



## Artículos

- [Enfermedad de Huntington infantil en paciente escolar. A propósito de un caso](#)
- [Introducción](#)
- [Caso clínico](#)
- [Discusión y conclusiones](#)
- [Referencias](#)

### Jenny Planchet

Pediatra Puericultor. Neumólogo infantil. Médico Jefe III del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Caracas. Profesor Asistente de pre y post grado de la Facultad de Medicina, Escuela Luis Razetti. UCV  
 Departamento de Pediatría Médica. Hospital Universitario de Caracas (HUC). Universidad Central de Venezuela (UCV) Caracas, Dto. Capital. Venezuela

### Nairovis Godoy

Especialista en Pediatría y Puericultura. Hospital Universitario de Caracas. UCV  
 Departamento de Pediatría Médica. Hospital Universitario de Caracas (HUC). Universidad Central de Venezuela (UCV) Caracas, Dto. Capital. Venezuela

### Bdur Lucerito Badra

Especialista en Pediatría y Puericultura. Hospital Universitario de Caracas. UCV  
 Departamento de Pediatría Médica. Hospital Universitario de Caracas (HUC). Universidad Central de Venezuela (UCV) Caracas, Dto. Capital. Venezuela

### **Pediatría**

## Enfermedad de Huntington infantil en paciente escolar. A propósito de un caso

Fecha de recepción: 04/03/2021

Fecha de aceptación: 12/04/2021

La enfermedad de Huntington es neurodegenerativa, hereditaria, caracterizada por cuadro clínico con movimientos anormales (corea), trastornos cognitivos y síntomas psiquiátricos. Causada por expansión de repetidos CAG (citosina, adenina, guanina) en el gene que codifica para proteína huntingtina en cromosoma 4. La enfermedad de Huntington juvenil e infantil es de progresión más severa, la variante infanto-juvenil afecta tanto a niños como a adolescentes, con inicio en menores de 21 años. La infantil ocurre en menores de 10 años y representa 1 %-3 %. Se presenta el caso de escolar femenina de 10 años. Antecedente paterno de enfermedad de Huntington y pérdidas de destrezas motoras y cognitivas desde los seis años. Posterior a exacerbación de movimientos involuntarios presenta solución de continuidad con pérdida del labio inferior, ameritando queiloplastia. Conclusión: realizar el diagnóstico oportuno y conocer el pronóstico es importante, para adecuar la orientación familiar y proporcionar mejor calidad de vida ante curso progresivo, incurable y letal.

**Palabras Claves:** Enfermedad de Huntington, Hereditaria, Trastorno motor, CAG, Cuidados Paliativos, Queiloplastia.

### **Title**

Childhood Huntington's disease in a school patient. About a case.

### **Abstract**

Huntington's disease (HD) is neurodegenerative, hereditary, characterized by a clinical picture with abnormal movements (chorea), cognitive disorders and psychiatric symptoms. Caused by expansion of repeated CAG (cytosine, adenine, guanine) in the gene that encodes for huntingtin protein on chromosome 4. Juvenile Huntington's disease (JHD) and childhood is more severe progression, the juvenile variant affect both children and adolescents and starts in children under 21 years. Childhood occurs in children under 10 years old and represents 1 %-3 %. A 10-year-old female school case is reported. Paternal history of Huntington's disease and loss of motor and cognitive skills from six years. After exacerbation of involuntary movements presents continuity solution with loss of the lower lip, requiring cheiloplasty. Conclusion: to make the opportune diagnosis and to know the prognosis is important, to adapt the familiar orientation

### **Key Word**

Huntington's disease, Hereditary, Motor disorder, CAG, Palliative care, Cheiloplasty

## Introducción

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo, descrito en 1872 por George Huntington, que se transfiere entre las familias de generación en generación, con inicio variable, con más frecuencia en la edad media y que se caracteriza por movimientos coreicos no controlados, alteraciones conductuales y psiquiátricas. La frecuencia de la EH a nivel mundial es muy variable, su prevalencia en el mundo se estima en 7-10 por 100.000 habitantes. En América del Sur, la investigación de la EH ha sido crucial para identificar el gen etiológico. Esto se debe a que las concentraciones poblacionales más grandes de familias afectadas por esta patología se encuentran en Venezuela, Perú, Brasil, Colombia y Chile (1).

La palabra corea proviene del griego "khoreia" (Chorea) que significa danza. Este término fue utilizado por primera vez por el médico alquimista Paracelso (1493-1541) para describir la corea o "Baile San Vito" (1). Su cuadro clínico se distingue por manifestaciones como movimientos anormales, típicamente corea, trastornos cognitivos y síntomas psiquiátricos. Esta enfermedad es causada por una expansión de repetidos CAG (citosina, adenina, guanina) en el gene que codifica para la proteína huntingtina en el cromosoma 4. Histopatológicamente se caracteriza por atrofia del núcleo estriado, así como de otras estructuras corticales y extraestriales (2).

La enfermedad de Huntington se desarrolla, en promedio, durante los 15 a 20 años de edad, se clasifica en 2 fenotipos: de inicio juvenil o infanto-juvenil (7 %) y adulto (93 %). Aunque el curso de la EH es variable, la presentación de los síntomas es diferente si la enfermedad es de inicio juvenil (1). La variante infantil ocurre en menores de 10 años y representa del 1 % al 3 %, siendo muy infrecuente (3), por lo que se consideró importante presentar el caso de EH en escolar femenina de 10 años de edad, quién inició sintomatología desde la edad de 6 años. Presentando durante su evolución diversas complicaciones. La EH presenta consecuencias físicas, emocionales, cognitivos, sociales y económicas devastadoras. Mejorar la atención en fases avanzadas de esta enfermedad, es un reto moderno que requiere incrementar la formación de los profesionales de la salud y la comunidad en general, englobando además un mayor compromiso social y financiero del sistema de salud, para garantizar la adecuada atención de estos pacientes y su grupo familiar y el desarrollo de las políticas pertinentes.

## Caso clínico

Escolar femenina de 10 años de edad, con antecedente de enfermedad de Huntington cuya madre refirió inicio de enfermedad actual dos semanas antes de su consulta, posterior a movimientos y mordida involuntario, evidenció solución de continuidad en labio inferior con exposición de piezas dentales. Dos semanas posteriores a inicio de enfermedad actual, se asoció fiebre cuantificable de 39 ° C (2 episodio/día) de difícil manejo. En vista de progresión de la lesión acudió al Hospital Universitario de Caracas donde se decide su ingreso.

Antecedentes prenatales y obstétricos: obtenida por parto instrumental (fórceps) por distocia de dilatación a las 38 semanas de gestación, con trabajo de parto prolongado de 17 horas. Neonatales: peso al nacer 2 300 g, talla al nacer: 47 cm, no respiró ni lloró espontáneamente al nacer, ingresó a unidad de terapia intensiva neonatal con diagnóstico de asfixia perinatal donde permaneció 5 días. Desarrollo: alcanzó hitos del desarrollo psicomotor acorde a edad hasta los 6 años, con pérdida progresiva y posterior de los mismos, hasta la discapacidad intelectual profunda. Antecedentes familiares: padre fallecido a los 41 años con diagnóstico de enfermedad de Huntington. Antecedentes personales: diagnóstico de epilepsia estructural, crisis focal motora con alteración del estado de consciencia y evolución a crisis bilaterales tónicas a los 6 años de edad. Diagnóstico de enfermedad de Huntington en 2017, por prueba genética con 125 repeticiones. Hospitalización previa en 2017 durante 21 días, con diagnóstico de *status* epiléptico supra refractario; del cual egresó con tratamiento a base de levetiracetam (50 mg/kg/día), ácido valproico (30 mg/kg/día), oxcarbamazepina (20 mg/kg/día), risperidona (0,03 mg/kg/día), clonazepam (0,5 mg/kg/día).

Al momento del ingreso el paciente presentó signos vitales: (tabla 1) frecuencia cardiaca: 120 lpm, frecuencia respiratoria: 25 rpm, saturación de oxígeno: 98 % aire ambiente (a/a), presión arterial: 100/60 mmHg. Peso: 19 500 kg, talla: 127 cm, P/E: Estables condiciones generales, piel con turgor y elasticidad disminuida, escoriaciones de superficie limpia, costras hemáticas en hemicara derecha, lesiones ulcerativas por presión en cara interna de muslo de miembro inferior derecho, región maleolar izquierda y codo izquierdo. En boca solución de continuidad en labio inferior con bordes eritematosos y exposición de piezas dentales (incisivos y caninos) (figura 1),

extremidades simétricas, hipotróficas, con edema grado I, activa, vigil, poco resonante, se mantenía en decúbito dorsal con extremidades superiores en semiflexión y abducidas con manos en puño, extremidades inferiores en semiflexión con rotación externa. Tronco axial con cabeza alineada, se evidenciaron movimientos tipo balismo a predominio de extremidades inferiores, miembros superiores flexionados, aducidos. Tono aumentado, fuerza muscular IV/V de manera global, ausencia de marcha. Sensibilidad no evaluable, poca colaboración al examen físico, lenguaje con emisión de sonidos guturales con intención comunicativa. Cognitivo-adaptativo no resonante, estable poco contacto visual con el examinador, respondía al llamado por su nombre, no obedecía órdenes, mantenía uso de pañal.

**Tabla 1. Signos vitales y percentiles antropométricos de ingreso.**

<b>P: 19,500 kg</b>	<b>FC: 120 lpm</b>
<b>T: 127cm</b>	<b>FR: 25 rpm</b>
<b>P/E: &lt;p3</b>	<b>TA: 100/60 mmHg</b>
<b>T/E: &lt;p3</b>	<b>P/T: &lt;p3</b>
<b>P95: 121/79</b>	<b>P10: 88/49</b>
<b>IMC/E: &lt;p3</b>	



**Figura 1. Imagen al ingreso**

Ante los hallazgos clínicos, se ingresó en área de hospitalización, con los diagnósticos: 1. IPPB: úlcera sobreinfectada en labio inferior, 2. Enfermedad de Huntington: 2.1. Epilepsia estructural, 2.2. Discapacidad intelectual profunda, 2.3. Hipertonía distal con hipotonía axial, 2.4. Déficit neurosensorial auditivo-visual a/d, 3. Desnutrición proteico-calórica crónica, 4. Estreñimiento funcional, 5. Inmunizaciones incompletas según SVPP. Se indicó dieta líquida con antibioticoterapia a base de vancomicina (60 mg/kg/día) y ceftriaxone (75 mg/kg/día) y ketoprofeno (5 mg/kg/día) SOS dolor. Laboratorios reportaron glóbulos blancos: 8 400 10<sup>3</sup>/uL, neutrófilos: 56 %, linfocitos: 33 %, monocitos: 10 %. Hemoglobina: 9,3 g/dL, hematocrito: 29,2 %, plaquetas: 254.000 10<sup>3</sup>/uL, Glicemia: 74 mg/dL, creatinina: 0,8 mg/dL, urea: 18 mg/dL. ALT: 64 U/L, AST: 44 U/L, PT: 12 seg/ 12, PTT: 29 seg /28.

Se consultó con el servicio de Otorrinolaringología (ORL) quienes realizaron rafia de labio inferior, sugiriendo dieta absoluta por 12 horas, antibioticoterapia a base de vancomicina (60 mg/kg/día) y cefotaxime (150 mg/kg/día) para dar cobertura a gérmenes de piel y de esfera ORL, cura diaria e interconsulta con Cirugía Plástica. Fue reevaluado el 01/01/18 por Servicio de ORL quienes evidenciaron perdidas de las suturas. Así mismo, en interconsulta con servicio de Dermatología evidenciaron úlceras por presión no sobre infectadas en región lumbosacra e indicaron colchón anti escaras y bolsas de alipes para sitios afectados. En interconsulta con servicio de Odontología pediátrica se planteó realizar edéntula total en vista de malas condiciones bucales dadas por caries grado cuatro, mala higiene bucal y patología de base. Además, fue evaluada por servicio de Neurología pediátrica quien indicó aumentar dosis de risperidona con el objetivo de disminuir movimientos involuntarios.

El 11/01/18 fue evaluada por los servicios de Cirugía Maxilofacial, sugiriendo extracción parcial de edéntula con cierre de la lesión. Servicio de Cirugía Plástica sugirió realizar reconstrucción, terapia con toxina botulínica y uso de protector bucal.

En laboratorios control se reportaron (19/01/18) glóbulos blancos:  $7\,800\,10^3/uL$ , neutrófilos: 67 %, linfocitos: 22 %, monocitos: 10,6 %, hemoglobina: 10.2 g/dL, hematocrito: 32.2 %, plaquetas:  $336\,000\,10^3/uL$ . Glicemia: 68 mg/dL, creatinina: 0.5 mg/dL urea: 23 mg/dL, ALT: 18 U/L, AST: 29 U/L, PT: 12,1 seg/11, PTT 33,4 seg/30, fibrinógeno 237 mg/dL, colesterol: 134 mg/dL. Triglicéridos: 40 mg/dL, proteínas totales: 6 g/dL, albumina: 3,4 g/dL, Globulina: 2,6 g/dL, Relación A/G 1,31 g/dL, VDRL no reactivo, HIV negativo.

Después de 1 mes de estancia hospitalaria y de abordar en reuniones interdisciplinarias, el mejor plan terapéutico para la paciente, el Servicio de Cirugía Maxilofacial procedió a intervención quirúrgica el día 31/01/2018, realizando queiloplastia y exodoncias múltiples. (figura 2). Se indicó dieta líquida y fría, antibioticoterapia a base de ampicilina/sulbactam (150 mg/kg/día), higiene bucal y evitar esfuerzos físicos. Sin embargo, para el 02/02/18 tuvo pérdidas de las suturas, por lo que fue reintervenida el 05/02/18 realizándose reforzamiento de las mismas, con mejoría clínica. (figura 3). Para el día 12/02/18 presentó en horas de la noche falla respiratoria por broncoaspiración, con *exitus letalis*.





**Figura 2. Queiloplastia y exodoncias múltiples**





**Figura 3. Imágenes durante evolución y reintervención quirúrgica.**

**Rodríguez Pupo JM, Díaz Rojas YV, Rojas Rodríguez Y, Rodríguez Batista Y, Núñez Arias E**

### **Discusión y conclusiones**

Esta enfermedad es causada por una expansión de repetidos CAG en el gene que codifica para la proteína huntingtina en el cromosoma 4. Histopatológicamente se caracteriza por atrofia del núcleo estriado, así como de otras estructuras corticales y extraestriatales (2). Vásquez *et al* (3), en Costa Rica, reportan un caso clínico de EH infantil, no confirmado a nivel molecular, con historia familiar por línea materna, estudiado en el Hospital San Juan de Dios en el año 1974, época en la cual aún no se había descubierto el gen ni la mutación causante de la EH. Paciente preescolar femenina que a los cinco años de edad inició con movimientos coreicos y episodios convulsivos, además de presentar un importante deterioro mental, anomalías del lenguaje y atrofia cortical y subcortical (3). En este caso clínico la paciente escolar femenina de seis años de edad, presentó enfermedad de Huntington diagnosticada y corroborada por prueba genética en 2017 con 125 repeticiones, historia familiar de antecedente paterno fallecido por dicha patología. Comenzó con manifestaciones clínicas y edad similar que el caso reportado en la literatura, dadas por episodios convulsivos y movimientos coreicos acentuados, progresivamente hasta la edad de 10 años de edad, con trastorno global del neurodesarrollo.

Varios estudios han demostrado que cada hijo de una persona portadora del gen de la EH, tiene un 50 % de probabilidades de heredar en gen alterado. La EH no salta ninguna generación, pero los síntomas de la enfermedad si pueden hacerlo (4). Es improbable que la EH juvenil se presente en ausencia de una historia familiar de EH, aunque en ocasiones el niño puede presentar síntomas antes que los padres cuando hay anticipación genética extrema. En ausencia de antecedentes, la historia familiar debe revisarse a profundidad, con un miembro de la familia con conocimientos amplios y detallados. En la EH juvenil, la transmisión es por vía paterna y se asocia con tamaños de repeticiones muy grandes (3).

En un reporte de 12 pacientes con EH juvenil en Iowa, encontraron que había antecedentes heredofamiliares en 100 % de los pacientes. La edad media del diagnóstico en los pacientes de EH juvenil es de 7,9 años, el número de repeticiones está entre 66-130 CAG y la transmisión es por vía paterna en 8 pacientes (67 %). Las manifestaciones iniciales más frecuentes son los problemas cognitivos, seguidos por la disfunción orofaríngea, problemas con la habilidad motora fina, la marcha, trastorno conductual y convulsiones. El factor fundamental que influencia la edad de inicio en la EH es el número de repeticiones CAG. Las expansiones entre 40 y 50 repeticiones CAG son vistas con frecuencia en personas en quienes la enfermedad se presenta entre los 30 y 50 años (EH clásica), mientras que la juvenil se manifiesta, por lo general, cuando se sobrepasan las 60 repeticiones (1). En este caso la paciente presentaba 125 repeticiones.

El inicio monitorizado de la (EH) está fuertemente relacionado con el número de repeticiones de trinucleótidos CAG en el gen de la huntingtina, lo que sugiere que la edad del tejido biológico

desempeña un papel importante en la etiología de la enfermedad. Recientemente, un estudio toma ADN como un biomarcador basado en la metilación de la edad del tejido, se ha avanzado como un reloj de envejecimiento epigenético. La EH se asocia con aceleramiento en la edad epigenética de regiones específicas del cerebro como lóbulo frontal, lóbulo parietal y más ampliamente con cambios sustanciales en los niveles de metilación cerebral (5). Se han descrito cuatro formas de presentación de la EH, que dependen de la edad de inicio de los síntomas: EH clásica (30-50 años de edad) que representa la mayoría de los pacientes, EH de inicio tardío (>50 años de edad) que representa el 20% de los pacientes, EH juvenil ( $\leq 20$  años de edad) que representa el 5 %-10 % de los pacientes y la EH infantil (< 10 años de edad) que representa 1 %-3 % que es el caso de la paciente (3).

La enfermedad de Huntington como 2 (HDL2) se presenta en jóvenes, es la más común fenocopia de la EH e inversamente relacionada con las repeticiones CAG, está causada por la expansión de repeticiones de trinucleótidos en el gen de la junctofilina 3, JPH3 (16q24.3), son más frecuentes en pacientes de origen africano. En 2019 se realiza un estudio comparativo de imágenes para determinar la afectación a nivel cerebral de la HDL2 y EH, una revisión sistemática de 69 casos publicados de HDL2 reporta 20 imágenes de resonancia magnética de pacientes con HDL2 descritas como indistinguibles de EH. A pesar de que EH y HDL2 son causadas por mutaciones en diferentes genes, que están vinculados a diferentes funciones dentro de la célula, la mayoría de los informes cualitativos de resonancia magnética nuclear (RMN), análisis neuropatológico, y fenotipo clínico, destacan las similitudes entre ambos trastornos. El hallazgo clave de este análisis es la similitud entre las resonancias magnéticas de pacientes EH y HDL2, con la notable excepción de que los pacientes con HDL2 tienen un promedio de 21 % en el volumen talámico, siendo más pequeño en el grupo HDL2 en comparación con el grupo EH (6).

Un estudio reciente ha reportado un empeoramiento de 3 puntos por año en la escala motora, 7 puntos por año en las escalas cognitivas y 6 puntos por año en la escala conductual, por lo que el diagnóstico temprano permite optimizar la atención. En el caso del paciente obtuvo un alcance normal de desarrollo hasta los seis años, posteriormente presentó pérdidas de las destrezas tanto motoras como cognitivas, progresivamente hasta una fase terminal de encamamiento, hipertonía y epilepsia refractaria (7). En niños se describen tres fases de la enfermedad: una fase inicial de trastorno de conducta, dificultad de aprendizaje, trastorno de la marcha y corea leve; una fase florida con signos de deterioro mental, rigidez, problemas para el lenguaje y convulsiones; y una fase terminal de encamamiento, hipotonía y convulsiones en aumento. La evolución de la enfermedad es más rápida en niños, con una supervivencia media de 8 años desde el diagnóstico (1). Varias literaturas describen diferentes manifestaciones clínicas, dentro de las cuales resaltan los trastornos motores que son la característica central de la enfermedad, está fuertemente relacionada con el número de repeticiones de trinucleótido CAG, el más reconocido es la corea, pero también se pueden presentar síntomas como la distonía, bradicinesia, rigidez, mioclonus, tics y temblores, así mismo, los pacientes presentan progresivamente pérdida de control de los movimientos voluntarios, la neurodegeneración afecta principalmente a las neuronas espinosas de tamaño mediano estriado de los núcleos neostriatales, el núcleo caudado y el putamen, explicando así los síntomas motores graves (5). En trastornos cognitivos, se encuentran en las habilidades tales como la organización, percepción, déficit de atención, alteración en la planificación y resolución de problemas y déficits visuales, perceptivos y de la construcción siendo causa principal de internamiento de pacientes en estancias de cuidado. En los trastornos psiquiátricos, la depresión es el trastorno psiquiátrico más común, seguido de la apatía, retraimiento social y la desinhibición (1).

Otros síntomas asociados a la enfermedad son, pérdida de peso involuntaria, asociada a disminución del apetito y alteraciones de la deglución, los trastornos del sueño y alteraciones del ritmo circadiano (1). La paciente presentó exacerbación de movimientos involuntarios como trastorno motor, teniendo como complicaciones úlceras por presión y solución de continuidad de labio inferior con exposición de piezas dentales, corregidas en varias ocasiones, pero por efectos de la persistencia de movimientos involuntarios, sin logro de la corrección total y con pérdidas continuas de las rafas por dehiscencias de las suturas. Además se asoció pérdida de peso con desnutrición crónica por el incremento del metabolismo y desenlace fatal por falla respiratoria, posterior a Broncoaspiración, como complicación de los trastornos motores orodeglutorios asociados.

En general, en un niño o niña con una historia familiar de EH, la presencia de retraso en el desarrollo psicomotor, epilepsia, trastorno del movimiento, disfunción cognitiva o problemas conductuales, debe considerarse una manifestación potencial de EH. La tecnología genética ha llevado a la confirmación del diagnóstico, así como a una mejor comprensión de la fisiopatología de la enfermedad. Sin embargo, en este momento, no existe su cura y el manejo es solamente sintomático (1). Hoy en día existen varias técnicas genéticas disponibles para que los embriones estén 100 % libres de la mutación causante de la EH, permiten realizar el análisis prenatal

mediante la amniocentesis en la semana 14 o mediante una muestra de cordón umbilical entre las 9 y 12 semanas de gestación (4).

El fenómeno de la anticipación genética es mayor si la enfermedad es transmitida por el sexo masculino, el tamaño de las expansiones es particularmente inestable en los espermatozoides y la meiosis repercute en gran medida en su inestabilidad provocando así aumento del número de las repeticiones CAG, explicando que la transmisión paterna es la que provoca con mayor frecuencia el fenómeno de anticipación (8, 9). Lo cual podría explicar el inicio temprano de la EH infantil en este caso clínico. Las personas con un fenotipo extremadamente benigno en comparación con otros individuos con la misma mutación y de la misma edad pueden estar beneficiadas de otros factores genéticos que proporcionan un efecto protector mientras que en una modificación genética particularmente desfavorable el efecto puede haber contribuido a un fenotipo extremadamente agresivo. Por tanto, la identificación de extremos fenotípicos puede ayudar a identificar factores contribuyentes y por lo tanto, ofrecen una ruta para encontrar nuevos objetivos para el desarrollo de tratamientos (10). El abordaje terapéutico incluye medicamentos (ejemplos antiepilépticos), terapia ocupacional, terapia del lenguaje y fisioterapia. Por el momento, los tratamientos se dirigen a reducir la sintomatología, mientras no se pueda “curar” la condición de portador de la mutación (10).

Los cuidados paliativos son definidos por la Organización Mundial de la Salud como un enfoque de atención que mejora la calidad de vida de las personas enfermas y de sus familias afrontando los problemas asociados con enfermedades mortales a través de la prevención y alivio del sufrimiento. Se pueden aplicar desde fases iniciales, paralelamente a otras terapias que intentan prolongar la vida. La necesidad de cuidados paliativos en la enfermedad de Huntington de comenzar apenas se considere el diagnóstico (1).

## CONCLUSIÓN

Realizar el diagnóstico oportuno de esta enfermedad es muy importante, para poder conocer el pronóstico y comunicarlo al paciente y a su familia, así como proporcionar la mejor calidad de vida ante el curso progresivo, incurable y letal. Se espera que las investigaciones a nivel mundial traigan a la luz nuevas alternativas para tratar esta enfermedad y alberguen esperanza a las familias portadoras de este trastorno.

## Referencias

1. Espinoza N, Palacios J, Morante M. Cuidados Paliativos en la enfermedad Huntington: perspectiva desde la atención primaria de salud. *Rev. Neuropsiquiatr* 2016; 79: 230-238.
2. Neri G, López M, Estrada I, Carrasco H, Rodríguez M. Consenso Mexicano sobre el diagnóstico de enfermedad de Huntington. *archivosdeneurociencias.com*.2016;21:64-72.
3. Vásquez M, Sevilla F, Gutierrez A, Morales F, Cuenca P. Enfermedad de Huntington infantil: reporte del primer caso en Costa Rica confirmado por análisis molecular. *Neuroeje*. 2016; 29:18-25.
4. Asociación Española Corea de Huntington. Guía de ayuda para el diagnóstico clínico y genético de enfermedades hereditarias. *Revista genética* 2016.
5. Horvath S, Langfelder P, Kwak S, Aaronson J, Rosinski J, Vogt TF, et al. Huntington's disease accelerates epigenetic aging of human brain and disrupts DNA methylation levels. *AGING* 2016;8:1485-512. DOI: 10.18632/aging.101005.
6. Anderson DG, Haagenzen M, Ferreira-Correia A, Pierson R, Carr J, Krause A, et al. Emerging differences between Huntington's disease-like 2 and Huntington's disease: A comparison using MRI brain volumetry. *Neuroimage Clin*. 2019;21:101666. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101666.
7. Novak M, Tabrizi S. Huntington's disease. *BMJ*. 2010; 30;340:c3109. DOI:10.1136/bmj.c3109-
8. **Rodríguez Pupo JM, Díaz Rojas YV, Rojas Rodríguez Y, Rodríguez Batista Y, Núñez Arias**. Actualización en enfermedad de Huntington. *CCM*[Internet]. 201;17, [consultado el 2022-10-11],546-557. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812013000500003&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000500003&lng=es&nrm=iso).
9. Dondanville DS, Hanson-Kahn AK, Kavanaugh MS, Siskind CE, Fanos JH. This could be me: exploring the impact of genetic risk for Huntington's disease young caregivers. *Journal of Community Genetics*. 2019;10:291-302. DOI: 10.1007/s12687-018-0395-z.
10. Braisch U, Muche R, Rothenbacher D, Landwehrmeyer GB, Long JD, Orth M. Identification of symbol digit modality test score extremes in Huntington's disease. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2019;180:232-245. DOI: 10.1002/ajmg.b.32719. Epub 2019 Feb 20.



**NOTA:** Toda la información que se brinda en este artículo es de carácter investigativo y con fines académicos y de actualización para estudiantes y profesionales de la salud. En ningún caso es de carácter general ni sustituye el asesoramiento de un médico. Ante cualquier duda que pueda tener sobre su estado de salud, consulte con su médico o especialista.