



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TIAMINA EN LA ENFERMEDAD DE
HUNTINGTON**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CARLOS ALEJANDRO SEGARRA RAMOS

DIRECTOR: DR. CHRISTIAN ANDRES JARAMILLO ALVAREZ

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

TIAMINA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGON

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CARLOS ALEJANDRO SEGARRA RAMOS

DIRECTOR: DR. CHRISTIAN ANDRES JARAMILLO ALVAREZ

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

CARLOS ALEJANDRO SEGARRA RAMOS portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0750516668**. Declaro ser el autor de la obra: “**Tiamina en la Enfermedad de Huntington**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 22 de octubre del 2025



F:

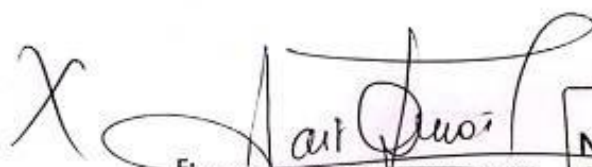
CARLOS ALEJANDRO SEGARRA RAMOS
C.I. 0750516668

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "TIAMINA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON" realizado por **CARLOS ALEJANDRO SEGARRA RAMOS** con documento de identidad No. **0750516668**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 22 de mes de año actual

X 

F: **Dr. OSWALDO JAIR DURAN VEGA**

DIRECTOR / TUTOR



Director:
Dr. Christian Jarama / b.

DEDICATORIA

A mi familia, mi sostén y mi razón de ser, les dedico este logro con todo mi cariño y gratitud. Sin su amor y apoyo incondicional, este camino habría sido mucho más difícil de transitar. Gracias por creer en mí y por ser mi fuente constante de inspiración. Este logro es también de ustedes.

A mi amada madre, Susana Ramos, quien desde el primer día me enseñó el valor del esfuerzo y la perseverancia. Tu amor incondicional y apoyo inquebrantable han sido mi mayor inspiración. Este trabajo de titulación es el fruto de tu dedicación y sacrificio, y quiero dedicártela con todo mi corazón.

A mi querida tía Liliana Ramos, tu constante ánimo y aliento han sido un faro en este viaje académico. Tus palabras de aliento siempre han sido un impulso para seguir adelante. Agradezco profundamente tu presencia y guía en este camino.

A mi querido abuelito Manlio Ramos, una fuente inagotable de sabiduría y amor. Tu presencia en mi vida ha sido un regalo invaluable. Agradezco tus palabras de aliento y tus consejos, que siempre han iluminado mi camino. Te dedico esta tesis con todo mi amor y gratitud, sabiendo que tu apoyo ha sido fundamental en este logro.

Carlos Alejandro Segarra Ramos

AGRADECIMIENTO

Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a las siguientes personas, cuyo apoyo y guía han sido fundamentales en el progreso y finalización de este trabajo de investigación:

A mi amada madre, Susana Ramos, cuyo inquebrantable esfuerzo diario y sacrificio han sido la fuerza motriz que me ha impulsado a través de cada etapa de mi carrera. Tu constante apoyo y aliento han sido mi mayor motivación para alcanzar este logro. Gracias por tu amor incondicional y por creer en mí incluso en los momentos más difíciles.

A mi querido amigos, Juan Zerda Rogel y Fernando Cedeño, por estar a mi lado durante este arduo viaje académico. Sus palabras de aliento, compañía y amistad han hecho que los desafíos sean más llevaderos. Agradezco profundamente sus presencias constantes y el apoyo incondicional en cada paso del camino.

Al Dr. Christian Jaramillo, mi director de tesis, por su invaluable orientación, paciencia y sabiduría durante todo el proceso de investigación. Sus consejos expertos y su dedicación fueron cruciales para el desarrollo y la finalización de este trabajo. Agradezco sinceramente su guía y su compromiso con mi crecimiento académico.

A la Msc. Leyla Velarde P., por ser una guía por su experiencia y conocimientos, convirtiéndose en un recurso invaluable que enriqueció cada aspecto de esta investigación. Agradezco sus valiosas sugerencias y su apoyo constante a lo largo de este camino.

A todos ustedes, mi más profundo agradecimiento por su contribución a este logro. Sin su apoyo, comprensión y orientación, este trabajo no habría sido posible. Agradezco sinceramente su generosidad y dedicación, y espero poder retribuirles de alguna manera en el futuro.

Carlos Alejandro Segarra Ramos

RESUMEN

La enfermedad de Huntington es una patología neurodegenerativa hereditaria que afecta al sistema nervioso central (SNC), causando movimientos involuntarios, alteraciones cognitivas y cambios emocionales. Se origina por una mutación genética que produce una repetición anormal del trinucleótido CAG en el gen HTT. Su origen genético y su afectación del sistema nervioso central plantean desafíos físicos, emocionales, cognitivos, sociales y económicos significativos. En este estudio se analiza la eficacia de la tiamina como tratamiento coadyuvante en pacientes con esta enfermedad de Huntington. Según los estudios analizados, las personas con defectos funcionales en el gen SLC19A3, también conocido como BTBGD, presentan niveles reducidos de tiamina en el líquido cefalorraquídeo (LCR), a pesar de que los niveles de tiamina en la sangre son normales. La tiamina, una vitamina B1, se ha identificado como una posible intervención para mejorar los síntomas y ralentizar la progresión de la enfermedad. A partir de los estudios realizados se manifiesta que la tiamina contribuye a la síntesis de neurotransmisores, siendo esencial para el correcto funcionamiento cerebral y desarrolla una función vital en la cognición, la memoria y el equilibrio emocional, por lo que se destaca su importancia en el tratamiento del Huntington como una estrategia terapéutica. La tiamina contribuye a la síntesis de neurotransmisores, siendo esencial para el correcto funcionamiento cerebral, desarrollando una función vital en la cognición, la memoria y el equilibrio emocional.

Palabras clave: Enfermedad de Huntington, tiamina, trastorno neurodegenerativo, neurotransmisores.

ABSTRACT

Huntington's disease is a hereditary neurodegenerative disorder that affects the central nervous system (CNS), causing involuntary movements, cognitive decline, and emotional changes. It is caused by a genetic mutation that produces an abnormal repetition of the CAG trinucleotide in the HTT gene. Its genetic origin and neurological impact generate significant physical, emotional, cognitive, social, and economic challenges. This study analyzes the efficacy of thiamine as an adjunctive treatment in patients with Huntington's disease. According to the studies analyzed, individuals with functional defects in the SLC19A3 gene, also known as BTBGD, have reduced levels of thiamine in the cerebrospinal fluid (CSF), despite normal blood thiamine levels. Thiamine, a B1 vitamin, has been identified as a potential intervention to improve symptoms and slow disease progression. Studies have shown that thiamine contributes to the synthesis of neurotransmitters, is essential for proper brain function, and plays a vital role in cognition, memory, and emotional balance, highlighting its importance in the treatment of Huntington's disease as a therapeutic strategy.

Keywords: Huntington's disease, thiamine, neurodegenerative disorder, neurotransmitters

ÍNDICE

<i>RESUMEN</i>	7
<i>ABSTRACT</i>	8
1. INTRODUCCIÓN	11
2. METODOLOGÍA	13
3. DESARROLLO DEL TRABAJO	15
3.1 Enfermedad de Huntington	15
3.2 Clasificación de la enfermedad de Huntington	15
3.3 Fisiopatología	16
3.4 Manifestaciones clínicas	16
3.5 Diagnostico	18
3.6 Biomarcadores	18
3.7 Resonancia Magnética	19
Los cambios detectados por RM están identificables antes de que las manifestaciones	19
4. TIAMINA	19
4.1 Regulación de la tiamina	20
4.2 Requerimientos de la tiamina	20
4.3 La importancia de la tiamina en el sistema nervioso y neurotransmisores	21
4.4 Deficiencia de tiamina	20
5. TIAMINA EN EL HUNTINGTON	22
6. CONCLUSIONES	25
5. BIBLIOGRAFÍA	26
7. ANEXOS	29

Índice de Figura

Figura 1. Diagrama de flujo prisma del proceso de revisión bibliográfica	14
Figura 2. Niveles de ThTr2 y tiamina reducidos en pacientes con EH.....	23
Figura 3. Evaluación comportamental en ratones R6/1 tratados	24

Índice de Tablas

Tabla 1. Requerimiento de la tiamina basados en la edad y sexo.....	20
Tabla 2. Selección de estudios del proceso de revisión bibliográfica.....	38

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Huntington (EH) se llega a caracterizar por la presencia de demencia y movimientos espasmódicos, involuntarios o descoordinados, que disminuye la calidad de vida de todas las personas que llegan padecer esta patología, afectando su día a día (1,2). Fue documentada por primera vez en el año de 1872 por George Huntington, un médico estadounidense quien la identificó en una familia afectada. Rastreo el origen de esta familia, llegando a localizar a dos hermanos que emigraron desde Inglaterra en el año de 1630, encontrando que alrededor de 1000 de sus descendientes sufrían esta condición (3,4). La enfermedad de Huntington daña principalmente partes del SNC, como los ganglios basales, y se transmite genéticamente de manera autosómica dominante (4).

En los últimos años, se estimó que la prevalencia de la EH, a nivel global es de 2,7/100.000 habitantes, con una prevalencia de 9,71/100.000 en poblaciones caucásicas de Australia, Europa Occidental, Reino Unido y Norteamérica. No obstante, uno de los más grandes retos de esta patología son sus graves repercusiones físicas, emocionales, cognitivas, sociales y económicas (5,6). Un gran porcentaje de los afectadas por la enfermedad abandonan sus trabajos prematuramente, convirtiéndose en padres y parejas improproductivas, consumiendo recursos médicos terminando sus vidas en centros de cuidados a largo plazo (6).

Es crucial planificar y coordinar adecuadamente la atención y los servicios de apoyo tanto para el paciente como sus familiares. Es importante reconocer que no hay un perfil único de paciente con la enfermedad de Huntington, ya que cada uno tiene necesidades específicas (7). Diversos estudios señalan que los motivos más frecuentes de muerte en estos pacientes son la neumonía y las enfermedades cardíacas (3). Mejorar la calidad de vida es un desafío actual que necesita mayor preparación de los profesionales en el área de la salud en cuidados paliativos, mayor financiamiento y desarrollo de políticas adecuadas. Hay ciertas investigaciones con respecto a la tiamina que podría resultar en un tratamiento de elección para los pacientes con EH (7).

La revisión bibliográfica sobre la eficacia de la tiamina como tratamiento coadyuvante en pacientes con EH es fundamental tanto para la práctica médica general como para la práctica especializada y la salud pública. Al detallar la historia, características clínicas y prevalencia de la enfermedad, así como sus impactos físicos, emocionales, cognitivos,

sociales y económicos, proporciona una comprensión integral de la enfermedad y sus implicaciones (8). Para los médicos generales, ofrece una visión general que les permite reconocer y diagnosticar síntomas, mientras que, para los especialistas, ofrece un análisis profundo para el diseño de estrategias de tratamiento. En términos de salud pública, destaca la importancia de abordar los desafíos sociales y económicos asociados con la enfermedad (8), motivo por el cual se llega a realizar la presente investigación cuyo objetivo principal es determinar la eficacia de la tiamina como tratamiento coadyuvante en pacientes con EH.

2. METODOLOGÍA

El período de búsqueda abarcó un total de 4 meses, desde enero hasta abril de 2024. Durante este lapso, se realizaron exhaustivas búsquedas bibliográficas en PubMed, Web of Science y ProQuest. Los términos seleccionados incluyeron "Huntington's disease"; "Neurodegenerative"; "Thiamine"; " Complementary treatment " y " Treatment effectiveness". De igual manera, se empleó el operador AND y NOT para construir la siguiente ecuación de búsqueda: ("Huntington's disease" AND "Thiamine" AND "Neurodegenerative disease" AND "Complementary treatment" AND "Treatment effectiveness") NOT ("Other treatments")

Además, se formularon los siguientes criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión:

- Artículos y revistas científicas que traten: de la enfermedad de Huntington y la Tiamina
- Resultados que indiquen la eficacia de tiamina en la enfermedad de Huntington.
- Artículos en idiomas español, inglés y portugués
- Artículos de los últimos 5 años

Criterios de exclusión:

- Cartas al editor
- Artículos que se encuentren incompletos
- Artículos pediátricos no relevantes
- Uso de la tiamina, pero no se asocia a la enfermedad de Huntington.

En la búsqueda general en las bases de datos se obtuvieron un total de 92 referencias, de los cuales un total de 15 referencias fueron excluidas por artículos duplicados. De los 77 estudios restantes, se procedió con el análisis del artículo completo y se eliminaron 45 referencias por no cumplir los objetivos de la investigación y por datos incompletos.

Tras la selección mencionada, se procedió a la revisión exhaustiva de texto completo de un total de 32 artículos, los cuales fueron incorporados en la revisión bibliográfica. Durante este proceso, se consideraron criterios adicionales, incluyendo la calidad de las revistas en las que fueron publicados y el rango temporal de publicación, abarcando desde

el año 2019 hasta el presente año, 2024. Este enfoque garantizó la inclusión de investigaciones recientes y relevantes para el análisis y la síntesis de la información en el marco de la revisión bibliográfica.

Para comprender el proceso de la búsqueda sistemática y eficiente en la investigación científica, mediante algoritmos, se realizó un diagrama de flujo que permite establecer el paso a paso de la investigación.

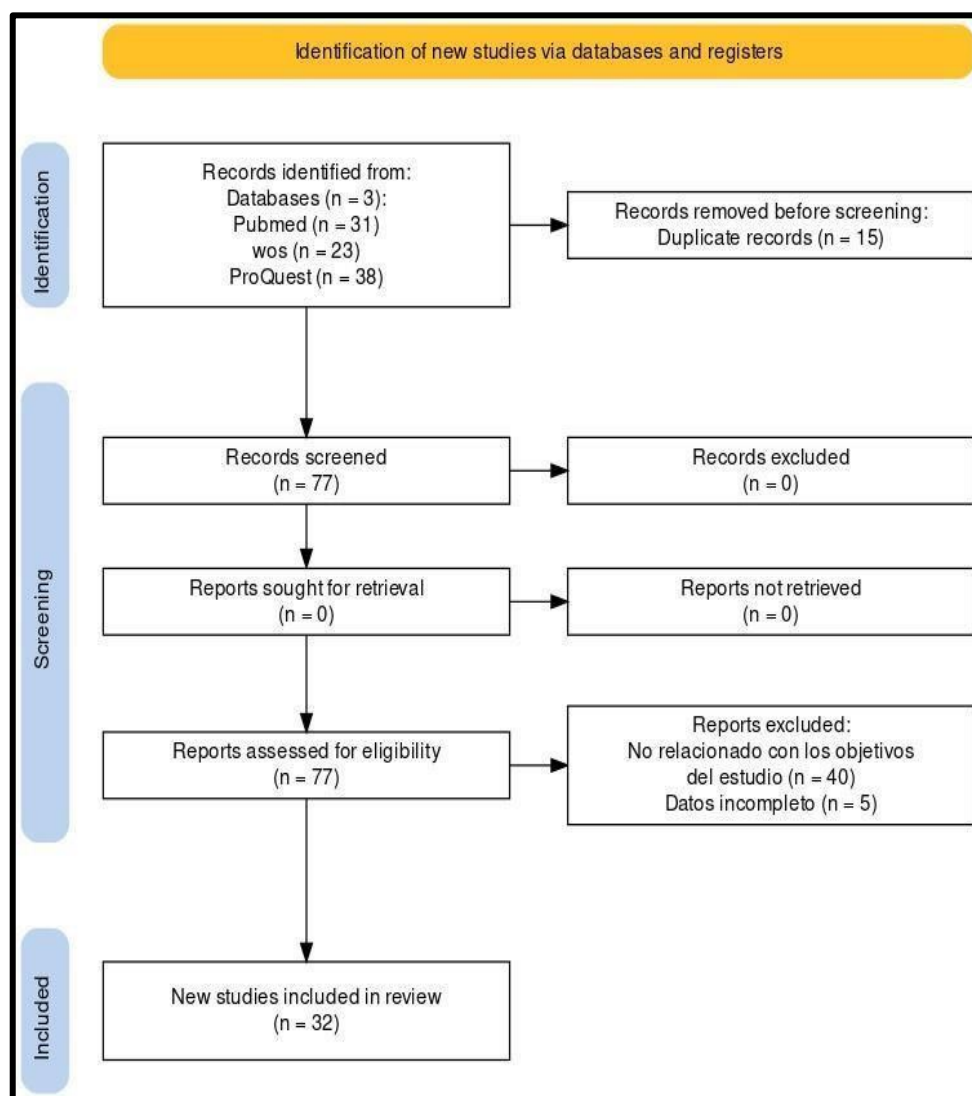


Figura 1. Diagrama de flujo prisma del proceso de revisión bibliográfica

Fuente: elaboración propia. https://estech.shinyapps.io/prisma_flowdiagram/

3. DESARROLLO DEL TRABAJO

3.1 Enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington es una rara enfermedad neurodegenerativa autosómica dominante que implica repeticiones del trinucleótido (CAG), compuesto por citosina, adenina y guanina. Esto resulta en un alargamiento anormal de la poliglutamina en el gen del Huntington. Esta enfermedad está asociada con movimientos coreiformes involuntarios, atetosis, discinesia, ataxia, disartria, nistagmos y alteraciones cognitivas (7).

El Dr. George Huntington fue el primero en describir esta enfermedad en 1872, ofreciendo un detallado relato clínico basado en su estudio de una familia en Long Island. Esta enfermedad suele afectar a pacientes de entre 30 y 50 años, pero la aparición de los síntomas puede ocurrir más temprano si hay un mayor número de repeticiones del trinucleótido CAG (8). La transmisión de la EH es autosómica dominante, basta con una copia del gen mutado para que la enfermedad se desarrolló (8).

3.2 Clasificación de la enfermedad de Huntington

La clasificación de la EH según la edad que inicia ofrece una visión más detallada de la variedad de sus síntomas por lo que puede influir en el diagnóstico y tratamiento. Se distinguen varios subtipos según el momento de inicio:

1. **EH infantil (antes de los 10 años):** Se caracterizan por un inicio precoz y una evolución clínica inusual en comparación con otras formas (4).
2. **EH juvenil (antes de los 20 años):** También poco común, este subtipo presenta síntomas clínicos distintivos, como rigidez y acinesia, que se conocen como variante Westphal (4).
3. **EH de inicio en adultos (entre los 35 y 55 años):** Esta es la forma más frecuente y se desarrolla durante los años productivos de la vida. Los síntomas suelen aparecer en la edad adulta media y pueden variar en su presentación y progresión. (4).
4. **EH de inicio tardío o senil (después de los 55 años):** Aunque menos habituales, los pacientes con inicio tardío pueden enfrentar desafíos adicionales debido a su edad avanzada al inicio de los síntomas (4).

3.3 Fisiopatología

La EH es originada por un aumento de las repeticiones CAG en el gen de la Huntingtina, que está ubicado en el brazo corto del 4to cromosoma, siendo una herencia autosómica dominante. Las repeticiones del CAG con una longitud menor o igual a 26 no se encuentran relacionadas con la enfermedad, mientras que aquellas con 36 o más repeticiones son consideradas patógenas (huntingtina mutante) (9). El desequilibrio genómico puede hacer que la duración de la repetición CAG aumente a lo largo de generaciones, especialmente si se hereda del padre. Este fenómeno, llamado predisposición, puede provocar una aparición más temprana y grave de la enfermedad en la descendencia (9). Por consiguiente, los alelos en el extremo superior del rango intermedio pueden expandirse al rango patógeno, especialmente cuando se heredan del padre (10).

La Huntingtina tiene una tendencia a agruparse y su capacidad para causar enfermedad pueda deberse a la formación de oligómeros tóxicos de la Huntingtina mutante debido a un efecto tóxico de ganancia de función. Nuevos estudios sugieren que las repeticiones CAG en el gen de la Huntingtina pueden ocasionar un corte y empalme anormal del ARN mensajero codificado por el exón 1, lo que da como resultado en la elaboración de una forma perjudicial de la proteína (10).

3.4 Manifestaciones clínicas

La EH se caracteriza por presentar una triada clínica en el cual engloba trastornos progresivos del movimiento, manifestaciones neuropsiquiátricas y alteraciones cognitivo conductual. Las manifestaciones clínicas suelen comenzar comúnmente entre la tercera y quinta década de la vida (11).

- **Trastornos del movimiento**

El principal indicador del trastorno del movimiento es la presencia de los movimientos coreiformes progresivos, los cuales suelen surgir en las primeras etapas de la enfermedad. La edad en la que los síntomas de la Enfermedad de Huntington se hacen evidentes está relacionada con la longitud de las repeticiones del trinucleótido CAG, siendo más cortas en los casos de inicio tardío (11). En un principio, los movimientos coreiformes pueden ser sutiles, como movimientos inquietos en los dedos al caminar o en la cama por la noche, antes de volverse más evidentes y afectar todas las partes del cuerpo de manera

simétrica (11). La falta de persistencia motora es otra característica clave, donde los pacientes no pueden mantener una contracción muscular voluntaria, lo que se puede observar durante movimientos oculares de búsqueda o al intentar mantener la lengua afuera durante un período de tiempo (9,11).

Surgen otros movimientos involuntarios, como los tics, que a veces son difíciles de diferenciar del corea de Huntington, y ocasionalmente se presentan mioclonías, que suelen ser sensibles a estímulos y que se llega a presentar en etapas más avanzadas de la enfermedad o en pacientes jóvenes (9,11).

- **Síntomas psiquiátricos**

Numerosas manifestaciones psiquiátricas vinculadas con la enfermedad de Huntington surgen antes de que se manifiesten la sintomatología motora característica, entre los síntomas psiquiátricos característicos abarcan la depresión, ansiedad, ira, psicosis, irritabilidad y conductas obsesivas-compulsivas, las ideas suicidas también son frecuentes con una gran prevalencia de intentos suicidas a lo largo de toda la vida. (12) A pesar de la aparente falta de relación o una débil conexión con la progresión de los cambios cognitivos y motores propios de la EH, algunos estudios sugieren una posible correlación entre ciertos síntomas específicos y alteraciones neuronales detectadas mediante neuroimagen. Por ejemplo, se ha observado que la degeneración de la corteza cingulada incide en la intensidad de los síntomas depresivos, la capacidad para reconocer emociones y la memoria de trabajo visual (12).

- **Síntomas cognitivos**

Las manifestaciones cognitivas suelen manifestarse antes que los síntomas motores y avanzan de forma constante. Estos problemas cognitivos se asemejan a una demencia subcortical, con déficits predominantes en la función ejecutora. El proceso de aprendizaje y planificación se ve alterado, y las carencias que pueda haber en la cognición social pueden provocar respuestas inadecuadas a las señales sociales, lo que a su vez contribuye a la estigmatización (9,13). La falta de conciencia sobre estos problemas, combinada con acciones impulsivas y apatía, resulta en dificultades para llevar a cabo tareas como la gestión financiera, dejando a los pacientes con enfermedad de Huntington vulnerables a la explotación de diversas fuentes (9,13). Los problemas de memoria relacionados con la información espacial surgen temprano en el curso de la enfermedad, y aunque la

comprensión del lenguaje permanece intacta, la reducción en la producción de habla espontánea es característica en las etapas tempranas de la enfermedad (9,13).

3.5 Diagnostico

El diagnóstico de la EH está dado en la observación de evidencias clínicas en pacientes que tienen un historial familiar de la enfermedad. La manifestación de síntomas motores, trastornos psiquiátricos o cognitivos, o una combinación de los tres, junto con antecedentes familiares positivos, suele ser suficiente para establecer un diagnóstico (14). La prueba genética, en particular la evaluación del número de repeticiones de CAG, es valorada como el criterio de excelencia para el diagnóstico. Un número de repeticiones de CAG de 26 o menos generalmente no está asociado con el desarrollo de la enfermedad. Los alelos de 27 a 35 son poco comunes y no se le han relacionado con la enfermedad de Huntington, pero aun así las personas que se ubican en este rango tienen el riesgo de tener descendencia con un alelo que causa la enfermedad. Los alelos que presentan tamaños de 36 a 39 se los conoce como penetrantes reducidos y son aquellos que se encuentran con la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad y un número de repeticiones de CAG de 40 o más se asocia generalmente con el desarrollo de la enfermedad de Huntington (14).

3.6 Biomarcadores

1. **Biomarcadores neurológicos:** Estos biomarcadores en la enfermedad de Huntington incluye señales tanto estructurales como moleculares de la degeneración neuronal. Entre estas señales podemos encontrar cambios visibles en la estructura cerebral, sobre todo en áreas como los ganglios basales y la corteza cerebral que se pueden detectar utilizando procedimiento de neuroimagen como la resonancia magnética. Igualmente, en los estudios post mortem, se encuentran acumulas de proteínas anómalas como la Huntingtina en las áreas afectadas del cerebro (14).
2. **Biomarcadores Húmedos:** Hace referencia a las sustancias biológicas como como la sangre, el líquido cefalorraquídeo (LCR). Estos biomarcadores tienen la propiedad de dar información acerca de los cambios tanto químicos como moleculares asociados a la enfermedad de Huntington (14).

3.7 Resonancia Magnética

Los cambios detectados por RM están identificables antes de que las manifestaciones clínicas sean notorias tanto el volumen cerebral como las conexiones cerebrales experimentan cambios y alteraciones varios años antes de que los síntomas clínicos se manifiesten. En el inicio adulto es común observar una temprana atrofia estriatal en el caudado, seguida por atrofia cerebelosa y cortical en etapas posteriores de la enfermedad. No obstante, algunos síndromes progresivos similares a la HD presentan hallazgos en RM que no permiten su distinción (14).

4. TIAMINA

La Tiamina o también etiquetada como vitamina B1 es un elemento vitamínico hidrosoluble que carece de color, tiene un olor particular y posee un sabor ligeramente amargo. Fue descubierta en primera por dos científicos de origen holandés, el Dr. Jansen y Dr. W. Donath, y luego aislada, purificada y sintetizada por el Dr. RR Williams en 1936. Esta vitamina solo se obtiene a través de la dieta con alimentos como: el cerdo, carne de res, cereales integrales, germen de trigo, huevos, legumbres y frutos secos, pero hay otros alimentos como el café, el pescado, el té y los mariscos crudos poseen unas enzimas conocidas como tiaminasas, que pueden llegar a degradar la tiamina. Debido a su naturaleza hidrofílica, la tiamina no puede pasar libremente a través de las membranas celulares y requiere transportadores específicos, como THTR1 y THTR2, codificados por los genes SLC19A2 y SLC19A3, respectivamente, que pertenecen a la familia de transportadores de solutos (SLC) (15,16).

La tiamina se presenta en su forma libre junto con sus derivados fosforilados en el cual encontramos el monofosfato de tiamina (ThMP), difosfato de tiamina/pirofosfato de tiamina (ThDP, TPP), trifosfato de tiamina (ThTP) y adenosina (AThTP), en el cual su forma activa es la ThDP que actúa como una coenzima para otras 3 enzimas importantes la transcetolasa (TKT), fundamental en la vía de las pentosas fosfato para la síntesis de ácidos nucleicos y lípidos; el complejo de piruvato deshidrogenasa (PDHC), que convierte el piruvato en acetil-CoA y conecta la glucólisis con el ciclo del ácido cítrico; y el complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa (OGDHC), implicado en el ciclo del ácido tricarbóxico (TCA) (17).

Es relevante subrayar que la tiamina contribuye a la síntesis de neurotransmisores, siendo así esencial para el correcto funcionamiento cerebral. Tiene una función vital en la cognición, la memoria y el equilibrio emocional (17).

4.1 Regulación de la tiamina

La tiamina se puede absorber a través de los intestinos donde se traslada posteriormente al torrente sanguíneo donde se llega a distribuir a sus diferentes componentes como tenemos los eritrocitos, el plasma, los leucocitos y las plaquetas (18).

Varias células de diferentes tejidos como el hígado y el corazón toman la tiamina desde la sangre, pero a diferencia del tejido neuronal, la tiamina tiene que atravesar la barrera hematoencefálica para poder llegar al líquido cefalorraquídeo. En el momento la tiamina dentro de la célula, se lleva a cabo un transporte adicional, por medio de las membranas mitocondriales y nucleares (18,19). El proceso de transporte involucra varias proteínas con afinidad por iones orgánicos. Se incluyen las proteínas transportadoras de solutos, el sistema de transporte de fosfatasa alcalina y las proteínas transportadoras de cationes orgánicos (18,19).

4.2 Requerimientos de la tiamina

Las demandas dietéticas de tiamina fluctúan según la edad, sexo y situación fisiológica. El requerimiento diario para adultos es de entre 1,1 y 1,5 mg por día. La Tabla 1 resume los estándares de tiamina basados en los niveles de EAR (requerimiento promedio estimado) y RDA (cantidad dietética recomendada) (15,20).

Sexo del grupo, edad (años)	Mg. de tiamina / persona/día	
	EAR	RDA
Adolescentes y adultos		
10 - 12	0,8 - 0,9	1,0
13 - 15	0,9 - 1,0	1,2
16 - 18	0,9 - 1,0	1,2
Hombres		
19 - 75	1,1	1,3
> 75	1,1	1,3
Mujeres		
19 - 75	0,9	1,1
> 75	0,9	1,1

Tabla 1. Requerimiento de la tiamina basados en la edad y sexo.

Tomado de: *The importance of thiamine (vitamine B1) in humans. Mrowicka M et al. 2023 (15)*

4.3 La importancia de la tiamina en el sistema nervioso y neurotransmisores

La tiamina tiene acciones tanto enzimáticas como no enzimáticas en el sistema nervioso. Las manifestaciones clínicas de la deficiencia de tiamina están relacionadas fundamentalmente con la actividad reducida de una enzima cuyo cofactor es el difosfato de tiamina. Esto se explica por los efectos nocivos del lactato acumulado debido a la actividad reducida del complejo piruvato deshidrogenasa, la elaboración excesiva de radicales libres y el estrés oxidativo, y las alteraciones microgliales al comienzo del proceso de degeneración neuronal (21). La ausencia de la tiamina provoca una disminución en la producción de los ácidos nucleicos, ácidos grasos y esteroides, resultando así en la desmielinización de las fibras nerviosas (22).

La tiamina también ejerce un papel fundamental no enzimática como parte activa de las membranas axoplásmicas, mitocondriales y sinaptosómicas. Además, la tiamina contribuye a procesos importante como la diferenciación celular, el crecimiento axonal y la mielinogénesis (22).

La tiamina juega también un papel crucial para el metabolismo de la glucosa, para el mantenimiento de las funciones de la membrana nerviosa y en el respaldo de la síntesis de mielina y de diversos neurotransmisores, entre estos encontramos la acetilcolina, serotonina y aminoácidos como el glutamato. Se ha observado que la tiamina posee la capacidad para inhibir la actividad de la acetilcolinesterasa una enzima clave en la descomposición de uno de los neurotransmisores más importantes, la acetilcolina, en colina y ácido acético (23).

4.4 Deficiencia de tiamina

La deficiencia de tiamina en el cerebro puede causar varios eventos, incluidos cambios en el metabolismo oxidativo, neuroinflamación y neurodegeneraciones comunes en enfermedades neurodegenerativas, enfermedad de Alzheimer (EA), Enfermedad de Parkinson (EP) y enfermedad de Huntington (DH) (24).

- **Estrés oxidativo:** Se define como un desbalance en la síntesis de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la habilidad del cuerpo para anular estas sustancias reactivas. El cerebro es especialmente propenso al estrés oxidativo por causa de su elevado consumo de oxígeno. La producción de especies reactivas de oxígeno

y nitrógeno está implicada en este proceso. Existe una creciente evidencia de que el estrés oxidativo ejerce una función primordial en la excitotoxicidad y el daño axonal (25,26).

- **Autofagia:** La autofagia es un proceso catabólico celular que degrada los componentes citoplasmáticos en los lisosomas (26). La autofagia ejerce un papel ya que tiene la capacidad quitar los componentes de desechos celulares, la reparación de proteínas intracelulares y la prevención de la acumulación de materiales excesivos o dañados (27,28).

5. TIAMINA EN EL HUNTINGTON

El gen SLC19A3 codifica el transportador de tiamina 2 (ThTr2), que es un componente clave en el transporte transmembrana de tiamina (vitamina B1). Las personas con defectos funcionales en el gen SLC19A3, conocido como BTBGD, tienen niveles reducidos de tiamina en el líquido cefalorraquídeo (LCR), aunque los niveles de tiamina en la sangre son normales (28,29).

La afección se manifiesta como atrofia bilateral de áreas específicas del cerebro, como el núcleo caudado y el putamen, y se acompaña de síntomas neurológicos como letargo, irritabilidad, distonía, espasticidad, temblores y corea (30).

Se ha demostrado que la administración de tiamina mejora todos estos síntomas, lo que sugiere una compensación por la reducción del transporte de tiamina. Además, la administración de biotina (vitamina B7) también ha mostrado beneficios, posiblemente al aumentar la expresión del gen SLC19A3 (31,32).

Dada la marcada disminución en la transcripción de SLC19A3 observada en algunos casos de atrofia del putamen, caudado y de los ganglios basales (HD), se especula que la enfermedad de Huntington puede presentar un fenotipo similar al BTBGD, en parte debido a la reducción de la expresión de ThTr2 (31,32).

En el líquido cefalorraquídeo (LCR) de personas con enfermedad de Huntington (EH), se ha comprobado un descenso de los niveles de tiamina monofosfato (TMP), que es la principal forma que podemos encontrar de la tiamina en el LCR, (Figura 2C), una

situación similar a la observada en individuos con deficiencia genética del transportador de tiamina (BTBGD) (32).

Sin embargo, cuando se examinaron muestras del cuerpo estriado post mortem de pacientes con enfermedad de Huntington (EH), se encontraron en los índices de pirofosfato de tiamina (TPP) se redujeron significativamente (ver Figura 2D). Estos hallazgos combinados indican una deficiencia de tiamina en el cerebro de pacientes con EH, lo que sugiere que estos individuos pueden beneficiarse de la terapia con tiamina (32).

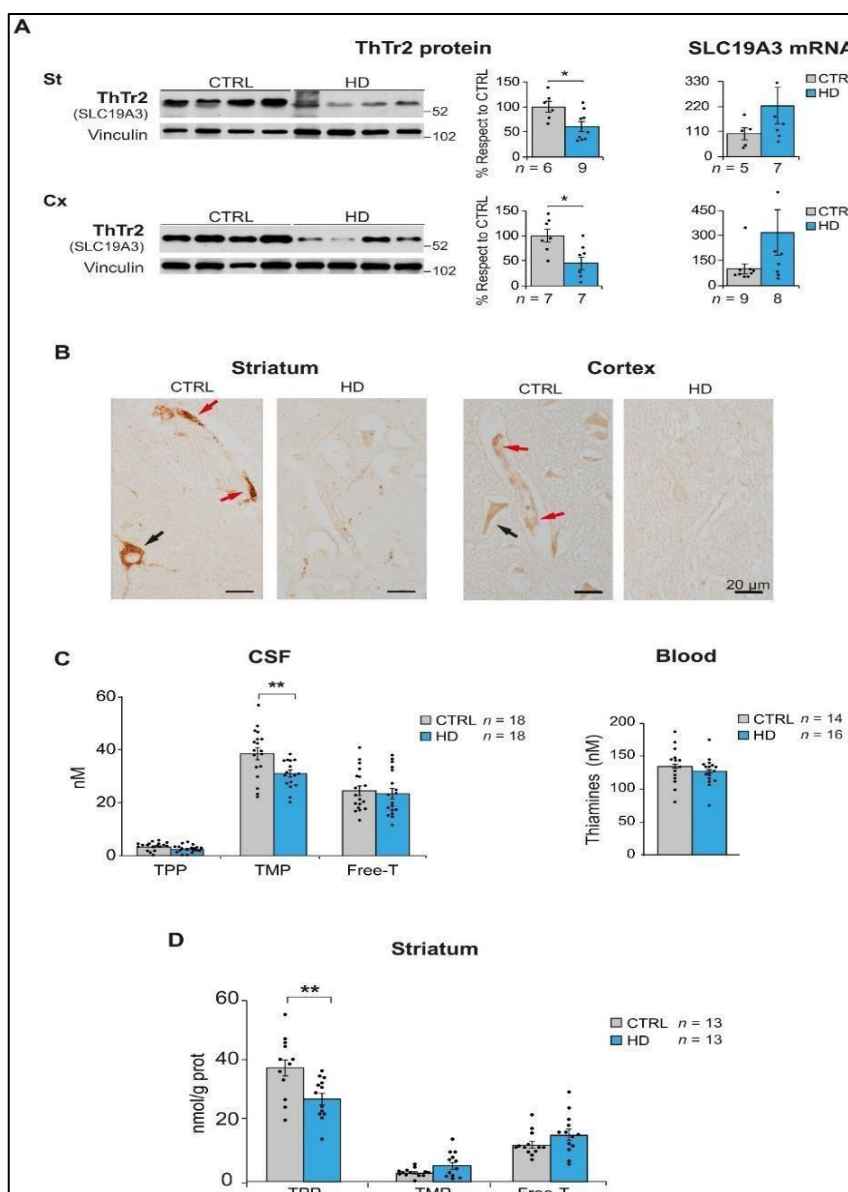


Figura 2. Niveles de ThTr2 y tiamina reducidos en pacientes con EH.

Tomado de CPEB and aberrant transcripto me-polyadenylation lead a treatable SLC9A3 deficiency in Huntington's disease. Authot: Sara del Pico, et. Al. 2021

Los ratones transgénicos R6/1 que contienen el exón 1 del gen de HTT se utilizaron como animales para la investigación, en el cual se decidió administrarles 100mg/kg/día, reduciéndose esta última a 25 mg/kg/día a partir de las 18 semanas de edad (29).

Para evaluar la efectividad de la tiamina, se empleó la prueba de campo abierto (open field). La disminución de la actividad evidenciada por una menor distancia recorrida en los ratones R6/1, fue similar a la de los ratones R6/1 tratados con B+T. Además, se llevó a cabo un estudio de coordinación motora utilizando el aparato de aceleración rotarod. A las 18 semanas de edad, los ratones R6/1 no tratados tenían un déficit motor que no se observó en los ratones R6/1 tratados. (Figura 3B) (29,32).

Finalmente, la fuerza de agarre se evaluó mediante la prueba de inversión del soporte, donde los ratones se colocaron boca arriba durante hasta 5 minutos. Como se muestra en (la Figura 3C) los ratones R6/1 no tratados tuvieron deficiencias en esta prueba a las 18 semanas de edad, mientras que los ratones R6/1 tratados con BT evitaron este déficit (29,32).

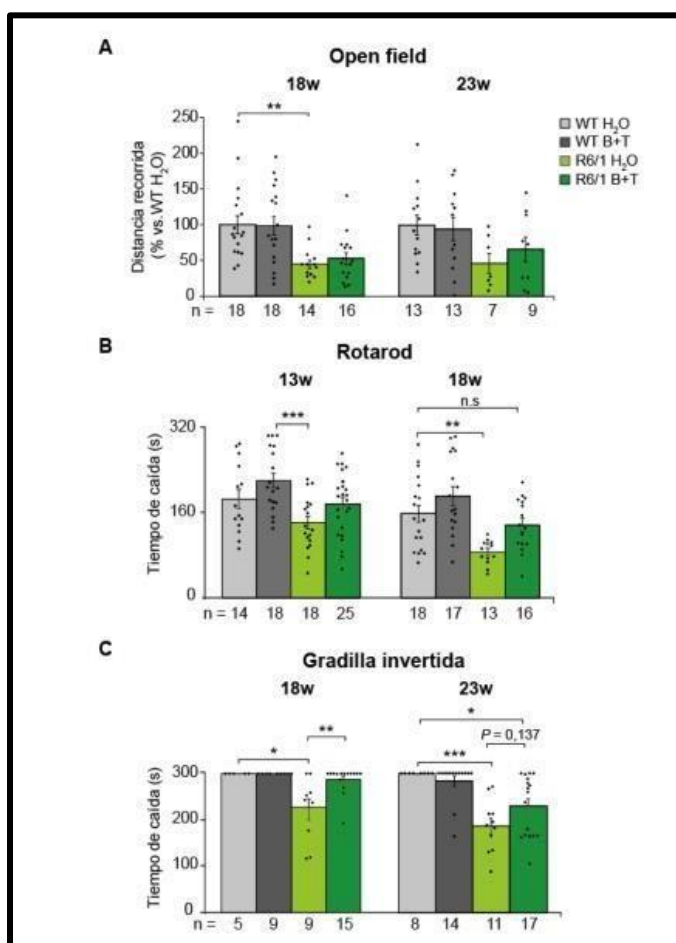


Figura 3. Evaluación comportamental en ratones R6/1 tratados

Tomado de: Estudio de la Enfermedad de Huntington como una deficiencia de Tiamina asociada a *slc19a3* y sus implicaciones terapéuticas Pico del Pino S.2022

6. CONCLUSIONES

Se destaca la necesidad de un enfoque integral para abordar los desafíos físicos, emocionales, cognitivos, sociales y económicos asociados con esta enfermedad devastadora, para un efectivo y oportuno tratamiento, que contribuya a identificar y diagnosticar adecuadamente los síntomas.

La investigación sobre la tiamina como posible tratamiento coadyuvante ofrece una prometedora vía para abordar los síntomas y ralentizar la progresión de la enfermedad. Sin embargo, es importante continuar con ensayos clínicos que afiancen su eficacia y se convierta en una estrategia terapéutica para disminuir los síntomas de las personas que padecen de esta enfermedad, dado que, a pesar de su efectividad no existen muchos estudios e información científica que contribuya a los profesionales de la salud a probar su eficiencia.

BIBLIOGRAFIA

1. Páramo-Rodríguez L, MMS, GVS, ZÓ, & CCC. La enfermedad de Huntington en la Comunitat Valenciana. *Revista de Neurología*. 2023; 76(11): p. 343.
2. Gauto A, BE, BPP, CP, RE, & MP. Enfermedad de Huntington de inicio en la infancia. Una presentación poco frecuente. *Revista de neurología*. 2024; 78(5): p. 135-138.
3. Mendoza Clavel E, FEJA, & CMA. Panorámica histórica sobre el surgimiento y evolución del síndrome demencial. *MediSur*. 2023; 21(5): p. 1092-1098..
4. Zambrano C, Steinzappir M, Avila S, Azua M, Zambrano K, Chumo M. Síndrome de Huntington: revisión bibliográfica y actualización. *RECIMUNDO*. 2020. 4(4):392–8. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/916>
5. Epidemiology and economic burden of. *Journal of Medical Economics*. 2022. 25(1):212–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/13696998.2022.2033493>
6. Medina A, Mahjoub Y, Shaver L, Pringsheim T. Prevalence and Incidence of Huntington's Disease: An Updated. *movement disorders*. 2022. 37(12):2327–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.29228>
7. Stevens B, Wilton D. The contribution of glial cells to Huntington's disease pathogenesis. *Neurobiology Disease*. 2020. 143(104963):104963. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbd.2020.104963>
8. Andhale R, Shrivastava D. Huntington's Disease: A Clinical Review. *Cureus*. 2024. 14(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36176885/>
9. Stoker TB, Mason SL, Greenland JC, Holden ST, Santini H, Barker RA. Huntington's disease: diagnosis and management. *Pract Neurol [Internet]*. 2022 22(1):32–41. Disponible en: <https://pn.bmj.com/content/22/1/32.long>
10. Gatto EM, Rojas NG, Persi G, Etcheverry JL, Cesarini ME, Perandones C. Huntington disease: Advances in the understanding of its mechanisms. *Clin Park Relat Disord*. 2020. 3(100056):100056. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prdoa.2020.100056>
11. Soliveri P, Paridi D, Del Sorbo F, Tramacere I, Girotti F. Negative symptoms in Huntington's disease. *Neurol Sci*. 2022. 43(6):3695–701. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35067828/>
12. Gunn S, Dale M, Ovaska-Stafford N, Maltby J. Mental health symptoms among those affected by Huntington's disease: A cross-sectional study. *Brain Behav*. 2023;13(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/brb3.2954>
13. Li J, Wang Y, Yang R, Ma W, Yan J, Li Y, et al. Pain in Huntington's disease and its potential mechanisms. *Front Aging Neurosci*. 2023;15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2023.1190563>
14. Ganesh S, Chithambaram T, Krishnan NR, Vincent DR, Kaliappan J, Srinivasan K. Exploring Huntington's disease diagnosis via Artificial Intelligence models: A comprehensive review. *Diagnostics (Basel)*. 2023 ;13(23):3592. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/23/3592>

15. Mrowicka M, Mrowicki J, Dragan G, Majsterek I. The importance of thiamine (vitamin B1) in humans [Internet]. Portlandpress.com. <https://portlandpress.com/bioscirep/article/43/10/BSR20230374/233247/The-importance-of-thiamine-vitamin-B1-in-humans>
16. de Freitas Lacerda R, Romano ICS. ¿A DEFICIÊNCIA DE TIAMINA PODE AJUDAR NA COMPREENSÃO DOS MECANISMOS NEURODEGENERATIVOS? South Am J Bas Edu Tec Technol [Internet]. 2021;8(2):932–9. Disponível em: <https://periodicos.ufac.br/index.php/SAJEBTT/article/view/4577>
17. Bozic I, Lavrnja I. Thiamine and benfotiamine: Focus on their therapeutic potential. Heliyon [Internet]. 2023;9(11):e21839. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21839>
18. Marrs C, Lonsdale D. Hiding in plain sight: Modern thiamine deficiency. Cells [Internet]. 2021; 10(10):2595. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/10/2595>
19. Rai SN, Singh P, Steinbusch HWM, Vamanu E, Ashraf G, Singh MP. The role of vitamins in neurodegenerative disease: An update. Biomedicines [Internet]. 2021; 9(10):1284. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9101284>
20. Jia W, Wang H, Li C, Shi J, Yong F, Jia H. Association between dietary vitamin B1 intake and cognitive function among older adults: a cross-sectional study. J Transl Med [Internet]. 2024;22(1). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-024-04969-3>
21. Sambon M, Wins P, Bettendorff L. Neuroprotective effects of thiamine and precursors with higher bioavailability: Focus on benfotiamine and dibenzoylthiamine. Int J Mol Sci [Internet]. 2021; 22(11):5418. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/11/5418>
22. Oliveira NC, Magalhães L, Matos MT, Aragão GF, Bachur TR. A DEFICIÊNCIA DE TIAMINA E NIACINA COMO FATOR DE RISCO PARA DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS Org.br. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=2408>
23. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. CNS Neurosci Ther [Internet]. 2020 ;26(1):5–13. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/cns.13207>
24. Dhir S, Tarasenko M, Napoli E, Giulivi C. Neurological, psychiatric, and biochemical aspects of thiamine deficiency in adults. Front Psychiatry [Internet]. 2019;10. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2019.00207>
25. Smith TJ, Johnson CR, Koshy R, Hess SY, Qureshi UA, Mynak ML, et al. Thiamine deficiency disorders: a clinical perspective. Ann N Y Acad Sci [Internet]. 2021;1498(1):9–28. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.14536>

26. Li H, Xu H, Wen W, Wu L, Xu M, Luo J. Thiamine deficiency causes long-lasting neurobehavioral deficits in mice. *Brain Sci* [Internet]. 2020 ;10(8):565. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/brainsci10080565>
27. Bettendorff L. Synthetic thioesters of thiamine: Promising tools for slowing progression of neurodegenerative diseases. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023; 24(14):11296. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms241411296>
28. Wesół-Kucharska D, Greczan M, Kaczor M, Pajdowska M, Piekutowska-Abramczuk D, Ciara E, et al. Early treatment of biotin–thiamine–responsive basal ganglia disease improves the prognosis. *Mol Genet Metab Rep* [Internet]. 2021; 29(100801):100801. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgmr.2021.100801>
29. Picó del Pino S. Estudio de la enfermedad de Huntington como una deficiencia de tiamina asociada a *slc19a3* y sus implicaciones terapéuticas. Universidad Autónoma de Madrid; 2022.
30. Picó S, Parras A, Santos-Galindo M, Pose-Utrilla J, Castro M, Fraga E, et al. CPEB alteration and aberrant transcriptome-polyadenylation lead to a treatable SLC19A3 deficiency in Huntington's disease. *Sci Transl Med* [Internet]. 2021;13(613). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.abe7104>
31. Lucas JJ, de Sara P, Parras A, Santos-Galindo M. Combined use of biotin and thiamine in the treatment of Huntington's disease [Internet]. *Csic.es*. Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/254100>
32. Lim RG, Al-Dalahmah O, Wu J, Gold MP, Reidling JC, Tang G, et al. Huntington disease oligodendrocyte maturation deficits revealed by single-nucleus RNAseq are rescued by thiamine-biotin supplementation. *Nat Commun* [Internet]. 2022; 13(1):1–23. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-022-35388-x>

7. ANEXOS.

#	Año de Publicación	Autor	Título del estudio	Nombre de la revista	Cuartil	Incluido	Excluido	Motivos de exclusión
1	2021	Oliveira NC, Magalhães L, Matos MT, Aragão GF, Bachur TR	LA DEFICIENCIA DE TIAMINA PUEDE AYUDAR A ENTENDER ¿MECANISMOS NEURODEGENERATIVOS?	South American Journal of Basic Education, Technical and Technology		Si	No	N/E
2	2022	SARA PICO DEL PINO	ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON COMO UNA DEFICIENCIA DE TIAMINA ASOCIADA A SLC19A3 Y SUS IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS	CIBERNED	Q1	SI	NO	N/E
3	2021	Sara Picó, Alberto Parras, María Santos-Galindo, Julia Pose-Utrilla, Margarita Castro, Enrique Fraga, Ivó H. Hernández, Ainara Elorza, Héctor Anta, Nan Wang, Laura Martí-Sánchez, Eulàlia Belloc, Paula García-Esparcia, Juan J. Garrido, Isidro Ferrer, Daniel Macías-García, Pablo Mir, Rafael Artuch, Belén Pérez, Félix Hernández, Pilar Navarro, José Luis López-Sendón, Teresa Iglesias, William Yang, Raúl Méndez and José J. Lucas	La alteración de CPEB y la transcripto-poliadenylación aberrante conducen a una deficiencia tratable de SLC19A3 en la enfermedad de Huntington	SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE.	Q1	SI	NO	N/E
4	2023	Iva Božic, Irena Lavrnja	Tiamina y benfotiamina: enfoque en su potencial terapéutico	Cell Press.	Q1	SI	NO	N/E
5	2021	Margaux Sambon, Pierre Wins y Lucien Bettendorff	Efectos neuroprotectores de la tiamina y sus precursores con mayor biodisponibilidad: centrándose en la	International Journal of Molecular Sciences	Q1	SI	NO	N/E

6	2021	LUCAS LOZANO, José Javier; PICO DEL PINO, Sara; PARRAS RODRÍGUEZ, Alberto y SANTOS GALINDO, María	Uso combinado de biotina y tiamina en el tratamiento de la enfermedad de Huntington	CSIC Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Q2	SI	NO	N/E
7	2022	Ryan G. Lim, Osama Al-Dalahmah, JieWu, MaxwellP.Gold, Jack C. Reidling, GuomeiTang, Miriam Adam, DavidK.Dansu, Hye-Jin Park, Patrizia Casaccia, Ricardo Miramontes, Andrea M. Reyes-Ortiz, Alice Lau, RichardA.Hickman, Fatima Khan, Fahad Paryani, Kenneth Ofori, Emily Miyoshi, Neethu Michael, AliceTang, Nicolette McClure, Xena E. Flowers, Jean Paul Vonsattel, Shawn Davidson, Vilas Menon, Vivek Swarup, Ernest Fraenkel, James E. Goldman & Leslie M. Thompson	Los déficits de maduración de oligodendrocitos de la enfermedad de Huntington revelados por RNAseq de un solo núcleo son rescatados por la suplementación con tiamina-biotina	Nature Communications	Q1	SI	NO	N/E
8	2021	Sachchida Nand Rai1, Payal Singh, Harry WM Steinbusch, Emanuel Vamanú, Ghulam Ashraf y Mohan Prasad Singh1	El papel de las vitaminas en las enfermedades neurodegenerativas: una actualización	International Journal of Molecular Sciences	Q1	SI	NO	N/E
9	2019	Nayrene Amorin Carvalho OLIVEIRA; Laryssa Alves MAGALHÃES; María Rosimar Teixeira MATOS; Gislei Frota ARAGÃO	La deficiencia de tiamina y niacina como factor de riesgo de enfermedades neurológicas	Infarma - Pharmaceutical Science	Q4	SI	NO	N/E
10	2019	Shibani Dhir, Maya Tarasenko, Eleonora Napoli, Cecilia Giulivi	Aspectos neurológicos, psiquiátricos y bioquímicos de la deficiencia de la tiamina en adultos	Frontiers in Psychiatry	Q1	SI	NO	N/E
11	2021	handler Marrs y Derrick Lonsdale	Escondido a plena vista: la deficiencia moderna de tiamina	International Journal of Molecular Sciences	Q1	SI	NO	N/E
12	2023	Gorzata Mrowicka, Jerzy Mrowicki, Grzegorz Dragan y Ireneusz Majsterek	La importancia de la tiamina (vitamina B1) en humanos	Biochemical Society Transactions	Q1	SI	NO	N/E
13	2023	Jiajie Li, Yan Wang, Riyun Yang, Wenjun Ma, JunGuo Yan1 Yi Li, Gang Chen, Jingying Pan1	Dolor en la enfermedad de Huntington y sus mecanismos potenciales	Frontiers in neuroscience	Q2	SI	NO	N/E
14	2019	Carlos Alberto Calderón-Ospina1 Mauricio Orlando Nava-Mesa	Vitaminas B en el sistema nervioso: conocimiento actual de los modos de acción bioquímicos y sinergias de	CNS Neuroscience and Therapeutics	Q1	SI	NO	N/E

15	2021	Dorota Wesó-Kucharska, a Milena Grecizan, Magdalena Kaczor, Magdalena Pajdowska, Dorota Piekutowska-Abramczuk, El-bieta Ciara, Paulina Halat-Wolska, Pawe-Kwalski, El-bieta Jurkiewicz, Dariusz Rokicki	El tratamiento precoz de la enfermedad de ganglios basales de la pandilla basal de biotina-tiamina responde a la enfermedad de ganglios basales mejora el pronóstico	Molecular Genetics and Metabolism Reports	Q3	SI	NO	N/E
16	2024	Weiai Jia1, Hemei Wang1, Chao Li1, Jingpu Shi1, Fangfang Yong1y Huiqun Jia	Asociación entre la ingesta dietética de vitamina B1 y la función cognitiva en adultos mayores: un estudio transversal	BMC Public Health	Q1	SI	NO	N/E
17	2021	María del Milagro Teran, Alejandra de Moreno de LeBlanc, Graciela Savoy de Giori, Jean Guy LeBlanc	Trastornos por deficiencia de tiamina: una perspectiva clínica	Annals of the New York Academy of Sciences	Q1	SI	NO	N/E
18	2023	Lucien Bettendorff	Thioesters sintéticos de Tiamina: Herramientas prometedoras para la lenta progresión de las enfermedades neurodegenerativas	International Journal of Molecular Sciences	Q1	SI	NO	N/E
19	2021	Thomas B Stoker 11, Sarah L Mason, Julia C Groenlandia, Simon T Holden, Helen Santini, Roger A Barker	Enfermedad de Huntington: diagnóstico y gestión	THE BMJ	Q1	SI	NO	N/E
20	2020	John maltby, Noora Ovaska-Stafforda, & sara gunn	La estructura de los síntomas de salud mental en la enfermedad de Huntington: comparaciones con poblaciones sanas	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	Q2	SI	NO	N/E
21	2022	Eileen Shaw, Michelle Mayer, Paul Ekwaru, Suzanne McMullen, Erin Graves, Jennifer W. Wu, Nathalie Budd, Bridget Maturi, Tara Cowling & Tiago A. Mestre	Epidemiología y carga económica de la enfermedad de Huntington: una perspectiva del sistema de salud pública provincial canadiense	Journal of Medical Economics	Q2	SI	NO	N/E
22	2022	Paola Soliveri1, Dominga Paridi1, Francesca Del Sorbo, Irene Tramacere4· Floriano Girotti	Síntomas negativos en la enfermedad de Huntington	Neurological Sciences	Q1	SI	NO	N/E
23	2022	Alex Medina, Yasamin Mahjoub, Larry Shaver, y Tamara Pringsheim,	Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Huntington: una revisión sistemática actualizada y metaanálisis	Movement Disorders	Q1	SI	NO	N/E

24	2022	Rajeshwar Andhale y Deepti Shrivastava	Enfermedad de Huntington: una revisión clínica	Cureus Impact Factor Announcement	Q3	SI	NO	N/E
25	2022	Sarah Gunn, Maria Dale, Noora Ovaska-Stafford y John Maltby	Síntomas de salud mental entre los afectados por la enfermedad de Huntington: un estudio transversal	Brain and Behavior	Q2	SI	NO	N/E
26	2020	Emilia M. Gatto, Natalia González Rojas, Gabriel Persi, José Luis Etcheverry, Martín Emiliano Cesarini a, Claudia Perandones	Enfermedad de Huntington: avances en la comprensión de sus mecanismos	Clinical Parkinsonism and Related Disorders	Q3	SI	NO	N/E
27	2020	Federico Pacei, Antonella Tesone, Nazzareno Laudi, Emanuele Laudi, Anna Cretti, Shira Pnini, Fabio Varesco and Chiara Colombo	La relevancia de la evaluación de la tiamina en un entorno práctico	International Journal of Molecular Sciences	Q1	SI	NO	N/E
28	2020	Hui Li, Hong Xu, Wen Wen, Living Wu, Mei Xu and Jia Luo	La deficiencia de Tiamina causa déficits de Neuroconductuales de larga distancia en raíces	Brain Sciences	Q3	SI	NO	N/E
29	2023	Kathiravan Srinivasan, Jayakumar Kaliappan, Durai Raj VincentSowmiyalakshmi Ganesh, Thillai Chithambaram, Nadesh Ramu Krishnan	Exploración del diagnóstico de la enfermedad de Huntington mediante modelos de inteligencia artificial: una revisión completa	Journal of Molecular Diagnostics	Q1	SI	NO	N/E
30	2020	Daniel K. Wilton, Beth StevenS	La contribución de las células gliales a la patogénesis de la enfermedad de Huntington	Neurobiology of Disease	Q1	SI	NO	N/E
31	2020	Cristhian Rubén Vallejo Zambrano; Mendel Arnaldo Steinzappir Navia; Simón Alfonso Ávila Meza; María Cristina Azua Zambrano; Karla Belén Zambrano Vásquez; Miguel Eduardo Chumo River	Síndrome de Huntington: revisión bibliográfica y actualización	Dialnet Roja	Q4	SI	NO	N/E
32	2023	Lucía Páramo-Rodríguez, Sandra Moreno-Marro, Sandra Guardiola-Villarrog, Óscar Zurriaga, Clara Caverro-Carbonell	La enfermedad de Huntington en la comunidad valenciana	Revista de Neurologia	Q3	SI	NO	N/E
33	2021	Justyna Piechocka, Anna Gramza-Micha-owska, y Krystyna Szymandera-Buszka	Los cambios en la actividad antioxidante de los flavonoides seleccionados y la cafeína Dependiendo de la dosificación y la forma de la tiamina	Molecules (MDPI)	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación

34	2023	Anna Ronowska, Agnieszka Jankowska-Kulawy, Software, Sylwia Gul-Hinc, Resources, 1 Marlena Zy-k, Anna Michno,	Efectos del Zn Marginal Exceso y deficiencia de tiramina en el metabolismo celular Microglial N9 y sus interacciones con células colinérgicas Septal SN56	International Journal of Molecular Sciences	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
35	2023	Girgin, M (Girgin, Munteha); Isik, S (Isik, Sevim); Kantarci-Carsibasi, N (Kantarci-Carsibasi, Nigar)	Proponen nuevos compuestos naturales contra la enfermedad de Alzheimer dirigida a la acetilcolinesterasa	PLoS ONE	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
36	2022	Xiaoyan Li, Zhixin Huang, Yong Chen, Xiaolan Sun, Zhaoshi Yi, Jihua Xie, Xiongying Yu, Hui Chen and Jianmin Zhong	Reporte de caso de dos hermanos afectados en una familia con disfunción del metabolismo de la tiamina síndrome 5: una enfermedad neurodegenerativa rara, pero tratable	BMC Neurology	Q2	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
37	2021	María del Milagro Teran, Alejandra de Moreno de LeBlanc, Graciela Savoy de Giori & Jean Guy LeBlanc	Bacterias de ácido láctico que producen tiramina y su potencial uso en la prevención de enfermedades neurodegenerativas	Applied Microbiology and Biotechnology	Q1	NO	SI	hay datos incompletos
38	2022	David Mantle ^{1,*} and Iain Parry Hargreaves	Disfunción mitocondrial y trastornos neurodegenerativos: Función de la Suplementación Nutricional	International Journal of Molecular Sciences	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
39	2023	Tassone, A (Tassone, Annalisa); Meringolo, M (Meringolo, Maria) ; Ponterio, G (Ponterio, Giulia); Bonsi, P (Bonsi, Paola) ; Schirinzi, T (Schirinzi, Tommaso); Martella, G (Martella, Giuseppina)	Bioenergía mitocondrial en Enfermedad Neurodegenerativa: Huntington y Parkinson	International Journal of Molecular Sciences	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
40		Jan Frank Klaus Kisters ² Ovidiu Alin Stirban ³ Rima Obeid ⁴ Stefan Lorkowski ^{5,6} Maria Wallert Sarah Egert Maren C. Podszun ¹ Gunter P. Eckert Jacqueline A. Pettersen Sascha Venturelli Hans-Georg Classen Jana Golombek	El papel de los biofactores en la prevención y el tratamiento de las enfermedades relacionadas con la edad	BioFactors	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
41	2023	Shi-hua Zhang ^{1,2} , Xiao-yu Jia ¹ , Qing Wu, Jia Jin, Long-sheng Xu, Lei Yang, Jun-gang	La implicación del microbiota intestinal en la disfunción cognitiva postoperatoria basada en el análisis	Microbiology spectrum	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de

42	2022	Polina S. Goncharova, Tatiana K. Davydova, Tatiana E. Popova, Maxim A. Novitsky, Marina M. Petrova, Oksana A. Gavriluk ³ , Mustafa Al-Zamil ⁴ , Natalia G. Zhukova ⁵ , Regina F. Nasyrova, and Natalia A. Shnayder	Efectos Nutrientes sobre las Neuronas Motoras y el Riesgo de Esclerosis Lateral Amiotrófica	Nutrients (MDPI)	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
43	2024	asily A. Aleshin ^{1,2} , Thilo Kaehne ³ , Maria V. Maslova ⁴ , Anastasia V. Graf ^{1,4} and Victoria I. Bunik	Alamitaciones posttranslatorias de la transces cerebral de la Rata Discriminan las respuestas enzimáticas a los inhibidores de las enzimas o el transporte de Tiamina	International Journal of Molecular Sciences	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
44	2023	Sandeep, Manas Ranjan Sahu, Linchi Rani, Arun S. Kharat and Amal Chandra Mondal	¿Podrían las vitaminas tener un impacto positivo en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson?	Brain Sciences	Q2	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
45	2020	Uvie Ajibawo-Aganbi - Sania Saleem - Seyad Zulficar Ali Khan - Swathi Veliginti - Maria V. Perez Bastidas - Rayan M. Lungba - Ivan Cancarevic	¿Puede la Adecuancia Nutricional Ayuda Evade Neurodegeneración en la Edad de Edad? Una revisión	SPRINGER NATURE	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
46	2022	Agnieszka Jankowska-Kulawy, Joanna Klimaszewska-Lata *, Sylwia Gul-Hinc, Anna Ronowska and Andrzej Szutowicz	Comparamientos metabólicos y celulares de Acetyl-CoA en el cerebro saludable y enfermero	International Journal of Molecular Science	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
47	2021	Jelisa Gallant, Dare A Baldwin, Lindsay H Allen, Kathleen Chan, and Kyly C Whitfield, Mam Borath Kerry S Jones, Tim J Green, Prak Sophonneary, Frank T Wieringa, Albert Koulman, Lisa N Yelland, Shalem Leemaqz, Daniela Hampel	Suplemento de baja dosis de tiamina de madres camboyanas lactantes mejora las concentraciones de tiamina de la leche humana: un ensayo controlado aleatorizado	ASN	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
48	2020	Seda Arioglu-Tuncil, Adrienne L. Voelker ¹ , Lynne S. Taylor and Lisa J. Mauer	Amorfización de Hidrocloruro de cloruro de cloruro de Estado físico y polímero sobre la estabilidad química de Tiamina en Dispersiones Sólidos	International Journal of Molecular Science	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
49	2021	T. J. Smith and S. Y. Hess	Deficiencia de tiamina infantil en el sur y sureste de Asia: Un	Nutrition Bulletin	Q2	NO	SI	no cumple con los

50	2021	Filomena Gomes, Gilles Bergeron, Megan W. Bourassa, and Philip R. Fischer	Deficiencia de la tiamina no relacionada con el consumo de alcohol en los países de altos ingresos: revisión de la literatura	Annals of the New York Academy of Sciences	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
51	2021	Yohei Iimura, Shohei Andoh, Toyotaka Kawamata, Aki Sato, Kazuaki Yokoyama, Yoichi Imai, Arinobu Tojo, Masanori Nojima, Munetoshi Sugiura, Seiichiro Kuroda	Déficit de Tiamina y Síntomas Neurológicos en pacientes con cáncer hematológico Recibiendo quimioterapia: Análisis retrospectivo	Journal of Neurosciences in Rural Practice	Q3	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
52	2021	Adam Morton	Carta al Editor: deficiencia de Tiamina y cirugía bariátrica	Obstetric Medicine	Q3	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
53	2020	Aravind Ganesh y Malavika Varma	Neuropatía óptica en la encefalopatía Wernicke: Más de lo que parece	CMAJ	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
54	2024	Uddhava Kinhal	¿Presentación similar a la encefalitis en bebés de la tribu de Bodo - Déficit de la Tiamina o Enfermedad similar a Leigh?	Springer LinK	Q1	NO	SI	Hay datos incompletos
55	2022	Yukifumi Kurasawa, Makoto Harada, Koji Hashimoto, Yuji Kamijo	Detección de resonancia magnética cerebral de la encefalopatía temprana de Wernicke en un paciente de hemodiálisis	Clinical Case Reports	Q4	NO	SI	Hay datos incompletos
56	2020	François Mifsud, Diane Messenger, Anne-Sophie Jannot, Léa Lucas-Martini, Sébastien Czernichow	Diagnóstico clínico, resultados y tratamiento de la deficiencia de tiamina en un hospital terciario	Clinical Nutrition	Q1	NO	SI	Hay datos incompletos
57	2021	Elisabeth Mates, Deepti Alluri, Tailer Artis and Mark S. Riddle	Una Serie de Casos de Erasmia de Déficit de Tiamina en Veteranos Hospitalizados No Alcohólicos: ¿Una Causa Importante de Delirium y Caída?	Journal of Clinical Medicine	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación

58	2020	Ahmad Hayek, MD, Mourad Djabou, Eric Bonnefoy-Cudraz, MD, PhD, Nathan Mewton, MD, PhD, and Thomas Bochaton, MD, PhD	La deficiencia de Tiamina como causa del fracaso circulatorio agudo: una asociación sobrecuidada en los países occidentales	CJC Open	Q2	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
59	2020	Reza Ehsanian, Sean Anderson, Byron Schneider, David Kennedy and Vartgez Mansourian	Prevalencia de baja vitamina B1 en la población de apojadas Admitida a la rehabilitación hospitalaria aguda	Nutrient (MDPI)	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
60	2021	Brian T. Kipp, Polliana T. Nunes, Lisa M. Savage	Diferencias de sexo en los circuitos de colinérgicos e interrupciones del comportamiento tras la exposición crónica al etanol con y sin deficiencia de tiamina	Alcohol: Clinical and Experimental Research	Q1	NO	SI	Hay datos incompletos
61	2021	Mayumi Ishida CP, PhD, Nozomu Uchida MD, Kumi Itami CNS, Izumi Sato MPH, PhD, Akira Yoshioka MD, PhD, Hideki Onishi MD, PhD	Un caso de encefalopatía Wernicke en un cuidador de la demencia: Necesidad de evaluación nutricional en cuidadores familiares	Journal of General and Family Medicine	Q2	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
62	2023	Rachel Jaber Chehayeb, Ysabel C. Ilagan-Ying, MD, and Christopher Sankey, MD	Abordar los sesgos cognitivos en la interpretación de un lactato elevado en un paciente con diabetes tipo 1 y deficiencia de Tiamina	SPRINGER LINK	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
63	2022	Xiaoyan Li, Zhixin Huang, Yong Chen, Xiaolan Sun, Zhaoshi Yi, Jihua Xie, Xiongying Yu, Hui Chen, Jianmin Zhong	Reporte de caso de dos hermanos afectados en una familia con disfunción del metabolismo de la tiamina síndrome 5: una enfermedad neurodegenerativa rara, pero tratable	BMC Medicine	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
64	2021	Ruchika Bhawal, Qin Fu, Elizabeth T. Anderson, Gary E. Gibson, y Sheng Zhang	El perfil metabólico y lipídico sérico revela nuevos biomarcadores de eficacia de la benfotiamina en la enfermedad de Alzheimer	International Journal of Molecular Science	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación

65	2021	Mónica Álvarez-Córdoba, Diana Reche-López, Paula Cilleros-Holgado, Marta Talaverón-Rey, Irene Villalón-García, Suleva Povea-Cabello, JuanM. Suárez-Rivero, Alejandra Suárez-Carrillo, Manuel Munuera-Cabeza, Rocío Piñero-Pérez y José A. Sánchez-Alcázar	Enfoque terapéutico con suplementos comerciales para neurodegeneración asociada a la cinasa con los niveles residuales de expresión de PANK2	Orphanet Journal of Rare Diseases	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
66	2022	Fay Probert, Anna Gorlova, Alexei Deikin, Lucien Bettendorff, Ekaterina Veniaminova, Andrey Nedorubov, Kirill D. Chaprov, Tamara A. Ivanova, Daniel C. Anthony, Tatyana Strekalova	En los ratones O, S-dibenzoil tiamina reduce la atrofia muscular, disminuye el glucógeno sintasa quinasa 3 beta y normaliza el metabolismo	Biom edicine & Pharm acotherapy	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
67	2022	Mónica Álvarez-Córdoba, Diana Reche-López, Paula Cilleros-Holgado, Marta Talaverón-Rey, Irene Villalón-García, Suleva Povea-Cabello, JuanM. Suárez-Rivero, Alejandra Suárez-Carrillo, Manuel Munuera-Cabeza, Rocío Piñero-Pérez and José A. Sánchez-Alcázar	Enfoque terapéutico con suplementos comerciales para neurodegeneración asociada a la cinasa con los niveles residuales de expresión de PANK2	Orphanet Journal of Rare Diseases	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
68	2020	Rosa Puroy, Marta Medina-Carbonero, Joaquín Ros, Jordi Tamari	Los cardiomiocitos deficientes de frataxina presentan un estado alterado de tiel-redox que se dirige a la actina y piruvato deshidrogenasa	Redox Biology	Q1	NO	SI	no cumple con los objetivos de mi investigación
69	2021	Ke Gong, Li Xie, Zhong-shi Wu, Xia Xie, Xing-xing Zhang Jin-Lan Chen	La secuenciación clínica del exoma revela una mutación en <i>pdh1a</i> en el síndrome de Leigh: un caso de un niño chino con neuropatía letal	Molecular genetics and genomics	Q2	NO	SI	No cumple con los objetivos de mi investigación
70	2020	Bing Zhao, Lixian Zhao, Zhixing Li, Renliang Zhao,	Degeneración combinada subaguda inducida por inhalación de óxido nítrico	Academic Medicine	Q1	NO	SI	No cumple con los objetivos de mi investigación

71	2019	Sheng-Han Kuo	Ataxia	HHS Public Access		No	SI	Hay datos incompletos
72	2023	Iberto A. Zambon, Daniele Ghezzi, Cristina Baldoli ⁵ , Gianni Cutillo, Katia Fontana, valentina Sofia, Maria Grazia Patricelli, Alessia Nasca, Stefano Vinci, Ivana Spiga, Eleonora Lamantea, Giovanna F. Fanelli, Maria Grazia Natali Sora, Rosanna Rovelli, Antonella Poloniato, Paola Carrera, Massimo Filippi & Graziano Barera	Ampliación del espectro de trastornos asociados al GFIA neonatal de inicio 1	Annals of clinical and translational neurology	Q1	NO	SI	No cumple con los objetivos de mi investigación
73	2024	Giulia Barchielli, Antonella Capperucci & Damiano Tanini	Inhibidores de la cisteína terapéutica: una revisión de la patente (2018opresente)	Expert opinion on therapeutic patents	Q1	NO	SI	No cumple con los objetivos de mi investigación
74	2023	Emre Sümer & Seda Kibaroglu, Çağatay Berke Erdaş	Detección y clasificación de enfermedades neurodegenerativas mediante la dinámica de la marcha	SPRINGER LINK		NO	SI	No cumple con los objetivos de mi investigación
75	2022	Poornima D. E. Weerasinghe-Mudiyanselage, Mary Jasmin Ang, Joong-Sun Kim, Sohi Kang, Changjong Moon	Plasticidad estructural del hipocampo en Enfermedades Neurodegenerativas	International journal of molecular sciences	Q1	NO	SI	No cumple con los objetivos de mi investigación
76	2021	Christinaki, E (Christinaki, Eirimi) ; Kulenovic, H (Kulenovic, Hana) ; Hadoux, (Hadoux, Xavier) ; Baldassini, N (Baldassini, Nicole) ; Van Eijgen, J (Van Eijgen, Jan) De Groef, L (De Groef, Lies); Stalmans, I (Stalmans, Ingeborg ; van Wijngaarden, P (van Wijngaarden, Peter)	Biomarcadores de imágenes de la retina de enfermedades neurodegenerativas	Clinical and experimental ophthalmology	Q1	NO	SI	No cumple con los objetivos de mi investigación
77	2022	Luis Varela, Maria E. R. Garcia-Rendueles	Caminos oncogénicos en Enfermedades Neurodegenerativas	International journal of molecular sciences	Q1	NO	SI	No cumple con los objetivos de mi investigación

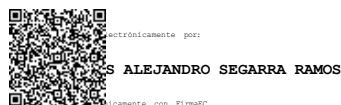
Tabla 2. Selección de estudios del proceso de revisión bibliográfica

Elaboración propia

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

CARLOS ALEJANDRO SEGARRA RAMOS portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0750516668**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Tiamina en la Enfermedad de Huntington”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 22 DE OCUTBRE DEL 2025



F:

CARLOS ALEJANDRO SEGARRA RAMOS CI: 0750516668