración física o los análisis de laboratorio de que el trastorno es la consecuencia fisiopatológica directa de otra afección médica.

Criterio C: La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno de adaptación, con estado de ánimo deprimido, en el que el factor de estrés es una afección médica grave).

Criterio D: El trastorno no se produce exclusivamente durante el curso de un delirium.

Criterio E: El trastorno causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento (4).

En la revisión de la literatura se puede evidenciar que hay dos formas de presentación de la enfermedad (típica y atípica). La típica que se manifiesta en la niñez o adolescencia cuya progresión es rápida. Y la atípica, que es el caso de nuestra

paciente, que se caracteriza por una edad de inicio en la segunda a tercera década de la vida, es de progresión lenta y se acompaña de: retraso de la disfunción extrapiramidal durante varios años y progresión más gradual del proceso de la enfermedad. En la presentación atípica otros síntomas como defectos en el habla, la espasticidad y los trastornos psiquiátricos también predominan (5). En los servicios de psiquiatría es difícil diagnosticar esta enfermedad, pero se debe considerar si el paciente presenta múltiples síntomas psiquiátricos asociados a trastornos motores (6).

Dentro de los síntomas psiquiátricos más comunes que se encuentran en esta patología son el deterioro neurocognitivo, dado por déficit cognitivo, y alteraciones conductuales progresivas, asociado a síntomas depresivos, ansiedad, labilidad afectiva, irritabilidad, pobre control de impulsos y sintomatología psicótica. En el caso de nuestra paciente, quien cursaba con una presentación atípica de la enfermedad, predominó el déficit cognitivo generando deterioro en su funcionalidad, y alteraciones en el estado de ánimo, requiriendo manejo farmacológico, psicoterapéutico y una hospitalización en unidad de salud mental.

Conclusiones

Es importante tener en cuenta dentro del diagnóstico de depresión mayor, las causas orgánicas ya que estas pueden presentar manifestaciones psiquiátricas previas. Más aún si la enfermedad se manifiesta con otros síntomas neurológicos motrices que sugieran una enfermedad neurodegenerativa de base.

Dentro de las manifestaciones de la EHS se encuentran varias presentaciones, la típica y la atípica. A pesar que epidemiológicamente

la forma típica es la más frecuente y se manifiestan en la niñez y adolescencia y tiene un pobre pronóstico y es de rápida progresión; existen presentaciones atípicas que se pueden manifestar en la etapa adulta y ser de progresión más lenta. Del estudio y enfoque inicial que se le brinde a esta patología dependerá el manejo integral.

Referencias

1. Beltran Carrascal EJ, Pretelt Burgos FF, Perez Poveda JC, Jiménez Colocasio F, Cerquera Cleves SC. Presentación clínica típica y atípica de déficit de pantotenato quinasa, reporte de 2 casos. *Acta Neurológica Colombiana*. 2014;30(2):124-127.

2. Del Valle-López P, Pérez-García R, Sanguino-Andrés R, González-Pablos E. Enfermedad de Hallervorden-Spatz de comienzo tardío con sintomatología psicótica. [online] *Medes.com*. 2018. Disponible en: <https://medes.com/publication/67601> [Acceso: 14 Sep. 2018].

3. Dashti, M, Chitsaz, A. Hallervorden-Spatz disease. *Advanced Biomedical Research*. 2014;3:191.

4. Asociación Americana de Psiquiatría. *Diagnóstico y Manual estadístico de trastornos mentales (5ª ed)*. New York, NY: APA; 2013.

5. Bokhari MR, Bokhari SRA. Hallervorden Spatz Disease (Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration, PKAN) [Updated 2017 Apr 26]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430689/>

6. Sunwoo YK, Lee JS, Kim WH, Shin YB, Lee MJ, Cho IH, Ock, SM. Psychiatric Disorder in Two Siblings with Hallervorden-Spatz Disease. *Psychiatry Investigation*. 2009;6(3):226–229.