

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

Facultad de Ciencias de la Salud

GRADO DE FISIOTERAPIA



TRABAJO DE FIN DE GRADO

“FISIOTERAPIA DE LA MUSCULATURA DEGLUTORIA EN LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON COREA DE HUNTINGTON. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”

Autor: ELISENDA DE LUCÍA CABRERA LÓPEZ

Tutor: DR. MARTÍN EDUARDO VÍLCHEZ BARRERA

Curso académico: 2015/2016

Las Palmas de Gran Canaria, a 7 de Julio de 2016

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Martín Eduardo Vílchez Barrera por confiar en mí, apoyar este trabajo, asesorarme y tutorizarme.

A todos los profesores, que han puesto su granito de arena en mi formación.

A Marlene García Quintana que creyó en mí más de lo que yo lo hice y por ser mi referente en la vida.

A mis padres, mi hermana y demás familia sanguínea y política, que sin su apoyo moral y económico no hubiera llegado hasta aquí; en especial a mi abuela materna que, de haber estado entre nosotros, se alegraría por esta victoria.

A mis amigos, por estar en los mejores y los peores momentos.

A mi compañera de clase Noelia, por ayudarme cuando me sentía perdida.

A mi eterno grupo clínico, por todas las horas que hemos pasado juntos y porque sin ellos estos cuatro años no hubieran tenido sentido.

ABREVIATURAS

AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
B1	Sesión de línea de base 1
B2	Sesión de línea de base 2 (pretratamiento)
CEBM	Centre for Evidence-Based Medicine
CVF	Capacidad vital forzada
CVM	Capacidad vital máxima
EEFOD	Evaluación endoscópica con fibra óptica de la deglución
EFME	Entrenamiento de la fuerza muscular espiratorio
EH	Enfermedad de Huntington
EHJ	EH juvenil
EME	Entrenamiento de la musculatura espiratoria
EMGs	Electromiografía superficial
EMR	Entrenamiento de la musculatura respiratoria
EMT	Espiratory muscle training
EP	Enfermedad de Parkinson
ERO	Especies reactivas de oxígeno
EVLS	Entrenamiento de la voz de Lee Silverman
FEES	Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing
FEM	Flujo espiratorio máximo
GC	Grupo control
GE	Grupo experimental
GEH	Grupo de EH
Gln	Glutamina
GVS	Grupo de voluntarios sanos
HAP-1	Htt asociada a proteína 1
HD	Huntington Disease
HIP-1	Interacción de Htt con proteína 1

HIP-2	Interacción de Htt con proteína 2
Htt	Huntingtina
MEP	Maximum expiratory pressure
mHtt	Mutación de la Htt
MIP	Maximum inspiratory pressure
NMES	Estimulo eléctrico neuromuscular
O1	Postratamiento inmediato
O2	Postratamiento a las 2 semanas
PC	Cuestionario del placer de comer
PEM	Presión espiratoria máxima
PIM	Presión inspiratoria máxima
PMT	Premotor time
POE	Pleasure of eat
SDQ	Swallowing disturbance questionnaire
sEMG	Surface electromyography
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SWAL-CARE	Swallowing-quality of care (Cuestionario de calidad del cuidado de la deglución)
SWAL-QoL	Swallowing quality of life (cuestionario de calidad de vida de la deglución)
TDV	Cuestionario de trastornos de la deglución validado
TDVA	Terapia de la deglución videoasistida
TFG	Trabajo de Fin de Grado
TPM	Tiempo premotor
VAST	Video assisted swallowing training
VEF	Volumen espiratorio forzado en 1 segundo
VVM	Ventilación voluntaria máxima

RESUMEN

Introducción. La EH es una enfermedad neurodegenerativa autosómica dominante caracterizada por alteraciones motoras, cognitivas y conductuales. La disfagia es un síntoma común en la enfermedad y puede conllevar un cuadro de pérdida de peso y complicaciones respiratorias por broncoaspiración.

Objetivo. Conocer y establecer las técnicas de fisioterapia más adecuadas y contrastadas, para la valoración y tratamiento de las disfunciones de la deglución que mejoren la calidad de vida de los pacientes con Corea de Huntington.

Material y métodos. Se realizó una revisión de las publicaciones académicas de los últimos 10 años mediante una búsqueda bibliográfica electrónica de artículos relacionados con las técnicas de tratamiento y valoración fisioterápicas en la disfagia y la EH. Para ello, se usaron las bases de datos Pubmed, Science Direct, Web of Science y Scopus identificándose 392 resultados de los cuales 5 (1 revisión bibliográfica, 4 ensayos clínicos) fueron seleccionados para este trabajo.

Resultados. Las técnicas de valoración recogidas en los diferentes estudios son EMGs de los músculos submentonianos, SWAL-QoL, SWAL-CARE, PC, PEM, PIM, EEFOD, TDV, TPM, los índices espirométricos, el test de la marcha de 6 minutos, la percepción de la disnea, el test de tragar agua, el test de tragar agua cronometrada, el test de tragar saliva, tareas de EME al 25 y 75%, la prueba de la deglución forzada, el tiempo de inicio del reflejo de la deglución. Las técnicas de tratamiento que se aplican son EMR, el entrenamiento de las habilidades de la deglución, y el TDVA.

Conclusiones. El registro de la actividad EMGs de los músculos submentonianos y el SWAL-QoL son herramientas de utilidad para la valoración fisioterapéutica. Se necesitan más estudios que comparen las diferentes técnicas de tratamiento y valoración mencionadas.

Palabras claves. “Huntington disease”, “physical therapy”, “physiotherapy”, “rehabilitation”, “deglutition disorders”, “deglutition”, “dysphagia”.

ABSTRACT

Introduction. HD is a progressive neurodegenerative autosomal dominant disease characterized by motor, behavioral and cognitive disturbances. Dysphagia is a common and life-threatening symptom of the disease leading to nutritional deficiencies and a high risk of bronchoaspiration.

Objective. To know and to establish the most appropriate and contrasted physiotherapy techniques, for the evaluation and treatment of deglutition disorders that improve the quality of life of patients with HD.

Materials and methods. A review of academic journals of the last 10 years was made, by means of a bibliographical electronic research of articles related to treatment and evaluation physiotherapy techniques of dysphagia and HD. For that, Pubmed, Science Direct, Web Of Science, and Scopus data bases were used. 392 results were identified of which 5 (1 review, 4 clinical trial) were selected for this work.

Results. Evaluation techniques collected are sEMG of submental muscles, SWAL-QoL, SWAL-CARE, POE, MEP, MIP, FEES, SDQ, PMT, spirometric indices, 6 minutes walk test, perception of dyspnea, water-swallowing test, timed water-swallowing test, saliva-swallowing test, 25 and 75% EMT tasks, forced swallowing test and start time swallowing reflex. Treatment techniques applied are EMT, skill training for swallowing and VAST.

Conclusion. sEMG of submental muscles and SWAL-QoL are useful tools to physiotherapy evaluate. Treatment and evaluation techniques comparative studies are needed.

Keywords. “Huntington disease”, “physical therapy”, “physiotherapy”, “rehabilitation”, “deglutition disorders”, “deglutition”, “dysphagia”.

ÍNDICE

CAPÍTULO PRIMERO	1
1. MEMORIA REFLEXIVA	1
CAPÍTULO SEGUNDO	3
1. INTRODUCCIÓN	3
1.1. JUSTIFICACIÓN	3
1.2. MARCO TEÓRICO	3
1.2.1. Enfermedad de Huntington.....	3
1.2.2. Disfagia.....	17
1.3. OBJETIVOS.....	26
2. MATERIAL Y MÉTODOS	27
2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	27
2.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	27
2.6. SELECCIÓN DE ESTUDIOS	28
2.7. GESTOR BIBLIOGRÁFICO	28
3. RESULTADOS	30
4. DISCUSIÓN	39
5. CONCLUSIÓN.....	43
6. BIBLIOGRAFÍA	44

CAPÍTULO PRIMERO

1. MEMORIA REFLEXIVA

Hace cuatro años no me planteaba ser fisioterapeuta. Sin embargo, una nota más baja de la que necesitaba para entrar en medicina me puso a las puertas de esta maravillosa aventura. Desde que conocí todo lo que esta profesión puede aportar no dudé un segundo en continuar por este camino.

Demasiado lejos se me antojaba el final pero casi sin darme cuenta, en un abrir y cerrar de ojos, ya habíamos terminado 3°. Luego llegó septiembre y la responsabilidad de elegir tutor y tema para desarrollar el deseado y la vez temido Trabajo de Fin de Grado (TFG).

Ansiaba que el Dr. Martín Eduardo Vílchez Barrera fuera mi tutor y así lo conseguí. Gracias a su ayuda pude definir el asunto que aquí nos ocupa haciendo protagonista a la enfermedad de Huntington (EH) que para mí tanta relevancia tiene.

Es mucho el tiempo que esta patología ha estado presente en mi entorno. Tenía yo 6 años cuando fallecía mi tío, con diagnóstico de EH, por infección respiratoria secundaria a broncoaspiración; Y ahora mi tía, con la cual convivimos mis padres, mi hermana y yo, está pasando por ella. Es muy difícil ver cómo una persona que hasta hace pocos años era independiente, en la actualidad necesita de todos los cuidados y atenciones. Te planteas muchas cosas puesto que, su final podría estar muy cerca y piensas de qué forma la fisioterapia podría alargar su estancia en este mundo. De ahí, nace esta idea.

En primera instancia, pudiera parecer que la búsqueda, desarrollo y realización de un trabajo como el que aquí nos incumbe pudiera ser más fácil para alguien que ha conocido esta enfermedad tan de cerca como es mi caso. Sin embargo, muchas veces el conocimiento supone un hándicap. Esto se debe, principalmente, a que para enfrentarte a un trabajo de tal envergadura como es el TFG se necesita tener un espíritu crítico y objetivo; eso implica olvidar toda la experiencia personal con la EH y aprender qué es, cómo actúa y qué supone la misma y aprehender de qué manera yo, como futura fisioterapeuta, puedo contribuir para mejorar la calidad de vida de las personas que la padecen.

Este trabajo comienza no sólo con la indagación y contrastación de nuevos datos sobre la EH, sino también con la filtración y selección de la información que yo había

adquirido en mi núcleo familiar con el paso de los años. En este primer proceso la información que buscaba era la más superficial y común que se abordaba sobre dicha enfermedad por lo que encontrarla fue bastante fácil. Esto supuso en mí una actitud positiva y alentadora. Sin embargo, a medida que iba avanzando me iba dando cuenta que encontrar documentos fiables, novedosos y útiles iba a ser más complicado de lo que en un primer momento supuse.

Es en este punto del trabajo cuando el esfuerzo se vuelve mayor pero a la par más reconfortante. Poder concienciar, ayudar y tratar patologías como la EH a través de la fisioterapia es lo más gratificante que yo como profesional sanitario puedo llegar a hacer.

CAPÍTULO SEGUNDO

1. INTRODUCCIÓN

1.1. JUSTIFICACIÓN

Son varios los estudios (1–3) que señalan los beneficios de la intervención fisioterapéutica, como parte del tratamiento atenuante, en la evolución de la EH. Si bien, en su mayoría los pacientes no reciben atención ante los trastornos motores, esta actuación se hace prácticamente nula para los síntomas de alteración en la función de la deglución.

Los problemas acaecidos en consecuencia de la disfagia, reportan, a lo largo de su desarrollo, numerosos episodios de ingresos hospitalarios previos al fallecimiento. Esto conlleva un elevado gasto sanitario y una disminución de la calidad de vida del paciente y sus familiares/cuidadores que podrían aplazarse con la mediación de un equipo multidisciplinar.

Frente a estos hechos y a la problemática personal-familiar propia, encuentro necesario realizar la búsqueda bibliográfica presente para conocer cuáles son las técnicas de tratamiento y valoración que se emplean y si éstas son beneficiosas.

Los resultados derivados de este trabajo podrán ser utilizados en un futuro para realizar nuevos estudios de investigación que sean compatibles y complementen los datos disponibles hasta el momento. Puesto que la EH no tiene cura, con todo ello, le otorgaremos a los pacientes vida a los años que le quedan de forma que puedan sobrellevarla de la mejor manera posible.

1.2. MARCO TEÓRICO

1.2.1. Enfermedad de Huntington

La palabra corea proviene del griego “κορεία” (chorea) que significa danza. Este término fue utilizado por primera vez por el médico alquimista Paracelso (1493- 1541) para describir la Corea o “baile de San Vito” (Chorea Sancti Viti), la cual probablemente se trató de una forma epidémica de corea histérica, que ocurrió en un contexto de fervor religioso. (4)

La corea es un trastorno involuntario del movimiento, tipo hiperkinético, caracterizado por movimientos espontáneos, sin propósito, excesivos, abruptos, arrítmicos, no sostenidos, irregulares en tiempo, distribuidos en forma aleatoria, con

cambios en velocidad y dirección, que migran de una parte del cuerpo a otra, dando la apariencia de danza. En algunos casos los movimientos pueden ser rápidos y abruptos como en la corea de Sydenham, en otros pueden ser más lentos y fluctuantes, ejemplo de ello, es la enfermedad de Huntington, prototipo clásico de las coreas.(4)

La EH, conocida también como el “mal de San Vito” fue reconocida en 1872 por el médico norteamericano George Summer Huntington (4) (1850-1916), quien describió las características esenciales de la enfermedad: su naturaleza hereditaria, la tendencia a la locura y el suicidio; asimismo, a ser una grave enfermedad en la edad adulta. Junto a su abuelo y su padre hizo un seguimiento a una familia en Long Island, Nueva York (5). El seguimiento familiar de los afectados condujo posteriormente hasta dos hermanos, que en 1630 partieron con sus familias desde Essex (Inglaterra) hacia Boston (EUA). En los tres siglos siguientes, unos 1000 descendientes padecieron la enfermedad; muchos de ellos fueron acusados de brujería, al ser interpretados sus movimientos anormales como «burla a Jesucristo en la cruz».(4)

La EH se define como un trastorno neurodegenerativo progresivo de transmisión autosómica dominante. Clínicamente se caracteriza por la combinación de corea y otros movimientos anormales, deterioro cognitivo progresivo, y síntomas psiquiátricos y conductuales.(4-7)

El curso de la enfermedad puede ser aproximadamente dividido en tres etapas: inicial, media y final. La etapa de la enfermedad condiciona el grado en que el enfermo demanda cuidados: poca carga instrumental en la etapa inicial y mucha más en fases avanzadas, lo que permite a la familia anticipar recursos y estrategias.(8)

Epidemiología

La enfermedad está distribuida en todo el mundo en igual proporción entre hombres y mujeres. La prevalencia se considera entre 5 y 10 casos por 100.000 habitantes, algo menor en países del este asiático y en la población de raza negra (4). Su inicio es, típicamente, entre los 35 y 50 años (5). La incidencia anual varía entre 1 y 4 casos por millón de habitantes. Los estudios genealógicos permiten situar el origen de la enfermedad en el oeste de Europa (Francia, Alemania y Holanda), con posterior dispersión hacia América, Inglaterra, Sudáfrica y Australia. Las mayores tasas de prevalencia se dan en la región del lago de Maracaibo de Venezuela, en la isla de Tasmania (Sur de Australia) y en Moray Firth de Escocia. (4)

Etiología

La enfermedad de Huntington se caracteriza por la alteración en la configuración de la proteína huntingtina (Htt), y se encuentra agrupada dentro de las enfermedades neurodegenerativas conocidas como enfermedades poliglutamínicas (tabla 1), poliQ, de expansión del triplete o enfermedades de conformación proteica.(6)

Este defecto se encuentra englobado en el epígrafe de las denominadas mutaciones dinámicas. Dicho triplete codifica para el aminoácido glutamina (Gln o Q), y la secuencia de glutaminas se denomina poliglutamina, poli Q o cola poli Q.(6)

Las enfermedades poliglutamínicas comparten las siguientes características:

- Aparición de síntomas cuando se supera un umbral de repeticiones CAG (propio para cada una de ellas y correlación inversa con la edad de aparición de la enfermedad).
- Elongación repetitiva de un triplete de nucleótidos, determinante de su inestabilidad somática e intergeneracional.
- A pesar de su ubicua expresión, afectación primordialmente de tejido nervioso (neuronas y glía).
- Formación de agregados proteicos intracelulares, que pueden ser citoplasmáticos y/o intranucleares. (6)

Tabla 1. Enfermedades poliglutamínicas. Enfermedades hereditarias autosómicas dominantes (4)

Enfermedad	Proteína
Enfermedad de Huntington	Huntingtina
Enfermedad de Huntington like 2 (HDL2)	Junctofilina 3
Ataxia espinocerebelosa tipo 1 (SCA1)	Ataxina 1
Ataxia espinocerebelosa tipo 2 (SCA2)	Ataxina 2
Ataxia espinocerebelosa tipo 3 (SCA3)	Ataxina 3
Ataxia espinocerebelosa tipo 6 (SCA6)	Ataxina 6
Ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7)	Ataxina 7
Atrofia dentatorrubropalidoluysiana (DRPLA)	Atrofina 1
Ataxia espinocerebelosa tipo 17 (SCA17)	Proteína ligadora de TATA
Atrofia bulboespinal de Kennedy	Receptor de andrógenos

La Htt es una proteína que posee un segmento poliQ a partir del residuo 17, seguido de un segmento de repeticiones de prolina, cerca del extremo N-terminal. El segmento poli Q puede contener de 9 a 36 repeticiones CAG; en función de ello, la

proteína presenta un tamaño aproximado de 3.136 aminoácidos y una masa molecular de 348 kDa. El gen que la codifica (IT15) se encuentra en el brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3) y fue caracterizado en 1993.(6)

Dicha proteína contiene múltiples regiones que son importantes para la interacción con otras proteínas, entre ellas, Htt asociada a proteína 1 (HAP-1), interacción de la Htt con proteína 1 o 2 (HIP-1, HIP-2), gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa y calmodulina. Está presente en el núcleo, citoplasma, dendritas, terminales nerviosas de neuronas, así como asociada a numerosos orgánulos, como el aparato de Golgi, el retículo endoplásmico y la mitocondria. Se expresa de forma ubicua, y se encuentra tanto en el sistema nervioso (neuronas y glía) como en una gran variedad de tejidos (hígado, páncreas, testículos, etc.).(6)

Se han evidenciado diferentes dimensiones en la elongación del triplete CAG en los tejidos estudiados o áreas cerebrales analizadas. Así, dentro del tejido nervioso, su longitud es menor en el cerebelo respecto de la corteza frontal y estriada.(4,6)

De las múltiples funciones que se le atribuyen a la Htt se incluyen de forma general:

- Participación en el desarrollo embrionario de vertebrados.
- Comunicación interneuronal.
- Regulación transcripcional.
- Transporte intracelular.
- Degradación celular.(6)

El número de copias de este triplete en un individuo normal es menor de 35. Cuando hay 40 o más repeticiones, se produce la EH. Si las repeticiones están entre 36 y 39 la penetrancia de la enfermedad es incompleta. Las expansiones entre 40 y 50 repeticiones de CAG son vistas con frecuencia en personas que presentan síntomas entre los 30 y 50 años. La EH juvenil (EHJ) se asocia con casos que sobrepasan las 70 repeticiones. (4)

El *laboratory Committee by the Huntington Disease Working Group*, en Bethesda, Maryland, propuso la siguiente clasificación:

1. Alelos normales: alelos con ≤ 26 repeticiones CAG, no son patológicos y segregan como repeticiones polimórficas estables en $> 99\%$ de las meiosis. Los alelos más comunes son los de 17 y 19 repeticiones CAG.

2. Alelos normal-mutados: alelos con 27 a 35 repeticiones CAG, intervalo referido como rango de inestabilidad meiótica o alelos intermedios. No producen el fenotipo de la EH pero pueden ser meióticamente inestables en las células germinales masculinas.
3. Alelos HD con penetrancia reducida: alelos con 36 a 39 repeticiones, meióticamente inestables y que pueden producir la EH.
4. Alelos HD con penetrancia completa: tienen más de 40 repeticiones CAG y producen el fenotipo de la EH.
5. Mosaicismo: se debe a la inestabilidad mitótica y meiótica, y se ha descrito en cerebro y células germinales masculinas, además, parece ser más pronunciado en los casos de inicio juvenil asociados con grandes expansiones.(4)

El conocimiento actual de la EH aún no permite predecir con exactitud el momento en que los síntomas van a aparecer, sin embargo, la detección de los portadores de la enfermedad en fases presintomáticas es posible gracias a las técnicas de biología molecular. Aunque existen ciertos problemas legales y éticos en el uso del consejo genético, en estos casos se debe tener en cuenta que permite a los padres calcular la probabilidad de tener un hijo o hija que va a desarrollar la EH. (4)

Las mutaciones por expansión de segmentos de trinucleótidos se denominan dinámicas o inestables, ya que tienden a aumentar de una generación a la siguiente. El tamaño de la expansión de la secuencia CAG se correlaciona con la edad de inicio y gravedad de la enfermedad. De este modo, a mayor tamaño de la expansión, la enfermedad se inicia en edades más tempranas y es de progresión más rápida, y viceversa; explicándose así con el análisis molecular el fenómeno de la anticipación genética. (4)

Dicha anticipación es mayor si la enfermedad la transmite un varón (*imprinting o impronta genética*). El tamaño de las expansiones es particularmente inestable en los espermatozoides y probablemente la meiosis repercute en gran medida en su inestabilidad, provocando aumento del número de repeticiones CAG, lo que explica que la transmisión paterna es la que provoca, con mayor frecuencia, el fenómeno de la anticipación. (4)

- Fisiopatología

Los ganglios basales se encuentran interconectados con la corteza cerebral, el tálamo y el tallo cerebral. Participan principalmente en la actividad motora, somatosensorial, cognitiva y asociativa. Anatómicamente, están formados por núcleo caudado, putamen, globos pálidos externo e interno y núcleo accumbens. El núcleo

subtalámico y la sustancia negra son, por su distinto origen, estructuras asociadas a dichos ganglios.(6)

El núcleo estriado (núcleo caudado y putamen) está compuesto por neuronas de proyección e interneuronas. Las neuronas de proyección son las conocidas como neuronas medianas espinosas de naturaleza inhibitoria gabérgicas. Éstas representan el 90-95% de las neuronas estriatales y están dotadas de una amplia superficie sináptica y un largo axón. Las interneuronas, por su parte, ejercen una función importante en el control de la excitabilidad de las medianas espinosas.(6)

El núcleo estriado, después de procesar la información recibida de las aferencias glutamatérgicas (procedentes de la corteza y el tálamo), dopaminérgicas (sustancia negra) y serotoninérgicas del rafe, envía eferencias y origina dos vías de control. Una directa, inhibitoria, que proyecta hacia el globo pálido interno y la sustancia negra (porción reticular); y otra indirecta, excitadora, que proyecta mediante un sistema de conexiones intermedias hacia el globo pálido externo y de aquí al núcleo subtalámico, que conecta finalmente con el globo pálido interno y la sustancia negra. El equilibrio entre la vía directa (estriatonigral) y la indirecta (estriatopálida) determina el grado de inhibición sobre el tálamo y la corteza promotora.(6)

En condiciones patológicas, cuando las neuronas que forman parte de estas vías degeneran, el desequilibrio del sistema origina alteraciones en el control del movimiento. Una alteración en los ganglios basales implica un fallo en la coordinación, que supone la aparición de los síntomas característicos de un trastorno motor global, típicos de la EH.(6)

Estudios anatomopatológicos demuestran que las alteraciones fisiopatológicas de la EH son específicas del cerebro. Las principales alteraciones encontradas son atrofia cerebral, pérdida neuronal selectiva, gliosis y agregados proteicos intraneurales. La neuropatología asociada a esta enfermedad afecta al núcleo estriado, principalmente, a las capas profundas de la corteza cerebral (capas III, V y VI), al hipocampo (región CA1), al giro angular en el lóbulo parietal, a la sustancia negra, al cerebelo (células de Purkinje), a las amígdalas, al hipotálamo y al tálamo, lo que origina una disminución del volumen del cerebro y un aumento del volumen de los ventrículos cerebrales.(6)

En la EH, todas las neuronas se ven afectadas. Las primeras son las medianas espinosas y, entre ellas, las responsables de los movimientos coreiformes, que conectan con el globo pálido externo. Por el contrario, las medianas espinosas dopaminérgicas

desaparecen en estadios más avanzados de la enfermedad, y su degeneración explica la bradicinesia.(6)

Otro de los factores patológicos importantes acontecidos es la gliosis ocurrida en respuesta al daño neuronal, cuya presencia en el caudado y la cápsula interna de pacientes con EH es clara y evidente. (6)

La EH también puede definirse como un trastorno hipercinético del movimiento asociado a defectos de los ganglios basales y estructuras relacionadas, caracterizado por movimientos anormales y excesivos. Los movimientos son irregulares, involucran a diferentes grupos musculares y producen los movimientos característicos denominados baile o corea. Dichas alteraciones son unas de las principales fuentes de incapacidad. Se han descrito alteraciones en la regulación de la transcripción en cerebros de pacientes con EH en estadio inicial. Dichas alteraciones se acompañan de cambios en los receptores para dopamina. Estudios posteriores han evidenciado que estos cambios afectan a múltiples genes que codifican receptores para neurotransmisores, enzimas y proteínas involucradas en la estructura del citoesqueleto, respuesta al estrés y transporte axonal. Estas modificaciones se han asociado con la progresión de la enfermedad.(6)

- Estrés oxidativo y EH

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) son moléculas generadas principalmente en la mitocondria durante el transporte de electrones en la cadena de fosforilación oxidativa, que, antes de convertir el oxígeno en agua, originan los radicales superóxido (O_2^-) e hidroxilo (OH^-), además del peróxido de hidrógeno (H_2O_2), ligados a las enzimas de la cadena. Casualmente, los electrones escapan de la cadena de oxidación y generan radicales libres. La formación de radicales libres es responsable del consumo de cerca del 2% del oxígeno usado en la respiración. Las ERO pueden generar reacciones en cadena con moléculas de todas las estructuras celulares, ya sean proteínas, lípidos de membrana, ácidos nucleicos, y alteran su función. Estas alteraciones se denominan de estrés oxidativo. (9)

El estrés oxidativo desempeña un papel importante en la patogénesis de las enfermedades neurodegenerativas. En el caso de la EH dicho estrés oxidativo se caracteriza por un aumento de la concentración de 8-hidroxi-deoxiguanosina (8OHdG), un marcador de la lesión oxidativa del ADN; de las proteínas (grupos carbonilos y nitración de proteínas) y de los lípidos (malondialdehído, 4-hidroxinonenal y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico), y una disminución en el contenido de glutatión

reducido, así como un incremento en las enzimas antioxidantes como glutatión peroxidasa, catalasa y superóxidodismutasa.(6,9)

Según los datos disponibles, el desequilibrio oxidativo acontece antes de la aparición de los síntomas, lo que evidencia que el estrés oxidativo es un evento primario y no un fenómeno secundario al daño y muerte celular en este proceso, situación que avala el hecho de que las especies reactivas, tanto del oxígeno como del nitrógeno, desempeñan un papel central en la neurodegeneración. Adicionalmente, se ha mostrado la existencia de una correlación entre la gravedad de la enfermedad y los niveles de malondialdehído, lo que indica su posible potencial como biomarcador. (6)

Por otro lado, se han detectado niveles reducidos del factor neurotrófico derivado del cerebro en suero de pacientes con la EH mientras sus niveles pueden regularse como respuesta al estrés oxidativo y la producción de especies reactivas. Estudios experimentales han puesto de manifiesto una importante relación e interacción entre el tamaño de expansión de la cola poli Q, niveles de proteína mHtt, incremento de metabolitos tóxicos y mecanismos de toxicidad (estrés oxidativo, sucesos inflamatorios, etc.) que delimitan tanto las manifestaciones clínicas (penetrabilidad) de la enfermedad como el deterioro asociado a ella. Así, la intensidad de las modificaciones oxidativas es proporcional al número de repeticiones CAG en el polipéptido Htt-poli Q. (6)

El daño oxidativo observado en estos pacientes puede atribuirse a la presencia de la mHtt. Así, los depósitos de mHtt provocan un incremento en los niveles de especies reactivas del oxígeno en neuronas y células no neuronales, situación que guarda perfecta concordancia con la característica de que estos acúmulos proteicos funcionan como centros dependientes del hierro de estrés oxidativo. (6)

Estudios bioquímico-moleculares muestran alteraciones en la función mitocondrial de pacientes con EH. Una de estas alteraciones afecta a la cadena de transporte electrónico, concretamente a los complejos II y III. Esta situación origina un descenso significativo en la oxidación del succinato en su transformación a fumarato por acción de la succinato deshidrogenasa, así como una reducción en la producción de la síntesis de adenosíntrifosfato. Otros trabajos muestran afectación de los complejos I y IV de la cadena de transporte electrónico y del complejo piruvato deshidrogenasa.(6)

- Excitotoxicidad y EH

Estudios experimentales ponen de manifiesto que la excitotoxicidad guarda una estrecha relación con el estado oxidativo encontrado. Este binomio constituye la piedra angular de la patogénesis de este proceso patológico. Así, la excitotoxicidad desencadenada por glutamato en la EH se asocia a un incremento intracelular de ion calcio y especies reactivas del oxígeno y nitrógeno. Estudios en los modelos experimentales refuerzan estos datos, porque ponen de manifiesto este punto, así como el hecho de que la propia neurotoxicidad de los agentes disminuye el umbral de los receptores glutamatérgicos al glutamato, por lo que se requiere para su estimulación menor concentración de este neurotransmisor. Esto implica que menores concentraciones de glutamato serían capaces de desencadenar el fenómeno de la excitotoxicidad. Se trata éste de un punto de relevancia, debido a los resultados contradictorios obtenidos en los modelos experimentales, así como a la implicación de la vía corticoestriatal, que desempeña un papel importante en el desarrollo del fenotipo de dicha enfermedad. Es interesante tener presente que diferentes modelos de exón-1 son resistentes a la excitotoxicidad, probablemente debido a la activación de mecanismos compensatorios.(6)

La elevación de calcio intracelular se traduce en la activación de óxido nítrico sintasa neuronal o de óxido nítrico sintasa tipo I, y la consiguiente liberación de óxido nítrico. El óxido nítrico, un gas que actúa de segundo mensajero y que se ha involucrado en la plasticidad neuronal, se transformará en peroxinitrito tras reaccionar con el anión superóxido procedente de la cadena de transporte de electrones, así como de otras reacciones redox, como la establecida por la NADPH-oxidasa o la xantino oxidasa. Dichos sucesos, junto con el metabolismo de la dopamina, que puede sufrir un proceso de autooxidación, inducen un desequilibrio entre los sistemas oxidantes/antioxidantes a favor de los primeros y caracterizado por una producción y liberación excesiva de especies reactivas del oxígeno/especies reactivas del nitrógeno y un declive en los sistemas antioxidantes, tanto enzimáticos (superóxidodismutasa y glutatión peroxidasa) como no enzimáticos (glutatión reducido).(6)

Recientes estudios han involucrado el estrés oxidativo presente en enfermedades neurodegenerativas, como la EH o la activación del factor de transcripción Nrf2. Este factor modula la expresión de los denominados vitagenes, genes conservados en la evolución filogenética de la especie y que regulan la expresión de proteínas antioxidantes de citoprotección de fase II, como tiorredoxina/tiorredoxinareductasa 1, glutatión-S-transferasa, glutatión peroxidasa y superóxidodismutasa 1. Dicho factor se encuentra

secuestrado en el citoplasma por la proteína Keap1. Este complejo puede separarse, entre otros fenómenos conocidos, por la acción de las especies reactivas del oxígeno sobre Keap1 o por la fosforilación de Nrf2, lo que da como resultado la liberación citoplasmática de Nrf2 y su consiguiente translocación al núcleo, donde induciría la transcripción de proteínas antioxidantes.(6)

Un reciente estudio muestra que la mHtt activa estos genes relacionados con la respuesta antioxidante/reductora vía Nrf2-ARE. Está claro que en el curso natural y evolutivo de la EH esta respuesta es insuficiente, ya que, finalmente, se establece el daño oxidativo y la muerte neuronal. Sin embargo, tiene gran relevancia, ya que con ella se abren nuevas perspectivas para estrategias terapéuticas que puedan llevar a un retraso en el inicio de la enfermedad o a un enlentecimiento en su evolución, mejorando con ello las expectativas de calidad de vida de los pacientes. (6)

Adicionalmente, Taherzadeh-Fard et al (10) muestran evidencias de que el coactivador 1 α de PPAR γ actúa como pieza clave en la protección neuronal frente al daño oxidativo involucrado en la patogénesis de la enfermedad de Huntington. PGC-1 α induce la transcripción de programas celulares regulando la respiración mitocondrial, la defensa frente al estrés oxidativo y la termogénesis adaptativa, situación que también posibilita la generación de nuevos focos calientes en los estudios de este proceso patológico. (6)

Manifestaciones clínicas

La EH se puede identificar clínicamente en presencia de: alteraciones del comportamiento, alteraciones afectivas y cognitivas asociadas a una disfunción motora progresiva y antecedentes familiares compatibles con una transmisión autosómica dominante. (4)

La edad media de inicio de los síntomas es 38 años, con unos límites que pueden variar entre la segunda y la séptima décadas de la vida. De forma característica los signos iniciales son la inquietud generalizada, alteraciones del sueño, cambios en el comportamiento, así como ansiedad y depresión. (4)

Trastornos motores: al inicio los movimientos anormales son muy sutiles, integrados en el seno de los movimientos voluntarios o aparecen espontáneamente sin relación con estos. A medida que avanza la enfermedad los trastornos motores se hacen más prominentes, no son suprimibles y causan trastorno funcional. Con la evolución de la enfermedad la corea empeora afectándose el equilibrio de la marcha y los movimientos

voluntarios. En estadios avanzados puede aparecer parkinsonismo, a menudo por el tratamiento anticolinérgico, así como posturas distónicas. El lenguaje se torna disártrico por las hiperreflexias, siendo la comprensión normal. La hiperreflexia es común y en el 10% de los casos hay signo de Babinski. (4)

En dependencia de la edad de inicio se han establecido tres formas clínicas. En la forma clásica la sintomatología comienza en la mayor parte de los pacientes entre los 20 y los 45 años de edad, generalmente entre 35 y 45. La EHJ definida por un comienzo antes de los 21 años de edad, representa alrededor del 10% de los pacientes con EH. Estos casos de comienzo precoz suelen caracterizarse por el predominio de un trastorno motor de carácter rígido-acinético-distónico (*variante de Westphal*), mayor deterioro intelectual y evolución más dramática de las manifestaciones clínicas. (4)

Las crisis epilépticas son más frecuentes en la EHJ. Los síntomas psiquiátricos, la depresión y la psicosis son también frecuentes al inicio y durante la enfermedad. La forma senil, que inicia después de los 55 años se caracteriza por una corea pura, sin deterioro intelectual y progresión más lenta. La EH cursa además con otras alteraciones motoras como trastornos de la motilidad ocular voluntaria, que van desde el enlentecimiento de los movimientos oculares sacádicos hasta una dificultad severa de la motilidad ocular voluntaria. Otros trastornos frecuentes en fases avanzadas de la enfermedad son la incoordinación motora, la ataxia, los trastornos del lenguaje y de la deglución, así como incontinencia urinaria en fase terminal. (4)

Trastornos psiquiátricos: muchas veces constituyen el primer síntoma de la EH y hacen que los enfermos sean recluidos en centros psiquiátricos, incluyen cambios de personalidad, trastornos afectivos (depresión y menos frecuentemente manía), ilusiones y alucinaciones, paranoia y cuadros esquizofreniformes, agitación o apatía, disminución de la libido, inatención para seguir conversaciones, descuido del aseo personal y trastornos del sueño como somnolencia diurna e insomnio nocturno. Es frecuente la tendencia al suicidio. (4)

Trastornos cognitivos: inicialmente consisten en alteración de la memoria reciente y el juicio, hasta desarrollar demencia que lleva a la incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria. La demencia es de tipo “subcortical”, con predominio de bradifrenia, déficit de atención y de funciones ejecutivas con ausencia de alteraciones corticales como afasia, apraxias y agnosias.(4)

Diagnóstico nosológico y diferencial

El diagnóstico se basa en los datos clínicos y la comprobación de una transmisión vertical de herencia autosómica dominante. Las pruebas de neuroimagen (IRM y TC) ponen de manifiesto atrofia de la cabeza del núcleo caudado y de la corteza cerebral. La confirmación de la enfermedad, así como el diagnóstico prenatal y presintomático puede efectuarse mediante técnicas de genética molecular que demuestran la expansión patológica del triplete CAG en el gen IT15. (4)

El diagnóstico diferencial de la EH se debe realizar con las otras causas de corea hereditaria y también de causas adquiridas, entre ellas:

Causas de corea hereditaria

- Enfermedad de Huntington HDL 1 y otras enfermedades por priones hereditarias HDL 2 HDL 3 Ataxias espinocerebelosas: SCA 17 (HDL 4), SCA 1-3 Atrofia dentatorrubropalidoluisiana Neuroacantocitosis: corea-acantocitosis y síndrome de McLeod Corea hereditaria benigna Neurodegeneración con cúmulo cerebral de hierro Enfermedad de Wilson Ataxia de Friedreich
- Enfermedades mitocondriales

Causas adquiridas

- Patología focal (enfermedad cerebrovascular y lesiones ocupantes de espacio) Coreas de base inmune: corea de Sydenham, lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico primario, corea gravídica, corea inducida por anticonceptivos orales y síndromes paraneoplásicos Corea de causa infecciosa: virus de inmunodeficiencia humana, nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, tuberculosis, encefalopatías tóxicas y metabólicas: degeneración hepatolenticular crónica adquirida (no wilsoniana), hiperglucemia no cetósica, hipertiroidismo y policitemia rubra vera
- Antiepilépticos: fenitoína, carbamazepina, valproato, gabapentina (4)

Tratamiento

El tratamiento debe ser multidisciplinario y aportar apoyo no solo al paciente sino también a sus familiares (8), por lo que es recomendable que intervengan asistentes sociales, genetistas, psicólogos y enfermeras conocedoras de la problemática de estos pacientes, además del neurólogo. (4)

- Farmacológico

Aunque no existen tratamientos eficaces para ralentizar la progresión o retrasar el comienzo de la EH pueden y deben ser tratados los síntomas como la corea, la depresión y la ansiedad. (4)

Los únicos fármacos que se han demostrado eficaces en el control de la corea son los antagonistas de los receptores dopaminérgicos del cuerpo estriado (butirofenonas y neurolépticos) y los inhibidores del almacenamiento o liberación de la dopamina (tetrabenazina y reserpina) (Tabla 2). (4)

Tabla 2. Fármacos utilizados en la EH

Clase	Fármacos	Dosis inicial diaria	Dosis máxima diaria
Antipsicóticos típicos	Haloperidol	0.5 mg	8 mg
	Flufenazina	0.5 mg	8 mg
	Tioridazina	10 mg	100 mg
	Tiotixene	1 mg	20 mg
Antipsicóticos atípicos	Quetiapina	12.5 mg	100 mg
	Clozapina	2.5 mg	100 mg
	Olanzapina	2.5 mg	30 mg
	Risperidona	0.5 mg	6 mg
	Ziprasidona	20 mg	160 mg
	Aripiprazol	5 mg	30 mg
Fármacos depletors de dopamina	Tetrabenazina	12.5 mg	100 mg
	Reserpina	0.1 mg	3 mg
Benzodiacepinas	Clonazepam	0.5 mg	3 mg
	Diazepam	1 mg	20 mg
	Alprazolam	0.25 mg	4 mg
Antagonistas del glutamato	Amantadina	100 mg	500 mg

Si bien los bloqueadores de la dopamina son moderadamente eficaces en la corea, pueden agravar la bradicinesia y la distonía. Los antipsicóticos atípicos como la clozapina, la risperidona y la olanzapina son mejor tolerados, pero no tan eficaces. Las indicaciones para el tratamiento de la corea incluyen interferencia en las actividades cotidianas y vergüenza social. (4)

- **Rehabilitación**

Los objetivos de un programa de rehabilitación neurológica suelen ayudar al paciente a recuperar el máximo nivel posible de funcionalidad e independencia y a mejorar su

calidad de vida general tanto en el aspecto físico, como en los aspectos psicológico y social. Un programa típico de rehabilitación neurológica ayuda a:

- Realizar las actividades cotidianas como comer, vestirse, bañarse, ir al baño, escribir a mano, cocinar y las tareas básicas de la casa. Terapia del lenguaje: ayudarle a expresar sus ideas, su forma de hablar, la dicción y la comunicación. Asesoría (para combatir la angustia y la depresión). Actividades para mejorar el control y el equilibrio de los músculos del tronco, la pelvis y la cintura escapular. Un programa de ejercicios para mejorar la funcionalidad, seguridad y eficacia de los movimientos, para evitar o posponer la debilidad causada por la falta de uso, para controlar los espasmos y el dolor, para mantener la amplitud de los movimientos, y para desarrollar al máximo las capacidades potenciales de los músculos, los huesos y la respiración. Rehabilitación social, rehabilitación de la marcha y el equilibrio. Asesoría nutricional. Participación en los grupos de apoyo de la comunidad. Actividades para mejorar los problemas cognoscitivos, como por ejemplo las dificultades de concentración, atención, memoria y juicio. Educación con respecto a la enfermedad y su proceso.
- Establecimiento de objetivos (a corto y largo plazo) contando con la participación del paciente y su familia.(4)

La rehabilitación vocacional no suele dar resultados satisfactorios por la dificultad de aprender tareas nuevas. (4)

- **Cirugía**

En los últimos años un significativo avance se produjo en la cirugía funcional cerebral en diversos movimientos involuntarios. La experiencia en EH es limitada principalmente por el desconocimiento de una diana adecuada. A nivel experimental se ha postulado que la estimulación profunda de la pars compacta de la sustancia negra podría reducir los síntomas coreicos. Recientemente se ha comunicado la realización de palidotomía bilateral en un paciente con EH y distonía, los resultados sólo fueron modestos. (7)

Pronóstico de la enfermedad

Las causas principales de muerte de los pacientes con EH son: la neumonía por broncoaspiración secundaria a la disfagia y la inanición. (4)

1.2.2. Disfagia

El término disfagia se deriva de las raíces griegas dys (con dificultad) y phagia (comer). A pesar de los epígrafes "síntomas y signos" en la Clasificación Internacional de Enfermedades-10, el término se utiliza a veces como una condición en su propio derecho. (11)

La disfagia se suele definir como la dificultad o el impedimento al avance normal del bolo alimenticio desde la cavidad oral hasta el estómago. Se trata de un síntoma de alarma, tanto por la gravedad de las patologías que lo pueden provocar como por las consecuencias que puede tener para el paciente, que requiere un estudio inmediato que aclare su origen y permita iniciar un tratamiento precoz. (12)

En la EH, como consecuencia de la alteración de control motor, los pacientes desarrollan graves dificultades de la deglución en fases avanzadas de la enfermedad, lo cual favorece la aparición de cuadros de asfixia, neumonía por aspiración y deficiencias nutricionales que incrementan de forma notable la morbimortalidad. (13–18)

Clasificación de la disfagia

La disfagia se clasifica tradicionalmente como orofaríngea o esofágica, basado en la ubicación de la deficiencia de deglución. Estas dos subcategorías principales de la disfagia se encuentran en dos áreas anatómicas separadas pero continuas. La disfagia orofaríngea es la incapacidad para iniciar la deglución o la incapacidad de transferir los alimentos desde la boca hasta el esófago superior; la disfagia esofágica es la impedancia de paso de alimentos a través del esófago tubular una vez que la comida ha pasado con éxito en el esófago proximal (11,12,19,20). La disfagia orofaríngea y esofágica puede ser causada por una amplia variedad de enfermedades, incluyendo neurológica, miopática, metabólica, inflamatoria / autoinmune, infecciosa, estructural, iatrogénica, y psiquiátrica; que pueden variar enormemente en severidad, desde una moderada dificultad a la inhabilidad completa para tragar; y que pueden manifestarse por numerosos síntomas tales como dificultad en el manejo de las secreciones, salivación, deglución retardada, tos o ahogo con la deglución, una voz sofocada húmeda, múltiples intentos de tragar, dificultad para respirar durante las comidas, sensación de que algo está atascado en la garganta o la parte superior del pecho, dolor al tragar, pérdida de peso, deshidratación, desnutrición y regurgitación nasal o esofágica. Tienen impacto negativo en la calidad

relacionada con la salud del funcionamiento vital, colocan una considerable carga social y psicológica del individuo, y tienen una alta morbilidad, mortalidad y costos. (11)

La disfagia que resulta de la enfermedad neurológica se llama disfagia neurógena. Puede ser consecuencia de la enfermedad de la corteza cerebral y el tronco cerebral, los nervios craneales, unión neuromuscular, o los músculos de la deglución. Los medicamentos que se utilizan comúnmente en el tratamiento de las enfermedades neurológicas también pueden precipitar o agravar las dificultades en la deglución en algunos pacientes. Consideraciones psiquiátricas específicas- incluyendo la ansiedad, depresión, hipocondriasis, trastorno somatoforme, trastorno de transmisión y trastorno alimenticio- podrían provocar, también, una forma rara de disfagia no orgánica llamada disfagia psicogénica (también conocida como disfagia histérica, globushisticus o fagofobia). (11)

Prevalencia de la disfagia

La prevalencia de los problemas de alimentación y deglución en la población pediátrica se estima que oscila entre el 25% y el 45% en niños con desarrollo normal y de 33% a 80% en los niños con trastornos del desarrollo. Las estimaciones de la prevalencia de disfagia en personas mayores de 50 años van del 16% al 22%. De los mayores de 60 años, la incidencia de disfagia es entre el 14% y el 40%. Dentro de las instituciones de salud, se estima que el 12% y el 13% de los pacientes en los hospitales de atención a corto plazo, aproximadamente el 30% de los pacientes en centros de rehabilitación, y hasta el 60% de los residentes de hogares de ancianos tienen disfagia. Se estima que un 20% a un 50% de los pacientes que han sufrido una lesión en el accidente cerebrovascular o la cabeza tiene signos y síntomas de disfagia. Del 50% al 80% de los pacientes con enfermedades degenerativas del sistema nervioso central también tienen disfagia. (11)

La prevalencia de la disfagia orofaríngea funcional es muy alta: afecta a más del 30% de los pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular, 52%-82% de los pacientes con enfermedades neurodegenerativas, más de 35% de los pacientes con enfermedades de cabeza y cuello, y más de 60% de los pacientes ancianos institucionalizados. (16)

Mecanismos de la deglución

La deglución es una actividad sensoriomotora compleja, continua y sincrónica que transporta sin problemas y rápidamente el material ingerido y la saliva de la cavidad oral al estómago. Depende de una interacción jerárquica entre la corteza cerebral, el centro de la deglución del tronco cerebral, y los nervios craneales V (trigeminal), VII (facial), IX (glossofaríngeo), X (vago), y XII (hipogloso).(12)

Todos los alimentos sólidos ingeridos, independientemente del tamaño de la mordedura y la textura inicial, se procesan de una manera estereotipada por los seres humanos. Después de la ingestión, la lengua transporta la comida desde la parte frontal de la boca a las superficies oclusales de los dientes post-canino (Etapa I de transporte). Entonces, la comida es procesada por una serie de ciclos masticatorios necesarios para triturar y suavizar la (etapa de procesamiento de alimentos) de los alimentos. Las partículas de alimentos grandes se descomponen entre los dientes molares (pre) en trozos pequeños, que se mezclan con la saliva para formar un bolo alimenticio. Las enzimas digestivas actúan sobre la comida masticada, y las mucinas salivares se unen a las partículas de alimentos en un bolo coherente y resbaladizo que puede deslizarse fácilmente a través del esófago, sin dañar la mucosa. Cuando la mandíbula se cierra durante la masticación, se producen dos fases distintas: la fase de cierre rápido y la fase de cierre lento. El cierre rápido se produce directamente después del inicio de cierre de las mordazas hasta que los dientes entran en contacto con el bolo alimenticio. La resistencia de la comida se ralentiza la mandíbula inferior, y los músculos que cierran la mandíbula se vuelve más activo para superar la resistencia de los alimentos: la fase de cierre lento. En esta fase, la comida se comprime y se cizalla. (21)

Se han reportado tres patrones característicos de deglución: interpuesta, terminal y espontánea. La deglución interpuesta se produce dentro de una secuencia masticatoria, mientras la deglución terminal terminan la secuencia masticatoria. La deglución espontánea ocurre esporádicamente entre las secuencias de la masticación. Cuando la comida está lista para ser tragada, es propulsada hacia el interior de la orofaringe (Fase de Transporte II). A pesar de que el inicio de la deglución puede ser controlado intencionadamente, casi siempre se hará de manera inconsciente.(21)

Se ha pensado que el inicio de la deglución depende de umbrales separados para tamaño de las partículas de alimentos y para la lubricación de partículas. Sin embargo, en lugar de esta dualidad, también se ha sugerido que la deglución se inicia cuando se detecta

que un lote de partículas de alimentos está unida bajo las fuerzas viscosas a fin de formar un bolo. Recientemente, se sugirió que la reología de bolo, en particular su capacidad de extensión por estiramiento, tuvo la influencia más importante en la facilidad de la deglución. Un rendimiento óptimo de la deglución requiere que los eventos discretos se produzcan en concierto con el otro para transportar el bolo alimenticio con seguridad y eficacia a través de las cavidades oral y faríngea. La deglución constituye una de las funciones más complejas, ya que requiere la coordinación, la activación bilateral de un gran número de músculos digestivos y respiratorios.(21)

El proceso de deglución se puede dividir en tres fases continuas. La primera fase de la deglución también se llama la fase oral o compensación. Se encuentra bajo control voluntario y por lo general requiere <1 s. Prácticamente, todos los músculos intrínsecos y extrínsecos de la lengua, y los músculos suprahioides, son activos, ya que el bolo alimenticio se coloca en el medio de la lengua. La lengua ayuda a propulsar el bolo a la faringe a través de una acción de rodaje anteroposterior, con la elevación de la lengua, compresión distal contra el paladar duro y la contracción de los músculos faríngeos constrictores. Los pliegues palatofaríngeos se tiran en sentido medial para formar una ranura a través del cual puede pasar la comida masticada adecuadamente. A medida que el bolo pasa los pliegues palatofaríngeos anteriores, la etapa oral de la deglución se acaba y se desencadena el reflejo de deglución.(21)

A medida que comienza la deglución, la respiración se inhibe de forma refleja. La segunda fase de la deglución, la fase faríngea, está enteramente provocada por los reflejos. Se eleva y se contrae la faringe seguido del movimiento de las ondas peristálticas de la musculatura en una dirección caudal, de modo que el bolo alimenticio desciende hacia el esófago.(21)

Al mismo tiempo, la laringe se eleva y se mueve hacia delante, lo que contribuye al cierre de la laringe. La epiglotis se dobla hacia abajo para cubrir la entrada del vestíbulo laríngeo y la tráquea durante la deglución, de manera que el tracto respiratorio inferior está protegido de la entrada de partículas de saliva o de los alimentos, mientras que pasan a través en la fase faríngea. La tercera fase de la deglución es la fase esofágica, lo que implica una contracción secuencial del esófago. Esta fase también está controlada por los reflejos. El peristaltismo del esófago lleva el bolo alimenticio a través del esófago cervical y torácico al estómago. (21)

Hay muchos factores que se sabe que influyen en el rendimiento masticatorio, tales como la pérdida y la restauración de los dientes postcaninos, el área de contacto oclusal, la maloclusión, la fuerza de mordida, el flujo salival, la edad, el género, la retroalimentación sensorial y la función motora oral. (21)

Disfunción de la deglución

Núria Montagut et al. observaron en su estudio (14) que los mecanismos deglutorios en la EH ya están comprometidos en estadios moderados de la enfermedad, cuando los pacientes aún conservan un grado de independencia aceptable (60-70% en la escala de independencia de la UHDRS).

En la fase preparatoria oral los principales problemas serían la inestabilidad postural, la ingesta rápida y compulsiva y el escaso control lingual; en la fase oral existiría incoordinación en la deglución, deglución fraccionada y residuos orales posdeglutorios; finalmente, en la fase faríngea aparecería tos, atragantamientos y aspiraciones. (14,22)

Las alteraciones de la deglución se asocian con debilidad y / o falta de coordinación en los músculos submentonianos lo que resulta en una disminución de la elevación del hueso hioides y del complejo hiolaringeal, que a su vez aumenta el riesgo de penetración y aspiración del bolo en la vía aérea. (18)

Diagnóstico de la disfagia

- Disfagia orofaríngea

En la mayoría de los pacientes, una anamnesis y una exploración física minuciosas pueden dar datos suficientes para determinar la causa de la disfagia orofaríngea. La disfagia a sólidos, instaurada de modo progresivo, suele orientar a causas obstructivas. Por contra, la disfagia a líquidos, intermitente y asociada a tos, aspiraciones, regurgitación nasal e infecciones respiratorias de repetición, es más típica de los trastornos neurógenos. (12,20)

La xerostomía (o síndrome de la boca seca) a veces causa también dificultad para la deglución. Puede deberse a una disfunción primaria de la glándula salivar, como en el síndrome de Sjögren, o bien a la toma de fármacos (en especial neurolépticos, antidepresivos o anticolinérgicos) o a secuelas de tratamientos radioterápicos. (12,20)

Si la disfagia se asocia a cambios en la voz, regurgitaciones nasales o disartria (en general trastornos que sugieran debilidad a nivel de diferentes grupos musculares), debemos orientar el diagnóstico hacia las distrofias musculares. (12,20)

La exploración física detallada es de vital importancia y debe incluir el examen de la cavidad oral, cabeza y cuello (incluyendo la región supraclavicular), y se debe descartar la presencia de adenopatías y masas. Se finalizará con una exploración neurológica completa que incluya los pares craneales, en especial aquellos que toman parte en la deglución (las ramas sensoriales de los pares V, IX y X, y las motoras de los pares V, VII, X, XI y XII). (12,20)

Exploraciones complementarias

Serán diferentes las exploraciones indicadas según se sospeche un cuadro orgánico obstructivo o un trastorno neurológico. En este segundo caso, además de las exploraciones específicas, es conveniente la realización de pruebas generales de laboratorio e imagen (resonancia magnética) para identificar aquellas patologías que se puedan beneficiar de un tratamiento etiológico (miopatías tóxico-metabólicas, neoplasias del sistema nervioso central, etc.). (12,20)

Radiología baritada y videofluoroscopia

La primera ha ido perdiendo importancia en favor de la segunda, ya que permite una visualización y análisis más detallados del mecanismo de la deglución. Son útiles en el diagnóstico de alteraciones anatómicas o estructurales, de las disfunciones musculares, los movimientos anómalos del bolo alimenticio o la presencia de aspiraciones. La videofluoroscopia es actualmente una de las técnicas de primera elección en pacientes con sospecha de disfagia orofaríngea de origen neurológico. (12)

Laringoscopia nasofaríngea

La realiza un otorrinolaringólogo, introduciendo un fibroscopio por vía transnasal, lo cual permite el examen de la orofaringe, hipofaringe, laringe y cuerdas vocales. Es especialmente útil para el diagnóstico de lesiones orgánicas a este nivel, también permite visualizar de forma directa la fase faríngea de la

deglución si se dan al paciente bolos de alimento sólido y líquido para que los trague. (12)

Manometría

Permite el estudio cuantitativo de las presiones (hipertonía o hipotonía) a nivel del esfínter esofágico superior (músculo cricofaríngeo). Resulta de especial utilidad cuando se asocia a la videofluoroscopia. (12)

- Disfagia esofágica

En este caso, también es de vital importancia realizar una anamnesis exquisita, que hasta en dos tercios de los pacientes nos permitirá realizar un diagnóstico clínico acertado, que posteriormente se podrá confirmar con las diferentes exploraciones. Habrá de tenerse en cuenta los factores que enumeramos a continuación. La disfagia a sólidos (que puede evolucionar posteriormente a líquidos) sugiere una patología obstructiva o mecánica. Si se da de forma intermitente nos debe hacer pensar en membranas o anillos fibrosos (anillo de Schatzki); si es progresiva y asociada a pirosis y reflujo crónico, puede tratarse de una estenosis péptica, y si evoluciona rápidamente y se asocia a síndrome constitucional habrá que descartar una patología neoplásica intra o extraesofágica (por compresión). La disfagia a líquidos, o que desde el inicio se presenta con la ingesta de sólidos y líquidos indistintamente, sugiere una disfunción de tipo motor. (12)

En la mayoría de los casos de patología obstructiva los pacientes localizan el *stop* en un punto muy aproximado al lugar donde se localiza la obstrucción mecánica o bien por encima de ésta. No es así en los trastornos de la motilidad esofágica o las esofagitis difusas, donde la percepción es más inexacta. (12)

Ciertos fármacos que se administran en forma de comprimidos pueden producir lesiones y ulceraciones a nivel esofágico que, si se cronifican, a veces dan lugar a estenosis. Aunque los medicamentos que potencialmente pueden causar este daño son muchos, tradicionalmente se ha considerado que los más lesivos son las tetraciclinas, la quinidina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). (12)

La disfagia puede acompañarse de multitud de síntomas como regurgitaciones, hipo, tos irritativa, odinofagia, etc. La hematemesis, la pérdida

no explicada e involuntaria de peso y la anemia intensa son considerados síntomas de alarma, condicionando un estudio del paciente de modo urgente.(12)

Exploraciones complementarias

Endoscopia digestiva alta

Es la prueba de elección en la disfagia esofágica. Permite valorar con visión directa la presencia de lesiones orgánicas, así como la toma de muestras histológicas, siendo de especial importancia en la patología maligna. Patologías tales como esofagitis infecciosas o pépticas, divertículos, anillos, etc. son fácilmente diagnosticadas por un endoscopista con experiencia. No obstante, presenta ciertas limitaciones que habrá que tener en cuenta: los tramos esofágicos más altos son en ocasiones obviados y no correctamente explorados durante una endoscopia digestiva; además, en caso de patología obstructiva en esófago proximal o esofagitis graves, el riesgo de perforación aumenta durante la exploración.(12)

Radiología baritada

El esofagograma puede aportar información sobre la anatomía esofágica y su motilidad. Además, algunos autores proponen su realización en primera instancia cuando se sospecha una patología obstructiva en el esófago proximal, para evitar las posibles complicaciones endoscópicas. (12)

Manometría esofágica

En aquellos casos en que la endoscopia digestiva resulta negativa, o en los que tras ésta se sospecha una patología de tipo motor, está indicado realizar una manometría, la cual permite el diagnóstico de estas alteraciones de la motilidad como la achalasia, el espasmo difuso, trastornos motores asociados a enfermedad por reflujo, etc. (12)

Tratamiento de la disfagia

El tratamiento de la disfagia, destinado a proporcionar una nutrición adecuada para un paciente de la manera más segura y eficiente, a menudo requiere que los individuos aprendan una gama de ejercicios para la alimentación, maniobras, estrategias o métodos de alimentación alternativos para asegurar la alimentación adecuada y la deglución segura. Estos procedimientos- basados en la historia, los resultados de las

investigaciones clínicas, y el pronóstico para el paciente concreto y la intención de mejorar su estado funcional, estado de salud, o la calidad de vida- se pueden clasificar tanto en métodos compensatorios o activos. Los procedimientos compensatorios son aquellos destinados a eliminar los síntomas de la disfagia sin alterar directamente la fisiología de la deglución (por ejemplo, ajustes posturales de la cabeza, la barbilla, el cuello y el tronco, modificaciones de tamaño del bolo, y / o técnicas de consistencia y mejora sensorial antes de o durante la deglución). Los procedimientos activos son los señalados a modificar la fisiología de la deglución. Requieren la participación directa por parte del paciente (por ejemplo, esfuerzo completo de la deglución, deglución supraglótica, deglución supersupraglótica, la maniobra de Mendelsohn, y la modificación de la dieta). El tratamiento de la disfagia requiere la participación de los miembros de un equipo multidisciplinario, incluyendo terapeutas del habla y del lenguaje, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas, dietistas, personal médico y de enfermería. (22)

Las terapias apuntadas al mejoramiento de la función de la deglución se dividen en estrategias compensatorias y rehabilitativas. Estrategias compensatorias incluyen cambios de consistencia de alimentos y maniobras de postural como la postura de barbilla abajo. Estrategias rehabilitativas incluyen ejercicios de cuello y la cabeza. El estímulo eléctrico neuromuscular (NMES) es un procedimiento terapéutico que solía reforzar grupos musculares con inervación motora conservada. NMES ya ha sido usado en otras áreas de rehabilitación medicinal para tratar la atrofia de músculo y para el realce de músculo estriado.(23)

La compensación incorpora ajustes a corto plazo para los pacientes, los alimentos o la actividad para tragar con el objetivo de facilitar la deglución mejorada. El foco de compensaciones está en una deglución segura, por lo general significa un menor riesgo de aspiración. Las actividades compensatorias no están destinados a mejorar la fisiología del mecanismo de deglución deteriorada. Por el contrario, los esfuerzos de rehabilitación tienen la intención de mejorar la ingestión, la fisiología y, por extensión, mejorar la función de la deglución. Un cambio de paradigma reciente ha introducido otro componente a la intervención en la disfagia; prevención. (24)

- Terapia del lenguaje

Cabe destacar que, para una enfermedad en la que la morbilidad y la mortalidad son comúnmente debido a las complicaciones de la disfagia, no hay esencialmente literatura moderna sobre la disfagia, su manejo o la paliación. A pesar de la falta de pruebas

específicas que apoyan un papel para la evaluación de la disfagia en EH, un terapeuta del habla puede utilizar medios estándares para evaluar la disfagia (ya sea una evaluación de cabecera de la capacidad del paciente de tragar diferentes texturas de alimentos, o un video estudio de la deglución), y las recomendaciones estándar basadas en los resultados (ajuste de la textura de los alimentos, las estrategias de adaptación, tales como meter mentón, o alternar sólidos y líquidos; un equipo apropiado como pajitas o tazas para bebés). (25)

1.3. OBJETIVOS

- Generales
 - Realizar una búsqueda bibliográfica actualizada que nos permita conocer y establecer las técnicas de fisioterapia más adecuadas y contrastadas, para la valoración y tratamiento de las disfunciones de la deglución que mejoren la calidad de vida de los pacientes con Corea de Huntington.
- Específicos
 - Determinar los parámetros propios de cada una de las técnicas de valoración y tratamiento propuestas en la bibliografía de manera que estas puedan ser empleadas en la práctica clínica diaria.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realiza una revisión bibliográfica sobre las técnicas de valoración y tratamiento fisioterápico de la disfagia en pacientes con EH.

2.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La búsqueda se llevó a cabo en Las Palmas de Gran Canaria durante el mes de Enero de 2016 en las siguientes bases de datos electrónicas: Pubmed, ScienceDirect, Web of Science y Scopus.

Para ello, se usaron las palabras clave “Huntington disease”, “physical therapy”, “physiotherapy”, “rehabilitation”, “deglutition disorders”, “deglutition” y “dysphagia”.

Estos términos juntos con los operadores booleanos AND y OR fueron introducidos en las diferentes bases de datos con las fórmulas que a continuación se describen:

- En pubmed, Science Direct y Scopus se ha usado (“rehabilitation”[All Fields] OR “physiotherapy”[All Fields] OR “physical therapy”[All Fields]) AND (“deglutition disorders”[All Fields] OR “deglutition”[All Fields] OR “dysphagia”[All Fields]) AND (“huntington disease”[All Fields]).
- En Web of Science se ha utilizado TS= (“rehabilitation” OR “physiotherapy” OR “physical therapy”) AND (“deglutition disorders” OR “deglutition” OR “dysphagia”) AND (“huntington disease”).

Los filtros aplicados para la selección de artículos son:

- Que fueran a texto completo y gratuitos
- Que estuvieran en un rango de tiempo de publicación de 10 años hasta la actualidad
- Que los estudios estuvieran basados en seres humanos
- Que los artículos fueran un ensayo clínico o una revisión.

De la búsqueda realizada en Pubmed se encontraron un total de 2 artículos sin filtros, quedando en 1 una vez se aplican los filtros. La búsqueda en Science Direct arrojó 209 resultados sin filtros, quedando en 67 con la aplicación de filtros. En Web Of Science se obtuvieron 2 resultados sin filtros, quedando en 1 con filtros. La búsqueda en Scopus arrojó un total de 179 artículos sin filtros, resultando en 81 con filtros.

El total de artículos sin filtros es de 392 y el total de artículos con filtros es de 150.

2.6. SELECCIÓN DE ESTUDIOS

De los 150 artículos que se han obtenido del proceso de búsqueda se repitieron 5 en las distintas bases de datos, con lo que quedan 145. De este conjunto hemos seleccionado 20 artículos que por su título y resumen coinciden con el tema propuesto y a los que se le aplicarán los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

- Criterios de inclusión:
 - Artículos que estén dirigidos a sujetos con EH
 - Artículos que estén dirigidos a sujetos con patología similar a EH y presenten síntomas de características comparables.
 - Artículos que hagan mención a la valoración y el tratamiento fisioterápico de la disfagia y que describan los métodos utilizados.
- Criterios de exclusión:
 - Artículos que hagan referencia a otras patologías.
 - Artículos que solo nombren el tratamiento fisioterápico de la disfagia sin detallar el proceso de aplicación.
 - Artículos que no tengan relación alguna con el tema tratado.

Tras el empleo de estos criterios se descartan 16 artículos. Por lo tanto, para la revisión bibliográfica se hace uso de 5 artículos (tabla 3).

2.7. GESTOR BIBLIOGRÁFICO

En este trabajo se empleó el gestor bibliográfico Zotero, el cual sirvió de apoyo para organizar y clasificar los artículos, así como para eliminar los duplicados.

En el siguiente diagrama de flujo se resume el proceso para la selección de artículos:

Pubmed	Science Direct	Scopus	Web of Science
2	209	2	179

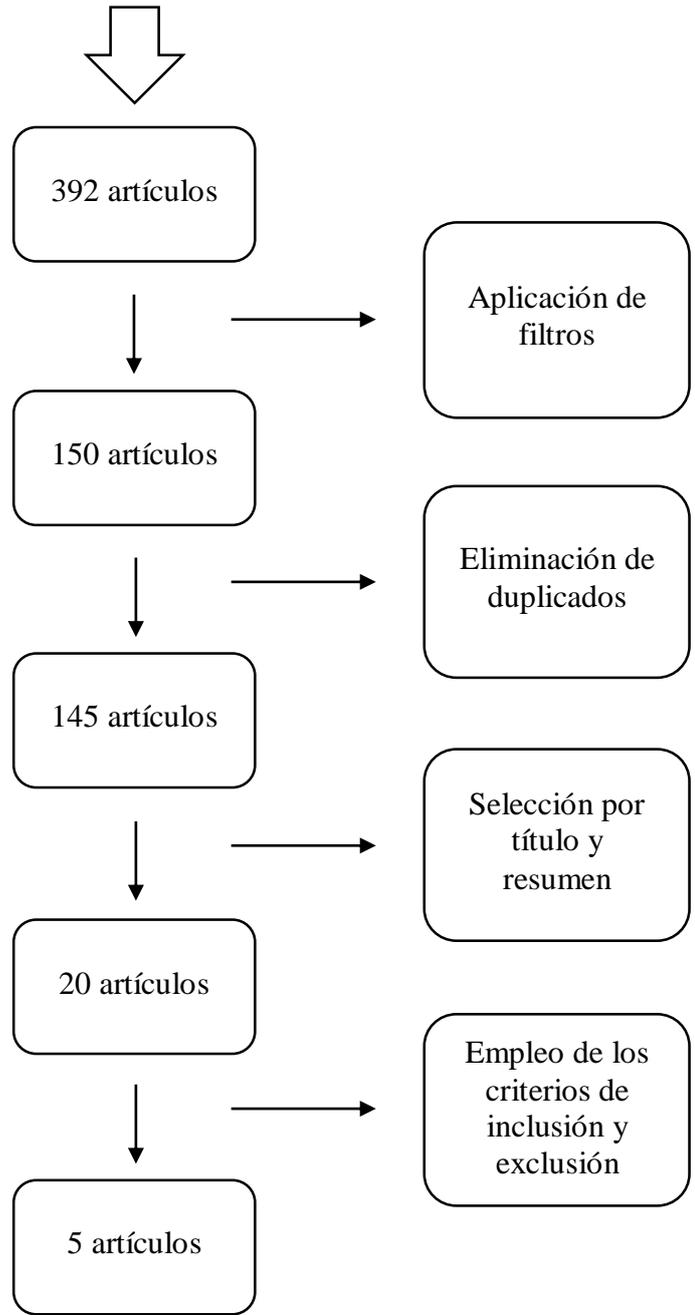


Tabla 3. Artículos seleccionados

Autores/ Año	Título del artículo	Bases de datos
Reyes et al. / 2015 (26)	Respiratory muscle training on pulmonary and swallowing function in patients with Huntington's disease: a pilot randomised controlled trial	Scopus
Reyes et al. / 2014 (18)	Surface electromyograph activity of submental muscles during swallowing and expiratory muscle training tasks in Huntington's disease patients	Scopus PubMed Science Direct
Athukorala et al. / 2014 (27)	Skill Training for Swallowing Rehabilitation in Patients With Parkinson's Disease	Scopus
Russell et al. / 2010 (28)	Targeted exercise therapy for voice and swallow in persons with Parkinson's disease	Scopus
Manor et al. / 2013 (29)	Video-assisted swallowing therapy for patients with Parkinson's disease	Scopus

3. RESULTADOS

De la búsqueda bibliográfica se obtienen 5 artículos, los cuales serán analizados a continuación (tabla 5).

Reyes et al (26) examinan, en 18 pacientes con EH, los efectos de 4 meses de un entrenamiento de la musculatura respiratoria (EMR) a domicilio en la función pulmonar y deglutoria, la capacidad de ejercicio y la disnea. Los participantes se dividen aleatoriamente 9 en un grupo control (GC), el cual recibe entrenamiento a domicilio de la musculatura respiratoria a carga fija y mínima con el Threshold® PEP, y 9 en un grupo experimental (GE), que lo hace con una resistencia entre el 30-75% de la PEM y PIM con Threshold® Inspiratory Muscle Trainer y el Expiratory Muscle Trainer. El protocolo de entrenamiento para los dos grupos es de 5 series de 5 repeticiones durante 4 meses, 6 veces a la semana. Las principales medidas recogidas son la PEM y la PIM; los índices espirométricos y el test de tragar agua, que se realizaron antes de empezar el entrenamiento, a los 2 y a los 4 meses del final del entrenamiento; el test de la marcha de 6 minutos y el cuestionario de calidad de vida de la deglución (SWAL-QoL), que se hicieron antes de empezar el entrenamiento y a los 4 meses de su inicio; la percepción de la disnea, evaluada con la escala de Borg antes y después de la prueba de marcha de seis minutos.

Entre el inicio y 2 meses de entrenamiento, el EMR tuvo un pequeño efecto positivo para la PIM en el GC y el GE. Después de 4 meses de entrenamiento, el EMR tuvo un efecto positivo moderado para el GE, pero un efecto trivial para el GC. Los efectos del entrenamiento de los músculos respiratorios en la PEM para el GE fue pequeño en 2 y 4 meses, mientras que los efectos eran triviales para el GC en ambos puntos temporales. Después de 4 meses, el EMR mejora la PIM y la PEM más para el GE que para el GC. En el GE, el EMR produce un pequeño efecto positivo en la CVF y el VEF1 a los 2 y 4 meses, mientras que en el GC sólo se encontró un efecto insignificante. El efecto positivo sobre el FEM fue moderado para el GE a los 2 y 4 meses, pero era pequeña para el GC a los 4 meses. Al comparar los grupos, se encontró una gran diferencia para la CVF, VEF1 y FEM, y una diferencia moderada para la VVM a los 4 meses. A los 4 meses, se evidenció un gran efecto positivo en la reducción de la disnea y un efecto positivo moderado en la prueba de marcha de seis minutos para el GE, mientras que un efecto insignificante se observó para el GC para ambas variables. Sin embargo, no se encontraron diferencias sustanciales entre los grupos. El EMR produce un efecto positivo moderado en el tiempo por trago y en el SWAL-QoL a los 4 meses para el GE, pero un pequeño efecto positivo para el GC. Un pequeño efecto positivo en el flujo deglutorio fue evidente para el GE, pero un efecto trivial para el GC en ambos puntos de tiempo. En cuanto a la capacidad de tragar, se encontró un efecto positivo grande a los 2 meses para el GE, pero un efecto trivial para el GC. A los 4 meses, el efecto fue moderado para el GE y un efecto trivial para el GC. No se evidenciaron efectos sustanciales entre los grupos para las variables de la función de deglución en cualquier punto de tiempo. Se concluye que un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria a domicilio parecía ser beneficioso para mejorar la función pulmonar en pacientes con EH pero proporcionó efectos pequeños en la función de la deglución, la disnea y la capacidad de ejercicio.

Reyes et al (18) evalúan la actividad electromiográfica superficial (EMGs) de los músculos submentonianos durante los ejercicios de entrenamiento de los músculos de la deglución y espiratorios en 17 pacientes con EH en comparación (GEH) con 17 voluntarios sanos (GVS). Cada participante realizó para la prueba un trago con saliva, un trago con agua, tareas de entrenamiento de la musculatura espiratoria (EME) con el dispositivo (EMST150 Aspire Products, LLC) al 25% y al 75% de la PEM, y un trago con esfuerzo; y se sometieron a una prueba espirométrica.

La PEM fue de 29 cm H₂O inferior en el GEH que el GVS. El GEH mostró significativamente menor CVF y VEF₁, y una tendencia hacia el FEM menor en comparación con el GVS. Una diferencia significativa en la tarea de tragar agua fue evidente entre los grupos de tal manera que el GEH utiliza un promedio de $4,2 \pm 1,0$ trago, mientras que el GVS realiza un mayor número de tragos. Se evidenció un efecto importante para la amplitud máxima expresada como un valor absoluto, así como el valor del porcentaje relativo a la capacidad vital máxima (CVM). La actividad EMGs durante la EME fue mayor para la tarea al 25% y al 75% que para las tareas de respiración, tragar saliva y tragar agua. En cuanto al promedio de la amplitud EMGs, el efecto para la tarea fue significativa en ambos grupos cuando se expresa tanto para valores absolutos como para relativos a CVM. Se evidenció diferencia significativa entre los grupos solo para las tareas de EME al 75%. Para la tarea EME al 75%, el GEH tuvo un porcentaje significativamente menor de la actividad EMGs con relación a CVM en comparación con el GVS. Se concluye que la disminución en la actividad muscular submentoniana no eran evidentes en los pacientes en EH, excepto durante el EME al 75%. Esto sugiere que la relativa debilidad muscular submentoniana se observa sólo durante una tarea de alta intensidad en etapas tempranas y medias de la EH.

Athukorala et al(27) examinaron los efectos del entrenamiento de habilidad en la deglución en 10 pacientes con disfagia secundaria a la enfermedad de Parkinson (EP) y exploraron la retención de las técnicas después de finalizar el tratamiento. Las principales medidas que fueron recogidas son el test de tragar agua cronometrada, el test de masticación y deglución de sólidos, EMGs de los músculos submentonianos y el SWAL-QoL. Los pacientes fueron sometidos a 2 sesiones de recogidas de datos basales y 2 sesiones de recogida de datos postratamiento, llevados a cabo con 2 semanas de diferencia. Se recogió la duración EMGs submentoniana durante la deglución y se analizó con KayPentax Digital Swallowing Workstation. La terapia de entrenamiento de habilidades comenzó inmediatamente después de la segunda sesión de línea de base. Cada paciente se sometió a 10 sesiones de terapia de entrenamiento de habilidades, que se realizaron durante 2 semanas usando un dispositivo de biofeedback de EMGs.

Las medidas basales revelaron diferencias significativas entre las 2 sesiones de línea de base (B1 y B2) para SWAL-QoL, que se acercó a la significación. El tiempo por trago en la prueba de ingesta de agua cronometrada reveló un efecto principal de tiempo. Las

comparaciones por pares revelaron una mejora entre el pretratamiento y postratamiento, B2 y O1. Se identificó un efecto principal de tiempo para el volumen por trago. Las comparaciones por pares revelaron una diferencia entre O1 y O2 lo que indica una mejora en el período de retención para este parámetro, a pesar de la falta de cambios significativos durante la fase de tratamiento. Los análisis de los datos EMGs revelaron un efecto principal significativo del tiempo premotor (TPM), el tiempo pretrago, y la duración de la contracción muscular submentoniana para tragos secos. Las comparaciones por pares revelaron mejoras para los parámetros duracionales desde B2 hasta O1. La evaluación de tragar agua reveló un efecto principal de tiempo similar para el TPM y el tiempo pretrago. Las comparaciones por pares indicaron mejoras entre B2 y O1. Hubo un efecto principal significativo de tiempo en el SWAL-QoL. Las comparaciones por pares revelaron una mejora en el SWAL-QoL entre B2 y O1 y durante B1 y B2. Las medidas de retención no revelaron diferencias significativas entre O1 y O2 para cualquier parámetro, con la excepción del volumen por trago en la prueba de ingesta de agua cronometrada. Se concluyó que el enfoque de un entrenamiento basado en las mejoras funcionales, biomecánicas y de la calidad de vida de la deglución indican evidencia convincente de la eficacia de este enfoque novedoso para la rehabilitación de la disfagia en la EP.

Russell et al (28) realizaron una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed (1980-2009), CINAHL (1982-2009), Web of Knowledge (1965-2009) y Cochrane Library (1980-2009). Se usaron las palabras clave “Parkinson's disease”, “Parkinson's disorder”, “swallowing”, “deglutition”, “dysphagia”, “therapy”, “exercise”, “exercise therapy”, “voice”, “voice disorder”, “task-specific”, “targeted training”, “dopamine”. Criterios de inclusión: que la población objetivo sean individuos con EP; que se evaluaran los efectos de un ejercicio/ actividad física para la voz y la deglución; que los resultados incluyeron al menos uno de las siguientes medidas: Tiempo de la fonación, la intensidad vocal, calidad vocal, tragar, reflejo de deglución, y la aspiración; y que el documento estuviera en Inglés. Criterios de exclusión: que el estudio incluyera otros tratamientos, y que el estudio incluyera pacientes con enfermedades neurológicas distintas de EP. El proceso de búsqueda identificó 20 artículos de investigación relativos a la terapia de entrenamiento para voz y deglución en la EP.

El entrenamiento de la voz de Lee Silverman (EVLS) conduce a un aumento de la intensidad vocal y la mejora de la aducción de las cuerdas vocales y las mediciones de la respiración. Los seguimientos demostraron que la intensidad vocal se mantuvo a los 12 y 24 meses después del tratamiento. Las medidas de flujo sanguíneo cerebral muestran que EVLS provoca un cambio en la actividad cortical en el hemisferio derecho. El entrenamiento del control de la respiración y variaciones de tono resultó en un aumento de la intensidad vocal y las mejoras en la calidad de la voz, la articulación y la inteligibilidad. Uno de los métodos de entrenamiento dirigido utilizó una técnica de empuje para aumentar el esfuerzo y por lo tanto aumentar el cierre de la glotis para producir una voz más resonante. Este entrenamiento fue eficaz para mejorar el flujo de aire de la laringe, de válvulas, y el aumento de la intensidad vocal durante la fonación. Las investigaciones sobre la terapia de la música han encontrado mejoras en la intensidad vocal, fonación sostenida máxima, y la inteligibilidad. La terapia de voz con canto coral aumentó las medidas de los volúmenes respiratorios y presiones y reduce la fatiga vocal. Se encontró que la terapia de ejercicio respiratorio aumentó la intensidad vocal y máximo de fonación vocal sostenida. Sin embargo, los tratamientos no se mantuvieron durante el seguimiento a los 12 y 24 meses. Sólo un artículo (30) intentó un entrenamiento específico de la deglución en la EP en una sesión de 20 minutos con cinco ejercicios diferentes relacionados con la deglución y la medición de la duración de tiempo de una señal visual de tragar hasta el primer cambio detectado en la actividad muscular submentoniana. Se observó una disminución significativa en la duración después del entrenamiento de la deglución. Tres métodos específicos de formación específica para los sistemas relacionados con la deglución han demostrado que beneficia la deglución. El entrenamiento de la fuerza muscular espiratorio (EFME) mejora de la función para la tos y medidas de compromiso de la vía aérea. EVLS condujo a una mejora en la lengua oral y el movimiento de la base de la lengua durante la deglución, lo que resultó en una mejora en la eficiencia de las medidas de deglución. EVLS condujo a una mejora del tiempo de respuesta a la deglución de alimentos sólidos y líquidos. Se concluyó que la formación específica para voz y deglución es una intervención prometedora, pero poco estudiada por los déficits sensoriomotores craneales asociados con la EP y se postula que los modelos animales pueden ser útiles en el diseño de los estudios de base empírica que promuevan la ciencia en la formación específica.

Manor et al (29) realizan un estudio aleatorizado, prospectivo, doble ciego en 42 pacientes con EP los cuales fueron asignados a un GC, que recibió terapia convencional de la deglución, y a un GE, que fue tratado con una terapia de la deglución videoasistida (TDVA). Todos los pacientes fueron evaluados con un cuestionario de trastornos de deglución validado (TDV), que se realizó al inicio, poco después de finalizado el tratamiento y 4 semanas después de la intervención; se realizó una evaluación endoscópica con fibra óptica de la deglución (EEFOD) al inicio del estudio y poco después de finalizar la terapia, que incluye cinco mediciones de la función de deglución; se pasó el SWAL-QOL, se le dio al inicio del estudio, a las 4 semanas y 6 meses después de la terapia; y el cuestionario de calidad del cuidado de la deglución (SWAL-CARE), que se le dio poco después de terminar la terapia. Se diseñó un cuestionario sobre el placer de comer (PC) que se pasó al inicio del estudio, poco después de terminar la terapia y 4 semanas después de la terapia. Cada grupo tenía 5 sesiones de tratamiento, media hora por sesión, durante 2 semanas, y una 6ª sesión 4 semanas después de la 5ª.

Los residuos de comida en la faringe fue el trastorno de la deglución más común en el EEFOD al inicio del estudio y la técnica de la terapia compensatoria más eficiente fue la deglución repetida fuerte. Los residuos de comida mejoraron significativamente en ambos grupos siendo significativamente mayor en el GE que en el GC. Los síntomas de disfagia mejoraron significativamente en el GE en comparación con el GC inmediatamente después de la intervención y a 1 mes de finalizar el tratamiento. La comparación por pares evaluó las diferencias entre las tres mediciones TDV en cada grupo: la diferencia fue significativa para el GE entre el inicio hasta después de terapia y entre inmediatamente posterior a la terapia y 4 semanas después de la terapia. Las puntuaciones SWAL-QOL fueron significativamente diferentes entre los grupos en favor del GE en 5 variables. La comparación entre los grupos en cada una de las tres mediciones de tiempo reveló una mejora significativa en la calidad de vida entre la 1ª y la 2ª medición con las variables 'Barden' y 'síntomas'. Se observó una mejoría significativa entre 4 semanas después de la terapia y 6 meses después de la terapia en las variables 'Barden', 'deseo de comer', 'el funcionamiento social', 'salud mental' y 'síntomas'. Los resultados del SWAL-CARE fueron significativamente mejores en el GE que el GC. El PC reveló una diferencia grupal importante para todos los puntos temporales. Hubo una mejoría significativamente mayor en la puntuación PC durante la terapia en el GE que en el GC. Se concluyó que en los pacientes con EP cognitivamente intactos con perturbaciones en

la deglución el TDVA estaba asociado con una mejora de SWAL-QoL y una disminución de los residuos de comida en la faringe.

Tabla 4. Análisis artículos seleccionados

Autor principal, año	Tipo de estudio	Muestra/artículos	Intervención	Evaluación	Resultados
Reyes et al, 2015 (26)	Ensayo piloto controlado aleatorizado	n=18 GC (n=9) GE (n=9)	GC: EMR a domicilio a carga fija y mínima GE: EMR a domicilio con una resistencia entre 30-75% de la PEM Y la PIM 5 series-5 repeticiones, 4 meses, 6 veces a la semana	PEM, PIM, índices espirométricos, test de tragar agua, test de marcha de 6 minutos, SWAL-QoL, percepción de la disnea	↑ PIM, PEM, CVF, VEF1, FEM del GE > GC. Mejoró SWAL-QoL, disnea, test de la marcha de 6 minutos GE > GC 4 meses.
Reyes et al, 2014 (18)	Ensayo clínico aleatorizado	n= 34 GVS (n=17) GEH (n=17)	EMGs de los músculos submentonianos durante los ejercicios de entrenamiento de los músculos espiratorios y de la deglución	Prueba espirométrica, test de tragar saliva, test de tragar agua, tareas de EME al 25 y 75% de la PEM, prueba de deglución forzada	EMGs > durante tareas de EME que para el test de tragar saliva y tragar agua
Athukorala et al, 2014 (27)	Ensayo clínico	n=10	Entrenamiento de habilidades de la deglución 10 sesiones, 2 semanas	Test de tragar agua cronometrada, SWAL-QoL, EMGs de los músculos submentonianos	Mejoraron el test de tragar líquidos, EMGs, el tiempo pretrago, SWAL-QoL postratamiento. El efecto se mantuvo a las 2 semanas postratamiento.

Tabla 4 (continuación)

Russell et al, 2010 (28)	Revisión bibliográfica	n=22 GEP (n=10) GVS (n=12)	Entrenamiento de la función de la deglución	Tiempo de inicio del reflejo de la deglución, TPM	TPM GEP > TPM GVS. No correlación entre PMT y duración de EP/ edad Tras el entrenamiento PMT ↓ significativamente
Manor et al, 2013 (29)	Estudio aleatorizado, prospectivo, doble ciego	n=42 GC (n=21) GE (n=21)	GC: terapia convencional de la deglución GE: TDVA 5+1 sesiones, ½ hora/sesión, 2 semanas	TDV, EEFO, SWAL-QoL, SWAL-CARE, PC	Mejora significativa en la función de deglución, SWAL-QoL, SWAL-CARE, PC. EEFO ↓ GE > GC.

GC: grupo control; GE: grupo experimental; GVS: grupo voluntarios sanos; GEH: grupo de enfermedad de Huntington; TDVA: terapia de la deglución video asistida; EMGs: electromiografía de superficie; EMR: entrenamiento de la musculatura respiratoria; PEM: presión espiratoria máxima; PIM: presión inspiratoria máxima; TDV: cuestionario de trastornos de deglución validado; EEFO: evaluación endoscópica con fibra óptica de la deglución; SWAL-QoL: cuestionario de calidad de vida de la deglución; SWAL-CARE: cuestionario de calidad del cuidado de la deglución; PC: cuestionario del placer de comer; EME: entrenamiento de la musculatura espiratoria; CVF: capacidad vital forzada; VEF1: volumen espiratorio forzado en 1 segundo; FEM: flujo espiratorio máximo; TPM: tiempo premotor.

4. DISCUSIÓN

Las valoraciones, que se han llevado a cabo en los diferentes estudios seleccionados para este trabajo, se pueden dividir en las dirigidas a la evaluación propia de la deglución y sus trastornos; y en las dirigidas a la función respiratoria.

Así, por un lado se encuentran el SWAL-QoL, el test de tragar agua, el test de tragar saliva, el test de deglución forzada, el test de tragar agua cronometrada, la EMGs de los músculos submentonianos, el SWAL-CARE, el TDV, la EEFOD y el PC.

Por otro lado, identificamos la PEM, la PIM, los índices espirométricos, el test de la marcha de 6 minutos, la percepción de la disnea y las tareas de EME al 25 y 75% de la PEM.

De todas ellas, la más utilizada es el SWAL-QoL que fue empleado por Reyes et al (26); Athukorala et al (27) y Manor et al (29). Este es un cuestionario autoadministrado diseñado para evaluar la calidad de vida en los pacientes afectados de disfagia orofaríngea que consta de 44 ítems divididos en 11 dominios diferentes. En consonancia al objetivo principal de este trabajo, se considera este cuestionario de gran utilidad puesto que con él se pueden detectar cambios en la calidad de vida respecto a los trastornos de la deglución tras la aplicación del tratamiento fisioterapéutico pertinente.

La siguiente valoración más usada es la prueba espirométrica que, junto al test de tragar agua apareció en 2 artículos. Consecutiva a estas encontramos el TDV, la EEFOD, el SWAL-CARE, la prueba de ingesta de agua cronometrada, la prueba de tragar saliva, la prueba de deglución forzada, las tareas de EME al 25 y 75% de la PEM, prueba de marcha de 6 minutos, percepción de la disnea que solo se emplean 1 sola vez sin repetirse en ninguno de los demás estudios. De la misma forma, el registro de la actividad EMGs de los músculos submentonianos puede usarse como parte de la valoración fisioterapéutica con el fin obtener una prueba más objetiva de los posibles cambios producidos como respuesta a la aplicación de un tratamiento determinado.

Por otro lado, y a la luz de los resultados, se puede afirmar, que no existe consenso sobre las técnicas de aplicación del tratamiento fisioterápico, sobre la musculatura deglutoria. Así mismo, cabe destacar, que la mayoría de los artículos analizados (27–29), se centran en el entrenamiento directo de la musculatura deglutoria, utilizando cada uno de ellos técnicas de tratamiento dispares como son el entrenamiento de habilidades de la

deglución y el TDVA. Independientemente de esto, todos ellos obtuvieron mejoría al finalizar sus estudios siendo solo concluyente en los estudios con pacientes con EP.

En contraposición a esto, Reyes et al (26) realizaron un entrenamiento de la musculatura respiratoria con el objetivo de mejorar de manera directa la función pulmonar y de manera indirecta la deglución siendo más efectivo esta técnica de tratamiento para el primero que para el segundo.

Limitaciones del estudio

La limitación más importante señalada para el estudio de Reyes et al (26) es el pequeño tamaño de la muestra. Se sugiere que en estudios futuros, el tamaño de la muestra se calcule basándose en las presiones respiratorias máximas. Teniendo en cuenta los resultados de este estudio, se estima que habría una diferencia de al menos 25 cm de H₂O (SD=35) en las presiones respiratorias máximas entre el GC Y el GE, después de las 4 meses de formación. Con alfa de 0,05 y una potencia del 80%, un tamaño de muestra adecuado es al menos de 24 participantes por grupo. Además recomiendan incluir la medición del flujo espiratorio máximo de la tos en próximos estudios, así como un mayor número de trabajos que determinen la intensidad adecuada para el entrenamiento y el protocolo con el que lograr mayores mejoras en la función pulmonar, la deglución y la capacidad de ejercicio.

En el estudio de Reyes et al (18) la determinación de la función muscular de la actividad EMGs por sí sola es una limitación. Se necesita más investigación para investigar la actividad muscular durante la deglución submentoniana y las tareas de la EMT en las gamas más amplias de pacientes con EH. Un protocolo para una tarea de la ingestión de alimentos para examinar específicamente la actividad muscular submentoniana debe establecerse e incluido en futuros estudios para caracterizar mejor las anomalías de la deglución en HD. Se necesita más investigación para examinar si la EME se puede utilizar para estimular los músculos submentonianos en los pacientes con EH, y por lo tanto reducir el riesgo de aspiración del bolo en la vía aérea.

Existen varias limitaciones en el estudio de Athukorala et al (27). Es importante destacar que no se realizaron evaluaciones instrumentales (por ejemplo, videofluoroscopia) para aclarar la fisiopatología de la deglución o aspiración / penetración, y la selección de pacientes se basó únicamente en la evaluación clínica subjetiva de la deglución. Por otra parte, los criterios de inclusión eran extensos, el tamaño

de la muestra era pequeña, y había una falta de doble ciego. Además, los cambios en el mismo paciente durante el período de 6 semanas no fueron controlados. Tres pacientes fueron sometidos a un cambio de medicación; por lo tanto, la interacción entre los factores de maduración podría tener un efecto sobre la validez interna del estudio. Todas las pruebas, tratamiento y análisis se realizaron durante la fase de la medicación; Por lo tanto, los resultados no se pueden generalizar a la fase de apagado de la medicación. A pesar del doble ciego no se realizó, la alta fiabilidad inter e intraobservador de las mediciones fisiológicas sugiere que el sesgo no fue una influencia significativa en los datos.

Evaluación de la calidad metodológica

Para determinar el nivel de evidencia científica y el grado de recomendación de cada artículo se ha utilizado la clasificación de Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) de Oxford.(31)

Para ello, se comprobaron los tipos de estudios, tratándose de cuatro ensayos clínicos aleatorizados y una revisión bibliográfica.

Tres de los cuatro ensayos clínicos aleatorizados por su diseño y según la escala de CEBM, obtienen un nivel de evidencia *1b* (ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho). Además de esto, los tres poseen un grado de recomendación A, que viene representada por estudios de nivel 1 y cuyo significado es: *extremadamente recomendable*. Por su parte el artículo restante obtiene un nivel de evidencia 2B (ensayo clínico aleatorizado de baja calidad metodológica), con un grado de recomendación B, que significa *recomendable*. Asimismo, la revisión bibliográfica, obtuvo un nivel de evidencia 1A (revisión bibliográfica de ECA, con homogeneidad), con un grado de recomendación A (tabla 5).

Tabla 5. Clasificación CEBM

Referencia	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
1 Reyes A, Cruickshank T, Nosaka K, Ziman M. Respiratory muscle training on pulmonary and swallowing function in patients with Huntington's disease: A pilot randomised controlled trial. Clin Rehabil. 2015; 29(10):961-73.	Ensayo clínico aleatorizado	1 B	A

Tabla 5 (continuación)

2	<p>Reyes A, Cruickshank T, Thompson J, Ziman M, Nosaka K. Surface electromyograph activity of submental muscles during swallowing and expiratory muscle training tasks in Huntington's disease patients. <i>J Electromyogr Kinesiol Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol.</i> febrero de 2014;24(1):153-8.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	1 B	A
3	<p>Athukorala RP, Jones RD, Sella O, Huckabee M-L. Skill Training for Swallowing Rehabilitation in Patients With Parkinson's Disease. <i>Arch Phys Med Rehabil.</i> Julio de 2014; 95(7):1374-82.</p>	<p>Ensayo clínico</p>	2 B	B
4	<p>Russell JA, Ciucci MR, Connor NP, Schallert T. Targeted exercise therapy for voice and swallow in persons with Parkinson's disease. <i>Brain Res.</i> 2010;1341:3-11.</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	1A	A
5	<p>Manor Y, Mootanah R, Freud D, Giladi N, Cohen JT. Video-assisted swallowing therapy for patients with Parkinson's disease. <i>Parkinsonism Relat Disord.</i> 2013;19(2):207-11.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	1 B	A

5. CONCLUSIÓN

Las conclusiones que se establecen para esta revisión bibliográfica son las siguientes:

- El registro de la actividad EMGs como prueba de valoración para la musculatura submentoniana solo es fiable para detectar cambios en tareas de EME con altas intensidades en etapas tempranas y medias de la EH.
- El SWAL-QoL constituye una herramienta de valoración útil.
- El EMR tiene un efecto positivo mayor en la función pulmonar que en la función deglutoria en pacientes con EH.
- El entrenamiento de habilidades de la deglución indica evidencia convincente de la eficacia para la rehabilitación de la disfagia en pacientes con EP.
- La TDVA supone una mejora en el SWAL-QoL y una disminución de los residuos de comida en la faringe en pacientes con EP sin signos de deterioro cognitivo.
- Los resultados de los diferentes estudios en pacientes con EP son extrapolables a pacientes con EH.
- Existen escasos estudios sobre EH, disfagia y fisioterapia.
- Se precisan más estudios con mayor tamaño muestral.
- Se requieren más trabajos de investigación que compare la eficacia de las distintas técnicas de valoración y tratamiento fisioterapéutico recogidas en este trabajo.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Bohlen S, Ekwall C, Hellström K, Vesterlin H, Björnefur M, Wiklund L, et al. Physical therapy in Huntington's disease--toward objective assessments? *Eur J Neurol.* febrero de 2013;20(2):389-93.
2. Busse ME, Khalil H, Quinn L, Rosser AE. Physical Therapy Intervention for People With Huntington Disease. *Phys Ther.* 1 de julio de 2008;88(7):820-31.
3. Thompson JA, Cruickshank TM, Penailillo LE, Lee JW, Newton RU, Barker RA, et al. The effects of multidisciplinary rehabilitation in patients with early-to-middle-stage Huntington's disease: A pilot study. *Eur J Neurol.* 2013;20(9):1325-9.
4. Pupo R, Michel J, Díaz Rojas Y, Rojas Rodríguez Y, Rodríguez Batista Y, Núñez Arias E. Actualización en enfermedad de Huntington. *Correo Científico Méd.* 2013;17:546-57.
5. Arroyave P, Riveros M. Enfermedad de Huntington. *Univ Médica.* 2006;47(2):121-130.
6. Tasset I, Sánchez F, Túnez I. Bases moleculares de la enfermedad de Huntington: papel del estrés oxidativo. *Rev Neurol.* 2009;49:424-429.
7. Gatto E. Enfermedad de Huntington: tratamiento. *Rev Neuropsiquiatr.* 8 de marzo de 2013;65(3-4):202-16.
8. Fernández M, Grau C, Trigo P. Impacto de la enfermedad de Huntington en la familia. *An Sist Sanit Navar.* agosto de 2012;35(2):295-307.
9. Fernandes Leite J. La enfermedad de huntington: Una visión biomolecular. *Rev Neurol.* abril de 2001;32(8):762-7.
10. Taherzadeh-Fard E, Saft C, Andrich J, Wiczorek S, Arning L. PGC-1alphaas modifier of onset age in Huntington disease. *Mol Neurodegener.* 2009;4:10.
11. Koidou I, Kollias N, Sdravou K, Grouios G. Dysphagia: A Short Review of the Current State. *Educ Gerontol.* 2013;39(11):812-27.
12. Egea Valenzuela J. Protocolo diagnóstico de la disfagia. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* enero de 2012;11(1):47-51.
13. Arroyave P. Enfermedad de Huntington.
14. Montagut N, Gazulla D, Barreiro S, Muñoz E. La disfagia en la enfermedad de Huntington: propuesta de intervención logopédica. *Rev Logop Foniatría Audiol.* abril de 2014;34(2):81-4.
15. Juan J, Hind J, Jones C, McCulloch T, Gangnon R, Robbins J. Case Study: Application of Isometric Progressive Resistance Oropharyngeal Therapy Using the Madison Oral Strengthening Therapeutic Device. *Top Stroke Rehabil.* septiembre de 2013;20(5):450-70.

16. Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr.* diciembre de 2008;27(6):806-15.
17. Bonte K, Huvenne W, De L, Deron P, Viaene A, Duprez F, et al. Secondary Voice Restoration After Laryngotracheal Separation (LTS) for Dysphagia with Intractable Aspiration. *Dysphagia.* 2015;30(6):695-701.
18. Reyes A, Cruickshank T, Thompson J, Ziman M, Nosaka K. Surface electromyograph activity of submental muscles during swallowing and expiratory muscle training tasks in Huntington's disease patients. *J Electromyogr Kinesiol Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol.* febrero de 2014;24(1):153-8.
19. Gómez-Nussbaumer D, Polanía E. Protocolo diagnóstico de la disfagia. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* enero de 2016;12(1):43-5.
20. Caunedo Álvarez Á, Herrerías Gutiérrez J. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la disfagia. *Medicine (Baltimore).* enero de 2008;10(1):49-52.
21. van der B. Assessment of mastication with implications for oral rehabilitation: A review. *J Oral Rehabil.* 2011;38(10):754-80.
22. Heemskerk A-W, Roos RAC. Dysphagia in Huntington's disease: a review. *Dysphagia.* marzo de 2011;26(1):62-6.
23. Terré R, Mearin F. A randomized controlled study of neuromuscular electrical stimulation in oropharyngeal dysphagia secondary to acquired brain injury. *Eur J Neurol.* 2015;22(4):687-e44.
24. Crary MA, Carnaby GD. Adoption into clinical practice of two therapies to manage swallowing disorders: Exercise-based swallowing rehabilitation and electrical stimulation. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;22(3):172-80.
25. Nance MA. Therapy in huntington's disease: Where are we? *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012;12(4):359-66.
26. Reyes A, Cruickshank T, Nosaka K, Ziman M. Respiratory muscle training on pulmonary and swallowing function in patients with Huntingtons disease: A pilot randomised controlled trial. *Clin Rehabil.* 2015;29(10):961-73.
27. Athukorala RP, Jones RD, Sella O, Huckabee M-L. Skill Training for Swallowing Rehabilitation in Patients With Parkinson's Disease. *Arch Phys Med Rehabil.* julio de 2014;95(7):1374-82.
28. Russell JA, Ciucci MR, Connor NP, Schallert T. Targeted exercise therapy for voice and swallow in persons with Parkinson's disease. *Brain Res.* 2010;1341:3-11.
29. Manor Y, Mootanah R, Freud D, Giladi N, Cohen JT. Video-assisted swallowing therapy for patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(2):207-11.

30. Nagaya M, Kachi T, Yamada T. Effect of swallowing training on swallowing disorders in Parkinson's disease. *Scand J Rehabil Med.* 2000;32(1):11–15.
31. Castillejo MM, Zulaica CV. Calidad de la evidencia y grado de recomendación. *MBE Ser Guías Clínicas* [Internet]. 2007 [citado 7 de julio de 2016];1(6). Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/FMC/sintesis.pdf>