



Mi Universidad

Ensayo

Ermin de Jesus Reyes Lopez

Parcial IV

Genetica

QFB. Hugo Nájera Mijangos

Medicina humana

Tercer semestre

Comitán de Dominguez, Chiapas, a 20 de noviembre de 2024

Introducción

La EH es una “enfermedad neurodegenerativa”, lo que significa que causa la muerte progresiva de las células nerviosas en el cerebro. Los síntomas suelen aparecer en la mediana edad, entre las edades de 30 y 50, y el progresa por 10 a 25 años. Sin embargo, la enfermedad también puede afectar a niños pequeños, adolescentes y ancianos. La EH es una enfermedad complicada que afecta al cuerpo, la mente y las emociones. Hay síntomas de la EH que son fáciles de ver, como la corea/movimientos involuntarios, y hay algunos que son menos visibles, tales como el olvido, la impulsividad o la depresión. Los síntomas de la EH varían mucho de una persona a otra, incluso dentro de la misma familia. Además, los síntomas cambian con el tiempo mientras progresa la enfermedad. Los síntomas de la EH y sus efectos se analizan en detalle en la sección de la “Tres facetas de la EH” que inicia en la página 8. Los síntomas aparecen gradualmente y las personas con la EH pueden mantener su independencia por años. Como aprenderá, la EH afecta todos los aspectos de la vida de la persona y su tratamiento requiere un enfoque amplio. La prolongación de la independencia puede requerir la atención de profesionales de la salud que pueden incluir un médico primario, neurólogo, trabajador social, patólogo del lenguaje y el habla, nutricionista, terapeuta ocupacional y terapeuta físico, entre otros.

La enfermedad de Huntington, también conocida como corea de Huntington, es un trastorno neurodegenerativo hereditario que afecta de manera progresiva las capacidades motoras, cognitivas y psiquiátricas de las personas que lo padecen. Esta enfermedad, que se hereda de forma autosómica dominante, se caracteriza por una mutación en el gen HTT, ubicado en el cromosoma 4, lo que da lugar a una producción anormal de la proteína huntingtina. Este defecto genético resulta en la degeneración de células nerviosas específicas en ciertas áreas del cerebro, principalmente en los ganglios basales y la corteza cerebral, estructuras cruciales para el control motor y las funciones cognitivas superiores.

El síndrome de Huntington afecta tanto a hombres como a mujeres de manera equitativa, y cada hijo de un padre afectado tiene un 50 % de probabilidad de heredar el gen mutado. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad suelen aparecer alrededor de la mediana edad, generalmente entre los 30 y los 50 años, aunque en algunos casos pueden presentarse en edades más tempranas o más avanzadas. Los síntomas iniciales pueden ser sutiles e incluir cambios de humor, irritabilidad, dificultad para planificar tareas, o movimientos involuntarios que, con el tiempo, evolucionan hacia corea, rigidez muscular, y un deterioro severo de las capacidades mentales y físicas. Desde una perspectiva médica y social, el impacto de la enfermedad de Huntington es devastador. No solo afecta de manera profunda la calidad de vida de quienes la padecen, sino que también tiene un impacto significativo en las familias y cuidadores, quienes enfrentan un proceso prolongado de cuidado y adaptación a las necesidades de los pacientes. Además, la complejidad de sus manifestaciones clínicas plantea desafíos significativos tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, ya que, a pesar de los avances en la investigación, no existe una cura definitiva para esta enfermedad. Los tratamientos actuales se centran en el manejo sintomático y en mejorar la calidad de vida de los pacientes mediante un enfoque multidisciplinario que puede incluir medicamentos, fisioterapia, y apoyo psicológico.

En el ámbito de la investigación, la enfermedad de Huntington ha generado un interés considerable, impulsando estudios orientados a comprender mejor sus mecanismos moleculares y desarrollar intervenciones terapéuticas más eficaces. Se están llevando a cabo investigaciones sobre terapias génicas, medicamentos que puedan influir en la producción o función de la huntingtina, y estrategias neuroprotectoras que busquen frenar la progresión de la enfermedad. Este contexto de estudio constante refleja la importancia de abordar la enfermedad de manera integral, promoviendo la colaboración entre científicos, médicos y comunidades afectadas para avanzar hacia un mejor manejo de esta devastadora afección.

Manifestaciones clínicas

Los comportamientos anormales pueden ocurrir antes de que se desarrollen problemas de movimiento y pueden incluir:

- Comportamientos antisociales
- Alucinaciones
- Irritabilidad
- Malhumor
- Inquietud o impaciencia
- Paranoia
- Psicosis



Los movimientos anormales e inusuales incluyen:

- Corea
- Movimientos faciales, incluso muecas
- Girar la cabeza para cambiar la posición de los ojos
- Movimientos espasmódicos rápidos y súbitos de los brazos, las piernas, la cara y otras partes del cuerpo
- Movimientos lentos e incontrolables
- Marcha inestable, incluso con "pavoneo", y amplia

Demencia que empeora lentamente, incluso:

- Desorientación o confusión
- Pérdida de la capacidad de discernimiento
- Pérdida de la memoria
- Cambios de personalidad
- Cambios en el lenguaje, tales como hacer pausas al hablar

Los síntomas adicionales que pueden estar asociados con esta enfermedad incluyen:

- Ansiedad, estrés y tensión
- Dificultad para deglutir
- Deterioro del habla

Síntomas en los niños:

- Rigidez
- Movimientos lentos
- Temblor

Diagnostico

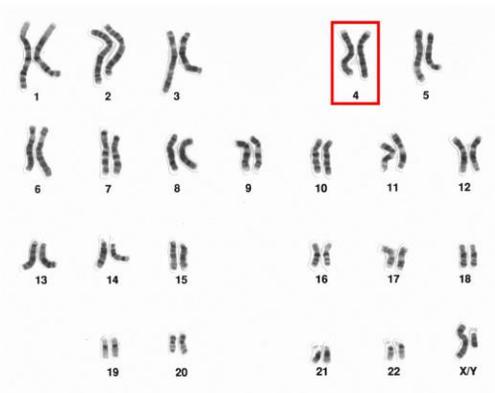
Poco después el gen fue identificado en 1993, se desarrollo una prueba genética que permite a la persona averiguar si llevan el gen anormal de la EH y algún día va desarrollar la enfermedad. Aunque la prueba es muy precisa, no puede determinar cuándo comenzaran los síntomas de la enfermedad o cómo empezaran o cuan severos serán los síntomas Las personas sin los síntomas de la EH que dan por muchos años.

Los procesos para la prueba en estos centros consisten en sesiones con los profesionales concedores de la EH, en general incluye una sesión dedicada a cada uno de los siguientes: consejería genética, un examen neurológico, una entrevista psicológica, la discusión de los resultados y el seguimiento. La prueba genética toma varias semanas y se realiza en una muestra de sangre. 16 Las pruebas genéticas para los niños suele ser prohibidas antes de los 18, ya que el niño puede que no entienda las implicaciones de las pruebas y puedan ser vulnerables a la presión de los demás. Sin embargo, un niño menor de edad de 18 años puede someterse a la prueba para confirmar el diagnóstico del inicio de la EH juvenil después de un exhaustivo examen neurológico.

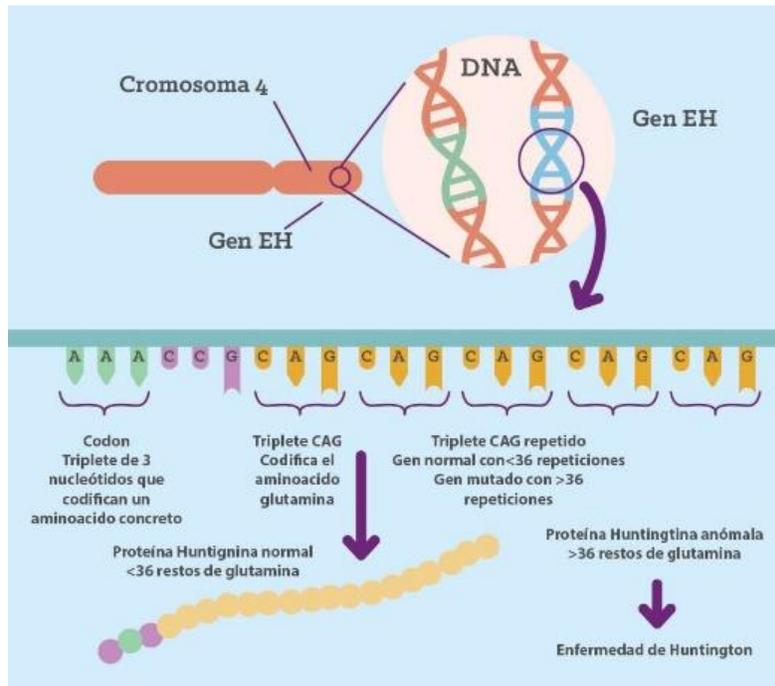
El diagnóstico de la enfermedad de Huntington (EH) se basa en una combinación de:

- Antecedentes familiares: Si un familiar tiene la enfermedad, es probable que la persona también la tenga.
- Examen físico: Se evalúa el equilibrio, la capacidad de caminar y el pensamiento.
- Pruebas neurológicas: Se realizan pruebas para evaluar la salud mental.
- Análisis de sangre: Se detecta la presencia de la mutación genética responsable de la enfermedad.
 - El análisis de sangre para detectar la mutación genética se realiza de la siguiente manera:
 - Se analiza la sangre de un familiar que tenga la enfermedad para identificar el gen mutado.
 - Se analiza la sangre de la persona para detectar la mutación en el gen.

La EH es causada por un defecto genético en el gen Htt (IT-15), ubicado en el brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3). El defecto hace que una parte de su ADN ocurra muchas más veces de las debidas, el test genético mide el número de repeticiones CAG en el ADN. Normalmente, esta región del ADN se repite de 10 a 26 veces, pero en una persona con la EH, presenta más de 36 a 120 repeticiones.



El gen de la enfermedad de Huntington es dominante. Por ello, una sola copia del gen anormal, heredado de un progenitor, es suficiente para causar la enfermedad. Casi todos los afectados por la enfermedad tienen una sola copia del gen anómalo. Su descendencia tiene un 50% de posibilidades de heredar el gen anómalo y, por lo tanto, la enfermedad.



Tratamiento

No existe cura para esta enfermedad, y como punto importante es una enfermedad casi asintomática la cual se desarrolla en diferente etapa según la persona que lo padezca por ejemplo en algunas se puede presentar antes de los 18 años y otras se pueden presentar hasta los 30 años.

Esta enfermedad al no tener una cura concreta se le puede suministrar fármacos para la disminución de fármacos que como tal les afectara a lo largo de su vida, algunos de ellos pueden ser

- Los medicamentos antipsicóticos
 - la clorpromazina
 - el haloperidol
 - la risperidona
 - la olanzapina

pueden ayudar a las personas con depresión y controlar cualquier agitación

- Los fármacos que reducen la cantidad de dopamina como:
 - la tetrabenazina
 - la deutetrabenazina
 - la reserpina antihipertensiva

pueden ayudar a detener (suprimir) los movimientos anormales.

- Se pueden administrar antidepresivos para tratar la depresión.



Artículo científico

La enfermedad de Huntington, síntomas y tratamiento

AUTORES:

- Alexis Mejía Gallegos
- Michelle García Tobon
- Evelyn Guamán Mariscal
- Alex Murillo Brunos

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 100000 pacientes caucásicos

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. 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. 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. 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. 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.

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. 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. 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.

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). 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. 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.

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. 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

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. 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%. 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. 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 práxicos y gnósticos se registraron en dos pacientes.

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

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.

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. 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. 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.

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

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. 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. 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

Bibliografía

- *Enfermedad de Huntington: MedlinePlus enciclopedia médica.* (n.d.).
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000770.htm>
- *Causas de la Enfermedad de Huntington.* (n.d.).
<https://rochepacientes.es/enfermedad-huntington/causas.html>
- Rajput, A., & Noyes, E. (2024, February 9). *Enfermedad de Huntington.* Manual MSD Versión Para Público General.
https://www.msdmanuals.com/es/hogar/enfermedades-cerebrales-medulares-y-nerviosas/trastornos-del-movimiento/enfermedad-de-huntington#Tratamiento_v743002_es
- Mejía Gallegos, A., García Tobon, M., Guamán Mariscal, E., & Murillo Brunes, A. (2024). *La enfermedad de Huntington, síntomas y tratamiento*. *Journal of Science and Research*, 9(1), 128-141. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10515711>