



Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Planificación,
Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano



SIER
SISTEMA DE INFORMACIÓN
SOBRE ENFERMEDADES Raras
DE LA REGIÓN DE MURCIA

IER - 2002

**Informe breve sobre
Enfermedades Raras**

Enfermedad de Huntington

Noviembre 2020

Puede acceder a información relacionada en www.murciasalud.es/sier.
Si desea suscribirse a otros documentos de la serie, solicítelo por correo electrónico a sier@listas.carm.es.



Enfermedad de Huntington. Informe sobre Enfermedades Raras, IER 2002.

FUENTES DE INFORMACIÓN:

Registro Regional del CMBD. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria. Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud. Murcia.
Bases de datos de discapacidad y dependencia. Instituto Murciano de Acción Social (IMAS).
Sección de Genética Médica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen Arrixaca. Murcia.
Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Virgen Arrixaca. Murcia
Registro de derivación de pacientes a otras Comunidades Autónomas. Servicio Murciano de Salud.
Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena

EDITA:

SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria. Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud. Región de Murcia.
sier@listas.carm.es

CITA RECOMENDADA:

Enfermedad de Huntington. Informe sobre Enfermedades Raras, IER 2002. Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm). Murcia: Consejería de Salud; 2020.

AGRADECIMIENTOS:

A los profesionales que han aportado, directamente o a través de las diferentes fuentes de información, los datos necesarios para la elaboración de este documento técnico.

A Ana Morales, Carmen Antúnez, Fuensanta Noguera y Francisco A. Martínez, del Servicio de Neurología del Hospital V. Arrixaca, José A. Pérez Vicente, del Servicio de Neurología Hospital Sta Lucía, y Encarna Guillén, de la Sección de Genética Médica del Hospital V. Arrixaca por su ayuda y los comentarios aportados durante la revisión de este documento.

© Se permite la reproducción parcial o total sin fines comerciales, siempre que se indique la fuente.

Antes de imprimir este documento, piense si es necesario. Puede imprimirse en blanco y negro.



Resumen

Introducción: La Enfermedad de Huntington (EH) (ORPHA: 399) es un trastorno neurodegenerativo raro y progresivo, de transmisión autosómica dominante, cuya prevalencia estimada es inferior a 1 caso por cada 10.000 personas. Está causada por la expansión en el número de repeticiones de trinucleótidos citosina-adenina-guanina (CAG) en el gen que codifica la proteína huntingtina. Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas motores, deterioro cognitivo progresivo y trastornos psiquiátricos. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de afectados con esta enfermedad en la Región de Murcia (RM) y conocer sus principales características demográficas, clínicas, así como el grado de discapacidad y dependencia.

Métodos: Se realiza un estudio descriptivo a partir de los datos del Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm). La población de estudio comprende las personas registradas en el SIERrm con un diagnóstico confirmado de EH (código 333.4 de la CIE9MC o código G10 de la CIE10-ES) a 31 de diciembre del año 2018. Se excluyen del estudio aquellos que a esta fecha hayan fallecido o no residan en la RM, así como aquellas personas con diagnóstico genético que no hayan presentado ningún síntoma compatible con la enfermedad hasta la fecha de prevalencia. Se revisa la historia clínica electrónica de los pacientes para la confirmación del diagnóstico y completar la información de las variables de interés.

Resultados: El número de personas registradas en el SIERrm con un diagnóstico confirmado de EH es de 53 (tasa de prevalencia de 3,6 casos por 100.000 habitantes), de los cuales el 60,4% son mujeres. La edad media de los pacientes es de 53,4 años y en el momento de la detección de la enfermedad de 44,2 años. La media de tripletes CAG en el alelo afectado es de 44,5, con una relación inversa respecto a la edad de inicio de síntomas, y en el 47,2% de todos los casos consta que la transmisión de la enfermedad es por vía materna. Los motivos de consulta iniciales más frecuentes son los síntomas motores, seguidos de los trastornos psiquiátricos y conductuales. Por último, del total de casos analizados, el 58,5% tienen reconocida la situación de discapacidad y el 41,5% la de dependencia.



Contenido

1. Introducción.....	1
2. Metodología	2
3. Resultados.....	4
3.1. Prevalencia. Análisis por sexo y edad.....	4
3.2. Antecedentes familiares e información genética.	5
3.3. Manifestaciones clínicas registradas más frecuentes.....	6
3.4. Grado de discapacidad y dependencia reconocida.....	6
3.5. Fuentes de información.	8
4. Discusión.....	9
5. Bibliografía.....	11

Abreviaturas

CAG: citosina-adenina-guanina

CIE9-MC: Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica

CIE10-ES: Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª Revisión, Modificación Clínica. Edición Española. 2ª edición

CREM: Centro Regional de Estadística de Murcia

DE: Desviación Estándar

EH: Enfermedad de Huntington

ER: Enfermedad/es Rara/s

RM: Región de Murcia

SIERrm: Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia



1. Introducción

La enfermedad de Huntington (EH) (ORPHA:399) constituye un trastorno neurodegenerativo raro y progresivo del sistema nervioso central, cuya prevalencia se sitúa por debajo de 1 caso por cada 10.000 habitantes en población caucásica, y su incidencia anual entre 2 y 4 nuevos casos por millón de personas¹⁻⁸.

Esta enfermedad genética, cuyo patrón de herencia es autosómico dominante, está ocasionada por la expansión en el número de repeticiones de trinucleótidos citosina-adenina-guanina (CAG) en el gen *HTT* que codifica la proteína huntingtina, localizado en el brazo corto del cromosoma 4 (locus 4p16.3)^{1,2,4,6,8-11}.

En la población afectada, el número de tripletes asciende desde 36 hasta más de 55. La penetrancia es completa cuando se presentan 40 o más repeticiones, mientras que si el rango se encuentra entre 36 a 39 la penetrancia es incompleta, con posibilidades de que la enfermedad se desarrolle, aunque más probablemente con sintomatología menos grave y de comienzo a edad más avanzada^{2,9,10,12-14}.

Cabe señalar que el tamaño de la expansión CAG parece relacionarse con la gravedad de la clínica y la edad de debut, de tal manera que aquellos con mayor número de repeticiones asocian un inicio temprano de los síntomas y progresión rápida^{2,8-10,15}. De hecho, el número de repeticiones CAG se ve incrementado en generaciones sucesivas, lo que ocasiona, por tanto, una anticipación o inicio más precoz de las manifestaciones de la enfermedad. Además, esta anticipación génica parece más pronunciada cuando la mutación es heredada por vía paterna^{1,2,16}.

Clínicamente, la EH incluye síntomas motores como corea, distonía o falta de coordinación, deterioro cognitivo progresivo, y trastornos psiquiátricos y conductuales^{1,2,6,8,17}. La sintomatología suele comenzar entre los 30 y 50 años, aunque puede debutar en cualquier momento desde la infancia hasta la senectud^{1,2,8}. Se estima que el 10% de los casos ocurren antes de la segunda década (forma juvenil), y menos de un 20% constituyen formas tardías^{18,19}.

El diagnóstico de certeza se obtiene a partir del estudio genético, siendo además posible el diagnóstico prenatal y preimplantacional. Respecto al manejo de la enfermedad, al no existir hasta el momento un tratamiento curativo en la enfermedad, se basa en el manejo de los síntomas con un abordaje multidisciplinar a fin de mejorar la calidad de vida del paciente^{2,8,9}.

En cuanto a la supervivencia, generalmente se sitúa entre los 10 y 20 años desde el comienzo de la clínica, con una progresión más lenta en los casos de inicio tardío^{2,9,19}. Además, la evolución de esta enfermedad genera un importante impacto en la calidad de vida, llegando a ocasionar una completa dependencia en la vida diaria de los afectados^{2,8,20}.

Este informe tiene como objetivo conocer la prevalencia y principales características demográficas y clínicas de aquellas personas diagnosticadas de EH en la RM, así como la discapacidad y dependencia reconocida, a partir de los datos del Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm).



2. Metodología

Fecha de estudio / fecha de prevalencia: 31/12/2018

Población de estudio: Personas registradas en el SIERRm con un diagnóstico confirmado de EH (código 333.4 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica o código CIE10-ES G10), y cuya fecha de detección de la enfermedad sea igual o anterior al 31 de diciembre del 2018.

Criterios de exclusión: Personas fallecidas o no residentes en la RM en la fecha de estudio. No obstante, se realiza un análisis parcial de los fallecidos.

Tampoco se incluyen en el análisis aquellas personas con diagnóstico genético presintomático, en los que, tras la revisión de la historia clínica electrónica, existe constancia de que permanecen asintomáticos a 31 de diciembre del 2018²¹.

Fuentes de información: Los datos se han extraído del SIERRm, un registro de base poblacional sobre enfermedades raras (ER) en la RM. Entre sus objetivos está estimar la magnitud de personas con alguna de estas enfermedades, su distribución espacio-temporal, así como conocer el impacto que tienen en su calidad de vida.

Para la detección de casos sospechosos, el SIERRm cuenta con cerca de 50 fuentes de información y un listado de códigos de la CIE9-MC (hasta el año 2016) y su equivalencia de códigos CIE10-ES (a partir del 1 de enero de 2016). Las fuentes que aportan información específicamente para este análisis se recogen en el apartado de resultados.

Tras la incorporación de los casos sospechosos, éstos se someten a un proceso de validación a partir de la revisión de la historia clínica electrónica del paciente, en el que la ER puede ser descartada o confirmada. Para este informe, la revisión de la historia clínica permitió tanto la confirmación del diagnóstico como completar las variables de análisis.

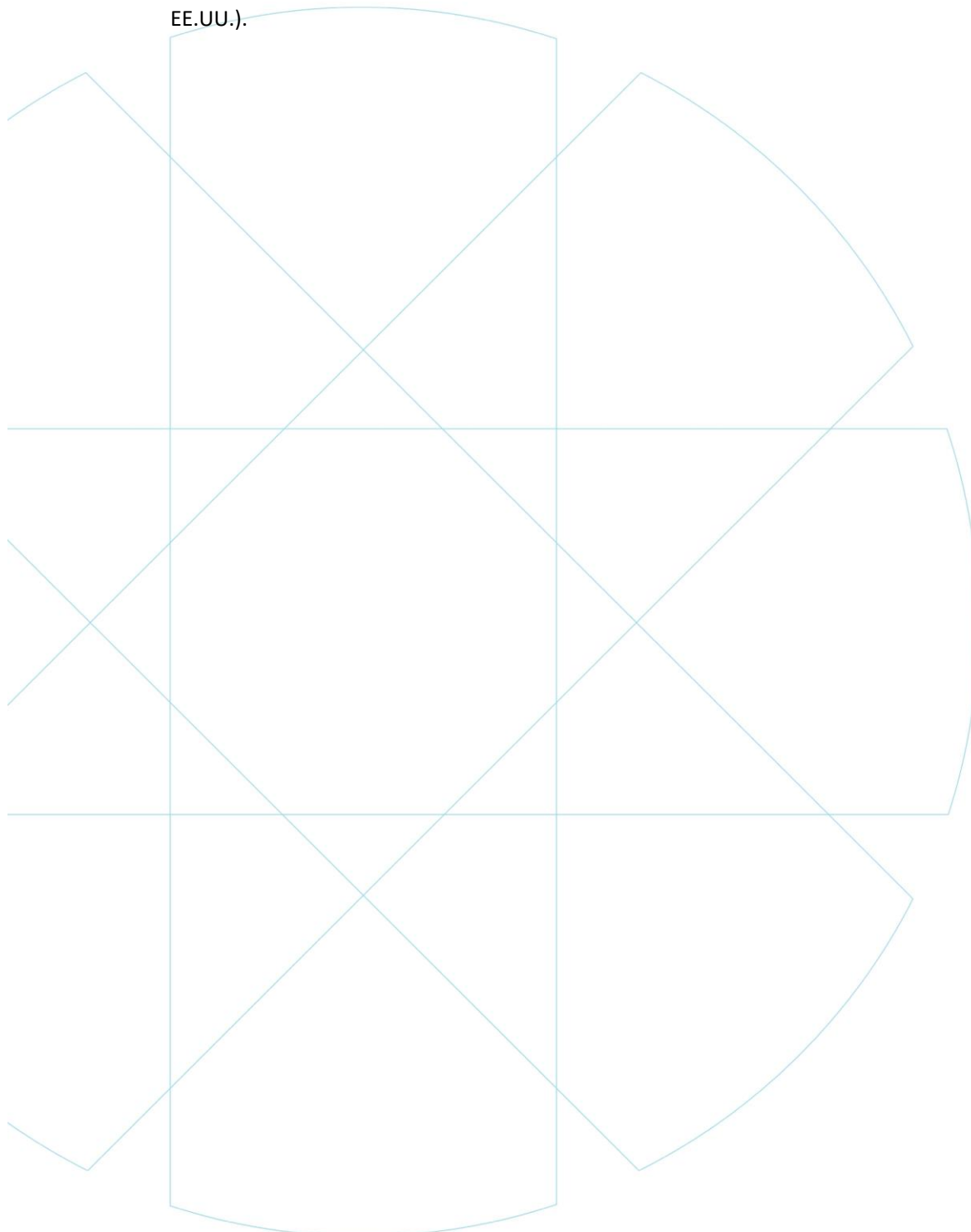
Variables de análisis: Sexo, edad (en el momento de la detección de la enfermedad y a 31 de diciembre de 2018), país de nacimiento, antecedentes familiares de EH, genética (tripletes CAG), manifestaciones clínicas hasta la fecha de prevalencia y clínica de debut de la enfermedad, y porcentaje y grado de discapacidad y dependencia reconocida a la fecha de estudio.

De los fallecidos a fecha de prevalencia, únicamente se analiza la edad media a la defunción y los años transcurridos desde la detección de la enfermedad.

Discapacidad y dependencia: Consideramos discapacidad reconocida cuando la valoración efectuada alcanza un resultado igual o superior al 33%^{22,23}, diferenciando entre grado 3 (del 33% al 64%), grado 4 (entre el 65% y el 74%) y grado 5 (\geq al 75%). Para la dependencia, se considera reconocida dicha situación cuando el resultado de la valoración es de grado 1 (dependencia moderada), grado 2 (dependencia severa), o grado 3 (gran dependencia)²⁴.



Análisis estadístico: Las diferencias de promedios de variables numéricas continuas se evalúan con la prueba t-Student, considerándose significativa una $p < 0.05$. Para el cálculo de las tasas de prevalencia por 100.000 se ha utilizado la población a 1 de enero de 2019 del Padrón Municipal de Habitantes, publicado por el Centro Regional de Estadística de Murcia (CREM)²⁵. Se empleó el coeficiente de Pearson para conocer la relación entre la edad al inicio de síntomas y el número de tripletes CAG. Para los análisis se emplea el paquete estadístico SPSS versión 25.0 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, EE.UU.).



3. Resultados

3.1. Prevalencia. Análisis por sexo y edad.

En el SIERrm se han incorporado 123 personas con diagnóstico de sospecha de la enfermedad a estudio. En 19 de ellos se ha descartado la existencia de esta afección, en 10 no se dispone de información suficiente para la confirmación del diagnóstico, mientras que otros 7 pacientes, pese a disponer de diagnóstico de EH, consta que permanecen asintomáticos hasta fecha de prevalencia, por lo que tampoco se han incluido en este análisis.

De las 87 personas restantes, 34 han fallecido antes del 31 de diciembre del 2018, de los cuales el 38,2% eran hombres. La edad media al fallecimiento fue de 61,8 años, y la supervivencia media desde la detección hasta la defunción de 10,4 años (Tabla 1), sin diferencias significativas entre sexos ($p=0,27$ y $p=0,23$, respectivamente).

Tabla 1. Características de las personas con diagnóstico de enfermedad de Huntington fallecidas a 31 de diciembre del 2018. Región de Murcia.

	Mujeres	Hombres	Total
Fallecidos 31/12/2018 (n,%)	21 (61,8)	13 (38,2)	34 (100,0)
Edad (años) a la defunción			
Media \pm DE	60,1 \pm 11,0	64,5 \pm 10,4	61,8 \pm 10,8
Mediana (25-75)	59,0 (54,0-62,0)	66,0 (55,0-73,0)	62,0 (54,5-68,0)
Supervivencia (años) desde detección a defunción			
Media \pm DE	9,5 \pm 5,2	11,9 \pm 6,1	10,4 \pm 5,6
Mediana (25-75)	11,0 (6,5-14,0)	11,0 (8,0-17,0)	11,0 (7,5-14,0)

DE = Desviación estándar; 25-75=Percentil 25-75. Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

Excluyendo los casos descritos anteriormente, las personas vivas y residentes en la Región a fecha de prevalencia son 53, lo que supone una tasa de 3,6 casos por 100.000 habitantes. De ellos, el 60,4% son mujeres, y en el 92,5% de todos los afectados el país de nacimiento es España (Tabla 2). La media de edad de los casos es de 53,4 años, 56,2 en hombres y 51,6 años en mujeres, sin diferencias significativas entre ambos ($p=0,29$). En el momento de la detección de la enfermedad es de 44,2 años (tabla 2), 46,0 años en hombres y 43,0 en mujeres, sin diferencias significativas ($p=0,45$).

Tabla 2. Características de las personas vivas con diagnóstico de enfermedad de Huntington. Región de Murcia, 2018.

	Mujeres	Hombres	Total
Nº de casos (%)	32 (60,4)	21 (39,6)	53 (100,0)
Tasa de prevalencia por 100.000 hab.	4,3	2,8	3,6
País nacimiento España (%)	29 (90,6)	20 (95,2)	49 (92,5)
Edad (años) a la detección			
Media \pm DE	43,0 \pm 13,9	46,0 \pm 14,9	44,2 \pm 14,2
Mediana (25-75)	43,5 (31,2-53,0)	44,0 (34,0-57,5)	44,0 (32,5-54,0)
Edad (años) a 31/12/2018			
Media \pm DE	51,6 \pm 15,2	56,2 \pm 15,3	53,4 \pm 15,3
Mediana (25-75)	47,0 (39,0-59,7)	59,0 (43,5-68,5)	53,0 (40,5-65,0)

DE = Desviación estándar; 25-75=Percentil 25-75. Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

3.2. Antecedentes familiares e información genética.

En el 77,4% (n=41) de las personas incluidas en el análisis existe constancia de algún progenitor con diagnóstico de la enfermedad o con sintomatología sugestiva de la misma, siendo la madre la transmisora de la enfermedad en el 61,0% de estos casos (Tabla 3).

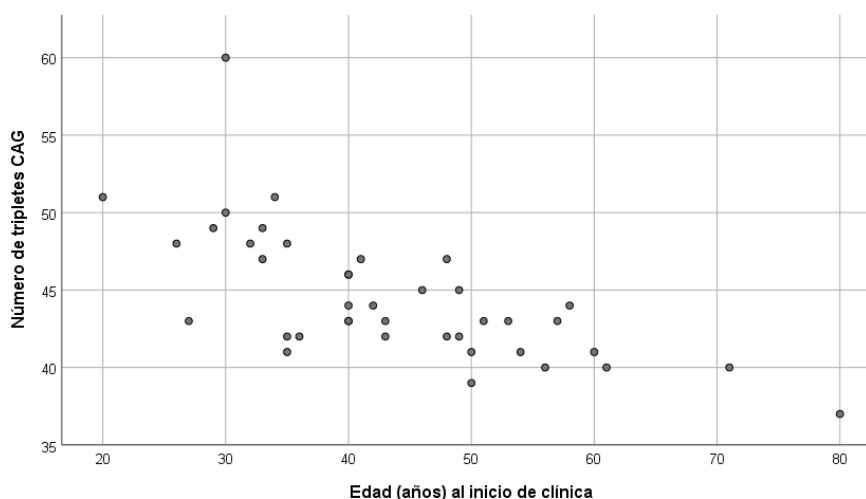
Por otro lado, de los 40 pacientes en los que existe información sobre número de tripletes CAG, la media de éstos en el alelo afectado es de $44,5 \pm 4,2$, existiendo una relación inversa con respecto a la edad de debut de síntomas (coeficiente correlación de Pearson = $-0,68$, $p < 0,001$) (Figura 1).

Tabla 3. Historia familiar e información genética. Análisis por sexo. Región de Murcia, 2018.

	Mujeres	Hombres	Total
Historia familiar (n,%)			
Madre	14 (43,8)	11 (52,4)	25 (47,2)
Padre	12 (37,5)	4 (19,0)	16 (30,2)
Desconocido	6 (18,7)	6 (28,6)	12 (22,6)
Tamaño de repetición CAG ¹			
Media \pm DE	45,4 \pm 4,3	42,9 \pm 3,6	44,5 \pm 4,2
Mediana (25-75)	44,5 (42,0-48,0)	43,0 (40,0-44,5)	43,0 (42,0-47,0)

¹Sin información de resultado genético en 13 casos (6 mujeres y 7 hombres)
Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

Figura 1. Correlación entre tripletes CAG y edad al inicio de síntomas en las personas con enfermedad de Huntington. Región de Murcia, 2018.¹



¹No se incluyen 15 casos por falta de información de resultado genético y/o edad de inicio de síntomas

3.3. Manifestaciones clínicas registradas más frecuentes.

El motivo de consulta inicial se obtuvo en el 79,2% (n=42) de los pacientes. En el 61,9% de ellos consistió en síntomas motores, con la aparición de movimientos coreicos, inestabilidad o torpeza de la marcha (Tabla 4). En el 19,0% la primera manifestación fueron trastornos de ansiedad, depresión, ideas delirantes o cuadro psicótico con agresividad, mientras que en el 4,8% constaba la alteración de la memoria. En el 14,3% de las ocasiones se observó clínica mixta, como depresión junto a deterioro cognitivo, o movimientos coreicos con alteración del estado del ánimo, entre otros.

Tabla 4. Motivos de consulta inicial en las personas con enfermedad de Huntington.
Región de Murcia, 2018.

Sintomatología de inicio	Población afectada N (%)
Motora	26 (49,0)
Cognitiva	2 (3,8)
Conductual/psiquiátrica	8 (15,1)
Mixta	6 (11,3)
Desconocida	11 (20,8)
Total	53 (100,0)

Fuente: Historia clínica electrónica y SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

Respecto a la sintomatología existente hasta la fecha de prevalencia, existe constancia de la presencia de afectación motora tales como movimientos coreicos, rigidez, afectación de la marcha, disartria y/o disfagia en más del 75% de todos los casos. La alteración conductual como depresión, ansiedad, apatía, distimia, irritabilidad, intentos autolíticos, trastorno obsesivo compulsivo y/o trastorno ansioso depresivo se encontró en el 52,8% de las personas. Por último, el deterioro cognitivo se registró en el 50,9% de los pacientes.

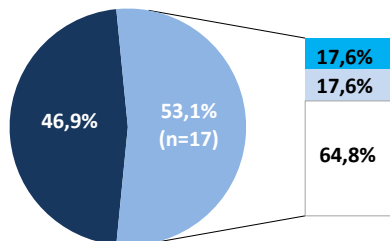
Cabe tener en cuenta que algunas de las cifras presentadas pueden estar infraestimadas según la disponibilidad de dicha información en la historia clínica electrónica del paciente. Además, la frecuencia con la que se presentan las diferentes manifestaciones varía según aspectos como el tiempo de evolución de la enfermedad, el cual es variable entre las personas incluidas en el análisis.

3.4. Grado de discapacidad y dependencia reconocida.

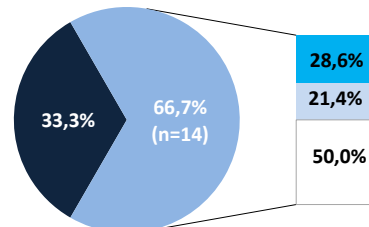
Del total de casos, el 58,5% tienen reconocimiento oficial de discapacidad. De ellos, el 22,6% presentan un grado 3 (entre el 33-64%), el 19,4% un grado 4 (entre el 65-74%) y el 58,0% el grado 5 o máximo de discapacidad ($\geq 75\%$). Tal como muestra la figura 2, la proporción de hombres con discapacidad reconocida es algo mayor que la de mujeres. Sin embargo, en aquellas personas con reconocimiento de discapacidad, el porcentaje con grados mayores (4 y 5) es algo superior en las últimas.

Figura 2. Porcentaje de personas con diagnóstico de enfermedad de Huntington con discapacidad reconocida y grado según sexo. Región de Murcia, 2018.

Mujeres (n = 32)



Hombres (n = 21)



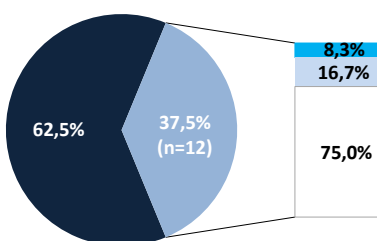
■ Sin discapacidad reconocida ■ Con discapacidad reconocida
■ Grado 3 discapacidad ■ Grado 4 discapacidad □ Grado 5 discapacidad

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria.

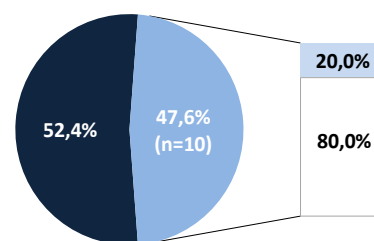
Respecto a la situación de dependencia, el 41,5% disponen de reconocimiento oficial, dentro de los cuales el 4,5% presenta un grado 1 o dependencia moderada, el 18,2% grado 2 o dependencia severa y el 77,3% grado 3 o gran dependencia. En la figura 3 se observa que es algo mayor el porcentaje de hombres con dependencia reconocida respecto a las mujeres, así como la proporción de ellos con grados 2 y 3.

Figura 3. Porcentaje de personas con diagnóstico de enfermedad de Huntington con dependencia reconocida y grado según sexo. Región de Murcia, 2018.

Mujeres (n = 32)



Hombres (n = 21)



■ Sin dependencia reconocida ■ Con dependencia reconocida
■ Grado 1 dependencia ■ Grado 2 dependencia □ Grado 3 dependencia

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria.

Hay que tener en cuenta, para la correcta interpretación de los datos expuestos en este apartado, que a la fecha de prevalencia la evolución de la enfermedad es diferente entre los pacientes. De igual manera, cabe tener cautela con la interpretación de los datos dado el reducido tamaño de la población estudiada y que el grado de discapacidad o dependencia lo solicita el propio paciente.

3.5. Fuentes de información.

Las principales fuentes que aportan información sobre EH se muestran en la tabla 5. Hay que señalar que un mismo caso puede ser notificado por varias fuentes (tabla 6), así como que existen otras que, aunque facilitan información de interés tales como el grado de discapacidad o bien ayudan en la validación (historia clínica electrónica), no incorporan casos sospechosos al registro.

Tabla 5. Aportación de casos por fuentes de información. Región de Murcia, 2018.

Fuente de información	Número de casos
Registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios (CMBD)	31
Base de datos de Personas con Dependencia Región de Murcia (BDPD)	22
Sección de Genética Médica (SGM). Hospital Virgen Arrixaca (HCUVA)	19
Servicio de Neurología. HCUVA ¹	7
Registro de derivación de pacientes a otras CCAA	5
Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Santa Lucía (HSL)	4
Base de datos de Personas con Discapacidad Región de Murcia	No incorpora casos, aporta discapacidad
Historia clínica electrónica	No incorpora casos, aporta información clínica

¹Incluye los casos aportados por la Unidad de Demencias del Servicio de Neurología del HCUVA

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

El 52,8% de los casos han sido aportados por más de una fuente de información, mientras que 25 de las personas estudiadas se incorporaron por una sola de ellas (tabla 6).

Tabla 6. Aportación de casos por combinaciones de fuentes de información. Región de Murcia, 2018.

Nº de fuentes (Nº casos)	Nombre de la fuente de información (FI)	Nº de personas
1 (25 casos)	Sección de Genética Médica HCUVA (SGM).	12
	Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios (CMBD).	11
	Registro de derivación de pacientes a otras CCAA.	1
	Servicio de Neurología. HSL.	1
2 (21 casos)	CMBD y Base de datos de Personas con Dependencia (BDPD)	12
	SGM y Servicio de Neurología HSL.	3
	SGM y BDPD.	2
	CMBD y SGM.	1
	SGM y Servicio de Neurología. HCUVA	1
	Servicio de Neurología HCUVA y BDPD.	1
	Servicio de Neurología HCUVA y Registro de derivación de pacientes a otras CCAA.	1
3 (7 casos)	CMBD, Servicio de Neurología HCUVA y BDPD.	4
	CMBD, Registro de derivación de pacientes a otras CCAA y BDPD.	3

¹Incluye los casos aportados por la Unidad de Demencias del Servicio de Neurología del HCUVA

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria



4. Discusión

Este informe tiene como finalidad ofrecer información sobre la situación de la EH en la RM, aportando una descripción de las principales características y una aproximación a la calidad de vida de los afectados a partir de un registro de base poblacional como es el SIERm.

Al 31 de diciembre del 2018, la prevalencia de personas con EH en la RM es de 3,6 casos por 100.000 habitantes. Numerosos autores informan que esta cifra se sitúa entre 4 y 10 afectados por cada 100.000 habitantes^{2,3,7-9}, mientras que a nivel estatal se han aportado datos de prevalencia de período entre 2,6 y 5,4 casos por 100.000 personas²⁶⁻²⁸.

En cuanto la edad media a la detección de la enfermedad fue de 44,2 años, similar a lo descrito por otros estudios que lo cifran en torno a los 44 a 49 años^{15,27,29}. Además, aquellos cuya clínica inicial tuvo lugar entre los 30 y 50 años supone el grupo mayoritario con más del 60% de los casos para los que se disponía de esta información, acorde con lo referido en la bibliografía^{2,8}. Por otro lado, la media de años transcurridos desde la detección de la enfermedad hasta la defunción de los pacientes fue de 10,4, lo cual se encuentra dentro de lo descrito^{1,26}, siendo incluso superior a lo referido por autores como Sipilä y cols³⁰.

Respecto a la información genética, el número de repeticiones medio de tripletes fue de 44, sin diferencias notables con hallazgos obtenidos en otros estudios^{15,18}, y al igual que indican numerosos informes previos, se constató que existía una relación inversa entre el número de tripletes CAG y edad de debut de síntomas^{2,8-10,15,18}.

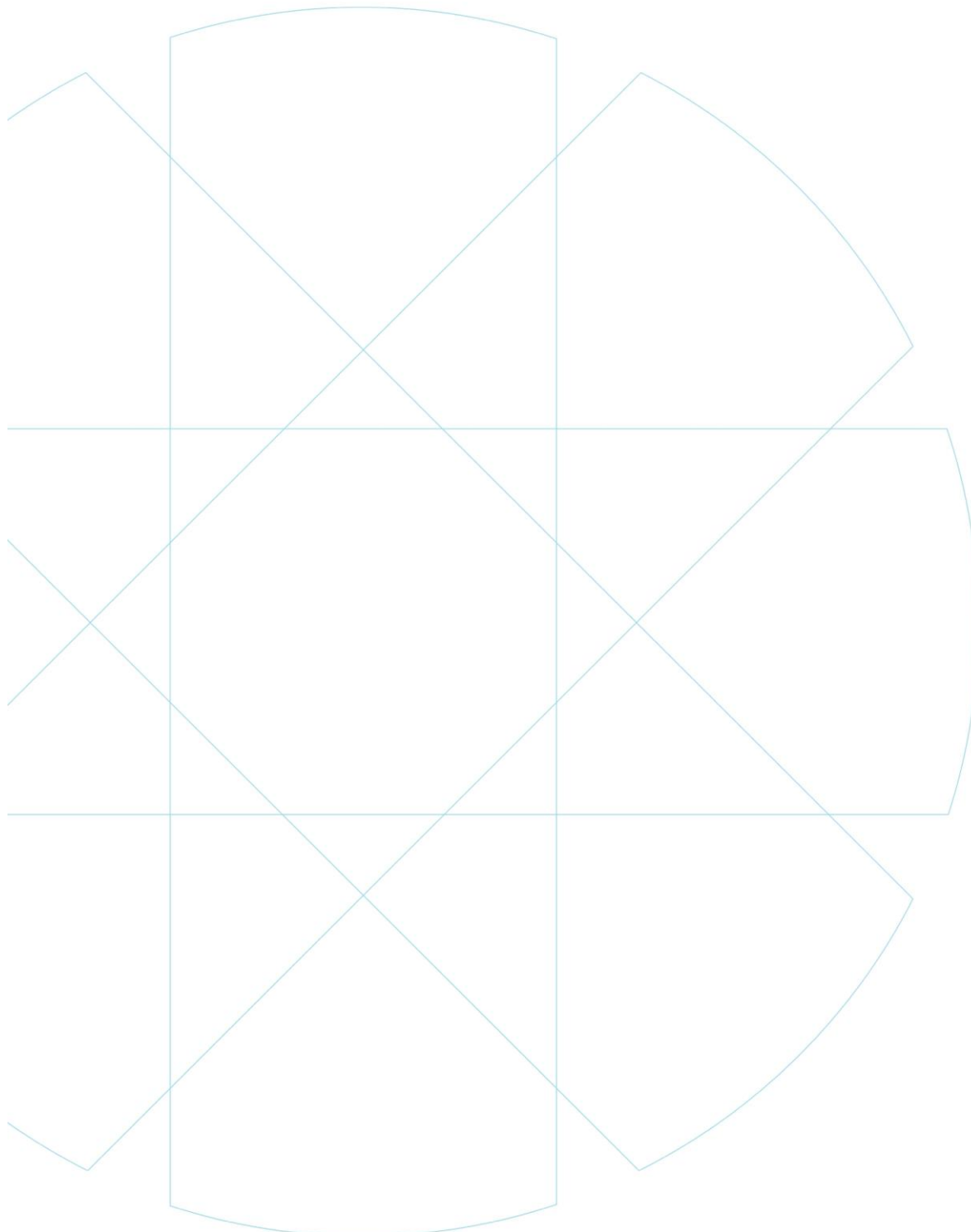
La frecuencia de manifestaciones clínicas a fecha de estudio y el tipo de síntomas de inicio coincide con lo documentado por diferentes publicaciones^{2,8,18}. No obstante, la frecuencia con la que se presenta la clínica varía según aspectos como el tiempo de evolución de la enfermedad. Además, algunos de los valores ofrecidos pueden infraestimar la frecuencia real según la disponibilidad de dicha información en la historia clínica electrónica del paciente. Por otro lado, se ha descrito que los síntomas psiquiátrico/conductuales suelen ser precoces, pudiendo pasar desapercibidos en un principio, por lo que su frecuencia también podrían estar subestimadas.

Cómo influye la enfermedad en la calidad de vida de los afectados por EH fue también uno de los objetivos de este trabajo. Existen publicaciones que hablan del empleo de herramientas como el Quality of Life in Neurological Disorders (Neuro-QoL) o la escala Patient Reported Instrument for the Symptom Triad of Huntington's Disease (HD-PRO-TRIAD), entre otros^{20,31}, las cuales se encuentran disponibles en castellano^{31,32}. En este informe se ha realizado una aproximación a la evaluación de la calidad de vida a través del grado de discapacidad y dependencia reconocido en los pacientes.

En nuestros resultados, el 58,5% de los pacientes tiene reconocimiento oficial de discapacidad, cifra muy superior al 6,8% para población general a nivel nacional, o el 10,8% en el total de la región en la última fecha de la que se dispone de estos datos²³. De igual manera, la cifra de dependencia reconocida en este informe (41,5%), es mayor a las publicadas para población general, tanto a nivel regional como estatal (alrededor del 2% en ambos casos)³³.



Cabe señalar como, pese a que se observaron pequeñas diferencias en los porcentajes de personas con reconocimiento de discapacidad o dependencia según sexo, conviene interpretar estos datos con cautela dado el reducido tamaño de la población estudiada y que el grado de discapacidad o dependencia requiere su solicitud previa por el propio paciente. Además, hay que tener en cuenta que en el análisis de este trabajo no se ha discriminado en qué medida el grado de discapacidad y dependencia reconocida es atribuible a la ER a estudio.





5. Bibliografía

1. Walker FO. Huntington's disease. *Lancet*. 2007; 369 (9557): 218-28.
2. Roos RA. Huntington's disease: a clinical review. *Orphanet J Rare Dis*. 2010; 5:40.
3. Harper PS. The epidemiology of Huntington's disease. *Hum Genet*. 1992;89 (4):365-76.
4. Rubinsztein DC. Molecular biology of Huntington's Disease (HD) and HD-like disorders. Pulst S, ed. *Genetics of movement disorders*. Academic Press 2003;365-77.
5. Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos, Informes Periódicos de Orphanet. Serie Enfermedades Raras, Enero 2020, Número 1: Listado por orden alfabético de enfermedades o grupo de enfermedades. [Consultado 01/10/2020]. Disponible en: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_orden_alfabetico.pdf
6. Ho LW, Carmichael J, Swartz J, Wyttenbach A, Rankin J, Rubinsztein DC. The molecular biology of Huntington's disease. *Psychol Med*. 2001;31(1):3-14.
7. Kokmen E, Ozekmekci FS, Beard CM, O'Brien PC, Kurland LT. Incidence and prevalence of Huntington's disease in Olmsted County, Minnesota (1950 through 1989). *Arch Neurol* 1994;51(7):696-8.
8. Orphanet: Enfermedad de Huntington. [Internet]. INSERM; [Consultado 01/10/2020]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=399
9. Enfermedad de Huntington. Guía de ayuda para el diagnóstico clínico y genético de enfermedades hereditarias. Asociación Corea de Huntington Española. [Consultado 01/10/2020]. Disponible en: <https://genotipia.com/wp-content/uploads/2019/02/Gui%CC%81a-Huntington-gmn.pdf>
10. Bañez Coronel M, Porta S, Kagerbauer B, Mateu Huertas E, Pantano L, Ferrer I, et al. A pathogenic mechanism in Huntington's disease involves small CAG-Repeated RNAs with neurotoxic activity. *Plos Genetics*. 2012;8(2):e1002481.
11. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. The Huntington's Disease Collaborative Research Group. *Cell*.1993; 72(6):971-83.
12. Brocklebank D, Gayan J, Andresen JM, Roberts SA, Young AB, Snodgrass SR, et al; International-Venezuela Collaborative Research Group. Repeat instability in the 27-39 CAG range of the HD gene in the Venezuelan kindreds: Counseling implications. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2009;150(3):425-9.
13. Rubinsztein DC, Leggo J, Coles R, Almqvist E, Biancalana V, Cassiman JJ, et al. Phenotypic characterization of individuals with 30-40 CAG repeats in the Huntington disease (HD) gene reveals HD cases with 36 repeats and apparently normal elderly individuals with 36-39 repeats. *Am J Hum Genet*.1996; 59(1):16-22.
14. McNeil SM, Novelletto A, Srinidhi J, Barnes, G, Kornbluth, I, Altherr MR, et al. Reduced penetrance of the Huntington's disease mutation. *Hum Mol Genet*.1997;6(5): 775-79.
15. Ravina B, Romer M, Constantinescu R, Biglan K, Brocht A, Kiebertz K, et al. The relationship between CAG repeat length and clinical progression in Huntington's disease. *Mov Disord*. 2008; 23(9):1223-1227.
16. De Rooij KE, De Koning Gans PA, Skraastad MI, Belfroid RD, Vegter-Van Der Vlis M, Roos RA, et al. Dynamic mutation in Dutch Huntington's disease patients: increased paternal repeat instability extending to within the normal size range. *J Med Genet*. 1993; 30(12):996-1002.



17. Arango Lasprilla JC, Iglesias Dorado J, Lopera F. Características clínicas y neuropsicológicas de la enfermedad de Huntington: una revisión. *Rev Neurol.*2003;37:758-765.
18. Oosterloo M, Bijlsma EK, van Kuijk SM, Minkels F, de Die-Smulders CE. Clinical and genetic characteristics of late-onset Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019;61:101-105.
19. Reyes Molón L, Yáñez Sáez RM, López-Íbor Alcocer MI. Enfermedad de Huntington juvenil: presentación de un caso y revisión bibliográfica. *Actas Esp Psiquiatr.* 2010;38(5):285-294.
20. Parra Bolaños N, Benjumea Garcés JS, Gallego Tavera SY. Alteraciones Neurofisiológicas producidas por la Enfermedad de Huntington sobre la Calidad de Vida. *Rev. Chil. Neuropsicol.* 2016;11(2): 45-50.
21. Reilmann R, Leavitt BR, Ross CA. Diagnostic criteria for Huntington's disease based on natural history. *Mov Disord.* 2014;29(11):1335-41.
22. Real Decreto 1971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de discapacidad (BOE nº 22, de 26/01/2000).
23. IMSERSO. Base Estatal de Datos de Personas con Valoración del Grado de Discapacidad (Informe a 31/12/2017). [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid. 12 de noviembre de 2019. [Consultado 01/10/2020]. Disponible en: https://www.imserso.es/InterPresent1/groups/imserso/documents/binario/bdepcd_2017.pdf
24. Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia (BOE núm. 299, de 15/12/2006).
25. Padrón Municipal de Habitantes 2019 [Internet]. Centro Regional de Estadística de Murcia (CREM). [Consultado 01/10/2020]. Disponible en: https://econet.carm.es/web/crem/inicio/-/crem/sicrem/PU_padron/cifof10/sec1_c1.html
26. Cáffaro Rovira M y Salom Castell MM. Prevalencia y mortalidad de la enfermedad de huntington a partir del registro poblacional de enfermedades raras de las islas baleares durante el período 2010-2013. *Rev Esp Salud Pública.* 2017; 91(1); e1-e6.
27. Dirección General de Salud Pública y Participación del Principado de Asturias. Enfermedades raras en Asturias. Informe 04 Enfermedad de Huntington.
28. Burguera JA, Solis P, Salazar A. Estimación de la prevalencia de la enfermedad de Huntington por el método de captura-recaptura en la Comunidad Valenciana. *Rev Neurol.* 1997; 25:1845-1847.
29. Morrison PJ, Johnston WP, Nevin NC. The epidemiology of Huntington's disease in Northern Ireland. *J Med Genet.* 1995;32(7):524-530.
30. Sipilä JO, Hietala M, Siitonen A, Päivärinta M, Majamaa K. Epidemiology of Huntington's disease in Finland. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;21(1):46-49.
31. Carozzi NE, Victorson D, Sung V, Beaumont JL, Cheng W, Gorin B, et al. HD-PRO-TRIAD Validation: A patient-reported instrument for the Symptom Triad of Huntington's Disease. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements.*2014; 4:223.
32. Correia H, Pérez B, Arnold B, Wong AW, Lai JS, Kallen M, et al. Spanish translation and linguistic validation of the quality of life in neurological disorders (Neuro-QoL) measurement system. *Qual Life Res.* 2015;24(3):753-6.
33. IMSERSO. Análisis explicativo de las estadísticas mensuales del sistema para la autonomía y atención a la dependencia. Situación a 31 de enero de 2019. [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid. [Consultado 01/10/2020]. Disponible en: https://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/estsisaad_compl2019_0131.pdf