

Tratamiento Neuropsicológico en la Enfermedad de Huntington:

Una revisión sistemática

Neuropsychological treatment in Huntington's disease: A systematic review

Cristina Vidal Marín

Máster en Neuropsicología Clínica de Aten-D, Madrid

Correspondencia: cristi_9966@hotmail.com

Resumen: La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa, crónica, progresiva y deteriorante que presenta alteraciones físicas, cognitivas y psiquiátricas. Actualmente no existe un tratamiento efectivo para esta enfermedad, por lo que los fármacos disponibles actúan para aliviar los síntomas físicos y psiquiátricos. Existen evidencias de que los déficits cognitivos pueden aparecer hasta 10 años antes de los síntomas nucleares de la enfermedad, por lo que resulta clave el tratamiento neuropsicológico en la EH. El objetivo de este estudio es realizar una revisión sobre el tratamiento neuropsicológico en la enfermedad de Huntington. Para ello se ha realizado una búsqueda exhaustiva electrónica y manual, donde se han encontrado 8 artículos que cumplan los criterios de inclusión y exclusión. En los estudios incluidos en esta revisión no se han encontrado resultados significativos sobre el tratamiento neuropsicológico en la EH, pero sí evidencias de que puede ser beneficioso un programa multidisciplinar con rehabilitación cognitiva incluida, ya que se han encontrado mejorías mínimas en las evaluaciones cognitivas y ningún retroceso en las puntuaciones. Estos resultados en una enfermedad donde los síntomas se agravan con el paso del tiempo puede ser un indicador de la efectividad de los tratamientos neuropsicológicos.

Palabras clave: Enfermedad de Huntington, Neuropsicología, Tratamiento Neuropsicológico, Rehabilitación Cognitiva.

Abstract: Huntington's disease (HD) is a neurodegenerative, chronic, progressive and deteriorating disease that presents physical, cognitive and psychiatric alterations. Currently there is no effective treatment for this disease, so available drugs act to relieve physical and psychiatric symptoms. There is evidence that cognitive deficits can appear up to 10 years before the nuclear symptoms of the disease, which is why neuropsychological treatment in HD is key. The aim of this study is to conduct a review of neuropsychological treatment in Huntington's disease. For this, an exhaustive electronic and manual search has been carried out, where eight articles have been found that met the inclusion and exclusion criteria. In the studies included in this review, no significant results have been found on neuropsychological treatment in HD, but there is evidence that a multidisciplinary program with cognitive rehabilitation may be beneficial, since minimal improvements have been found in cognitive assessments and none Regression in scores. These results in a disease where symptoms worsen over time may be an indicator of the effectiveness of neuropsychological treatments.

Keywords: Huntington's Disease, Neuropsychology, Neuropsychological Treatment, Cognitive Rehabilitation.

1. Introducción

La enfermedad de Huntington (en adelante EH) es una enfermedad neurodegenerativa crónica que evoluciona lentamente, de forma progresiva y deteriorante; se caracteriza por presentar alteraciones físicas,

cognitivas y psiquiátricas. La EH se produce por una expansión anómala del triplete CAG que codifica una proteína anómala, la huntingtina mutada, responsable de los mecanismos que finalmente provocan la muerte celular. La herencia de esta anomalía es autosómica dominante, otorgando a los descendientes un riesgo del 50% de padecer la enfermedad [1,2].

La EH fue descrita por primera vez en 1872 por el médico norteamericano George Huntington, quien describió las características clínicas fundamentales de esta patología y su carácter hereditario. El gen asociado a la EH, gen huntingtina (en adelante HTT), se descubrió en 1993. Está localizado en el brazo corto del cromosoma 4, se denomina IT15 y contiene una expansión de repeticiones de nucleótidos: la repetición trinucleica de citosina, adenina y guanina (GAC en adelante). El número de repeticiones de dicho triplete es el que determina la aparición de la enfermedad: en los cromosomas normales hay entre 9 y 39 repeticiones; las personas que han heredado dicho gen de manera anormal presentan un número de tripletes GAC superior a 39 (hasta 120 o más). Actualmente se puede conocer el número de repeticiones mediante una prueba genética, en la que usando una muestra sanguínea, se analiza el ADN para detectar la mutación de la enfermedad contando el número de repeticiones en la región del gen HTT. Un mayor número de repeticiones de CAG se asocia con el inicio de la enfermedad más temprana; aproximadamente la longitud de las repeticiones representa el 50% de la variación asociada con la edad de inicio; de la variedad restante se estima que el 40% se debe a otros factores genéticos y el 60% a factores ambientales [1-4].

La enfermedad de Huntington es considerada una enfermedad rara o minoritaria (prevalencia menor a 5 casos por cada 100.000 habitantes). En una revisión de 2012 [5] que lleva a cabo un meta-análisis riguroso de estudios de incidencia y prevalencia de la enfermedad de Huntington se obtuvieron unas cifras de incidencia de 0,38/100.000/año y una prevalencia de 2,71 casos/100.000 habitantes. Existe una prevalencia mayor (5,70/100.000) en personas de América del Norte, Europa y Australia, y una menor en Asia, con una prevalencia de 0,40/100.000. En España unas 4.000 personas tienen la enfermedad y más de 15.000 afrontan el riesgo de haber heredado el gen de la EH porque tienen o tuvieron un familiar directo afectado [1,2].

Existen tres formas en la EH: la enfermedad de Huntington juvenil (EHJ), que aparece antes de los 20 años (es la forma menos común, menos del 10%), la que se desarrolla entre los 30 y 50 años (la más común); y la senil, que aparece después de los 55 años. La duración de la enfermedad suele ser de 15 a 20 años después de las primeras apariciones de las manifestaciones neurológicas, aunque el desarrollo de los síntomas y la severidad varían entre los individuos [1].

El diagnóstico clínico se basa en la presencia evidente de una alteración del movimiento en una persona con un test predictivo positivo o con antecedentes familiares de la enfermedad. A pesar de que el trastorno del movimiento se ha considerado como la alteración nuclear de la enfermedad, existen evidencias de que, años antes de la aparición de estas alteraciones, ocurren cambios en aspectos psicológicos y cognitivos del individuo [2].

La evolución de la enfermedad lleva irremediablemente a una situación de dependencia funcional absoluta y las comorbilidades médicas asociadas a la progresión de la enfermedad, como infecciones respiratorias secundarias a disfagia, traumatismos repetidos por la alteración del equilibrio y de la marcha, etc., conducirán finalmente a la muerte [2].

Desde el punto de vista clínico, pueden distinguirse cuatro dimensiones de la enfermedad, la dimensión motora, la cognitiva, la funcional y la psiquiátrica.

La dimensión motora se caracteriza por la presencia de movimientos coreicos (bruscos, rápidos, no estereotipados e involuntarios). Estos movimientos, en la fase inicial de la enfermedad, afectan principalmente a la cara y a las manos (muecas, gesticulación exagerada, etc.). En las fases más avanzadas afectan a pelvis, tronco y extremidades otorgando al paciente una marcha ruda e irregular, aumentando así el riesgo de caídas. Otros síntomas motores característicos en la EH son la impersistencia motora, la alteración en el seguimiento ocular y los movimientos sacádicos. A medida que avanza la enfermedad presentan disartria con un lenguaje difícilmente comprensible y problemas de disfagia que pueden provocar atagantamientos e infecciones respiratorias de repetición [2].

Los problemas cognitivos están presentes en todos los pacientes con EH. En las distintas fases de la enfermedad se puede observar alteraciones en el lenguaje (hipofluencia, perseverancia) con una afectación en la expresión, a expensas de la disartria, previa a la afectación de la comprensión. También expresan déficits de memoria (a corto y largo plazo, y espacial), los cuales suelen ser los primeros síntomas observados por los familiares, alteraciones en la recuperación de la información, en la capacidad de aprendizaje, alteraciones atencionales, en habilidades visoespaciales, visomotoras y visográficas y menor flexibilidad cognitiva. Se considera de especial trascendencia la presencia de un síndrome disejecutivo caracterizado por dificultades en la organización, planificación, abstracción, organización de prioridades, en la capacidad de predecir el comportamiento de otras personas, disminución del aprendizaje de errores y dificultades en el control de impulsos y en la resolución de problemas; asimismo presentan apraxia ideográfica y demencia [1,2].

Aunque en la mayoría de los casos en la EH los síntomas motores son los más representativos, hay que tener en cuenta que las alteraciones neurocognitivas pueden llegar a ser tanto o más discapacitantes como los síntomas motores, además de que numerosos estudios concluyen que suelen precederlos, por lo que hay que otorgarle la importancia que merecen en las futuras investigaciones [1].

Como en otras enfermedades neurodegenerativas, la presencia de alteraciones cognitivas, psiquiátricas y el propio trastorno motor hace que los pacientes pierdan progresivamente su independencia funcional afectándose inicialmente las actividades más complejas, pasando posteriormente a las instrumentales y a las básicas. El estadio más avanzado de la enfermedad conlleva a una dependencia funcional severa.

Los síntomas psiquiátricos suelen estar presentes en los individuos presintomáticos incluso diez años antes del diagnóstico de la enfermedad, pudiendo considerarse como los marcadores más prematuros de la enfermedad. Existen dos grandes estudios longitudinales que han evaluado los síntomas neuropsiquiátricos en portadores asintomáticos: PREDICT-HD (estadounidense) y TRACK-HD (europeo). El estudio TRACK coincide con otros estudios previos en que los síntomas neuropsiquiátricos son fundamentales en la EH y que síntomas como la depresión, la irritabilidad, la conducta agresiva y la apatía pueden anteceder en años a la aparición de sintomatología motora. Existe otro protocolo, REGISTRY, de la Red Europea de Huntington, que sugiere que aproximadamente el 20% de los participantes en este protocolo presentan síntomas psiquiátricos graves, como ideación suicida o conducta suicida, irritabilidad, agresividad o psicosis. La ansiedad, los síntomas depresivos y la irritabilidad/agresividad se asocian de manera significativa con la ideación suicida. Del mismo modo, los datos obtenidos aluden a la presencia de distintos conjuntos sintomáticos en la EH: depresión, disfunción ejecutiva, irritabilidad y psicosis [2].

A pesar del progreso, todavía no hay un tratamiento para la enfermedad y los fármacos disponibles sólo proporcionan un alivio parcial de los síntomas motores y psiquiátricos. Se considera que el “silenciamiento del gen” (también conocido como el “silenciamiento de la huntingtina”) es el enfoque con más posibilidades de llegar a un tratamiento eficaz para la EH, reduciendo la producción de la proteína huntingtina dañada [1,6].

Debido a la falta de estudios de tratamientos no farmacológicos para la enfermedad de Huntington, el propósito de este estudio es realizar una revisión sistemática sobre los tratamientos neuropsicológicos realizados en pacientes con enfermedad de Huntington en las diferentes etapas de la enfermedad, ya que cada vez existen más evidencias de que el déficit cognitivo aparece antes de los síntomas coreicos y las intervenciones no farmacológicas pueden desempeñar un papel importante en los años previos a la aparición clínica de EH, cuando el cerebro todavía es relativamente “saludable” [4].

2. Objetivo

El objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática sobre la eficacia del tratamiento neuropsicológico en pacientes con enfermedad de Huntington en las diferentes etapas de la enfermedad.

3. Método

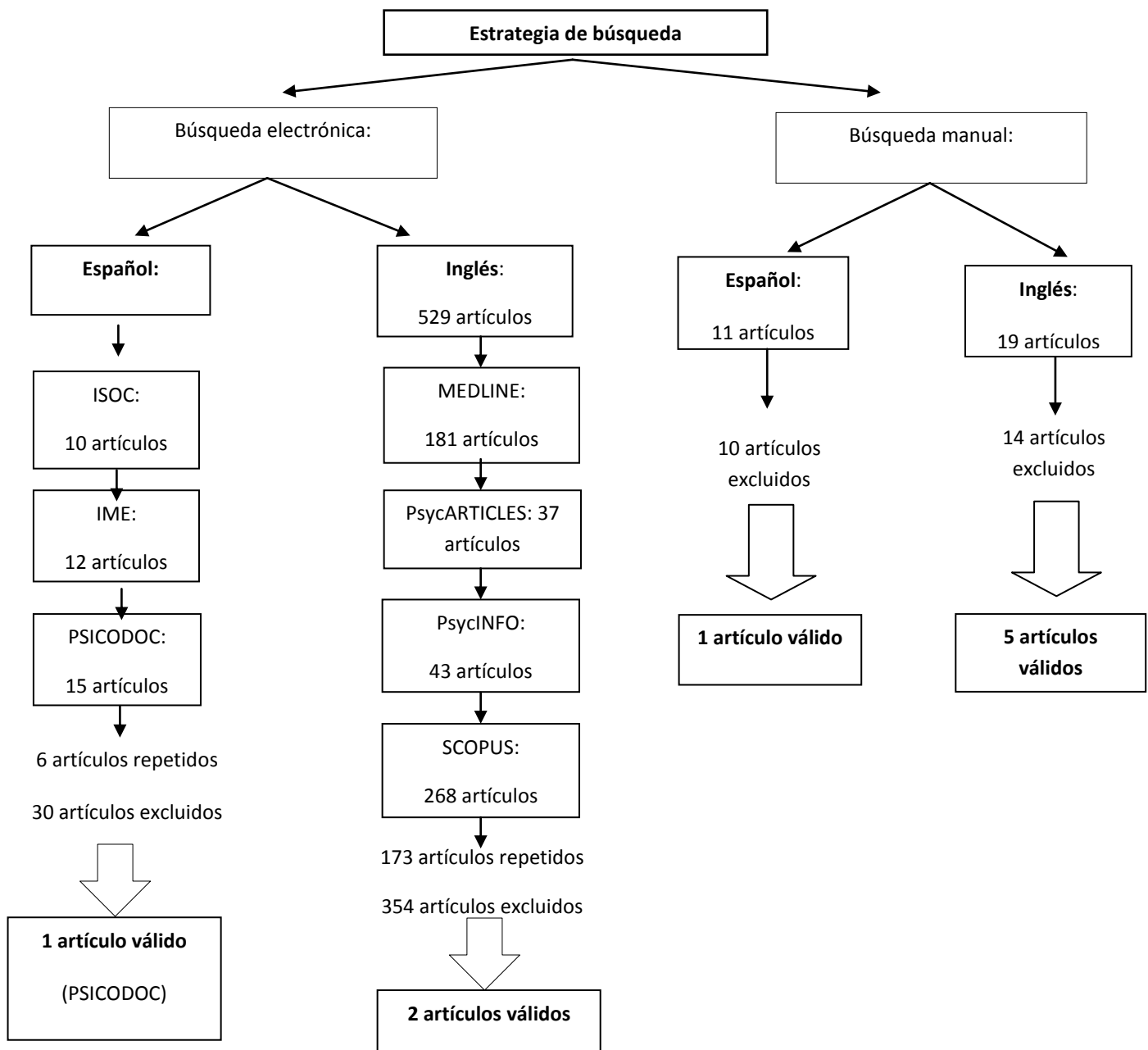
Esta revisión consiste en una búsqueda sistemática de estudios que han utilizado el tratamiento neuropsicológico en la enfermedad de Huntington, para ello se ha realizado una búsqueda electrónica y manual de artículos en español e inglés, utilizando las bases de datos MEDLINE, PsycARTICLES, PsycINFO y SCOPUS para los artículos en inglés y Psycodoc e ISOC para los artículos en español. Además, se ha realizado una búsqueda manual en Google académico (scholar.google.es).

Para la búsqueda electrónica en las bases de datos en español se han utilizado los términos “Enfermedad de Huntington” o “Corea de Huntington” en el título del estudio, combinado con “Tratamiento neuropsicológico” o “Neuropsicología” o “Rehabilitación neuropsicológica” o “Rehabilitación cognitiva” o “Estimulación cognitiva” o “Tratamiento” o “Rehabilitación” o “Evaluación neuropsicológica”. Respecto a la búsqueda en las bases de datos en inglés se han utilizado los mismos terminus traducidos al inglés más la combinación de “treatment outcome” OR “Outcome, Treatment” OR “Clinical Effectiveness” OR “Effectiveness, Clinical” OR “Patient-Relevant Outcome” OR “Outcome, Patient-Relevant” OR “Outcomes, Patient-Relevant” OR “Patient Relevant Outcome” OR “Patient-Relevant Outcomes” OR “Clinical Efficacy” OR “Efficacy, Clinical” OR “Treatment Effectiveness” OR “Effectiveness, Treatment” OR “Treatment Efficacy” OR “Efficacy, Treatment” OR “Rehabilitation Outcome” OR “Outcome, Rehabilitation”. La inclusión de más términos en la búsqueda en inglés fue debida a la gran cantidad de resultados que se obtuvieron, por lo que se intentó especificar más la búsqueda.

Una vez recopilados los resultados de las búsquedas automáticas y manuales, se han aplicado los siguientes criterios de inclusión: estudios y artículos que incluyan algún tratamiento neuropsicológico o rehabilitación cognitiva en pacientes con enfermedad de Huntington, ya sea realizado por psicólogos, neuropsicólogos o terapeutas ocupacionales, textos publicados durante los últimos 10 años, es decir, aquellos comprendidos

entre 2006 – 2016 y artículos escritos en inglés o español. Los criterios de exclusión fueron: capítulos de libros, cartas, artículos escritos en otros idiomas que no fueran inglés o español, artículos no disponibles a texto completo y artículos repetidos. Una vez diseñada la estrategia de búsqueda, se recopiló los resultados de las búsquedas automáticas y manuales, obteniéndose un total de 596 referencias, de las cuales 566 artículos corresponden a la búsqueda electrónica y 30 pertenecen a la búsqueda manual. De las 596 referencias encontradas, 588 artículos fueron excluidos según los criterios de exclusión expuestos en el apartado anterior, de los cuales 179 eran repetidos; por tanto, se recopiló un total de 8 artículos, 2 en español (uno de la base de datos PSICODOC y otro de google académico) y 6 en inglés (2 de la base de datos MEDLINE y 5 de google académico). Tras la selección de los artículos, se procedió al análisis de los mismos para llevar a cabo el objetivo del estudio: analizar los estudios de la rehabilitación cognitiva en la enfermedad de Huntington.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios.



4. Resultados

Numerosos artículos hablan de la importancia de los trastornos neuropsicológicos en la enfermedad de Huntington, pero pocos son los estudios que realizan un tratamiento neuropsicológico o rehabilitación cognitiva para determinar si realmente es efectivo dicho tratamiento para mejorar o ralentizar el deterioro cognitivo en esta enfermedad devastadora. A continuación se mostrarán los hallazgos encontrados al respecto.

Zinzi et al [7] realizaron el primer estudio que demostró que la rehabilitación multidisciplinaria intensiva puede ser útil en el tratamiento de los síntomas de la EH. El objetivo de su estudio fue investigar los efectos de un programa intensivo de rehabilitación en pacientes hospitalizados afectados por la EH. Los pacientes admitidos en el estudio fueron 40 (17 hombres y 23 mujeres), los cuales, una vez admitidos, se les administraron las diferentes pruebas de evaluación, entre ellas, el Mini-Mental State Examination (MMSE en adelante): un breve examen cognitivo diseñado para evaluar el estado cognitivo general de los pacientes. El MMSE evalúa cinco áreas del estado mental (orientación, registro, atención y cálculo, memoria y lenguaje) y se califica en una escala de 30, siendo 0 profundamente alterado y 24-30 normal para la mayoría de los adultos. En función de las evaluaciones realizadas en las diferentes áreas, se estableció un programa individualizado de ejercicios, los cuales se llevaron a cabo individualmente y en formato de grupo. El programa de tratamiento incluye ejercicios respiratorios y terapia del habla, terapia física y ocupacional y ejercicios de rehabilitación cognitiva. La terapia ocupacional estaba dirigida a la mejora “adaptativa” del paciente. A través de actividades que estimulan la memoria, estrategias de planificación y concentración se les enseñó estrategias para tragar, caminar o ponerse de pie de una manera segura, promover la seguridad personal y la autonomía en la alimentación, higiene personal y en el proceso de vestirse. Los ejercicios de rehabilitación cognitiva se dirigieron principalmente a mejorar la atención, la memoria, el lenguaje oral y escrito. En general, no se encontraron cambios significativos en las evaluaciones de depresión, cognición y funcionalidad, lo que indica que los pacientes mantuvieron el nivel inicial y no se deterioró más allá de las puntuaciones de referencia durante el tiempo. Esta ausencia de un efecto significativo parece indicar que los pacientes mantuvieron un nivel constante de rendimiento funcional, cognitivo y motor durante al menos dos años. El rendimiento motor, en cambio, sí que obtuvo un efecto positivo significativo en las escalas evaluadas, por lo que los programas de ejercicios adaptados individualmente resultaron en mejoras inmediatas y altamente significativas del rendimiento y funcionalidad motora en las actividades de la vida diaria.

Los autores enfatizan la importancia del mantenimiento de un nivel basal durante un período de tiempo, ya que la EH se caracteriza por una disminución constante del rendimiento y la inestabilidad clínica. Por tanto, los resultados obtenidos en este estudio demuestran que involucrar a individuos afectados por la EH en un programa de rehabilitación intensivo, residencial y multidisciplinario influye positivamente en su desempeño motor y funcional.

Thompson et al [8] realizaron un estudio piloto sobre los efectos de la rehabilitación multidisciplinaria en pacientes con enfermedad de Huntington. El propósito del estudio fue mostrar la viabilidad, la seguridad y la eficacia de un programa multidisciplinario de rehabilitación de 9 meses en una pequeña cohorte de pacientes con EH de etapa temprana y media. Se asignaron 20 pacientes con EH a dos grupos iguales basados en puntuaciones cognitivas y motoras, y el grupo de intervención fue asignado al azar. Se evaluó el efecto de la rehabilitación sobre la función motora, la cognición, la depresión, la composición corporal, la estabilidad emocional y la calidad de vida. Las pruebas neuropsicológicas incluyeron la Prueba de

Modalidades de Dígitos de Símbolo (SDMT en adelante), el Ensayo de Aprendizaje Verbal de Hopkins-Revisado (HVLRT-R en adelante), la Prueba de Interferencia de Palabra de Color D-KEFS y el Test Making Trials (TMT en adelante). Los resultados cognitivos tuvieron un impacto mínimo, lo cual puede ser debido a la falta de sensibilidad de los procedimientos de prueba, que normalmente requieren grandes tamaños de muestra. Los autores demostraron que los pacientes con EH de etapa temprana y media pueden participar con éxito en la rehabilitación multidisciplinaria prolongada como un complemento a la medicación. Alentadoramente, a pesar del pequeño tamaño de la muestra y la baja frecuencia de ejercicio, se detectaron pequeñas mejoras en todos los niveles.

Otros dos estudios realizados por Piira et al [9,10] llevaron a cabo un programa intensivo y multidisciplinario de rehabilitación para pacientes con enfermedad de Huntington precoz y media. Primero publicaron un artículo con los resultados encontrados en el primer año de rehabilitación, y posteriormente, siguieron la rehabilitación durante otro año más con algunos de los pacientes. En este programa se incluyeron actividades diarias de entrenamiento con fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y fonoaudiólogos, así como entrenamiento en grupos en el gimnasio y/o en la piscina. Durante la rehabilitación, los pacientes también contaban con un dietista, un trabajador social, una enfermera y un psicólogo para realizar un seguimiento individual. Las sesiones de terapia ocupacional incluyeron la rehabilitación de Actividades de la Vida Diaria (AVD en adelante) y la función cognitiva, ejercicios de motricidad fina y la evaluación de la necesidad de dispositivos de ayuda.

Las características clínicas de referencia se recogieron mediante evaluaciones estandarizadas, incluyendo la evaluación motora, funcional y de comportamiento de la Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS en adelante).

Para las medidas de resultado de la función cognitiva se utilizó el MMSE para evaluar el estado cognitivo general de los pacientes y la UHDRS para evaluar el cambio en la función cognitiva, incluyendo las siguientes tareas para medir la velocidad psicomotora y la función ejecutiva: Prueba de fluidez verbal, que contienen las letras F, A, S; Stroop-colour-word test, incluyendo tres condiciones: Stroop colour (nombrar el color de la tinta), Stroop Word (lectura de palabras de color impresas en tinta negra) y Stroop interference (nombre del color de la tinta de palabras con color diferente); y la prueba SDMT, donde el paciente tiene que emparejar los dígitos con los símbolos asignados con ayuda de una clave de referencia. Las puntuaciones más altas indican una mejor función cognitiva en estas mediciones.

El efecto de la intervención en la función cognitiva mostró mejoras mínimas en las diferentes pruebas de evaluación, por lo que, en general, no hubieron cambios significativos en las puntuaciones cognitivas promedio de UHDRS. Los resultados del estudio demuestran que la participación en un programa intensivo de rehabilitación intensiva y multidisciplinaria se asocia con un mejor equilibrio, función de la marcha, la calidad de vida física y con síntomas reducidos de depresión y ansiedad en pacientes con EH de fase temprana-media. Además, sólo una medida cognitiva (SDMT) mostró una disminución significativa, y no se observó una disminución de las restantes medidas cognitivas, por lo que sugieren efectos beneficiosos de la rehabilitación intensiva sobre el desarrollo de síntomas de EH temprana a media, y están de acuerdo con los hallazgos de Zinzi et al [7], anteriormente comentados. Por tanto, un programa de rehabilitación multidisciplinario intensivo puede ser útil en el tratamiento de los síntomas de EH de etapas temprana y media.

Después de este estudio, los mismos autores continuaron un año más el programa intensivo y multidisciplinario de rehabilitación con 10 de los 20 pacientes que completaron el estudio anterior. La

estructura del programa de rehabilitación fue similar y los resultados en cuanto a la función cognitiva mostraron pequeñas mejoras desde la línea base hasta la evaluación después de dos años, pero ninguno de los cambios fueron estadísticamente significativos. Los hallazgos encontrados en este estudio sugieren que la participación en un programa de rehabilitación intensiva es bien tolerada entre los pacientes motivados con EH temprana y media, aunque los resultados deben ser interpretados con precaución debido al pequeño tamaño de la muestra.

Por otro lado, dos de los artículos encontrados están basados en el mismo estudio [1,11] cuyo objetivo es analizar el papel del terapeuta ocupacional en el trabajo con las personas afectadas por la EH. En este estudio se puso en práctica un programa de intervención con 9 pacientes orientado a mitigar el deterioro producido por la enfermedad mediante el entrenamiento en las AVD y la estimulación cognitiva, y a desarrollar competencias en la familia. La evaluación incluyó tres escalas, el Índice de Barthel (BI en adelante) para conocer la autonomía personal, la Escala de Tinetti para evaluar la marcha y el equilibrio, y por último, el Mini Examen Cognoscitivo de Lobo (MEC en adelante) para la evaluación de los aspectos cognitivos. El MEC es un test de cribaje y seguimiento evolutivo de demencias que explora cinco áreas cognitivas: orientación, fijación, concentración y cálculo, memoria y lenguaje. Entre las diferentes actividades realizadas durante la intervención, para la estimulación cognitiva se diseñaron actividades para mejorar la percepción visual, la atención y la memoria, como discriminación figura-fondo, buscar la letra o número que se repite, tachar todos los números impares, buscar diferencias y semejanzas, etc. Además, se ofrecieron diferentes ejercicios para casa, con el objetivo de retener el mayor tiempo posible el efecto de la estimulación obtenida durante la sesión terapéutica, la creación de rutinas de estimulación, y minimizar el deterioro cognitivo. Trabajaron con una metodología individualizada, teniendo en cuenta las características del paciente y la fase de la enfermedad en la que se encontrara. En cuanto a los resultados, como se ha expuesto anteriormente, hay que tener en cuenta que la evolución neurodegenerativa natural de la enfermedad provoca por regla general un retroceso en las puntuaciones de las tres escalas utilizadas (MEC, BI y Escala de Tinetti). El deterioro de las capacidades cognitivas, y las capacidades físicas, el equilibrio y la marcha, se va acentuando, ya que conforme avanza la enfermedad, los síntomas se van haciendo cada vez más visibles y más graves. Sólo uno de los pacientes aumentó su puntuación en el MEC después de tres años de participación en el programa, lo que puede sugerir beneficios debidos a la estimulación cognitiva.

Aun así, se puede observar que el programa de intervención que han desarrollado estos autores no ha impedido el retroceso de las puntuaciones en las tres escalas, pero sí ha contribuido a prolongar la autonomía personal. La estimulación cognitiva y la Terapia Ocupacional permiten a los pacientes mantener sus mentes activas y permanecer integrados socialmente el mayor tiempo posible, siendo las mejores estrategias para mantener sus capacidades funcionales y cognitivas.

Cruickshank et al [6], debido a la gran cantidad de evidencia que detalla la degeneración de la materia gris y la pérdida de la función cognitiva en el tiempo en individuos con EH, desarrollaron un estudio exploratorio con el objetivo de evaluar, por primera vez, si la rehabilitación multidisciplinaria puede retardar el deterioro de los cambios cerebrales y los déficits cognitivos relacionados con la EH. La intervención fue diseñada después de la evaluación inicial de los participantes por un equipo interdisciplinario compuesto por fisioterapeutas, fisiólogos del ejercicio, terapeutas ocupacionales y especialistas en fortalecimiento y acondicionamiento. La rehabilitación por parte de los terapeutas ocupacionales consistió en una variedad de ejercicios diseñados para mejorar la función cognitiva y ejecutiva (planificación verbal, memoria y resolución de problemas).

El desempeño cognitivo se evaluó al inicio y a los nueve meses después de la rehabilitación utilizando una variedad de medidas cognitivas previamente demostradas como sensibles en EH. Se utilizaron los ensayos de Prueba de Interferencia de Palabra de Color (CWIT) y TMT del Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS) para examinar la inhibición de la respuesta y la flexibilidad cognitiva. La Prueba SDMT se usó para examinar la velocidad y la atención del procesamiento de información. El aprendizaje verbal y la memoria se evaluaron utilizando la prueba de HVLT-R. En cuanto a los resultados de la función cognitiva y ejecutiva, se observó una mejoría significativa en el componente de recuperación tardía (número de palabras recordadas después del retardo) después de 9 meses de rehabilitación multidisciplinaria. Sin embargo, no se encontraron cambios significativos en los resultados de CWIT, TMT y SDMT, aunque en todos se encontraron mejoras mínimas.

Esta investigación exploratoria ha demostrado que la rehabilitación multidisciplinaria es capaz de aumentar el volumen de materia gris y mejorar algunos aspectos de la función cognitiva en EH. En este estudio se encuentran evidencias de una mejora en el aprendizaje verbal y la memoria después de 9 meses de rehabilitación multidisciplinaria. Por tanto, estos resultados proporcionan la primera evidencia de que la rehabilitación multidisciplinaria es eficaz para aumentar el volumen regional de materia gris en las regiones cerebrales corticales y subcorticales en EH.

El último estudio encontrado es una serie de casos llevados a cabo por Rollnik, J.D. [12], donde 3 pacientes hospitalizados con EH fueron tratados con un programa de rehabilitación multidisciplinario de tres semanas de duración, incluyendo entrenamiento de AVD, terapia física, cognitiva, ocupacional y, en un caso, del habla.

En los 3 casos se realizaron entre 30 y 75 minutos de entrenamiento cognitivo (tareas de computación, escritura, habilidades de comunicación, memoria y orientación), en función de las necesidades de cada paciente; entre 30 y 60 minutos de terapia ocupacional (habilidades de motricidad fina); 60 minutos de terapia física (equilibrio y marcha); y entre 120 y 180 minutos de entrenamiento de AVD. Lamentablemente, no se realizaron evaluaciones específicas sobre las capacidades cognitivas después de la rehabilitación; sólo se utilizó el BI para conocer la funcionalidad de cada paciente en diferentes actividades de la vida diaria.

Todos los pacientes se beneficiaron de la rehabilitación multidisciplinaria y dos fueron dados de alta con un aumento de BI. En un caso, BI no cambió, pero el equilibrio y la marcha del paciente mostraron una marcada mejoría. Los resultados de esta pequeña serie de casos están en línea con estudios previos que han demostrado mejoras significativas a través de tres semanas de rehabilitación multidisciplinaria de pacientes hospitalizados. Aunque la duración de la estancia en rehabilitación fue breve, las AVD mejoraron. Se necesitan más estudios controlados, pero los resultados de la literatura y esta pequeña serie de casos apoyan la hipótesis de que la rehabilitación multidisciplinaria en EH es útil.

Tabla 1: Estudios incluidos en la revisión

<i>Estudio</i>	<i>Diseño</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Muestra</i>	<i>Evaluación neuropsicológica</i>	<i>Eficacia intervención</i>
Zinzi P, et al [7]	Diseño intrasujetos.	Investigar los efectos de un programa intensivo de rehabilitación de pacientes hospitalizados afectados por la EH.	40 pacientes.	MMS	No se encontraron cambios significativos en la evaluación de la cognición.
Thompson JA, et al [8]	Estudio de cohorte.	Mostrar la viabilidad, la seguridad y la eficacia de un programa multidisciplinario de rehabilitación de 9 meses en una pequeña cohorte de pacientes con EH temprana-media.	20 pacientes.	SDMT, HVLT-R, D-KEFS y de Ensayos Rastreo	No se encontraron cambios significativos en la evaluación de la cognición.
Piira A, et al [9]	Estudio prospectivo de intervención.	Evaluar los efectos de un programa intensivo y multidisciplinario de rehabilitación para pacientes con enfermedad de Huntington precoz y media.	37 pacientes	MMSE y UHDRS.	No hubo cambios significativos en las puntuaciones cognitivas.
Piira A, et al [10]	Estudio prospectivo de intervención.	Evaluar los efectos de un programa intensivo y multidisciplinario de rehabilitación de dos años para pacientes con enfermedad de Huntington precoz y media.	10 pacientes	MMSE y UHDRS.	No hubo cambios significativos en las puntuaciones cognitivas.
Hernández Lozano D, et al [1]	Programa de intervención	Analizar el papel del terapeuta ocupacional en el trabajo con las personas afectadas por la EH.	9 pacientes	MEC	Sólo uno de los pacientes aumenta la puntuación en el MEC después de 3 años de participación en el programa.

Hernández Lozano D, et al [11]	Programa de intervención	Mitigar el deterioro producido por la enfermedad mediante el entrenamiento en las AVD y la estimulación cognitiva, y desarrollar competencias en la familia.	9 pacientes	MEC	Sólo uno de los pacientes aumenta la puntuación en el MEC después de 3 años de participación en el programa.
Cruickshank TM, et al [6]	Estudio exploratorio	Evaluar si la rehabilitación multidisciplinaria puede retardar el deterioro de los cambios cerebrales relacionados con la enfermedad y los déficits cognitivos relacionados en individuos con EH manifiesta.	15 pacientes	CWIT,TMT,D-KEFS,SDMT y HVLt-R	Mejoras en el aprendizaje verbal y memoria.
Rollnik JD, et al [12]	Serie de casos	Llevar a cabo una rehabilitación multidisciplinaria para saber si los pacientes con EH hospitalizados se benefician de ella	3 pacientes	BI	Mejoras en el BI

5. Discusión

La enfermedad de Huntington es una enfermedad neurodegenerativa deteriorante que implica alteraciones físicas, cognitivas y psiquiátricas, por lo que el tratamiento debería ir enfocado a la terapia multidisciplinar llevado a cabo por los diferentes profesionales de cada ámbito afectado. Actualmente, no existe un tratamiento efectivo para curar la enfermedad, por lo que los fármacos disponibles están enfocados a aliviar los síntomas motores y psiquiátricos. Existe una línea de investigación, cada vez más avanzada, que trata de “silenciar el gen” de la huntingtina, pero hasta que esto sea una realidad se debe centrar la atención en los tratamientos más efectivos para aliviar los síntomas e intentar ralentizar la aparición de la enfermedad o los síntomas una vez comenzada.

El objetivo de esta revisión ha sido analizar los efectos de la rehabilitación neuropsicológica en la enfermedad de Huntington. Después de una búsqueda exhaustiva se han encontrado 8 estudios que utilizaran el tratamiento neuropsicológico. Hay muchos estudios enfocados a la descripción de los síntomas neuropsicológicos, pero muy pocos que hayan llevado a cabo un tratamiento específico. Además, existen evidencias de que los déficits cognitivos pueden aparecer antes que los síntomas coreicos, que suele ser el síntoma central para el diagnóstico de la enfermedad, lo cual implica la necesidad de una rápida actuación por parte de los profesionales para un diagnóstico precoz y un tratamiento multidisciplinar lo más prematuro posible.

En primer lugar, el tratamiento siempre ha sido aplicado dentro de la rehabilitación multidisciplinar, lo cual es un buen comienzo, ya que se debe enfocar el tratamiento de la EH desde todos los ámbitos a los que la enfermedad afecta. Sin embargo, ninguno de los estudios encontrados ha demostrado una eficacia significativa en el tratamiento neuropsicológico, aunque se debe profundizar en estos resultados.

Uno de los inconvenientes de los estudios consultados es que no había grupo control, por lo que la evaluación real del efecto del tratamiento resulta complicada. Sólo uno de los estudios realiza un estudio con una cohorte, sin embargo, presenta otro de los problemas más característicos de todos los estudios encontrados: la pequeña muestra utilizada. Por otra parte, todos los tratamientos que han utilizado rehabilitación cognitiva, la han llevado a cabo terapeutas ocupacionales, los cuales tienen conocimientos sobre neuropsicología, pero puede que no utilicen las pruebas neuropsicológicas más adecuadas para cada estudio. Por último, otro inconveniente encontrado ha sido la corta duración del tratamiento en la mayoría de los estudios.

A pesar de los escasos resultados obtenidos y los inconvenientes presentados en los estudios, se puede observar que en todos ellos, la mayoría de los pacientes ha mostrado una pequeña mejoría en las evaluaciones cognitivas, aunque no fueran significativas. Además, ninguno ha mostrado una disminución en los resultados, lo cual puede ser interpretado como una mejora, ya que la enfermedad de Huntington es una enfermedad neurodegenerativa donde los déficits cognitivos se van acentuando con el paso del tiempo, por lo que se puede concluir que el tratamiento neuropsicológico puede ralentizar los déficits cognitivos.

Por otra parte, los tratamientos neuropsicológicos pueden influir en las condiciones físicas, las cuales sí han obtenido resultados positivos significativos tras una rehabilitación multidisciplinar. La rehabilitación cognitiva suele estar enfocada a tareas de memoria, atención, funciones ejecutivas como organización, planificación, etc. Todos estos elementos son necesarios para cualquier actividad de la vida diaria o para el mantenimiento físico del paciente, por lo que el entrenamiento cognitivo puede ser extrapolable a otras disciplinas y que se beneficien de ello.

Por otro lado, uno de los artículos ha demostrado que la rehabilitación multidisciplinar puede disminuir la materia gris en algunas regiones cerebrales. Estos hallazgos indican que la neuroplasticidad todavía puede estar presente en pacientes con EH y, por tanto, susceptible de rehabilitación multidisciplinar [6].

También se ha demostrado que las intervenciones cognitivas pueden ser particularmente prometedoras para las personas en el período premanifiesto de la enfermedad, ya que los cambios patológicos cerebrales son menos avanzados, y pueden estar presentes más soportes neuronales funcionales para apoyar los efectos beneficiosos de las intervenciones cognitivas. Aunque hasta la fecha no hay estudios en EH que hayan examinado directamente las intervenciones cognitivas y sus efectos sobre la compensación neural, una fuerte evidencia confirma los efectos positivos del entrenamiento cognitivo sobre las medidas estructurales, microestructurales y funcionales de la integridad cerebral tanto en el envejecimiento saludable como en otras condiciones neurodegenerativas [4].

Como conclusión, cabe recalcar la importancia de la investigación neuropsicológica en la enfermedad de Huntington, ya que existen claras evidencias de que el tratamiento cognitivo en etapas tempranas de la enfermedad pueden ser efectivas para ralentizar los déficits cognitivos, además de para ayudar a otras áreas afectadas, como las motoras y la compensación funcional del paciente.

6. Referencias

1. Hernández Lozano D, Fernández Hawrylak M, Grau Rubio C. El papel de la terapia ocupacional en la Enfermedad de Huntington. *Siglo Cero* 2014; 45(3): 77-95.
2. Ruíz Idiago, JM. Neuropsiquiatría de la Enfermedad de Huntington. *Informaciones psiquiátricas* 2013; 212(2): 129-135.
3. Arango Lasprilla JC, Iglesias Dorado J, Lopera F. Características clínicas y neuropsicológicas de la enfermedad de Huntington: una revisión. *Rev Neurol* 2003; 37(8): 758-765.
4. Andrews SC, Domínguez JF, Mercieca EC, Georgiou-Karistian N, Stout, JC. Cognitive interventions to enhance neural compensation in Huntington's disease. *Neurodegener. Dis Manag* 2015; 5(2): 155-164.
5. Prindsheim T, Wiltshire K, Day L, Dykeman J, Steeves T, Jette N. The incidence and prevalence of Huntington's Disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2012; 27, 1083-1091

6. Cruickshank TM, Thompson JA, Domínguez JF, Reyes AP, Bynevelt M, Georgiou-Karistianis N, et al. The effect of multidisciplinary rehabilitation on brain structure and cognition in Huntington's disease: an exploratory study. *Brain Behav* 2015; 5(2): e00312
7. Zinzi P, Salmaso D, Grandis R, Graziani G, Maceroni S, Bentivoglio A, et al. Effects of an intensive rehabilitation programme on patients with Huntington's disease: a pilot study. *Clinical Rehabilitation* 2007; 24: 603-613.
8. Thompson JA, Cruickshank TM, Penailillo LE, Lee JW, Newton RU, Barker RA, Ziman MR. The effects of multidisciplinary rehabilitation in patients with early-to-middle-stage Huntington's disease: a pilot study. *Eur J Neurol* 2012. 20(2013): 1325–1329.
9. Piira A, Van Walsem MR, Mikalsen G, Nilsen KH, Knutsen S, Fric JC. Effects of a one year intensive multidisciplinary rehabilitation program for patients with Huntington's disease: A prospective intervention study. *PLoS Curr* 2013; 5.
10. Piira A, Van Walsem MR, Mikalsen G, Øie L, Frich JC, Knutsen S. Effects of a two-year intensive multidisciplinary rehabilitation program for patients with Huntington's disease: a prospective intervention study. *PLoS Curr* 2014; 6.
11. Hernández Lozano D, Fernández Hawrylak M, Grau Rubio C. La terapia ocupacional en la enfermedad de Huntington, alargando la autonomía. *TOG (A coruña)* [revista en Internet] 2014 [citado: 27 dic 2016]; 11(20): [20 p.] Disponible en: <http://www.revistatog.com/num20/pdfs/original8.pdf>
12. Rollnik JD. Do Huntington's Disease Patients Benefit From Multidisciplinary Inpatient Rehabilitation? *Int J Neurol* 2015; 2(1): 1-5.