

## ORIGINAL BREVE

Recibido: 13 de enero de 2017  
Aceptado: 13 de febrero de 2017  
Publicado: 16 de febrero de 2017

## 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

Mercedes Cáfaro Rovira (1) y M Magdalena Salom Castell (2).

(1) Registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública y Participación del Gobierno de las Islas Baleares. Palma de Mallorca. España.

(2) Registro de mortalidad de las Islas Baleares. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública y Participación del Gobierno de las Islas Baleares. Palma de Mallorca. España.

Las autoras declaran que no han recibido beneficios de parte comercial alguna relacionada con el tema del estudio ni tienen conflicto de intereses.

### RESUMEN

**Fundamentos:** La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad hereditaria de baja prevalencia, por lo que se incluye en los registros de enfermedades raras. El registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares se inició en el año 2010. Previamente no existían datos de prevalencia y mortalidad de la EH en las Islas Baleares. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y la mortalidad de la enfermedad de Huntington en las Islas Baleares durante el periodo 2010-2013.

**Métodos:** Se utilizaron como fuentes de información el registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares, del que se obtuvieron los casos diagnosticados, el Registro de mortalidad de las Islas Baleares, del que se obtuvieron los casos fallecidos, el registro del Servicio de Salud de las Islas Baleares del que se obtuvieron el número de tarjetas sanitarias y del Instituto Nacional de Estadística se obtuvieron los datos de población. Se calcularon las tasas de prevalencia y de mortalidad.

**Resultados:** El registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares durante el periodo 2010-2013 registró 27 casos de EH. El 63% fueron mujeres. La tasa de prevalencia fue de 2,6 por 10<sup>5</sup> y la tasa de mortalidad de 1,1 por 10<sup>5</sup>. La isla de Menorca fue la más afectada con una prevalencia de 5,9 por 10<sup>5</sup> y una mortalidad de 2,1 por 10<sup>5</sup>.

**Conclusiones:** La prevalencia y mortalidad de la EH en las Islas Baleares son bajas en comparación con zonas del entorno.

**Palabras clave:** Enfermedades raras, Enfermedad de Huntington, Prevalencia, Mortalidad, Registros, Islas Baleares, España.

Correspondencia  
Mercedes Cáfaro Rovira  
Registro de enfermedades raras  
Conselleria de Salut  
C/ Jesús, 38 A  
07010 Palma  
mmcaffaro@dgsanita.caib.es

### ABSTRACT

#### Huntington's Disease in Balearic Islands Population-Based Registry of Rare Diseases: Prevalence and Mortality during the Period 2010-2013. Spain

**Background:** Huntington's disease is a hereditary disease with low prevalence. The low frequency of Huntington's disease leads to its inclusion as one of the pathologies in the Registry of Rare Diseases. The Balearic Islands Population-based Registry of Rare Diseases began in 2010. Previously, there had been no prevalence or mortality data for Huntington's disease in the Balearic Islands. The aim of this study was to determine the prevalence and mortality of Huntington's disease in the Balearic Islands between 2010 and 2013.

**Methods:** The data sources were the Balearic Islands Population-based Registry of Rare Diseases, from which the diagnosed cases were obtained; the Balearic Islands Mortality Register, from which the deceased cases were obtained; the Balearic Islands Health Service, from which the number of Health Cards was obtained; and the National Institute for Statistics, from which population data were obtained. Prevalence and mortality rates were calculated.

**Results:** The Balearic Islands Population-based Registry of Rare Diseases registered 27 cases of Huntington's disease between 2010-2013. 63% of these were women. The period prevalence rate was 2.6 per 10<sup>5</sup> and the period mortality rate was 1.1 per 10<sup>5</sup>. Menorca was the island with the highest rates, the prevalence rate was 5.9 per 10<sup>5</sup> and the mortality rate was 2.1 per 10<sup>5</sup>.

**Conclusions:** Prevalence and mortality of Huntington's disease in the Balearic Islands are low compared to similar areas.

**Keywords:** Rare Diseases, Huntington's Disease, Prevalence, Mortality, Registries, Balearic Islands, Spain.

Cita sugerida: Cáfaro Rovira M, 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 periodo 2010-2013. Rev Esp Salud Pública. 2017;91: 16 de febrero e201702020.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central caracterizada por movimientos coreicos involuntarios, trastornos conductuales, psiquiátricos y demencia<sup>(1)</sup>. Su sintomatología aparece preferentemente entre la tercera y cuarta décadas de la vida, pero puede iniciarse a cualquier edad.

Es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, causada por la expansión de repeticiones de tres nucleótidos, citosina-adenina-guanina (triplete CAG) en el gen huntingtina del cromosoma 4 p16.3<sup>(2)</sup>. Cuanto mayor es la expansión de las repeticiones CAG antes aparece la enfermedad<sup>(3)</sup>.

La EH es una enfermedad rara con muy baja prevalencia. En 2016 se estimó una prevalencia a nivel mundial de 2,7 por 10<sup>5</sup> habitantes<sup>(4)</sup>. En un estudio realizado en el Reino Unido sobre adultos diagnosticados en Atención Primaria entre los años 1990 y 2010 se observó una prevalencia media anual de 10,0 por 10<sup>5</sup> habitantes, existiendo grandes diferencias geográficas que oscilaban entre 5,4 en Londres y 18,3 en el noreste del país<sup>(5)</sup>. En un estudio realizado en Finlandia se observó una prevalencia puntual en 2010 de 2,1 por 10<sup>5</sup> habitantes<sup>(6)</sup> y también se detectaron variaciones regionales.

Los estudios realizados en España situaron la EH en 2013 en una prevalencia puntual de 4,0 por 10<sup>5</sup> habitantes en la región de Murcia<sup>(7)</sup>, una prevalencia media anual en el periodo 1996-2008 de 4,6 en el Principado de Asturias<sup>(8)</sup> y una prevalencia estimada en el periodo 1987-1992 de 5,4 en la Comunidad Valenciana<sup>(9)</sup>.

La evolución de la EH es de 10 a 20 años. Los datos de la Organización Mundial de la Salud estiman en Europa una mortalidad por EH de 0,2 por 10<sup>5</sup> habitantes, siendo mayor en Malta con 1,6 por 10<sup>5</sup> en 2014, seguida por Bélgica con 0,5 por 10<sup>5</sup> en 2013. En 2014 la tasa de mortalidad en España fue de 0,2 por

10<sup>5</sup> habitantes<sup>(10)</sup>. Diferentes estudios indican que la neumonía y las enfermedades cardiovasculares son las causas más frecuentes de muerte en los pacientes con EH<sup>(11,12)</sup>, estando la EH en quinto lugar<sup>(13)</sup>.

La EH se incluye en el registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares (RERIB) iniciado en 2010. Los registros de la EH se obtienen del conjunto mínimo básico de datos hospitalario (CMBD) notificados con el código 333.4 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC-8ª edición). Los casos fallecidos se detectan a partir de la información aportada por el Registro de mortalidad de las Islas Baleares. Por otro lado, el registro de mortalidad permite identificar el número de fallecidos por EH (código G10 de la CIE-10-10ª revisión)<sup>(14)</sup>.

Tras cuatro años de registro y con datos analizables del periodo 2010-2013, la necesidad de conocer los principales indicadores epidemiológicos de la EH y la causa de fallecimiento de los casos registrados permitió definir este estudio.

El objetivo fue describir las características de los casos registrados con enfermedad de Huntington en el registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares y conocer la prevalencia y la mortalidad de la enfermedad en el periodo 2010-2013.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron los casos de EH del registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares con código ICD-9 333.4. El estudio incluyó los casos registrados durante el periodo de 2010 a 2013.

Se consultaron las historias clínicas de cada una de las personas registradas con diagnóstico de EH, se validó el diagnóstico, se registró su fecha, la presencia o no de trastornos psíquicos (trastornos de conducta, ansiedad, depresión) y, si se incluía, el antecedente familiar de EH.

Para detectar el número de personas fallecidas se cruzaron los casos de EH con los datos del registro de mortalidad hasta el 31 de diciembre de 2013. En los fallecidos se inscribió la causa básica de defunción y su fecha.

Las variables estudiadas fueron el diagnóstico validado de EH, el sexo, la edad en la fecha de diagnóstico y la isla de residencia. Y en los fallecidos la causa básica de defunción y la supervivencia (años transcurridos desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de defunción). Del registro de mortalidad se seleccionaron los casos fallecidos por EH, código G10 del CIE-10, entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2013.

Se calcularon la tasa de prevalencia, la letalidad y la tasa de mortalidad en el periodo de análisis. La tasa de prevalencia se calculó contabilizando todos los casos de EH registrados en el período 2010-2013 como numerador y la población con tarjeta sanitaria a mitad de periodo como denominador (diciembre 2011). El tamaño de la población se obtuvo del Servicio de Salud de las Islas Baleares (IbSalut). La letalidad se calculó como la proporción de fallecidos por EH (código G10 de la CIE-10) entre los casos registrados. La tasa de mortalidad se calculó dividiendo el número de fallecidos por EH en el periodo 2010-2013 por la estimación intercensal de la población de las Islas Baleares a 1 de enero de 2012 a partir de los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE). La tasa de prevalencia y la tasa de mortalidad se expresaron por 10<sup>5</sup> habitantes.

## RESULTADOS

Durante el período estudiado se registraron 27 casos. El 100% tenían diagnóstico de EH. Eran mujeres 17 (63%). En la isla de Mallorca se registraron 15 casos. 17 (63%) personas padecían alguno de los trastornos psíquicos que acompañan a la EH. El antecedente familiar no constaba en el 51,9 % de las historias clínicas consultadas (tabla 1). La mediana de edad al diagnóstico fue de 56 años, mayor en mujeres (61 años) que en hombres (50 años).

**Tabla 1**  
**Características de los enfermos de Huntington en las Islas Baleares**  
**Periodo 2010-2013**

Variable		Frecuencia n (%)
Sexo	Masculino	10 (37,0)
	Femenino	17 (63,0)
Isla	Mallorca	15 (55,6)
	Menorca	5 (18,5)
	Ibiza-Formentera	7 (25,9)
Antecedentes familiares	Si	13 (48,1)
	No	0 (0,0)
	No consta	14 (51,9)
Trastorno psíquico	Si	17 (63,0)
	No	4 (14,8)
	No consta	6 (22,2)

Todos las personas eran de nacionalidad española y residentes en las Islas Baleares.

La prevalencia del período fue de 2,6 por 10<sup>5</sup> habitantes, siendo en mujeres de 3,3 por 10<sup>5</sup> y en hombres de 2,0 por 10<sup>5</sup>. La mayor prevalencia (7,8 por 10<sup>5</sup>) se observó en las mujeres de las islas Pitiusas (Ibiza y Formentera). Según la isla de residencia, la mayor prevalencia (5,9 por 10<sup>5</sup>) se observó en Menorca (tabla 2).

La mediana de edad de las personas fallecidas fue de 67 años, en las mujeres 69 años y en los hombres 59. La supervivencia tras el diagnóstico de EH fue de 6 años, menor en los hombres que en las mujeres (tabla 3).

Tras cruzar los casos registrados del RE-RIB con los del registro de mortalidad de las Islas Baleares se notificaron 13 fallecidos, en 11 (84,6%) la causa básica de defunción fue la EH, los otros dos casos fallecieron por insuficiencia cardiaca e insuficiencia respiratoria. La letalidad fue de 40,7%.

La tasa de mortalidad del periodo fue de 1,1 por 10<sup>5</sup> habitantes, 1,6 por 10<sup>5</sup> en mujeres y 0,5 por 10<sup>5</sup> en hombres. Según la isla de residencia, la mayor tasa (2,1 por 10<sup>5</sup> habitantes) se observó en Menorca (tabla 4).

**Tabla 2**  
**Prevalencia de enfermedad de Huntington en las Islas Baleares**  
**Tasa del periodo 2010-2013 (por 100.000)**

Isla	Sexo								
	Masculino			Femenino			Ambos		
	n	Población	Prevalencia	n	Población	Prevalencia	n	Población	Prevalencia
Mallorca	6	402.461	1,5	9	414.426	2,2	15	816.887	1,8
Menorca	2	42.219	4,7	3	43.264	6,9	5	85.483	5,9
Ibiza-Formentera	2	64.782	3,1	5	63.789	7,8	7	128.571	5,4
Total IB	10	509.462	2,0	17	521.479	3,3	27	1.030.941	2,6

**Tabla 3**  
**Mediana de la edad de defunción**  
**y de la supervivencia en años**

Variable	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
Edad defunción	59,0	69,0	67,0
Supervivencia	6,0	7,0	6,0

**Tabla 4**  
**Mortalidad de la Enfermedad**  
**de Huntington en las Islas Baleares**

Isla	Sexo		
	Masculino	Femenino	Total
Mallorca	0,5	1,4	0,9
Menorca	2,1	2,1	2,1
Ibiza-Formentera	0,0	2,9	1,4
Total IB	0,5	1,6	1,1

## DISCUSIÓN

El estudio muestra que en las Islas Baleares la EH diagnosticada en el Servicio de Salud es más frecuente en mujeres que en hombres, la edad de diagnóstico ligeramente superior en mujeres y que los trastornos psíquicos se asocian con frecuencia a la enfermedad. Estos datos coinciden con los de algunos estudios realizados en poblaciones similares<sup>(7)</sup> y difieren de otros<sup>(8,9)</sup>. Estas diferencias podrían deberse a la variabilidad de los períodos estudiados o estar relacionadas con la transmisión parental.

La prevalencia de la enfermedad de Huntington, obtenida a partir del registro de enfermedades raras de las Islas Baleares está situada dentro de los límites europeos<sup>(4)</sup> y por debajo de las prevalencias de Asturias, Murcia y la Comunidad Valenciana<sup>(7,8,9)</sup>. Al igual que en el estudio de Evans en el Reino Unido en el que se obtuvieron diversas prevalencias dependiendo de la residencia del afectado<sup>(5)</sup>, en nuestro estudio las prevalencias presentaron, según la isla de residencia, una amplia

horquilla que fue desde 1,8 por 10<sup>5</sup> habitantes en Mallorca a 5,9 en Menorca. Este hecho indicaría que la EH presenta prevalencias mayores en poblaciones pequeñas y aisladas geográficamente. Sin embargo, estas variaciones podrían atribuirse también a las diferencias en los criterios de detección y diagnóstico de los casos<sup>(15)</sup>.

La supervivencia detectada en las personas fallecidas está dentro de los límites descritos por Sipilä (8,5±4,4)<sup>(6)</sup>. No podemos comparar nuestros datos de supervivencia con los 15-20 años descritos por otros autores, ya que el cálculo se realizó sobre los fallecimientos en el momento de cerrar el estudio.

La tasa de mortalidad del periodo en las Islas Baleares de 1,1 por 10<sup>5</sup> habitantes es inferior a la tasa europea según la OMS<sup>(10)</sup>. Teniendo en cuenta que expresamos la mortalidad como tasa de periodo, podemos concluir que en las Islas Baleares la mortalidad por enfermedad de Huntington es baja. Ello podría deberse a diferencias en la codificación de causas de muerte o a una mayor

efectividad de los cuidados, con el correspondiente aumento de la prevalencia o mortalidad por otras causas. De hecho, algunos autores han comunicado la neumonía y las enfermedades cardiovasculares como primera causa de fallecimiento en la EH<sup>(11,12,13)</sup>. Sin embargo, aunque hubo 2 fallecimientos por esas causas, representaban un porcentaje bajo. Ello permite concluir que en las Islas Baleares, la certificación de causa de muerte por EH se corresponde con un alto porcentaje de casos diagnosticados.

Este es el primer estudio de frecuencias de la EH realizado en las Islas Baleares desde la puesta en marcha del registro de enfermedades raras en el año 2010. La fuente principal de datos para el cálculo de la prevalencia ha sido el CMBD de las altas hospitalarias de los hospitales públicos de las islas. Ello implica que la información se reduce a los diagnósticos en los hospitales públicos y que la prevalencia observada en este estudio puede subestimar la prevalencia total de la EH en las Islas Baleares. Probablemente si se obtuvieran los registros de más fuentes de información, como los hospitales privados y, principalmente, el diagnóstico genético, es probable que se obtuvieran mayores prevalencias. La fuente principal de datos para el cálculo de la tasa de mortalidad es el registro de mortalidad y, por tanto, en este caso se abarca a toda la población.

Las limitaciones están relacionadas con la falta de información y la comparabilidad de los resultados. La falta de información en la historia clínica sobre los antecedentes familiares no permitió analizar la relación entre la vía parental de transmisión y el sexo del paciente. La gran limitación referente a la comparabilidad está en la falta de uniformidad en la presentación de los datos. Así, vemos prevalencias expresadas como puntuales, como medias anuales o de periodo. Esta variabilidad en la presentación de la prevalencia impide una adecuada comparación de datos entre regiones.

Tras los resultados de este estudio podemos concluir que en las Islas Baleares hay una baja mortalidad por EH y una baja prevalencia de casos diagnosticados en hospitales públicos. Es necesario seguir recogiendo los casos de EH en el registro de enfermedades raras de las Islas Baleares y ampliar sus fuentes de información. Se debe continuar analizando la prevalencia y la mortalidad de la EH y la relación entre ellas con el fin de aplicar intervenciones en salud pública para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados de EH.

Para superar las limitaciones de fiabilidad y comparabilidad de la información deberían establecerse criterios comunes de recogida de datos en la historia clínica de los pacientes con EH, de codificación de causas de muerte y de cálculo y presentación de tasas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Orphanet [Internet]. Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos; [información citada enero de 2011]. Disponible en: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)
2. The Huntington's Disease Collaborative Research Group. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell*. 1993;72:971-983.
3. 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.
4. Orphanet. Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos. Noviembre 2016; informe nº 2. Disponible en: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)
5. Evans SJ, Douglas I, Rawlins MD, Wesler NS, Tabrizi SJ, Smeeth L. Prevalence of adult Huntington disease in the UK based on diagnoses recorded in general practice records. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:1156-1160.
6. Sipilä JO, Hietala M, Siitonen A, Päivärinta M, Majamaa K. Epidemiology of Huntington's disease in Finland. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21:46-49.
7. Titos Gil S, Segura Aroca M, Moreno López AB, Sánchez Escámez A, Sánchez Pardo M, Abellán Pérez MV, et al. Prevalencia de enfermedades raras en la Región de Murcia 2013. Murcia: Consejería de Sanidad; 2015.

8. Dirección General de Salud Pública y Participación del Principado de Asturias. Enfermedades raras en Asturias. Informe 04 Enfermedad de Huntington. Disponible en: [www.asturias.es](http://www.asturias.es).
9. 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.
10. European Detailed Mortality Database [Internet]. World Health Organization Regional Office for Europe. Disponible en: [data.euro.who.int](http://data.euro.who.int)
11. Bryois C. Duree de survie et causes de deces des chorees de Huntington. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 1989;140:101-115.
12. Lanska DJ, Lavine L, Lanska MJ, Schoenberg BS. Huntington's disease mortality in the United States. *Neurology.* 1988 May;38:769-772.
13. Sorensen SA, Fenger K. Causes of death in patients with Huntington's disease and in unaffected first degree relatives. *J Med Genet.* 1992 Dec; 29: 911-914.
14. eCIE Maps V 3.0.5. [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: [eciemaps.mpsi.es](http://eciemaps.mpsi.es)
15. Rawlins MD, Wexler NS, Wexler AR, Tabrizi SJ, Douglas I, Evans SJ, et al. The prevalence of Huntington's disease. *Neuroepidemiology.* 2016;46:144-153. doi: 10.1159/000443738