



Nombre del alumno: Hugo Gerardo Morales Gordillo.

Nombre del Dr: Carlos Omar Pineda Gutiérrez

Materia: Biología Molecular En la Clínica

Grado: Octavo

Grupo: B

Comitán de Domínguez Chiapas a 1 de marzo de 2025.

INTRODUCCION

La Enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno cerebral hereditario que afecta a personas de todas las razas en todo el mundo. Toma su nombre de el Dr. George Huntington, un médico de Long Island, Nueva York que describió lo que él llamó “corea hereditaria” en el año 1872. La Corea, de la palabra griega para danza, se refiere a los movimientos involuntarios que son un síntoma común de la EH.

En los Estados Unidos, la EH ocurre en aproximadamente 1 en 10,000 personas. En la actualidad cerca de 30,000 personas en los EE.UU. tienen la EH y hasta 200,000 están en riesgo.

En 1993, luego de una búsqueda de diez años, los científicos identificaron el gen que causa la enfermedad. A partir de este descubrimiento tan importante, la investigación ha ganado impulso y ahora se entiende mucho más acerca de la EH y de cómo afecta a las células nerviosas en el cerebro. Mientras los investigadores están buscando activamente un tratamiento que pueden retrasar la aparición o retrasar la progresión de la EH, los medicamentos que están disponibles pueden ayudar con algunos síntomas.

Huntington es un desorden neurodegenerativo raro en nuestra sociedad, que afecta el sistema nervioso central (SNC) y se caracteriza por demencia, disturbios psiquiátricos, de comportamiento y movimientos involuntarios (corea de Huntington).

Afecta en su mayoría a los pacientes de piel blanca y la edad aproximada de inicio está entre los 30-50 años; sin embargo, pueden darse casos en los que inicie a los 20 años (enfermedad de Huntington juvenil). El síndrome de Huntington (SH) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, causada por una elongación repetida del CAG en el cromosoma 4, en el gen Huntingtine. Para su diagnóstico, nos basamos en los síntomas y signos clínicos y lo confirmamos con una determinación de ADN.

El diagnóstico prenatal es posible mediante una amniocentesis. Debemos tener en cuenta que, aunque no existe cura para esta enfermedad, si existen tratamientos que mejoren la calidad de vida de los pacientes afectados.

Es de vital importancia, tener un estudio referente a esta enfermedad, en el cual se pueda entender de una manera precisa la fisiopatología; para posteriormente, dar un buen tratamiento sintomatológico a los pacientes con SH.

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON?

El Síndrome de Huntington (SH) es una rara y grave enfermedad neurológica, causada por un desorden neurodegenerativo hereditario, que se encuentra asociado con una afectación en el cromosoma 4.

Involucra una repetición del trinucleotido CAG (citosina, adenina, guanina). Se caracteriza por presentar movimientos involuntarios de tipo hiperkinético espontáneo, arrítmicos, excesivos y abruptos. Este trastorno neurodegenerativo autosómico dominante, es también conocido como corea de Huntington y muchas veces como baile de San Vito. Su ocurrencia se observó, bajo un contexto religioso, en la edad media, y asociado a demencia, disturbios psiquiátricos de comportamiento y movimientos involuntarios.

Fue descrito por primera vez en 1872 por el médico George Huntington, cuando realizó una completa descripción clínica al estudiar la enfermedad dentro de una familia, en Long Island, desde la de los abuelos. En la actualidad, existen muchos tratamientos sintomáticos, pero se sabe de avances farmacológicos para contrarrestar de una manera más adecuada este desorden, dependiendo de las especificidades de signos y síntomas clínicos. Por lo general, la hiperquinesia o corea, es tratada con los bloqueantes de receptores de dopamina.

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”. 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. Referidos a los profesionales que pueden entender la EH pueden ser proporcionados por la oficina nacional de la Sociedad Americana de la Enfermedad de Huntington

HERENCIA:

La EH es una enfermedad de familias. A pesar de que todo el mundo nace con el gen de la EH, la enfermedad es causada por una copia anormal del gen que se transmite de padres a hijos. No es de ninguna manera contagiosa. Sólo la persona que nace con el gen anormal puede tener la enfermedad o transmitirla a sus hijos.

Toda persona que es portador de una copia anormal del gen va a eventualmente, si viven lo suficiente, a desarrollar los síntomas. Todos los niños nacidos de un progenitor afectado tienen un 50% de probabilidad de nacer con el gen que causa la enfermedad. Los hombres y mujeres tienen las mismas probabilidades de heredar el gen anormal.

Los que no han heredado el gen no desarrollan la enfermedad y no lo puede transmitir a sus hijos. La EH no “salta o omite” generaciones.

EPIDEMIOLOGIA.

El SH tiene una prevalencia de 5-10 pacientes caucásicos de 100.000, presentan la enfermedad. En Europa, esta enfermedad tiene una incidencia de 3 a 7 casos por cada 100.000 habitantes; mientras que en Estados Unidos y Chile es de 4 a 8 por cada 100.000 habitantes.

Un paciente con uno de los padres con SH se divide en un riesgo por etapas: preclínico y clínico. El estadio preclínico se subdivide en tres etapas: etapa de riesgo (50%), etapa de portador de gen y, por último, la etapa de transición. El curso clínico se divide en tres etapas. La etapa uno, es el inicio de los síntomas, en la etapa dos se presentan disturbios motores más generalizados y en la etapa tres se caracteriza por disturbios motores severamente generalizados.

El SH es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, causada por una elongación del trinucleotido CAG, en el cromosoma 4p16, en el gen Huntingtine. Las manifestaciones clínicas pueden ocurrir si el número de repeticiones excede las 40 en la codificación por poliglutamina, en la proteína que va de rango 6-26.

Este fenómeno, es principalmente visto en la línea reproductiva masculina, cuando el SH inicia antes de los 20 años, se le conoce como la enfermedad de Huntington juvenil, en la que estas repeticiones exceden los 55, en la patogénesis en general encontramos una atrofia cerebral particularmente en el estriado, con una extensa

perdida neuronal. En aproximadamente el 10% de los casos, la EH afecta a niños o adolescentes. Los síntomas de la EHJ son algo diferente a los de la EH de inicio adulto y puede incluir rigidez o un caminar incomodo o el aumento de la torpeza o cambios en el habla. La capacidad para aprender información nueva puede disminuir y el niño puede perder habilidades que tenía anteriormente. La EHJ típicamente progresa más rápidamente que la EH de inicio adulto.

DIAGNOSTICO:

Aunque el gen anormal está presente desde el nacimiento, el diagnóstico clínico de la EH indica que los síntomas han comenzado. Un diagnóstico de la EH sólo se logra mediante una amplia evaluación neurológica que es mejor que sea realizada por un especialista en la EH o en los trastornos neurológicos del movimiento.

Una prueba genética se puede utilizar para ayudar a confirmar o descartar un diagnóstico, sin embargo, un resultado positivo, lo que indica la presencia del gen de la EH, no es suficiente, por sí misma, para confirmar el diagnóstico clínico de la EH. Para algunos, el diagnóstico de la EH puede ser un alivio, que proporciona una explicación de los cambios en movimiento, el pensamiento y las emociones.

Otros encuentran la noticia muy perturbadora. No es raro un estado de “negación” cuando se hace el diagnóstico de la EH por primera vez. Sin importar cuál sea la reacción, es útil hablar sobre la situación con un grupo de apoyo de la EH, un trabajador social, un consejero genético o terapeuta.

Para determinar el diagnóstico adecuado del SH, nos basamos en los síntomas y signos clínicos de una persona en la que se confirme la herencia autosómica dominante por parte de su progenitor. Por lo tanto:

En primer lugar, es necesaria la historia clínica donde consten antecedentes patológicos familiares.

El actual Gold Standard, es la determinación del ADN, que demuestre una repetición del CAG de al menos 36 en el gen Huntingtine, en el cromosoma 4.

Estudios imagenológicos, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, muestran una disminución gradual de los ganglios basales y una atrofia de las cortezas frontal y temporal

Diagnóstico Prenatal El diagnóstico prenatal es posible entre las 10 y 12 semanas de embarazo, mediante un muestreo de las vellosidades coriónicas; y entre las 15 y 17 semanas, mediante amniocentesis.

Los padres que conocen su estado genético, son a quienes se sugiere realizar estos procedimientos. El procedimiento se efectúa con la intención de culminar el embarazo, en caso de un resultado positivo para el gen Huntingtine en el embrión.

Los Movimientos anormales son los síntomas más visibles. Las primeras señales de la EH pueden incluir torpeza, pérdida de equilibrio e inquietud. Los problemas del movimiento pueden incluir movimientos involuntarios rápidos, conocido como Movimiento Cognición Emociones Las tres facetas de la EH 119 corea, posturas con torsión conocida como distonía, reducción en la velocidad y la precisión de los movimientos finos. Los trastornos del movimiento de la EH a menudo se acentúan con el estrés o la excitación. - Corea Los adultos con la EH con frecuencia se muestran impacientes y gestos "inquietos" o muecas.

Estos movimientos involuntarios que se conoce como corea. La corea puede ser leve o severa y con frecuencia es el primer síntoma físico de la EH. Puede aparecen como movimientos bruscos al azar de los dedos de las manos y de los pies. Luego, la persona puede desarrollar un caminar de distintivo de "tijera" o dando tumbos. Con el tiempo, los movimientos involuntarios de la cabeza, el tronco y las extremidades puede llegar a ser severos, causando que la persona se retuerza o gire en posiciones exageradas. En la etapa avanzada de la EH la corea puede disminuir.

Algunas personas con la EH experiencia poca corea y en su lugar experimentan principalmente lentitud, rigidez y mala coordinación. -El tratamiento de la corea La corea es probablemente el síntoma más común de la EH. En las primeras etapas, las personas con la EH pueden no estar conscientes de sus corea o podrán incorporar estos movimientos en sus acciones voluntarias. Si la corea es leve o si la persona no le molesta, el tratamiento puede limitarse a estrategias como entrenamiento de equilibrio. Sin embargo, si la persona con la EH está angustiado por su corea, si es severa y le 10 está causando caídas y accidentes; o si interfiere significativamente con la calidad de vida, hay medicamentos disponibles, que pueden reducir o controlar los movimientos involuntarios. Varios tipos de medicamentos pueden ser usados para el control de la corea. Estos medicamentos no reducen el progreso de la EH y tienen el potencial de causar efectos secundarios significativos.

Es importante trabajar en estrecha colaboración con un médico o neurólogo familiarizado con la EH cuando esté considerando los tratamientos de la corea. Los tipos de medicamentos que se usan para tratar la corea cambian con el tiempo y cada persona debe consultar con su médico primario o neurólogo familiarizado con la EH para determinar el curso de tratamiento y los medicamentos que funcionan mejor para su condición individual. - Deterioro de los movimientos voluntarios La EH también afecta los movimientos voluntarios y el control muscular. Los Pacientes de la EH a menudo hacen movimientos que son exagerados en tamaño. Además, de

tener problemas para mantener un movimiento en curso. Esto puede causar que ellos dejen caer las cosas o que sumerjan las rodillas cuando caminan. A pesar de que la corea es el problema del movimiento más obvios asociado con la EH, muchos pacientes se vuelven más discapacitados por los trastornos en los movimientos voluntarios que por la corea. A medida que la enfermedad progresa el movimiento disminuye y el paciente pierde la coordinación y control motor pequeño. El caminar se vuelve más lento y pobremente 11 coordinado y las caídas son más comunes.

La disminución de control muscular también causa problemas con la deglución y el habla de la persona con la EH se arrastrada y es más difícil de entender. Los pacientes en etapa avanzada de la EH no son capaces de caminar o de cuidarse a sí mismos y su habla se vuelve imposible de entender a pesar de que ellos puedan entender mucho de lo que se les dice.

PRUEBAS GENETICAS:

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.

Las pruebas genéticas para la EH presentan en las personas a riesgo de la enfermedad con una decisión difícil, debida a que en estos momentos no existe un tratamiento efectivo o cura. Muchas personas no ven el benéfico de saber si algún día desarrollaran la enfermedad. Otros desean poner fin a la incertidumbre para poder tomar decisiones informadas sobre su futuro. La decisión de hacerse o no la prueba es intensamente personal y no hay una respuesta “correcta”.

La Sociedad Americana de la Enfermedad de Huntington (HDSA por sus siglas en ingles) recomienda que los individuos a riesgo que están considerando la prueba genética lo hagan en un centro que siga las directrices para la prueba genética de la HDSA. La lista completa de estos centros se pueden encontraren sitio web nacional de la HDSA. Los procesos para la prueba en estos centros consisten en sesiones con los profesionales conocedores 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. Para las parejas que estén en planificación familiar, la prueba prenatal del feto en riesgo es una opción. Este se puede hacer a través de una prueba genética directa o a través de una variación “no divulgadora” de la prueba en la que se aproxima el riesgo de que el feto sea portador del gen HD sin revelar el estado genético del progenitor a riesgo. Una segunda opción es DPG o prueba de diagnóstico pre-genético en donde los huevos (óvulos) que han sido fertilizados se les hace pruebas para el gen anormal de la EH a unos días de la fertilización y sólo los que no tienen el gen mutado se vuelven a implantar en la madre.

Este procedimiento es también una opción de no revelar ya que sólo los blastocitos que son negativos al gen se utilizan. Otras opciones incluyen la amniocentesis, para identificar los fetos que llevan el gen mutado para posible terminación, y la adopción. Las parejas que planean una familia deben consultar a un consejero/a genético para explorar la opción que puede ser adecuada para ellos.

ETAPAS DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Aunque los síntomas de la EH varían de una persona a otra, incluso dentro de la misma familia, la progresión de la enfermedad puede dividirse en unas tres etapas:

La etapa inicial de la EH por lo general incluye cambios sutiles en la coordinación, tal vez algunos movimientos involuntarios (corea), dificultad para pensar cuando hay problemas y, a menudo, depresión o un estado de ánimo irritable. Los medicamentos suelen ser eficaces en tratamiento de la depresión u otros problemas emocionales. Los efectos de la enfermedad pueden hacer que la persona sea menos capaz de trabajar a su nivel habitual y menos funcional en las actividades regulares en el hogar.

En la etapa intermedia, los trastornos del movimiento pueden convertirse en un problema mayor. Los medicamentos para la corea pueden ser considerados para proporcionar el alivio de los movimientos involuntarios. Los terapeutas físicos y ocupacionales pueden ser necesarios para ayudar a mantener el control de movimientos voluntarios y hacer frente a los cambios en las habilidades de pensamiento y razonamiento. La disminución en el habla y la dificultad para tragar pueden requerir la ayuda de un patólogo del habla y lenguaje. Las actividades ordinarias se vuelven más difíciles de hacer. En la etapa tardía, la persona con la EH se vuelve totalmente dependiente de otros para su cuidado. El atragantamiento se convierte en una preocupación importante. La corea se vuelve severa o puede cesar.

En esta etapa, la persona con la EH ya no puede caminar y va a ser incapaz de hablar. Sin embargo, él o ella pueden en general todavía tener la capacidad de

comprender en el lenguaje y conserva la conciencia de la familia y amigos. Cuando una persona con la EH muere, es generalmente por complicaciones de la enfermedad, tales como asfixia o infección y no de la enfermedad en sí. En todas las etapas de la EH, la pérdida de peso puede ser una complicación importante que puede corresponder con empeoramiento de los síntomas y debe ser contrarrestada mediante el ajuste de la dieta y el manteniendo el apetito.

PACIENTES CON ESTA ENFERMEDAD EN RELACION CON LA FAMILIA.

La EH es una enfermedad de los individuos y también de las familias. El diagnóstico de la EH puede unir a las familias, pero también trae muchas preguntas difíciles. ¿Cómo cuidara la familia al individuo enfermo? ¿Quién más está en riesgo de la enfermedad? ¿Deberían hacerse la prueba? ¿Cuándo se deben hacer las decisiones sobre el final de la vida? ¿Cuándo y cuanto se le contar a los niños pequeños? No hay respuestas fáciles. La consejería familiar e individual o la participación en grupos de apoyo de la EH o en capítulos HDSA puede ayudar a los miembros de familia a expresar sus sentimientos y preocupaciones con personas que comparten sus experiencias.

TRATAMIENTOS:

Hacer frente a los trastornos de movimientos voluntarios en la EH requiere una enfoque amplio. Mientras no existen actualmente tratamientos que pueden detener el avance de la enfermedad, la terapia Física (TP), la terapia ocupacional (TO), la terapia del Habla, nutrición y dispositivos de asistencia pueden hacer más fácil el ajuste al cambio de las capacidades y prolongar la calidad de vida. Por ejemplo, un TO puede recomendar poner guardias en las esquinas de los muebles o la instalación de pasamanos en el hogar para evitar golpes o caídas, mientras que un patólogo habla y el lenguaje puede introducir ejercicios para ayudar a mantener la claridad del lenguaje o las técnicas de deglución para ayudar con la alimentación. Trastornos cognitivos La EH causa más que trastornos del movimiento. También afecta la capacidad del cerebro para entender, organizar y retener información.

Los cambios en la cognición (la capacidad de pensar) puede ser un indicador inicial de la EH. La EH progresivamente afecta las funciones cognitivas, tales como: la organización y priorización, control de impulsos, el comienzo y la terminación de las actividades, el pensamiento creativo y la solución de problemas. La persona con la EH puede llegar a ser olvidadizo, distraído o imprudente. Los cambios en la cognición puede ser uno de los aspectos más difíciles de aceptar en la EH.

Se puede convertir en una fuente de gran frustración para tanto al paciente como a su familia. Puede ser difícil aceptar que la desorganización y el olvido son síntomas de la enfermedad y que la persona con la EH simplemente no puede “esforzarse más”. Sin embargo, existen estrategias simples y técnicas que han mejorado la calidad de vida para muchas familias con la EH .entre ellos:

- Mantener rutinas familiares
- Dividir las tareas en pequeños pasos
- Evitar preguntas abiertas
- La adopción de listas de “cosas por hacer” y calendarios
- El uso de la paciencia y la comprensión.

El signo clínico más relevante es la hiperquiinesia o corea, el cual es tratado con los bloqueantes de receptores de dopamina. Los fármacos más usados se dividen en neurolépticos típicos y atípicos, entre los que constan: Tiaprida, Olanzapina, Pimozida y Risperidona.

Por otro lado, como esta enfermedad tiene una afectación social de gran impacto, ocasiona depresión y comportamientos agresivos, para los que se emplean fármacos antidepresivos como: Citalopram, Fluoxetina y Mirtazapina; y para controlar el comportamiento agresivo se prescribe Sertralina y Olanzapina. Estos tratamientos se le otorgan a los pacientes para mejorar su calidad de vida, mas no representan una cura para la enfermedad.

Entre otras cosas, la EH causa daño progresivo a las células nerviosas en el cerebro que regulan los pensamientos y los sentimientos. Estas emociones no reguladas, que son causadas por la enfermedad, pueden causar cambios de humor e irritabilidad. El paciente puede reaccionar de forma exagerada a los acontecimientos cotidianos. Las personas con la EH pueden decir cosas crueles o comportarse de manera agresiva debido cambios en sus cerebros.

Es importante saber cuándo es la enfermedad esta “hablando” y no el paciente. - Tratamiento La depresión es también común en la EH. Parece estar directamente relacionado con el trastorno cerebral y por lo general responde muy bien a los tratamientos estándares. Los pacientes con la EH pueden ser muy sensibles a los efectos secundarios de los medicamentos y sus dosis deben ser cuidadosamente controladas por un médico.

Los tipos de los medicamentos usados para tratar la depresión cambian con el tiempo y cada persona debe consultar con su médico primario o con un neurólogo con experiencia en la EH para determinar el curso de tratamiento para su condición individual.

CONCLUSION:

El síndrome de Huntington (SH) es una enfermedad neurodegenerativa que, aunque no afecta en un porcentaje significativo a la población, aumenta su morbilidad y mortalidad, convirtiéndose en un problema para la salud pública. Tener conocimiento sobre sus manifestaciones clínicas y poder así conseguir un diagnóstico para ejecutar un buen tratamiento es muy importante, debido a que, al no existir una cura definitiva para esta enfermedad, brindar una mejor calidad de vida los pacientes que la padecen.