



INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría, Psicología
y Enfermería en Salud Mental

NEUROPSICOLOGÍA DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DIAGNOSTICADAS TRAS CARIOTIPO EN EMBARAZADAS

Rocío González Segura, María Ángeles Gómez Hernández, Natalia Benayas Pérez

rocigse@hotmail.com

Enfermedades degenerativas, demencias, embarazo, diagnóstico preimplantatorio, cariotipo, Enfermedad de Huntington

RESUMEN

Introducción

La enfermedad de Alzheimer, no es la única demencia degenerativa, aunque sí la más frecuente, existen otros tipos, como la Enfermedad de Huntington (EH). La diferencia entre ambas radica en la naturaleza del proceso, siendo la EH de origen genético.

Objetivo

El objetivo es informar sobre los beneficios de un diagnóstico preimplantatorio en la prevención de demencias "evitables" y comunicar los efectos neuropsicológicos de la Enfermedad de Huntington (EH).

Material y método

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en bases de datos tales como Cinhal, Scielo y Cuiden; también rastreamos en Google Académico. Establecimos como margen temporal los trabajos realizamos en el período comprendido desde 2000 a 2020, seleccionando un total de 7 artículos. Además, utilizamos la Guía ONCE o artículos realizados por el Instituto Nacional de trastornos neurológicos. También nos apoyamos en diversos manuales de Obstetricia y ginecología.

Resultados

La EH o Corea de Huntington no tiene cura, una vez manifestada, tiene una esperanza de vida de 15años. Algunos padres desean conocer el riesgo del feto, con los marcadores ligados al ADN, que indica si el feto ha adquirido el cromosoma 4.

NEUROPSICOLOGÍA DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DIAGNOSTICADAS TRAS CARIOTIPO EN EMBARAZADAS

No es fácil establecer un diagnóstico presintomático, por los problemas éticos derivados del mismo, puesto que un resultado positivo se traduce en una sentencia de muerte. El principal logro ha sido impedir en ratones la expresión del gen de la huntingtina modificada.

CONCLUSIONES

No hay tratamientos efectivos para evitar la progresión de la enfermedad. La terapéutica se encamina al tratamiento sintomático de los problemas que surgen a lo largo su evolución. Es importante establecer un buen consejo genético, realizado a través de un screening preimplantatorio del embrión, para así impedir que se transmita.

OBJETIVOS

La enfermedad de Huntington (EH), también conocida como corea de Huntington, es una grave y rara enfermedad neurológica, hereditaria y degenerativa.

La prevalencia en la población caucásica es de 1/10.000 a 1/20.000. En 2016 se estimó una prevalencia a nivel mundial de 2,7 por 100.000 habitantes (Asociación Corea de Huntington Española, 2016). En España unas 4.000 personas tienen la enfermedad y más de 15.000 afrontan el riesgo de haber heredado el gen de la EH porque tienen o tuvieron un familiar directo afecto de la misma. (Mestre, Ferreira, Coelho y Sampaio, 2009)

Los cromosomas contienen genes, que son las unidades básicas de la herencia. Un gen es una secuencia de ADN (ácido desoxirribonucleico) que codifica para una determinada proteína. El ADN es un polímero (una cadena larga) compuesto de nucleótidos cuya estructura es una doble hélice. Un nucleótido es un compuesto químico con una base de ADN (adenina, guanina, citosina o timina) unida a una molécula de azúcar (desoxirribosa) y a un grupo fosfato. El ADN contiene información genética, que es traducida a una secuencia específica de aminoácidos que forman las proteínas. Los seres humanos poseen un número diploide de cromosomas, 23 pares de cromosomas, uno heredado del padre y otro de la madre, lo que implica que tenemos dos copias o alelos de cada gen.

Como ya he comentado antes, la enfermedad de Huntington es monogénica autosómica dominante, causada por mutaciones genéticas del cromosoma nº 4. Concretamente afecta al gen de la huntingtina, cuya zona es bastante complicada de estudiar porque está muy próxima al telómero del brazo corto del cromosoma. El gen se sitúa exactamente en 4p16.3.

NEUROPSICOLOGÍA DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DIAGNOSTICADAS TRAS CARIOTIPO EN EMBARAZADAS

Esta región es de aproximadamente 1000 Kb y tiene un contenido génico potencial de unos 5000 genes de los cuales se sospecha que 27 están relacionados con enfermedades. "El gen de la huntingtina produce una proteína llamada huntingtina cuya función aún es desconocida". (García de Yebenes, Hernández y Cantero, 2002). Esta mutación hace que se produzca una forma alterada de la proteína Htt, lo que conlleva la muerte de las células nerviosas (neuronas) en algunas áreas del cerebro. (Fundación Wikipedia, 2012)

En la Enfermedad de Huntington, el aumento del número de tripletes en una posición concreta en el gen, es lo que diferencia al gen mutado de la huntingtina del gen normal. En el extremo 5' del gen es donde se localiza el grupo de tripletes que se repite (CAG).

Normalmente, esta sección del ADN se repite de 10 a 28 veces, pero en una persona con la enfermedad de Huntington, se repite de 36 a 120 veces. (NINDS 2009).

La EH se caracteriza por una combinación de (Díaz Aguilar, 2007):

1. Alteraciones motoras (movimiento):

Los síntomas motores de la EH son una combinación de corea, bradicinesia y distonía, lo que afecta de forma importante a la postura, el equilibrio y la marcha.

*Una de las primeras alteraciones del movimiento es el corea. Al comienzo de la enfermedad, este exceso de movimiento es poco frecuente y no muy amplio.

*También muestran lentitud al inicio de los movimientos voluntarios, lo cual es muy sutil y se denomina bradicinesia (lentitud de los movimientos).

Según va progresando la enfermedad, estos síntomas se hacen más evidentes. En los estadios intermedios de la enfermedad pueden darse movimientos más amplios en los músculos de las piernas, cara y tronco. La lentitud en los movimientos suele empeorar, pero queda enmascarado por el corea.

*La distonía es la contracción lenta y exagerada de un músculo, lo que produce movimientos repetitivos y torcidos.

Las alteraciones oculomotoras (movimientos del ojo) también son frecuentes. Gradualmente, el habla se hace menos clara y pudiendo aparecer dificultades para la deglución.

2. Alteraciones psiquiátricas:

La Enfermedad de Huntington produce cambios en la personalidad y en el comportamiento (carácter).

NEUROPSICOLOGÍA DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DIAGNOSTICADAS TRAS CARIOTIPO EN EMBARAZADAS

Los síntomas psiquiátricos más frecuentes son depresión, apatía, ansiedad, irritabilidad, arrebatos de cólera, impulsividad, comportamientos obsesivo-compulsivos, alteraciones del sueño y aislamiento social. De vez en cuando también se observan ilusiones (o falsas creencias) y alucinaciones (ver, oír o sentir algo que realmente no existen). (García de Yebenes, Hernández y Cantero, 2002)

3. Alteraciones cognitivas (pensamiento):

La EH también se caracteriza por una alteración progresiva de las capacidades cognitivas (de pensamiento), que abarcan la comprensión, el razonamiento, el juicio y la memoria. Los síntomas cognitivos incluyen lentitud de pensamiento, dificultad para la concentración, la organización, la planificación, la toma de decisiones y la capacidad para responder preguntas, así como problemas de memoria a corto plazo y alteración de la capacidad para retener y entender información nueva y para solucionar problemas.

Existe otro tipo de síntomas que aparecen según progresa la enfermedad, como la pérdida de peso, las alteraciones del sueño y la incontinencia urinaria

Se puede clasificación según diferentes parámetros:

*Según edad de inicio (García de Yebenes, Hernández y Cantero, 2002)

La mayor parte de las personas desarrollan la enfermedad durante la vida adulta, es decir, entre los 35 y los 55 años, aunque aproximadamente un 10% de las personas desarrollan síntomas antes de los 20 años de edad (EH juvenil) y otro 10% después de haber cumplido los 55 años. Es poco frecuente que aparezcan síntomas antes de los diez años de edad (EH infantil).

En la EH Juvenil el corea es menos prominente, mientras que la lentitud del movimiento (bradicinesia) y la rigidez se hacen más prevalentes. En la mayoría de los casos, la progresión de la EH juvenil suele ser más rápida que en el adulto.

Cuando la EH aparece a edades avanzadas, se suele caracterizar por tener más corea, mientras que la lentitud y la rigidez son menos prominentes.

*Según la progresión (Dr. Ira Shoulson)

Estadio inicial: La persona tiene diagnóstico de EH y puede realizar todas sus tareas, tanto en casa como en el trabajo.

Estadio intermedio inicial: La persona puede realizar su trabajo, pero con menor capacidad. Puede seguir haciendo frente a las tareas diarias, pero con algunas dificultades

NEUROPSICOLOGÍA DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DIAGNOSTICADAS TRAS CARIOTIPO EN EMBARAZADAS

Estadio intermedio tardío: La persona ya no puede realizar un trabajo remunerado ni hacer frente a sus responsabilidades domésticas. Precisa supervisión o ayuda para llevar su contabilidad diaria. Puede encontrar problemas para realizar otras actividades cotidianas, para las cuales solo requiere una pequeña ayuda.

Estadio avanzado inicial: La persona es dependiente para sus actividades de la vida diaria, pero puede seguir siendo atendida en casa por sus familiares o cuidadores profesionales.

Estadio avanzado: La persona requiere ayuda para sus actividades de la vida diaria y normalmente se hacen necesarios cuidados de enfermería profesionales.

Los síntomas de la EH varían de una persona a otra en amplitud, severidad, edad de comienzo y velocidad de progresión, incluso entre los miembros de una misma familia

La EH es una enfermedad mortal que va progresando de forma gradual y lenta. La duración media es de 15 a 20 años, pero varía de una persona a otra.

La mayoría de las personas con EH no mueren como consecuencia de esta enfermedad, sino debido a problemas de salud derivados de la debilidad corporal que produce la EH, sobre todo por atragantamiento, infecciones (como neumonía) y fallo cardíaco.

El diagnóstico se establece a través de una prueba genética, que se denomina "test predictivo", y permite determinar si una persona desarrollará una enfermedad genética. Como su nombre indica, se realiza en personas presintomáticas, es decir, sin signos o síntomas de la enfermedad.

Cada persona debe decidir si quiere pasar el test predictivo o no. A algunas personas les produce mucho malestar el no saber si son portadoras o no de la mutación. Para otras, sin embargo, el saber que van a desarrollar una enfermedad mortal es incluso peor.

Los resultados se obtienen en 2 u 8 semanas. En general, la edad mínima recomendada para pasar el test predictivo son los 18 años. Estas pruebas se confirman por duplicado con dos muestras de sangre distintas.

Normalmente se extrae el ADN de las células sanguíneas del posible portador, pero a veces se analiza también la sangre de los progenitores para confirmar el diagnóstico de EH. El análisis genético es una prueba de ADN que determina el número de repeticiones CAG del gen de Huntington.

El análisis puede dar como resultado si se es portador del gen mutado o no, pero no puede determinar cuándo se desarrollará la enfermedad.

Se pueden diferenciar cuatro tipos de resultados (Instituto Nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares (NINDS), 2009):

NEUROPSICOLOGÍA DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DIAGNOSTICADAS TRAS CARIOTIPO EN EMBARAZADAS

- a) Por debajo de 27 repeticiones CAG, significa que se es una persona normal.
- b) Entre 27 y 35 repeticiones, significa que se es una persona normal, pero con un pequeño riesgo de que el número aumente en generaciones futuras.
- c) Entre 36 y 39 repeticiones, el resultado es anormal, pero hay posibilidad de que la enfermedad se desarrolle a una edad muy avanzada o de que no llegue a hacerlo.
- d) Por encima de 40 repeticiones, el gen es anormal.

OBJETIVOS

El objetivo es informar sobre los beneficios de un diagnóstico preimplantatorio en la prevención de demencias "evitables" y comunicar los efectos neuropsicológicos de la Enfermedad de Huntington (EH).

MATERIAL Y MÉTODO

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en bases de datos tales como Cinhal, Scielo y Cuiden; también rastreamos en Google Académico. Establecimos como margen temporal los trabajos realizamos en el período comprendido desde 2000 a 2020, seleccionando un total de 7 artículos. Además, utilizamos la Guía ONCE o artículos realizados por el Instituto Nacional de trastornos neurológicos. También nos apoyamos en diversos manuales de Obstetricia y ginecología.

RESULTADOS

Desgraciadamente, hoy en día no existe ningún fármaco cuya eficacia haya sido probada. Pues bien, aunque no hay cura para la EH de momento, algunos tratamientos pueden controlar los síntomas de la enfermedad (tratamientos sintomáticos) y mejorar la calidad de vida. (Mestre, Ferreira, Coelho y Sampaio, 2009).

Los tratamientos farmacológicos son usados para paliar la sintomatología, como son los fármacos antipsicóticos (neurolépticos) se utilizan para tratar el corea y las hiperkinesias; los antidepresivos para la depresión, la apatía y otras alteraciones del ánimo; los ansiolíticos para la ansiedad; y los somníferos para tratar las alteraciones del sueño.

NEUROPSICOLOGÍA DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DIAGNOSTICADAS TRAS CARIOTIPO EN EMBARAZADAS

Los tratamientos no farmacológicos: la psicoterapia, la fisioterapia, la terapia respiratoria, la logoterapia o la terapia cognitiva, se ha comprobado que mejoran el estado de ánimo, el control motor, el habla, el equilibrio o la deglución; en otras palabras, la calidad de vida del enfermo. (Galarza, Orejas y Fatás, 2006).

La herencia genética en la descendencia es la siguiente: (López del Val y Burguera Hernández, 2010).

1. Puesto que es una enfermedad monogénica autosómica dominante, podemos decir que la enfermedad no va ligada al sexo, por tanto, existe el mismo riesgo en el hombre que en la mujer. La enfermedad va pasando de generación en generación.
2. Para poder desarrollar la enfermedad se tiene que haber nacido con el gen alterado de la EH.
3. Si uno de los progenitores tiene el gen alterado de la EH, tiene un riesgo de un 50% de que su hijo lo haya heredado.
4. Si los dos progenitores tienen afectado el gen de la EH, el riesgo aumentará hasta un 75%.
5. Si una persona no hereda el gen alterado de la EH, no desarrollará la enfermedad, y no se la puede transmitir a la siguiente generación.
6. La EH no se salta ninguna generación, sin embargo, la enfermedad si, en el caso de que la persona fallezca antes de que los síntomas aparezcan.
7. Puede darse EH sin que haya una historia familiar, pero es muy raro. En estos casos se denominan mutaciones "de novo".
8. En el caso de EH Juvenil, el 75% de los casos la mutación se ha heredado del padre y el 25% de la madre. Esto es debido a que cuando las repeticiones de CAG se heredan del padre, es más probable que se produzca un aumento y no una disminución de las mismas. Esto produce un mayor riesgo de aparición de la sintomatología más precoz (EH Juvenil). A este fenómeno se le denomina anticipación.

Es por ello que el consejo genético debe tener en cuenta diferentes aspectos:

El riesgo de tener el gen afectado se determina a través de las leyes Mendelianas, pudiendo afinar más a través del estudio sobre si la afección deriva de la rama materna o paterna.

Pues bien, se aconseja un estudio genético prenatal de todas las parejas que tengan antecedentes familiares con EH. Dependiendo del momento en que nos encontremos aconsejaremos una técnica u otra para valorar si el feto está afecto o no, o descartar el embrión afectado en el caso de una fecundación in vitro.

NEUROPSICOLOGÍA DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DIAGNOSTICADAS TRAS CARIOTIPO EN EMBARAZADAS

En el primer caso, nos encontraríamos con una gestante que desea saber si su futuro hijo tiene o no afectado el gen. Para ello se pueden realizar dos técnicas:

1. Amniocentesis: se realiza en habitualmente tras la semana 14.^a de embarazo. (Leveno, 2008). El procedimiento consiste en la extracción de líquido amniótico, que contiene todo el material genético del feto. Se extrae 1ml por cada semana de gestación. Se debe informar que el riesgo de aborto es el un 1%. (González Merlo, Laila Vicens, Fabre González y González Bosquet, 2006)
2. Biopsia Corial: Técnica más rápida. Se realiza entre la semana 9 y 11 (Acien, 2001), pero tiene mayor riesgo de aborto que la amniocentesis.

En el segundo caso, es una técnica empleada en el estudio genético del embrión preimplantatorio, con lo cual, se desecharían aquellos embriones cuyo gen de la EH esté afecto. Esta técnica se la denomina análisis genético preimplantacional (PGD) o análisis embrionario. (Federación Mundial de Neurología Comité de Investigación. Grupo de Investigación en Corea de Huntington, 1989)

Por tanto, el PGD proporciona la posibilidad de concebir un hijo sin el gen alterado e la EH, con independencia de que sea la madre o el padre el portador de la mutación.

Cuando existe historial de una enfermedad monogénica en una familia, se puede realizar un ciclo de fecundación in vitro con Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) para seleccionar y transferir al útero materno aquellos embriones que estarán libres de la enfermedad. (Centro de Medicina Embrionaria, 2008).

En España es posible realizarlo gracias a la aprobación de la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida. Dicha Ley vino a regular la aplicación de las técnicas de reproducción humana asistida acreditadas científicamente y clínicamente indicadas, en la prevención y tratamiento de enfermedades de origen genético. (Boletín oficial del Estado, 2006). Según esta ley, el diagnóstico genético preimplantacional está autorizado para la detección de enfermedades hereditarias graves, de aparición precoz y para las que todavía no existe cura, con objeto de llevar a cabo la selección de los embriones no afectados por la enfermedad, para su transferencia.

Lo primero que se hace, es un estudio de "informatividad en la pareja" para elegir los marcadores genéticos más adecuados. A partir de la combinación de la información genética que aportan éstos, se pueden estimar los resultados que darían los posibles embriones (afectos/sanos).

NEUROPSICOLOGÍA DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DIAGNOSTICADAS TRAS CARIOTIPO EN EMBARAZADAS

Es importante saber esto porque, si el estudio de informatividad resultase "no informativo", es posible que la pareja no sea considerada apta para el diagnóstico genético preimplantacional, dependiendo de la estrategia diagnóstica a seguir posteriormente.

No obstante, el PGD está prohibido en algunos países por leyes que protegen a los embriones.

CONCLUSIONES

No hay tratamientos efectivos para evitar la progresión de la enfermedad. La terapéutica se encamina al tratamiento sintomático de los problemas que surgen a lo largo su evolución. Es importante establecer un buen consejo genético, realizado a través de un screening preimplantatorio del embrión, para así impedir que se transmita.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leveno, K., Cunningham, F., Alexander, J., Bloom, S., Casey, B., Dashe, J., Sheffield, J. y Roberts, S. (2007). *Williams Manual de obstetricia, complicaciones en el embarazo*. (22ª ed) Dallas, Texas: MC Graw Hill.
2. Ación, P. (2001). *Tratado de obstetricia y ginecología*. (2ª ed). Alicante: Moloy
3. González Merlo., Lailla Vicens, J.M., Fabre González, E., y González Bosquet, E. (2006). *Obstetricia*. Barcelona: Masson
4. Federación Mundial de Neurología: Comité de Investigación. Grupo de Investigación en Corea de Huntington. (1989). Normas éticas para la realización del test predictivo. *Journal of the Neurological Sciences*, 1989, 94: 327-332.
5. Galarza, D., Orejas, E. y Fatás, M. (2006). *Cuidado al enfermo de Huntington. Una guía Básica*. Asociación Corea de Huntington Española (ACHE).
6. Enciclopedia Wikipedia. Enfermedad de Huntington. Recuperado el 01 de marzo de 2020 de es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad_de_Huntington
7. Instituto Nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares (NINDS) (2009). Enfermedad de Huntington: Esperanza a través de la Investigación. *Instituto Nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares*. Recuperado el 31Marzo de 2012 en la base de datos Medline Plus.
8. Díaz Aguilar, P. (2007). *Manual CTO Enfermería*. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana.
9. Mestre, T., Ferreira, J., Coelho, M.M. y Sampaio, C. (2009). *Intervenciones terapéuticas para la progresión de la enfermedad de Huntington*. La Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Extraído el 1 de Febrero de 2020 desde

NEUROPSICOLOGÍA DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DIAGNOSTICADAS TRAS CARIOTIPO EN EMBARAZADAS

<http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=3612314&DocumentID=CD006456>

10. López del Val, L.J. y Burguera Hernández, J.A. (2010). *Enfermedad de Huntington. Claves y respuestas para un desafío singular*. España: Médica Panamericana.
11. García de Yébenes, J., Hernández, J. y Cantero, S. (2002). Progreso de la enfermedad de Huntington. En J.M. Segovia y F. Mora Teruel (ed.), *Enfermedades Neurodegenerativas* (pp.85-105). Madrid: Farmaindustria.
12. Centro de Medicina Embrionaria, (2008). *DGP para enfermedades hereditarias*. Extraído el día 01 de enero de 2020.
13. Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción asistida. Boletín oficial de estado, nº 126, (27-05-2006).