

Manifestaciones Neuropsiquiátricas en la Ataxia Espinocerebelosa: A Propósito de un Caso

Neuropsychiatric Manifestations in Spinocerebellar Ataxia: Case Description

Marissela Irías*, Karla Boquín*, Zeni Duarte**

*Residente de Tercer Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

**Médico Psiquiatra

Resumen

La ataxia cerebelosa autosómica dominante (ADCA) es un grupo de enfermedades autosómicas dominantes heterogéneas caracterizadas por la disfunción progresiva y la neurodegeneración en la médula espinal, tronco cerebral y cerebelo. Existen diferentes tipos, siendo la más común en la literatura el subtipo 3 (SCA3) seguido de SCA2 y SCA1 en orden descendente; pero el subtipo 10 es más común en América Latina. Se puede presentar en cualquier etapa de la vida y sus manifestaciones son muy diversas e incluyen síntomas neurológicos y psiquiátricos por lo que se convierte en un reto diagnóstico.

Palabras clave: *ataxia espinocerebelosa, convulsiones, depresión.*

Summary

Autosomal dominant cerebellar ataxia (ADCA) is a heterogeneous group of autosomal dominant diseases characterized by a progressive dysfunction and neurodegeneration in the spinal cord, brain stem and cerebellum. There are different types, being the subtype 3 (SCA3) the most common, followed by SCA1 and SCA2 in descending order; subtype 10 is more common in Latin America. It can occur at any stage of life and its manifestations are diverse including neurological and psychiatric symptoms so it becomes a diagnostic challenge.

Keywords: *spinocerebellar ataxia, seizures, depression*

INTRODUCCION

La definición de las ataxias espinocerebelosas (SCA) a pesar de avances significativos en la comprensión es todavía imprecisa. Este tipo de patología se caracteriza por la disfunción

progresiva y la neurodegeneración en la médula espinal, tronco cerebral y cerebelo. Por lo tanto, podemos encontrar diversas manifestaciones clínicas desde incapacidad para caminar de manera constante, disartria, disfagia, parkinsonismo, distonía,

espasticidad, urgencia urinaria, trastornos del sueño, fatiga, depresión, nistagmo y en algunos casos, como en la SCA10, episodios convulsivos y deterioro cognitivo.¹

Se pueden dividir por el tipo de herencia en: autosómica dominante, autosómica recesiva, o condiciones esporádicas. Harding propuso una clasificación de ataxias cerebelosas autosómicas dominantes (ADCA) en tres categorías: tipo I, tipo II y tipo III.

ADCA tipo I se caracterizan en general por ataxia y otros signos neurológicos que incluyen alteraciones oculomotoras, déficit cognitivo, disfunción piramidal, extrapiramidal, bulbar, espinal y del sistema nervioso periférico.

ADCA tipo II comprende síndromes asociados con maculopatías pigmentarias.

ADCA tipo III comprende síndromes cerebelosos puros.¹

Se han identificado al menos 36 subtipos de SCA. Generalmente se presenta en pacientes entre la tercera y cuarta década de la vida, el subtipo más frecuente es SCA tipo 3. El SCA10 es más frecuente en América Latina (México, Brasil y Argentina) acompañándose de hiperreflexia, espasticidad, neuropatía periférica, deterioro cognitivo y trastornos del estado de ánimo, y en el caso de SCA10, se presenta epilepsia generalizada y / o convulsiones parciales complejas.

La prevalencia global es desconocida, aunque se han estimado 1-4 casos/100,000 personas.² Teniendo en consideración que se trata de patologías con poca prevalencia es de suma importancia conocerlos ya que sus manifestaciones clínicas son muy variadas y se convierten en un reto diagnóstico, motivo por

el cual se presenta el caso clínico y una revisión de la literatura.

CASO CLINICO

Se trata de paciente masculino de 58 años de edad, casado, alfabeto, jubilado raza mestiza, procedente de Gualaco, Olancho, Honduras. Tiene antecedente de inicio de crisis convulsivas parciales complejas desde hace 12 años previo a su presentación por lo que recibió manejo en el servicio de Neurología del Hospital Escuela Universitario con anticonvulsivantes. Su esquema de tratamiento consistía en Fenitoína 100 mg TID y posteriormente fue manejado de forma ambulatoria en centro de salud de su comunidad; manteniéndose controlado de sus crisis convulsivas. El familiar refiere que partir del año 2011 el paciente inicia con debilidad en miembros inferiores, pérdida del equilibrio que ha progresado a no poder deambular por sí mismo por lo que abandonó toda actividad laboral. También tenía pérdida del control de esfínteres, disfunción eréctil, dificultad para articular palabras recurriendo a comunicarse por medio de señas. El 6 de Enero del 2014; es traído al Hospital Psiquiátrico Dr. Mario Mendoza ya que inicia cambios conductuales *de novo* (caracterizados por insomnio total, irritabilidad, agresividad verbal y física hacia familiares, ideas delirantes de daño, celotípicas y de persecución), hiporexia, inquietud motora, arrastra sillas y mesas, arranca interruptores de luz con los dientes (conducta inadecuada).

Antecedentes familiares: Hermano mayor con cuadro clínico similar al paciente.

Examen físico: constantes vitales normales, regular estado general, con atrofia de miembros inferiores que limita la deambulación.

Examen Neurológico: nistagmo horizontal no fatigable, disimetría global más de lado izquierdo, disdiadococinesia, ataxia troncal y en la marcha.

Examen mental: consciente, inatento, orientado parcialmente en persona, desorientado en tiempo, espacio, y lugar, con conducta alucinatoria, irritable, incoherente, con ideas delirantes de daño, celotipia, persecución, sin conciencia de enfermedad, juicio inadecuado

Durante su internamiento estuvo con Haloperidol 10 mg + Diazepam 10mg hasta el control de su agitación psicomotriz. Posteriormente se le reinicia la vía oral con Fenoína 100 mg TID más Risperidona 3mg BID.

Tras resultados de estudios complementarios (TAC cerebral) se hace el diagnóstico de Ataxia espinocerebelosa omitiéndose entonces la Fenoína e iniciándole Carbamazepina 200mg BID, Quetiapina 150mg en am y 300mg hora sueño. Después de permanecer 19 días intrahospitalarios con evolución satisfactoria es egresado de sala.

EEG: anormal por la presencia de actividad lenta difusa y paroxismos generalizados de ondas agudas de claro predominio izquierdo.

TAC Cerebral: que reporta: cisternas basales ensanchadas, Atrofia cerebelosa.

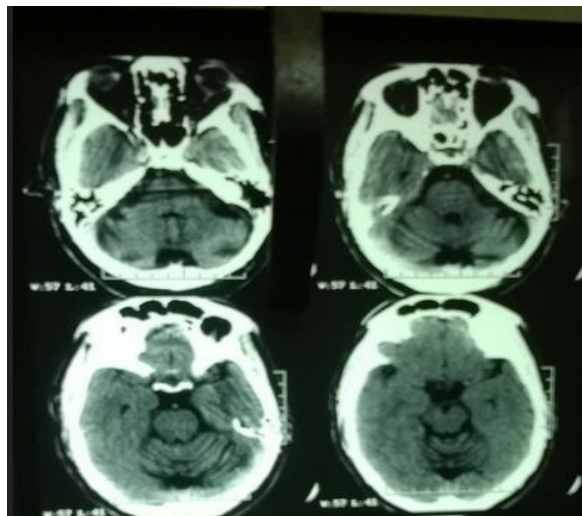


Figura 1 Atrofia cerebelosa. TAC realizada al paciente en Hospital Escuela Universitario. Enero 2014

DISCUSIÓN

La ataxia espinocerebelosa es una enfermedad en la cual las neuronas del cerebelo se deterioran y mueren teniendo un curso progresivo. Generalmente son producidas por alteraciones genéticas y la clínica dependerá del tipo de ataxia.

Epidemiología

La prevalencia de los SCA en su conjunto se estima en 1-4 por 100,000 personas. Alrededor del 60% de los pacientes con SCA identificados en Estados Unidos tienen SCA1, SCA2, SCA3, SCA6 y SCA7.^{3,4}

Genética y Patogenia

La patogénesis no se entiende por completo. Hay diferentes combinaciones de degeneración del cerebelo, tractos espinales, nervios periféricos, corteza cerebral, ganglios basales, el sistema pontino-medular, nervio óptico y otros. La mayor pérdida neuronal se produce en los núcleos olivares, arqueados y pontinos inferiores.^{5,6,7}

Cuadro Clínico

Los signos clínicos más evidentes incluyen:^{8, 9,10}

- Torpeza en la marcha
- Incapacidad para caminar de manera constante
- Dificultad para hablar
- Disfagia o incapacidad para tragar

Síntomas/signos adicionales no cerebelosos

- Parkinsonismo
- Disfonía
- Espasticidad
- Urgencia urinaria
- Trastornos del sueño
- Fatiga
- Depresión

Examen Físico

La ataxia cerebelosa puede incluir: torpeza, incapacidad para caminar de manera constante, dificultad para hablar, incapacidad para tragar y/o respirar

Resultados de exámenes clínicos que pueden confirmar la ataxia cerebelosa son: dismetría en extremidades superiores e inferiores, disdiadococinesia, hipotonía, disartria, búsqueda ocular con movimientos sacádicos.

Resultados de evaluaciones clínicas que indican que la ataxia puede ser debido a problemas sensoriales en lugar de disfunción cerebelosa: pérdida de la propiocepción y la sensación de vibración, pérdida de los reflejos y prueba de Romberg positivo.

Otros hallazgos neurológicos: síndromes de la médula espinal, neuropatía periférica, deterioro cognitivo, signos oftalmológicos supranucleares y alteraciones psiquiátricas.^{11,12}

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se basa en el análisis genético aunque la importancia de la historia de la enfermedad, antecedentes familiares y un examen físico son de gran utilidad para sospechar esta patología.¹³

Excluir causas tratables (tabla 1)

Tabla 1 Diagnóstico diferencial de la ataxia cerebelosa

Efecto de drogas	Fenitoína, 5-fluorouracilo, arabinósido de citosina, bismuto, fungicidas que contienen mercurio y litio
Toxinas	Etanol, compuestos mercuriales de metilo, disolventes que contiene tolueno y metales tales como plomo, manganeso y estaño
Nutricional	La deficiencia de vitamina E, la deficiencia de tiamina(Síndrome Wernike-Korsakoff), sensibilidad al gluten(Celiaquía)
Endocrinopatía	Hipotiroidismo e hipopituitarismo
Infección	VIIH, virus de la varicela, virus de Epstein-Barr, príones (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Kuru, etc.)
Post infección	Guillain-Barre y la encefalitis de Bickerstaff
Lesión estructural	Isquémico, hemorragia, neoplasia, desmielinización, absceso etc.
Neurodegeneración	Atrofia múltiples y recesiva ataxias cerebelosas hereditarias recesiva
Paraneoplásicas	De células pequeñas, de mama y cáncer de ovario
Otras	Ataxia cerebelosa tardía de aparición idiopática y ataxia con anticuerpos descarboxilasa antigitlutamato

Tratamiento

No hay tratamiento específico, la terapéutica está dirigida a los síntomas y signos que el paciente presenta, por lo tanto la atención de apoyo sigue siendo el pilar del tratamiento por lo que se puede hacer uso de la terapia física y ocupacional^{14,15}

Pronóstico

La progresión es variable, el intervalo desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte va desde 10 a 20 años. A menor edad de inicio generalmente peor pronóstico.^{16,17}

BIBLIOGRAFÍA

1. Harding AE: The clinical features and classification of the late onset autosomal dominant cerebellar ataxias. A study of 11 families, including descendants of the 'the Drew family of Walworth'. Brain. [internet]1982 Mar [citado 10 de Marzo de 2014];105(Pt 1):1-28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7066668?dopt=Abstract>
2. HAYES. Spinocerebellar Ataxia Type 10 (SCA10). HAYES [internet] 2009 [citado 10 de Marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.hayesinc.com/hays/>
3. Van de Warrenburg BP1, Sinke RJ, Verschuuren-Bemelmans CC, Scheffer H, Brunt ER, Ippel PF, et al. Spinocerebellar ataxias in the Netherlands: prevalence and age at onset variance analysis. Neurology. 2002 Mar 12; 58 (5):702-8. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11889231?dopt=Abstract>
4. Saleem Q, Choudhry S, Mukerji M, Bashyam L, Padma MV, Chakravarthy A, et al. Molecular analysis of autosomal dominant hereditary ataxias in the Indian population: high frequency of SCA2 and evidence for a common founder mutation. Hum Genet.[internet] 2000 Feb [citado 11 de Marzo del 2014];106(2):179-87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10746559?dopt=Abstrat>
5. Dueñas AM, Goold R, Giunti P. Molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxias. Brain. [internet] 2006 Jun [citado 11 de marzo del 2014];129(Pt 6):1357-70. Disponible en: <http://brain.oxfordjournals.org/content/129/6/1357.long>
6. Soong BW, Paulson HL. Spinocerebellar ataxias: an update. Curr Opin Neurol. [internet] 2007 Aug [citado 11 de Marzo del 2014];20(4):438-46. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17620880?dopt=Abstrat>
7. Koeppe AH. The pathogenesis of spinocerebellar ataxia. Cerebellum. [internet] 2005[citado 11 de Marzo del 2014];4(1):62-73. Disponible en:[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koeppe+AH%3A+The+pathogenesis+of+spinocerebellar+ataxia.+The+Cerebellum+\(London%2C+UK\)+2005%2C+4\(1\)%3A62-73](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koeppe+AH%3A+The+pathogenesis+of+spinocerebellar+ataxia.+The+Cerebellum+(London%2C+UK)+2005%2C+4(1)%3A62-73).
8. Matilla-Dueñas A, Corral-Juan M, Volpini V, Sanchez I. The spinocerebellar ataxias: clinical aspects and molecular genetics. Adv Exp Med Biol. [internet] 2012 [citado 11 de Marzo del 2014] ;724:351-74.Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22411256?dopt=Abstract>
9. Anheim M, Tranchant C, Koenig M. The autosomal recessive cerebellar ataxias. N Engl J Med. [internet] 2012 Feb [citado 11 de Marzo del 2014] 16;366(7):636-46. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1006610>

10. Dürr A, Stevanin G, Cancel G, Duyckaerts C, Abbas N, Didierjean O. et al. Spinocerebellar ataxia 3 and Machado-Joseph disease: clinical, molecular, and neuropathological features. *Ann Neurol.* [internet]1996 Apr [citado 11 de Marzo del 2014];39(4):490-9. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8619527?dopt=Abstract>
11. Takiyama Y, Nishizawa M, Tanaka H, Kawashima S, Sakamoto H, Karube Y, et al. The gene for Machado-Joseph disease maps to human chromosome 14q. *Nat Genet.* [internet] 1993 Jul [citado 11 de Marzo del 2014];4(3):300-4. Disponible en: <http://www.nature.com/ng/journal/v4/n3/abs/ng0793-300.html>
12. Geschwind DH, Perlman S, Figueroa CP, Treiman LJ, Pulst SM. The prevalence and wide clinical spectrum of the spinocerebellar ataxia type 2 trinucleotide repeat in patients with autosomal dominant cerebellar ataxia. *Am J Hum Genet.* [internet] 1997 Apr [citado 11 de Marzo del 2014];60(4):842-50. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1712476/>
13. Döhlinger S, Hauser TK, Borkert J, Luft AR, Schulz JB. Magnetic resonance imaging in spinocerebellar ataxias. *Cerebellum.* [internet] 2008[citado 11 de Marzo del 2014];7(2):204-14. Disponible en:<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12311-008-0025-0>
14. van Gaalen J, van de Warrenburg BP. A practical approach to late-onset cerebellar ataxia: putting the disorder with lack of order into order. *Pract Neurol.* [internet] 2012 Feb [citado 11 de Marzo del 2014];12(1):14-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258168?dopt=Abstrat>
15. Matilla-Dueñas A, Corral-Juan M, Volpini V, Sanchez I. The spinocerebellar ataxias: clinical aspects and molecular genetics. *Adv Exp Med Biol.* [internet] 2012 [citado 11 de Marzo del 2014];724:351-74.Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22411256?dopt=Abstract>
16. Kieling C, Prestes PR, Saraiva-Pereira ML, Jardim LB. Survival estimates for patients with Machado-Joseph disease (SCA3). *Clin Genet.*[internet] 2007 Dec [citado 11 de marzo del 2014];72(6):543-5. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-0004.2007.00910.x/full>
17. Schmitz-Hübsch T, Coudert M, Bauer P, Giunti P, Globas C, Baliko L, et al. Spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6: disease severity and non ataxia symptoms. *Neurology.*[internet] 2008 Sep [citado 11 de marzo del 2014] 23;71(13):982-9. Disponible en: <http://www.neurology.org/content/71/13/982.long>