

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO
ESPECIALIDAD EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**



ESTADO NUTRICIONAL EN ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

**COMO REQUISITO DEL PROGRAMA EDUCATIVO DE LA ESPECIALIDAD
EN NUTRIOLOGIA CLINICA No. DE REGISTRO 002390 PNPC-CONACyT
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN NUTRIOLOGÍA
CLÍNICA**

PRESENTA

LN. LUCÍA CANTÚ VALLEJO

LN DIANA LUCÍA MONTES ZAPATA

MONTERREY, NUEVO LEÓN

Diciembre 2018

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO
ESPECIALIDAD EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**



ESTADO NUTRICIONAL EN ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

**COMO REQUISITO DEL PROGRAMA EDUCATIVO DE LA ESPECIALIDAD
EN NUTRIOLOGIA CLINICA No. DE REGISTRO 002390 PNPC-CONACyT
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN NUTRIOLOGÍA
CLÍNICA**

PRESENTA

LN. LUCÍA CANTÚ VALLEJO

LN DIANA LUCÍA MONTES ZAPATA

MONTERREY, NUEVO LEÓN

Diciembre 2018

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO
ESPECIALIDAD EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**

ESTADO NUTRICIONAL EN ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

PRESENTA

LN. LUCÍA CANTÚ VALLEJO

LN DIANA LUCÍA MONTES ZAPATA

DIRECTOR DE TESIS:

MAE PATRICIA ÁNCER RODRÍGUEZ

CODIRECTOR DE TESIS:

MSP HILDA IRENE NOVELO HUERTA

COMITÉ TUTORIAL:

ENC MA. ALEJANDRA SÁNCHEZ PEÑA

COMITÉ TUTORIAL:

ENC MA. DEL CARMEN MATA OBREGÓN

MONTERREY, NUEVO LEÓN

DICIEMBRE 2018

Agradecimientos

A nuestra Directora, Codirectora y Comité tutorial que nos brindaron la oportunidad de realizar mediante su tutoría la presente investigación.

Al hospital universitario por abrirnos sus puertas y con especial reconocimiento al Departamento de Neurología que nos dio las herramientas y oportunidades fundamentales para esta investigación.

A los pacientes que aceptaron participar en este proyecto, gracias por su tiempo.

A nuestras familias por su gran apoyo y motivación.

Dedicatoria

A los pacientes con diagnostico de Enfermedad de Huntington.

Índice

I. TÍTULO	1
a) Resumen	1
II. MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA	2
a) Antecedentes.....	2
b) Planteamiento del problema	7
c) Justificación	9
III. HIPÓTESIS	9
IV. OBJETIVO	9
a) Objetivo general.	9
b) Objetivos específicos.....	10
V. METODOLOGÍA	10
a) Diseño de estudio	10
b) Población del estudio	10
c) Criterios de selección	10
• Inclusión:.....	10
• Exclusión:	10
• Eliminación:	10
d) Técnica de muestra.....	11
e) Cálculo del tamaño de muestra.....	11
f) Prueba piloto	11
g) Variables de estudio.....	11
h) Instrumentos de recolección	11
i) Procedimiento	11
j) Plan de análisis	12
VI. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD	12
VII. RESULTADOS	12
VIII. DISCUSIÓN	13
IX. CONCLUSIÓN	15
X. RECOMENDACIONES	15
XII. ANEXOS	19

Lista de abreviaturas y símbolos

%	Porcentaje
ADN	Acido Desoxirribonucleico
ATP	Adenosín Trifosfato
CAG	Citosina Adenina Guanina
cm	Centímetros
cm ²	Centímetros cuadrados
Dr.	Doctor
EH	Enfermedad de Huntington
g/Kg/día	Gramos por kilogramo al día
IMC	Índice de Masa Corporal
Kcal	Kilocalorías
kDa	Kilo Dalton
Kg	Kilogramo
Kg/m ²	Kilogramos por metro cuadrado
m	Metros
mm	Milímetros
UHDRS	Escala Unificada para la Valoración de la Enfermedad de Huntington

I. TÍTULO

Estado nutricional en enfermedad de Huntington

a) Resumen

La enfermedad de Huntington es un desorden neurodegenerativo autosómico recesivo caracterizado por la mutación del gen codificador de la proteína huntingtina, la cual, en su forma mutada, se deposita en agregados mitocondriales, principalmente en el tejido cerebral y muscular. Las manifestaciones clínicas consisten en movimientos involuntarios, deterioro cognitivo, conductual, alteraciones psiquiátricas que llevan a incapacidad funcional, y pérdida importante de masa muscular. A causa de las importantes alteraciones antropométricas, dietéticas y funcionales características de esta patología, tuvimos como objetivo conocer el estado nutricional de los pacientes con enfermedad de Huntington del servicio de neurología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Se reclutaron 5 pacientes de enero a agosto de 2018, mayores de 18 años, con diagnóstico genético confirmado de enfermedad de Huntington, a los que se realizó una valoración antropométrica y dietética. El sexo femenino representó el 60% de la muestra, con una edad promedio de 43 ± 13 años. El peso promedio fue de 73.1 kg, con un índice de masa corporal promedio de 28 kg/m². Como resultado de la evaluación dietética se encontró un consumo calórico promedio de 3049 kcal (41 kcal/kg de peso/día), y una ingesta proteica promedio del 110.9 g (1.5 g/kg de peso/d). El área muscular de brazo se encontró en rangos de normalidad o por encima de ella en un 60% de la población. Con los parámetros antropométricos y dietéticos encontrados podemos concluir que el estado nutricional de los pacientes con Enfermedad de Huntington que acuden al Hospital Universitario no se encuentra deteriorado.

II. MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA

a) Antecedentes

La primera descripción clínica completa de la Enfermedad de Huntington (EH) fue desarrollada en 1872 por el médico estadounidense George Summer Huntington. El estudio de los antecedentes familiares de los pacientes analizados permitió identificar el lugar de origen de la enfermedad, que se situó en Essex, Inglaterra y fue llevada hasta Estados Unidos con la migración de dos hermanos portadores de la mutación en 1630. (Rodríguez et al. 2013).

Inicialmente, el único síntoma conocido de la enfermedad era la corea, por lo que comenzó a llamarse “corea de Huntington”. La palabra corea proviene del latín *choreus*, que significa “danza”, haciendo referencia a los movimientos involuntarios arrítmicos e impredecibles que la caracterizan (García et al. 2013).

La enfermedad de Huntington es un desorden neurodegenerativo autosómico dominante que típicamente inicia durante la edad adulta, comúnmente entre los 35 y 40 años; sin embargo, hasta 10% de los casos inicia antes de los 21 años (Neri-Nani, 2016).

Según Rodríguez et al. (2013), la prevalencia global se estima en 5-10 casos por cada 100,000 habitantes, siendo menor en países del este de Asia y en poblaciones de raza negra, con mayores tasas de prevalencia a nivel mundial en Maracaibo, Venezuela (700 por cada 100,000). En México, se considera que la prevalencia es de 4 por cada 100,000. La incidencia anual global es de 1 a 4 casos por cada millón de habitantes.

Su cuadro clínico es caracterizado por movimientos involuntarios, especialmente corea, deterioro cognitivo, conductual, y alteraciones psiquiátricas que llevan a incapacidad funcional. Es causada por una elongación anormal de la secuencia de repeticiones CAG en el gen que codifica la proteína huntingtina (de 350 kDa) ubicado en el cromosoma 4. Como resultado, la proteína adquiere

una porción de poliglutamina anormal en el extremo N-terminal. (Salem et al., 2016).

Si el número de repeticiones se sitúa entre las 27 y las 35, se considera que la enfermedad de Huntington puede presentarse en la descendencia, y que la secuencia de nucleótidos es inestable. (McLauchlan et al, 2013). La enfermedad es desarrollada cuando el número de repeticiones excede las 35, con una expresión incompleta del fenotipo o presentación tardía si existen entre 36 y 39 repeticiones. Al sobrepasar las 40 repeticiones, existe una expresión completa del fenotipo correspondiente a la enfermedad, y se ha observado la relación inversa entre la edad de inicio de los síntomas y el número de repeticiones. En un individuo sano, la proteína huntingtina tiene funciones definidas en la célula, entre las que se incluyen el adecuado transporte de vesículas dentro de la misma y el desarrollo de cilios, además de participar en la mitosis celular (Pascu et al, 2015). Sin embargo, cuando la proteína huntingtina mutada es producida, se ha observado que ocasiona alteraciones mitocondriales, principalmente enzimáticas, ya que reduce la actividad de los complejos participantes en la respiración celular a nivel de la mitocondria, disminuyendo el consumo de oxígeno mitocondrial. Además, reduce la génesis de mitocondrias y altera la transcripción del ADN.

Después del descubrimiento del gen y la proteína involucrados en la enfermedad de Huntington, se pudo diseñar una serie de técnicas moleculares que permiten realizar un diagnóstico certero. Según Rosales & Barros (2007) *“el método que suele ser de primera elección es la reacción en cadena de la polimerasa para estimar el número de repeticiones del trinucleótido CAG.”*

Mielcarek describió en 2015 algunos mecanismos comunes entre la enfermedad de Huntington y la caquexia causada por cáncer. La relación entre las dos condiciones tiene su origen en los niveles incrementados de citocinas proinflamatorias, como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral alfa. Dichas citocinas ocasionan disfunción en las neuronas serotoninérgicas, lo que a su vez es causa de la mala función muscular. Las alteraciones a nivel muscular

incluyen disminución en la producción de ATP, así como en la masa y fuerza muscular.

Los niveles incrementados de citocinas concuerdan con el estudio de Mason et al en 2013, en el cual se analizó el efecto de la glutatión peroxidasa en la enfermedad de Huntington, encontrando que ejerce un efecto inhibitor de la actividad de la proteína huntingtina mutada.

Escala Unificada para la Valoración de la Enfermedad de Huntington (UHDRS)

Desde 1992 se dispone de un test predictivo llamado Escala Unificada para la Valoración de la Enfermedad de Huntington, UHDRS por sus siglas en inglés (Unified Huntington's Disease Rating Scale), para detectar si una persona puede presentar la enfermedad, así como valorar en qué etapa se encuentra. Una vez determinado, mediante la evaluación clínica y el test predictivo, que el paciente posiblemente es portador de la enfermedad, se procederá a realizar técnicas moleculares para realizar un diagnóstico certero.

Según Youssov et al. (2013), la UHDRS es una escala adecuada para la medición de la progresión de la enfermedad en las etapas iniciales a moderadas de la enfermedad, pero no para pacientes en etapas avanzadas, ya que ciertos elementos dificultan su correcta evaluación. Por lo anterior realizaron un estudio en 17 pacientes en los cuales valoraron el uso de la UHDRS con algunos ajustes y diseñaron la UHDRS-For Advanced Patients (UHDRS-FAP). Obtuvieron que la UHDRS-FAP mostraba ser más sensible a los cambios y fue la única escala que permitió detectar un declive en los pacientes con capacidad funcional con una puntuación ≤ 1 .

Estudios a Nivel Nacional

Se han encontrado pocos estudios que evalúen el estado nutricional de los pacientes mexicanos con enfermedad de Huntington. Los principales fueron llevados a cabo en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en la Ciudad de México.

En uno de estos estudios, realizado a 25 pacientes diagnosticados con enfermedad de Huntington, se evaluó el estado nutricional mediante antropometría, indicadores bioquímicos y otras variables referidas por los pacientes, como el incremento o decremento del apetito, problemas de masticación y disfagia. Los pacientes con EH mostraron variables antropométricas significativamente disminuidas, a pesar de observarse en ellos un mayor consumo calórico. Además, refirieron pérdida de peso, incremento en el apetito y disfagia de alimentos sólidos. De manera relevante se encontró una correlación significativa entre la pérdida motriz y el IMC, así como la circunferencia muscular de brazo. Trejo et al. (2004).

Como seguimiento a la investigación anterior, Trejo et al. (2005) evaluaron de igual manera variables antropométricas, indicadores bioquímicos y evaluación dietética; como una diferencia relevante en este estudio, se implementó el uso de un suplemento nutricional que aportaba a los pacientes 473 kcal extras a su alimentación normal por un periodo de 90 días, periodo después del cual se volvieron a realizar las mismas evaluaciones. Como resultado, se obtuvo que 68.7% de los pacientes incrementaron su peso corporal, 68.7% se encontraban en el porcentaje de peso ideal e índice de masa corporal normal, 53.3% incrementaron su circunferencia media de brazo, y 60% incrementaron su área muscular de brazo y su porcentaje de grasa corporal; estos cambios fueron estadísticamente significativos.

Variables antropométricas

En cuanto a las variables antropométricas estudiadas en estos pacientes, para evaluar la fuerza muscular se emplea la dinamometría, como se realizó en un estudio de casos y controles por Busse et al. (2009) en el cual se incluyeron 20 pacientes diagnosticados con EH, con el objetivo de evaluar la fuerza muscular en extremidades inferiores mediante el uso de dinamometría manual. Como resultados se obtuvo que los pacientes con EH presentaron debilidad significativa en todos los grupos musculares en ambas extremidades comparado con el grupo control.

Es importante destacar que en la investigación antes mencionada se concluyó que el uso de dinamometría puede considerarse como una herramienta confiable para determinar los cambios en las habilidades funcionales de los pacientes con enfermedad de Huntington.

Pérdida de peso

Otro de los aspectos de gran relevancia, además de la disminución en la fuerza muscular, es la pérdida de peso, la cual fue estudiada por Aziz et al. en el 2008. Esta investigación fue llevada a cabo en 517 pacientes en etapas tempranas de la enfermedad, en el cual analizaron la correlación entre los cambios de peso con el número de repeticiones del trinucleótido CAG y la escala de valoración de la enfermedad de Huntington durante tres años; como resultado se obtuvo que la media del IMC disminuyó -0.15 unidades por año. Fue posible relacionar que los pacientes con mayor número de repeticiones del trinucleótido CAG presentaban un ritmo de pérdida de peso corporal más acelerado.

Debido al daño motor que afecta a estos pacientes, es posible el desarrollo de disfagia, síntoma muy común que puede contribuir a la pérdida de peso. En Barcelona, España se llevó a cabo un estudio por Montagut et al. (2012), en el cual se evaluó la eficiencia y la seguridad de la fase oral y faríngea de la deglución, tanto de manera cualitativa como cuantitativa, en 10 pacientes ambulatorios diagnosticados con EH. La metodología que aplicaron fue la evaluación mediante la exploración clínica con diferentes volúmenes y viscosidades. Como resultado, se observó cierre labial ineficaz en 6 pacientes, deglución fraccionada en 10 pacientes y residuos faríngeos en 7. Con esto, concluyeron que tanto la fase oral y faríngea de la deglución ya se encuentra comprometida incluso desde los estadios moderados de la enfermedad.

Evaluación dietética

En un estudio realizado por Chiang et al. (2007), se indujo la enfermedad a ratones en los cuales se observó que la proteína huntingtina mutada (mHTT) altera la producción de enzimas clave para el funcionamiento normal del ciclo de

la urea, provocando la elevación del amonio en sangre, el cual es un conocido neurotóxico que puede exacerbar los síntomas neurológicos.

En contraste con la investigación anterior, Chen et al. (2015), en un estudio con humanos, obtuvieron que las dietas altas en proteína por periodos de tiempo cortos no comprometen el ciclo de la urea. Esto se llevó cabo con pacientes que tuvieran diagnóstico genético confirmado, hospitalizados por 12 días, con la implementación de una dieta con contenido estándar de proteína (13.7% de las calorías totales) por 5 días y una dieta alta en proteína (26.3% del total de las calorías) por otros 5 días. Como resultado, no se encontraron cambios significativos en los niveles amonio sérico.

En el estudio llevado a cabo por Cubo et al. en 2016, se evaluó la ingesta dietética con recordatorios de 24 y 72 horas, obteniendo un consumo promedio de 2062 kilocalorías diarias. A pesar de no considerarse una ingesta calórica baja comparada con el valor de referencia para la mayoría de la población, el requerimiento de los pacientes con EH se ha estimado en 3000-4000 kilocalorías, lo que sugiere un déficit importante en el consumo calórico. Además, se encontró una ingesta calórica mayor en los pacientes con IMC bajo al compararse con el grupo de IMC normal.

Sumado al déficit en el consumo calórico, la dieta de los pacientes con EH es deficiente en otros nutrientes. Referente a este aspecto, se estudió la ingesta de micronutrientes y macronutrientes en un estudio transversal llevado a cabo por Cubo et al. en (2015), en el que se encontró una ingesta menor a la recomendada de grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas, fibra, vitamina A, vitamina E, ácido pantoténico, biotina, ácido fólico, vitamina D, yodo, potasio, cloro y manganeso.

b) Planteamiento del problema

La proteína mutada producida en el citoplasma forma agregados en el núcleo celular, los cuales inducen degeneración neuronal, principalmente en la corteza cerebral, los ganglios basales y el cuerpo estriado (Saleh, 2009), no obstante, los tejidos periféricos son tan afectados como los tejidos del sistema nervioso central (Chiung-Mei, 2015). La presentación clínica también incluye pérdida de peso y

atrofia de la masa muscular, elementos centrales de la patogénesis de la enfermedad de Huntington, como lo destaca Zielonka (2014). La pérdida de peso puede disminuir la calidad de vida en pacientes con enfermedad de Huntington y tiene un origen multifactorial; entre los elementos causantes se encuentran la hiperactividad del sistema nervioso simpático, la corea, dificultades para la masticación y la deglución, y un estado intrínseco hipermetabólico. (Cubo, 2016). En otros estudios, como el llevado a cabo por Süssmuth et al en 2015, se encontraron resultados contrarios, es decir, una masa magra similar en pacientes con enfermedad de Huntington y en el grupo control. En dicho estudio se incluyeron 25 pacientes con estadios variables de la enfermedad, en los cuales se realizó bioimpedancia eléctrica y se determinó que el IMC fue menor en pacientes con enfermedad de Huntington, pero dicha disminución ocurrió a expensas de la masa grasa, encontrando a la leptina como principal predictor de la masa magra.

Parte de la problemática relacionada con la enfermedad consiste en la ausencia de fármacos modificadores de la enfermedad que retarden la progresión de ésta, por lo que los pacientes desarrollan dependencia de familiares o cuidadores y pierden la capacidad de realizar tareas de la vida diaria, trayendo consigo un aumento de los costos relacionados a la salud y mayores índices de institucionalización (Divino, 2013).

Recientemente se han investigado nuevos enfoques de tratamiento para la enfermedad de Huntington que ayuden a disminuir su velocidad de progresión, uno de ellos consiste en mantener el peso corporal. Según Carroll (2015), un índice de masa corporal mayor se asocia con menor severidad de la enfermedad, lo que sugiere que los cambios metabólicos pueden afectar la progresión de la sintomatología.

Uno de los objetivos en los pacientes con enfermedad de Huntington es preservar la masa muscular, la cual ayuda a mantener la capacidad funcional, y como lo estableció Zielonka (2014), al mejorar la función muscular, puede retardarse la progresión de la enfermedad y extender la esperanza de vida. La

intervención nutricional adecuada podría contribuir a alcanzar dicho objetivo, sin embargo, es necesario realizar una evaluación nutricional completa previamente en esta población.

c) Justificación

Se han encontrado alteraciones importantes en los parámetros antropométricos en pacientes con enfermedad de Huntington (Carroll, 2015; Zielonka, 2014; Trejo 2014; Trejo 2015), en los parámetros dietéticos (Cubo 2015; Cubo, 2016) y en los parámetros funcionales (Busse, 2009) en diversos países, incluido México, sin embargo, la falta de investigaciones en el contexto estatal y local acerca de esta patología hace necesaria una evaluación nutricional en enfermedad de Huntington, que permita obtener y correlacionar variables antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y funcionales. A través de ellas, se podrá tener conocimiento de todas las características que conforman su estado nutricional, específicamente la reserva proteica, y establecer el impacto que ejercen sobre la fuerza muscular y la capacidad funcional. Al conocer a fondo el estado de la reserva proteica, será posible diseñar en investigaciones posteriores una intervención nutricional apropiada que pueda contribuir a mejorar la calidad de vida.

III. HIPÓTESIS

El estado nutricional se encuentra deteriorado en los pacientes con enfermedad de Huntington atendidos en el servicio de neurología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

IV. OBJETIVO

a) Objetivo general.

Conocer el estado nutricional en pacientes con Enfermedad de Huntington del servicio de neurología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, a través de una evaluación nutricional que incluya variables antropométricas y dietéticas.

b) Objetivos específicos.

1. Conocer los parámetros antropométricos y dietéticos
2. Correlacionar la ingesta proteica y calórica con el área muscular de brazo
3. Asociar el área muscular de brazo con el estadio de la enfermedad de Huntington

V. METODOLOGÍA

a) Diseño de estudio

Se trató de una investigación cuantitativa, correlacional, no experimental, transversal.

b) Población del estudio

Pacientes cautivos con diagnóstico genético confirmado de Enfermedad de Huntington, que acudieron a consulta en el Departamento de Neurología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en el periodo de junio a octubre de 2018 en la ciudad de Monterrey, Nuevo León.

c) Criterios de selección

- Inclusión:

Se incluyeron sujetos de entre 18 a 65 años con diagnóstico genético de Enfermedad de Huntington de ambos sexos que acudieron a consulta al menos una vez al servicio de neurología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en el periodo enero-junio 2018.

- Exclusión:

Pacientes menores de edad, o del cuales no se obtuvo el consentimiento informado.

- Eliminación:

- 1) Pacientes que no asistieron a la cita programada para evaluación nutricional durante el periodo de junio-octubre 2018
- 2) Aquellos que se retiraron de manera voluntaria del estudio
- 3) En los cuales no fue posible realizar las evaluaciones necesarias

d) Técnica de muestra

No se utilizó ninguna técnica de muestra

e) Cálculo del tamaño de muestra

El tamaño de la muestra fue conveniencia.

f) Prueba piloto

No se realizó prueba piloto.

g) Variables de estudio

- Estadio de la enfermedad
- Peso (kg)
- Talla (m)
- Circunferencia de brazo (cm)
- Pliegue cutáneo de tríceps (mm)
- Pliegue cutáneo de bíceps (mm)
- Índice de masa corporal (kg/m^2)
- Área muscular de brazo (cm^2)
- Ingesta calórica (kilocalorías totales por día y kilocalorías por kilogramo)
- Ingesta proteica (% del valor calórico total y gramos por kilogramo)

h) Instrumentos de recolección

- Báscula digital SECA 813
- Estadímetro SECA 213
- Cinta antropométrica marca Vitamex, modelo genérico N° 2
- Plicómetro LANGE
- Escala funcional de la enfermedad de Huntington
- Recordatorio de 24 horas

i) Procedimiento

1. Recabar datos de la historia clínica médica
2. Realizar medidas antropométricas
3. Llevar a cabo evaluación dietética
4. Procesamiento de datos
5. Análisis de datos

6. Asociar ingesta calórica y proteica con el área muscular de brazo
7. Asociar área muscular de brazo con estadio de la enfermedad
8. Emisión de resultados

j) Plan de análisis

Se llevaron a cabo pruebas descriptivas, y chi cuadrada para asociaciones entre variables.

VI. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD

Se obtuvo el consentimiento informado directamente de los pacientes, el cual incluyó la firma de dos testigos, especificando que no existía riesgo alguno en la participación dentro del estudio, siguiendo los lineamientos correspondientes establecidos por la declaración de Helsinki.

VII. RESULTADOS

La muestra total estuvo compuesta por 5 sujetos, de los cuales hubo una proporción de 60% femenino y 40% masculino, con una edad promedio de 43.2 ± 10 años, y un peso promedio de 73.18 ± 13 kilogramos. El IMC promedio de la muestra fue de 28 ± 3.4 . Se analizó el índice de masa corporal por sexo, encontrando en mujeres un IMC promedio de 29.4 ± 3.2 kg/m², y en hombres, 26.6 ± 3.2 kg/m². El área muscular de brazo fue en promedio de 40.5 ± 7.6 kg para toda la muestra, difiriendo para el sexo masculino, con 39.5 ± 5.8 kg y en el femenino con 41.1 ± 9.8 kg.

Con la finalidad de estimar el área muscular de brazo, fue calculada en primer lugar la circunferencia muscular media de brazo, evaluada con las tablas de percentiles elaboradas por Frisancho en 1989. Un 40% de la población se ubicó en el rango de disminución de los valores (debajo del percentil 25). De igual manera, un 40% de la población fue clasificada en el rango normal de circunferencia muscular media de brazo, y el 20% restante obtuvo una clasificación en el percentil mayor a 90, que representa musculatura elevada. Al evaluar el área muscular de brazo con los percentiles correspondientes, un 40% de la población se ubicó debajo del percentil 25; únicamente un 20% de los

sujetos se ubicaron en los rangos de normalidad, considerados como el área entre el percentil 25 y 75; y el 40% restante fue clasificado en el rango de área muscular de brazo elevada (percentil mayor a 90).

En cuanto a los resultados de la evaluación dietética, el consumo diario de energía promedio fue de 3050 ± 387 kcal, representando una ingesta de 43 ± 9 kcal por kilogramo en promedio. Para la evaluación de la ingesta proteica se calculó el porcentaje que ésta representó del valor calórico total, encontrando en promedio que la ingesta proteica cubre el 14.6 ± 2.5 del consumo total. Los gramos de kilogramo de proteína promedio fueron 1.58 ± 0.53 g/kg/d.

VIII. DISCUSIÓN

Uno de los elementos centrales que se han descrito como parte importante de la presentación de la enfermedad es la afectación de los tejidos periféricos, que lleva a atrofia muscular y pérdida de peso, y que tiene como factor causal la agregación de la proteína huntingtina en las mitocondrias y el estrés oxidativo (Chiung-Mei et al, 2015; Zielonka et al, 2014; Mielcarek et al, 2015). En el presente estudio evaluamos el área muscular de brazo en pacientes con diagnóstico confirmado de Enfermedad de Huntington, esperando encontrar disminución en la masa muscular y en los parámetros antropométricos, como lo referido anteriormente en la literatura (Trejo et al, 2004). A pesar de ello, los resultados fueron contradictorios, encontrando valores de área muscular de brazo en los percentiles más altos en cerca de la mitad de la población; y encontrando al mismo tiempo que cerca de la otra mitad de los pacientes presentó disminución del área muscular de brazo. La evaluación antropométrica fue llevada a cabo por distintos evaluadores, lo que pudo dar origen a resultados conflictivos debido al error técnico de medición. Otra de las variables que ha demostrado ser útil para la evaluación de la musculatura en pacientes con enfermedad de Huntington es la dinamometría manual, siendo su objetivo determinar la fuerza muscular (Busse et al, 2009). En algunos de los pacientes

estudiados no fue posible su medición debido a la falta de cooperación, por lo que se decidió excluir dicha variable de la evaluación nutricional.

En algunos estudios se ha evaluado la adecuación calórica de pacientes con enfermedad de Huntington, encontrado ingestas menores al requerimiento estimado, que oscila entre 3000 y 4000 kcal (Cubo et al, 2015). En contraste con lo anterior, en nuestro protocolo de estudio, en la mayoría de los casos encontramos ingestas calóricas que corresponden con el rango de requerimiento antes mencionado. El consumo elevado de calorías se ve reflejado en el peso promedio encontrado, así como en el IMC, identificando la presencia de sobrepeso u obesidad en cerca de todos los casos estudiados.

En el presente estudio solo fueron tomadas en cuenta las ingestas calóricas y proteicas; sin embargo, será necesario evaluar la ingesta de micronutrientes y otros nutrientes específicos en estudios posteriores, debido a que existen numerosas deficiencias en la dieta de los pacientes con enfermedad de Huntington, como las reportadas por Cubo et al en 2015, entre las cuales destacan los ácidos grasos monoinsaturados y la vitamina E. Dichos nutrientes serían de importancia para contrarrestar la elevación de citocinas proinflamatorias y el estado oxidante que contribuyen a la pérdida de masa muscular.

Se ha visto una relación importante entre el estadio de la enfermedad y el cambio de peso (Aziz et al, 2008); sin embargo, no fue posible analizar esta correlación en la población estudiada, debido a la imposibilidad de obtener con exactitud el estadio de la enfermedad. Lo anterior conforma una ventana de oportunidad para investigaciones posteriores que permitan determinar el efecto que ejerce el mantenimiento del peso adecuado sobre la progresión de la enfermedad en sujetos mexicanos.

Una de las limitaciones del estudio es el posible sesgo dado por la evaluación de únicamente aquellos pacientes cuyas capacidades físicas les permitieran presentarse en la clínica de movimientos anormales, debido a que pacientes con estadios más avanzados de la enfermedad probablemente no

fueran capaces de acudir a consulta, incluso con asistencia de parte de familiares o cuidadores, como consecuencia de las alteraciones graves motoras o psiquiátricas.

IX. CONCLUSIÓN

En conclusión, podemos decir que es necesario realizar más investigaciones para poder determinar los requerimientos y necesidades de los pacientes con enfermedad de Huntington, debido a el tamaño de la población.

La hipótesis de nuestra investigación no pudo ser aceptada o refutada ya que es necesario contar con más aspectos para evaluar de una manera las precisa el estado nutricional de los pacientes, sin embargo, en base a lo observado podemos decir que es necesario indagar más en el tema ya que en nuestro país aun no existen investigaciones que brinden recomendaciones nutricionales específicas para los pacientes con enfermedad de Huntington

Es importante señalar que al ser una enfermedad de baja incidencia es muy difícil obtener una muestra lo suficientemente significativa para poder emitir resultados con mayor significancia.

X. RECOMENDACIONES

Como recomendación para futuras investigaciones primeramente conocer la población total con la que se cuenta, determinar de esta población cuales son candidatos y están dispuestos a participar, analizar con que elementos se cuentan para realizar la valoración nutricional y cuales pueden ser utilizados en estos pacientes ya que durante nuestra investigación nos topamos con inconvenientes que no habíamos analizado adecuadamente, habíamos decidido utilizar un equipo de impedancia bioeléctrica pero no pudo ser utilizado ya que es necesario que los pacientes permanezcan inmóviles por un periodo mínimo de 5 minutos, lo cual debido a las condiciones motoras de los pacientes fue imposible de realizar.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aziz NA, Van der Burg JMN, Landwehrmeyer GB, Brundin P, Stijnen T, et al.(2008) Weight loss in Huntington disease increases with higher CAG repeat number. *Neurology* 71: 1506–1513

Busse, M. E., Hughes, G., Wiles, C. M., and Rosser, A. E. (2008). Use of handheld dynamometry in the evaluation of lower limb muscle strength in people with Huntington's disease. *J. Neurol.* 255, 1534–1540. doi: 10.1007/s00415-008-0964-x

Chen, C., Lin, Y., Wu, Y., Chen, P., Tsai, F., Yang, C., & ... Soong, B. (2015). High Protein Diet and Huntington's Disease. *Plos ONE*, 10(5), 1-9. doi:10.1371/journal.pone.0127654

Cubo E, Rivadeneyra J, Armesto D, Mariscal N, Martinez A, Camara RJ; (2015). Relationship between Nutritional Status and the Severity of Huntington's Disease, a Spanish Multicenter Dietary Intake study. *Journal of Huntingtons Disease*. 2015;4(1):78-85.PMID: 2633325

Cubo, E., Rivadeneyra, J., Mariscal, N., Martinez, A., Armesto, D., & Camara, R. J. (2016). Factors Associated with Low Body Mass Index in Huntington's Disease: A Spanish Multicenter Study of the European Huntington's Disease Registry. *Movement Disorders Clinical Practice*, 3(5), 452-459. doi:10.1002/mdc3.12304

Divino V, Dekoven M, Warner JH, Giuliano J, Anderson KE, Langbehn D, Lee WC. The direct medical costs of Huntington's disease by stage. A retrospective commercial and Medicaid claims data analysis. *J Med Econ*. 2013;16(8):1043-50.

McLauchlan, D. & Robertson, N.P. Epigenetics of Huntington's Disease, *J Neurol* (2013) 260: 2938. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7158-x>

Mielcarek, Michal & Isalan, Mark. (2015). A shared mechanism of muscle wasting in cancer and Huntington's disease. *Clinical and translational medicine*. 4. 34. 10.1186/s40169-015-0076-z.

Montagut, N., Gazulla, D., Barreiro, S., & Muñoz, E. (2014). La disfagia en la enfermedad de Huntington: propuesta de intervención logopédica. *Revista de logopedia, foniatría y audiología*, 34(2), 81-84.

Neri-Nani, G., López-Ruiz, M., Estrada-Bellmann, I., Carrasco, H., Enríquez-Coronel, G., González-Usigli, H., ... & Velázquez-Osuna, S. (2016). Consenso Mexicano sobre el diagnóstico de la enfermedad de Huntington. *Archivos de Neurociencias*, 21(1), 64-72.i

Pascu, A. M., Ifteni, P., Teodorescu, A., Burtea, V., & Correll, C. U. (2015). Delayed identification and diagnosis of Huntington's disease due to psychiatric symptoms. *International journal of mental health systems*, 9, 33. doi:10.1186/s13033-015-0026-6

Quinn L., Katy Hamana, Mark Kelson, Helen Dawes, Johnny Collett, Julia Townson, Raymund Roos, Anton Adriaan van der Plas, Ralf Reilmann, Jan C. Frich, Hugh Rickards, Anne Rosser, Monica Busse, (2016). A randomized, controlled trial of a multi-modal exercise intervention in Huntington's disease, *Parkinsonism & Related Disorders*, Volume 31, Pages 46-52

Rodríguez Pupo, Jorge Michel, Díaz Rojas, YunaViviana, Rojas Rodríguez, Yesenia, Rodríguez Batista, Yordanis, & Núñez Arias, Enriqueta. (2013). Actualización en enfermedad de Huntington. *Correo Científico Médico*, 17(Supl. 1), 546-557

Saleh, N., Moutereau, S., Durr, A., Krystkowiak, P., Azulay, J.-P., Tranchant, C., Maison, P. (2009). Neuroendocrine Disturbances in Huntington's Disease. *PLoS ONE*, 4(3), e4962.

Salem, L., Saleh, N., Désaméricq, G., Youssov, K., Dolbeau, G., Cleret, L., & ... Maison, P. (2016). Insulin-Like Growth Factor-1 but Not Insulin Predicts Cognitive

Decline in Huntington's Disease. Plos ONE, 11(9), 1-9.
doi:10.1371/journal.pone.0162890

Simonin C., Duru C., Salleron J., Hincker P., Charles P., Delval A., Youssov K., Burnouf S., Azulay J., Verny C., Scherer C., Tranchant C., Goizet C., Debruxelles S., Defebvre L., Sablonnière B., Romon-Rousseaux M., Buée L., Destée A., Godefroy O., Dürr A., Landwehrmeyer B., Bachoud-Levi A., Richard F., David Blum, Pierre Krystkowiak, Association between caffeine intake and age at onset in Huntington's disease, *Neurobiology of Disease*, Volume 58, October 2013, Pages 179-182, ISSN 0969-9961.

Süssmuth, S.D., Müller, V.M., Geitner, C. et al. Fat-free mass and its predictors in Huntington's disease *J Neurol* (2015) 262: 1533.
<https://doi.org/10.1007/s00415-015-7753-0>

Trejo A, Boll MC, Alonso ME, Ochoa A, Velásquez L. Use of oral nutritional supplements in patients with Huntington's disease. *Nutrition*. 2005;21(9):889-94

Trejo A, Tarrats RM, Alonso ME, Boll MC, Ochoa A, Velasquez L. Assessment of the nutrition status of patients with Huntington's disease. *Nutrition* 2004;20:192–6

Youssov, K., Dolbeau, G., Maison, P., Boissé, M. F., Langavant, L. C., Roos, R. A., & Bachoud-Lévi, A. C. (2013). Unified Huntington's disease rating scale for advanced patients: Validation and follow-up study. *Movement Disorders*, 28(12), 1717-1723.

Zielonka D, Piotrowska I, Marcinkowski JT and Mielcarek M: Skeletal muscle pathology in Huntington's disease. *Front Physiol* 5: 380, 2014

XII. ANEXOS

a) Escala funcional de la enfermedad de Huntington.

AREA DE MOVIMIENTOS ANORMALES

ESCALA DE EVALUACION NEUROLOGICA

Escala funcional de la enfermedad de Huntington

Shoulson y Fahn 1979

● **Estadio 1**

- Mantiene su ocupación habitual.
- Capacidad total para manejar asuntos financieros.
- Capacidad total para asuntos domésticos y para AVD.
- Puede ser cuidado en su domicilio.

● **Estadio 2**

- Menor nivel en su ocupación habitual.
- Requiere cierta asistencia para manejar asuntos financieros.
- Capacidad total para asuntos domésticos y para AVD.
- Puede ser cuidado en su domicilio.

● **Estadio 3**

- Gran dificultad en su ocupación habitual.
- Requiere asistencia para manejar asuntos financieros.
- Dificultad para manejar responsabilidades domésticas.
- Levemente incapacitado para realizar AVD.
- Puede ser cuidado en su domicilio.

● **Estadio 4**

- Incapaz de realizar su ocupación habitual.
- Incapaz de manejar asuntos financieros y responsabilidades domésticas.
- Moderadamente incapacitado para realizar AVD.
- Puede ser cuidado en su domicilio o en una institución.

● **Estadio 5**

- Incapaz de realizar su ocupación habitual.
- Incapaz de manejar asuntos financieros y responsabilidades domésticas.
- Gravemente incapacitado para realizar AVD.
- Precisa ser cuidado en una institución.

b) Documento de consentimiento informado.

Documento de Consentimiento Informado

Este documento de consentimiento informado se dirige a hombre y mujeres con Enfermedad de Huntington, mayores de edad, que son atendidos en el servicio de Neurología del Hospital Universitario “José Eleuterio González”

El Hospital Universitario “José Eleuterio González” y la Facultad de Salud Pública y Nutrición le invita a participar en la investigación: “Evaluación del Estado Nutricional en Pacientes con Enfermedad de Huntington”.

Durante la investigación se realizará la toma de medidas antropométricas (talla, peso, pliegues cutáneos, circunferencia de brazo) y una entrevista para conocer su ingesta actual de alimentos. De igual manera se solicita su consentimiento para tener acceso a los datos que se encuentran en su expediente médico.

Los procedimientos que se realizaran **NO** son invasivos y no incluyen recolección de sangre ni de ningún tipo de muestras biológicas. Su salud no se verá comprometida y su tratamiento actual no será modificado.

La investigación durará un promedio de 1 año en el cual solo se le solicitará asistir a sus consultas de rutina al servicio de Neurología con normalidad y posteriormente a su consulta médica se destinará en promedio 1 hora para la evaluación nutricional, la cual será realizada por Licenciadas en Nutrición, estudiantes de la Especialidad en Nutriología Clínica de la UANL.

En esta investigación no existe ningún riesgo, ni molestias o daños secundarios a su estado de salud actual.

El fin de esta investigación es poder analizar el estado nutricional de pacientes con Enfermedad de Huntington, con el objetivo de que esto sea una pauta para establecer posteriormente un tratamiento nutricional que pueda mejorar su estado de salud y coadyuvar con su tratamiento médico a mantener una mejor calidad de vida.

Los datos personales serán confidenciales y no compartiremos la identidad de los participantes con ninguna institución o con personas fuera del grupo de investigadores.

Contacto: Para cualquier duda o aclaración acerca de esta investigación puede contactarse con:

LN Lucía Cantú Vallejo

Correo: lucyc_11@hotmail.com

Celular: 844-1388372

LN Diana Lucía Montes Zapata

Correo: dmonteszapata@gmail.com

Cel: 834-1543544

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha _____

Día/mes/año

Nombre del Director de la Investigación _____

a) Oficio número de registro del proyecto de investigación

 **UANL**
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

 **FaSPyN**
Facultad de Salud Pública y Nutrición

Oficio FaSPyN-4-706/2018.

MAE. Patricia Rosalía Ancer Rodríguez

Presente.-

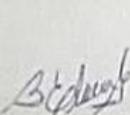
Me permito notificarle que el proyecto de investigación presentado por usted, cuyo título es:

"Estado Nutricional en pacientes con Enfermedad de Huntington"

Fue **Autorizado**, asimismo, le comunico que el proyecto ha quedado registrado con el número:

18-FaSPyN-SA-01.TP

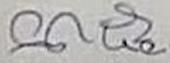
Atentamente,
"Alerre Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León, 12 de febrero de 2018.


Dra. en C. Blanca Edelia González Martínez
Presidente del Comité de Investigación


Facultad de Salud Pública y Nutrición
UANL
SUBDIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN,
INNOVACIÓN
Y POSGRADO

Cc: Archivo

 **Visión 2020**
UANL
"Educación de clase mundial
en compromiso social"


Patricia Ancer Rodríguez

r. Eduardo Aguirre Pezuela y Yarela
Centro: C.P. 64460
Nuevo León, México
40 48 90 y 83 48 90 90 (en fax)
en uanl.mx / faSpyn@uanl.mx