

Enfermedad de Huntington

(Huntington's disease)

Miriam Fabiola Villacís Chóez MD¹, Melissa Mariela Moreira Mera².

¹Médico legal, Docente y Presidente de la Comisión de Aseguramiento de la Calidad de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Eloy Alfaro de Manabí.

²Estudiante de Fisiopatología, Cuarto Semestre, 2018 de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Eloy Alfaro de Manabí.

RESUMEN

La enfermedad de Huntington es un trastorno neurodegenerativo transmitido con rasgo autosómico dominante. La pérdida neuronal selectiva en el estriado produce corea y deterioro cognitivo. Se trata de una enfermedad progresiva que comienza en la mitad de la vida adulta, evoluciona de manera crónica durante muchos años y para la que no existe en la actualidad un tratamiento curativo. Se caracteriza por manifestaciones clínicas como corea, ataxia y demencia. Presenta morbilidad asociada con múltiples alteraciones psiquiátricas, la más frecuente de las cuales es la depresión, que se presenta en la mitad de los pacientes, aproximadamente. Se presentan, también, psicosis, irritabilidad, apatía, síntomas obsesivos y delirium.

Palabra clave: enfermedad de Huntington, autosómica dominante, corea, crónica, progresiva.

ABSTRACT:

Huntington Disease is a neurodegenerative disorder transmitted as an autosomal dominant trait. Selective neuronal loss in the striatum leads to chorea and cognitive impairment. It is a progressive disease with onset in midlife, which chronically evolves over many years and for which no curative treatment is available today. It is characterized by motor abnormalities, cognitive dysfunction and dementia. It has comorbidity with psychiatric manifestations like depression, present in half of the patients. Psychosis, irritability, apathy, obsessive symptoms and delirium may be present too. There is no cure for the disease. Interventions are aimed to treat symptoms like motor abnormalities and psychiatric manifestations.

Key Word: Huntington Disease, autosomal dominant, chorea, chronic, progressive.

1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno cerebral hereditario que afecta a personas de todas las razas en todo el mundo. la EH ocurre en aproximadamente 1 en 10,000 personas. (HDSA, 2010)

La enfermedad de Huntington (EH), conocida también como el “mal de San Vito” fue reconocida en 1872 por el médico norteamericano George Summer Huntington, quien hiciera la primera descripción clínica completa y clara de una enfermedad familiar, cuyos pacientes había estudiado junto a su abuelo y su padre en Long Island, Nueva York. El seguimiento familiar de los afectados condujo posteriormente hasta dos hermanos, que en 1630 partieron con sus familias desde Essex (Inglaterra) hacia Boston (EUA). En los tres siglos siguientes, unos 1000 descendientes padecieron la enfermedad; muchos de ellos fueron acusados de brujería, al ser interpretados sus movimientos anormales como «burla a Jesucristo en la cruz» (Arbor A, 1916)

La corea es un trastorno involuntario del movimiento, tipo hipercinético, caracterizado por movimientos espontáneos, sin propósito, excesivos, abruptos, arrítmicos, no sostenidos, irregulares en tiempo, distribuidos en forma aleatoria, con cambios en velocidad y dirección, que migran de una parte del cuerpo a otra, dando la apariencia de danza. En algunos casos los movimientos pueden ser rápidos y abruptos como en la corea de Sydenham, en otros pueden ser más lentos y fluctuantes, ejemplo de ello, es la enfermedad de Huntington, prototipo clásico de las coreas. (Wild EJ,2007)

La importancia de este ensayo se centra sobre establecer la relevancia de la enfermedad de Huntington que es un trastorno neurodegenerativo de transmisión autosómica relevante. Se tratará sobre los diversos factores que hay que tomar en cuenta para poder llegar al pronóstico de esta patología, además del diagnóstico y el tratamiento más adecuado debido a que no existe cura actualmente.

2. DESARROLLO

2.1 ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

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. (HDSA, 2010)

2.2 FISIOPATOLOGÍA

La EH se produce como consecuencia de una inactivación funcional o de una lesión en el NST (núcleo subtalámico), que conduce a una disminución de la actividad del complejo GPi/SNpr (globo pálido interno/sustancia nigra pars reticulata).

La presencia de discinesia se vincula al hecho de que el proceso degenerativo en las neuronas del estriado se inicia en la subpoblación GABA-encefalina, conduciendo a una reducción del output inhibitorio en el circuito indirecto, lo que da lugar a una inhibición excesiva del NST por el GPe (globo pálido externo). Al disminuir el efecto excitador del NST sobre el complejo GPi/SNpr, disminuye el efecto inhibitorio de este sobre el tálamo, lo que conduce a un aumento de la actividad talamocortical y, en último término, a la aparición de movimientos involuntarios. Durante el proceso neurodegenerativo la progresiva afectación del circuito directo (subpoblación GABA-sustancia P) explica la disminución del corea y la aparición paradójica de acinesia durante el curso de la enfermedad (HDSA,2010)

2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La EH se puede identificar clínicamente en presencia de: alteraciones del comportamiento, alteraciones afectivas y cognitivas asociadas a una disfunción

motora progresiva y antecedentes familiares compatibles con una transmisión autosómica dominante.

La edad media de inicio de los síntomas es 38 años, con unos límites que pueden variar entre la segunda y la séptima décadas de la vida, pues como se expresó anteriormente la edad de inicio y gravedad de la enfermedad dependen del tamaño de la expansión de la secuencia.

De forma característica los signos iniciales son la inquietud generalizada, alteraciones del sueño, cambios en el comportamiento, así como ansiedad y depresión. (Azzarelli A, 2000)

Trastornos motores: al inicio los movimientos anormales son muy sutiles, integrados en el seno de los movimientos voluntarios o aparecen espontáneamente sin relación con estos. A medida que avanza la enfermedad los trastornos motores se hacen más prominentes, no son suprimibles y causan trastorno funcional. Con la evolución de la enfermedad, la corea empeora afectándose el equilibrio de la marcha y los movimientos voluntarios. En estadios avanzados puede aparecer parkinsonismo, a menudo por el tratamiento anticoreico, así como posturas distónicas. El lenguaje se torna disártrico por las hipercinesias, siendo la comprensión normal. La hiperreflexia es común y en el 10% de los casos hay signo de Babinsky.

En dependencia de la edad de inicio se han establecido tres formas clínicas. En la forma clásica la sintomatología comienza en la mayor parte de los pacientes entre los 20 y los 45 años de edad, generalmente entre 35 y 45, comportándose como explicamos anteriormente. La EHJ definida por un comienzo antes de los 21 años de edad, representa alrededor del 10% de los pacientes con EH. Estos casos de comienzo precoz suelen caracterizarse por el predominio de un trastorno motor de carácter rígido-acinético-distónico (variante de Westphal), mayor deterioro intelectual y evolución más dramática de las manifestaciones clínicas.

Las crisis epilépticas son más frecuentes en la EHJ. Los síntomas psiquiátricos, la depresión y la psicosis son también frecuentes al inicio y durante la enfermedad. La forma senil, que inicia después de los 55 años se caracteriza por una corea pura, sin deterioro intelectual y progresión más lenta. La EH cursa además con otras alteraciones motoras como trastornos de la motilidad ocular voluntaria, que van desde

el enlentecimiento de los movimientos oculares sacádicos hasta una dificultad severa de la motilidad ocular voluntaria. La impersistencia motora se manifiesta por la incapacidad para mantener los brazos extendidos durante algunos segundos o la lengua protruida durante 20 segundos o por un apretón de manos en el que el paciente no sostiene la contracción de la mano, sino que aprieta y suelta de forma repetitiva y ondulante (signo del apretón del lechero). Otros trastornos frecuentes en fases avanzadas de la enfermedad son la incoordinación motora, la ataxia, los trastornos del lenguaje y de la deglución, así como incontinencia urinaria en fase terminal. (Potter NT, 2004)

Trastornos psiquiátricos: muchas veces constituyen el primer síntoma de la EH y hacen que los enfermos sean recluidos en centros psiquiátricos, incluyen cambios de personalidad, trastornos afectivos (depresión y menos frecuentemente manía), ilusiones y alucinaciones, paranoia y cuadros esquizofreniformes, agitación o apatía, disminución de la libido, inatención para seguir conversaciones, descuido del aseo personal y trastornos del sueño como somnolencia diurna e insomnio nocturno. Es frecuente la tendencia al suicidio. (Ropper AH, 2009)

Trastornos cognitivos: inicialmente consisten en alteración de la memoria reciente y el juicio, hasta desarrollar demencia que lleva a la incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria. La demencia es de tipo “subcortical”, con predominio de bradifrenia (enlentecimiento del pensamiento), déficit de atención y de funciones ejecutivas con ausencia de alteraciones corticales como afasia, apraxias y agnosias. (Ropper AH, 2009)

2.4 DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO Y DIFERENCIAL

El diagnóstico se basa en los datos clínicos y la comprobación de una transmisión vertical de herencia autosómica dominante. Las pruebas de neuroimagen (IRM y TC) ponen de manifiesto atrofia de la cabeza del núcleo caudado y de la corteza cerebral. La confirmación de la enfermedad, así como el diagnóstico prenatal y presintomático puede efectuarse mediante técnicas de genética molecular que demuestran la expansión patológica del triplete CAG en el gen IT15. (Tibben A, 1993)

El diagnóstico diferencial de la EH se debe realizar con las otras causas de corea hereditaria y también de causas adquiridas, entre ellas:

Causas de corea hereditaria

- Enfermedad de Huntington HDL 1 y otras enfermedades por priones hereditarios HDL 2 HDL 3 Ataxias espinocerebelosas: SCA 17 (HDL 4), SCA 1-3 Atrofia dentatorrubropalidoluysiana Neuroacantocitosis: corea-acantocitosis y síndrome de McLeod Corea hereditaria benigna Neurodegeneración con cúmulo cerebral de hierro Enfermedad de Wilson Ataxia de Friedreich.
- Enfermedades mitocondriales.

Causas adquiridas

- Patología focal (enfermedad cerebrovascular y lesiones ocupantes de espacio) Coreas de base inmune: corea de Sydenham, lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico primario, corea gravídica, corea inducida por anticonceptivos orales y síndromes paraneoplásicos. Corea de causa infecciosa: virus de inmunodeficiencia humana, nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, tuberculosis. Encefalopatías tóxicas y metabólicas: degeneración hepatolenticular crónica adquirida (no wilsoniana), hiperglucemia no cetónica, hipertiroidismo y policitemia rubra vera.
- Antiepilépticos: fenitoína, carbamazepina, valproato, gabapentina

2.5 TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser multidisciplinario y aportar apoyo no solo al paciente sino también a sus familiares, por lo que es recomendable que intervengan asistentes sociales, genetistas, psicólogos y enfermeras conocedoras de la problemática de estos pacientes, además del neurólogo. Aunque no existen tratamientos eficaces para ralentizar la progresión o retrasar el comienzo de la EH pueden y deben ser tratados los síntomas como la corea la depresión y la ansiedad. (Hersch SM, 2008)

Los únicos fármacos que se han demostrado eficaces en el control de la corea son los antagonistas de los receptores dopaminérgicos del cuerpo estriado (butirofenonas y neurolepticos) y los inhibidores del almacenamiento o liberación de la dopamina (tetrabenazina y reserpina). (Huntington Study Group, 2006)

Si bien los bloqueadores de la dopamina son moderadamente eficaces en la corea, pueden agravar la bradicinesia y la distonía. Los antipsicóticos atípicos como la

clozapina, la risperidona y la olanzapina son mejor tolerados, pero no tan eficaces. Las indicaciones para el tratamiento de la corea incluyen interferencia en las actividades cotidianas y vergüenza social.

No existe tratamiento eficaz para la demencia, el aspecto más invalidante de la enfermedad.

En esta enfermedad es fundamental un consejo genético apropiado. La detección de los portadores de la enfermedad, en fases presintomáticas, es posible gracias a las nuevas técnicas de biología molecular; dado que la aplicación de éstas no está exenta de problemas legales y éticos (anteriormente explicado), en algunos lugares, se crea comités en los que participan enfermos, médicos, juristas y expertos en ética médica con el fin de asesorar en cada caso sobre la conveniencia de ponerlas en práctica.

3. CONCLUSIÓN

Se concluye con que la enfermedad de Huntington que recibe su nombre por el reconocimiento del médico George Summer Huntington, es un tipo de trastorno neurodegenerativo hereditario poco frecuente, transmitido por el rasgo autosómico dominante.

Es una enfermedad progresiva que se da en una edad media de entre 30 y 50 años, pero también se puede dar en infantes, adolescentes y adultos mayores, es decir puede darse en cualquier edad ya que nos referimos a un trastorno hereditario y esta misma va progresando a la cronicidad con el pasar de los años.

La enfermedad de Huntington se presenta en el curso clínico con alteraciones del comportamiento, cognitivas y afectivas, en la sintomatología lo más visible es que se presenta con corea y movimientos involuntarios y otros menos visibles como es la depresión, es decir, esta enfermedad se manifiesta con trastornos motores, psiquiátricos y cognitivos.

El diagnóstico se basa de acuerdo al curso clínico del paciente, ya que puede ser diferencial de un paciente a otro, y sobre todo se debe comprobar que hay una transmisión vertical hereditaria autosómica dominante, para este trastorno se usa las pruebas de neuroimagen.

En la actualidad aún no existe un tratamiento curativo para este trastorno, ya que hay una degeneración cerebral progresiva, por lo cual se acude a medicamentos que tarden el proceso de neurodegeneración que causa la enfermedad de Huntington.

4. BIBLIOGRAFÍA

Huntington's Disease Society of America, 2010

Arbor A, De Jong RN. George Huntington (1850-1916). En: The Founders of Neurology. 2ª ed. Illinois: Ed. Springfield Charles C Thomas Pub; 1970.p. 453-6.

Walker FO. Huntington's disease. Lancet. 2007; 369: 218-28.

Vázquez Sánchez F, Rodríguez Martínez E, Arés Luque A. Actualización en coreas. Rev Neurol. 2009;48: 11-16.

Wild EJ, Tabrizi SJ. The differential diagnosis of Chorea. Practical Neurol. 2007; 7:360- 373.

Azzarelli A. Enfermedad de Huntington y degeneraciones de algunos núcleos subcorticales. En: Neuropatología, diagnóstico y clínica. Barcelona: Editorial Edisma; 2000.p. 603-20.

Velázquez Pérez L, Rodríguez Labrada R. Características generales de las enfermedades poliglutamínicas. En: Manifestaciones tempranas de la Ataxia espinoocerebelosa tipo 2. Holguín: Ediciones Holguín; 2012.p.11-32.

Huntington's disease Collaborative Research Group. A novel gen containing a trinucleotide repeats that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosome. Cell. 1993; 72:971-83.

Potter NT, Spector EB, Prior TW. Technical standards and guidelines for Huntington disease testing. Genet Med. 2004; 6:61-65.

Penney JB, Young AB. Striatal inhomogeneities and basal ganglia function. Mov Disord. 1986; 1:3-15.

Albin RL, Qin Y, Young AB, Penney JB, Chesselet MF. Preproenkephalin messenger RNA-containing neurons in striatum of patients with symptomatic and presymptomatic Huntington's disease: an in situ hybridization study. Ann Neurol. 1991; 30:542-549.

Jankovic J. Movement Disorders. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC. Bradley's Neurology in Clinical Practice. Philadelphia: Editorial Elsevier Saunders; 2012.p. 1762-1801.

Ropper AH, Samuels A. Degenerative Diseases of the Nervous System En: Adams & Victor's Principles of Neurology. 9 ed. Philadelphia: Ed. McGraw-Hill; 2009.p.895-954.

Tibben A, Duivenvoorden HJ, Vegter-van der Vlis M. Presymptomatic DNA testing for Huntington disease: identifying the need for psychological intervention. Am J Med Genet. 1993; 48:137-144.

Wild EJ, Mudanohwo EE, Sweeney MG, Schneider SA, Beck J, Bhatia KP, et al. Huntington's disease phenocopies are clinically and genetically heterogeneous. Mov Disord. 2008; 23: 716-20.

Hersch SM, Rosas HD. Neuroprotection for Huntington's disease: ready, set, slow. Neurotherapeutics. 2008;5: 226-36.

- Mestre T, Ferreira J, Coelho MM, Rosa M, Sampaio C. Therapeutic interventions for disease progression in Huntington's disease. Cochrane Database Syst. 2009[citado 25 jun 2013]; 8(3)
- Adam OR, Jankovic J. Symptomatic treatment of Huntington disease. Neurotherapeutics. 2008; 5: 181-97.
- Hyson HC, Kieburtz K, Shoulson I. Safety and tolerability of high-dosage coenzyme Q10 in Huntington's disease and healthy subjects. Mov Disord. 2010; 25:1924–1928.
- Shoulson I, Young AB. Milestones in Huntington Disease. Mov Disord. 2011; 26(6):1127-1133.
- Dr. Jorge Michel Rodríguez Pupo. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.