



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JOHANNA VALERIA TÉLLEZ MARTÍNEZ

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

ASESOR: Mtro. OCTAVIO GODÍNEZ NERI



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

*Primero que nada quiero dar las gracias a **Dios** por haberme puesto en este camino en el que tropecé tantas veces las mismas que me levanté con su ayuda, y en el que aprendí no solo una profesión, sino también grandes lecciones de vida, conocí la derrota y el triunfo, y superé obstáculos inimaginables para mí y por eso ahora estoy aquí, orgullosa y agradecida por todo lo que soy y lo que Dios me ha dado.*

*Gracias a mi maravillosa **Madre** que además de la vida me lo ha dado todo, gracias porque sus desvelos y sacrificios han valido la pena, esto es para ella por que sin su apoyo no lo hubiera logrado y porque cada día me hace sentir orgullosa y agradecida de ser su hija.*

*A mi hermana **Poly** porque me demostró que las adversidades se pueden vencer con fortaleza, tenacidad y dignidad y que nada es imposible, siempre se puede lograr lo que se quiere.*

*Gracias a toda mi hermosa familia a **Patty**, a mis padrinos a todos mis tíos primos y sobrinos que me ha apoyado en todo, y que algunos incluso fueron o son mis pacientes y porque siempre están ahí en los peores y en los mejores momentos, gracias por su apoyo en todos los aspectos de mi vida, y por eso somos*
¡La mejor familia!

*Un agradecimiento muy especial a **Conchita**, pilar de mi familia y que ahora es nuestro ángel, gracias por todo esto también es para ti.*

*Gracias a la maravillosa **Universidad Nacional Autónoma de México** por brindarme la oportunidad de ser una profesionalista de calidad, y por permitirme conocer a gente importante e inteligente con la que he compartido mis días, gracias porque mi vida ha sido enriquecida completamente en este lugar.*

*Gracias a todos aquellos que se atravesaron en mi camino durante esta travesía, a los que entraron en mi vida y a los que salieron de ella, porque sin ustedes no hubiera aprendido tantas lecciones, pero sobretodo agradezco a aquellos con los que realmente compartí este recorrido de principio a fin, desde el primer día en la facultad hasta el día de la graduación, **Betel y Luis**; también agradezco a todos lo que sufrieron y se alegraron conmigo, a mis queridas compañeras del servicio en el que pasé días muy felices, **Ilse, Danny y Emma**. A todos mis compañeros de la **Clínica Periférica Vallejo**, **Viry, Andrea, Gaby, Diego, Toño**, hasta **Jagger**, que me hacían reír tanto y me hicieron pasar un muy feliz último año de la carrera.*

*Gracias a todos mis profesores porque cada uno de ustedes me enseñó algo que fue importante para mí, gracias **Dr. Gabriel Piñeira, Dr. Carlos Padilla, Dra. Patricia Díaz Coppe, Dra. Trilce Virgilio**, gracias por sus lecciones profesionales y de vida.*

*Así mismo agradezco profundamente por ser tan afortunada de contar con dos amigos excepcionales que han estado conmigo por años y con quienes siempre he contado para todo, un par de verdaderos amigos a los cuales adoro porque siempre me hacen sonreír, porque me apoyan completamente, a mí y a mi familia y me dan ánimos cuando siento que no puedo más, gracias **Diana y Marco**.*

*También quiero agradecer a Dios con todo mi corazón por haber puesto en mi vida a **Alan**, un hombre tan maravilloso al cual amo, y que se ha convertido en mi compañero ideal, gracias por hacerme feliz, por hacerme reír, por soportar mis malos ratos y ponerme de buenas siempre por disfrutar los buenos momentos y los mejores, y gracias por motivarme y apoyarme en todo.*

Gracias a la vida porque donde termina un camino siempre comienza otro y cada camino es una aventura.

INTRODUCCIÓN	6
1. NOMBRE Y SINONIMIA	7
1.1. Concepto general	7
1.2. Sinonimia	7
2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	7
3. CUADRO CLÍNICO	11
3.1. Las alteraciones neuropsiquiátricas de la Enfermedad de Huntington	11
3.2. Las alteraciones cognitivas de la Enfermedad de Huntington	12
3.3. Las alteraciones motoras de la Enfermedad de Huntington	14
3.4. Enfermedad de Huntington o Variante de Westphal	16
4. MARCO DE REFERENCIA	18
4.1. Anatomía y fisiología cerebral y neuronal	18
4.2. Anatomía y fisiología de los ganglios basales y las zonas anatómicas adyacentes	29
5. NEUROANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	36
6. GENÉTICA	41
6.1 Generalidades	41
7. ETIOLOGÍA	45
7.1 Factor hereditario	45

8. DIAGNÓSTICO	47
9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	50
10. PREVALENCIA.	52
11. PRONÓSTICO	53
12. TRATAMIENTO	54
13. MANEJO ODONTOLÓGICO	60
13.1. Prevalencia de problemas estomatológicos en pacientes con Enfermedad de Huntington	62
13.1.1 Caries y enfermedad periodontal	62
13.1.2 Bruxismo	63
13.1.3 Xerostomía por fármacos que toman los pacientes con Enfermedad de Huntington	65
13.1.4 Problemas con la retención y control de prótesis removibles, y las alternativas	65
13.2. Factores de riesgo para la mayor prevalencia de problemas estomatológicos en el paciente con Enfermedad de Huntington	66
13.4 Manejo de la corea en la atención odontológica	72
13.5 Interacciones farmacológicas	74
13.6 Comunicación entre el odontólogo y el paciente con Enfermedad de Huntington	75
13.7 Prevención	76
CONCLUSIONES	77
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78

INTRODUCCIÓN.

El cirujano dentista a lo largo de su vida profesional puede llegar a enfrentarse con retos importantes como lo es la atención odontológica de pacientes con problemas o enfermedades poco comunes de las que no tienen información suficiente o incluso que ni siquiera saben de su existencia y por lo tanto no se tiene una idea clara del tipo de atención que se les debe brindar a estos pacientes.

La Enfermedad de Huntington es una enfermedad poco común pero existente y que por su carácter hereditario su frecuencia va en aumento, cabe destacar que por las complicaciones propias de la enfermedad tienen repercusiones importantes en la boca y además las manifestaciones generales de la enfermedad conllevan a la necesidad de que el manejo odontológico sea especializado.

Es importante que el cirujano dentista no tenga prejuicios o miedos para enfrentar a estos pacientes es por eso que en esta tesina se busca recabar información precisa y útil acerca de la complejidad de esta enfermedad, para conocer como se manifiesta, quién la padece, qué la origina, como se puede diagnosticar, cual es el tratamiento, y las repercusiones que todo esto tiene en la atención odontológica.

También se espera demostrar la importancia de las complicaciones que se presentan en la boca como resultado de las alteraciones propias de esta enfermedad y de la terapia farmacológica a la que están sujetos.

En especial se desea resaltar y establecer el papel del cirujano dentista dentro del equipo interdisciplinario que brinda atención a estos pacientes y de esta manera con esta información lograr ofrecer al cirujano dentista herramientas para poder brindar una atención odontológica adecuada, óptima y especializada a estos pacientes.

1. NOMBRE Y SINONIMIA

1.1. CONCEPTO GENERAL

La Enfermedad de Huntington es un trastorno genético hereditario que se caracteriza por una degeneración neurológica y encefálica progresiva que determina la presencia de movimientos involuntarios anormales generalizados y sin propósito definido denominados coreicos y además diversos trastornos mentales.

1.2. SINONIMIA

La Enfermedad de Huntington también es conocida como Corea de Huntington ¹, o Corea Mayor debido a que la corea es una de sus manifestaciones más distintivas y prominentes y también se le llama Corea Hereditaria por su carácter genético.⁹

2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los movimientos coreicos que caracterizan a la Enfermedad de Huntington han sido descritos desde el siglo XVI, el médico Theophrastus Phillipus Aureolus Bombastus Von Hohenheim mejor conocido como Paracelso (Suiza, 1493 -1494) decidió observar y estudiar este trastorno del movimiento al cual llamó "corea" palabra que proviene del griego "*choreia*" que significa danza o coreografía y la clasificó en 3 tipos la corea imaginativa, corea lasciva y corea naturalis, ésta última atribuida a causas corporales siendo probablemente donde se habría incluido a la Enfermedad de Huntington.² En el año de 1841 Charles Waters Oscar, (Nueva York) publica en la primera edición de "The practice of medicine" que observó en varios pacientes "una forma de corea, vulgarmente llamado magrums", incluyendo descripciones

precisas de la corea, su progresión y la herencia fuerte de la enfermedad.³ Dos años después, en 1846, Charles Gorman, observó que esta enfermedad tenía prevalencia en regiones localizadas y entre familias específicas. Posteriormente Johan Christian Lund (1830 Kristiansand, Noruega – 1906 Oslo, Noruega) realizó una descripción detallada donde menciona que entre los miembros de una familia en Setesdalen, Noruega,³ había una alta prevalencia de “demencia, confusión de los sentidos, sacudidas, rechinado de dientes y trastornos del movimiento, los cuales se agravaban con el tiempo”;⁴ es por esto que en Noruega se le conoce a esta enfermedad como la Enfermedad de Huntington-Lund.⁴

Tiempo después en 1872 tras haber observado desde pequeño a pacientes con esta enfermedad el joven médico George Huntington (Estados Unidos 1859-1916) con ayuda de su padre y su abuelo⁵ realizó un informe detallado del seguimiento a una familia en East Hampton, Long Island con ascendencia inglesa y publicó un artículo llamado “*On chorea*” en el “*Medical and Surgical Reporter*” de Ohio, (Fig. 1) donde describió la enfermedad como un desorden hereditario progresivo que aparece en la edad adulta y que termina con la muerte del paciente y está caracterizado por movimientos anormales y cambios emocionales y cognitivos.⁶

Este artículo tuvo relevancia no solo por los datos aportados sino por el hecho de haber sido escrito en inglés y posteriormente referido en artículos alemanes por lo cual se le dio tal importancia que se nombró a este padecimiento “Enfermedad de Huntington” en honor al joven médico.

THE
MEDICAL AND SURGICAL REPORTER.

No. 789.] PHILADELPHIA, APRIL 13, 1872. [Vol. XXVI.—No. 15.

ORIGINAL DEPARTMENT.

Communications.

ON CHOREA.

By GEORGE HUNTINGTON, M. D.,
Of Pomeroy, Ohio.

Essay read before the Meigs and Mason Academy of Medicine at Middleport, Ohio, February 13, 1872.

Chorea is essentially a disease of the nervous system. The name "chorea" is given to the disease on account of the *dancing* propensities of those who are affected by it, and it is a very appropriate designation. The disease, as it is commonly seen, is by no means a dangerous or serious affection, however distressing it may be to the one suffering from it, or to his friends. Its most marked and char-

The upper extremities may be the first affected, or both simultaneously. All the voluntary muscles are liable to be affected, those of the face rarely being exempted.

If the patient attempt to protrude the tongue it is accomplished with a great deal of difficulty and uncertainty. The hands are kept rolling—first the palms upward, and then the backs. The shoulders are shrugged, and the feet and legs kept in perpetual motion; the toes are turned in, and then everted; one foot is thrown across the other, and then suddenly withdrawn, and, in short, every conceivable attitude and expression is assumed, and so varied and irregular are the motions gone through with, that a complete description of



Fig. 1 IZQ. Imagen de un fragmento del artículo original "On Chorea" de George Huntington. DER. Imagen del joven médico George Huntington.⁴⁹

En 1893 el médico internista William Osler (Band Head, Canadá 1849 - Oxford, 1919) hace una monografía sobre la corea en la que identifica la Enfermedad de Huntington y describe el curso de la enfermedad en dos familias que observó personalmente.² Los daños cerebrales que ocurren en esta enfermedad fueron descritos por Meynert a comienzos del siglo XX.⁵

Un gran avance, no solo para conocer mejor esta enfermedad sino para la neurogenética en general, fue el aislamiento del gen IT-15 o gen de la Huntingtina, el cual se ha considerado responsable de la Enfermedad de Huntington.²

Este estudio fue realizado cerca del Lago Maracaibo, Venezuela por los grupos de investigadores de Nancy Wexler (fig. 2) y James Gusella en 1983 y diez años después, en 1993 descubrieron que este gen, modificaba una proteína específica la cual llamaron IT-15 o Huntingtina.⁷



Fig. 2 Imagen de la Dra. Nancy Wexler con un paciente con Enfermedad de Huntington que habita cerca del Lago Maracaibo en Venezuela.⁵⁰

3. CUADRO CLÍNICO

La Enfermedad de Huntington se manifiesta con la aparición de alteraciones del movimiento, un déficit cognitivo progresivo y trastornos psiquiátricos variables.⁵

Generalmente esta enfermedad se manifiesta en la vida adulta aproximadamente en la cuarta década de la vida pero puede aparecer en la juventud antes de los 20 años y a esta variación se le conoce como Enfermedad de Huntington Juvenil o variante de Westphal;⁸ así mismo puede aparecer en épocas más tardías de la vida.

Afecta a hombres y mujeres por igual⁸ y es de carácter hereditario autosómico dominante. La progresión de la enfermedad se podría catalogar en tres etapas,⁵ etapa inicial que es cuando se manifiestan los primeros síntomas, etapa media que es la de estabilización o meseta de los síntomas y la etapa avanzada cuando aparecen las mayores complicaciones de la enfermedad⁵ las cuales por lo general son las que conducen a la muerte que en promedio ocurre después de 10 a 20 años a partir de la aparición de los primeros síntomas,¹⁰ pero este lapso puede variar desde una muerte muy pronta a una prolongación de vida de hasta 30 años.⁹

3.1. Las alteraciones neuropsiquiátricas en la Enfermedad de Huntington.

Con cierta frecuencia las alteraciones neuropsiquiátricas llegan a ser las primeras manifestaciones de la enfermedad, con signos y síntomas de depresión, irritabilidad y cambios de personalidad;^{5, 8} incluso se ha reportado desinhibición y promiscuidad sexual⁸ en las primeras etapas de la enfermedad y conforme la enfermedad progresa estos problemas se van agravando y el paciente comienza a presentar impulsividad, ansiedad,

arrebatos agresivos, conducta errática, apatía,^{5, 8, 10} aislamiento social, disturbios emocionales y un desorden afectivo importante.¹⁰

La depresión aparece en todos los pacientes con Enfermedad de Huntington por lo menos una vez pero en la mayoría, la depresión es crónica;⁹ el hecho de saber que se tiene la enfermedad puede ser un coadyuvante para que éste problema aparezca pero realmente está más relacionado con el deterioro cerebral y se manifiesta con cambios en el apetito, trastornos del sueño, ansiedad, pérdida de energía, desesperación y variaciones diurnas del estado de ánimo.⁵

En casos aislados se han llegado a presentar alucinaciones, delirios, paranoia y psicosis.⁵ Ocasionalmente desarrollan el clásico Desorden Obsesivo Compulsivo¹¹, manifestando miedo a la contaminación y lavado de manos recurrente, preocupación excesiva, y terminan recurriendo al tabaquismo y al consumo excesivo de cafeína.⁵ En un rango entre el 4% y el 18% de los pacientes pueden presentar esquizofrenia.^{5, 9, 11} El deterioro psiquiátrico llega a provocar en el paciente ideas e intentos suicidas recurrentes⁵ en un porcentaje alto de los pacientes llegando a registrarse el suicidio como una de las causas de muerte temprana aproximadamente en el 7% de los enfermos.¹¹

3.2. Las alteraciones cognitivas en la Enfermedad de Huntington.

La pérdida de las funciones cognitivas sucede progresivamente, pueden comenzar con problemas de olvidos, confusión y falta de concentración. Tras el desarrollo de la enfermedad se vuelven más graves los problemas de mantenimiento y desplazamiento de la atención y el lapso de concentración es cada vez menor.⁹

La recuperación de la memoria almacenada se daña afectando tanto la del material aprendido recientemente como la memoria remota ⁸ perdiendo incluso la capacidad de diferenciar entre la información almacenada previamente y lo aprendido recientemente; hay defectos en la memoria visual ⁵ pues hay deficiencia para recordar dibujos, rostros y otros estímulos visuales, ⁹ pero la memoria de reconocimiento de imágenes o rostros a los cuales están expuestos prolongadamente es relativamente normal, inclusive ésta puede servir de apoyo para que los pacientes comiencen a recordar ciertas cosas relacionadas con el objeto reconocido; frecuentemente la pérdida de memoria va relacionada con una disminución de la capacidad de almacenaje de información. ^{9, 10}

Hay déficits en la memoria visuoespacial pues olvidan como localizar lugares específicos, aunque si logran ubicar regiones grandes o destacadas previamente conocidas, ⁹ además independientemente de los problemas motores les resulta complejo orientarse en relación a los flancos derecho e izquierdo. ⁹

Se observan dificultades en el proceso de aprendizaje sobretodo en el de las habilidades motoras. El flujo verbal disminuye ⁸ y su locución va dejando de ser compleja, cometen errores en la formación de palabras, utilizan frases cada vez más cortas y con el tiempo empeora el daño en la estructura del lenguaje como en el vocabulario, la gramática, la sintaxis, y en la conformación de nombres. ⁹

Hay un declive en el razonamiento práctico, en el discernimiento y en procesos de cálculo, dificultades de organización y planeación; ^{5, 8, 9} los pacientes con Enfermedad de Huntington están conscientes de los deterioros

que van sufriendo como la pérdida de memoria ⁹ o cualquier otro de los déficits cognitivos aunque esa percepción se va perdiendo poco a poco conforme la enfermedad se va agravando. ¹⁰

En la etapa avanzada llega a haber un deterioro global profundo de tipo demencial que resulta incapacitante en muchos sentidos, ^{1, 5} por ejemplo no pueden transitar solos por la calle y no saben regresar solos a su propio domicilio.

3.3. Las alteraciones motoras en la Enfermedad de Huntington.

El desorden del movimiento más notable es la corea, ⁵ que es un conjunto de movimientos involuntarios, irregulares, arrítmicos, abruptos, amplios, rápidos y sin propósito definido y dan al enfermo un aspecto danzante. ^{1, 10} Estos movimientos son más comunes en las extremidades o en el tronco pero también hay movimientos retorcidos y espasmos en musculatura oral, nasal, laríngea, y faríngea. ^{5, 10}

Las primeras manifestaciones de la corea se observan como movimientos inquietos o torpes, contracciones nerviosas que involucran movimientos semi-intencionales. ^{5,8} También se observan trastornos de movimiento derivados de la patología cerebral presente en esta enfermedad, que en las primeras etapas pueden comenzar como espasmos ligeros e irregulares sin funcionalidad, movimientos oculares sacádicos ^{5, 10} falta de coordinación, arritmia y lentitud de movimientos. ⁹

Conforme la enfermedad avanza la corea es más evidente y se puede combinar con atetosis⁸ que son movimientos retorcidos que consisten en hacer muecas y meneos constantes de la cabeza; se observan movimientos alternados de extensión y pronación⁸ que es cuando un movimiento del antebrazo hace girar la palma de la mano hacia abajo hasta mostrar el dorso de ésta y además realizan flexiones inusuales en los dedos.^{8,9}

Los movimientos oculares generalmente son lentos, tienen una larga latencia para responder a estímulos visuales,⁹ los movimientos oculares de seguimiento son ineficientes por la incapacidad de mantener la mirada en un objeto en movimiento;^{9, 10} comienzan a aparecer otros trastornos como temblores generalizados, y en ocasiones convulsiones; ataxia⁸ que es la incapacidad para coordinar movimientos selectos y finos; bradicinecia^{8, 10} que es la disminución de la velocidad en los movimientos normales o escasez de los mismos; apraxia que es cuando hay una disociación entre el propósito del movimiento y la ejecución de la acción; por lo tanto cualquier operación manual se vuelve cada vez más lenta y torpe y con el paso del tiempo hay dificultad para iniciar los movimientos y mayor déficit de ejecución en el lado del cuerpo que menos se utiliza.^{9, 10}

Se presentan movimientos linguolabiales, déficit en la protrusión de la lengua, problemas graves de disfagia,^{1, 9, 10} bruxismo severo, por lo tanto hay cambios en la dieta interrupción del sueño por aspiración y sensación de asfixia, regurgitación nasal.¹⁰ La corea en las extremidades inferiores, la inestabilidad postural, la aparición de movimientos hipercinéticos⁸ como la marcha danzante, causan interrupciones en la marcha y la postura lo cual deriva en una propensión mayor a las caídas.

En la etapa avanzada de la enfermedad la corea y demás movimientos hipercinéticos pueden estabilizarse e incluso disminuir aunque el resto de los movimientos anormales como la atetosis o la bradicinesia siguen progresando,⁵ aún así en este estadio se observa acinesia que es la incapacidad de llevar a cabo movimientos precisos; rigidez intensa y contracturas articulares.⁵ En esta etapa la disfagia se vuelve tan severa que la neumonía por aspiración llega a ser la causa de muerte más frecuente.^{5, 9, 10}



Fig. 3 Imagen que muestra la representación de los movimientos coreicos⁵¹

3.4. Enfermedad de Huntington Juvenil o Variante de Westphal.

La Enfermedad de Huntington puede comenzar a presentarse antes de los 20 años de edad,^{5, 8, 10, 12} inclusive en la infancia o la adolescencia, esto es poco común pero indudablemente llega a suceder, sobre todo cuando alguno o ambos padres presentan la enfermedad antes de la tercera década de la

vida. A esta variante de la enfermedad se le conoce como Enfermedad de Huntington Juvenil o Variante de Westphal.^{5, 10, 12}

Además del contraste en la edad de presentación de la enfermedad existen otras diferencias marcadas en de la Enfermedad de Huntington Juvenil y la del adulto, la demencia se puede presentar tempranamente,^{1, 8, 9} al igual que los problemas cognitivos y psicológicos y se observa un retardo mental prominente; los resultados en test de coeficiente intelectual, de vocabulario, de capacidad motora y visuoespacial son más bajos entre los pacientes que presentan un inicio temprano de la enfermedad igualmente su desempeño es más defectuoso en evaluaciones de memoria o de recuperación de información.⁹

La corea que llega a presentarse es mínima en cambio son más comunes y evidentes la bradicinesia, hipocinesia, acinesia, rigidez y la distonía^{1, 5, 12} la cual es un conjunto de contracciones musculares involuntarias pero sostenidas que originan movimientos retorcidos y posturas anómalas.¹²

Puede haber movimientos involuntarios en forma de temblores sobre todo cuando están en reposo, ataxia y además pueden a llegar a manifestar convulsiones^{5, 12} y mioclonus que son movimientos inesperados, breves, repetitivos y enérgicos caracterizados por contracciones involuntarias de un músculo o grupo muscular. Entre más pronto es el comienzo de la enfermedad ésta es más agresiva y avanza más rápidamente.^{9, 12}

4. MARCO DE REFERENCIA.

4.1. Anatomía fisiológica cerebral y neuronal.

El sistema nervioso humano se encarga de recibir e interpretar una enorme cantidad de información sensitiva, de controlar diversas conductas motoras simples y complejas y además se relaciona con la lógica deductiva y la inductiva.¹³

Anatómicamente el sistema nervioso se subdivide en Sistema Nervioso Periférico, formado por los nervios craneales y raquídeos y en Sistema Nervioso Central, conformado por el encéfalo y la médula espinal.¹³ El encéfalo que es una enorme red de células nerviosas interconectadas, está constituido por el cerebro, el cerebelo y el tallo encefálico.^{13, 14} (fig.4)

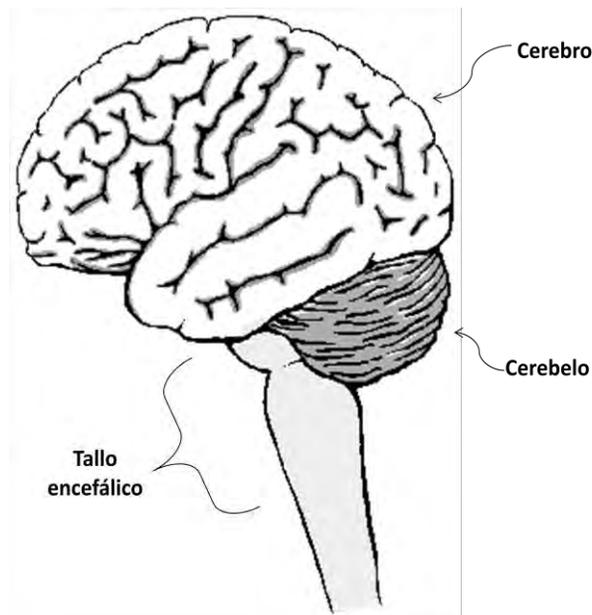


Fig. 4 Imagen que muestra las partes en las que se divide el encéfalo.⁵²

El cerebro está dividido por una cisura longitudinal media profunda que lo separa en dos hemisferios cerebrales, el derecho y el izquierdo (fig. 5) y tiene un aspecto corrugado por la presencia de circunvoluciones y surcos. La corteza cerebral es una capa de materia gris con un grosor de entre 1.3 a 4.5mm. ¹⁴

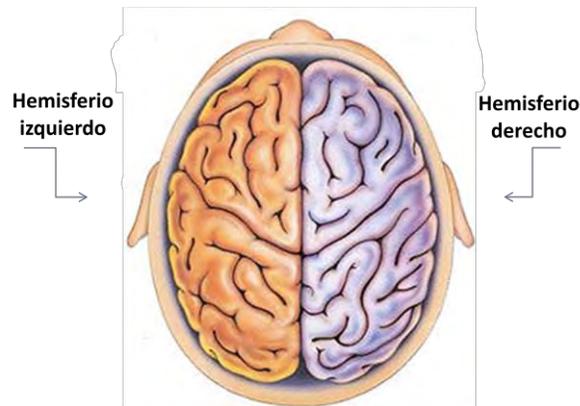


Fig. 5 Imagen que muestra los hemisferios derecho e izquierdo del cerebro. ⁵³

La superficie lateral de cada hemisferio está dividida en cuatro lóbulos: el lóbulo frontal, el lóbulo occipital, el lóbulo parietal y el lóbulo temporal, (fig. 6) las cavidades en el cerebro se denominan ventrículos y se encuentran llenos de líquido cefalorraquídeo. ¹⁴

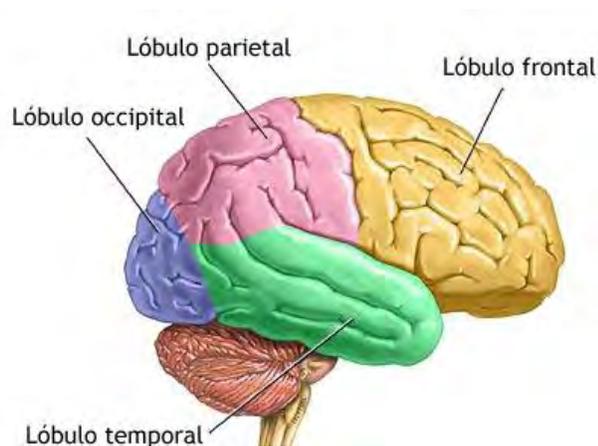


Fig. 6 Imagen que muestra los cuatro lóbulos en los que se divide el cerebro. ⁵⁴

El cerebro está conformado por: (fig. 7)

- Telencéfalo, el cual comprende la corteza cerebral, la sustancia blanca subcortical y los ganglios basales.¹³
- Diencefalo cuyas subdivisiones principales son el tálamo y el hipotálamo.¹³

El tallo encefálico se encuentra formado por:

- Mesencéfalo.¹³
- Puente de Varolio o Metencéfalo.¹³
- Bulbo raquídeo o mielencéfalo.¹³

El cerebelo se encuentra en la superficie dorsal del tallo encefálico y tiene una superficie de sustancia gris llamada corteza cerebelosa, bajo la corteza cerebelosa hay un centro de materia blanca denominada el árbol de la vida del cerebelo^{13, 14}

El cerebelo está constituido por:

- El vermix.¹³
- Dos lóbulos laterales.¹³

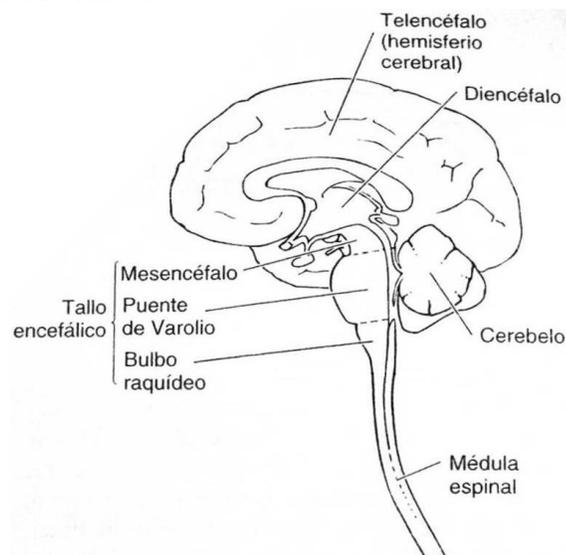


Fig. 7 Imagen que muestra la conformación de las estructuras cerebrales.¹³

La corteza cerebral como se mencionó anteriormente es una capa de materia gris que está sobre los hemisferios cerebrales y está formada por capas de células neuronales no mielinizadas.^{13, 14} Los circuitos de la corteza cerebral interactúa con otras partes del sistema nervioso y así participa en diversas funciones como el almacenamiento de la memoria y los recuerdos, el razonamiento, la comprensión y ejecución del lenguaje, procesos de atención, percepción y procesamiento de sensaciones, reconocimiento de individuos, objetos y lugares;¹⁴ así mismo participa en la planificación y ejecución de actividades motoras complejas como el movimiento fino de los dedos de la mano, movimientos de fonación y planificación de conductas complejas. La corteza cerebral está dividida en regiones dependiendo la cantidad de capas celulares de cada región por lo tanto se divide en:¹⁴

- ISOCORTEZA: Ocupa la mayor parte de la corteza cerebral, y posee seis capas celulares
- ALOCORTEZA: Contiene tres capas celulares.
- MESOCORTEZA: Es una zona entre la Isocorteza y la alocorteza y varía de tres a seis capas.

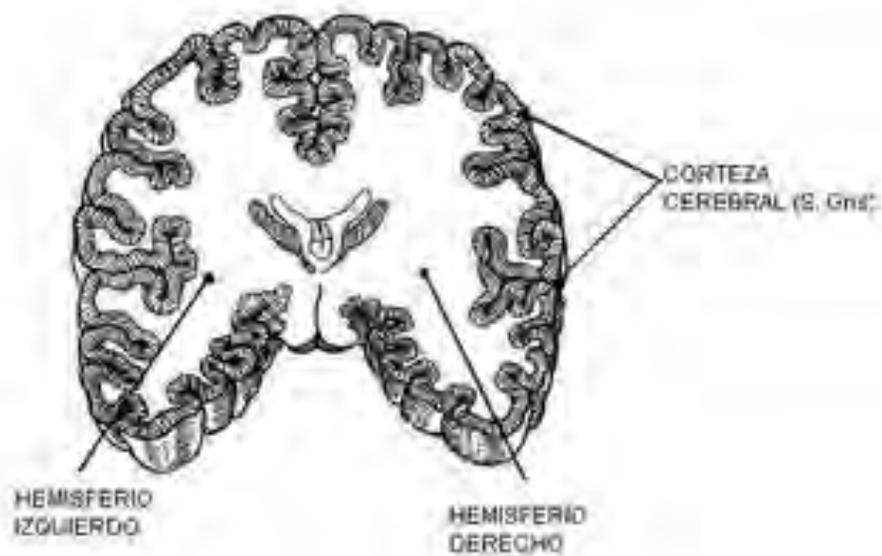


Fig. 8 Imagen que muestra la disposición de la corteza cerebral.⁵⁵

NEURONA

La neurona es la célula que constituye la unidad anatómica primaria del sistema nervioso ¹⁴ y son células especializadas que reciben y envían señales a otras células por medio de sus prolongaciones y sinapsis. Las neuronas pueden variar de tamaño y complejidad pero todas están formadas por: ^{13, 14} (fig. 9)

- Soma o pericarion, que es el cuerpo celular receptor de la neurona en cuyo interior se encuentra un núcleo, un nucléolo y la sustancia de Nissl que es donde se sintetizan las proteínas ¹³; de estos cuerpos celulares se desprenden varias fibras de longitud variable que pueden ser aferentes o eferentes ¹⁴.
- Dendritas, fibras aferentes ¹⁴ que son prolongaciones con ramificaciones que son receptoras de señales provenientes del ambiente o de otras neuronas ¹³.
- Axón, fibras eferentes ¹⁴ que se extienden a distintas partes del sistema nervioso a un músculo o a una glándula; el axón conduce impulsos alejados de las dendritas haciendo contacto directo con otras neuronas o

fibras musculares y están formadas por un tubo cilíndrico de citoplasma cubierto por una membrana, y que actúa como conductor de señales ¹³.

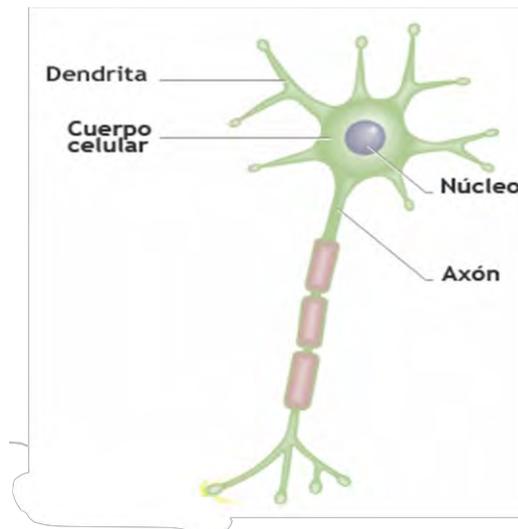


Fig. 9 Imagen de la neurona y sus partes principales. ⁵⁶

Solo algunos axones están cubiertos por mielina la cual consta de una membrana rica en lípidos y es producida por células llamadas oligodendrocitos en el Sistema Nervioso Central y por las células de Schwann en el Sistema Nervioso Periférico, la mielinización sirve para aumentar la velocidad de la conducción del impulso a lo largo del axón, requiere de menor energía que la que utiliza un axón no mielinizado.¹³ (fig. 10)

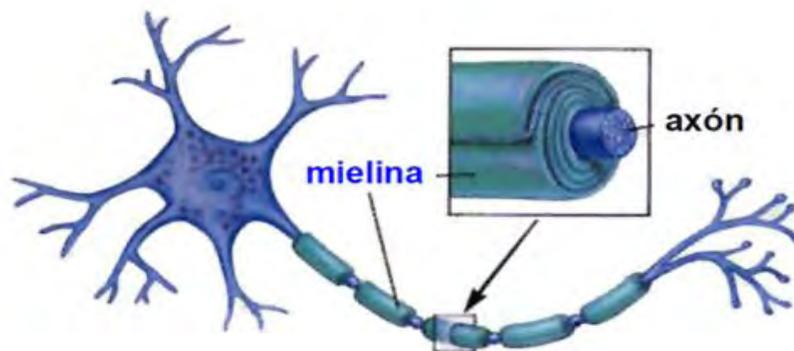


Fig. 10 Imagen de una neurona, en donde se amplifica un axón para que se observe cómo está dispuesta la mielina⁵⁷

En los axones que no tienen mielina el impulso nervioso viaja a lo largo de éstos por medio de canales de sodio Na^+ y potasio K^+ que se encuentran distribuidos sobre el área del axón.¹³

La comunicación entre las neuronas generalmente ocurre mediante la sinapsis que se da desde la terminal del axón de una neurona transmisora hacia la región receptora de otra neurona, algunas de estas sinapsis pueden darse entre un axón y una dendrita y en otras entre un axón y un soma, y también existen sinapsis entre axón y axón.¹³

La transmisión del impulso en la mayoría de las sinapsis incluye la liberación de un neurotransmisor químico, y otras pocas veces la corriente pasa de manera directa de una célula a otra a través de las llamadas sinapsis eléctricas.¹³ El Sistema Nervioso Central además de las neuronas contiene otro tipo de células conocidas como neuroglia o células de la glia¹⁴, estas

células no forman sinapsis pero desempeñan otras funciones importantes en el sistema nervioso; las células de la neuroglia son: ^{13, 14} (fig. 11)

- MACROGLIA

- ASTROCITOS: Se localizan en la sustancia gris o como células satélites de los ganglios de la raíz dorsal. Proporcionan soporte estructural al tejido nervioso, actúan como guía para la migración neuronal, intervienen en la homeostasis iónica y pueden desempeñar cierta función en la transmisión sináptica receptando neurotransmisores después de la actividad sináptica; también forman una cubierta en la superficie del Sistema Nervioso Central y proliferan para ayudar a reparar daños del tejido nervioso.¹³
- OLIGODENDROCITOS: Predominan en la sustancia blanca y son las células encargadas de la producción de mielina en el Sistema nervioso Central, además pueden ayudar a nutrir a las neuronas en desarrollo.¹³

- MICROGLIA

- Son los llamados macrófagos o recolectores del Sistema Nervioso Central, es decir, son las encargadas de eliminar desechos celulares cuando se presenta algún tipo de daño o infección en el encéfalo o la médula espinal.¹³

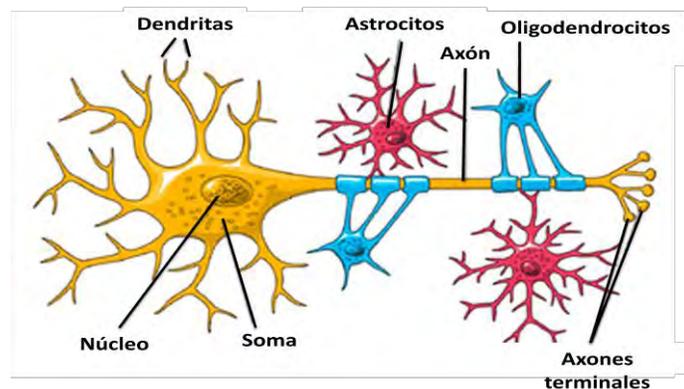


Fig. 11 Imagen de una célula neuronal y de células de la glia donde se muestra la correlación entre éstas⁵⁸

Las membranas de las neuronas están conformadas por bicapas de lipoproteínas, estas membranas mantienen la carga eléctrica a través de la superficie externa e interna de la célula y cuentan con señales eléctricas las cuales proporcionan una comunicación intraneuronal y con señales químicas que son precisamente los compuestos químicos que generan las señales.^{13, 14}

Las neuronas se comunican al producir señales eléctricas para la transmisión de información las cuales se propagan a lo largo de la propia neurona y de su axón, dichas señales son denominadas potencial de acción y también se les conoce como espiga o impulso nervioso,¹³ el cual dura unos pocos milisegundos consiste en la despolarización rápida, regenerativa y transitoria de la membrana lo cual ocurre tras la acumulación de cargas positivas en el interior de la membrana, proceso que posteriormente se continúa con la repolarización. El potencial de acción o impulso nervioso puede propagarse a distancias muy largas sobre el cuerpo de la célula nerviosa o axón a una velocidad constante¹³.

La comunicación entre neuronas ocurre en la sinapsis, que es una zona de contacto especializada en donde las neuronas se comunican entre ellas, pueden ser excitatorias o inhibitorias, las sinapsis excitatorias aumentan la posibilidad de que la neurona post-sináptica se active abriendo unos canales o cerrando otros produciendo así despolarización de la célula y las sinapsis inhibitorias disminuyen la probabilidad de que la neurona post-sináptica se accione¹³ causando así una hiperpolarización de la neurona.

A su vez existen dos tipos de sinapsis:

- Sinapsis Eléctrica: Poseen puentes de intercomunicación entre células pre-sinápticas y post-sinápticas por lo que se le llaman uniones de puente ¹⁴ y no incluyen neurotransmisores.
- Sinapsis Química: Ocurre entre neuronas pre-sinápticas y post-sinápticas que se comunican por medio de difusión de neurotransmisores que son sustancias químicas que propagan el potencial de acción de una neurona a otra o inducen respuestas en neuronas receptoras. Las neuronas pre-sinápticas contienen vesículas con neurotransmisores en su interior, y las post-sinápticas poseen receptores especializados que son proteínas que funcionan como canales para mediar el efecto de los neurotransmisores ¹⁴.

Los neurotransmisores son sustancias químicas que propagan el potencial de acción de una neurona a otra o inducen respuestas en neuronas receptoras, la distribución y número de receptores de estas sustancias químicas son lo que determina sus acciones. ¹⁴ Existe una amplia variedad de moléculas que actúan como neurotransmisores algunos de ellos son:

- ACETILCOLINA: Se sintetiza en el cuerpo de la célula neuronal y actúa en diversos sitios del Sistema Nervioso Periférico y el Sistema Nervioso Central, entre otras cosas se encarga de la transmisión excitadora en la unión neuromuscular y es usado como neurotransmisor en neuronas que se proyectan de manera amplia hacia la corteza cerebral; forman parte del estímulo cortical durante la atención, aprendizaje y memoria.

Las neuronas receptoras de acetilcolina del cuerpo estriado excitan a las neuronas de esta zona y tienen una función importante en el control motor. La activación excesiva de estas neuronas puede llegar a contribuir al desarrollo de movimientos parkinsonianos.¹⁴

- ACIDO GAMMAAMINOBUTÍRICO (GABA): Se encuentra abundantemente en la corteza cerebral, cerebelo y en gran cantidad en los núcleos de todo el encéfalo y la médula espinal.¹³ Se produce a partir de glucosa y su efecto es inhibitorio.

En la corteza cerebelosa el GABA inhibe los núcleos profundos, y en el cuerpo estriado se proyectan a la sustancia negra y al globo pálido y tiene efectos directos en el núcleo caudado y el putamen.^{13, 14}

- GLUTAMATO: Es un aminoácido que actúa como el neurotransmisor más abundante en el Sistema Nervioso Central que actúa como excitador en la médula espinal y el encéfalo. Se sintetiza a partir de glucosa. La mayor cantidad de sinapsis por glutamato se encuentran en la corteza cerebral, el hipocampo y el cuerpo estriado; el cuerpo estriado recibe estímulos glutamatérgicos excitatorios de todas las áreas de la corteza.¹⁴ Las sinapsis que responden al glutamato detectan actividad en dos vías neuronales distintas alterando la potencia de la conexión sináptica, existe la hipótesis de que este suceso puede proporcionar bases para la memoria.¹⁰ Se ha sugerido la posibilidad de que una activación de sinapsis glutamatérgicas excesiva puede ser excitotóxica al grado de causar muerte de células neuronales.¹³ Los cambios en el sistema de la corteza, el cuerpo estriado y por lo tanto en las vías glutamatérgicas son un dato clave para la participación de éstas en enfermedades neurodegenerativas.¹⁴

- **DOPAMINA:** Se proyectan desde la sustancia nigra hacia el núcleo caudado y el putamen y desde el área tegmental hacia la corteza límbica; por lo general tienen un efecto inhibitorio. Si se dañan las proyecciones dopaminérgicas que van hacia el núcleo caudado y putamen llega a haber degeneración neuronal, esto se observa por ejemplo en la Enfermedad de Parkinson, y el daño en las proyecciones hacia el sistema límbico puede estar implicado en la esquizofrenia. ¹³
- **ADRENALINA:** Este neurotransmisor solo se encuentra en algunos sitios del sistema nervioso central es una catecolamina producida por las glándulas suprarrenales a partir de la fenilalanina y la tirosina. ¹³
- **NORADRENALINA:** Se localiza en los ganglios simpáticos y se proyecta a las neuronas posganglionares excepto a las glándulas sudoríparas. Tiene una función reguladora en el ciclo de sueño-vigilia y en la activación cortical y es probable que también regulen la sensibilidad de neuronas sensitivas. ¹³
- **SEROTONINA:** Es una importante reguladora en el Sistema Nervioso Central, está presente en la médula espinal y el puente de Varolio. Las neuronas serotoninérgicas se proyectan hacia la corteza y el hipocampo, los ganglios basales, el tálamo, el cerebelo y la médula espinal; también se puede encontrar en el sistema gastrointestinal y la serotonina se encuentra en las plaquetas sanguíneas. Las neuronas serotoninérgicas son importantes al determinar el nivel del estado de conciencia y es posible que participen en la regulación del dolor. ¹³

4.2. Anatomía y fisiología de los ganglios basales.

Los ganglios basales comprenden una red de núcleos subcorticales del telencéfalo, sub-tálamo y mesencéfalo que modulan las funciones motoras y cognitivas de la corteza cerebral.¹⁴ Tanto el cerebelo como los ganglios basales se proyectan al tallo encefálico aunque tienen conexiones limitadas. Los ganglios basales participan en las funciones cognitivas y sobretodo en la función motora.¹⁴

El sistema motor se puede estudiar en dos sistemas que interactúan estrechamente entre ellos:

- EL SISTEMA PIRAMIDAL: Formado por vías corticobulbares y corticoespinales.
- EL SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL: Está conformado por todas las demás vías que influyen sobre el control motor incluyendo los ganglios basales y las vías que se proyectan del tallo encefálico a la médula espinal.

Los núcleos neuronales más grandes de los ganglios basales están profundamente ubicados en el telencéfalo extendiéndose hasta la base de los hemisferios cerebrales, estos núcleos incluyen: (fig. 12)

- NÚCLEOS ESTRIADOS DORSALES: Son el mayor objetivo de las proyecciones provenientes de la corteza cerebral y de la sustancia negra.¹⁴

- NÚCLEO CAUDADO: Es una estructura curva que atraviesa profundamente el hemisferio lateral en el piso de cada ventrículo lateral,¹¹ está constituido por una cabeza, un cuerpo, un núcleo y una cola su diámetro es amplio en la zona de la cabeza y se hace más pequeño en la cola la cual se curva en dirección ventral siguiendo la curva anterior del ventrículo lateral en el lóbulo temporal y termina cerca de la amígdala.¹⁴
- PUTAMEN: Conformado por numerosas neuronas densamente agrupadas se encuentra muy cercano al globo pálido, tanto que juntos forman el núcleo lenticular, en la zona cefálica de éste núcleo el putamen está fusionado con el núcleo caudado.¹⁴
- GLOBO PÁLIDO: Junto con el putamen forma el núcleo lenticular que es una masa pequeña con células grandes de escasa distribución atravesada por fibras mielinizadas. El globo pálido se divide en globo pálido interno y globo pálido externo.¹⁴
- PÁLIDO VENTRAL.
- NÚCLEOS ESTRIADOS VENTRALES:
 - NÚCLEO AUDITIVO.
 - SUSTANCIA PERFORADA ANTERIOR.

En la interfase entre el diencefalo y mesencefalo se encuentran el núcleo subtalámico, la sustancia negra y el área tegumentaria ventral constituyendo parte de los ganglios basales.¹⁴

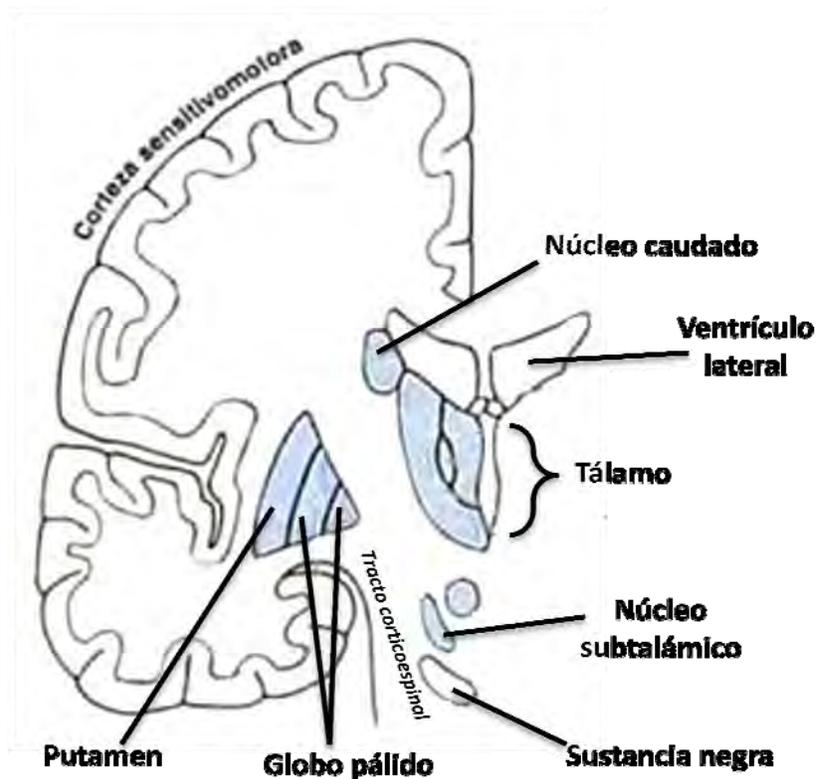


Fig. 12 Imagen de un corte transversal del cerebro que muestra el hemisferio izquierdo del cerebro donde se observan la corteza cerebral, el putamen, el núcleo caudado, el ventrículo lateral, el tálamo, el núcleo subtalámico, la sustancia negra, y el globo pálido.⁵⁹

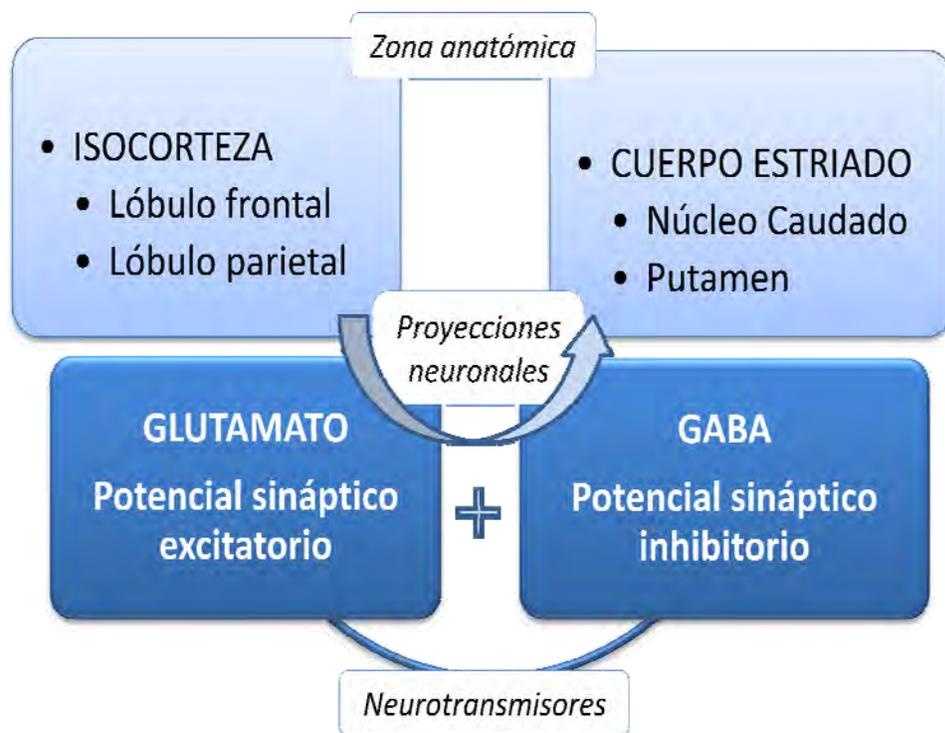
Los ganglios basales participan en una vía de proyecciones neuronales que obtienen información de múltiples estructuras del cerebro procesan dicha información a través de los ganglios basales después la proyectan al tálamo y la envían de nuevo a la corteza cerebral. Tales vías participan en el control de movimientos y en ciertas funciones cognitivas.¹⁴

Los ganglios basales reciben vías de la corteza cerebral, el tálamo y la sustancia negra y las proporcionan directamente al cuerpo estriado. En el cuerpo estriado ventral se reciben proyecciones de la alo corteza o lóbulo límbico y el cuerpo estriado dorsal sobre todo recibe vías de la Isocorteza y más específicamente de los lóbulos frontal y parietal.^{11, 14}

Las cortezas motoras primaria (área 4), premotora (área lateral 6), complementaria motora (área medial 6) y somatosensorial (áreas 3, 1 y 2) se proyectan preferentemente al putamen; los campos oculares frontales y las áreas de asociación de los lóbulos frontal y parietal se proyectan al núcleo caudado.¹⁴

La estimulación de neuronas corticales provenientes de la isocorteza principalmente de los lóbulos frontal y parietal produce en el cuerpo estriado potenciales excitatorios que utilizan glutamato como neurotransmisor, y potenciales inhibitorios producidos por el ácido-gama-aminobutírico (GABA).

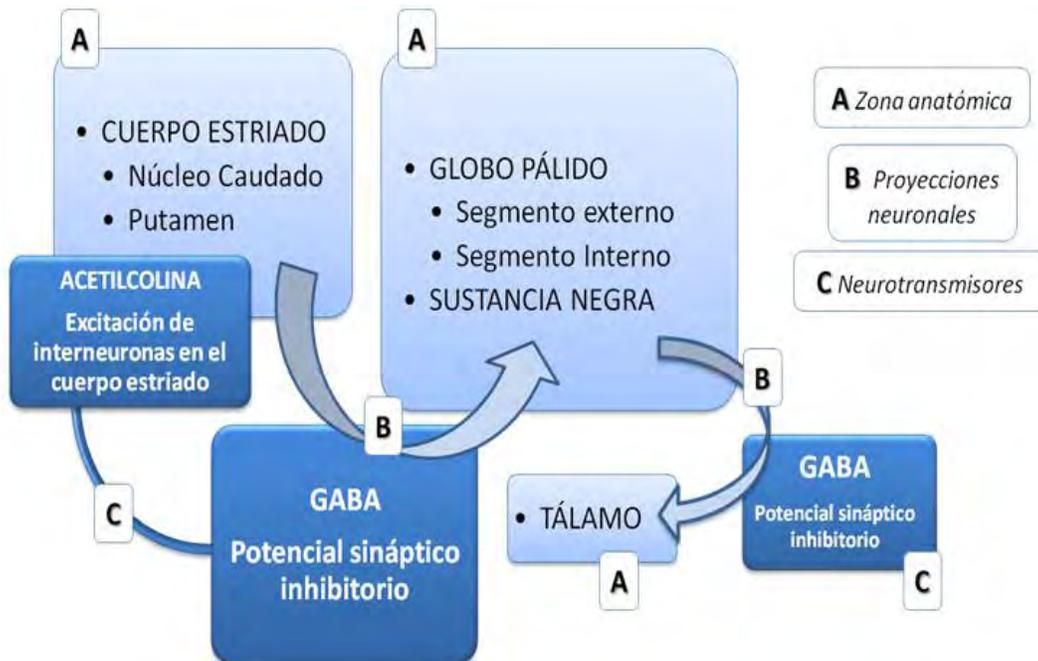
¹⁴ (Mapa 1)



Mapa 1. Trayectoria de las proyecciones neuronales que llegan a los ganglios basales, las estructuras que atraviesan y los neurotransmisores químicos que utilizan en las sinapsis.¹⁴ (Mapa realizado por la autora)

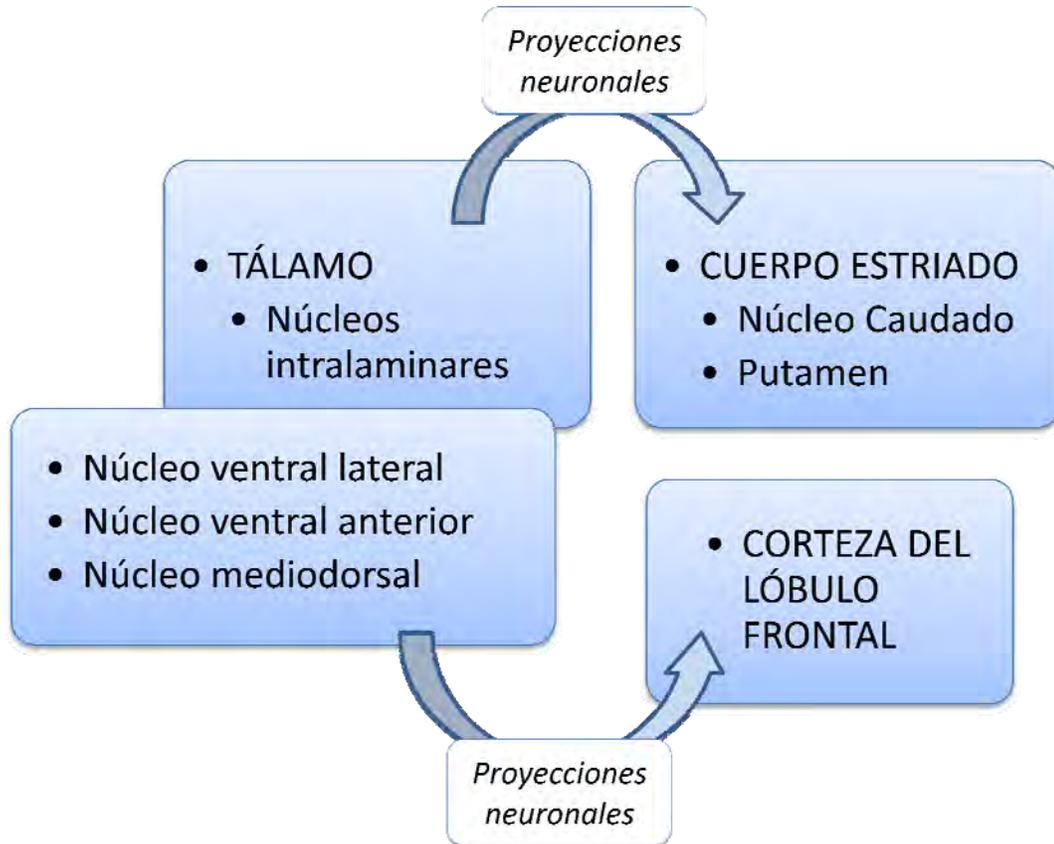
Un grupo de neuronas del cuerpo estriado se proyectan a la sustancia negra y al globo pálido y posteriormente se dirigen al tálamo continuando así con la organización iniciada de la Isocorteza al cuerpo estriado dorsal.

Las fibras provenientes del globo pálido hacen sinapsis en las zonas específicas del tálamo que son los núcleos intralaminares, en el núcleo ventral lateral, el núcleo ventral anterior y el núcleo mediodorsal.¹⁴ En este proceso se utilizan como algunos neurotransmisores el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y la acetilcolina.¹⁴ (Mapa 2)



Mapa 2. Trayectoria de las proyecciones neuronales que llegan a los ganglios basales, las estructuras que atraviesan, cómo se propagan hacia el tálamo y los neurotransmisores químicos que utilizan en las sinapsis.¹⁴ (Mapa realizado por la autora)

Los axones que llegan a los núcleos intralaminares del tálamo proporcionan retroalimentación al cuerpo estriado y las conexiones neuronales que llegan a los demás núcleos del tálamo se proyectan de regreso hacia la corteza del lóbulo frontal.¹⁴ (Mapa 3)



Mapa 3. Trayectoria de las proyecciones neuronales que llegan al tálamo y que van de regreso a cuerpo estriado y la corteza cerebral, las estructuras que atraviesan y los neurotransmisores químicos utilizados en las sinapsis.¹⁴ (Mapa realizado por la autora)

De este modo se completa un circuito de proyecciones neuronales denominado asa directa, la cual como ya se mencionó atraviesa el putamen y se origina en la corteza sensorimotora, contribuyendo a los estímulos aferentes en el putamen.^{13, 14}

Existen cinco circuitos de asas en los ganglios basales, cuatro pasan por el cuerpo estriado dorsal y una por el cuerpo estriado ventral; las que pasan a través del cuerpo estriado dorsal se describen como asas motora, cognitiva-ejecutora, oculomotora y emocional-social; estos cuatro circuitos principales actúan de manera integral tanto anatómica como fisiológicamente. Estas asas directas tienen unas ramas laterales que son las asas indirectas a través de las cuales se proyectan los estímulos eferentes en el globo pálido utilizando glutamato como neurotransmisor. ¹⁴

Además de los neurotransmisores mencionados que actúan en estos circuitos, encontramos también a la dopamina producida por la sustancia negra, las conexiones dopaminérgicas contribuyen incrementando la activación cortical cerebral a través de las asas directas e indirectas. ¹⁴

En general las neuronas de los ganglios basales se correlacionan con los movimientos voluntarios del tronco y extremidades, con la postura, los movimientos oculares, con actividades aprendidas, actividades en el contexto conductual y motivacional, también se encargan del progreso de los movimientos y colaboran en la secuencia y ejecución automática de los planes motores aprendidos. ^{13, 14}

5. NEUROANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON.

En la Enfermedad de Huntington se produce un deterioro neurológico severo marcado por la atrofia progresiva de ciertas zonas del encéfalo y más prominentemente de los ganglios basales, sobretodo en el cuerpo estriado dorsal que involucra el núcleo caudado y el putamen; ^{5, 8} en etapas avanzadas se observa atrofia del globo pálido, del tálamo, del lóbulo frontal, del cerebelo y también llega a haber atrofia parietal y occipital.^{5, 16} El daño en las proyecciones entre el lóbulo frontal y el cuerpo estriado se relacionan con déficits neuropsiquiátricos, deterioro de la memoria, dificultades en el aprendizaje motor al igual que trastornos visuoespaciales. ¹⁰ Existe la hipótesis de que la pérdida de proyecciones del cuerpo estriado dorsal al globo pálido son lo que causa la corea. ^{10, 15} En la Enfermedad de Huntington Juvenil la acinesia y rigidez se atribuyen a un compromiso más temprano de las neuronas gabaérgicas que se proyectan al globo pálido interno. ¹

El deterioro cortical y del cuerpo estriado va en dirección dorsomedial a ventrolateral y de la zona caudal a la rostral. Se observa una astrocitosis y una pérdida neuronal severa, ^{5, 8, 10, 16} las neuronas espinosas medias gabaérgicas son las más susceptibles, ^{10, 16} otras neuronas solo son afectadas en etapas más avanzadas.^{15, 16}

Las neuronas espinosas medias son neuronas con una amplia superficie sináptica y que poseen un axón largo por lo cual funcionan como neuronas de proyección mediana, son neuronas gabaérgicas que también poseen receptores de dopamina y constituyen del 80% al 95% de las neuronas existentes en el cuerpo estriado. ^{11, 16}

Los neurotransmisores que actúan en el cuerpo estriado se ven seriamente disminuidos, sobre todo el ácido-gamaaminobutírico (GABA),^{5, 8, 9,} la acetilcolina y el glutamato.^{10, 15, 16} Se observan inclusiones intranucleares que son inmunoreactivas a la ubiquitina y la huntingtina y están presentes en las neuronas espinosas medias del cuerpo estriado en las capas de la corteza.^{5, 8, 10, 16}

Las inclusiones intranucleares por lo regular son proteínas que invaden ciertas células y que funcionan como sitios de acción para toxinas provenientes de otras sustancias.¹⁷ La ubiquitina es una proteína que junto con complejo proteico llamado proteasoma forman el sistema ubiquitina-proteasoma el cual se encarga de eliminar las proteínas que están dañadas o han sido ensambladas de manera incorrecta, y de controlar la concentración de determinadas proteínas mediante la degradación de las mismas por lo que es fundamental para el adecuado funcionamiento de cada célula.¹⁷

En la Enfermedad de Huntington las inclusiones intranucleares alteran este sistema el cual se ve inhibido y por lo tanto no funciona correctamente y causando falta de regulación en el funcionamiento de las células y apoptosis.¹⁷ Las neuronas con daño en el sistema ubiquitina proteasa,¹ se localizan sobretodo en áreas corticales por lo cual este deterioro se asocia con la demencia.¹⁰ La huntingtina es una proteína que se localiza prácticamente en todas las células humanas pero con altas concentraciones en el cerebro, sobretodo en el soma y en menor grado en las dendritas de las células neuronales¹⁸, se distribuye de manera irregular en el cuerpo estriado, y en la corteza está dispuesta en forma de cúmulos.^{17, 18}

Hasta la fecha no se conoce una función bien definida de esta proteína pero se asocia con la regulación del funcionamiento de organelos celulares como el aparato de Golgi, el retículo endoplásmico y las mitocondrias, también con el transporte vesicular o en el anclaje del citoesqueleto;^{17, 18} también se ha

demostrado que la proteína tiene un papel en el transporte neuronal y en la señalización postsináptica; además, protege a las células neuronales de la apoptosis y por lo tanto puede participar como factor de supervivencia neuronal.¹⁸

En la Enfermedad de Huntington el exceso de poliglutamina en el ADN induce a cambios conformacionales en la huntingtina de individuos afectados y que al interactuar con otras proteínas forma inclusiones intranucleares^{8, 18} de modo que la acción toxica de la huntingtina mutada puede deberse a la alteración del funcionamiento de proteínas que impiden la muerte celular y la alteración en la función del depósito de algunas otras proteínas.^{10, 17, 19}

En el cerebro de los pacientes con enfermedad de Huntington, la distribución regional de la huntingtina es similar a la del cerebro normal, salvo en las zonas afectadas donde la huntingtina mutada que está acumulada en dichas zonas forma inclusiones que impiden la recaptación del glutamato, es decir hay una excitación excesiva producida por este neurotransmisor lo cual deriva en una excitotoxicidad por lo que estas neuronas estarían especialmente expuestas al deterioro y a la apoptosis.¹⁰

También hay neuronas que al estar dañadas en esta enfermedad producen un exceso de óxido nítrico lo cual conlleva a la generación de estrés oxidativo.^{10, 17, 19} el cual es un estado que se caracteriza por un aumento en los niveles de radicales libres^{8,} y especies reactivas, que no alcanza a ser compensado por los sistemas de defensa antioxidantes causando daño y muerte celular.¹⁹

El daño neuroanatómico en la Enfermedad de Huntington se puede observar macroscópica⁸ y microscópicamente. La atrofia macroscópica es valorada por la destrucción que el perfil medial de la cabeza del núcleo caudado imprime en el asa frontal del ventrículo lateral.¹⁵

Los cambios patológicos que ocurren en la Enfermedad de Huntington han sido catalogados en una escala llamada graduación de Vonsattel realizada por el neuropatólogo Jean Paul Vonsattel, esta clasificación de la atrofia neuroanatómica está llevada a cabo con base a hallazgos histopatológicos y ^{5, 8} en el cerebro pos-mortem.¹⁵ La clasificación de los grados de atrofia son los siguientes:¹⁵ (Tabla 1)

GRADUACIÓN	MACROSCOPÍA	MICROSCOPÍA
GRADO 0	No se observan alteraciones macroscópicas	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida del 30% al 40% en el conteo neuronal en la región ventricular del núcleo caudado • Aumento de un 50% de los oligodendrocitos. • presencia de inclusiones intranucleares
GRADO 1	No se observan alteraciones macroscópicas	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida neuronal en un 50% que abarca más zonas del núcleo caudado y de la parte dorsal del putamen. • Aumento moderado de células de la glía, sobre todo astrocitosis • Presencia de inclusiones intranucleares reactivas a la huntingtina y ubiquitina
GRADO 2	Perfil convexo del ventrículo lateral por la atrofia del caudado y el putamen	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor pérdida neuronal y astrocitosis en el núcleo caudado y el putamen en sentido ventrolateral
GRADO 3	Atrofia severa del núcleo caudado, perfil recto del ventrículo, atrofia leve del globo pálido externo.	<ul style="list-style-type: none"> • Proliferación ligera de células de la glia. • Mayor pérdida neuronal y astrocitosis severas en el núcleo caudado y el putamen
GRADO 4	Atrofia muy severa del putamen y del núcleo caudado, el perfil del ventrículo se observa cóncavo y hay atrofia severa del globo pálido	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida neuronal y gliosis en todo el núcleo caudado y el putamen y en el globo pálido • Astrocitosis en el cuerpo estriado ventral

Tabla 1 Graduación de Vonsattel que clasifica el daño cerebral en la Enfermedad de Huntington con base a hallazgos histopatológicos y macroscópicos en el cerebro pos-mortem ^{5, 8, 15.} (Tabla realizada por la autora)

En esta imagen podemos observar atrofia macroscópica que ocurre en la Enfermedad de Huntington como la atrofia severa del núcleo caudado y el putamen, el perfil cóncavo de los ventrículos laterales, así como la atrofia de varias estructuras cerebrales, y la pérdida de masa cerebral la cual es reducida de un 25% a un 30%.⁵

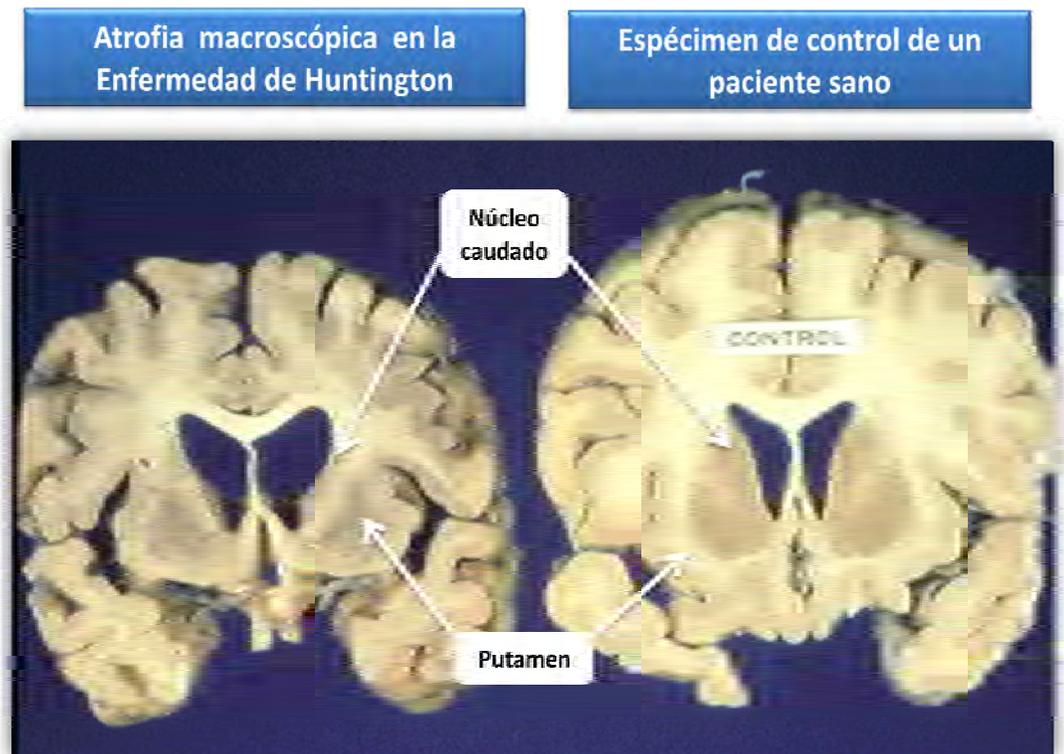


Fig. 13. Imagen que muestra la comparación entre dos especímenes de cerebro pos-mortem uno con atrofia cerebral por Enfermedad de Huntington y otro sano.⁶⁰

6. GENÉTICA.

6.1 Generalidades.

La genética es la rama de la Biología que estudia la herencia es decir la transmisión de características desde los padres a su descendencia y la forma en cómo éstas características se transmiten, se generan y se expresan de una generación a otra.

El genoma es la totalidad de la información genética que posee un organismo y contiene la información biológica necesaria para construir y mantener a dichos organismos y cuya función principal es almacenar la información genética, duplicarla para transmitirla de una generación a otra, permitir su expresión y la capacidad para sufrir cambios que conlleven a la evolución ^{7, 20}

En el ser humano la mayor parte del genoma está constituida por moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN) y que se organizan en pequeñas unidades de información llamadas genes, los cuales se alinean en los cromosomas donde cada gen tiene un lugar específico llamado "locus", los cromosomas se encuentran en el núcleo y en las mitocondrias de las células.

^{17, 20}
(fig.14)

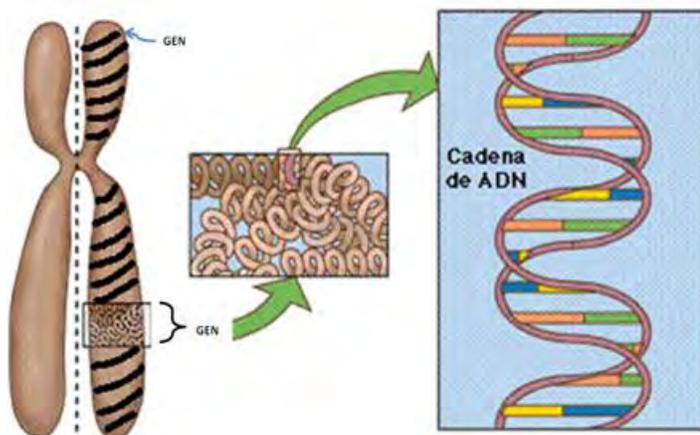


Fig. 14 Imagen de un cromosoma que muestra la disposición de los genes y de las cadenas de ADN ⁶¹

La información contenida en un gen es leída por proteínas que se unen al genoma en posiciones adecuadas e inician una secuencia de reacciones bioquímicas conocidas como expresión genética.⁷ El enlace molecular entre el ADN de los genes y el código de aminoácidos de las proteínas es el ácido ribonucleico ARN.^{7, 20, 21}

Las moléculas de ADN están constituidas por cadenas de polinucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster y cada uno de éstos nucleótidos están formados por una base nitrogenada, un grupo fosfato, un azúcar que es la desoxirribosa.^{17, 20, 21}

Las bases nitrogenadas son:^{17, 20, 21}

- PURINAS
 - Adenina (A)
 - Guanina (G)

- PIRIMIDINAS
 - Timina (T)
 - Citosina (C)

El ADN está compuesto por dos cadenas de polinucleótidos conformados en forma de doble hélice que permanecen unidas por enlaces de hidrógeno entre las bases nitrogenadas, las cuales se emparejan a las bases de la cadena opuesta por complementariedad es decir la adenina siempre se une con timina y la guanina con la citosina.^{7, 20} (fig. 15)

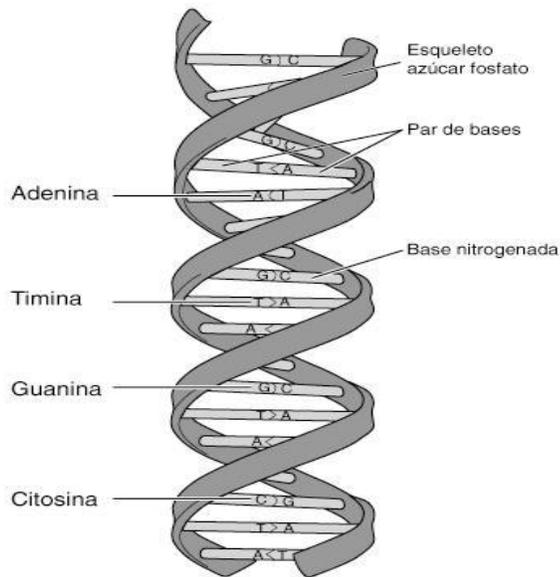


Fig. 15 Imagen de la cadena de doble hélice del ADN donde muestra sus componentes.⁶²

La estructura del ARN es similar a la del ADN excepto que el azúcar que contiene el ARN es una ribosa, en lugar de poseer timina tienen uracilo en su lugar, además su estructura es de solamente una cadena en lugar de la doble hélice que tiene el ADN.^{20, 21} (fig. 16)

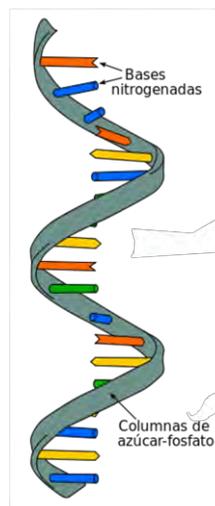


Fig. 16. Imagen de la cadena de ARN donde se muestran sus componentes⁶⁴

Las bases nitrogenadas del ARN están agrupadas en grupos de 3 llamados codón el cual se encarga de codificar un aminoácido específico en un orgánulo celular que sintetiza las proteínas con la información contenida en el ARN es el ribosoma. Los codones tienen un número de repeticiones variable dentro de un rango normal en una cadena de ARN.^{7, 20, 21}

En el código genético cada aminoácido está codificado por un codón o varios de ellos, en total hay 64 codones que codifican 20 aminoácidos.^{20, 21} (tabla 2)

	U	C	A	G	
U	UUU Fenilalanina	UCU Serina	UAU Tirosina	UGU Cisteína	U
	UUC Fenilalanina	UCC Serina	UAC Tirosina	UGC Cisteína	C
	UUA Leucina	UCA Serina	UAA Stop	UGA Stop	A
	UUG Leucina	UCG Serina	UAG stop	UGG Triptófano	G
C	CUU Leucina	CCU Prolina	CAU Histidina	CGU Arginina	U
	CUC Leucina	CCC Prolina	CAC Histidina	CGC Arginina	C
	CUA Leucina	CCA Prolina	CAA Glutamina	CGA Arginina	A
	CUG Leucina	CCG Prolina	CAG Glutamina	CGG Arginina	G
A	AUU Isoleucina	ACU Treonina	AAU Asparagina	AGU Serina	U
	AUC Isoleucina	ACC Treonina	AAC Asparagina	AGC Serina	C
	AUA Isoleucina	ACA Treonina	AAA Lisina	AGA Arginina	A
	AUG Metionina	ACG Treonina	AAG Lisina	AGG Arginina	G
G	GUU Valina	GCU Alanina	GAU Aspartato	GGU Glicina	U
	GUC Valina	GCC Alanina	GAC Aspartato	GGC Glicina	C
	GUA Valina	GCA Alanina	GAA Glutamato	GGA Glicina	A
	GUG Valina	GCG Alanina	GAG Glutamato	GGG Glicina	G

Tabla 2. Cuadro que muestra el código genético con el cual se codifican los aminoácidos mediante los tripletes de bases nitrogenadas⁶⁴

7. Etiología

7.1. Factor hereditario

La Enfermedad de Huntington es un trastorno que se adquiere por herencia de forma autosómica dominante, es decir que por este mecanismo una determinada característica heredable que en este caso la Enfermedad de Huntington, se transmite a través de un individuo afectado por esa característica o mutación sin tener consideración del sexo del descendiente quien tiene un 50% de riesgo de heredarla y de transmitirla a su descendencia aún cuando la persona con quien tiene hijos no tiene la mutación.

El gen responsable de la Enfermedad de Huntington es denominado gen IT15 o gen HD,²² está ubicado en el brazo corto del cromosoma 4, (fig. 17) se expresa en la mayoría de los tejidos pero mayormente en células neuronales y es encargado de producir la proteína llamada huntingtina.^{21, 22}

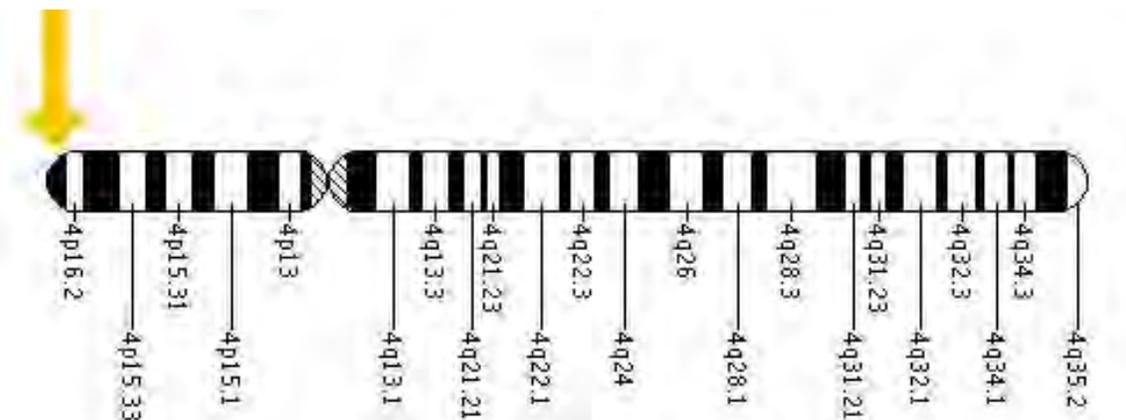


Fig. 17. Esquema de localización del gen HD en el brazo corto del cromosoma 4.⁶⁵

Este gen contiene un triplete de CAG repetido y codifica el aminoácido llamado glutamina, este triplete en una persona sin la enfermedad se repite normalmente de 9 a 28 veces, cuando las repeticiones son mayores de 28 el gen ya está modificado aunque la enfermedad no se manifiesta es por eso que también se dice que es una enfermedad con penetrancia incompleta ya que el gen está modificado pero no se presentan los signos y síntomas; cuando hay de 36 a 39 repeticiones pueden tener algunas manifestaciones clínicas o ninguna, pero cuando las repeticiones de tripletes son de 40 o más la enfermedad se presenta inevitablemente.^{5, 7, 20, 21, 22}

Se ha observado una correlación entre el número de repeticiones y la edad de inicio de las manifestaciones, a mayor número de repeticiones la enfermedad se presenta a una menor edad^{5, 7, 21} y se sugiere también que en esta situación el cuadro clínico es más severo y avanza más rápido. En la Enfermedad de Huntington juvenil se han observado más de 50 repeticiones CAG.⁷

Cuando la expansión en el número de tripletes va aumentando de generación en generación se dice que hay anticipación génica⁵ es decir, que la aparición de los síntomas se va anticipando, lo cual explica la variación en la edad del comienzo de las manifestaciones y en la severidad de éstas.²⁰ Se ha demostrado que la anticipación génica en la Enfermedad de Huntington se da por vía paterna^{5, 21, 22} por que la inestabilidad del gen ocurre en asociación con el proceso de espermatogénesis, por lo cual es una mutación inestable.^{10, 21, 22}

8. Diagnóstico

EL diagnóstico de la Enfermedad de Huntington básicamente es clínico,^{1, 5, 11} los primeros signos y síntomas que hacen sospechar que el paciente presente la Enfermedad de Huntington son cambios en la conducta, depresión, irritabilidad, pérdida de memoria, deterioro de la función intelectual, movimientos sacádicos, ligeros movimientos involuntarios de manos y muecas faciales.^{5, 8, 9}

Se debe realizar una exhaustiva historia clínica, es ideal poner énfasis a los antecedentes heredo-familiares, aunque muchas veces los pacientes no tienen conocimiento concreto de ellos.^{5, 8, 9} En el caso de tener información suficiente y precisa de la historia familiar se podrían hacer estudios previos que permitirían conocer certeramente si el paciente tiene la enfermedad o hacer estudios de control para determinar el nivel de daño cerebral incluso antes de que se diagnostique o de que los síntomas sean evidentes.^{5,10, 23}

Actualmente existen métodos rápidos para la comprobación de la existencia de la repetición de tripletes CAG en el gen IT15 mediante una prueba genética⁸ conocida como Reacción en Cadena de la Polimerasa RCP, la cual permite replicar o amplificar, millones de veces pequeñas cantidades de ADN.²⁴ Esta técnica no solo ayuda a confirmar el diagnóstico sino que también puede ser de ayuda en la detección de la enfermedad mucho antes de que se declare y además ayuda a establecer el riesgo en los familiares.^{8, 22, 24}

Existen también métodos imagenológicos que ayudan a confirmar las sospechas y en algunos casos hacer un diagnóstico presuntivo precoz y sobretodo a determinar el nivel de daño existente,^{5, 8, 11, 23} estos métodos son:

- Resonancia Magnética RM: ^{8, 10} Revela disminución del volumen de las estructuras de los ganglios basales sobretodo la presencia de atrofia bilateral en el núcleo caudado y el putamen, también muestra una atrofia cerebral generalizada con dilatación del ventrículo lateral y ligera intensidad de señales.^{10, 23} En la Enfermedad de Huntington Juvenil además se muestra pérdida generalizada de volumen cerebral, atrofia significativa del núcleo caudado.²³

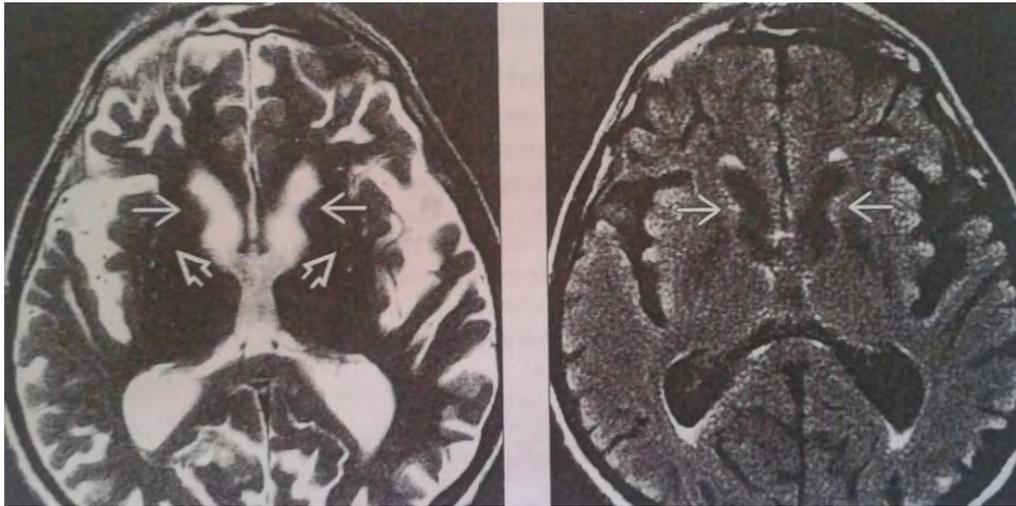


Fig. 18 IZQ. Resonancia Magnética que muestra atrofia bilateral del núcleo caudado y del putamen y la atrofia cerebral generalizada. DER. Se muestra incremento en las señales neuronales y atrofia.²³

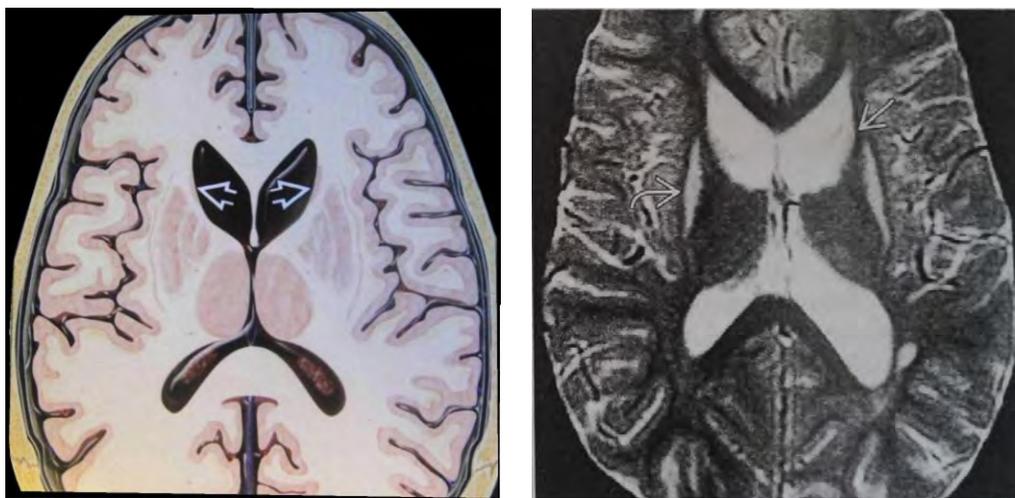


Fig. 19 IZQ. Imagen que muestra convexidad y atrofia de los cuernos frontales de los ventrículos laterales y del núcleo caudado. DER. Resonancia Magnética de paciente con Enfermedad de Huntington Juvenil que muestra atrofia bilateral en núcleo caudado, ventrículos alargados y atrofia en el putamen.²³

- Tomografía Axial Computarizada TAC: ^{9, 10, 23} se observa la atrofia del núcleo caudado y levemente la del globo pálido, se observan los cuernos frontales de los ventrículos laterales desproporcionadamente alargados y aplanados, y una atrofia cerebral difusa sobre todo en el lóbulo frontal. ²³

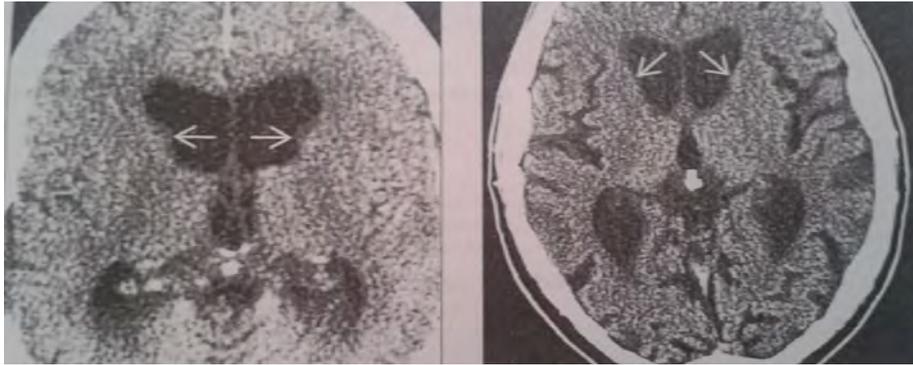


Fig. 20 IZQ. Tomografía Axial Computarizada que muestra la atrofia bilateral en el núcleo caudado. DER. Atrofia cerebral generalizada y los cuernos de los ventrículos laterales alargados. ²³

- Tomografía por Emisión de Positrones PET: ^{8, 9, 10, 23} Muestra reducciones en el metabolismo ⁸ de la glucosa en el cuerpo estriado, pérdida de receptores de dopamina. Este estudio imagenológico es considerado como un método de diagnóstico precoz ¹⁰ pues los signos observados en éste se han llegado a observar en pacientes que aún no presentan ninguna manifestación de la enfermedad. ²³

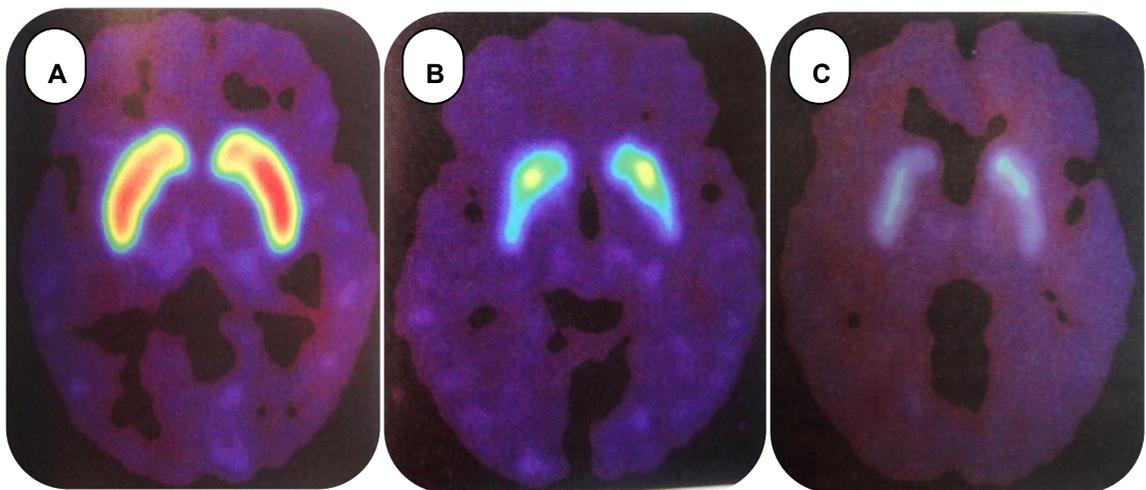


Fig. 16 **A** Imagen de PET de control de un sujeto normal. **B** Paciente asintomático con Enfermedad de Huntington diagnosticada. **C** Paciente con manifestaciones y diagnóstico confirmado de Enfermedad de Huntington. ²³

9. Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico de la Enfermedad de Huntington puede confundirse con otras enfermedades con las que tiene manifestaciones clínicas en común así como trastornos mentales parecidos, neuropatología o etiología genética en común algunas de estas enfermedades son:

- Corea Hereditaria Benigna: ¹⁰ No es progresiva ni desencadena demencia.
- Neuroacantosis: ¹⁰ Es una enfermedad hereditaria en la que se presenta corea, pero la causa es que presentan glóbulos rojos espiculados llamados acantocitos los cuales dañan la membrana celular.¹⁰
- Corea de Sydenham: ^{5, 10} Se observan movimientos espasmódicos, incontrolables y sin ningún propósito similares a fasciculaciones, los movimientos anormales desaparecen durante el sueño, puede ser un signo o una consecuencia de la fiebre reumática.¹⁰
- Disquinesia tardía: ¹⁰ la cual es una serie de movimientos involuntarios causados por la ingesta prolongada por fármacos como los anticonceptivos orales, estimulantes del sistema nervioso central, neurolépticos, fenitoína o carbamazepina. ¹⁰
- Enfermedad de Wilson: ^{5, 10} Trastorno hereditario poco común en la que hay pérdida de memoria, dificultad de coordinación, temblores pero en éste caso el problema es que el cuerpo absorbe y conserva demasiado cobre, el cual se deposita en el hígado, el cerebro, los riñones y los ojos.

¹⁰

- Alzheimer: ¹⁰ Es una enfermedad neurodegenerativa que se manifiesta con deterioro cognitivo pérdida de memoria y trastornos conductuales, aparece aproximadamente de los 65 años en adelante. Principalmente se diferencia de la Enfermedad de Huntington porque en el Alzheimer la pérdida de memoria es mayor, la demencia es más severa el daño neuropatológico es mayormente cortical, la edad de aparición es más avanzada.¹⁰
- Síndrome de Kennedy: ¹⁰ Es una enfermedad que también presenta repeticiones anormales de los trinucleótidos CAG, ¹⁰ y se manifiesta por fasciculaciones prominentes, ginecomastia, y atrofia testicular. Los síntomas comienzan después de los 35 años es de progresión lenta. Los músculos de la deglución y los respiratorios no suelen afectarse.²⁵
- Distrofia miotónica: ¹⁰ Enfermedad hereditaria que presenta un defecto de expansión en el trinucleótido CTG, es de progresión lenta que se caracteriza por una reducción de la masa muscular, cataratas, defectos en la conducción del impulso cardíaco y miotonia es decir dificultad para relajar un músculo. Edad de aparición altamente variable que desciende con las sucesivas generaciones. Así pues la enfermedad muestra anticipación génica.¹⁰
- Ataxia espincerebelosa: ^{5, 10} Trastorno hereditario neurodegenerativo. Se caracteriza principalmente por la presencia de, disartria, pérdida de la agudeza visual y posterior ceguera, es consecuencia de la expansión del triplete CAG.¹⁰

10. Prevalencia.

La prevalencia mundial estimada de la enfermedad es de 5 a 10 afectados por cada 100,000 habitantes.^{9, 10} Las personas caucásicas presentan una incidencia mayor sobretodo los de ascendencia inglesa.²¹ La frecuencia es muy baja en personas de raza negra.⁹ La prevalencia es muy baja en personas orientales siendo ésta de 1 en 1,000,000. .²¹

En Sudamérica el país con mayor prevalencia de Enfermedad de Huntington es Venezuela, particularmente en la aldea de San Luis cerca del Lago Maracaibo, lugar donde la prevalencia ha llegado a ser de 700 en 100,000,²⁶ por lo cual fue el foco de estudio de los investigadores Nancy Wexler y James Gusella quienes a partir de estudios y análisis genéticos en este lugar lograron aislar el gen responsable de la enfermedad.^{7, 21, 22, 26}

Se estima que en Europa hay aproximadamente 50,000 personas con la enfermedad y en los Estados Unidos 35,000. En México no hay estudios precisos de prevalencia, el primer caso reportado en México data de 1905.⁷ Se estima un aproximado de 12,000 personas que han sido diagnosticadas.

27

11. Pronóstico.

Ya que la Enfermedad de Huntington es progresiva, el pronóstico a largo plazo es desfavorable ya que conlleva inexorablemente a la muerte, la cual ocurre entre 10 a 20 años después del comienzo de los síntomas. Algunos pacientes viven de 25 a 30 años.⁹

El suicidio es la causa de muerte temprana más frecuente y ocurre precisamente en las primeras etapas de la enfermedad.^{5, 9, 10} La tasa de suicidios en los pacientes con Enfermedad de Huntington es de 8 a 20 veces superior que la del resto de la población.¹¹

En las etapas avanzadas las alteraciones generales se ven agravadas pero se destaca la disfagia severa ya que ésta provoca la causa más frecuente de muerte la cual se da por bronco-aspiración e inanición indirecta.^{5, 9, 10, 40}

Es importante que el paciente y su familia conozcan el pronóstico de ésta enfermedad para que puedan saber que les espera y poder hacer un plan de vida que vaya de acuerdo a las condiciones que presentarán en un futuro.

12. Tratamiento.

No existe tratamiento curativo para la Enfermedad de Huntington, ²¹ sin embargo existen recomendaciones especiales para su manejo como por ejemplo la terapia de lenguaje, terapia física la cual ayuda a ejercitar articulaciones y evitar contracturas y entumecimientos; ²⁷ consejo genético junto con terapia psicológica los cuales no solo debe ser para el paciente sino también para la familia y sobre todo para aquellos familiares que estén en riesgo de padecer la enfermedad, y también existe la opción de la terapia farmacológica para disminuir o controlar algunas alteraciones físicas y psiquiátricas de la enfermedad. ¹⁰ Con el tiempo requieren de asistencia y supervisión para hacer las tareas diarias ⁸ por lo que, si es posible se les debe asignar a un cuidador de preferencia con conocimientos especiales para que pueda brindarles apoyo suficiente. ²⁷

Un pilar en la terapia global de la enfermedad de Huntington es el consejo genético, que es un proceso de comunicación relacionado con problemas humanos generados por la aparición o riesgo de una enfermedad hereditaria.

10, 21

El consejo genético en esta enfermedad es difícil debido a su naturaleza progresiva e incapacitante, a la ausencia de tratamiento curativo, el elevado riesgo de transmisión a la descendencia y el inicio tardío de la enfermedad el cual conlleva serias consideraciones ya que en la mayoría de los casos aparece después de la edad reproductiva y por lo regular los pacientes ya han procreado ²¹ pero cuando no lo han hecho, o cuando se tiene un diagnóstico precoz se deben dar a conocer al paciente opciones como el derecho a no tener descendencia o alternativas para tener familia como la

adopción, la inseminación artificial en caso de que la madre sea la portadora, la fertilización in vitro donde actualmente se pueden realizar test de ADN en el embrión,¹⁵ La ventaja de esta técnica es que, al realizar la selección en el estadio de ovocito y no de embrión, se evita cualquier reparo ético que pudiera tener la pareja portadora del defecto genético frente a

la eliminación de embriones,²⁸ también existe la posibilidad de que se diagnostique de manera prenatal dejando a consideración de los padres la continuación o interrupción del embarazo.^{15, 28} Para esto, entre muchas otras cosas, se debe tomar en cuenta el costo de dichos tratamientos.^{15, 28}

El consejo genético debe ser un largo proceso y debe ir de la mano con el apoyo psicológico pues al enterarse de las complicaciones y manifestaciones del padecimiento desarrollan ansiedad, depresión, negación. Se debe ayudar al paciente a comprender y aceptar los riesgos así como la gravedad del padecimiento. Los grupos de apoyo son de gran utilidad para ayudar al paciente y a los familiares a sobrellevar esta situación,²¹ en México existe la Asociación Mexicana de Huntington establecida en el Distrito Federal desde el 2001 en donde se ofrecen servicios de comedor, atención médica, grupo de apoyo y conferencias, servicio psicológico, y diversas terapias como la terapia ocupacional, terapia de lenguaje, musicoterapia y fisioterapias.²⁷

Las pruebas genéticas ayudan a tener un diagnóstico antes de que se manifieste la enfermedad pero esto conlleva implicaciones éticas tanto para el paciente como para la sociedad,²¹ es por eso que paradójicamente existe un elevado rechazo a realizarse dichas pruebas diagnósticas por parte de las personas en riesgo.²¹

Las consecuencias sociales pueden ser la discriminación y la estigmatización lo cual se puede dar en el ambiente de trabajo, escolar, familiar etcétera, por lo que el diagnóstico predictivo debe basarse en principios de confidencialidad.²¹

Entre las alternativas farmacológicas que pueden ayudar a disminuir o controlar sobretodo las alteraciones motores y neuropsiquiátricas se encuentran regularmente antagonistas dopaminérgicos,^{8, 10} drogas neurolépticas¹⁰ o antipsicóticas,⁸ antidepresivos, ansiolíticos, antiglutaminérgicos, etc. Entre los más utilizados destacan:

- HALOPERIDOL:¹⁰ Es un bloqueador de los receptores de dopamina y funciona como neuroléptico. Es usado para reducir la corea y los episodios psicóticos.¹⁰ la dosis es de 2.5 a 10mg al día,¹ el consumo prolongado de este fármaco puede provocar el desarrollo de parkinsonismo farmacológico.^{1, 8} Entre los efectos adversos destacan espasmos en los músculos de la masticación, depresión, insomnio, crisis epilépticas, pérdida del apetito^{29, 30} y exceso de salivación³¹
- SULPIRIDA: Bloqueador específico de los receptores dopaminérgicas,^{29, 30} se utiliza como alternativa al haloperidol 200 a 800 mg por día¹ porque es más segura ya que tiene menores efectos adversos aunque es menos potente.⁸
- FLUFENAZINA:¹⁰ Es un bloqueador de los receptores dopaminérgicos y actúa principalmente como antipsicótico, se utiliza para los eventos paranoides y psicóticos^{29, 30} pero sobretodo para el manejo de la corea.¹⁰ Los efectos adversos de ese fármaco

prolongado puede producir distonía, disquinesia tardía, pérdida del apetito y xerostomía.^{29, 30}

- TETRABENAZINA: ¹⁰ Produce una disminución de la dopamina a nivel del sistema nervioso central. ^{29, 30} Se utiliza para disminuir los movimientos coreicos; ¹⁰ la dosis es de 25mg 3 veces al día; los efectos adversos son depresión somnolencia, parkinsonismo temblores, y exceso de salivación. ³⁰ Se han hecho estudios en los que se ha dado tetrabenazina a cierto grupo de pacientes y a otro grupo de pacientes se les han administrado placebos y en comparación con la tetrabenazina la corea disminuyó .5 % y con el placebo 1.5 %. ^{10, 32}
- RESERPINA: ¹⁰ Impide la sinapsis de la dopamina, Ayuda a reducir los movimientos coreicos ¹⁰ se usa para tratar la agitación severa en pacientes con trastornos mentales haciendo más lenta la actividad del sistema nervioso, causando que la frecuencia cardíaca disminuya y los vasos sanguíneos se relajen. Los efectos adversos más comunes son la xerostomía, depresión, desmayos y disminución de la frecuencia cardíaca. ³³
- AMITRIPTILINA: Antidepresivo tricíclico que inhibe el mecanismo responsable de la captación de noradrenalina, ^{29, 30} es utilizado para controlar la depresión, ⁸ la ansiedad, y falta de atención. Entre los efectos adversos se encuentran la taquicardia, arritmias, convulsiones, erupciones cutáneas delirios, nerviosismo desorientación, ²⁹ xerostomía, lengua negra, ^{30, 31} cambios en la percepción del sabor, estomatitis, ³¹

- **FLUOXETINA:** Se utiliza como alternativa a la amitriptilina.⁸ Inhibe la receptación de serotonina. Sus efectos adversos son inquietud, trastornos del sueño, mareos, vómitos, escalofríos²⁹ disgeusia, xerostomía,^{29, 31} pigmentaciones en mucosa bucal y gingivitis y estomatitis aftosa en el 1% de los pacientes.³¹
- **SERTRALINA:** También se usa como tratamiento alternativo a la amitriptilina.⁸ Aumenta el riesgo de hemorragia cuando se receta con algún aine, puede provocar anorexia, faringitis, aumento del apetito mareos, diarrea, glositis,³⁵ bruxismo, disgeusia, xerostomía, hiperplasia gingival.^{29, 30}
- **CLOZAPINA:**⁸ Antipsicóticos atípicos con acción bloqueadora leve de los receptores de dopamina. Se utiliza para tratar la psicosis pero de preferencia solo como alternativa porque no produce disquinesia tardía pero si puede producir agranulocitosis,⁸ además al igual que otros medicamentos también llega a provocar convulsiones, rigidez o temblores los cuales desaparecen al suspenderse el medicamento,²⁹ así como leucopenia, neutropenia, taquicardia, trastornos de sudoración y xerostomía o hipersalivación.³⁰
- **RILUZOLE:**⁸ Inhibidor del glutamato que se utiliza para controlar la corea.^{8, 8} Puede provocar como efectos adversos cefalalgias, mareos taquicardias, náuseas, vómitos, y parestesia oral.^{30, 31}
- **VALPROATO:**⁸ Ayuda a la disminución de la corea los síntomas psiquiátricos y conductuales.⁸

Existen tratamientos experimentales que han mostrado eficacia a corto y largo plazo como por ejemplo la coenzima Q10^{5, 8} que es un antioxidante y precursor de ATP. Se ha observado neuroprotección después de 6 meses de uso y con una dosis de 600mg día.¹¹

También la implantación de células madre para restaurar funciones perdidas está aún en fase de experimentación^{10, 15} al igual que la cirugía funcional cerebral donde se busca la estimulación profunda de la sustancia negra, pero solo ha dado resultados muy modestos debido a que aún no se conoce una estructura o célula específica dónde realizar una estimulación adecuada.^{22,}

22

13. Manejo Odontológico.

La atención odontológica para los pacientes con Enfermedad de Huntington llega a ser más compleja de lo normal debido a las alteraciones que presentan como consecuencia de su enfermedad.^{35, 39}

Existen reportes de casos en los que pacientes con Enfermedad de Huntington buscan activamente la atención dental y muestran frustración por encontrarse con una gran cantidad de profesionales que se sienten incómodos para realizarle algún tratamiento odontológico, además hay pacientes que expresan un claro interés en mantener su salud bucal³⁶ y merecen ser atendidos.

Los problemas bucodentales que presenta el paciente con Enfermedad de Huntington son complicaciones y efectos adversos de las alteraciones que padecen estos pacientes.³⁴ Para que el manejo odontológico sea el adecuado hay que tener en cuenta diversos factores como la alta prevalencia de problemas bucodentales,³⁴ las alteraciones motoras que complican el manejo en el consultorio dental, la comunicación con el paciente, el conocimiento de los fármacos que toman estos pacientes y los que nosotros podemos utilizar para el adecuado control del paciente en la consulta, entre otras cosas y así determinar un plan de tratamiento adecuado para brindar una mejor calidad de vida a los pacientes.³⁹

El manejo odontológico del paciente con Enfermedad de Huntington no solo requiere de los servicios del cirujano dentista sino de la interconsulta con el neurólogo, psiquiatra, nutriólogo, terapeutas del lenguaje, anestesiólogos y también del apoyo de la familia y los cuidadores.^{34, 36}

La estrategia para el cuidado dental de estos enfermos debe basarse en los principios de prevención, tratamientos conservadores, causar el menor dolor posible. Una buena salud bucal trae beneficios al paciente como aumento de la autoestima, mejor estructuración del lenguaje y de la comunicación, mayor integración social, y rehabilitación en la masticación y la deglución por lo tanto mejoría nutricional.^{27, 35}

El protocolo de atención debe ser el estándar, que indica la atención primaria de alguna urgencia, pero cuando ésta no se presenta, el régimen de atención odontológica debe seguir los lineamientos adecuados; comenzar por la historia clínica, hacer uso de auxiliares de diagnóstico como radiografías, fotografías, modelos de estudio y en caso de que se requiera estudios auxiliares de gabinete; una vez establecido el diagnóstico y las implicaciones de la enfermedad se desarrolla un plan de tratamiento adecuado el cual generalmente debe comenzar con la prevención mediante indicaciones especiales sobre la higiene, la realización de limpiezas dentales y aplicaciones de fluoruro periódicas, consejos nutricionales y posteriormente la realización de todos los tratamientos operatorios y quirúrgicos necesarios.^{34, 39}

Entre las recomendaciones para una adecuada atención odontológica están la de mantener citas cortas de menos de una hora, ya que de por sí la atención odontológica es estresante, cuando en estos pacientes aumenta el estrés los movimientos coreicos van aumentando, por lo que la cita se debe suspender y continuar posteriormente con el tratamiento,³⁶ colocar al paciente en una posición semireclinada y lo más cómoda posible ayudará a la relajación del paciente y la disminución del estrés.³⁷

El cirujano dentista tiene la obligación de reconocer sus posibilidades y limitaciones relacionadas con estos casos y proporcionar las recomendaciones más adecuadas a largo plazo.³⁹

13.1. Prevalencia de problemas estomatológicos en pacientes con Enfermedad de Huntington.

13.1.1 Caries y enfermedad periodontal.

Estudios en pacientes con Enfermedad de Huntington en etapa media, demostraron una mayor presencia de placa dentobacteriana, inflamación gingival, mayor prevalencia de caries, mayor pérdida de órganos dentarios, presencia de múltiples restauraciones dentales y modificaciones oclusales como falta de contactos de dientes posteriores, todo esto comparado con la prevalencia en la población general.^{34, 36}

Para el tratamiento de restauración después de la remoción de la caries en estos pacientes, se puede utilizar cualquier material convencional de restauración aunque se recomienda la colocación de obturaciones de ionómero de vidrio por la liberación constante de flúor de este material.^{34, 36, 38} Si hay presencia de pulpitis irreversible o necrosis pulpar no hay ninguna contraindicación para el tratamiento endodóncico convencional siempre y cuando se realice de manera adecuada eficaz y ética y teniendo en cuenta todas las repercusiones que tiene esta enfermedad en el tratamiento dental ya que un tratamiento así presenta muchos desafíos para los profesionales y dependiendo del grado de dificultad y pronóstico de la restauración, la extracción de hecho se puede recomendar.³⁶

En el caso de la enfermedad periodontal se debe realizar un tratamiento convencional en función a los deseos del paciente y el grado de dificultad del tratamiento debiéndose tener en cuenta la etapa de la enfermedad en la que se encuentra el paciente, en caso de que la enfermedad esté en un estadio avanzado la presencia de dientes con movilidad puede conllevar riesgos como el que los dientes sean aspirados o provoquen traumatismos por mordidas así que lo recomendable es la extracción dental inmediata³⁴

Siempre que se puedan realizar tratamientos de rehabilitación adecuados se debe optar por la conservación de los órganos dentarios ya que las extracciones no sólo pueden dar lugar a complicaciones en la alimentación, el habla, y la autoestima del paciente sino que dan lugar a la necesidad de realizar tratamientos adicionales como la de la colocación de prótesis.³⁶

13.1.2 Bruxismo.

El bruxismo se ha informado en pacientes con Enfermedad de Huntington y aunque no es una alteración tan común, cuando se presenta es severo,^{41, 42} se incrementa con la progresión de la enfermedad³⁴ y puede ser muy angustiante para el paciente.⁴¹

El uso de una guarda oclusal puede ayudar también a reducir la recurrencia de mordidas traumáticas en carrillos, lengua y labios.³⁴

Se han reportado casos donde el bruxismo asociado a esta enfermedad es tan severo que se ha optado por el tratamiento de aplicaciones de inyecciones de toxina botulínica,^{38, 41} en una concentración de 5 unidades por 0,1 ml, en total se colocan 100 unidades divididas en tres puntos de infiltración en el músculo masetero con 50 unidades de cada lado. Se ha observado una disminución inmediata del bruxismo, con una mejora continua en los primeros 3 días después del tratamiento.⁴¹

El dolor tan severo en la mandíbula causado por el bruxismo también se reduce después del primer tratamiento y luego se resuelve completamente, el rechinar de los dientes que se registró mientras el paciente estaba despierto, se redujo un 100%, primero a menos de una vez cada 10 minutos después de una semana de aplicación, a continuación, a menos de una vez cada 30 minutos después de un mes de este tratamiento.⁴¹

La segunda sesión se debe realizar un mes después de la primera, ya que el bruxismo se incrementa ligeramente cerca del final de este intervalo. Una concentración de toxina botulínica de 10 unidades por 0,1 ml se utilizó para la segunda sesión y para tratamientos posteriores, en los que, se inyectan los músculos masetero y temporal, los reportes dicen que esta combinación da más beneficios. Las dosis totales para cada tratamiento deben ser de 100 unidades.⁴¹

Los efectos invariablemente duran de 3 a 6 meses. Después de 18 meses en los casos reportados no se han observado dificultades en la masticación o deglución causadas por este tratamiento.

La desventaja es que se han reportado casos no solo en el tratamiento del bruxismo sino en el uso de la toxina botulínica en general en los que se va creando una resistencia y la dosis debe ir aumentando además de que los músculos se van atrofiando como consecuencia de este tratamiento. Además debe ser colocado solamente cuando se cuenta con preparación especial para llevar a cabo estas técnicas.⁴¹

Otra opción para el tratamiento del bruxismo severo sobretodo nocturno es la medicación con 5 a 10mg de diazepam vía oral a la hora de dormir y en pacientes que ya están medicados con antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina se puede ajustar el régimen en las dosis para que la toma del medicamento coincida con la hora de dormir del paciente.^{34, 38}

13.1.3 Xerostomía por fármacos que toman los pacientes con Enfermedad de Huntington.

La ingestión continua de medicamentos para controlar los síntomas de esta enfermedad producen xerostomía, la cual aunado a otros factores contribuye a la deficiencia o la falta de autoclisis y por lo tanto a una alta prevalencia de enfermedad periodontal y sobretodo de caries generalizadas y agresivas que evolucionan en pulpitis reversibles, irreversibles, o necrosis y terminan con la pérdida de los órganos dentarios.³⁶

Entre estos medicamentos de uso más frecuente para el tratamiento sintomatológico de la Enfermedad de Huntington se encuentran la clozapina, la flufenazina, la reserpina, , la fluoxetina, la sertralina y antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina ente otros.^{10, 29, 30, 31}

13.1.4 Problemas con la retención y control de prótesis removibles, y las alternativas.

Muchas veces los pacientes o familiares optan por la realización de extracciones dentales porque piensan que es la forma más fácil y económica para deshacerse de un problema dental, muchas otras veces simplemente no hay otra opción, más que la extracción de los órganos dentarios sin buen pronóstico, pero la preocupación dental del paciente no termina con la extracción de los dientes, la literatura refleja los problemas asociados con la retención de dentaduras completas.³⁶

La retención de las prótesis dentales se ve disminuida severamente por los movimientos coreicos orofaciales, la falta de control de los músculos y por la xerostomía, lo cual al inhibir la retención de la prótesis completa puede derivar incluso en la obstrucción de la ventilación.^{36, 44}

Por lo tanto, la conservación de los dientes en pacientes que han sido diagnosticados con Enfermedad de Huntington parece deseable.³⁶

La colocación de implantes dentales es una alternativa ideal ante los problemas que conlleva la utilización de prótesis removibles sobretodo totales en un paciente con esta enfermedad; ^{36, 44} se debe tomar en cuenta el aspecto económico que conlleva este tratamiento de ahí en fuera el paciente es un buen candidato para este tipo de tratamiento siempre y cuando él mismo y en mayor medida sus cuidadores sean capaces de hacerse responsables por el cuidado de los implantes, llevar a los pacientes a sus citas de control, mantener una buena higiene oral. ^{44, 38}

13.2. Factores de riesgo para la mayor prevalencia de problemas estomatológicos en el paciente con Enfermedad de Huntington

- **Disfagia**

Es sabido que uno de los tantos factores que son predisponentes para la aparición de caries dental es el tiempo que los dientes están expuestos a la presencia de carbohidratos, formación de la placa y ácidos que desmineralizan al diente, ^{5, 9} en la Enfermedad de Huntington este problema se ve severamente agravado ya que por los problemas de movimientos orolinguales y musculares involuntarios y la xerostomía causada por los medicamentos, no siempre forman un bolo alimenticio adecuado y a causa de la disfagia que presentan estos pacientes hay retención de parte de ese bolo alimenticio el cual permanece en boca por tiempo indeterminado. ^{5, 9, 10, 40}

Los pacientes tienen diferentes alteraciones motoras que afectan la boca pueden presentar tanto hipercinesia, rigidez, bradicinesia corea orolingual, rigidez mandibular lo cual deriva en una falta de coordinación al tragar y la incapacidad de detener la respiración, aspiración de líquidos retención de alimentos espacio bucal y faríngeo. ^{5, 9, 40}

La dificultad para tragar puede estar asociada con complicaciones fatales si los alimentos son aspirados pudiendo incluso resultar en abscesos pulmonares.³⁸ La disfagia también puede resultar en compromiso nutricional.^{9, 40}

Cuando el paciente llega a etapas muy avanzadas de la enfermedad, las complicaciones bucodentales y sobretodo la disfagia se tornan sumamente severas y en algunos casos la alimentación es prácticamente imposible, por lo que se llega a optar por la alimentación a través de la Gastrostomía Endoscópica Percutánea GEP el cual es un procedimiento quirúrgico en el que se coloca una sonda a través de la pared abdominal, es un procedimiento relativamente invasivo pero que tiene ventajas además de la mejoría en la nutrición, como la disminución de la incidencia de caries dental

34

- **Higiene.**

Estudios han demostrado que pacientes en la etapa media de la enfermedad presentan alto índice de placa dentobacteriana e inflamación gingival.³⁴ Algunos pacientes realizan los procesos de higiene bucal ellos mismos y otros se apoyan con la asistencia de algún cuidador o familiar.^{39, 40}

Los pacientes que se encargan ellos mismos de su higiene bucal por lo regular presentan desinterés y apatía al respecto, las cuales incrementan con la progresión de la enfermedad pero la mayor limitante es el deterioro importante de la destreza manual para utilizar el cepillo dental y prácticamente la imposibilidad para usar el hilo dental.³⁴

El proceso de la higiene bucal realizada con ayuda de algún cuidador o familiar es muy útil pero se ve afectado por la falta de entrenamiento del

cuidador, falta de conocimientos acerca de la salud bucal, falta total de cooperación por parte de los pacientes, los cuidadores a veces no lo ven como una prioridad, tienen miedo a causar dolor, además de que hacen un uso inadecuado de las herramientas de higiene.^{34, 39, 40}

La falta de higiene dental es un factor determinante para la aparición de caries dental y enfermedad periodontal, debido a la xerostomía causada por medicamentos y por los movimientos orolinguales la autoclísis se ve afectada severamente.³⁴

Es por eso que el Cirujano Dentista tiene la obligación de brindar un plan de tratamiento donde incluya indicaciones precisas y especiales de higiene al paciente y a sus cuidadores o familiares, y la realización periódica de limpiezas dentales aproximadamente cada 6 meses o según lo requiera cada caso.^{34, 40}

Se pueden recomendar aditamentos especiales de higiene bucal como el cepillo dental tipo Collis Curve o el Barman's superbrush.^{34, 36} (figs, 21 y 22) Este cepillo se debe colocar sobre las caras oclusales de los dientes, cepille de un lado a otro. El exterior de las cerdas protegen y limpian la parte superior vestibular y palatina de los dientes.

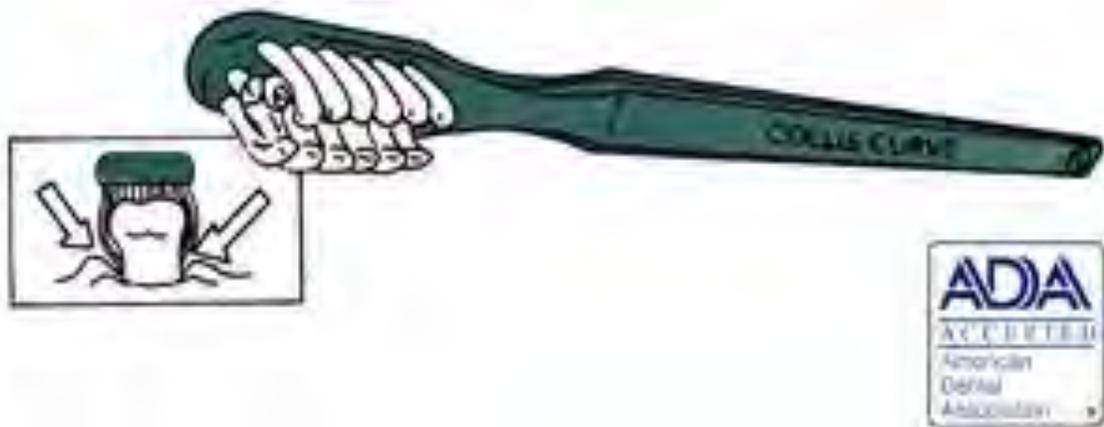


Fig. 21 Cepillo dental tipo Collis Curve⁶⁶



Fig. 22 Cepillo dental Barman's Superbrush y un esquema que muestra cómo debe usarse ⁶⁷

- **Medicación.**

Más del 84% de los pacientes con Enfermedad de Huntington reciben tratamiento farmacológico para el control de los síntomas. ^{34, 36} Los medicamentos que son utilizados para controlar la sintomatología en esta enfermedad tienen repercusiones importantes en la boca, como la xerostomía, hiperplasias gingivales o disgeusia. ^{29, 30, 31}

Estos fármacos son importantes para el control de las alteraciones que presenta el paciente por lo que no es recomendable la suspensión de la medicación, pero como la salud bucal también es importante para mantener la calidad de vida del paciente, se deben hacer consultas periódicas con el cirujano dentista para que lleve a cabo métodos de prevención y tratamientos que disminuyan los riesgos de problemas bucodentales causados por los fármacos, como la realización de limpieza profesionales y aplicaciones de fluoruro cada 6 meses, tratamientos periodontales necesarios la indicación del uso de saliva artificial. ³⁴

HALOPERIDOL	<ul style="list-style-type: none"> • Espasmos en los músculos de la masticación • Exceso de salivación
FLUFENAZINA	<ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía
TETRABENAZINA	<ul style="list-style-type: none"> • Exceso de salivación.
RESERPINA	<ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía
AMITRIPILINA:	<ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía. • Lengua negra, • Disgeusia • Estomatitis
FLUOXETINA	<ul style="list-style-type: none"> • Disgeusia • Xerostomía • Pigmentaciones en mucosa bucal • Gingivitis • Estomatitis aftosa en el 1% de los pacientes.
SERTRALINA	<ul style="list-style-type: none"> • Bruxismo • Disgeusia • Xerostomía • Hiperplasia gingival
CLOZAPINA	<ul style="list-style-type: none"> • xerostomía o hipersalivación
RILUZOLE:	<ul style="list-style-type: none"> • parestesia oral

Tabla 3 Medicamentos utilizados para controlar la sintomatología de le Enfermedad de Huntington y sus repercusiones en la boca. ^{29, 30, 31} (Tabla realizada por la autora)

- **Nutrición.**

La dieta de los pacientes con Enfermedad de Huntington se puede ver afectado por diversos factores, como la depresión, la apatía, la dificultad para controlar los músculos de la masticación también por la xerostomía y disgeusia causadas por medicamentos.^{29, 30, 31}

Para mantener los niveles calóricos adecuados los nutriólogos recomiendan el frecuente consumo de alimentos ricos en carbohidratos y calorías y de sustancias azucaradas, lo cual aumenta el riesgo de la aparición de caries aunado a las consecuencias derivadas de la disfagia.^{34, 35}

El cirujano dentista junto con el nutriólogo tiene el deber de proporcionar consejos nutricionales enfocados a la reducción del consumo de alimentos ricos en carbohidratos.^{27, 34, 35}

- **Otros factores.**

Existen otros factores que predisponen al paciente con Enfermedad de Huntington a sufrir de una mayor prevalencia de problemas bucodentales y una falta de atención en el área como son:

- **ACCESO A LOS SERVICIOS ODONTOLÓGICOS**

- Algunas veces los pacientes se enfrentan con ciertas limitantes para poder acceder a los servicios odontológicos de calidad que requieren, desde problemas en el transporte al lugar de atención odontológica, restricciones económicas, apatía por parte de sus cuidadores y familiares, la falta de experiencia, de conocimiento y de disposición de algunos profesionistas para atender a este tipo de pacientes.³⁴

- **TRAUMATISMOS**

- Los pacientes con Enfermedad de Huntington padecen alteraciones de la marcha y pérdida del equilibrio lo cual los hace más propensos a las caídas por lo que presentan un alto índice de traumatismos dentales, fracturas, avulsiones o intrusiones, así como fracturas en mandíbula, y demás traumatismos faciales y craneales.³⁴

13.4 Manejo de la corea en la atención odontológica.

Los movimientos involuntarios son uno de los principales obstáculos en el manejo odontológico de un paciente con Enfermedad de Huntington. Además de los movimientos coreicos generalizados, los movimientos involuntarios orolinguales y de mandíbula son frecuentes y representan las mayores limitantes en el momento de la atención odontológica.^{34, 37}

Sin embargo el tiempo y la paciencia puede permitir un procedimiento sin sedación. Aunque la sedación es una opción viable sobretodo en procedimientos extensos y en pacientes que son demasiado apáticos y poco cooperativos.^{37, 45}

El odontólogo adecuadamente capacitado puede aplicar cualquier técnica farmacológica de sedación consciente pre e intraoperatroya para lograr el objetivo de reducir la ansiedad, el estrés y los movimientos coreicos del paciente con enfermedad de Huntington. Dichas técnicas pueden incluir la sedación por vía enteral, parenteral, y por inhalación.^{45, 46}

La sedación por vía oral es la que se utiliza más comúnmente en los consultorios dentales, por la facilidad de administración y relativa seguridad.^{45, 46} Entre las desventajas están la dificultad del paciente con Enfermedad de Huntington para tragar y el tiempo prolongado de latencia.

También se ha recomendado que la administración preventiva de diazepam antes del tratamiento dental.^{36, 45, 46} En pacientes con Gastrostomía Endoscópica Percutánea se puede administrar diazepam a través de la sonda.³⁸

La sedación por inhalación con óxido nitroso es útil pero requiere de equipo y entrenamiento especial por lo que se recomienda la interconsulta y presencia de un anestesiólogo si se requiere de este tipo de sedación la cual generalmente se combina con la sedación por vía oral para una mayor efectividad.^{45, 46}

La sedación consciente con intravenosa es un método realmente efectivo que se puede inducir en el consultorio odontológico puede incluir benzodiazepinas como el diazepam o midazolam intravenoso en combinación con un analgésico narcótico como la morfina, se puede dosificar en pequeñas porciones y es sumamente efectiva para controlar los movimientos coreicos.⁴⁵ La principal desventaja está en la dificultad para la canulación en estos pacientes pues por la corea, este procedimiento resulta sumamente complicado.³⁸

También se deben tomar en cuenta las interacciones entre fármacos para sedación y los que toma el paciente para el control de sus síntomas. Por ejemplo el efecto de las benzodiazepinas en combinación con la fluxetina se ve potencializado a niveles no deseables al igual que con la sertralina.^{45, 46} Los anestésicos anticolinérgicos están contraindicados ya que incrementan los movimientos coreicos y el tiopental sódico causa apnea.⁴⁵

La anestesia general se usa sobretodo cuando se realizan extracciones restauraciones o endodoncias múltiples, en una sesión y sobretodo en pacientes en estadio muy avanzado, y de preferencia en atención hospitalaria ya que la recuperación posoperatoria de la anestesia incrementa la disfagia y el riesgo de aspiración.^{45, 46}

El cirujano dentista no debe ser responsable de la administración de la anestesia general, sin embargo, puede recomendar su uso y solicitar interconsulta con el médico del paciente y hacer uso de los servicios hospitalarios que estén a su alcance y de la presencia de un anestesiólogo.

38

13.5 Interacciones farmacológicas.

Los medicamentos que toman los pacientes con Enfermedad de Huntington para el control de sus manifestaciones pueden llegar a tener interacciones destacables con los fármacos de uso en odontología. Es conveniente conocer dichas interacciones y también es importante saber cuando no las hay y así no tener limitaciones a la hora de hacer uso de algún fármaco necesario para la evolución del tratamiento odontológico.^{45,}

El uso de anestésicos locales con epinefrina en pacientes que toman antidepresivos ha generado diversas interpretaciones ya que en combinación con los antidepresivos tricíclicos la epinefrina bloquea la receptación de norepinefrina en la unión sináptica y pueden ocasionar efectos vasculares adversos, pero en realidad esta combinación no está contraindicada aunque hay que tener en cuenta que existe el riesgo de ocasionar crisis hipertensivas y taquicardias, por consiguiente es prudente controlar los signos vitales del paciente;^{45, 47} es aconsejable administrar un máximo de 4mg de epinefrina en cada sesión es decir de preferencia usar un máximo de cuatro cartuchos de anestésico con 1:50,000 de epinefrina.^{45, 46, 47}

El hilo retractor gingival impregnado con epinefrina está contraindicado en pacientes que toman antidepresivos.⁴⁵ Las benzodiazepinas en combinación con la fluxetina se ve potencializado a niveles no deseables al igual que con la sertralina.⁴⁷

13.6 Comunicación entre el odontólogo y el paciente con Enfermedad de Huntington.

La comunicación es fundamental en cualquier situación donde se requiere el cuidado de la salud y las personas que tienen dificultades para describir sus problemas y expresar sus necesidades, están en peligro de ser incomprendidos o maltratados. Las personas con la enfermedad de Huntington tienen problemas cognitivos, emocionales y motores como la dificultad para recordar palabras o su significado, la frecuencia de errores gramaticales, dificultades en el seguimiento de una conversación, dificultades en la estructura del discurso complejo, problemas con las tareas que implican la interpretaciones ambiguas, figurativas o de inferencia, dificultades para comprender información compleja; todo esto afecta su comunicación y frecuentemente necesitan apoyo para poder comunicarse en su vida cotidiana y en situaciones que se refieren particularmente a su salud.⁴⁸

Los pacientes tienen problemas para recordar lo que quieren decir y para seguir instrucciones del cirujano dentista además los odontólogos frecuentemente utilizan palabras que los pacientes no comprenden.

En las primeras etapas de la enfermedad la comunicación con los pacientes es más sencilla se involucran más en el tratamiento, toman decisiones, hacen preguntas o dan sugerencias, lo cual es positivo para que al conocer el plan de tratamiento a largo plazo el cirujano dentista conozca las expectativas del paciente. En la etapa media la comunicación se dificulta un poco más y en la etapa final es demasiado complicada³⁴ Una de las medidas a tomar para hacer frente a las dificultades de comunicación es presentar diferentes tipos de estrategia y herramientas comunicación alternativa, proporcionar información por escrito y con apoyo de imágenes.⁴⁸ Con los métodos adecuados es posible que el paciente se comunique y entienda por lo que hay que respetar sus deseos³⁴

13.7 Prevención.

La preservación de la dentición natural del paciente es uno de los principales objetivos de la odontología. Un régimen dental preventivo debe ser implementado en la oportunidad más inmediata y mantenido a lo largo del desarrollo de la enfermedad.^{39, 40} Es importante que cuando exista un diagnóstico precoz de la enfermedad o que se haya establecido el riesgo en familiares se comience con un plan a largo plazo de prevención y tratamiento de los problemas. En las primeras etapas de la enfermedad se deben considerar realizar tratamientos conservadores procurando rehabilitar la boca antes de que la enfermedad progrese.^{34, 38}

Idealmente el dentista debe ser parte del equipo interdisciplinario que atiende al paciente con Enfermedad de Huntington para que así la prevención de problemas bucodentales sea oportuna por ejemplo la interconsulta con nutriólogos es una herramienta útil para que recomienden alimentos con bajo potencial cariogénico.^{34, 35}

Es importante trabajar con los familiares y cuidadores ya que muchas veces el cuidado bucal depende de ellos, sobretodo cuando el paciente llega al consultorio dental en etapas más avanzadas, pues es cuando la prevención de las complicaciones de los problemas presentes es más compleja pero factible.³⁴

Las indicaciones precisas de higiene, el uso de pastas fluoradas la realización de limpiezas profesionales y aplicaciones de fluoruro cada 6 meses son procedimientos ideales que complementarán la prevención de los problemas bucodentales en el paciente con Enfermedad de Huntington.³⁴

CONCLUSIONES

El paciente con Enfermedad de Huntington, al igual que cualquier otro ser humano, merecen y necesitan tener una salud bucodental óptima, que les permita tener una mejor calidad de vida, una buena autoestima, las mejores posibilidades de alimentarse correctamente y de comunicarse y así lidiar con los problemas propios de su enfermedad sin tener que sufrir de más por los problemas bucodentales que se pueden presentar. Por lo tanto en primera instancia tienen derecho al acceso a los servicios del cirujano dentista, y a que éste le brinde atención profesional y humana, con un trato digno y no discriminarlos o negarles la atención debido su condición.

El cirujano dentista es el primero que tiene el deber de educar a la población en general en temas de prevención con respecto a la salud bucal y en el caso particular del paciente con Enfermedad de Huntington éste es un tema en el que se debe poner énfasis ya que las dificultades que tienen estos pacientes los vuelve más vulnerables, que el resto de la población, a la aparición y progresión rápida de los problemas bucodentales.

El papel del cirujano dentista como parte del equipo de especialistas que se enfrentan con estos pacientes es imprescindible por que devolverle la salud bucal a estos pacientes es un gran apoyo que repercute en múltiples beneficios para el control o hasta mejoría de muchos de los problemas colaterales que tienen estos pacientes, por lo tanto tenemos la obligación de estar al tanto de los avances, de investigar acerca de las mejores formas en las que podemos apoyar no solo a estos pacientes sino a muchos otros pacientes con otras tantas enfermedades poco conocidas, establecer la relación de éstas con la boca y dar pauta para establecer protocolos de tratamiento especializados para todos aquellos pacientes que nos necesitan.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Toro J., Yepes M., Palacios E. **Neurología**. 2ª ed. Colombia. Editorial Manual Moderno 2010.
2. López del Val L.J., Burguera J. A. **Enfermedad de Huntington. Claves y respuestas para un desafío singular**. 1ª ed. España. Editorial Médica Panamericana S.A. 2010.
3. McDonald C. **The history of Huntington's chorea** Psychological Medicine, n14, 1984.
4. Schjønsby H. P. **The medical reports from the physicians – an indispensable source to the norwegian medical past district**. Sickness and society, vol. 2. 2005.
5. Asbury A. K., Mckhann G. M., McDonald W. I., Goadsby P. J., McArthur J. **Diseases of the Nervous System**. 3º ed. Estados Unidos. 2007.
6. Winter. **“On Chorea by George Huntington”** Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience, vol. 15, 2003
7. Guizar J. J., **Genética Clínica. Diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias** 3º ed. Editorial Manual Moderno, México 2001

8. Mowzoon N., Flemming K. D. **Neurology board review on illustrated study guide.** 1° ed. Editorial Mayo clinic scientific press. Estados Unidos. 2007.
9. Deutsch M. L. **Neuropsychological assessment.** 3a ed.. Ed. Oxford university press. 1995.
10. Goetz C. G. **Text book of clinical neurology.** 3a ed. Editorial Elsevier. 2007.
11. Bradley. W.G., Daruff. R.B., Fenichel G.M., Jankovick J. **Neurology in clinical practice.** 5° ed. 2008
12. Reyes M. L., Yáñez S., Alcocer L.I. **Juvenile Huntington's disease: a case report and literature review.** Actas Españolas de Psiquiatría vol. 38. 2010.
13. Waxman S. G. **Neuroanatomía correlativa.** 12° ed. Editorial Manual Moderno. 2001.
14. Gilman S., Newman S. W. **Neuroanatomía y neurofisiología clínicas de Manter y Gatz.** 10ª ed. Editorial Manual Moderno. 2003.
15. Drayson R. A. **Neuropathology. A volume in the series "Foundations in diagnostic pathology"** 1° ed. Cleveland, Estados Unidos. Editorial Elsevier 2005.
16. Lambrecqa V., Langboura N., Guehla, D, Bioulaca B., Burbauda P., Rotgea Y. **Evolution of brain gray matter loss in Huntington's disease: a meta-analysis. European Journal of Neurology** 2012

17. Schipper-Krom S., Juenemann K., Reits A. J. Hindawi **Article The Ubiquitin-Proteasome System in Huntington's Disease: Are Proteasomes Impaired, Initiators of Disease, or Coming to the Rescue?** Publishing Corporation Biochemistry Research International Volume 10. 2012.
18. Rosales M. A., Barros P., **Diagnóstico molecular de la enfermedad de Huntington**, Gaceta médica de México. Vol. 144. 2008
19. Ruiz C., Casarejos M. J., Gómez A., Solano R., García de Yebenes J., Mena M.A. **Protection by glia-conditioned medium in a cell model of Huntington disease.** Plos Currents. Vol. 4. 2012
20. Nussbaum R.L., McInnes R. R., Huntington F.W. **Genética en Medicina.** 5ª ed. Thompson & Thompson.
21. Solari A.J. **Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina.** 3ª ed. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 2004
22. Jorde L.B., Carey J.C., Bamshad M.J., White R.L. **Genética Médica** 3ª ed. Editorial Elsevier. 2005.
23. Osborn A. G., Salzman K. L., Barkovich J. **Diagnostic Imaging Brain.** 2a ed. Editorial Amirsys. 2010.
24. La reacción en cadena de la polimerasa
<http://www.cienciahoy.org.ar/hoy23/reaccion.htm> Consultado el **28 de** Septiembre del 2012 a las 8:35pm

25. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Síndrome de Kennedy.
[www.endocrinologia.org.mx/smne/medicos/sabias que medicos/1014.php](http://www.endocrinologia.org.mx/smne/medicos/sabias_que_medicos/1014.php)
Consultado el 3 de septiembre del 2012 a las 7:45 pm.
26. Pérez C., Miranda M., Segura J. **Diagnóstico genético disponible para la Enfermedad de Huntington en Chile.** Revista Médica de Chile. Vol. 8. Chile, 2009.
27. Asociación Mexicana de la Enfermedad de Huntington
<http://www.huntingtonmexico.org/> Consultado el 11 de Septiembre del 2012 a las 9:17pm
28. Muñoz M., Giron J., Molina L., Fernández L., Velarde P., Figueroa M.J., Aragon M.J., Vettori P., Lopez E., Gonzalez A. **Enfermedades hereditarias y técnicas de detección preimplantacionales.** Revista Iberoamericana de Fertilidad. Vol.22. 2005.
29. Rodriguez R.C. **Vademécum Académico de Medicamentos.** 5ª ed. Editorial Mc Graw Hill y UNAM. México. 2009.
30. Vademecum. www.vademecum.es Consultado el 2 de Octubre del 2012 a las 8:08 pm.
31. Higienistas Vitis. Medicamentos con efectos adversos.
<http://higienistasvitis.com/clinica-dental/medicamentos-efectos-adversos.asp> Consultado el 2 de octubre del 2012 a las 10:15 pm.

32. Cubo E., González, Del Puerto I., Garcia J., Fernández O., Trejo G.
Placebo Effect Characteristics Observed in a Single, International, Longitudinal Study in Huntington's Disease. Movement Disorders. Vol. 27. 2012
33. Medline Plus. Reserpina
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a601107-es.html> Consultado el 3 de octubre del 2012 a las 5:50pm
34. Manley G., Lane H., Carlsson A., Ahlborg B., Martersson A., Nilsson M. B., Simpson S.A., Rae D. **Guideline for oral healthcare of adults with Huntington Disease.** Neurodegenerative Disorder's Management. Vol 2. 2012.
35. Dolores G., Orejas E., Guerreira, J., Fatás M., **Cuidando al Enfermo de Huntington. Una guía Básica.** Asociación Corea de Huntington Española (ACHE). 2006
36. Bradford H., Britto L.R., Leal G., Katz J., **Endodontic treatment of a patient with Huntington's Disease.** Journal of endodontics. USA. Vol. 30, 2005.
37. Lobbezoo F., Naeije M. **Dental implications of some common movement disorders: A concise review.** Archives of oral biology, vol. 52. 2007
38. Rada R.E. **Comprehensive dental treatment of a patient with Huntington's disease: literature review and case report.** Special Care Dentist. Vol. 28. 2008

39. Boyle C. A., Frolander C., Manley G. **Providing dental care for patients with Huntington's disease.** Dental Update. Reino Unido. Vol. 5. 2012.
40. Lane H., Manley G. **The oral health and dental treatment of adults with Huntington's disease.** *Journal of Neurology and Neurosurgery Psychiatry.* Vol. 81. 2010
41. Tan E.K., Jankovic J., Ondo W. **Bruxism in Huntington's disease.** Movement Disorders. Vol. 15. 2001.
42. Odontología CIPO. Terapias contra el bruxismo.
<http://www.cipo.cl/bruxismo.html> Consultado el 5 de Octubre del 2012 a las 7:45pm
43. Aminof. M.J. **Neurology and general medicine.** 4° ed. Philadelphia, Estados Unidos. Editorial Churchill Livingstone. 2008.
44. Deniz E., Murat A., Noyan A. **Implant-supported overdenture in an elderly patient with Huntington's disease.** Gerodontology. Vol. 28. 2011.
45. Thompson P.D.R, Asociación Dental Americana. **Guía ADA/PDR de Terapéutica Dental.** 4ª ed. Editorial Ripano.
46. Tripathi K. D. **Farmacología en odontología: fundamentos.** 1ª ed. Buenos Aires. Editorial Panamericana.
47. Stockley I. H. **Stockley's drugs interactions** 1a ed. Londres. Editorial Pharmaceutical Press. 2004.

48. Ferm U., Eckerholm P., Gelfgren E., Hartelius L. **Communication Between Huntington's Disease Patients, Their Support Persons and the Dental Hygienist Using Talking Mats.** Core concepts and current advances. Suiza. 2011.
49. Disease Base. Huntington's Disease.
<http://stemcellmed.yolasite.com/diseasebase.php> Consultado el 20 de Septiembre del 2012 a las 9:28pm
50. Luces en la Enfermedad de Huntington. Nancy Wexler: Una vida dedicada a la Enfermedad de Huntington.
<http://www.e-huntington.com/2010/02/nancy-wexler-una-vida-dedicada-la.html> Consultado el 22 de Septiembre del 2012 a las 6:06pm.
51. Raffa R. B., Rawls S. M., Portyansky B.E., Netter F. H. **Netter's Illustrated Pharmacology.** Editorial Elsevier. 2008
52. Biología. <http://cindybiologia.blogspot.mx/> Consultado el 26 de septiembre del 2012 a las 10:35pm.
53. Filosofía el pensamiento holístico y los pensamientos verticales.
<http://filosofa.crearforo.com/el-pensamiento-holstico-y-los-pensamientos-verticales-es1472.html> Consultado el 27 de septiembre del 2012 a las 5:24pm
54. University of Meryland Medical Center. Lóbulos del cerebro.
http://www.umm.edu/esp_imagepages/9549.htm Consultado el 27 de Septiembre del 2012 a las 6:12 pm

55. Enfermería UQ. La corteza cerebral.

<http://enfermeriauq.blogspot.mx/2010/03/la-corteza-cerebral-por-ana-maria.html> Consultado el 27 de Septiembre del 2012 a las 6:34 pm

56. Sistema Nervioso.

<http://usuarios.multimania.es/combisol/nervioso.htm> Consultado el 29 de Septiembre del 2012 a las 8:53 pm

57. Guía metabólica. ¿Qué es la mielina?

<http://www.guiametabolica.org/informacion/que-es-la-mielina-0?enfermedad=836> Consultado el 29 de Septiembre del 2012 a las 9:18 pm

58. Psiquiatría. **[http://www.psiquiatriasatelite.mex.tl/365786 Datos-de-Interes-en-psiquiatria.html](http://www.psiquiatriasatelite.mex.tl/365786-Datos-de-Interes-en-psiquiatria.html)** Consultado el 29 de Septiembre del 2012 a las 9:41 pm

59. El Húmero. Los ganglios basales. **[http://el-](http://el-humero.blogspot.mx/2009/11/los-ganglios-basales.html)**

[humero.blogspot.mx/2009/11/los-ganglios-basales.html](http://el-humero.blogspot.mx/2009/11/los-ganglios-basales.html)
Consultado el 30 de Septiembre del 2012 a las 3:39pm.

60. Diario de Sevilla.

<http://www.diariodesevilla.es/article/salud/675783/descubren/nuevos/detalles/sobre/las/causas/la/enfermedad/huntington.html>
Consultado el 30 de Septiembre a las 5:17pm.

61. Proyecto biosfera.
<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/4ESO/genetica1/contenidos4.htm> Consultado el 30 de septiembre del 2012 a las 6:20pm.
62. Ferato. **<http://www.ferato.com/wiki/index.php/ADN>** Consultada el 30 de Septiembre a las 6:48pm.
63. Wikipedia. Ácido ribonucleico.
http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_ribonucleico Consultado el 3 de Octubre a las 7:16pm
64. Biología Noveno Grado. **<http://biologiaiedcostarica.es.tl/>** Consultado el 3 de Octubre del 2012 a las 7:52pm.
65. Alvarado M., Camacho K., Chacón K., Garita A., Meléndez L. **La Corea de Huntington**. Universidad Americana. San José. Costa Rica. Noviembre, 2009.
66. Collis Curve Toothbrush.
http://www.baar.com/Merchant2/merchant.mvc?Screen=PROD&Store_Code=001&Product_Code=7890 Consultado el 3 de Octubre del 2012 a las 8:50pm.
67. Sparkhop. **[http://www.sparkjop.no/Sparkjop/Products/cat_25/PID-980771\(SparBase\).aspx](http://www.sparkjop.no/Sparkjop/Products/cat_25/PID-980771(SparBase).aspx)** Consultado el 3 de Octubre del 2012 a las 9:03 pm.