

EDITORIAL

¿Por qué es importante el estudio de la Enfermedad de Huntington en Venezuela?

La Enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad autosómica dominante, de penetración completa, caracterizada por trastornos del movimiento, de la emoción y del intelecto. Comienza generalmente a mitad de la vida, y la muerte ocurre después de 10 a 20 años de evolución. En el 20% de los enfermos se inicia alrededor de los 20 años o después de los 70. La mayor incidencia se observa entre los 30 y 40 años. La mayoría de los casos juveniles hereda su enfermedad del padre afectado. La prevalencia de la EH es de 7 a 10 por 100.000 habitantes, pero en el Estado Zulia puede llegar a ser 100 veces mayor.

El cuadro fenotípico de la EH es variable. Clínicamente puede observarse corea, distonía, rigidez parkinsoniana y anomalías motoras oculares. La incoordinación, la disartria y los problemas de deglución llevan a la inmovilización, al mutismo y al ahogo. La declinación intelectual, inevitable en la EH, difiere considerablemente de la Enfermedad de Alzheimer. Tempranamente se deterioran la memoria y las habilidades secuenciales y organizativas. En más de la mitad de los pacientes los síntomas emocionales pueden preceder al comienzo de los signos motores. Los más frecuentes son: disturbios depresivos, suicidio, labilidad emocional, irritabilidad, violencia, ataques explosivos y manía ocasional.

En los ganglios basales, particularmente en el cuerpo estriado, ocurren los mayores cambios celulares. La pérdida neuronal afecta principalmente a las neuronas Golgi Tipo II en las cuales se observa inflamación, arborización peculiar y ruptura antes de la muerte celular.

Desde el punto de vista neuroquímico, los cambios citológicos en el estriado se traducen en disminuciones en las concentraciones de un número importante de neurotransmisores aminoácidos y neuropéptidos: el ácido gamma-aminobútrico (GABA) y la acetilcolina, la sustancia P, las encefalinas, la colecistoquinina y la enzima convertidora de la angiotensina. Por el contrario, la concentración de la somatostatina está elevada.

Cualquiera que sea la forma de destrucción celular, el gen culpable ha sido localizado en el brazo corto del cromosoma 4. El advenimiento de la tecnología del ADN recombinante ha revolucionado la genética y la historia de la Enfermedad de Huntington. Aislar el gen y desarrollar terapias racionales y efectivas, o bien, eliminar el defecto, son los próximos pasos a seguir. Mientras tanto, las familias pueden, por vez primera, valerse de las pruebas presintomáticas y prenatales con el fin de reducir la incidencia de la enfermedad.

La continuación de los estudios multidisciplinarios de esta comunidad está ampliamente justificada por las siguientes razones:

1. Se trata del mayor conglomerado de enfermos del cual se tiene conocimiento en el mundo. Toda esta información se encuentra en el denominado "Pedigree Venezuela" que ha sido construido por un grupo de investigadores, patrocinado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos y la Universidad del Zulia, dirigido por la Dra. Nancy Wexler de la Universidad de Columbia (U.S.A.).

2. La investigación de esta familia, descrita inicialmente por el Dr. Américo Negrette, ha permitido conocer la localización cromosómica del gen de la EH y permitirá finalmente, aislarlo e identificarlo.

3. El tamaño de este grupo familiar (casi 14.000 individuos existen en el pedigree) y el número de enfermos (141 sintomáticos y más de 1.000 con 50% de riesgo) facilitarán el aislamiento del gen de la EH y la elaboración de un mapa de referencia para identificar otros genes importantes.

4. La familia venezolana ha sido fundamental para la localización de los genes de la Enfermedad de Alzheimer, del Síndrome Maníaco- depresivo y de dos formas de Neurofibromatosis.

5. También se podrán descubrir los genes modificadores de la enfermedad, particularmente los responsables de la aparición de su forma juvenil.

6. Se estudiará el fenómeno de la "dominación completa" mediante el examen prospectivo de esta muestra.

7. El análisis de los cerebros de estos individuos, bien caracterizados desde el punto de vista genético, permitirá la correlación clínico-patológica.

8. Se caracterizará detalladamente la historia natural de la enfermedad en esta población que no recibe ningún tipo de tratamiento (la EH no tiene tratamiento curativo) y está sometida a las mismas condiciones nutricionales, ambientales, culturales y socioeconómicas.

9. Se analizarán las variables que afectan la edad de aparición de la EH y su progresión en el tiempo.

10. Se caracterizarán otras enfermedades que existen en esta población, tales como la hipertensión arterial, gracias a que se dispone de más de 2.000 líneas celulares linfoblastoideas, almacenadas en un banco de tejidos de los Estados Unidos, a disposición de todos los investigadores interesados.

11. El estudio longitudinal de los homocigotos revelará algunas diferencias sutiles entre los enfermos.

12. El pedigree de referencia venezolano servirá como fuente importante para el proyecto del Genoma Humano que permitirá a la comunidad científica internacional el estudio y la identificación de más de 100.000 genes que forman al ser humano.

13. El descubrimiento de genes modificadores del gen de la EH pudiera ayudar a desarrollar un tratamiento efectivo contra esta terrible enfermedad.

Dr. Ernesto Bonilla