



Revisiones de literatura



La relación entre la neurodegeneración de la corteza prefrontal y el núcleo neostriado, y las funciones ejecutivas en pacientes con la enfermedad de Huntington

Introducción

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo hereditario relacionado con una mutación genética, el cual causa cambios en la estructura cerebral. Se destacan el desarrollo de problemas motores, por ejemplo, el control de movimientos involuntarios, y cambios conductuales como principales síntomas (Stout, 2023). En cuanto al aspecto cognitivo, la EH afecta el procesamiento de la información, la memoria y, especialmente, las funciones ejecutivas. Según Sokol *et al.* (2021), esta sintomatología suele manifestarse entre los 30 y 50 años. No obstante, en un 10 % de los pacientes, los síntomas se presentan durante la niñez o adolescencia; en este caso se denomina enfermedad de Huntington juvenil (EHJ). De acuerdo con Gunn *et al.* (2023), en general, la EH predispone a los pacientes a presentar afecciones de la salud mental, como la depresión y la ansiedad, las cuales comúnmente tienen relación con el pronóstico de la enfermedad y la culpa de tener que depender de sus familias.

En una revisión sistemática del tema, se determinó que, entre los años 2010 y 2022, la prevalencia de la EH a nivel mundial fue de 0,48 casos por cada 100 000 personas y la incidencia es de 4,88 casos por 100 00 individuos, además de existir mayor incidencia en Europa y Norteamérica en comparación con Asia (Medina *et al.*, 2022). Desde el contexto sudamericano actual, la EH tiene mayor prevalencia en Venezuela; sin embargo, países como Colombia también presentan una alta densidad de casos por habitante, incluso presentan un crecimiento mayor desde 1975 (Morales *et al.*, 2022). A pesar de ello, la cantidad real de casos detectados es poco acertada, pues los informes realizados al respecto son limitados.

En estos días, la enfermedad de Huntington es relativamente prevalente en el Perú. Con respecto a lo sociocultural, desde la década de los ochenta, con la identificación del primer gran sector de pacientes con la enfermedad en el país, la población peruana que sufre de Huntington ha ido en crecimiento (Torres *et al.*, 2020). A pesar de ello, el Gobierno peruano no ha prestado el suficiente financiamiento para ayudar al tratamiento de los pacientes. A niveles político y económico, de la lista de 399 enfermedades



“raras o huérfanas” del Perú, en el 2012, el Ministerio de Salud priorizó la atención médica para las primeras ocho, de las cuales la EH no forma parte (Lizaraso Caparó y Fujita, 2018).

Lamentablemente, hasta la actualidad, ello significó el abandono al resto de enfermedades. Pero, a pesar de haberse identificado su existencia en el país, el poco presupuesto y la falta de tecnología para diagnósticos (Ministerio de Salud [Minsa], 2020) han evitado que se apoye adecuadamente a estos pacientes. Asimismo, no solo necesitan de atención médica, la cual incluye medicamentos y citas médicas, sino que se requiere de la ayuda constante de un cuidador. De acuerdo con Silva-Paredes *et al.* (2019), los pacientes que padecen de la enfermedad de Huntington tienen que gastar 30 000 soles anualmente. Este presupuesto incluye la atención médica directa (hospitalizaciones, medicina, neuroimágenes), los costos extras (cuidadores informales y transporte) y los gastos indirectos (relacionados con el estatus laboral). Sumado a esto, la falta de investigaciones sobre esta enfermedad en América Latina dificulta más esta problemática, ya que limita el conocimiento público y la implementación de tratamientos novedosos.

Cuerpo

Si bien la documentación de los primeros casos de la naturaleza hereditaria de corea, que es considerada como un síntoma característico de la enfermedad de Huntington (EH), inició, aproximadamente, desde el año 1842, la condición de la EH es solamente reconocida oficialmente por George Huntington en 1872 (Andhale y Shrivastava, 2022). A nivel mundial, los casos de la EH han ido en crecimiento, en especial, en países norteamericanos y europeos, donde hay mayor predisposición a sufrir esta enfermedad. Por ejemplo, en Estados Unidos, a base de la información proporcionada por el programa federal y estatal de salud gratuito Medicaid, se identificaron 353 casos prevalentes en 2014, lo que corresponde a una prevalencia de 15,2 por cada 100 000 habitantes (Exuzides *et al.*, 2022). En Reino Unido, que es el país con mayor cantidad de casos en Europa, de 2000 a 2018, se reportaron 881 diagnósticos de EH, con una prevalencia aproximada de 10,5 por cada 100 000 personas (Furby *et al.*, 2020). En contraste, en países asiáticos, se ha tenido una prevalencia de entre 0,15 a 1,5 por 100 000 habitantes. Esta diferencia puede deberse a factores tales como pocas investigaciones realizadas acerca de los países de Sudamérica, Asia y África, o diagnósticos poco precisos o sesgados en estos continentes. A pesar de ello, en países de occidente se ha experimentado un aumento de la prevalencia de vida de los pacientes con EH. Esto puede deberse a la existencia de mejores tratamientos a nivel global que incrementan la longevidad de los pacientes. Asimismo, la incidencia se ha incrementado significativamente, debido a tests y diagnósticos más exactos, así como a un menor estigma a la enfermedad: escasos síntomas poco comunes y su mayor probabilidad de supervivencia (Papanna *et al.*, 2022).

Por otro lado, en Latinoamérica, la cantidad de pacientes que padecen de EH resulta particularmente preocupante. Según Muñoz (2021), en diferentes países de este territorio, se encuentran múltiples comunidades que sufren de esta enfermedad. El contexto cultural y geográfico de estas regiones, caracterizado por el aislamiento y la negligencia de sus respectivos Gobiernos a nivel de políticas públicas, ha contribuido en la prevalencia de esta enfermedad. En el caso de Venezuela, se evidencian comunidades o clústeres de pacientes con Huntington, quienes, entre 1979 y 1999, fueron estudiados con el fin de identificar mutaciones y adquirir mayor conocimiento sobre la enfermedad (Chao *et al.*, 2018). En Maracaibo, una región de Venezuela, se evidencia una prevalencia de 700 casos por 100 000 habitantes (Torres *et al.*, 2020) Asimismo, en Colombia, aunque no se muestra data específica, se conoce la prevalencia de la enfermedad de Huntington en regiones como Chocó o Juan de Acosta. En estas zonas, debido a la falta de accesibilidad, la limitada información y las barreras económicas, las poblaciones con Huntington viven con una gran escasez y abandono médico (Varela Londoño *et al.*, 2021).

En Perú, los primeros casos conocidos de Huntington se concentraban en Cañete. De acuerdo con Torres *et al.* (2020), en 1983, la prevalencia de la enfermedad en esta región era de aproximadamente 31 casos por 100 000 personas, lo que la convierte en la segunda más grande en el territorio latinoamericano. Desde ese momento, la población de pacientes ha ido en aumento. A pesar de ello, así como el resto de las enfermedades raras



o huérfanas del país, la EH carece de apoyo por parte del Gobierno, en especial, con respecto al tratamiento y al financiamiento de medicamentos e instrumentos de diagnóstico (Lizaraso Caparó y Fujita, 2018). De esta manera, los pacientes se ven obligados a afrontar sin ayuda los síntomas del Huntington, los cuales deterioran progresivamente su calidad de vida.

La enfermedad de Huntington causa la neurodegeneración de distintas áreas corticales y subcorticales, relacionada con síntomas como movimientos musculares involuntarios (corea) tanto corporales como faciales (Andhale y Shrivastava, 2022). A ello se le suma el deterioro de procesos cognitivos como las funciones ejecutivas (FE), lo cual dificulta sus quehaceres diarios y limita su nivel de autonomía (Stout, 2023). Las funciones ejecutivas, conforme con Sarno y Neider (2022), son procesos de alto orden que tienen que ver con habilidades como la supresión de estímulos, el manejo de información en la memoria de trabajo y la distribución de los recursos atencionales, lo que depende de las circunstancias. Según Cristofori *et al.* (2019), existen 6 funciones ejecutivas principales: la actualización de la memoria de trabajo (*updating*), la planificación, la inhibición, la resolución de problemas, el cambio atencional y el razonamiento. De acuerdo con la autora, el *updating* se refiere al mantenimiento y reemplazo de información en la memoria de trabajo para la realización de una actividad. Por otro lado, el control inhibitorio se define como la supresión de una respuesta o de la recuperación involuntaria de información irrelevante. En relación con la función previa, el cambio atencional o *shifting* le permite a la persona reasignar sus recursos atencionales de una tarea a otra. Asimismo, la planificación se define como la función que le posibilita al individuo planear una secuencia de acciones con un fin específico. Por su parte, el razonamiento tiene relación con el procesamiento de información y la creatividad; mientras que la resolución de problemas es el uso del razonamiento con el objetivo de encontrar la solución para una situación. Principalmente, estas funciones guían al individuo hacia un objetivo y supervisan el proceso para alcanzarlo (Tirkkonen *et al.*, 2022).

En una investigación realizada por Pfalzer *et al.* (2023) en pacientes que padecían la EH, se les aplicó a los participantes la Batería Cognitiva de la Caja de Herramientas de los Institutos Nacionales de Salud (NIHTB-CB), una prueba que diagnostica déficits de las funciones ejecutivas, principalmente de la actualización de la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento de esta. A partir de ella, se encontró que el deterioro de la memoria de trabajo y de las FE ocurría mucho antes de la manifestación de la enfermedad en los aspectos motor y psiquiátrico, lo que implicaba un gran impacto en la cognición de los pacientes. Por otro lado, los estudios de neuroimágenes funcionales en pacientes con EH han observado una disminución de la conectividad en las redes frontoparietales, las cuales son áreas que se activan constantemente durante las tareas de actualización de la memoria de trabajo. Las disfunciones ejecutivas se suelen asociar a anomalías en la corteza prefrontal; sin embargo, se ha demostrado que, además de esta región, las zonas corticales parietales, los lóbulos cerebelosos y los ganglios basales también están involucrados (Tabiee *et al.*, 2023).

En relación con la corteza prefrontal, esta se encarga de supervisar procesos, tales como la coordinación de procesos mentales, la atención, el planteamiento de objetivos y las acciones para alcanzarlos (Menon y D'Esposito, 2022). Esto es debido a su conexión con una gran cantidad de áreas corticales y subcorticales del cerebro, lo cual hace que pueda intervenir fácilmente en una serie de procesos cognitivos o funciones ejecutivas (Friedman y Robbins, 2022). Además, la sustancia blanca conecta ciertas áreas de esta corteza con otras, lo que ha permitido identificar distintivas redes neuronales. Las primeras en ser identificadas fueron aquellas relacionadas con la memoria del trabajo y una red de la atención espacial. En la actualidad, se considera que el área prefrontal posee 6 redes neuronales: la red de prominencia, red fronto-parietal, red cíngulo-opercular, red dorsal para la orientación de la atención, red ventral para la orientación de la atención y la red por defecto. Estas son consideradas como unidades funcionales independientes, pero que, a su vez, están relacionadas entre sí (Menon y D'Esposito, 2022). Según estudios post-mortem realizados en cerebros de pacientes con Huntington, estas personas experimentan una degeneración en sus neuronas piramidales, y se destaca una reducción de sus áreas corticales y su sustancia blanca. Estos cambios en la corteza cerebral impactan negativamente en las



áreas motoras, procesos cognitivos y funciones ejecutivas del paciente (Blumenstock y Dudanova, 2020). Otra consecuencia de la disfunción de la sustancia blanca en enfermedades neurodegenerativas, como la EH, es la apatía cognitiva. Esta se define como la inactividad de las funciones ejecutivas necesarias para elaborar planes con el fin de alcanzar objetivos. Esta degeneración de la sustancia blanca también se caracteriza por afectar a específicas vías corticoestriatales, como la vía frontoestriatal y la corteza prefrontal dorsolateral al núcleo caudado (De Paepe et al., 2019).

Los estudios actuales que relacionan alguna degeneración en la corteza prefrontal con los síntomas cognitivos de Huntington se centran en funciones ejecutivas específicas. Por un lado, con respecto al *updating*, en un artículo de Lahr et al. (2018), cuyo tema principal es el deterioro de la memoria de trabajo en pacientes con Huntington, se estableció la relación con la corteza prefrontal. Según estos autores, se demostró la presencia de una degeneración en la conexión de la corteza dorsolateral prefrontal derecha, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad. En cuanto al déficit en la función ejecutiva de la planificación, se destaca el rol del giro cingulado anterior, el cual está vinculado con la corteza prefrontal. De acuerdo con un estudio de Calderón-Villalón et al. (2021), en el cual se utilizó el *stockings of Cambridge test* para medir las estrategias de planificación en relación con el lóbulo frontal, se encontró que los pacientes con la EH puntuaron bajo en eficiencia, ya que utilizaron un excesivo número de movimientos. Asimismo, obtuvieron un bajo puntaje en precisión al tener un número mínimo de problemas solucionados con pocos movimientos. Este impacto en la planificación de acciones se explicó con la pérdida de volumen cortical en esta zona. De la misma manera, según Gray, debido al deterioro previamente mencionado de esta zona cortical, la corteza prefrontal disminuye su capacidad de respuesta (como se cita en Lahr et al., 2018). Este daño estuvo conectado con un déficit en tareas que requieren de inhibición.

Por otro lado, al ser la EH una patología subcortical que afecta a las funciones ejecutivas, existe una conexión tanto estructural como funcional, entre la corteza frontal y el núcleo estriado por medio del tálamo y el globo pálido (Ardila, 2019). Por ello, en la literatura existente, también se ha destacado el daño del núcleo neostriado. Este está compuesto por el núcleo caudado y el putamen, y se encuentra en la corteza cerebral (Juan Sierra et al., 2019). Estas estructuras están formadas por distintos tipos de neuronas, las cuales varían según el tipo de receptor para el que están hechas. Asimismo, cuentan con conexiones a otras zonas del encéfalo, como la corteza prefrontal, por lo que son consideradas como un centro de control del movimiento voluntario. De igual manera, la estructura cumple un rol importante en el comportamiento y la regulación de las funciones cognitivas (Bhatnagar et al., 2023).

De acuerdo con los estudios más recientes sobre la EH, la enfermedad causa excitotoxicidad, lo que se refiere a una sobreestimulación de los receptores de glutamato, que genera una desregulación del neurotransmisor y resulta en la degeneración de las neuronas que conforman el núcleo estriado. Dado que la cognición y las funciones ejecutivas dependen del glutamato en niveles adecuados, la EH dificulta dichos procesos hasta que el paciente requiere de ayuda externa para seguir con su vida diaria. Aun así, la EH impacta profundamente la calidad de vida de la persona, ya que no existe una cura para la enfermedad, ni tratamientos suficientemente efectivos para que se mantenga la funcionalidad del paciente (Engels et al., 2018).

Como se mencionó, los síntomas muestran deterioro en las áreas motoras, cognitivas, emocionales y conductuales. En este contexto, mientras la enfermedad neurodegenerativa avanza, el paciente se vuelve cada vez más dependiente de sus familiares y cuidadores, lo cual causa sentimientos de frustración y resignación. Ello explicaría el que una de las principales causas de muerte de los pacientes con EH es el suicidio (Sokol et al., 2021). Así, cabe recalcar la dependencia que el individuo desarrolla hacia sus cuidadores; por ende, la EH repercute significativamente en la vida de las personas cercanas al paciente. Un estudio realizado por Puello-Alcocer et al. (2023) señala varias experiencias de cuidadoras de pacientes con EH a niveles emocional, físico y social. Varias cuidadoras indican que su estilo de vida cambió por completo, pues hacen mención del impacto emocional al ver a sus padres o hermanos



en tan difícil circunstancia. Pese a ello, tratan de proveer los mejores cuidados a sus familiares para darles calidad de vida. Algunas evidencian, en sus declaraciones, el desgaste físico y psicológico que poseen. Por último, algunas tenían que sacrificar sus empleos, estudios superiores o vida social para dedicarse a la atención de su familiar con la EH.

A base de las investigaciones revisadas, se puede ver la realidad a la cual la familia y el paciente con la EH tienen que enfrentarse. Además, debido a la falta de conocimiento con respecto a las posibles intervenciones, una vez los síntomas empiezan, generan más incertidumbre del estado de la enfermedad del paciente y los posibles descendientes que lleguen a desarrollarla por igual. Se considera de suma importancia seguir con las investigaciones correspondientes para brindar nuevas herramientas y recursos con el fin de apoyar a los pacientes a afrontar esta enfermedad neurodegenerativa.

Conclusiones

La EH es una enfermedad neurodegenerativa que acarrea una serie de problemas a niveles sociocultural, político y económico en el Perú. Esta afecta la estructura cerebral, lo cual causa problemas motores, cambios conductuales y dificultades cognitivas, especialmente en las funciones ejecutivas.

Además, la EH implica deterioro de la corteza prefrontal y el núcleo neocortical, áreas vinculadas con las funciones ejecutivas. Diversos estudios han demostrado que su degeneración afecta a la memoria de trabajo, la planificación, la inhibición, la atención y otras habilidades cognitivas. Asimismo, la alteración de la conexión entre la corteza prefrontal y el neocortical dificulta el control de movimientos voluntarios, la toma de decisiones y el comportamiento en general.

Evidentemente, esta sintomatología afecta la calidad de vida de los pacientes y familiares. Ellos enfrentan altos costos médicos y sociales; lo que hace que experimenten estrés emocional y físico. La falta de investigación en América Latina agrava este problema, ya que limita el acceso a tratamientos y apoyo adecuados.

Debido a estos desafíos, se destaca la importancia de continuar con la investigación para brindar herramientas y recursos que ayuden a las familias a afrontar esta enfermedad neurodegenerativa.

Referencias

- Andhale, R. y Shrivastava, D. (2022). Huntington's Disease: A clinical review. *Cureus*, 14(8), Artículo e28484. <https://doi.org/10.7759/cureus.28484>
- Ardila, A. (2019). Executive dysfunction in subcortical diseases. En A. Ardila, S. Fatima y M. Rosselli (Eds.), *Dysexecutive syndromes: Clinical and experimental perspectives* (pp. 143–153). Springer Nature Switzerland AG. https://doi.org/10.1007/978-3-030-25077-5_7
- Bhatnagar, A., Parmar, V., Barbieri, N., Bearoff, F., Elephant, F. y Kortagere, S. (2023). Novel EAAT2 activators improve motor and cognitive impairment in a transgenic model of Huntington's Disease. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 17, 1-12. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2023.1176777>
- Blumenstock, S. y Dudanova, I. (2020). Cortical and striatal circuits in Huntington's Disease. *Frontiers in Neuroscience*, 14, Artículo 82. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2020.00082/full>
- Calderón-Villalón, J., Ramírez García, G., Fernández Ruiz, J., Sangri-Gil, F., Campos-Romo, A. y Gálvez, V. (2021). Planning deficits in Huntington's Disease: A brain structural correlation by voxel-based morphometry. *PLOS ONE*, 16(3), Artículo e0249144. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249144>



- Chao, M. J., Kim, K.-H., Wan Shin, J., Lucente, D., Wheeler, V. C., Li, H., Roach, J. C., Hood, L., Wexler, N. S., Jardim, L. B., Holmans, P., Jones, L., Orth, M., Kwak, S., MacDonald, M. E., Gusella, J. F. y Lee, J.-M. (2018). Population-specific genetic modification of Huntington's Disease in Venezuela. *PLoS Genetics*, 14(5), Artículo e1007274. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007274>
- Cristofori, I., Cohen-Zimmerman, S., y Grafman, J. (2019). Executive functions. En M. D'Esposito y J. H. Grafman (Eds.), *Handbook of clinical neurology* (Vol. 163, pp. 197-219). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2>
- De Paepe, A. E., Sierpowska, J., García-Gorro, C., Martínez-Horta, S., Pérez-Pérez, J., Kulisevsky, J., Rodríguez-Dechicha, N., Vaquer, I., Subira, S., Calopa, M., Muñoz, E., Santacruz, P., Ruiz-Idiago, J., Mareca, C., Diego-Balaguer, R. y Cámara, E. (2019). White matter cortico-striatal tracts predict apathy subtypes in Huntington's Disease. *NeuroImage: Clinical*, 24, Artículo 101965. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101965>
- Engels, J., Liefrinck, W., Boin, P. y Lasschuijt, A. (2018). H13 Continuously in contact from one human to another – behaviour, daily interactions and quality of life in Huntington's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 89(Supl. 1), Artículo A72. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-EHDN.193>
- Exuzides, A., Reddy, S. R., Chang, E., Ta, J. T., Patel, A. M., Paydar, C. y Yohrling, G. J. (2022). Epidemiology of Huntington's Disease in the United States medicare and medicaid populations. *Neuroepidemiology*, 56(3), 192-200. <https://doi.org/10.1159/000524732>
- Friedman, N. P. y Robbins, T. W. (2022). The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function. *Neuropsychopharmacology*, 47(1), 72-89. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01132-0>
- Furby, H., Siadimas, T., Rutten-Jacobs, L., Dillon, A., Oliveri, D. y Wild, E. J. (2020). Prevalence and incidence of Huntington's Disease in the UK (2000-2018): A UK-based primary care study. *Value in Health*, 23(Supl. 2), Artículo S634. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.08.1385>
- Gunn, S., Dale, M., Ovaska-Stafford, N., y Maltby, J. (2023). Mental health symptoms among those affected by Huntington's disease: A cross-sectional study. *Brain and Behavior*, 13(4), Artículo e2954. <https://doi.org/10.1002/brb3.2954>
- Juan Sierra, D., Juan Sierra, I., Caicedo Montaña, C., Mora Salazar, J., y Tramontini Jens, C. (2019). Anatomía básica de los ganglios basales. *Revista Médica de Sanitas*, 22(2), 66-71. <https://revistas.unisanitas.edu.co/index.php/rms/article/view/444>
- Lahr, J., Minkova, L., Tabrizi, S., Stout, J., Klöppel, S., y Scheller, E. (2018). Working memory-related effective connectivity in Huntington's Disease patients. *Frontiers in Neurology*, 9, Artículo 370. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00370>
- Lizaraso Caparó, F., y Fujita, R. (2018). Enfermedades raras o huérfanas, en Perú más huérfanas que raras. *Horizonte Médico*, 18(2), 4-5. <http://doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n2.01>
- Medina, A., Mahjoub, Y., Shaver, L. y Pringsheim, T. (2022). Prevalence and incidence of Huntington's Disease: An updated systematic review and meta-analysis. *Movement Disorder*, 37(12), 2327-2335. <https://doi.org/10.1002/mds.29228>
- Menon, V. y D'Esposito, M. (2022). The role of PFC networks in cognitive control and executive function. *Neuropsychopharmacology*, 47(1), 90-103. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01152-w>
- Ministerio de Salud. (2020, 25 de abril). *Resolución Ministerial N.º 230-2020-MINSA*. Gobierno de Perú. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/541093-230-2020-minsa>



- Morales, E., Herrera, C., Montaña, L., Martínez, K., Meza, M., Del Villar, N., Mendoza, X. y Rodríguez, A. (2022). Current knowledge and future directions in Huntington's Disease. *Archivos de Neurociencias*, 27(4), 31-43. <https://doi.org/10.31157/an.v27i4.346>
- Muñoz, I. (2021, 14 de junio). *Intersection: Huntington and poverty in the Latin-American clusters*. FACTOR-h. <https://factor-h.org/huntington-and-poverty-as-the-latin-american-particularity>
- Papanna, B., Lazzari, C. y Rabottini, M. (2022). The prevalence of Huntington Disease in Asia highlights needs in clinical, genetic and instrumental diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatria Danubina*, 34(Supl. 10), 13-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36752239/>
- Pfalzer, A. C., Watson, K. H., Ciriegio, A. E., Hale, L., Diehl, S., McDonell, K. E., Vnencak-Jones, C., Huitz, E., Snow, A., Roth, M. C., Guthrie, C. S., Riordan, H., Long, J. D., Compas, B. E. y Claassen, D. O. (2023). Impairments to executive function in emerging adults with Huntington disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery y Psychiatry*, 94(2), 130-135. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-329812>
- Puello-Alcócer, E. C., Valencia Jiménez, N. N. y Quiceno Espitia, A. C. (2023). Huntington, la enfermedad que transforma todo a su paso: Narrativas de cuidadoras familiares de la costa Caribe colombiana. *Saude e Sociedade*, 32(3), Artículo e210705es. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902023210705es>
- Sarno, D. M. y Neider, M. B. (2022). The depth of executive function: Depth information aids executive function under challenging task conditions. *Attention, Perception, y Psychophysics*, 84(6), 2060-2073. <https://doi.org/10.3758/s13414-022-02504-4>
- Silva-Paredes, G., Urbanos-Garrido, R. M., Inca-Martinez, M., Rabinowitz, D. y Cornejo-Olivas, M. R. (2019). Economic burden of Huntington's disease in Peru. *BMC Health Services Research*, 19, Artículo 1017. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4806-6>
- Sokol, L. L., Troost, J. P., Kluger, B. M., Applebaum, A. J., Paulsen, J. S., Bega, D., Frank, S., Hauser, J. M., Boileau, N. R., Depp, C. A., Cella, D. y Carlozzi, N. E. (2021). Meaning and purpose in Huntington's disease: a longitudinal study of its impact on quality of life. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 8(8), 1668-1679. <https://doi.org/10.1002/acn3.51424>
- Stout, J. C. (2023). Huntington's disease across the lifespan. En G. G. Brown, T. Z. King, K. Y. Haaland y B. Crosson (Eds.), *APA handbook of neuropsychology. Neurobehavioral disorders and conditions: Accepted science and open questions* (Vol. 1, pp. 529-547). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/0000307-025>
- Tabiee, M., Azhdarloo, A. y Azhdarloo, M. (2023). Comparing executive functions in children with attention deficit hyperactivity disorder with or without reading disability: A resting-state EEG study. *Brain and Behavior*, 13(4), Artículo e2951. <https://doi.org/10.1002/brb3.2951>
- Tirkkonen, A., Törmäkangas, T., Kulmala, J., Hänninen, T., Neely, A. S. y Sipilä, S. (2022). Participant characteristics associated with the effects of a physical and cognitive training program on executive functions. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, Artículo 1038673. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1038673>
- Torres, L., Mori, N., Mazzetti, P., Mendoza, Cuentas, M., Montoya, J., Mendoza, H., Domínguez, J., Pérez, D., Marca, M., ortega, O. y Micheli, F. (2020). High prevalence of Huntington's Disease in Cañete-Perú. *Techniques in Neurosurgery y Neurology*, 3, 1-5. <https://doi.org/10.31031/TNN.2020.03.000573>
- Varela Londoño, L., Giraldo Mora, C., León Gañán, J. y Arias Valencia, M. (2021). La enfermedad de Huntington: una difícil relación entre los enfermos y el derecho a la salud en Colombia. *Revista Ciencias de la Salud*, 19(2), 20-38. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.10288>