[Revision Narrativa]

Cuidados Paliativos En La Enfermedad De Huntington: Perspectivas Desde La Atención De Enfermería.

Palliative Care In Huntington's disease: Perspectives From Nursing Care.

Ana Navarro[1] Mileidys Gonzalez[1] Jennifer Jiménez[1] Gabriela Martínez[1] Cesar Mejía[1] Yulianis Mendoza[1]Francesca Polo[1] Geraldine Torre[1] Natali Turizo[1] Mostapha Ahmad[2]

[1] Estudiantes del Programa de Enfermería, Universidad simón bolívar, Barranquilla, Colombia.

[2] Mostapha Ahmad 2; Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia, orcid: 0000-0002-3825-9478

* **Dirigir correspondencia a:** Ana Isabel Navarro Caro, Carrera 59 No. 59-65, y 08002 3013454438. ana.navarro@unisimon.edu.co

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo autosómica dominante, caracterizada por alteraciones motoras, cognitiva y neuro-psiquiátrica, por consiguiente se busca describir los cuidados paliativos de la enfermedad de Huntington desde la perspectiva de enfermería, con el propósito de aportar conocimiento sobre el tratamiento y contribuir a la orientación que puedan ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes y de sus cuidadores. **Conclusiones y recomendaciones:** la EH se puede abordar desde diferentes dominios como: dominio funcional, emocional, motor, nutricional y de comportamiento, teniendo en cuenta las necesidades que se presenta en cada dominio se establece las actividades terapéuticas, desde los cuidados paliativos con perspectiva de enfermería, orientado sobre la atención integral activa y continua del paciente-familia donde su finalidad no será como tal la cura de la enfermedad, sino que buscan brindar una mejor calidad de vida para los pacientes y sus familiares.

Palabras clave: cuidado paliativo, cuidado de enfermería, Enfermedad Huntington, Dominios alterados.

ABSTRACT

Introduction: Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant neurodegenerative disorder, characterized by motor, cognitive and neuro-psychiatric alterations, at last it seeks to describe the palliative care of Huntington's disease from the nursing perspective, with the purpose of provide knowledge about treatment and contribute to guidance that can help improve the quality of life of patients and their caregivers. **Conclusions and recommendations:** HE can be approached from different domains such as: functional, emotional, motor, nutritional and behavioral domain, taking into account the needs that are presented in each domain, therapeutic activities are established, from palliative care with a perspective of nursing, oriented on the active and continuous comprehensive care of the patient-family where its purpose will not be as the cure of the disease, but rather they seek to provide a better quality of life for patients and their families.

How to cite this article:

Keywords: palliative care; nursing care; Huntington's disease, Altered domains.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo autosómica dominante, caracterizada por alteraciones motoras, cognitiva y neuro-psiquiátricas. También conocida como “baile de San vito" en la antigüedad bajo un contexto religioso, en la edad media, y asociado a demencia, disturbios psiquiátricos de comportamiento y movimientos involuntarios. Esta fue descrita por primera vez en 1872 por el doctor George Huntington, que se encargó de realizar un estudio completo de esta enfermedad. Causa por expansión de tripletas CAG, en el gen de la huntingtina (HTT), cromosoma 4 p16.3 [2], [3].

A nivel mundial, epidemiológicamente la EH es de 2,7 por cada 100.000 individuos pero, se conoce que esta enfermedad cambia según el territorio. En Colombia las estadísticas no son exactas de las personas con la EH, pero hay regiones donde se han experimentado; como en la Región Caribe Colombiana que se han confirmado 574 familias en las cuales 102 individuos presentan en la actualidad manifestaciones parecidas a la EH. Aproximadamente de 13.374 personas de distintas edades y sexo están en amenaza cinco generaciones del 1.50% de la Región [4]. Siendo el municipio de Juan de Acosta en el Departamento del Atlántico, la segunda población con más concentración de la EH luego de la de Venezuela [5] [4].

Según la OMS los cuidados paliativos son definidos 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". Esto, con el fin de saber si el paciente está siguiendo las instrucciones previas y así el cuidador puede asegurar que se le está brindando los cuidados paliativos apropiados [6]. El cuidado se reconoce como la base de enfermería y puede comprenderse como toda acción que ayuda a mantener la vida de las personas de forma digna. Desde la enfermería se busca implementar actividades orientadas a darles una

calidad de vida a todas las personas afectadas por Huntington y su familia, logrando crear un ambiente confortable y cumpliendo con la satisfacción de las personas que reciben el cuidado [7]. El cuidado paliativo se orienta en el cuidado, la atención integral activa y continua del paciente y su familia, es importante mencionar que su finalidad no será como tal la cura de la enfermedad, por el contrario los cuidados paliativos buscan brindar una mejor calidad de vida abarcando los aspectos que involucran al paciente y su familia por consiguiente se busca describir los cuidados paliativos de la enfermedad de Huntington desde la perspectiva de enfermería.

II. ENFERMEDAD DE HUNTINGTON (EH).

2.1 DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad de Huntington (EH) también conocida como corea de Huntington es una enfermedad neurodegenerativa, fue descrita por George Huntington en el año 1872 él decía que era una enfermedad hereditaria autosómica dominante[8], se descubrió que se puede transferir en las familias de generación en generación con una probabilidad del 50% cuando alguno de los progenitores tenga la enfermedad, esta se puede presentar con diferentes síntomas a nivel cognitivo, progresivo en la motricidad y psiquiátrico afectando la vida del paciente[9].

2.2 CAUSA

Es causada por una muta-Concepción resultante en la repetición CAG (poliglutamina) en la proteína del Huntington, huntingtina, almacenada en el brazo corto del cromosoma 4 P16.3, en el gen IT15 [10] [11].

Los residuos de poliglutamato (poli-Q) son altamente tóxicos para las células neuronales cuando entran al núcleo. Los mecanismos por los cuales inducen neurodegeneración contienen la unión de la proteína anormal (huntingtina) a la adenofosfatasa monofos-fato cíclica, que hace que exista poca capacidad para iniciar la transcripción de otros genes, que son necesarios para la actividad de la acetiltransferasa e inhiben la histona acetilasa de la histona, lo cual perturba el sistema

ubicuitina-proteosoma, con la posterior manifestación de la enfermedad [12] [13]**.**

La enfermedad de Huntington se caracteriza por una expansión de tripletes de CAG, los cuales se han determinado 4 fenotipos: Alelos normales, con menos o igual a 26 repeticiones de CAG, por consiguiente no son patológicos y segregan como unas repeticiones polimórficas estables, entre los alelos más comunes están entre 17 y 19 repeticiones CAG[14]. Alelos normales-mutados, con expansión de 27 a 35 repeticiones de CAG, los cuales tiene un intervalo en rango de inestabilidad meiótica o alelos intermedios, no ocasionan el fenotipo de la EH sin embargo pueden ser meioticamente inestables en las células germinales masculinas. Alelos con penetrancia reducida, repeticiones de 27 a 35 CAG, inestables a nivel de meiosis y que pueden producir la enfermedad de EH. Alelos con penetrancia completa, tiene más de 40 repeticiones de CAG, y producen el fenotipo de la EH [3].

2.3 PRESENTACIÓN CLINICAS

.La enfermedad de Huntington es un trastorno neurodegenerativo progresivo auto-dominante que

su presentación clínica se caracteriza por una triada de trastornos cognitivos, psiquiátricos y alteraciones motoras con una gama amplia de signos y síntomas [15]. Generalmente, los síntomas clínicos en la EH se manifiestan en la cuarta década de la vida, con un tiempo de evolución de 15 a 20 años.

La evolución de la EH puede estar dividida en 2 periodos: pre-sintomático y sintomático. El periodo presintomático consta de 2 fases: la pre-sintomática, en la cual los portadores no se distinguen clínicamente de los sanos, y la prodrómica, que se caracteriza por leve sintomatología psiquiátrica, motora y cognitiva [16]. El periodo sintomático manifiesto empieza formalmente cuando se realiza el diagnóstico clínico motor de la enfermedad; es decir, cuando el paciente presenta alteraciones motoras, que pueden incluir algunos movimientos anormales como corea, bradicinesia, distonía e incoordinación, con una probabilidad ≥99% de que la causa sea consecuencia de la EH [17]. Se puede identificar clínicamente la alteraciones del comportamiento, y cognitivas que se asocia a una disfunción motora y neuropsiquiátricas con una amplia variedad de signo y síntomas que al principio se presentan alteraciones del sueño comportamientos como ansiedad y depresión pero también se sabe que varían mucho de una persona a otra.

En la siguiente tabla podemos observar cómo se van dando loa síntomas en cada una de las etapas de la EH.

INICIO DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS EN CADA ETAPA DE LA EH

ETAPA TEMPRANA	• Agitación • Irritabilidad • Apatía • Ansiedad • Desinhibición • Alucinaciones • Movimientos anormales de los ojos • Depresión • Disfunción olfativa
ETAPA MEDIA	• Distonía • Movimientos involuntarios • Problemas con el equilibrio y la marcha. • Movimientos de torsión y contorsión, sacudidas, tambaleo, balanceo, marcha desarticulada (puede parecer intoxicación) • Problemas con actividades que requieren destreza manual • Movimientos voluntarios lentos; dificultad para iniciar el movimiento • Incapacidad para controlar la velocidad y la fuerza del movimiento. • Tiempo de reacción lento • Debilidad general • Pérdida de peso • Dificultades del habla • terquedad
ETAPA FINAL	• Rigidez • Bradicinesia (dificultad para iniciar y continuar movimientos) • Corea severa (menos común) • Pérdida de peso significativa • Incapacidad para caminar • Incapacidad para hablar • Problemas para tragar; peligro de asfixia • Incapacidad para cuidarse a sí mismo

Tabla 1 síntomas en cada una de las etapas de la EH.

2.4 DIAGNOSTICO

Las causas que contribuyen a hacer complejo el diagnóstico de la etapa inicial de la EH, es que los síntomas iniciales no son tan claros, ni evidentes; lo cual es más frecuente realizar la detección de la EH en la etapa más avanzada del proceso. Para hacer un diagnóstico diferencial de la EH en relación de otras enfermedades neurológicas, se recurre a un examen general y un examen especializado, enfatizado en los diagnósticos de un neurólogo especialista, para descartar si hay o no correlación con otras enfermedades y así se revisen los síntomas referidos con trastornos del movimiento, para saber si se encuentra alguna lesión leve, moderada o severa del estado craneoencefálico [18]. Principalmente todo paciente sintomático debe realizarse la prueba genética debido a que la EH es hereditaria, así el diagnostico seria comprobado genéticamente.

- **DIAGNÓSTICO MOLECULAR**

Una forma de diagnosticar la EH, es el diagnóstico molecular consiste en la cuantificación del número de repeticiones del triplete CAG en el gen de la huntingtina, es decir que cuando hay menos de 27 repeticiones del triplete CAG se considera normal, entre 27 y 35 repeticiones se considera no penetrante; en cuanto a 36 a 39 repeticiones corresponde a penetrancia reducida y más de 39 repeticiones es diagnóstico de enfermedad de Huntington [19].

- **TAMAÑOS DE REPETICIÓN CAG**

Normal. 26 o menos repeticiones de CAG Intermedio. Rango de 27 a 35 repeticiones CAG. Un individuo con un alelo en este rango no tiene riesgo de desarrollar síntomas de EH pero, debido a la inestabilidad en el tracto CAG, puede correr el riesgo de tener un hijo con un alelo en el rango causante de EH. Se han establecido estimaciones de riesgo para la expansión de CAG de la línea germinal. Alelos patógenos causantes de la EH. 36 o más repeticiones de CAG. Las personas que tienen un alelo causante de la EH se consideran en riesgo de desarrollar EH en su vida. Los alelos

que causan la EH se clasifican además como: **Alelos causantes de EH de penetrancia reducida.** Rango de 36 a 39 repeticiones CAG. Un individuo con alelo en este rango tiene riesgo de EH, pero es posible que no desarrolle síntomas. Los ancianos asintomáticos con repeticiones CAG en este rango son comunes[1].

Alelos causantes de EH de penetrancia total. 40 o más repeticiones de CAG. Los alelos de este tamaño se asocian con el desarrollo de la EH con mayor certeza asumiendo una esperanza de vida normal. Las pruebas genéticas moleculares se basan en un análisis dirigido para caracterizar el número de repeticiones HTT CAG[1].

- **ESCALA UNIFICADA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON (UHDRS)**

Para aportar una evaluación homogénea de las características clínicas y proceso de la EH. La UHDRS ha sido elemento de fiabilidad y pruebas de efectividad y se ha dado como efecto importante en ensayos clínicos controlados [21].

La UHDRS tiene cuatro componentes que evalúan la función motora, la cognición, el comportamiento y habilidades funcionales. La función cognitiva contiene tres evaluaciones las cuales son: prueba de Symbol Digit, prueba de interferencia de Stroop y prueba de fluidez verbal. Estos plasman las anomalías del comportamiento, a diferencia de los otros dominios, son heterogéneos, episódicos y sin aditivo claro progresión temporal. También alteraciones del comportamiento son los aspectos de la EH que son más susceptibles de intervención sintomática, y por lo tanto es probable para ser observado de manera menos consistente a lo largo del tiempo [22][23].

2.5 TRATAMIENTO

La EH se describió por primera vez en 1872 y en el 1933 se descubrió el gen de la enfermedad

[24]. Quien ha logrado llamar la atención de los investigadores que a pesar de las diversas investigaciones y ensayos que se han venido realizando desde esa época, no se ha encontrado un tratamiento específico para la enfermedad.

En la actualidad aún no existen fármacos modificadores de la enfermedad conocidos para la EH. El tratamiento que se ha encontrado es solo sintomático, dentro de los que se incluyen fármacos de molécula pequeña como haloperidol, clonazepam, fluoxitina, sertralina que están diseñados para controlar las manifestaciones fenotípicas de la enfermedad[25] [26].

En las últimas décadas, se han realizado varios esfuerzos para identificar terapias modificadoras de la enfermedad en la EH. En general, estos compuestos se dirigieron a múltiples procesos celulares descendentes y objetivos moleculares, incluido el estrés oxidativo, la desregulación transcripcional, la disfunción mitocondrial y la excitotoxicidad. Desafortunadamente, estos ensayos clínicos no dieron como resultado un tratamiento modificador de la enfermedad para la EH.

La intervención terapéutica es complicada porque apuntar a una única vía que puede aliviar solo parcialmente la enfermedad. Con el tiempo se han venido implementando diferentes terapias para la enfermedad de Huntington como;

ESTRATEGIAS BASADAS EN INTERFERENCIAS DE ARN

Las estrategias de ARNi se dirigen al proceso conservado evolutivamente de la degradación del ARNm por ARN pequeños no codificantes, lo que lleva a la supresión de la traducción y la reducción de los niveles de proteína correspondientes. En comparación con los ASO, el ARNi tiene un sitio de acción más aguas abajo que actúa sobre el ARNm empalmado en el citosol [27]. En términos generales, las estrategias de ARNi incluyen ARN de pequeña interferencia (ARNip),

ARN de horquilla corta (ARNhc) y microARN artificial clonado (miARN) que se unen al ARNm del gen diana y provocan el bloqueo de la traducción o una degradación temprana de la transcripción [28].

LA TERAPIA DE REPRESORES TRANSCRIPCIONALES DE DEDOS DE ZINC (ZFTR)

Se utiliza para apuntar a la repetición de CAG patógena y reducir selectivamente la mHTT como estrategia terapéutica. Mediante el uso de neuronas y fibroblastos derivados del paciente, demostramos que las ZFP-TF reprimen selectivamente> 99% de los alelos que causan la EH en un amplio rango de dosis al tiempo preservan la expresión de> 86% de los alelos normales [29].

LA TERAPIA CRISPR/ CAS9

Es una estrategia de precisión basada en la genética para inactivar de forma selectiva y permanente sólo el alelo mutante y tiene como objetivo reducir la transcripción dirigiéndose directamente al ADN [30]. Los enfoques de silenciamiento de genes para reducir los niveles de proteínas mutantes con ganancia de función han demostrado cierto beneficio terapéutico [31].

Los enfoques de reducción de ARNm que no son suficientemente selectivos para los alelos corren el riesgo de consecuencias perjudiciales debido a una actividad proteica normal insuficiente. Por ejemplo, con respecto a *HTT* , se cree que la función de la huntingtina es esencial para el desarrollo y mantenimiento de neuronas maduras, pero una copia del gen es suficiente para el desarrollo normal y la viabilidad otra alternativa que propone este método es apuntar directamente al ADN para inactivar completamente solo el alelo mutante de la fuente, ya que se ha demostrado que una estrategia personalizada de ARNg dual CRISPR / Cas9 de utilizar variantes que alteran PAM puede lograr esta selectividad completa para prevenir la generación de mutantes ARNm de *HTT* [27].

EL NUEVO TRATAMIENTO, LLAMADO "OLIGONUCLEÓTIDOS ANTI-SENTIDO" O "ASOS"

Son pequeñas moléculas capaces de interactuar con el gen mutante, uniéndose a él, destruyendo las instrucciones que a nivel molecular le envía el gen a las neuronas y que produce que la proteína mutante Huntingtina se deposite en el cerebro [32]. Sin embargo, reduciendo la expresión de la proteína huntingtina (HTT) utilizando oligonucleótidos antisentido (ASO) se ha demostrado como una estrategia terapéutica prometedora [33].

El desarrollo de estrategias seguras y eficaces para reducir la expresión de HTT es un objetivo importante para la investigación de la EH. Los ARNip o ASO ofrecen estrategias basadas en ácidos nucleicos para lograr este objetivo [34]. Si bien los ácidos nucleicos no son un enfoque tradicional para el desarrollo de terapias para los trastornos cerebrales, los avances recientes en su química, farmacología y administración los han convertido en una opción realista para enfermedades como la EH, donde los pacientes no tienen tratamientos curativos disponibles [35].

Cabe mencionar que se han realizado diferentes terapias para modificar la enfermedad de Huntington pero actualmente el desarrollo terapéutico en la EH es muy prometedor para las intervenciones en estudio que generan un efecto modificador de la enfermedad [33].

Los cuidados paliativos son una especialidad que se enfoca en mejorar la calidad de vida de los pacientes con afecciones médicas graves o avanzadas, y es apropiada en cualquier etapa de la enfermedad, incluso en el momento del diagnóstico [36]. Las enfermedades neurodegenerativa están asociadas a necesidades sustanciales insatisfechas y una disminución de la calidad de vida de las personas y una alta tasa de mortalidad, que pueden abordarse desde los cuidados paliativos.

METODOLOGÍA

1. TIPO DE ESTUDIO:

El presente estudio es una investigación documental que abarca una extensa revisión bibliográfica con el fin de recopilar, seleccionar y analizar los datos de interés que estén relacionados con el tema tratado.

2. MUESTRA:

La muestra la conformaron 40 artículos de investigación relacionados con el cuidado paliativo en la enfermedad de Huntington, los cuales fueron realizados a nivel internacional y nacional en el periodo (2015- 2021)

BÚSQUEDA DE DATOS:

Se diseñó un protocolo de búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos: PubMed, PMC, scielo, Scopus, Redalyc, y Elsevier. La estrategia de búsqueda de Medline/ PUBMED buscado en vocabulario controlado cuando sea posible, junto con texto en el título, resumen o campos de palabras clave proporcionados por el autor utilizando los conectores boleanos (cuidados paliativos OR cuidados de enfermería EH, EH AND cuidados paliativos, EH NOT cuidados con terapia).

3. CRITERIOS, MANEJO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.

Para lograr incluir los 60 artículos del presente trabajo, se realizó una revisión bibliográfica extensa, alrededor de 115 artículos que trataban del tema fueron obtenidos de las bases de datos; los 115 artículos pasaron por cuatro rondas de evaluación. En las primeras dos rondas se evaluaron la relevancia del artículo para el tema de revisión y el tipo de artículo (revisión, resumen de

conferencia, artículo de investigación primaria, etc.) basado en la información en su título y resumen.

En las etapas de verificación por título y resumen, los artículos fueron excluidos si no eran artículos de investigación primaria, revisión o si no se refirieron a cuidados paliativos, atención de enfermería, relación con la familia, abordaje holístico.

En la etapa de manuscrito, los artículos se evaluaron utilizando un conjunto más riguroso de criterios de exclusión: si no es artículo de investigación principal; si no es una revisión; si no es relacionado con el (cuidado paliativo); si no es relacionado con la (cuidado de enfermería); un duplicado; y / o inaccesible. Estos criterios fueron elegidos para identificar los artículos que informaban sobre los cuidados paliativos en la enfermedad de Huntington: perspectivas desde la atención de enfermería.

Esto resultó en 6o artículos aceptados. Se importaron los resultados de las búsquedas bibliográficas en una biblioteca de Mendeley.

Por otro lado, los artículos restantes que no hicieron parte de la muestra final, sirvieron de aportes científicos a lo largo de la investigación, siendo de gran utilidad para el desarrollo y logro del objetivo planteado.

III. CUIDADOS PALIATIVOS.

Los cuidados paliativos se basan en el cuidado de las personas que viven con enfermedades graves centrados en mejorar la calidad de vida al abordar los síntomas médicos, los problemas psicosociales, el bienestar espiritual y la planificación anticipada de la atención [37]. Las necesidades complejas de estos pacientes se manejan idealmente con un enfoque integral de la

atención que aborde los aspectos físicos, psicológicos, sociales, y aspectos espirituales del cuidado en un esfuerzo por reducir el sufrimiento [38]. Las discusiones tempranas sobre el pronóstico, los objetivos de la atención y la planificación anticipada de la atención son fundamentales, ya que pueden proporcionar una guía para las decisiones de tratamiento y permitir que los pacientes conserven un sentido de autonomía a pesar del deterioro cognitivo o funcional progresivo.

3.1 CUIDADOS PALIATIVOS DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINTON

La necesidad de cuidados paliativos en la enfermedad de Huntington comienza apenas se considera el diagnóstico, y tratamiento del dolor y problemas físicos, psicosociales y espirituales [39].

El equipo multidisciplinario se encuentra conformado por: El Médico con entrenamiento en Cuidados Paliativos, que lidera el equipo y coordina con las otras especialidades acerca del tratamiento farmacológico y el abordaje psicosocial, además evalúa al paciente y su familia, determina que otros profesionales requieren intervenir en el tratamiento no farmacológico del paciente con la finalidad de garantizar la calidad de vida del paciente y su entorno [40]. Para poder realizar el abordaje integral de los pacientes con EH, debemos describir los diferentes dominios de tratamiento en estos pacientes y que función cumple cada miembro del equipo multidisciplinar en el abordaje de estos dominios.

En la revisión de los cuidados paliativos logramos encontrar estudios que respaldan la eficacia de la terapia individualizada centrada en el entrenamiento de la marcha para mejorar la movilidad [50]. Un Entrenamiento de la marcha supervisado uno a uno para mejorar las medidas espacio-temporales de la marcha (p. Ej., Velocidad de la marcha y longitud del paso donde se examinó el impacto de la terapia ambulatoria que estaba basada en la facilitación neuromuscular

propioceptiva centrada en la marcha y el equilibrio 3 veces por semana, 90 minutos por sesión [23], [42].

Después de 3 semanas, hubo una mejora significativa en la velocidad de la marcha (medida por 10MWT) y la movilidad (medida por TUG y Tinetti Mobility Test). Bohlen y col. Donde se informaron cambios significativos en los parámetros espacio-temporales de la marcha, la velocidad de la marcha y el tiempo de TUG después de la terapia individualizada centrada en la marcha y el entrenamiento de transferencia realizado 2 veces por semana, 60 minutos por sesión durante 6 semanas, así como una excelente adherencia a la asistencia del 90% a las sesiones de terapia [42].

El uso del entrenamiento respiratorio para mejorar la función respiratoria en personas con EH demostró que 4 meses de entrenamiento progresivo inspiratorio y espiratorio resistivo dieron como resultado presiones inspiratorias y espiratorias máximas mejoradas, así como la capacidad vital forzada y el flujo espiratorio máximo en comparación con el grupo de control, que completó el entrenamiento de resistencia fija[51].

En un ensayo controlado pseudo-aleatorio se encontró un hallazgo similar, mostrando que 6 semanas de ejercicio inspiratorio resistido dieron como resultado una mejor presión inspiratoria nasal de olfateo y un flujo máximo de tos [52]. El grupo de control, que realizó ejercicios de respiración sin resistencia, también demostró mejoras, lo que sugiere que los ejercicios de respiración regulares podrían mejorar la función pulmonar en personas con EH.

Entre los cuidados paliativos en la enfermedad de Huntington entran las psicoterapias ya que esta ayuda a reducir el estrés, prevenir la depresión y ayudar no solo al paciente sino a su familiares, es un espacio donde todos pueden interactuar entre sí, es por esto que podemos implementar la musicoterapia ya que esta utiliza experiencias musicales y crea una relaciones entre el paciente y

el terapeuta para lograr un cambio terapéutico [53]. La musicoterapia es una intervención no farmacológica prometedora donde a través de la estimulación de las habilidades expresivas y comunicativas, se hipotetiza que esta terapia dará como resultado la mejora de las actividades de la vida diaria y el funcionamiento socio-cognitivo, así como la reducción de problemas de conducta, conduciendo así a una mejora en la calidad de vida[54].

Los objetivos de los cuidados paliativos son garantizar la calidad de vida, maximizando al mismo tiempo la función y la seguridad, abordando las manifestaciones físicas y psiquiátricas de la enfermedad y brindando apoyo a la familia y los cuidadores [55]. Aunque en la mayoría de los casos en la EH los síntomas motores son los más representativos, hay que tener en cuenta que las alteraciones neuro-cognitivas pueden llegar a ser tanto o más incapacitantes como los síntomas motores, Los ejercicios de rehabilitación cognitiva se dirigieron principalmente a mejorar la atención, la memoria, el lenguaje oral y escrito[56].

Con los cuidados paliativos se busca principalmente apoyar a las personas con la EH junto con su familia y proveedores de atención médica para compartir sus valores personales, creencias, metas de vida y preferencias con respecto a su atención para un tiempo futuro cuando no puedan tomar o comunicar sus decisiones [57].

En pacientes con EH, se sabe que la implementación de los cuidados paliativos inmediatos tiene un impacto positivo significativo en su calidad de vida general. Muchos modelos de salud de cuidados paliativos actuales están limitados por un sistema de atención de salud incapaz de proporcionar los cuidados paliativos longitudinales e integradores a largo plazo que necesitan los pacientes con EH, no obstantes podemos observar que falta implementar más investigaciones en como brindarles las ayudas psicológicas, para sobrellevar la enfermedad.

3.3 DOMINIOS ALTERADOS

DOMINIO FUNCIONAL	
EL TERAPISTA OCUPACIONAL	Se encarga de diseñar y aportar estrategias orientadas a incrementar la independencia funcional en la vida diaria y a brindar recomendaciones para la seguridad y confort [41].
EL TERAPISTA DE LENGUAJE	Realiza diferentes medidas con el paciente igualmente entrena a los familiares para continuar el cuidado de los pacientes, ayuda a mejorar las dificultades del habla mediante ejercicios y a reducir riesgo de disfagia y aspiraciones [42].
EL TERAPISTA FÍSICO	Evalúa las dificultades para deambular y la posibilidad del uso de equipamiento físico necesario, así como también la planeación de ejercicios para mejorar el equilibrio, fortalecer músculos y reducir dolores [43].
TRABAJO SOCIAL	Tiene contacto con la familia, evalúa el impacto de la enfermedad en ellos y puede notificar al resto del equipo necesidades psicosociales, biológicas o económicas que tenga la familia, ya que este profesional tiene acceso al estudio del contexto distal y proximal de la familia [44].
DOMINIO COMPORTAMIENTO Y COMUNICACIÓN	
COMUNICACIÓN	Como estrategia para mejorar la comunicación en pacientes con EH, podemos pedirle al paciente que diga una palabra a la vez, que sea lento y exagere los sonidos, que inspire hondo antes de hablar, de ser necesario que repita la palabra o la oración, que parafrasee[45].
PENSAMIENTO	En el pensamiento debemos hacer una pregunta a la vez, usar preguntas cerradas, repetir lo que hemos entendido, darle tiempo extra al paciente para responder, reducir distracciones como radio o televisores al conversar con un paciente con la enfermedad[46].
DOMINIO NUTRICIONAL Y MOTOR	
NUTRICIONISTA	El Nutricionista, es el profesional pilar de este dominio, se puede elaborar dietas dirigidas a prevenir la pérdida de peso y adapta la dieta a dificultades de deglución[47], Dependiendo el caso se tomaran medidas como[48]: ● Utilizar utensilios de comida menos frágiles, ● Frecuencia y tamaño de comida: ofrecer de 6 a 8 comidas en tamaño pequeño al día. ● Masticación: comidas de textura suave.

	• Distractores: evitar suministrar alimentos en un ambiente con ruidos fuertes. • Supervisión: por parte del cuidador durante la alimentación**.**
LA TERAPIA FÍSICA	las intervenciones que ayudan a prevenir o mejorar el equilibrio y los impedimentos en la marcha pueden beneficiaria a esta población; cuando se fortalece y se normaliza el tono muscular, así como cuando se trabaja en el mejoramiento de la flexibilidad, coordinación, patrón de marcha y el equilibrio estático y dinámica[40][41].
DOMINIO MENTAL Y EMOCIONAL	
MENTAL	Se realiza abordaje psicosocial del paciente y la familia en las diferentes fases de la enfermedad, donde se implementa terapias psicológicas dirigido al control de impulso, irritabilidad, ansiedad, depresión y apatía [49], [50].

Tabla 2 Dominios alterado en la EH.

3.4 PRINCIPALES DOMINIOS AFECTADOS

Después de la realización de una revisión bibliográfica de artículos científicos en base a los cuidados paliativos en la enfermedad de Huntington se pudo identificar los principales dominios alterados, asimismo se logró identificar las diferentes intervenciones que se necesitan desarrollar en estos para mejorar la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad neurodegenerativa [54]. El tratamiento paliativo de la EH se puede abordar desde diferentes dominios como lo son: dominio funcional, dominio emocional, dominio motor, dominio nutricional y el dominio de comportamiento, teniendo en cuenta las necesidades que se presenta en cada dominio se logró establecer las diferentes actividades terapéuticas.

El Dominio motor se considera uno de los primeros en verse afectado durante el inicio de la enfermedad por lo tanto es uno de los primeros que se debe intervenir con el Objetivo de mantener la función motora, para ello se implementan las actividades para prevenir o mejorar el equilibrio, fortalecer el tono muscular, la coordinación y la marcha, asimismo se efectúan

terapias para fortalecer los músculos que intervienen en el proceso de respiración, centradas en la postura y el posicionamiento para mejorar la respiración[58].

En el dominio de nutrición se ha demostrado que las personas con la enfermedad de Huntington tienen un promedio menor de peso, Además, tanto un índice de masa corporal alto como bajo, conducen a peores resultados en las pruebas de memoria, orientación, atención y cálculo. Lo ideal es un término medio con el peso corporal dentro de un índice de masa corporal saludable [59], igualmente muchos de los síntomas que se presenta en esta enfermedad interfieren con la alimentación es por esto que las intervenciones que se han elaborado van encaminadas a la prevención de la pérdida de peso, mediante la adopciones de técnicas de deglución y la estructuración de dietas para satisfacer las necesidades nutricionales [47].

En el dominio emocional o psicológico se encontró que este se ve afectado desde la detención de la enfermedad ya que los pacientes y sus familiares comienzan a crear un ambiente de negación ante el diagnóstico asimismo comienzan a presentar cuadros de ansiedad, irritabilidad, tristeza, apatía, depresión[60]. Las actividades del cuidado paliativo en este dominio se basan en terapias psicosociales donde se involucra al paciente y su cuidador para lograr general un ambiente de confianza, a realizar actividades donde el paciente se sienta tranquilo y libere todo el estrés y ayudarlo a cambiar o direccionar su pensamiento sobre las actividades que puede disfrutar en el tiempo que tiene de vida.

La ayuda que se le brinda a estos pacientes desde el área psicológica se basa mucho en lograr brindarles un apoyo emocional fuerte donde ellos se sienta tranquilos, logren comprender cada uno de los cambios que van a tener durante las fases de la enfermedad, también se busca brindarles todo el apoyo a su familiares, ya que estos por lo general son los que comienza a cuidarlos hasta la última etapa de la enfermedad.

Se halló que la implementación rápida de los cuidados paliativos en la enfermedad de Huntington logra mejorar la calidad de vida de los pacientes y satisfacer las necesidades básicas de estos cuando los cuidados son efectuados desde la primera etapa o en diagnóstico, ya que los pacientes cuando se les comienza a brindar los cuidados paliativos en etapas avanzadas estos se encuentra con daños motores, psicológicos y nutricionales que no se pueden corregir [50].

Cabe aclarar que estas intervenciones paliativas solo se realizan para mejorar las condiciones de los pacientes y sus necesidades, para que estos no entre en deterioro progresivo de forma rápido, asimismo estos cuidados paliativos no se establecen para curar o mejorar, solo se busca garantizar que la calidad de vida de los pacientes con EH se optimice y se mantenga.

3.5 Según varios artículos la enfermedad de Huntington es conocida como una enfermedad neurodegenerativo, la cual es hereditaria, que va afectando progresivamente la actividad motora cognitiva y psiquiátrica, se ha descubierto que a nivel mundial afecta 7-10 por 100000 habitantes, sin embargo han surgido terapias terapéuticas las cuales son de gran ayuda para el alivio de síntomas del paciente en la que se implementan los cuidados paliativos los cuales son un enfoque a la prevención y alivio del dolor que puede producir esta enfermedad en los pacientes que lo padecen. En cuanto al tratamiento de esta enfermedad aún no se tiene cura pero se han encontrado algunas terapias que ayudan aliviar al paciente y pues mejoran su calidad de vida en cuanto a los cuidados paliativos que son muy utilizado en la recuperación de la enfermedad, el objetivo fundamental de este es garantizar la calidad de vida de los pacientes el apoyo familiar y pues el descanso del cuidador ya que esto son un apoyo fundamental en el proceso de la enfermedad del paciente, estos cuidados paliativos pueden empezar en la fase inicial de la enfermedad cuando es diagnosticada ya que mediante la aplicación de diferentes terapias reducen los síntomas o los alivian[2]. Este método no es farmacológico sin embargo es utilizado para mejorar la calidad de

vida de los pacientes en los cuales puede verse como resultado una mejora en la calidad de vida de estos, dándole una atención integral al paciente y a sus familiares todo para su mejoría en todos los dominios afectados. Los tratamientos actuales no permiten detener el avance ni prevenir la aparición de la enfermedad, simplemente atacan los síntomas que se presentan [3].

El tratamiento debería ser multidisciplinario y dar apoyo no solo al paciente sino además a sus parientes, por lo cual es aconsejable que intervengan asistentes sociales, genetistas, psicólogos y enfermeras conocedoras de la problemática de dichos pacientes, además del neurólogo. Aun cuando no hay tratamientos eficaces para ralentizar la progresión o retrasar el principio de la EH tienen la posibilidad de y tienen que ser tratados los indicios como la corea, la depresión y la ansiedad.

IV. CONCLUSIONES

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo autosómico dominante, el cual se caracteriza por alteraciones motoras, cognitivas y neuro-psiquiátricas. Esta enfermedad se presenta en 3 etapas de la vida. Las estadísticas en Colombia no son exactas en las personas con EH, pero si se puede experimentar en algunas regiones.

En este presente estudio se evidencio que el dominio más alterado de la EH es el motor, el cual se ve afectado desde el inicio de la enfermedad, esto fue hallado por medio de revisiones bibliográficas en el cual se abarcan conceptos, causas, presentación clínica, tratamiento; todo lo referente a la enfermedad, acompañado de una serie de diagnósticos que nos permitieron identificar los síntomas y sus posibles tratamientos, con la intención de establecer una relación con los cuidados paliativos desde una perspectiva de enfermería, debido a que se orientan sobre todo en la atención integral activa y continua del paciente y su familia, recordemos que su finalidad no será como tal la cura de la enfermedad, sino que buscan brindar una mejor calidad

de vida para los pacientes y sus familiares.

Fondos: Esta investigación si recibió fondos externos, donde tuvimos recursos como revisas, libros, imágenes, que nos permitió encontrar toda la información necesaria para poder llevar a cabo este trabajo, así mismo con la ayuda de aparatos electrónicos y acceso a internet nos fue útil para la redacción y búsqueda de todo lo necesario para el abordaje de la investigación.

Agradecimientos: Agradecemos a nuestro tutor, el profesor Mostapha Ahmad por brindarnos toda la ayuda durante el proceso de esta investigación, así mismo agradecemos a todo el equipo de estudiantes quienes contribuyeron dando sus valiosos aportes para poder culminar este trabajo de investigación.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, Los financiadores si tuvieron rol en el diseño del estudio; en la recopilación, análisis e interpretación de datos; en la redacción del manuscrito y en la decisión de publicar los resultados.

REFERENCIAS

[1] L. Bayliss, V. Galvez, A. Ochoa-morales, M. Chávez-oliveros, G. Delgado-garcía, and M. C. Boll, “Theory of mind impairment in Huntington’s disease patients and their relatives,” no. May, pp. 574–578, 2019.

[2] E. Pyo, M. E. Macdonald, V. C. Wheeler, and L. Jones, “Huntington ’ s Disease Pathogenesis : Two Sequential Components,” vol. 10, pp. 35–51, 2021, doi: 10.3233/JHD-200427.

[3] J. Michel, R. Pupo, Y. Viviana, D. Rojas, and Y. Rojas, “Actualización en enfermedad de Huntington Update on Huntington Disease,” pp. 546–557.

[4] C. Ohlmeier, K. Saum, W. Galetzka, D. Beier, and H. Gothe, “Epidemiology and health care utilization of patients suffering from Huntington ’ s disease in Germany : real world evidence based on German claims data,” pp. 1–8, 2019.

[5] ALFONSO and HS, “Caracterizacion de las secuencias polimorficas de tripletes CAG y CCG del gen de la enfermedad de Huntington en familias colombianas,” *Acta Med Colomb*, vol. 12, pp. 70–75, 1996, Accessed: Sep. 05, 2021. [Online]. Available: http://ci.nii.ac.jp/naid/10021247795/en/.

[6] C. D. E. Revisi and R. Article, “Cuidados paliativos en la enfermedad de Huntington : perspectivas desde la atención primaria de salud .,” vol. 79, no. 4, 2016.

[7] N. F. Borda, S. Nurczyk, and V. Diaz-videla, “NURSING MODELS PALLIATIVE CARE AND THEORIES : SUPPORT FOR MODELOS Y TEORÍAS DE ENFERMERÍA : SUSTENTO PARA LOS CUIDADOS PALIATIVOS MODELOS E TEORIAS DE ENFERMAGEM : SUPORTE PARA CUIDADOS PALIATIVOS,” vol. 8, pp. 44–56, 2019.

[8] C. Rubén *et al.*, “Síndrome de Huntington : revisión bibliográfica y actualización Huntington syndrome : bibliographic review and update Síndrome de Huntington : revisão e atualização bibliográfica,” no. 4, 2020, doi: 10.26820/recimundo/4.(4).octubre.2020.392-398.

[9] R. Ghosh and S. J. Tabrizi, “Clinical Features of Huntington ’ s Disease,” 2018.

[10] P. L. Faber *et al.*, “Clinical Neurophysiology Fundamentally altered global- and microstate EEG characteristics in Huntington ’ s disease,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 132, no. 1, pp. 13–22, 2021, doi: 10.1016/j.clinph.2020.10.006.

[11] T. Hünefeldt, S. Maffi, S. Migliore, F. Squitieri, and M. O. Belardinelli, “Emotion recognition and inhibitory control in manifest and pre-manifest Huntington ’ s disease : evidence from a new Stroop task,” 2019, doi: 10.4103/1673-5374.274342.

[12] K. Duff, J. S. Paulsen, L. J. Beglinger, D. R. Langbehn, and J. C. Stout, “Psychiatric Symptoms in Huntington’s Disease before Diagnosis: The Predict-HD Study,” *Biol. Psychiatry*, vol. 62, no. 12, pp. 1341–1346, 2007, doi: 10.1016/j.biopsych.2006.11.034.

[13] M. Imbert, F. Blandel, C. Leumann, L. Garcia, and A. Goyenvalle, “Lowering Mutant Huntingtin Using Tricyclo-DNA Antisense Oligonucleotides As a Therapeutic Approach for Huntington’s Disease,” *Nucleic Acid Ther.*, vol. 29, no. 5, pp. 256–265, 2019, doi: 10.1089/nat.2018.0775.

[14] L. L. Sokol *et al.*, “Meaning and purpose in Huntington’s disease: a longitudinal study of its impact on quality of life,” *Ann. Clin. Transl. Neurol.*, vol. 8, no. 8, pp. 1668–1679, 2021, doi: 10.1002/acn3.51424.

[15] N. E. Carlozzi *et al.*, “Patient-Reported Outcomes in Huntington ’ s Disease : Quality of Life in Neurological Disorders (Neuro-QoL) and Huntington ’ s Disease Health-Related Quality of Life (HDQLIFE) Physical Function Measures,” vol. 00, no. 00, pp. 1–6, 2017, doi: 10.1002/mds.27046.

[16] C. Fusilli *et al.*, “Biological and clinical manifestations of juvenile Huntington’s disease: a retrospective analysis,” *Lancet Neurol.*, vol. 17, no. 11, pp. 986–993, 2018, doi: 10.1016/S1474-4422(18)30294-1.

[17] F. Paz-Rodríguez *et al.*, “Neuropsychological performance and disease burden in individuals at risk of developing Huntington disease,” *Neurologia*, no. xxxx, 2021, doi:

How to cite this article:

10.1016/j.nrl.2021.04.015.

[18] U. Desarrollo, C. De Vida, R. C. De Neuropsicología, and U. Desarrollo, “Alteraciones Neurofisiológicas producidas por la Enfermedad de Huntington sobre la Calidad de Vida,” 2016, doi: 10.5839/rcnp.2016.11.02.08.

[19] G. Neri-Nani *et al.*, “Consenso Mexicano sobre el diagnóstico de la enfermedad de Huntington,” *Arch. Neurociencias*, vol. 21, no. 1, pp. 64–72, 2016, doi: 10.31157/archneurosciencesmex.v21i1.112.

[20] “CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON,” 2017.

[21] M. Nance *et al.*, “Guía para Medico sobre el Manejo de la enfermedad de Huntington Tercera edición.”

[22] M.-C. Boll, E. Melissa Báez Martínez, A. Ochoa, M. E. Alonso, M. Velasco, and S. México, “Análisis del deterioro cognoscitivo en pacientes con enfermedad de Huntington mediante las pruebas de la escala unificada (UHDRS),” 2008.

[23] Huntington Study Group, “Unified Huntington’s Disease Rating Scale: Reliabilityand-Consistency,” 1996. doi: doi: 10.1002/mds.870110204.

[24] C. Cepeda and X. P. Tong, “Huntington’s disease: From basic science to therapeutics,” *CNS Neurosci. Ther.*, vol. 24, no. 4, pp. 247–249, 2018, doi: 10.1111/cns.12841.

[25] A. Kumar, V. Kumar, K. Singh, S. Kumar, and Y. Kim, “brain sciences Therapeutic Advances for Huntington ’ s Disease,” *Brain Sci.*, pp. 1–20, 2020.

[26] and A.-M. Y. Young Hee Choi, “乳鼠心肌提取 HHS Public Access,” *Physiol. Behav.*, vol. 176, no. 3, pp. 139–148, 2019, doi: 10.1007/s00415-017-8677-7.A.

[27] M. Ciosi *et al.*, “Library preparation and MiSeq sequencing for the genotyping-by-sequencing of the Huntington disease HTT exon one trinucleotide repeat and the quantification of somatic mosaicism,” 2020, doi: 10.21203/rs.2.1581/v2.

[28] M. Alejandra Rosales-Reynoso Patricio Barros-Núñez and F. Salamanca-Gómez, “Diagnóstico molecular de la enfermedad de Huntington BIOLOGÍA MOLECULAR Y MEDICINA,” 2008. [Online]. Available: www.anmm.org.mx.

[29] A. Kim *et al.*, “New avenues for the treatment of huntington’s disease,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 16. MDPI AG, Aug. 02, 2021, doi: 10.3390/ijms22168363.

[30] B. Zeitler *et al.*, “Allele-selective transcriptional repression of mutant HTT for the treatment of Huntington’s disease,” *Nat. Med.*, vol. 25, no. 7, pp. 1131–1142, 2019, doi: 10.1038/s41591-019-0478-3.

[31] T. A. Mestre *et al.*, “Rating Scales for Behavioral Symptoms in Huntington ’ s Disease : Critique and Recommendations Organization and Critique Process Identified Scales and Their Utilization

in," vol. 00, no. 00, pp. 1–13, 2016, doi: 10.1002/mds.26675.

[32] J. W. Shin *et al.*, "Permanent inactivation of Huntington's disease mutation by personalized allele-specific CRISPR/Cas9," *Hum. Mol. Genet.*, vol. 25, no. 20, pp. 4566–4576, 2016, doi: 10.1093/hmg/ddw286.

[33] L. Gitleman, "**済無**No Title No Title No Title," *Pap. Knowl. . Towar. a Media Hist. Doc.*, 2014.

[34] M. Jimenez-Sanchez, F. Licitra, B. R. Underwood, and D. C. Rubinsztein, "Huntington's disease: Mechanisms of pathogenesis and therapeutic strategies," *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, vol. 7, no. 7, pp. 1–22, 2017, doi: 10.1101/cshperspect.a024240.

[35] G. E. B. Wright *et al.*, "Interrupting sequence variants and age of onset in Huntington's disease: clinical implications and emerging therapies," *Lancet Neurol.*, vol. 19, no. 11, pp. 930–939, 2020, doi: 10.1016/S1474-4422(20)30343-4.

[36] J. Robinson, M. Gott, C. Gardiner, and C. Ingleton, "Specialist palliative care nursing and the philosophy of palliative care: A critical discussion," *Int. J. Palliat. Nurs.*, vol. 23, no. 7, pp. 352–358, 2017, doi: 10.12968/ijpn.2017.23.7.352.

[37] M. R. Ekkel, M. F. I. A. Depla, E. M. L. Verschuur, R. B. Veenhuizen, C. M. P. M. Hertogh, and B. D. Onwuteaka-philipsen, "Gaining insight into the views of outpatients with Huntington ' s disease regarding their future and the way they deal with their poor prognosis : a qualitative study," pp. 1–8, 2021.

[38] "https://repository.udca.edu.co/handle/11158/933," p. 190390, 2021, doi: 10.3233/JHD-190390.

[39] C. G. Tarolli, A. M. Chesire, K. M. Biglan, E. Phase, C. Development, and E. Lilly, "Reviews Palliative Care in Huntington Disease : Personal Reflections and a Review of the Literature," pp. 1–8, 2017, doi: 10.7916/D88057C7.

[40] S. Patricia, M. Castrillón, and A. Analidis, "Artículo Original Índice modificado de esfuerzo en cuidadores informales de personas con Enfermedad de Huntington en los Municipios de Algarrobo , Ariguaní y San Angel . Magdalena , Colombia," vol. 23, no. 1, pp. 3–7, 2017.

[41] J. Suárez Rojas and M. Vásquez Cerdas, "Beneficios de la terapia física en la enfermedad de Huntington," *Rev. Neuroeje, vol. 28(1), pp. 24-36*, vol. 28, no. 1, 2015.

[42] D. Dash and T. A. Mestre, "Therapeutic Update on Huntington's Disease: Symptomatic Treatments and Emerging Disease-Modifying Therapies," *Neurotherapeutics*, vol. 17, no. 4, pp. 1645–1659, 2020, doi: 10.1007/s13311-020-00891-w.

[43] C. B. Moskowitz and A. K. Rao, "Making a measurable difference in advanced Huntington disease care," in *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 144, 2017.

[44] K. E. Anderson *et al.*, "Un co cte d Au tho r P Clinical Management of Neuropsychiatric roo f cte d Au tho r P roo f Un co," pp. 1–10, doi: 10.3233/JHD-180293.

How to cite this article:

[45] N. E. Karagas, N. Pessoa, and E. Furr, “Irritability in Huntington ’ s Disease,” vol. 9, pp. 107–113, 2020, doi: 10.3233/JHD-200397.

[46] J. Charles *et al.*, “Presentation and care of a family with Huntington disease in a resource-limited community,” *J. Clin. Mov. Disord.*, vol. 4, no. 1, 2017, doi: 10.1186/s40734-017-0050-6.

[47] V. E. Bianchi, P. F. Herrera, and R. Laura, “Effect of nutrition on neurodegenerative diseases. A systematic review,” *Nutr. Neurosci.*, vol. 24, no. 10, pp. 810–834, 2021, doi: 10.1080/1028415X.2019.1681088.

[48] R. Cubana de Alimentación Nutrición, T. Rodríguez Graña, L. Velázquez Pérez, and S. Santana Porbén, “Revisión temática,” *RCAN Rev Cuba. Aliment Nutr*, vol. 1, no. 1, p. 2221, 2019.

[49] O. R. Breve *et al.*, “Una mirada con lupa a las vulnerabilidades de las personas con enfermedad de Huntington,” no. 28, pp. 1–3, 2018, doi: 10.1001/jama.2013.281053.8.

[50] N. E. Fritz *et al.*, “Relationships among apathy, health-related quality of life, and function in huntington’s disease,” *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 30, no. 3, pp. 194–201, 2018, doi: 10.1176/appi.neuropsych.17080173.

[51] A. L. Teixeira, L. C. De Souza, N. P. Rocha, E. Furr-Stimming, and E. C. Lauterbach, “Revisitando a neuropsiquiatria da doença de huntington,” *Dement. e Neuropsychol.*, vol. 10, no. 4, pp. 261–266, 2016, doi: 10.1590/s1980-5764-2016dn1004002.

[52] M. Ciosi *et al.*, “Approaches to Sequence the HTT CAG Repeat Expansion and Quantify Repeat Length Variation,” *J. Huntingtons. Dis.*, vol. 10, no. 1, pp. 53–74, 2021, doi: 10.3233/JHD-200433.

[53] M. van Bruggen-Rufi, A. Vink, W. Achterberg, and R. Roos, “Music therapy in Huntington’s disease: A protocol for a multi-center randomized controlled trial,” *BMC Psychol.*, vol. 4, no. 1, pp. 1–9, 2016, doi: 10.1186/s40359-016-0146-z.

[54] N. E. Carlozzi *et al.*, “A new measure for end of life planning, preparation, and preferences in Huntington disease: HDQLIFE end of life planning,” *J. Neurol.*, vol. 265, no. 1, 2018, doi: 10.1007/s00415-017-8677-7.

[55] L. Quinn, D. Kegelmeyer, A. Kloos, A. K. Rao, M. Busse, and N. E. Fritz, “Clinical recommendations to guide physical therapy practice for Huntington disease,” *Neurology*, vol. 94, no. 5, pp. 217–228, 2020, doi: 10.1212/WNL.0000000000008887.

[56] M. Milena, P. Melgarejo, A. Mar, T. Herrera, J. Melisa, and O. Ospino, “Calidad de Vida en pacientes diagnosticados con enfermedad de Huntington y sus cuidadores en el del Departamento del Magdalena Quality of life in patients with Huntington’s disease and family caregivers of Magdalena Department,” 2017.

[57] C. Vidal Marín, “Tratamiento Neuropsicológico en la Enfermedad de Huntington: Una revisión

sistemática," *Rev. Discapacidad, Clínica y Neurociencias*, vol. 4, no. 1, p. 57, 2017, doi: 10.14198/dcn.2017.4.1.05.

[58] N. S. Caron, G. E. B. Wright, M. R. Hayden, and C. Frcp, "Huntington Disease Summary Suggestive Findings," pp. 1–34, 2019.

[59] M. E. Gómez-Gómez and S. C. Zapico, "Frailty, cognitive decline, neurodegenerative diseases and nutrition interventions," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no. 11, 2019, doi: 10.3390/ijms20112842.

[60] A. Peinemann, S. Schuller, C. Pohl, T. Jahn, A. Weindl, and J. Kassubek, "Executive dysfunction in early stages of Huntington's disease is associated with striatal and insular atrophy: A neuropsychological and voxel-based morphometric study," *J. Neurol. Sci.*, vol. 239, no. 1, pp. 11–19, 2005, doi: 10.1016/j.jns.2005.07.007.