

DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v89i1.6333>

Predictores del tiempo al diagnóstico de la enfermedad de Huntington en pacientes atendidos en un instituto especializado de Perú

Predictors of time to diagnosis of Huntington disease patients followed up at a specialized healthcare institution in Peru

Midiam Silva-Bullon^{1*} , Brylianna Toledo-Pacheco^{1*} ,
Maryenela Illanes-Manrique^{1,2} , Milagros Galecio-Castillo¹ ,
Robinson Yrene-Cubas¹ , Mario Cornejo-Olivas^{1,2} 

RESUMEN

Objetivo: Analizar los predictores clínicos, demográficos y determinantes sociales asociados al tiempo al diagnóstico (TAD) en personas con enfermedad de Huntington (EH) atendidas en un instituto especializado de referencia nacional en el Perú. **Materiales y métodos:** Estudio transversal realizado entre febrero de 2024 y febrero de 2025. Se aplicó un cuestionario prospectivo a una muestra de 130 personas mayores de 18 años con diagnóstico genético confirmado de EH. Se utilizaron modelos de regresión lineal multivariada para identificar la asociación entre el TAD (definido como el intervalo entre el primer síntoma y el diagnóstico definitivo) y diversos factores demográficos, clínicos y sociales. **Resultados:** El TAD promedio hallado fue de $5,8 \pm 5,7$ años. El análisis multivariado identificó como predictores con asociación estadística significativa para el TAD a la primera atención médica realizada en hospitales locales o regionales, el mayor número de médicos involucrados en el proceso, el tipo de aseguramiento público de salud y condiciones de empleabilidad como estar jubilado o dedicarse a labores del hogar. Asimismo, las edades al primer síntoma, al diagnóstico clínico y al genético mostraron una asociación estadística significativa como predictores del TAD, independientemente de variables como el sexo, años de educación, el seguro médico, el empleo, la edad al primer síntoma o la demora por COVID-19. **Conclusiones:** El tipo de establecimiento consultado inicialmente, el mayor número de facultativos involucrados en el diagnóstico, algunas condiciones de empleabilidad y las edades de la primera atención médica y diagnósticas, sugieren la necesidad de mejorar la calidad y la accesibilidad en los servicios de salud involucrados en la atención de la EH.

Citar como:

Silva-Bullon M, Toledo-Pacheco B, Illanes-Manrique M, Galecio-Castillo M, Yrene-Cubas R, Cornejo-Olivas M. Predictores del tiempo al diagnóstico de la enfermedad de Huntington en pacientes atendidos en un instituto especializado de Perú. *Rev Neuropsiquiatr.* 2026; 89(1): 52-66. DOI: 10.20453/rnp.v89i1.6333

Recibido: 24-02-2025

Aceptado: 06-12-2025

En línea: 31-03-2026

Correspondencia:

Midiam Silva-Bullon

✉ 100029006@cientifica.edu.pe



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Los autores

© *Revista de Neuro-Psiquiatría*

¹ Universidad Científica del Sur, Neurogenetics Working Group. Lima, Perú.

² Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Centro de Investigación Básica en Neurogenética. Lima, Perú.

*Trabajo en proporciones iguales para primera autoría.

Palabras clave: tiempo al diagnóstico; enfermedad de Huntington; Perú; servicios de salud.

ABSTRACT

Introduction: Huntington's disease (HD) is a neurodegenerative disorder whose definitive diagnosis is made through genetic testing. The time to diagnosis (TTD), that is, the interval between the appearance of the first symptom and the definitive diagnosis is variable, with initial studies suggesting a TTD ranging from 3.5 to nearly 5 years in Australasia, North America and three Latin American countries, there are no previous studies on TTD in HD in the Peruvian population. This study analyzes the predictors with TTD in HD patients treated at a specialized institute in Peru. **Methods:** Retrospective cohort study with review of clinical records and prospective application of a questionnaire (February 2024-February 2025) to 130 individuals over 18 years old with a molecular diagnosis of HD, treated at a specialized institute. Demographic, clinical, and some social determinants of health predictors were analyzed using multivariate linear regression to identify those associated with the time to HD diagnosis. **Results:** The mean TTD, from the first symptom to the genetic diagnosis was 5.8 ± 5.7 years. HD individuals whose first medical care was at a local/regional hospital, a higher number of physicians involved, public health insurance, being retired or dedicated to household tasks, as well as age (at first symptom, clinical diagnosis, and genetic diagnosis) showed a statistically significant association as predictors of TTD, regardless of sex, years of education, health insurance, employment, age at first symptom, or delay due to COVID-19. **Conclusions:** The type of healthcare facility initially consulted, a higher number of physicians involved in the diagnosis, certain employment conditions, and the ages at first medical care and diagnosis suggest the need to improve the quality and accessibility of healthcare services involved in the management of HD.

Keywords: time to diagnosis; Huntington's disease; Peru; health services.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de las enfermedades raras y huérfanas suele ser complejo, lo que frecuentemente asocia demoras en el diagnóstico y, en consecuencia, en las intervenciones terapéuticas (1). La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa rara y huérfana caracterizada por movimientos involuntarios —predominantemente coreicos—, síntomas psiquiátricos y deterioro cognitivo (2). En América Latina, su prevalencia se estima en 0,64 por cada 100 000 habitantes (3). La edad de inicio de los síntomas oscila entre la tercera y cuarta década de la vida, con un periodo de sobrevivencia de 15 a 20 años desde su aparición (4). La sospecha clínica se basa en la sintomatología, con predominio de un síndrome coreico generalizado, con o sin historia familiar (5). El diagnóstico definitivo de la EH requiere una prueba molecular para cuantificar el número de repeticiones CAG en el gen de la huntingtina (HTT) (6).

Por su parte, el tiempo al diagnóstico (TAD) se define como el periodo transcurrido desde la aparición de los primeros síntomas inequívocos hasta la confirmación mediante dicho estudio (7). Existe una relación compleja entre el TAD y los aspectos inherentes al paciente, además de diversos determinantes sociales, que incluyen, por ejemplo, la accesibilidad a los servicios de salud (8).

La primera descripción clínica de la EH en el Perú se remonta a 1950, tras el estudio de una extensa familia en la región sur del país (9). Posteriormente, se identificó un clúster en una región al sur de Lima con una prevalencia estimada de 45 por 100 000 habitantes (10). A pesar de que la causa genética se conoce desde 1993 (11), el sistema de salud pública peruano cuenta con diagnóstico genético desde el año 2000, centralizado en un solo establecimiento de atención especializada en la capital (12).

A nivel internacional, el TAD en enfermedades raras suele ser prolongado, con promedios de 3,8 años en Norteamérica (13) y hasta 6 años en países europeos como España y Alemania (14, 15); en estudios multicéntricos europeos se han registrado incluso varias décadas de demora. Entre los factores vinculados a esta prolongación destacan la heterogeneidad clínica y la inespecificidad de los síntomas como predictores de la enfermedad; la falta de experiencia médica y de acceso a pruebas especializadas como factores del sistema de salud; y las desigualdades sociales y geográficas como predictores estructurales (16, 17).

La prevalencia de la EH en Latinoamérica sugiere dificultades para la identificación de pacientes, quienes podrían estar subdiagnosticados o recibir un diagnóstico tardío, debido a la falta de infraestructura y de facultativos especializados en trastornos del movimiento (3). El TAD en esta patología ha sido poco estudiado, no obstante, reportes recientes basados en el registro mundial ENROLL-HD describen tiempos de 4,98 años para cohortes de Argentina, Chile y Colombia (13).

El diagnóstico oportuno de la EH mejora el acceso a terapias, así como la calidad de vida y el bienestar psicosocial de los pacientes y sus familias (18). En el Perú no se dispone de estudios que analicen sistemáticamente los predictores del TAD; por esto, el presente estudio se propone identificar las variables clínicas, sociales y del sistema de salud asociadas al TAD en una población de EH en el país.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva mediante la revisión de historias clínicas y la aplicación prospectiva de un cuestionario, entre febrero de 2024 y febrero de 2025, dirigido a personas mayores de 18 años con diagnóstico molecular de EH. Los participantes fueron atendidos en el servicio de neurogenética de un instituto especializado de referencia nacional tras otorgar su consentimiento voluntario. Se excluyó a pacientes con comorbilidades neurológicas graves y se eliminó a aquellos cuya historia clínica presentaba información incompleta respecto al proceso diagnóstico. Debido a que la EH se clasifica como una enfermedad rara y huérfana, con una prevalencia estimada de 0,64 por 100 000 habitantes para Latinoamérica (3), y considerando un marco muestral de 176 pacientes atendidos durante el año 2024, se optó por un muestreo censal que incluyó a la totalidad de los individuos elegibles.

Previo consentimiento informado del participante, familiar o apoderado, se completó una ficha de recolección de datos mediante entrevistas presenciales o telefónicas, complementada con la revisión de historias clínicas para extracción de datos relacionados con la enfermedad. Este instrumento fue adaptado de cuestionarios utilizados previamente aplicados en contextos similares: uno aplicado en Perú sobre el TAD de tuberculosis (19) y otro en Brasil empleado en ataxia espinocerebelosa tipo 3 (20). Después, la ficha fue sometida a una validación cualitativa por juicio de expertos en neurología, neurogenética y psiquiatría —con más de una década de experiencia clínica en EH— para asegurar su validez de contenido, claridad y precisión. Se realizó una prueba piloto con 10 individuos no relacionados para evaluar la facilidad de comprensión y el tiempo de aplicación del instrumento.

La ficha de recolección de datos consta de 60 preguntas distribuidas en cuatro secciones: 1) datos generales, como fecha, informante y tipo de consentimiento; 2) características sociodemográficas, que incluyen sexo, fecha de nacimiento, edad, estado civil, procedencia, percepción del entorno (rural o urbano), ocupación actual, grado de instrucción, tipo de seguro actual y nivel de ingresos familiares; 3) antecedentes clínicos, con información sobre el primer síntoma, la primera atención médica, y los diagnósticos clínico y genético; y 4) otros antecedentes, referentes a la historia familiar y determinantes sociales de la salud como la migración sanitaria.

Se recolectó información referente a hitos y periodos relacionados con el diagnóstico de la EH, obtenida de las historias clínicas estructuradas y mediante un cuestionario prospectivo aplicado durante la consulta ambulatoria en un servicio de referencia nacional de neurogenética en Lima, Perú. Se definieron las siguientes variables cronológicas: la edad del primer síntoma inequívoco de la enfermedad (PS), establecida como la edad en años de la primera manifestación clínica atribuible a la EH (síntomas motores, cognitivos o psiquiátricos registrados en la historia clínica) por el médico tratante; la edad de la primera atención médica (PA), entendida como la edad en años en la que el paciente tuvo el primer contacto con un servicio de salud debido a la sintomatología; la edad al diagnóstico clínico (DxC), definida como la edad en años en la que un médico estableció la sospecha clínica; y la edad al diagnóstico genético (DxG), correspondiente a la edad en años en la que se realizó el estudio molecular del gen HTT.

Estos hitos permitieron estimar los intervalos de latencia entre cada etapa: la latencia de atención médica (años transcurridos entre PA y PS), el tiempo de identificación clínica (años entre DxG y PA), y el tiempo de confirmación diagnóstica (años entre DxG y DxG). Se calcularon también el tiempo de reconocimiento diagnóstico (años entre DxG y PS) y la latencia diagnóstica del sistema de salud (años entre DxG y PA). Estos periodos se ilustran en la figura 2.

La información obtenida de las fichas de recolección de datos se registró en la plataforma REDCap. El proyecto de investigación fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (007-2024-CIEI-INCEN) y por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Científica del Sur (361-CIEI-CIENTÍFICA-2024).

Análisis estadístico

Las características de la población estudiada se presentan mediante frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, así como medias con desviación estándar o medianas con rangos intercuartílicos para las cuantitativas, según su distribución. La estimación del TAD se calculó con la diferencia aritmética entre la edad al diagnóstico genético y la edad del primer síntoma.

Para el análisis bivariado, se evaluó la asociación entre el TAD y las variables sociodemográficas y clínicas. En el caso con distribución normal, se utilizaron las pruebas T de Student y ANOVA; para aquellas que no cumplieron los criterios de normalidad, se empleó la prueba de U de Mann-Whitney. Se estableció un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

Se realizó un análisis multivariado mediante regresión lineal para evaluar la relación entre el TAD y los predictores clínicamente relevantes, así como con aquellos que resultaron significativos en el análisis bivariado. En el modelo de regresión lineal, se aplicó una transformación logarítmica a la variable dependiente para mitigar la varianza debida al sesgo positivo, con la posterior conversión exponencial de los coeficientes para facilitar su interpretabilidad. Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad replicando los modelos predictivos y sustituyendo la variable «edad al primer síntoma» (considerada biológicamente relevante) por la edad a la primera atención médica,

al diagnóstico clínico y al diagnóstico genético, respectivamente.

Para evitar la colinealidad entre las variables independientes, se evaluaron los coeficientes de correlación y los predictores de inflación de la varianza (VIF) en los modelos finales. Los análisis bivariados se procesaron en el software SPSS v. 28, mientras que la regresión multivariada se ejecutó en R Software v. 4.4.2.

RESULTADOS

Características sociodemográficas de la población estudiada

Los participantes fueron adultos con una edad media de $52 \pm 13,75$ años. Se destaca una proporcionalidad discretamente a favor de las mujeres (52,3 %; $n = 68$), mientras que el estado civil soltero fue el predominante (39,2 %). Otras características demográficas y determinantes sociales de la salud se resumen en la figura 1.

La mayoría de la muestra reside en zonas urbanas (92,3 %) y procede de la región de Lima (74,6 %; $n = 97$). El resto de los casos se distribuyen en 10 regiones adicionales, sin que se registraran pacientes procedentes de otras 14 regiones del Perú. En cuanto al nivel educativo, el promedio de años de instrucción fue de $10,88 \pm 4,11$, con diferencias según el sexo (varones: $11,55 \pm 4,22$; mujeres: $10,26 \pm 3,94$). El 42,3 % ($n = 55$) completó la educación secundaria, el 20 % cursó solo el nivel primario y se identificó un caso de analfabetismo. Respecto a la situación laboral, el 57 % de los participantes se encontraba desempleado al momento de la encuesta, el 14,1 % ($n = 18$) se dedicaba a labores del hogar y el 10,9 % ($n = 14$) tenía la condición de jubilado. Por otro lado, el 36,2 % reportó ingresos familiares mensuales de entre S/810,9 a S/1479.

La población en estudio presentó una edad media al inicio de los síntomas de $42,7 \pm 12$ años, dato consistente con la aparición de los síntomas de EH en adultos (21). Se identificaron tres casos (2,3 %) con formas juveniles y ocho (6,1 %) con formas tardías. Estas variantes suelen manifestar síntomas distintos a la EH clásica, tales como parkinsonismo y mayores alteraciones cognitivo-conductuales en las formas juveniles, o síntomas motores más sutiles en las tardías, lo cual podría dificultar la sospecha diagnóstica inicial.

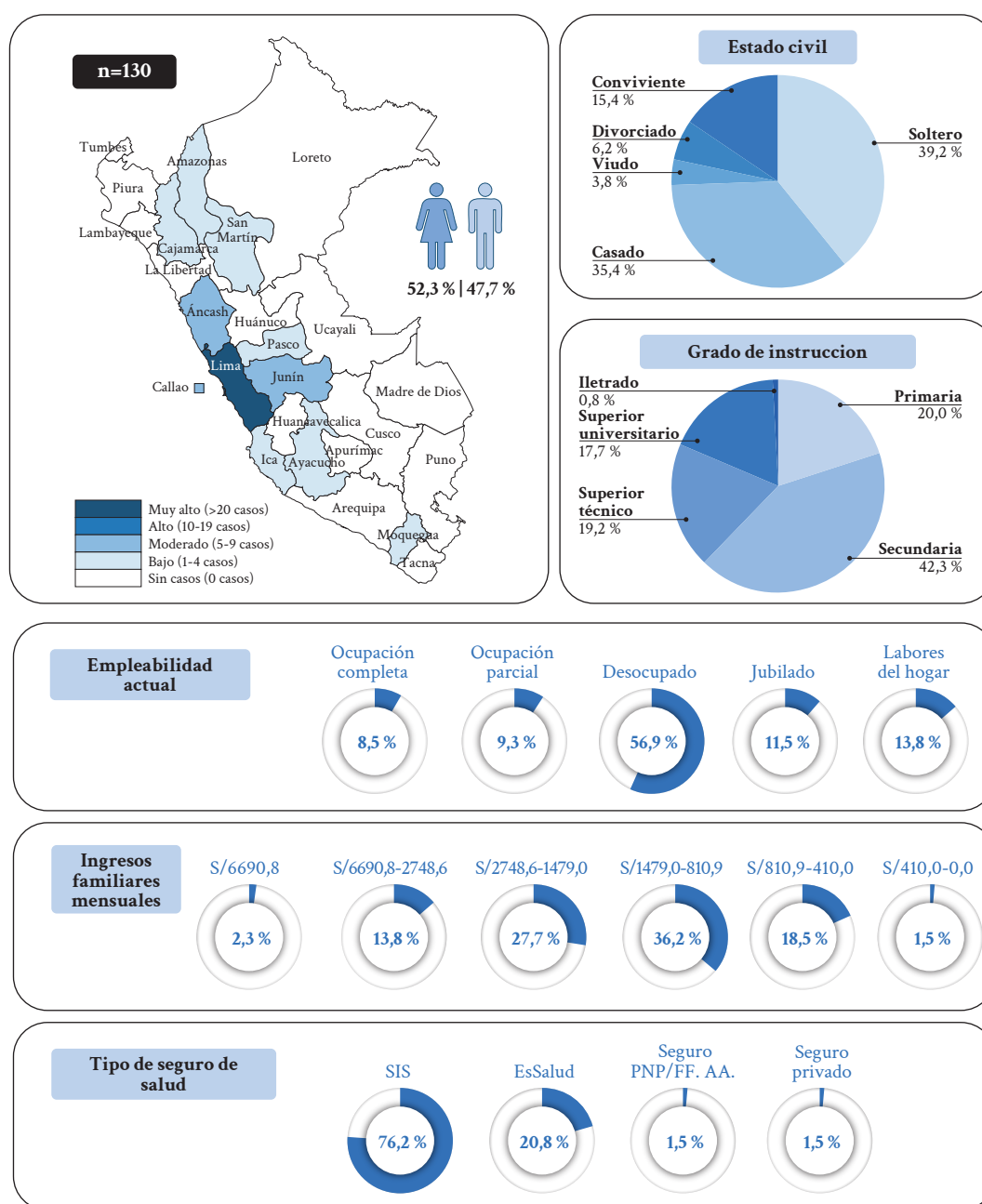


Figura 1. Características sociodemográficas y algunos determinantes de la salud de la población estudiada.

En relación con el sistema de salud, la mayoría de los participantes (76,2 %) se encuentra afiliado al Seguro Integral de Salud (SIS). Respecto a los antecedentes familiares de EH, la mediana de familiares afectados fue de 3 (Q1-Q3: 2-4). El 80,8 % ($n = 105$) de los participantes declaró tener al menos un familiar con el mismo diagnóstico y el 54,6 % ($n = 71$) reconoció que este antecedente facilitó un diagnóstico precoz. El 25,4 % ($n = 33$) debió migrar a otra ciudad para acceder a atención médica y el 16,2 % ($n = 21$) consideró que la pandemia de COVID-19 contribuyó a un mayor TAD.

Tiempo al diagnóstico de enfermedad de Huntington

Los periodos clave del proceso diagnóstico (22) se estructuraron a partir de hitos definidos por la edad y su importancia clínica: primer síntoma inequívoco de la enfermedad (PS), primera atención médica (PA), diagnóstico clínico (DxC) y diagnóstico genético (DxG). El TAD (intervalo entre el PS y el DxG) fue de $5,8 \pm 5,7$ años. La latencia de atención médica (PA-PS) presentó un promedio de 3,2 años; el tiempo de identificación clínica (DxC-PA) fue de 2

años y el tiempo de confirmación diagnóstica (DxG-DxC) alcanzó los 0,6 años. Asimismo, el tiempo de reconocimiento diagnóstico (DxC-PS) se estimó en 5,2 años, mientras que la latencia diagnóstica del sistema de salud (DxG-PA) fue de 2,6 años.

Un análisis de sensibilidad previo, realizado para comparar los grupos de entrevista personal y telefónica, no mostró diferencias significativas en los coeficientes respecto del TAD entre ambos subgrupos (tabla 1). Las estimaciones detalladas del tiempo al diagnóstico y los demás intervalos de importancia clínica se resumen en la figura 2.

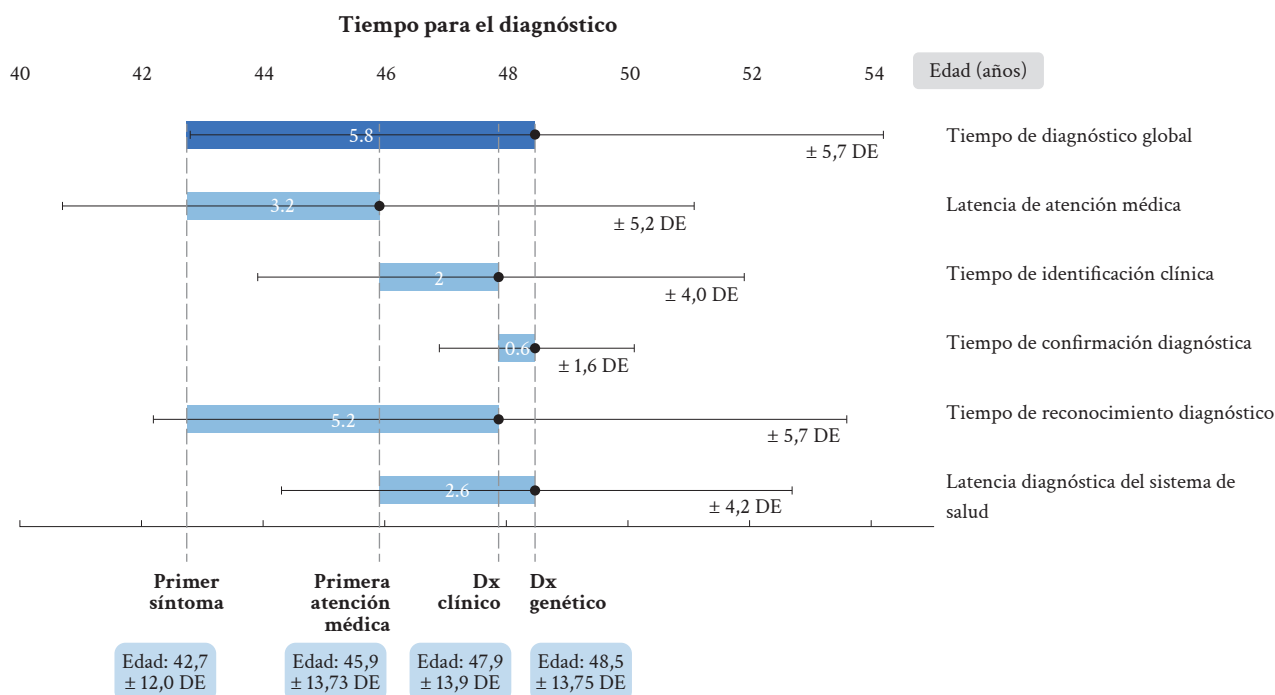


Figura 2. Tiempo para el diagnóstico: análisis del tiempo al diagnóstico (TAD) global y periodos de tiempos desde el primer síntoma hasta el diagnóstico definitivo. Abreviaturas: Dx: diagnóstico; edad está expresada en años; DE: desviación estándar.

Predictores del tiempo al diagnóstico

El análisis bivariado entre los predictores demográficos, clínicos y determinantes de salud encontró una asociación estadísticamente significativa con el TAD para las siguientes variables: edad al momento de la entrevista ($p < 0,001$), empleabilidad ($p < 0,028$), edad a la primera atención médica ($p < 0,001$), edad al diagnóstico clínico ($p < 0,001$), edad al diagnóstico genético ($p < 0,001$), categoría y tipo de servicio de salud de la primera atención ($p < 0,001$), y número de médicos consultados ($p < 0,003$).

El análisis multivariado, que exploró los predictores del TAD incluyendo la edad de aparición del primer síntoma, mostró que las personas con EH cuya primera atención médica se realizó en un hospital local o regional presentaron un TAD significativamente mayor en comparación con quienes fueron atendidos en un hospital nacional o instituto especializado.

Asimismo, el mayor número de médicos consultados y la condición de jubilado se asociaron con una prolongación del TAD, independientemente del sexo, años de instrucción, seguro médico, empleo, edad al primer síntoma o demoras atribuidas a la pandemia de COVID-19 (tabla 2).

El tipo de centro de la primera atención médica y el número de médicos consultados antes del diagnóstico genético mantuvieron una asociación significativa en todos los modelos predictivos, los cuales incluyeron alternativamente la edad de la primera atención médica, del diagnóstico clínico y del diagnóstico definitivo. En el análisis de sensibilidad se identificaron otros predictores, tales como el trabajo en labores del hogar, contar con el Seguro Integral de Salud (SIS) y las edades correspondientes a la primera atención médica, al diagnóstico clínico y al genético (tablas 3 y 4).

Tabla 1. Análisis multivariado de asociación entre predictores específicos y el tiempo al diagnóstico (TAD), modelo predictivo incluyendo tipo de entrevista.

Variable	Coefficiente	IC 95 %	p-valor
Sexo femenino	0,825	0,614-1,108	0,199
Años de educación	0,985	0,948-1,024	0,445
Edad al primer síntoma	1,004	0,990-1,017	0,589
Número de médicos consultados previo al diagnóstico genético	1,117	1,008-1,238	0,035*
Seguro médico: SIS	1,236	0,848-1,803	0,268
Seguro médico: PNP/FF. AA.	0,909	0,304-2,722	0,864
Seguro médico: privado	2,213	0,853-5,746	0,102
Empleo al primer síntoma: estudiante	1,141	0,498-2,612	0,753
Empleo al primer síntoma: ocupación parcial	0,974	0,692-1,372	0,880
Empleo al primer síntoma: desocupado	0,710	0,447-1,128	0,146
Empleo al primer síntoma: jubilado	2,069	0,118-4,203	0,044*
Empleo al primer síntoma: labores del hogar	0,704	0,455-1,088	0,113
Demora diagnóstica por COVID-19	0,969	0,666-1,410	0,867
Servicio de salud: centro de salud	0,972	0,683-1,382	0,873
Servicio de salud: hospital local o regional	1,626	1,111-2,379	0,013*
Servicio de salud: clínica	1,839	0,799 -4,229	0,150
Servicio de salud: consultorio privado	1,433	0,728-2,821	0,295
Tipo de entrevista: presencial	0,958	0,718-1,279	0,770

IC: intervalo de confianza; SIS: Seguro Integral de Salud; EsSalud: Seguro Social de Salud del Perú; PNP: Policía Nacional del Perú; FF. AA.: Fuerzas Armadas; COVID: enfermedad por coronavirus 2019.

*Asociación significativa.

Tabla 2. Análisis multivariado de asociación entre predictores específicos y el tiempo al diagnóstico (TAD), modelo predictivo incluyendo edad al primer síntoma

Modelo predictivo incluyendo edad al primer síntoma				
Variable	Coefficiente	IC 95 %	p-valor	VIF
Sexo femenino	0,829	0,619-1,109	0,204	1,336298
Años de educación	0,987	0,950-1,024	0,474	1,534777
Edad al primer síntoma	1,004	0,991-1,017	0,560	1,524890
Número de médicos consultados previo al diagnóstico genético	1,117	1,009-1,236	0,034*	1.200419
Seguro médico: SIS	1,255	0,871-1,807	0,220	2,193070
Seguro médico: PNP/FF. AA.	0,894	0,305-2,617	0,836	2,193070
Seguro médico: privado	2,221	0,869-5,677	0,095	2,193070
Empleo al primer síntoma: estudiante	1,134	0,501-2,565	0,761	3,299976
Empleo al primer síntoma: ocupación parcial	0,969	0,691-1,359	0,853	3,299976
Empleo al primer síntoma: desocupado	0,719	0,458-1,128	0,150	3,299976
Empleo al primer síntoma: jubilado	2,103	0,110-3,987	0,023*	3,299976
Empleo al primer síntoma: labores del hogar	0,699	0,455-1,075	0,102	3,299976
Demora diagnóstica por COVID-19	0,955	0,666-1,371	0,803	1,138114
Servicio de salud: centro de salud	0,982	0,698-1,382	0,918	2,156708
Servicio de salud: hospital local o regional	1,658	1,157-2,375	0,006*	2,156708
Servicio de salud: clínica	1,848	0,831-4,108	0,130	2,156708
Servicio de salud: consultorio privado	1,438	0,736-2,810	0,285	2,156708

IC: intervalo de confianza; SIS: Seguro Integral de Salud; EsSalud: Seguro Social de Salud del Perú; PNP: Policía Nacional del Perú; FF. AA.: Fuerza Armada; COVID: enfermedad por coronavirus 2019.

*Asociación significativa.

Tabla 3. Predictores del tiempo al diagnóstico (TAD) (análisis bivariado).

Variables	Tiempo al diagnóstico DE/ Mediana	p-valor
Edad (años) ^a	52,0 ± 13,75	<0,001*
Sexo ^a		
Masculino	6,4 ± 6,2	0,217
Femenino	5,3 ± 5,2	
Estado civil ^b		
Soltero	5,3 ± 4,7	0,898
Casado	5,8 ± 6,0	
Viudo	5,4 ± 4,4	
Divorciado	7,4 ± 7,5	
Otro	6,8 ± 7,0	
Procedencia ^a		
Lima	6,3 ± 6,2	0,221
Otros departamentos	4,2 ± 3,1	
Autopercepción ^a		
Rural	5,3 ± 6,5	0,596
Urbano	5,9 ± 5,6	
Ocupación ^b		
Ocupación completa	2,5 ± 1,9	0,028*
Ocupación parcial	3,2 ± 2,7	
Desocupado	6,2 ± 5,5	
Jubilado	7,5 ± 6,6	
Labores del hogar	5,2 ± 5,7	
Grado de instrucción ^b		
Primaria	7,8 ± 7,6	0,160
Secundaria	4,8 ± 5,1	
Técnico superior	4,6 ± 4,0	
Superior universitario	7,2 ± 5,7	
Tipo de seguro ^b		
SIS	5,7 ± 5,7	0,868
EsSalud	6,6 ± 5,9	
Seguro PNP/FF. AA.	6,0 ± 8,5	
Seguro privado	4,5 ± 3,5	
Ingreso familiar mensual(S/) ^b		
0-410	3,0 ± 1,4	0,121
410-810,9	6,3 ± 5,5	
810,9-1479,0	5,5 ± 6,3	
1479,0-2748,6	4,9 ± 4,7	
2748,6-6690,8	7,4 ± 6,5	
Otro	10,0 ± 3,5	0,278
Edad del primer síntoma ^a	42,7 ± 12,0	

DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartil; SIS: Seguro Integral de Salud; EsSalud: Seguro Social de Salud; PNP: Policía Nacional del Perú; FF. AA.: Fuerzas Armadas; COVID: enfermedad por coronavirus 2019.

^a T de Student.

^b ANOVA.

^c U de Mann-Whitney.

*Asociación significativa.

Tabla 3. (Continuación).

Variables	Tiempo al diagnóstico DE/ Mediana	p-valor
Empleabilidad al momento del primer síntoma ^b		
Estudiante	5,3 ± 3,1	
Ocupación completa	4,4 ± 3,9	
Ocupación parcial	5,6 ± 6,1	
Desocupado	5,8 ± 5,7	0,083
Jubilado	12,0 ± 5,8	
Labores del hogar	6,1 ± 5,8	
Edad de la primera atención médica ^a	45,9 ± 13,73	0,001*
Categoría de servicio de salud de la primera atención médica ^a		
Público	5,2 ± 5,4	
Privado	10,0 ± 6,2	0,001*
Tipo de servicio de salud de la primera atención médica ^b		
Centro de salud o posta	3,9 ± 3,2	
Hospital local o regional	8,5 ± 7,1	
Hospital nacional	3,9 ± 3,8	<0,001*
Clínica	13,0 ± 5,6	
Consultorio privado	8,5 ± 8,3	
Profesional de salud a cargo de la primera atención médica ^b		
Médico general	6,0 ± 6,0	
Médico especialista	5,9 ± 5,6	0,203
Otro personal de salud	1,7 ± 1,6	
Edad del diagnóstico clínico ^a	47,93 ± 13,9	<0,001*
Edad del diagnóstico genético ^a	48,6 ± 13,75	<0,001*
La pandemia COVID-19 afecta la demora del diagnóstico de su enfermedad ^a		
No	5,9 ± 6,0	
Sí	5,2 ± 4,0	0,899
Tuvo algún familiar con el mismo diagnóstico ^a		
No	6,2 ± 6,3	
Sí	5,7 ± 5,6	0,563
Años de educación ^c	11 (9-14)	0,761
Número de familiares afectados ^c	3 (2-4)	0,465
Número de médicos consultados previo al diagnóstico genético ^c	2 (2-3)	0,003*

DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartil; SIS: Seguro Integral de Salud; EsSalud: Seguro Social de Salud; PNP: Policía Nacional del Perú; FF. AA.: Fuerzas Armadas; COVID: enfermedad por coronavirus 2019.

^a T de Student.

^b ANOVA.

^c U de Mann-Whitney.

*Asociación significativa.

Tabla 4. Análisis multivariado de asociación entre predictores específicos y el tiempo al diagnóstico (TAD), modelo predictivo que incluye edad a la primera atención médica, diagnóstico clínico y genético.

Modelo predictivo que incluye edad a la primera atención médica			
Variable	Coefficiente	IC 95 %	p-valor
Sexo femenino	0,854	0,643-1,134	0,273
Años de educación	0,997	0,962-1,034	0,884
Edad a la primera atención médica	1,015	1,004-1,026	0,008*
Número de médicos consultados	1,112	1,008-1,228	0,035*
Seguro médico: SIS	1,346	0,948-1,912	0,096
Seguro médico: PNP/FF. AA.	0,828	0,293-2,340	0,720
Seguro médico: privado	2,106	0,846-5,243	0,108
Empleo al primer síntoma: estudiante	1,413	0,644-3,101	0,385
Empleo al primer síntoma: ocupación parcial	0,961	0,692-1,334	0,809
Empleo al primer síntoma: desocupado	0,730	0,471-1,130	0,156
Empleo al primer síntoma: jubilado	1,783	0,962-3,307	0,066
Empleo al primer síntoma: labores del hogar	0,699	0,463-1,056	0,088
Demora diagnóstica por COVID-19	0,958	0,674-1,360	0,808
Servicio de salud: centro de salud	1,014	0,727-1,413	0,936
Servicio de salud: hospital local/regional	1,676	1,185-2,369	0,004*
Servicio de salud: clínica	1,676	0,769-3,651	0,192
Servicio de salud: consultorio privado	1,384	0,722-2,651	0,325
Modelo predictivo que incluye edad al diagnóstico clínico			
Sexo femenino	0,880	0,672-1,154	0,352
Años de educación	1,009	0,974-1,045	0,622
Edad al diagnóstico clínico	1,024	1,013-1,034	<0,001*
Número de médicos consultados	1,106	1,007-1,215	0,036*
Seguro médico: SIS	1,431	1,024-1,999	0,036*
Seguro médico: PNP/FF. AA.	0,712	0,264-1,192	0,499
Seguro médico: privado	1,958	0,821-4,672	0,128
Empleo al primer síntoma: estudiante	1,644	0,779-3,470	0,190
Empleo al primer síntoma: ocupación parcial	0,973	0,712-1,330	0,862
Empleo al primer síntoma: desocupado	0,754	0,497-1,144	0,182
Empleo al primer síntoma: jubilado	1,521	0,841-2,752	0,164
Empleo al primer síntoma: labores del hogar	0,675	0,456-1,000	0,050*
Demora diagnóstica por COVID-19	0,976	0,698-1,363	0,884
Servicio de salud: centro de salud	1,005	0,733-1,378	0,975
Servicio de salud: hospital local/regional	1,624	1,168-2,257	0,004*
Servicio de salud: clínica	1,557	0,741-3,272	0,240
Servicio de salud: consultorio privado	1,346	0,725-2,502	0,344

IC: intervalo de confianza; SIS: Seguro Integral de Salud; EsSalud: Seguro Social de Salud del Perú; PNP: Policía Nacional del Perú; FF. AA.: Fuerza Armada; COVID: enfermedad por coronavirus 2019.

*Asociación significativa.

Tabla 4. (Continuación).

Modelo predictivo que incluye edad al diagnóstico genético			
Variable	Coefficiente	IC 95 %	p-valor
Sexo femenino	0,882	0,675-1,153	0,356
Años de educación	1,010	0,976-1,045	0,571
Edad al diagnóstico genético	1,026	1,015-1,037	<0,001*
Número de médicos consultados	1,103	1,005-1,211	0,039*
Seguro médico: SIS	1,418	1,020-1,971	0,038*
Seguro médico: PNP/FF. AA.	0,698	0,262-1,865	0,471
Seguro médico: privado	1,914	0,810-4,526	0,138
Empleo al primer síntoma: estudiante	1,730	0,824 -3,632	0,146
Empleo al primer síntoma: ocupación parcial	0,983	0,722-1,339	0,915
Empleo al primer síntoma: desocupado	0,751	0,497-1,133	0,170
Empleo al primer síntoma: jubilado	1,391	0,768-2,522	0,273
Empleo al primer síntoma: labores del hogar	0,669	0,453-0,986	0,043*
Demora diagnóstica por COVID-19	0,964	0,693-1,342	0,828
Servicio de salud: centro de salud	1,015	0,743-1,388	0,923
Servicio de salud: hospital local/regional	1,630	1,177-2,258	0,004*
Servicio de salud: clínica	1,597	0,768-3,324	0,208
Servicio de salud: consultorio privado	1,345	0,729-2,482	0,340

IC: intervalo de confianza; SIS: Seguro Integral de Salud; EsSalud: Seguro Social de Salud del Perú; PNP: Policía Nacional del Perú; FF. AA.: Fuerza Armada; COVID: enfermedad por coronavirus 2019.

*Asociación significativa.

DISCUSIÓN

En una cohorte de 130 personas con enfermedad de Huntington (EH) atendidas en un centro especializado del Perú, se halló un tiempo al diagnóstico (TAD) de $5,8 \pm 5,7$ años desde la aparición del primer síntoma inequívoco hasta la confirmación del diagnóstico definitivo (genético). Los predictores significativamente asociados a un mayor TAD incluyeron los siguientes factores: primera atención en un hospital local, regional o clínica; la edad de la primera atención médica; las edades al diagnóstico clínico y genético; la categoría del servicio de salud en el primer contacto; y el número de médicos consultados antes del diagnóstico genético.

La distribución equitativa por género (52,3 % de mujeres) es equivalente a la distribución de la población peruana según el Censo Nacional de 2017 (23), y consistente con el riesgo de padecer EH independientemente del género. El 74,6 % de los casos analizados proceden de la región Lima, con una ausencia de registros en 14 regiones, particularmente en la sierra central y selva. Esta distribución se

explicaría por la ubicación del centro de referencia donde se realizó el estudio, único en el sistema público que ofrece el diagnóstico genético de EH (24), y la centralización de hospitales e institutos especializados en la capital. Además, influye la procedencia de participantes del sur de la región Lima, zona con una prevalencia de EH previamente descrita como elevada (25). Cabe resaltar que la mayoría de los participantes (75,2 %) cuenta con el Seguro Integral de Salud (SIS); no obstante, a pesar de su carácter universal desde 2019, persisten brechas en cobertura, oportunidad de atención y disponibilidad de medicamentos (26).

El TAD en la población peruana estudiada es considerablemente prolongado. Con un promedio de $5,8 \pm 5,7$ años desde la aparición del primer síntoma hasta la edad de diagnóstico genético, este intervalo supera en dos años al registrado en América del Norte y en al menos un año al de otros países de Latinoamérica (13). Estos hallazgos se alinean con investigaciones realizadas en España y Alemania, donde se reporta un TAD promedio de seis años (14, 15). Adicionalmente, la encuesta europea *EurordisCare 2* documentó variaciones

en el TAD de entre 5 y 30 años, con una elevada tasa (40 %) de diagnósticos iniciales erróneos (16). En el presente estudio no se exploró sistemáticamente la ocurrencia de diagnósticos incorrectos, dado que, en la mayoría de los casos, la identificación inicial se limitó al diagnóstico general de «síndrome coreico». El TAD hallado en esta muestra de pacientes peruanos con EH aún dista significativamente de la meta propuesta por el Consorcio Internacional de Investigación de Enfermedades Raras (IRDIRC), que establece un plazo máximo de un año para el diagnóstico de enfermedades raras tras la aparición de los síntomas hacia el 2027 (27).

El intervalo desde la aparición del primer síntoma hasta la primera atención médica es de $3,20 \pm 5,2$, lo que refleja una demora prolongada de los pacientes con EH en acudir a los servicios de salud. Este retraso responde, posiblemente, a predictores propios de las personas con EH como el desconocimiento de la enfermedad, la presencia de síntomas leves, el miedo (28) o barreras económicas y geográficas (18). El tiempo transcurrido desde la primera atención hasta el diagnóstico definitivo es de $2,6 \pm 4,2$ años; esta cifra evidencia la latencia diagnóstica atribuible a predictores asociados al sistema de salud, la cual involucra la accesibilidad, el entrenamiento de los médicos respecto del diagnóstico de EH y el diagnóstico por niveles de atención (29, 30). El periodo comprendido entre el diagnóstico clínico y el definitivo es de $0,62 \pm 1,6$. Esta diferencia de apenas 0,6 años sugiere que, una vez establecida la sospecha clínica de EH, el acceso a las pruebas genéticas en el sector público se produce en un tiempo breve. No obstante, debe considerarse el posible sesgo de selección, dado que la población es atendida en el único centro diagnóstico de la EH en el país.

Los predictores asociados a mayor TAD en la EH incluyen la primera atención médica en un hospital local o regional, un elevado número de médicos involucrados en el diagnóstico y la condición de jubilado. El inicio del proceso en un hospital local o regional prolongaría el TAD, probablemente debido a predictores administrativos, como la complejidad de los sistemas de referencia, y a una asistencia sanitaria inadecuada por el desconocimiento de la enfermedad en el segundo nivel de atención (31). Un mayor número de médicos involucrados durante el proceso diagnóstico (hasta diez facultativos en algunos casos) reflejaría la complejidad del proceso diagnóstico de las formas no clásicas de la enfermedad, como la EH juvenil (32); la organización por niveles del sistema de salud peruano (33) y la participación de médicos particulares prolongan la obtención de un diagnóstico

definitivo. Por otro lado, la condición de empleabilidad de jubilado es otro predictor que prolongaría el TAD, posiblemente en relación con limitaciones salariales para cubrir servicios de salud (34), la condición de dependencia parcial de algunos adultos mayores para acudir a servicios de salud (35) y el hecho de que las formas tardías de EH suelen cursar con síntomas motores más sutiles, lo que retrasa la consulta diagnóstica inicial (36). Por el contrario, la dedicación principal a las labores del hogar es un predictor que acortaría el TAD, lo cual se atribuye a una mayor flexibilidad del tiempo para acudir a los servicios de salud al no depender de una jornada laboral fija.

Este estudio presenta varias limitaciones. Primero, la información se obtuvo de un solo centro diagnóstico, que, si bien es el centro de referencia nacional y la única institución del sistema público de salud, imposibilita conocer la cantidad de personas con EH sin diagnóstico genético o con diagnósticos genéticos realizados en centros privados o extranjeros. Por lo tanto, la población analizada representa mayoritariamente a pacientes con acceso a centros públicos de alta capacidad resolutive para diagnóstico genómico. De igual manera, no se exploró la calidad de la atención ni la experiencia de los pacientes durante el proceso del diagnóstico, aspectos que podrían abordarse con modelos cualitativos para profundizar en una mejor comprensión. Finalmente, existe extensa evidencia sobre la relación entre el número de repeticiones, la edad y la severidad de la enfermedad, debido al fenómeno de anticipación génica muy asociado a enfermedades por expansión por repeticiones (37), no se evaluaron predictores biológicos como el número de repeticiones CAG en el gen HTT. Esta omisión responde a que el estudio se enfoca en intervalos de tiempo y no en predictores como edad de inicio y severidad.

CONCLUSIONES

El TAD en las personas con la EH estudiada fue de $5,8 \pm 5,7$ años. Los predictores más relevantes asociados a este intervalo incluyeron la primera atención en hospitales locales o regionales, el número elevado de médicos involucrados, la afiliación al Seguro Integral de Salud (SIS), la condición de jubilado o dedicación a labores del hogar, así como una mayor edad al momento de la primera atención o diagnóstico clínico y genético. Este estudio pone de manifiesto la necesidad de implementar estrategias que reduzcan los tiempos de diagnóstico temprano y optimicen el acceso a una atención médica especializada para las

personas afectadas por la EH, quienes constituyen una población vulnerable.

Ciertas estrategias implementadas progresivamente en el sector salud, tales como la cobertura universal a través del SIS, el Registro Nacional de Enfermedades Raras (38) y los cursos de entrenamiento sobre EH para el personal de atención primaria, podrían impactar positivamente en la reducción del TAD en la EH y en otras enfermedades raras. Diversas estrategias, como la implementación de políticas de salud que reduzcan las brechas de acceso y calidad — incluyendo la formación prioritaria de especialistas, el acceso ampliado a pruebas genéticas gratuitas, los programas de diagnóstico predictivo de enfermedades raras en personas en riesgo y los tamizajes genéticos a familiares— podrían disminuir significativamente el TAD y mejorar la calidad de vida de los pacientes y las familias que conviven con la EH.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento:

Trabajo financiado por el fondo de becas Cabieses «Semilla docente» de la Universidad Científica del Sur (RD n.º 003-DGIDI-CIENTIFICA-2023) y con el apoyo logístico del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

Contribución de autoría:

MSB, BTP: conceptualización, Investigación, redacción del borrador original, redacción (edición y revisión).

MIM, RYC, MCO: conceptualización, Investigación, redacción (edición y revisión).

MGC: investigación, análisis estadístico, redacción (edición y revisión).

REFERENCIAS

1. Acero LM, Vásquez DA, Hernández EH, et al. Inteligencia artificial para el abordaje integral de las enfermedades huérfanas/raras: revisión sistemática exploratoria. *Semergen*. 2025;51(5):102434 doi:10.1016/j.semergen.2024.102434
2. Jimenez-Sanchez M, Licitra F, Underwood BR, et al. Huntington's disease: mechanisms of pathogenesis and therapeutic strategies. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2017;7(7):a024240. doi:10.1101/cshperspect.a024240
3. Medina A, Pringsheim T, Gautreau S, et al. Epidemiology of Huntington's disease in Latin

America: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2024;39(11):1907-21. doi:10.1002/mds.29929

4. Frank S. Treatment of Huntington's disease. *Neurotherapeutics*. 2014;11(1):153-60. doi:10.1007/s13311-013-0244-z
5. Caldeira I, Dawson J, Kay C, et al. Huntington Disease. En: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editores. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle: University of Washington; 1993-2026 [citado el 21 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1305/>
6. Ross CA, Tabrizi SJ. Huntington's disease: from molecular pathogenesis to clinical treatment. *Lancet Neurol*. 2011;10(1):83-98. doi:10.1016/s1474-4422(10)70245-3
7. Berrocal-Acedo M, Benito-Lozano J, Alonso-Ferreira V, et al. Retraso diagnóstico en enfermedades raras: revisión sistemática [Internet]. *Rev Esp Salud Pública*. 2022;96:e202201001. Disponible en: <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/347>
8. Benito-Lozano J, Arias-Merino G, Gómez-Martínez M, et al. Diagnostic process in rare diseases: determinants associated with diagnostic delay. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(11):6456. doi:10.3390/ijerph19116456
9. Saavedra A. Sobre un caso de Corea de Huntington. *Rev Neuropsiquiatría*. 1950;2:232-9.
10. Torres L, Mori N, Mazzetti P, et al. High prevalence of Huntington's disease in Cañete-Perú. *TNN*. 2020;3(5):00573. doi:10.31031/tnn.2020.03.000573
11. MacDonald ME, Ambrose CM, Duyao MP, et al. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell*. 1993;72(6):971-83. doi:10.1016/0092-8674(93)90585-E
12. Mazzetti P, Inca-Martínez M, Tirado-Hurtado I, et al. Neurogenética en el Perú, ejemplo de investigación traslacional. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2015;32(4):787-93. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000400023&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Mendizabal A, Ogilvie AC, Bordelon Y, et al. Racial disparities in time to Huntington disease diagnosis in North America: an ENROLL-HD analysis. *Neurol Clin Pract*. 2024;14(5):e200344. doi:10.1212/cpj.0000000000200344
14. Benito-Lozano J, López-Villalba B, Arias-Merino G, et al. Diagnostic delay in rare diseases: data

- from the Spanish rare diseases patient registry. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):418. doi:10.1186/s13023-022-02530-3
15. Blöß S, Klemann C, Rother AK, et al. Diagnostic needs for rare diseases and shared prediagnostic phenomena: results of a German-wide expert Delphi survey. *PLoS ONE.* 2017;12(2):e0172532. doi:10.1371/journal.pone.0172532
16. Sawyer SL, Hartley T, Dymont DA, et al. Utility of whole-exome sequencing for those near the end of the diagnostic odyssey: time to address gaps in care. *Clin Genet.* 2015;89(3):275-84. doi:10.1111/cge.12654
17. Faye F, Crocione C, Anido de Peña R, et al. Time to diagnosis and determinants of diagnostic delays of people living with a rare disease: results of a Rare Barometer retrospective patient survey. *Eur J Hum Genet.* 2024;32:1116-26. doi:10.1038/s41431-024-01604-z
18. Castillo LE. Regional Dynamics of Income Inequality in Peru [Internet]. Lima: BCRP; 2020. Disponible en: <https://www.bcrp.gob.pe/docs/Publicaciones/Documentos-de-Trabajo/2020/documento-de-trabajo-004-2020.pdf>
19. Bonadonna LV, Saunders MJ, Guio H, et al. Socioeconomic and behavioral factors associated with tuberculosis diagnostic delay in Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;98(6):1614-23. doi:10.4269/ajtmh.17-0096
20. Jardim LB, Hasan A, Kuo S, et al. An exploratory survey on the care for ataxic patients in the American continents and the Caribbean. *Cerebellum.* 2022;22(4):708-18. doi:10.1007/s12311-022-01442-z
21. Gil JM, Rego AC. Mechanisms of neurodegeneration in Huntington's disease. *Eur J Neurosci.* 2008;27(11):2803-20. doi:10.1111/j.1460-9568.2008.06310.x
22. Weller D, Vedsted P, Rubin G, et al. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. *Br J Cancer.* 2012;106(7):1262-7. doi:10.1038/bjc.2012.68
23. Instituto Nacional de Estadística e Informática (PE). Perú: Crecimiento y distribución de la población, 2017 [Internet]. Lima: INEI; 2018. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1530/libro.pdf
24. Carrasco-Escobar G, Manrique E, Tello-Lizarraga K, et al. Travel time to health facilities as a marker of geographical accessibility across heterogeneous land coverage in Peru. *Front Public Health.* 2020;8:498. doi:10.3389/fpubh.2020.00498
25. Carrillo-Larco RM, Guzman-Vilca WC, Leon-Velarde F, et al. Peru-Progress in health and sciences in 200 years of independence. *Lancet Reg Health Am.* 2022;7:100148. doi:10.1016/j.lana.2021.100148
26. Ministerio de Salud (PE). Diagnóstico de brechas de infraestructura o acceso a servicios del sector salud [Internet]. Lima: MINSA; 2023. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/Recursos/OTRANS/08Proyectos/2022/Diagnostico-Infraestructura-Sector-Salud-2024-2026.pdf>
27. Austin CP, Cutillo CM, Lau LP, et al. Future of rare diseases research 2017-2027: an IRDiRC perspective. *Clin Transl Sci.* 2018;11(1):21-7. doi:10.1111/cts.12500
28. Fernández M, Grau C, Trigo P. Impacto de la enfermedad de Huntington en la familia. *Anales Sis San Navarra.* 2012;35(2):295-307. doi:10.4321/S1137-66272012000200011
29. Almbuslat F, Sanchez-Boluarte SS, Diaz MM. A review of neurological health disparities in Peru. *Front Public Health.* 2023;11:1210238. doi:10.3389/fpubh.2023.1210238
30. Cottler LB, Zunt J, Weiss B, et al. Building global capacity for brain and nervous system disorders research. *Nature.* 2015;527(7578):S207-13. doi:10.1038/nature16037
31. Villar K. Los problemas de las enfermedades raras en España. *Rev Clin Med Fam* [Internet]. 2017;10(2):65-8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-695X2017000200065&script=sci_arttext&utm_source=chatgpt.com
32. Vishnevetsky A, Cornejo-Olivas M, Sarapura-Castro E, et al. Juvenile-onset Huntington's disease in Peru: a case series of 32 patients. *Mov Disord Clin Pract.* 2022;10(2):238-47. doi:10.1002/mdc3.13625
33. Cosavalente-Vidarte O, Zevallos L, Fasanando J, et al. Proceso de transformación hacia las redes integradas de salud en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2019;36(2):319-25. doi:10.17843/rpmpes.2019.362.4623
34. Yadav H, Shah D, Sayed S, et al. Availability of essential diagnostics in ten low-income and middle-income countries: results from national health facility surveys. *Lancet Glob Health.* 2021;9(11):e1553-60. doi:10.1016/S2214-109X(21)00442-3
35. De Tapia J, Encina R, Piangatelli MC, et al. Barreras al acceso según las etapas del proceso de atención

- de la salud de los adultos mayores. Gerokomos [Internet]. 2023;34(3):183-7. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2023000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
36. Cornejo-Olivas MR, Inca-Martinez MA, Espinoza-Huertas K, et al. Clinical and molecular features of late onset Huntington disease in a Peruvian cohort. *J Huntingtons Dis*. 2015;4(1):99-105. doi:10.3233/JHD-140119
37. Ranen NG, Stine OC, Abbott MH, et al. Anticipation and instability of IT-15 (CAG)_n repeats in parent-offspring pairs with Huntington disease. *Am J Hum Genet* [Internet]. 1995;57(3):593-602. Disponible en: <https://europepmc.org/article/PMC/1801258>
38. Ministerio de Salud (PE). Registro Nacional de Enfermedades Raras [Internet]. Lima: MINSA; [s. f.] [citado el 22 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://appsalud.minsa.gob.pe/RENERH/views/Inicio.aspx>