

La enfermedad de Huntington, síntomas y tratamiento

Huntington's disease, symptoms and treatment

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10515711>

AUTORES: Alexis Mejía Gallegos^{1*}

Michelle García Tobon²

Evelyn Guamán Mariscal³

Alex Murillo Brunos⁴

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: alexis.mejia@cu.ucsg.edu.ec

Fecha de recepción: 05 / 10 / 2023

Fecha de aceptación: 15 / 12 / 2023

RESUMEN

La enfermedad de Huntington es una afección hereditaria caracterizada por la degeneración progresiva de las células nerviosas en ciertas áreas del cerebro; consiste en movimientos incontrolados, deterioro cognitivo y problemas emocionales. Los síntomas suelen aparecer en la edad adulta, entre los 30 y 50 años, aunque en algunos casos pueden manifestarse en la juventud. Esta enfermedad se debe a mutaciones en el gen HTT y se hereda de manera autosómica dominante. George Huntington, en el siglo XIX, proporcionó la descripción inicial de la enfermedad de Huntington, identificando sus características clínicas y su transmisión genética. La enfermedad es originada por una mutación en el triplete CAG que codifica la proteína Huntingtina. Actualmente, la tomografía computarizada y la resonancia magnética, revelan la atrofia cerebral característica. Se considera una enfermedad rara, afectando a menos de 5 personas por cada 10000 habitantes. La prevalencia de la enfermedad de Huntington varía en diferentes regiones, con tasas de incidencia de 5-10 casos por cada

^{1*} Estudiantes, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador, alexis.mejia@cu.ucsg.edu.ec

² Estudiantes, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador, michelle.garcia05@cu.ucsg.edu.ec

³ Estudiantes, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador, evelyn.guaman01@cu.ucsg.edu.ec

⁴ Estudiantes, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador, alex.murillo@cu.ucsg.edu.ec

100000 pacientes caucásicos. En este artículo se describe el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de pacientes y cuidadores, que enfrentan grandes desafíos físicos, psicológicos y sociales. Se mencionan las estrategias de afrontamiento, el apoyo social y el autocuidado; además se analiza varios tratamientos e intervenciones como: el ejercicio multimodal y programas de rehabilitación multidisciplinarios; se exploran terapias farmacológicas que incluye el uso de Sativex y la combinación de biotina y tiamina; además, se analiza la alternativa del examen del sistema endocannabinoide como objetivo terapéutico, determinado en investigaciones recientes.

Palabras claves: *Enfermedad de Huntington, endocannabinoide, herencia genética, proteína Huntingtina*

ABSTRAC

Huntington's disease is an inherited condition characterized by progressive degeneration of nerve cells in certain areas of the brain; It consists of uncontrolled movements, cognitive impairment and emotional problems. Symptoms usually appear in adulthood, between the ages of 30 and 50, although in some cases they can manifest in youth. This disease is due to mutations in the HTT gene and is inherited in an autosomal dominant manner. George Huntington, in the 19th century, provided the initial description of Huntington's disease, identifying its clinical features and its genetic transmission. The disease is caused by a mutation in the CAG triplet encoding the Huntingtin protein. Currently, CT scans and MRIs reveal the characteristic brain atrophy. It is considered a rare disease, affecting less than 5 people per 10000 inhabitants. The prevalence of Huntington's disease varies in different regions, with incidence rates of 5-10 cases per 100,000 Caucasian patients. This article describes the impact of the disease on the quality of life of patients and caregivers, who face great physical, psychological and social challenges. Coping strategies, social support, and self-care are mentioned; In addition, several treatments and interventions are analyzed, such as: multimodal exercise and multidisciplinary rehabilitation programs; pharmacological therapies are explored including the use of Sativex and the combination of biotin and thiamine; In addition, the alternative of examining the endocannabinoid system as a therapeutic goal, determined in recent research, is analyzed.

Keywords: *Huntington Disease, Endocannabinoids, Heredity, Huntingtin Protein*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Huntington es una afección hereditaria caracterizada por la degeneración progresiva de las células nerviosas en ciertas áreas del cerebro. Esta enfermedad provoca movimientos incontrolados, deterioro cognitivo y problemas emocionales. Los síntomas generalmente aparecen en la edad adulta, entre los 30 y 50 años, aunque en algunos casos pueden manifestarse en la juventud. La enfermedad se debe a mutaciones en el gen HTT y se hereda de manera autosómica dominante. (1)

Los síntomas principales incluyen corea (movimientos involuntarios), pérdida de peso no deseada, problemas de sueño y disfunción del sistema nervioso autónomo. La disartria y la disfagia (dificultades para hablar y tragar) también son comunes y empeoran con el tiempo. Los pacientes experimentan un deterioro cognitivo, y los síntomas psiquiátricos, como la ansiedad y la apatía, son frecuentes en las primeras etapas. El suicidio es más común en personas en riesgo de la enfermedad o en las primeras etapas de la misma. El tratamiento se enfoca en aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. (1)

El artículo tiene como propósito examinar la enfermedad de Huntington desde diversas dimensiones, tales como su definición, antecedentes, epidemiología, etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y mejora de la calidad de vida tanto para los pacientes como para quienes les cuidan. Asimismo, se pretende ofrecer detalles acerca de medidas de seguridad en el hogar, ajustes para la destreza motora fina del paciente, fomento de su capacidad funcional y sugerencias prácticas recomendadas.

MÉTODOS

Realizamos una búsqueda exhaustiva y recopilación de datos de fuentes confiables y respaldadas en medicina. Se utilizan revistas indexadas y sitios de publicación como Scielo, LA Referencia, ScienceDirect, Portal Regional de la BVS. Estas fuentes ofrecen una variedad de investigaciones científicas actuales, informes y publicaciones sobre la enfermedad de Huntington, para evaluar de forma integral la eficacia y el alcance de la aplicación de ciertos cuidados y tratamientos para mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus allegados. Se seleccionó 15 artículos de investigación centrados en el cuidado paliativo en el contexto de la enfermedad de Huntington, seleccionados artículos publicados desde el 2015 hasta el año 2023.

DESARROLLO

Historia y definición

George Huntington, en el siglo XIX, proporcionó la descripción inicial de la enfermedad de Huntington (EH), identificando tanto sus características clínicas como su transmisión genética. Esta afección neurodegenerativa es de carácter autosómico dominante y se origina a partir de una mutación en el triplete CAG que codifica la proteína Huntingtina. Esta alteración conduce a la muerte de células específicas en el cerebro. (1)

Conforme a la definición de la Unión Europea, se consideran enfermedades raras aquellas que afectan a menos de 5 personas por cada 10000 habitantes. Estas condiciones son crónicas, mayormente de origen genético, y pueden ocasionar alteraciones físicas, psíquicas, motoras, cognitivas o sensoriales, con el riesgo de provocar consecuencias de discapacidades graves e incluso ser letales. Su impacto se extiende más allá del ámbito de la salud, teniendo repercusiones significativas a nivel personal, familiar, social, escolar y laboral. Esto resalta la importancia de abordar de manera integral estas enfermedades. (2)

Epidemiología

La enfermedad de Huntington (EH) tiene una prevalencia de 5-10 casos por cada 100,000 pacientes caucásicos, según Bates G, Harper P y Jones L (2002). En Europa, la incidencia de esta enfermedad varía de 3 a 7 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que en Estados Unidos y Chile oscila entre 4 y 8 casos por cada 100,000 habitantes. Desde el punto de vista fisiopatológico, un individuo con uno de sus padres afectado por SH se encuentra en un riesgo escalonado, dividido en las etapas preclínica (A) y clínica (B). (3)

La etapa preclínica se subdivide a su vez en tres etapas: la etapa de riesgo (50%), la etapa de portador del gen y, finalmente, la etapa de transición. En cuanto al curso clínico, se divide en tres etapas. La etapa uno marca el inicio de los síntomas, la etapa dos presenta trastornos motores más generalizados, y la etapa tres se caracteriza por trastornos motores severamente generalizados. (3)

El EH se hereda de manera autosómica dominante y está causado por una expansión del trinucleótido CAG en el cromosoma 4p16.3, específicamente en el gen Huntingtina. Las manifestaciones clínicas se manifiestan cuando el número de repeticiones supera las 40 en la codificación de poliglutamina de la proteína, que varía entre 6 y 26. Este fenómeno se observa principalmente en la línea reproductiva masculina. Cuando el SH comienza antes de los 20

años, se denomina enfermedad de Huntington juvenil, y en este caso, las repeticiones suelen exceder las 55. En cuanto a la patogénesis, se observa una atrofia cerebral, especialmente en el estriado, con una pérdida neuronal extensa. (3)

Etiología

En lo que respecta a la causa subyacente de la enfermedad, esta radica en factores genéticos, siendo transmitida de manera hereditaria a través de un gen autosómico dominante denominado gen HTT. La anomalía está vinculada al aumento en el número de repeticiones del triplete de nucleótidos CAG (citosina-adenina-guanina), que codifican el aminoácido glutamina. Mientras que, en la población normal, las repeticiones son inferiores a 34, las personas que presentan más de 40 repeticiones experimentan los síntomas clínicos de la enfermedad. Un incremento en el número de repeticiones se correlaciona con una sintomatología más grave y un inicio más temprano de la enfermedad. (4)

Es importante destacar que estas repeticiones tienden a aumentar en las generaciones subsiguientes, lo que contribuye a una predisposición hereditaria a la enfermedad y, en algunos casos, a la manifestación de síntomas en etapas más tempranas de la vida. Esta precocidad clínica se manifiesta de manera más marcada cuando la transmisión del gen proviene del padre. (4)

Estudios

Se llevó a cabo un estudio transversal que incluyó pacientes con diagnóstico molecular de enfermedad de Huntington Juvenil (EHJ) que asistieron a la clínica de trastornos del movimiento del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Se examinaron 198 registros de pacientes atendidos entre enero de 2011 y diciembre de 2018, identificando aquellos con inicio de síntomas motores antes de los 21 años. (5)

Se recopilaron datos como antecedentes heredofamiliares, personales patológicos y no patológicos, historial de EH (edad, género, síntomas motores, tratamiento), presencia y frecuencia de severidad cognitiva, y síntomas psiquiátricos (depresión, ideación suicida, ansiedad, agresividad y psicosis). También se recogieron datos sobre la Escala Unificada de la Enfermedad de Huntington (UHDRS-motor), número de repeticiones en el alelo mutado y hallazgos de resonancia magnética. (5)

En cuanto a los resultados, de los 198 pacientes con EH, el 6.5% correspondió a EHJ. Se incluyeron 12 pacientes con inicio juvenil y uno en la niñez. El 46.2% eran mujeres, y el

rango de edad de inicio fue de 8 a 21 años, con una media de 17.8 años. La manifestación clínica inicial fue psiquiátrica en el 53.8%, motora en el 38.4%, y cognitiva en el 7.6%. (5) En términos genéticos, el 69.2% tuvo herencia paterna, y el 30.7% materna, con un rango de repeticiones de CAG de 52 a 73 y una media de 59.9 ± 6.7 . En cuanto a las características clínicas, el 53.8% presentó corea como síntoma motor predominante, el 38.4% mostró cuadro rígido acinético, y se reportaron otros síntomas motores. (5)

El 84.6% de los casos presentaron alguna alteración neuropsiquiátrica, siendo la depresión la más prevalente (69.2%). Todos los pacientes mostraron algún grado de deterioro cognitivo, con un 9% leve, 63.6% moderado y 27.2% severo. Se observaron alteraciones en funciones ejecutivas en todos los casos, mientras que afectaciones en procesos prácticos y gnósticos se registraron en dos pacientes. (5)

Este estudio incluye pacientes ingresados en la planta de Neuropsiquiatría u hospital de día de Neuropsiquiatría, todos con una puntuación total en la escala UHDRS mayor a 5 y un número de repeticiones del triplete CAG mayor a 36, o con antecedentes familiares de la enfermedad. La muestra se seleccionó de manera consecutiva. (6)

El objetivo del estudio piloto es analizar la factibilidad de la escala, su fiabilidad test-retest, consistencia interna y la correlación con otras escalas, particularmente la "escala de valoración del control consciente del movimiento en la enfermedad de Huntington". Un segundo estudio pretende repetir la fiabilidad intra e inter-examinador y analizar la sensibilidad al cambio después de 12 semanas de terapia física. (6)

Los criterios de inclusión abarcan pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad de Huntington y un consentimiento informado. Los criterios de exclusión incluyen la incapacidad de colaborar debido a limitaciones cognitivas, alteraciones conductuales graves o imposibilidad física, así como pacientes sin una pauta estable de medicación. El tamaño de la muestra es de 30 pacientes. (6)

En este texto se aborda la calidad de vida de pacientes y cuidadores en el contexto de la enfermedad de Huntington (EH). Se destaca el impacto que el diagnóstico de la EH tiene en la dinámica familiar, generando cambios en roles y creando incertidumbre sobre el futuro. La naturaleza hereditaria de la enfermedad añade estrés, especialmente en la espera del diagnóstico en miembros no afectados de la familia. (5)

Se menciona el impacto económico de la EH debido a las adaptaciones necesarias en la vivienda y el entorno, así como la posible pérdida de ingresos de la persona afectada. El cuidador principal, ya sea un miembro de la familia o externo, experimenta desafíos significativos, incluyendo problemas físicos, psicológicos y financieros debido a la responsabilidad del cuidado. (5)

Se subraya cómo la carga del cuidador se ve afectada por la fase de la enfermedad, el nivel de deterioro del paciente, las manifestaciones psiquiátricas y la edad del cuidador. (5)

Se pasa a analizar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con EH, utilizando la escala SF-36. Se resalta la disminución de la CVRS a medida que avanza la enfermedad, afectando las esferas física, emocional y social. Se mencionan estudios que demuestran el impacto negativo de la EH en la funcionalidad de los pacientes y cómo la ansiedad y depresión son más prominentes en las etapas temprano-intermedias. (5)

Se aborda la disfagia en la EH, explicando las alteraciones en las diferentes etapas de la deglución y su impacto en la nutrición y la salud del paciente. Se discuten intervenciones para minimizar el riesgo de aspiración, como estrategias compensatorias, posturas deglutorias y modificaciones en la dieta. (5)

Se examina la terapia física en la EH, destacando su papel en el mantenimiento de la funcionalidad y la mejora de la calidad de vida. Se describen los beneficios de la terapia física, como la mejora de la movilidad, el equilibrio y la fuerza muscular, así como la reducción de síntomas depresivos. Se subraya la importancia de implementar la terapia física en diferentes etapas de la enfermedad. (5)

Finalmente, se mencionan otras intervenciones, como modificaciones en el hogar para aumentar la seguridad y adaptaciones en las actividades diarias para promover la autonomía del paciente. Se destaca la importancia del acompañamiento y la comunicación de las últimas voluntades del paciente hacia el final de la vida. (5)

Manifestaciones clínicas

La expresión de los síntomas en este trastorno varía de manera individual, pero se centra principalmente en la tríada clínica que engloba síntomas motores, cognitivos y psiquiátricos. Por lo general, los síntomas inician entre los 30 y 50 años, si bien en el 10% de los casos surgen en la segunda década y en un 20% se presentan después de la sexta década. En todos los casos, se inicia con una fase prodrómica que puede extenderse hasta 15 años antes del

diagnóstico, durante la cual se manifiestan síntomas leves como exoftalmos, protrusión lingual y alteraciones en el núcleo caudado, así como una mayor incidencia de depresión y suicidios, en ocasiones tras el diagnóstico. (4)

Los síntomas motores, en particular los movimientos coreicos o corea, son distintivos de la enfermedad, inicialmente afectando la parte distal de las extremidades y la zona facial antes de generalizarse. Además, se observan tics nerviosos, distonía, ataxia y parkinsonismo como manifestaciones destacadas (4)

En la fase intermedia de la enfermedad de Huntington, los trastornos motores se hacen más notorios, destacando el corea como el principal rasgo motor. Se presentan dificultades en habilidades esenciales como la deglución y la marcha, acompañadas de síntomas adicionales como distonía, bradicinesia, rigidez y temblores. (7)

En la etapa terminal, los pacientes experimentan una pérdida total de independencia, restricciones severas en la marcha y dependencia para las actividades diarias. Las complicaciones secundarias, como neumonía y atragantamientos, a menudo se convierten en las principales causas de muerte, superando a la propia enfermedad. (7)

En las fases avanzadas, predominan la hipocinesia, bradicinesia, rigidez y distonía, con afectación grave del habla y pérdida progresiva de la capacidad para caminar, llevando a la confinación en una cama o silla de ruedas en la fase final. (7)

A nivel cognitivo, se evidencian alteraciones en la ejecución de movimientos, visión, habilidades espaciales y atención, con una progresión a lo largo de los años. (4)

La demencia subcortical se caracteriza por bradifrenia, sin afectar áreas corticales. Se registran déficits en la memoria, especialmente a largo plazo, junto con problemas de atención y motricidad. Estos problemas cognitivos pueden manifestarse décadas antes de los síntomas motores y perdurar en etapas avanzadas de la enfermedad. (7)

La forma en que una persona se comunica se caracteriza por la pérdida gradual de habilidades motoras fundamentales. En términos de respiración, se evidencia un esfuerzo notorio en el ciclo respiratorio. La fonación se presenta tensa, con una voz áspera, entrecortada y estrangulada, lo que limita la duración máxima del habla. Pueden surgir problemas de hipernasalidad en la resonancia, distorsiones en la articulación de sonidos vocálicos y consonánticos, una velocidad de habla más lenta y más pausas en la prosodia. En etapas

avanzadas, las alteraciones en la comprensión y expresión del lenguaje son más evidentes, y la audición se ve afectada en las fases finales del proceso. (8)

En lo que respecta a la sintomatología psiquiátrica, esta tiene un impacto significativo en las condiciones y calidad de vida, tanto del paciente como de los familiares. La apatía es el trastorno más frecuente, con una prevalencia del 25%. Puede ir acompañada de depresión, trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en un 12%, comportamiento irritable y agresivo en un 13%, e incluso llegar a psicosis grave en un 2%. Las crisis epilépticas son más frecuentes en individuos jóvenes. La esperanza de vida no suele superar los 20 años desde el inicio de los síntomas, con algunas excepciones en casos de inicio tardío. (4)

La aparición de la depresión puede ocurrir muchos años antes de que se manifiesten los síntomas motores, alcanzando su punto máximo de incidencia en la segunda etapa de la enfermedad de Huntington. El riesgo de suicidio es significativamente elevado en la población afectada por esta enfermedad, siendo entre cinco y siete veces mayor en comparación con la población general. (9)

En la enfermedad de Huntington, además de la depresión, se observa manía en una pequeña proporción de pacientes, con síntomas como estado de ánimo irritable, actividad excesiva, disminución de la necesidad de dormir, impulsividad y sentimientos de grandiosidad. La frecuencia de manía e hipomanía se encuentra en un rango de 4,8% a 10%. La apatía es un síntoma presente en cualquier etapa de la enfermedad y empeora con el tiempo, manifestándose como abandono de situaciones sociales, disminución de la iniciativa y la motivación, y descuido del autocuidado. La irritabilidad y agresividad también son comunes, afectando a aproximadamente un tercio de los pacientes. (7)

Los signos y síntomas secundarios incluyen pérdida de peso involuntaria, aunque la relación con la corea (movimientos involuntarios) no es clara. La duración de la repetición de CAG se ha vinculado con la pérdida de peso. Problemas prácticos, como funcionamiento más lento, disminución del apetito y dificultades en la manipulación y deglución de alimentos, también desempeñan un papel en la pérdida de peso en estos pacientes. (7)

Diagnóstico de la enfermedad

La enfermedad de Huntington se caracteriza por la presencia de 36 o más repeticiones de tripletes CAG en el gen HTT, lo que provoca una penetrancia que varía según la edad. La edad de inicio de la enfermedad guarda una relación inversa con el número de repeticiones,

de manera que, a mayor cantidad de repeticiones, la enfermedad se manifiesta en edades más tempranas. Los síntomas más frecuentes abarcan alteraciones psiquiátricas, deterioro cognitivo y trastornos motores, siendo estos últimos particularmente notables al comienzo de la enfermedad. Los síntomas motores pueden presentarse como tics, agitación, rigidez, bradicinesia, acinesia y distonía, lo que resulta en un deterioro significativo en la vida diaria del paciente. Aunque la enfermedad progresa lentamente, su curso es continuo, con una esperanza de vida que oscila entre los 15 y 20 años a partir del inicio de los síntomas. (10)

Con el fin de establecer un diagnóstico preciso de la enfermedad de Huntington (SH), nos basamos en los síntomas y signos clínicos de una persona que presenta confirmación de herencia autosómica dominante por parte de uno de sus progenitores. Inicialmente, es crucial obtener una historia clínica que incluya antecedentes patológicos familiares. El estándar de oro actual consiste en la determinación del ADN, que evidencie una repetición de CAG de al menos 36 en el gen Huntingtina, localizado en el cromosoma 4. (3)

Además, los estudios de imágenes, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, revelan una disminución gradual de los ganglios basales y una atrofia en las cortezas frontal y temporal. (3)

En el caso del diagnóstico prenatal, se puede llevar a cabo entre las semanas 10 y 12 de embarazo mediante una muestra de las vellosidades coriónicas, y entre las semanas 15 y 17 mediante amniocentesis. Este tipo de diagnóstico se recomienda especialmente a los padres que conocen su estado genético. En situaciones donde se confirme la presencia del gen Huntingtina en el embrión, se plantea la posibilidad de interrumpir el embarazo. (3)

En el proceso de diagnóstico diferencial, es esencial comparar los síntomas motores con otras patologías y establecer relaciones para discernir entre distintas enfermedades. (3)

Calidad de vida

Los cuidadores familiares se enfrentan a la carencia de recursos psicosociales para brindar un cuidado completo a sus seres queridos afectados por la enfermedad de Huntington (EH), una enfermedad incapacitante que impacta significativamente la calidad de vida tanto de los pacientes como de quienes los cuidan. Las cuidadoras experimentaron un deterioro en su calidad de vida relacionada con la salud, manifestando cambios a nivel biopsicosocial y descuido personal. Experimentaron alteraciones físicas, psicológicas y sociales, expresando sentimientos como tristeza e incertidumbre. A pesar de estos desafíos, demostraron

resiliencia y esperanza, utilizando la fe como mecanismo de afrontamiento. Este estudio arrojó luz sobre la problemática social, física, psicológica y económica que enfrentan los cuidadores familiares informales. (11)

La investigación tiene como objetivo explorar la percepción de diversas dimensiones de calidad de vida en los cuidadores de pacientes con EH en el Departamento del Magdalena. Busca profundizar el conocimiento sobre las implicaciones de esta enfermedad en pacientes y cuidadores, permitiendo a la Enfermería educar y orientar a los cuidadores. Se busca motivarlos a tomar decisiones y acciones en beneficio tanto del cuidado del paciente como de su propio bienestar, proporcionando estrategias y herramientas desde una perspectiva humanístico-científica. (11)

Las transformaciones organizacionales y emocionales que experimentan las familias debido a la EH dependen de las diferentes etapas de la enfermedad. Por lo tanto, las familias requieren apoyo individualizado y específico para diseñar herramientas adaptativas y flexibles según el entorno en el que viven, con el objetivo de minimizar las consecuencias de la enfermedad y proporcionar apoyo a nivel biopsicosocial. Esto contribuirá a reducir la incertidumbre en los cuidadores en cada etapa de la enfermedad. (11)

Se presentan una serie de consejos útiles para mejorar la calidad de vida de los cuidadores, abordando aspectos como el sueño, el autocuidado, la importancia de mantener redes de apoyo, la participación en actividades gratificantes y la aceptación de ayuda de otros. Se destaca la importancia del sentido del humor como un mecanismo liberador, y se enfatiza la necesidad de tomar pausas y vacaciones para mantenerse saludable física, emocional y mentalmente. Además, se subraya la importancia de buscar ayuda tanto familiar como profesional en caso de sentirse abrumado por la carga del cuidado. (11)

Tratamientos

La investigación de este artículo de revisión almacenó y recopiló varias fuentes de información sobre la efectividad del ejercicio multimodal en pacientes con enfermedad de Huntington se basó en programas de entrenamiento estructurados que abarcaban ejercicios aeróbicos, anaeróbicos, de resistencia, flexibilidad y equilibrio. Estos programas estaban diseñados para ser planificados, estructurados y repetitivos, con el objetivo de mejorar la capacidad funcional del cuerpo y abordar síntomas motores como la corea, rigidez e inestabilidad postural. Se manejó con cuidado la intensidad y el control del entrenamiento

para lograr mejoras significativas en el tratamiento de los síntomas y tener un impacto positivo en los aspectos físicos, psicológicos y sociales de las actividades diarias de los pacientes. (12)

Además, un estudio de intervención prospectivo que involucró a 10 pacientes con enfermedad de Huntington implementó un programa de rehabilitación multidisciplinario intensivo durante dos años. Este programa integró ejercicios físicos, actividades sociales y sesiones educativas en grupo. Los pacientes que completaron estas sesiones demostraron mejoras en la función motora, la marcha, el equilibrio y las actividades diarias en comparación con el grupo que no siguió el protocolo de rehabilitación. (12)

Investigaciones recientes han explorado terapias farmacológicas, y aunque actualmente solo la tetrabenazina proporciona alivio sintomático de la corea, se ha investigado el sistema endocannabinoide como objetivo terapéutico. (13)

Se ha evaluado la utilidad terapéutica del Sativex, un fármaco con $\Delta 9$ -THC y CBD en proporción 1:1, en modelos animales de EH. En ratas con atrofia estriatal simulada, el Sativex atenuó alteraciones neuroquímicas. Estudios en ratones transgénicos R6/2 mostraron mejoras en comportamiento motor y actividad metabólica cerebral con Sativex. Estudios clínicos en pacientes con EH tratados con Sativex durante 12 semanas no revelaron diferencias significativas en niveles de neurotrofinas en el líquido cefalorraquídeo ni en endocannabinoides. La tolerancia al CBD y su capacidad para mitigar los efectos del THC han respaldado estudios in vivo en pacientes con EH. (13)

La invención describe el uso combinado de biotina y tiamina en el tratamiento de la enfermedad de Huntington, un trastorno neurodegenerativo hereditario. Se mencionan los antecedentes de la enfermedad, los síntomas clínicos, la falta de cura o prevención y los tratamientos farmacológicos actuales. Los inventores observaron que la administración de una combinación de biotina y tiamina puede mejorar los síntomas motores y reducir las alteraciones estriatales asociadas a la enfermedad. También se mencionan estudios sobre la expresión de proteínas y genes relacionados con la enfermedad. (14)

El líquido cefalorraquídeo de sujetos con la enfermedad de Huntington muestra una disminución de tiamina, lo que sugiere que la administración de una combinación de tiamina y biotina podría mejorar la sintomatología de la enfermedad. Se propone el uso de una

composición farmacéutica que incluye tiamina y biotina para el tratamiento de la enfermedad de Huntington. (14)

Además, se proporcionan factores de conversión estándar para convertir dosis de animales a dosis equivalentes humanas, y se explica cómo planificar un régimen de tratamiento terapéutico eficaz. También se describe la composición de la invención para tratar la encefalopatía hepática, incluyendo la administración de biotina y tiamina, así como otros principios activos adicionales. Además, se detallan los métodos para prevenir y tratar la encefalopatía hepática mediante la administración de la composición de la invención. (14)

La invención también describe un análisis de los niveles de proteínas y ARNm en el estriado de sujetos con enfermedad de Huntington (EH) y ratones con modelos de EH. También se incluyen ejemplos de tratamientos con tiamina y biotina en ratones, así como análisis de ontología génica y secuencias de elementos de poliadenilación citoplásmica. Se utilizan muestras de tejido humano y ratones en los experimentos (14). Otros estados revelaron que el uso de la cariprazina fue eficaz en el tratamiento de una amplia gama de síntomas motores asociados con la EH (15).

CONCLUSIONES

La enfermedad de Huntington, es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que se caracteriza por presentar alteraciones motoras y trastornos psiquiátricos (síntomas no motores). Es hereditaria, se manifiesta con síntomas en áreas motoras, cognitivas y psiquiátricas (3-4). Afecta el sistema nervioso central con síntomas como demencia y movimientos involuntarios; se diagnostica por la presentación de síntomas y través de pruebas genéticas. Es una enfermedad que no tiene cura, presenta efectos significativos en la calidad de vida de los pacientes, familiares (7-8). Es una enfermedad hereditaria que provoca la degradación progresiva de las células nerviosas del cerebro. Los síntomas pueden incluir trastornos del movimiento, cognitivos y psiquiátricos, como dificultad para hablar, pensar o controlar los impulsos. La enfermedad puede afectar a personas de cualquier edad y no se puede prevenir.

Hasta el momento no se ha encontrado la curar la enfermedad, sin embargo, existe medicamentos disponibles para ayudar a controlar los síntomas y tratamientos sintomáticos efectivos que permite mejorar la calidad de vida de los pacientes; estos precedentes se centra

en cuidados paliativos. La aplicación de la terapia física de manera constante y por largo tiempo logra mejoría en la conciencia del movimiento voluntario y la funcionalidad; el ejercicio multimodal mejora la actividad funcional y el metabolismo energético; estos tratamientos ayudan a reducir el avance de manifestaciones clínicas de la enfermedad, controlando la coordinación, equilibrio y control postural (6-12).

Los estudios realizados muestran que todos estos tratamientos son paliativos y se deben aplicar mediante planes de cuidados individualizados, en donde es esencial la participación activa, tanto de la familia como de los cuidadores para la ejecución adecuada del Plan de Cuidados, y contribuir a mantener o reducir el deterioro; mejorando en la medida de lo posible la condición de vida del paciente (4-11).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cancado Figueiredo M, Borges B, Vianna Potrich ARVP, Back Gouvêa D, Liberman J. Atención odontológica en un paciente con síndrome raro: enfermedad de Huntington. Reporte de caso. *Odontología* [Internet]. 2021;23(1):e2652. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29166/odontologia.vol23.n1.2021-e2652>
- Páramo-Rodríguez L, Moreno-Marro S, Guardiola-Villarraig, S, Zurriaga Ó, Cavero-Carbonell C. La enfermedad de Huntington en la Comunitat Valenciana *Rev Neurol* [Internet]. 2023 [citado el 19 de noviembre de 2023];76(11):343. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.7611.2022088>
- Vallejo Zambrano CR, Steinzappir Navia MA, Ávila Meza SA, Azua Zambrano MC, Zambrano Vásquez KB, Chumo Rivero ME. Síndrome de Huntington: revisión bibliográfica y actualización. Anál comport las líneas crédito través corp financ nac su aporte al desarrollo las PYMES Guayaquil 2011-2015 [Internet]. 2020 [citado el 21 de noviembre de 2023];4(4):392–8. Disponible en: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/916>
- Isábal C, Lucha A. Trabajo Fin de Grado. Plan de Cuidados de Enfermería en pacientes con Enfermedad de Huntington: a propósito de un caso [Internet]. 2021. Unizar.es. [citado el 20 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/107200/files/TAZ-TFG-2021-526.pdf>

- Rueda N. Mejoras en el cuidado del paciente con Enfermedad de Huntington. Improvements on the care of patients with Huntington's disease [Internet]. Unican.es. [citado el 19 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/29676/2023_CabreraGonzalezM.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Robert MF. Escala de Valoración del control consciente del movimiento en la enfermedad de Huntington (CCM) - HD [Internet]. InformacionespQuiatricas.com. [citado el 19 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.informacionespQuiatricas.com/storage/article/pdfs/20210720123527.pdf>
- Martín Gómez L, Martín Villamor P. Uva.es. Cuidados de enfermería en la enfermedad de Huntington. [Internet] 2018 [citado el 20 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/30347/TFG-H1176.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Montaño ZRP, Muchavisoy CFZ. Comunicación En La Enfermedad De Huntington. Rev Cient signos fónicos [Internet]. 2021 [citado el 20 de noviembre de 2023]; 7(2). Disponible en: <https://ojs.unipamplona.edu.co/index.php/cdh/article/view/1299>
- Sagredo MIM, Fernández MIO. La depresión en la enfermedad de Huntington. Rev Enferm Salud Ment [Internet]. 2017 [citado el 20 de noviembre de 2023];(7):25–9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6152103>
- Sánchez-Rojas M, Puentes Rozo P, Pineda DA, Acosta-López J, Mejía-Segura E, Cervantes-Henríquez M, et al. Enfermedad de Huntington: una aproximación desde la investigación. Ediciones Universidad Simón Bolívar; 2021. <https://hdl.handle.net/20.500.12442/11816>
- Juan Carlos, L, Auri Cristina, Q. Percepción de calidad de vida de los cuidadores de pacientes con Enfermedad de Huntington. [Internet]. Montería, Córdoba, Colombia: 2023 [citado: 2023, noviembre] <https://repositorio.unicordoba.edu.co/entities/publication/8aeb66fa-571a-483f-a679-c0e2c08be1d6>
- Morejón O, Jaylene A. Título: Ejercicio multimodal en pacientes con la Huntington [Internet]. 2023. Edu.ec. [citado el 19 de noviembre de 2023]. Disponible en:

<http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/10719/1/Ochoa%20Morej%C3%B3n%20C%20A%20%282023%29%20Ejercicio%20multimodal%20en%20pacientes%20con%20la%20enfermedad%20de%20Huntington.%28Tesis%20de%20Posgrado%29Universidad%20Nacional%20de%20Chimborazo%2C%20Riobamba%2C%20Ecuador.pdf>

Felipe Palencia C. Universitas Miguel Hernández. [Internet]. Umh.es. [citado el 19 de noviembre de 2023]. Disponible en: http://dspace.umh.es/bitstream/11000/6936/1/TFG_Felipe%20Palencia%2C%20Cristina.pdf

Lucas JJ, Picó S, Parras A, Santos-Galindo M. Uso combinado de biotina y tiamina en el tratamiento de la enfermedad de Huntington. 2019 [citado el 19 de noviembre de 2023]; Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/254077>

Csehi, R., Molnar, V., Fedor, M., Zsumbera, V., Palasti, A., Acsai, K., ... & Molnar, M. J. (2023). The improvement of motor symptoms in Huntington's disease during cariprazine treatment. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2023,18(1), 375. [citado el 19 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-38041194>