



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
“LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA”

ESPECIALIDAD EN:
AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA

**“EVOLUCIÓN DEL HABLA EN ATAXIA ESPINOCEREBELOS
TIPO 7 POSTERIOR A TERAPIA”**

PROTOCOLO DE T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA

PRESENTA:
DRA. AZUCENA ESPERANZA ZÚÑIGA CASTILLO

PROFESOR TITULAR:
DRA. XOCHQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESORES
DR. VÍCTOR MANUEL VALADEZ JIMÉNEZ
DR. JONATHAN JAVIER MAGAÑA AGUIRRE
DRA. ANNEL GOMEZ COELLO



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. MATILDE L. ENRIQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD

DRA. XOCHIQETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA

DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
PROFESOR TITULAR

DR. VÍCTOR MANUEL VALADEZ JIMÉNEZ
ASESOR CLÍNICO

DR. JONATHAN JAVIER MAGAÑA AGUIRRE
ASESOR METODOLÓGICO

DRA. ANNEL GÓMEZ COELLO
ASESOR METODOLÓGICO



Este trabajo fue realizado en el servicio de Foniatría de la Subdirección de Audiología, Foniatría y Patología de Lenguaje y en el Laboratorio de Medicina Genómica del Departamento de Genética del Instituto Nacional de Rehabilitación bajo la Asesoría Clínica del Dr. Víctor Manuel Valadez Jiménez y la Asesoría Metodológica del Dr. Jonathan Javier Magaña Aguirre.

Este trabajo cuenta con el registro 55/13-15/12/E01 del Comité de Investigación del Instituto Nacional de Rehabilitación.

AGRADECIMIENTOS

*A mis padres,
por hacer de mi, la persona y profesionalista que soy hoy en día.*

*A mi esposo,
por ser mi compañero incondicional y motivarme cada día a superarme.*

*A mis amigas,
por estar presentes en este largo recorrido de cuatro años, en los que se han
convertido en verdaderas hermanas.*

*A la Dra. Annel Gómez Coello y al Dr. Víctor Valadez Jiménez,
por su apoyo constante para contagiarme de esa pasión del mundo de la
investigación.*

*A dios,
por permitirme vivir cada día tan intensamente como me es posible, darme la
salud, tenacidad y perseveración para lograr cada uno de mis objetivos.*

*“Vive como si fueras a morir mañana.
Aprende como si fueras a vivir siempre”
Mahatma Gandhi*

ÍNDICE

Glosario	7
Tablas y figuras	9
1. Introducción	11
2. Justificación	26
3. Planteamiento del problema	28
4. Pregunta de investigación	28
5. Hipótesis	29
6. Objetivos	30
6.1. Objetivo General	30
6.2. Objetivos Particulares	30
7. Material y Métodos	31
7.1 Tipo de estudio	31
7.2 Ubicación temporal y espacial	31
7.3 Criterios de selección de la muestra	31
7.4 Cálculo del tamaño de la muestra	32
7.5 Variables	33
7.5.1 Operacionalización de las variables	33
7.6 Descripción general del estudio	35
7.7 Análisis estadístico	38
7.8 Consideraciones éticas	38
7.7 Cronograma de actividades	39
8. Resultados	40
9. Discusión	46
10. Conclusiones	49
11. Bibliografía	50
12. Anexos	56

GLOSARIO

Ataxias Espinocerebelosas	Enfermedades neurodegenerativas con patrón de herencia autosómico dominante, caracterizados por pérdida del equilibrio y coordinación motoras, se clasifican de acuerdo al análisis genético molecular.
Ataxia Espinocerebelosa tipo 7	Síndrome neurodegenerativo con ataxia cerebelosa progresiva y degeneración retiniana con herencia autosómica dominante con una distribución geográfica global.
ATXN7	La proteína compuesta por 892 aminoácidos y se han identificado cuatro genes parálogos a ATXN7 en el genoma humano, que son denominados SCA7 o ATXN7, SCA7-L1, SCA7-L2, SCA7-L3, que codifican para Ataxina 7, Ataxina 7-L1, Ataxina 7-L2, Ataxina 7-L3, respectivamente.
Cromosoma	Ordenación lineal de DNA y proteínas (cromatina), es decir, es una ordenación lineal de genes.
Habla	Acto neuromotor, que permite la realización de los sonidos por medio de los órganos fonoarticulares.
Disartria	Perturbaciones del habla causadas por parálisis, debilidad o incoordinación de la musculatura del habla de origen neurológico que ocasiona trastorno motor sobre la respiración, fonación, resonancia, articulación de la palabra y prosodia.
Disartria espástica	Alteración motora del habla producida por daño bilateral de la vía corticonuclear y/o corticoespinal.
Disartria atáxica	Alteración motora del habla que está asociada a un daño de los circuitos del control cerebeloso de la motricidad.
Disartria Flácida	Alteración motora del habla secundario a compromiso de la motoneurona inferior de los nervios craneales V, VII, IX, X y XII. Esto ocurre como consecuencia de alteraciones a nivel del núcleo motor, sus axones o la placa neuromuscular.
Disdiadococinecia	Incapacidad para realizar rápidamente movimientos alternantes, causada por lesión cerebelosa.
Dismetría	Ejecución de los movimientos, sin medida en el tiempo ni en el espacio (con excesiva brusquedad, rapidez o amplitud).

Resonancia	Proceso motor básico del habla por el cual se amplifica en forma selectiva el tono vocal. Los resonadores son la faringe, la cavidad oral y la cavidad nasal. Un sujeto con parálisis del velo del paladar producirá un habla hipernasal.
Fonación	Proceso motor básico del habla por el cual se producen sonidos a través de la vibración de las cuerdas vocales en la laringe, excepto para las consonantes áfonas. Se genera un tono fundamental. El resultado de este proceso es conocido como voz.
Respiración	Proceso motor básico del habla que implica la materia prima para el habla. Los músculos espiratorios producen la exhalación de la corriente de aire, que provoca la vibración de las cuerdas vocales de la laringe en aducción y generando la fonación.
Prosodia	Proceso motor básico del habla que corresponde a los aspectos melódicos que señalan sus características lingüísticas y emocionales. Incluyen patrones de acentuación, entonación y ritmo.
Articulación	Proceso motor básico del habla que tiene por finalidad modificar el sonido generado por la laringe a través de impedancias producidas por los diferentes articuladores. Existen articuladores fijos, como el paladar duro y otros móviles, como la lengua.
Terapia	Elemento sufijal de origen griego que entra en la formación de nombres femeninos con el significado de 'tratamiento', 'cuidado', 'curación'. Es la parte de la medicina que se ocupa del tratamiento de las enfermedades.

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tablas

	Página
Tabla 1. Distribución de portadores con SCA7 y la tasa de prevalencia en el Estado de Veracruz.	15
Tabla 2. Diagnóstico de disartria en pacientes con SCA7. Se muestran los porcentajes de los pacientes que presentaron disartria, además de incluir los subtipos diagnosticados.	18
Tabla 3. Tipos de disartria	20
Tabla 4. Disartria espástica: signos de lesiones de la neurona motora superior en sus vías de activación directa e indirecta.	21
Tabla 5. Disartria flácida: correlación de afecciones musculares y funcionales con nervios craneales afectados .	21
Tabla 6. Áreas de valoración del paciente disártrico.	22
Tabla 7. Tipo de disartria y sintomatología característica de la patología respiratoria/fonatoria.	24
Tabla 8. Operacionalización de las variables	35
Tabla 9. Parámetros obtenidos en la exploración del habla.	39
Tabla 10. Características generales de los pacientes de estudio.	42
Tabla 11. Edad de inicio de la enfermedad.	42
Tabla 12. Resultados en la evaluación del ritmo del habla previo y posterior a la terapia.	43
Tabla 13. Resultados en la evaluación de la articulación del habla previo y posterior a la terapia.	44
Tabla 14. Resultados en la evaluación de la prosodia previo y posterior a la terapia.	44
Tabla 15. Resultados en la evaluación de la resonancia previo y posterior a la terapia.	44

Tabla 16. Resultados en la evaluación de la respiración previo y posterior a la terapia.	45
--	----

Tabla 17. Resultados de la evaluación de los procesos motores básicos del habla al inicio y al final del estudio.	45
---	----

Tabla 18. Comparación de los resultados obtenidos en la evaluación de los procesos motores básicos del habla en el grupo de pacientes con inicio temprano de SCA7 contra los de inicio tardío.	46
--	----

Figuras

	Página
Figura 1. Genética del SCA.	13
Figura 2. Origen geográfico de los portadores con SCA7, dentro del estado de Veracruz.	14
Figura 3. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de disartria en pacientes con SCA7.	19
Figura 4. Organigrama de las opciones de tratamiento en alteraciones de la respiración/fonación en la disartria. (Adaptado de Spencer et.al 2003)	23
Figura 5. Tipo de disartrias en la población de estudio	44

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Ataxias Espinocerebelosas

Las Ataxias Espinocerebelosas (SCA, *spinocerebellar ataxia* por sus siglas en inglés) son un grupo, clínico y genéticamente, heterogéneo de enfermedades cerebelosas progresivas que incluyen hasta 17 tipos de Ataxia Espinocerebelosa de herencia autosómica dominante y 5 tipos de transmisión autosómica recesiva^[1, 2, 3]

La edad de comienzo y la sintomatología varía según el tipo de ataxia espinocerebelosa, típicamente es entre los 30 y los 50 años de edad y hay limitación de la expectativa de vida, a lo largo de un período de entre 6 y 29 años.^[1,3] Los pacientes que presentan algún tipo de SCA, se distinguen clínicamente por la presencia de marcha atáxica, disartria cerebelosa, dismetría, disdiadococinecia, temblor postural, entre otras manifestaciones cerebelosas. En algunos tipos se pueden distinguir expresiones extracerebelares como es un trastorno cognitivo, signos piramidales y extrapiramidales, oftalmoplejía, patología del sueño, fatiga, retinopatía, entre otros, los cuales pueden ser características de cada tipo específico.^[4,5] La progresión de la enfermedad compromete la capacidad funcional del paciente, limitando su autonomía y calidad de vida, requiriendo el soporte de algún cuidador para realizar las actividades básicas de la vida diaria.^[1, 2]

La prevalencia mundial se estima en 5-7 casos por cada 100 000 personas^[6,7], sin embargo, la incidencia varía dependiendo del tipo de ataxia, e incluso debido a los fenómenos genético - poblacionales que se presentan en ciertas regiones geográficas. A pesar de no contar con pruebas moleculares a lo largo de todos los continentes, de acuerdo a los datos reportados a nivel mundial se estima que la SCA3, SCA1, SCA2, SCA6 y SCA7 son los tipos más comunes a nivel mundial.^[8]

A partir de 1993, cuando se descubrió la etiología molecular del primer tipo de SCA29, el gen causante de la enfermedad ha sido identificado en al menos 21 subtipos de SCA: SCA1–SCA3, SCA5–SCA8, SCA10-SCA15/16, SCA17, SCA18, SCA23, SCA27, SCA28, SCA31, SCA36 y DRPL, lo cual ha permitido establecer una mejor correlación fenotipo-genotipo. Por lo tanto, en la actualidad la clasificación está basada en el análisis genético-molecular.^[7]

De acuerdo al tipo de mutación, actualmente hay tres categorías principales de SCA: causadas por expansiones de repeticiones CAG en regiones codificantes, causadas por expansiones de repeticiones en regiones no codificantes y causadas por mutaciones convencionales^[7]; dentro de la primera categoría encontramos a la ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7).

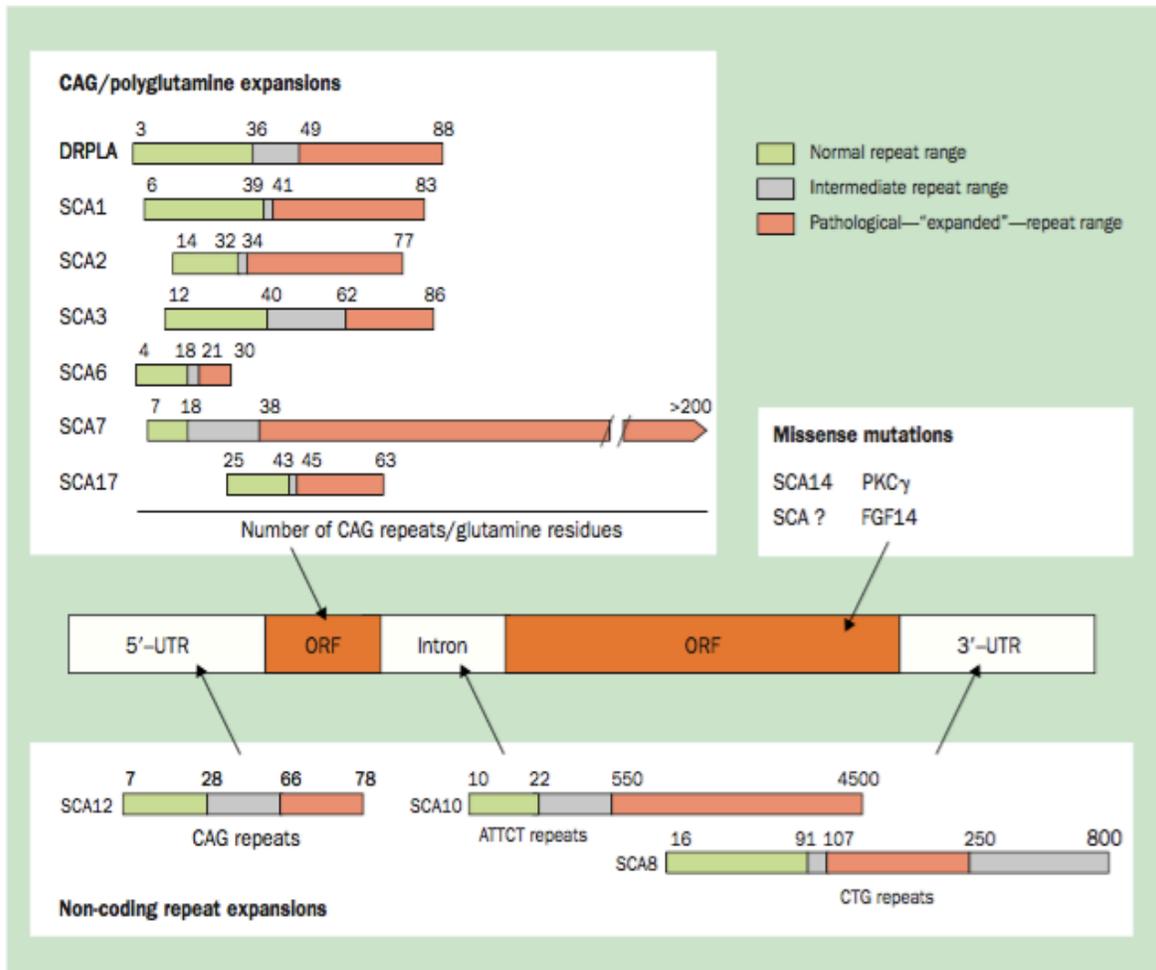


Figura 1. Genética del SCA. Repetición CAG expansiones en el marco de lectura abierto (ORF) se distinguen de las expansiones de repetición en las regiones de los respectivos genes no codificantes. Las mutaciones puntuales se han encontrado en las ataxias cerebelosas dominantes, el establecimiento de un nuevo tipo de mutación para el SCA. ^[9]

1.1.1 Ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7)

1.1.1.1 Definición

La ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7, *spinocerebellar ataxia type 7*, por sus siglas en inglés) es un trastorno genético caracterizado por la degeneración del cerebelo, tronco cerebral, y la retina. ^[10] Las células más afectadas son las complejas neuronas de Purkinje del cerebelo, las cuales están rodeadas por las células gliales de Bergmann. ^[11] La edad de inicio varía entre los 6 meses y los 60 años de edad. Se detecta generalmente en pacientes adultos con una historia familiar consistente con herencia autosómica dominante, la cual es transmitida de una generación a la otra sin saltarse una generación. Cada hijo de un padre con SCA7 tiene el 50% de probabilidades de heredar el gen que la causa ^[10, 12, 13].

1.1.1.2 Epidemiología

La SCA7 tiene una prevalencia global de poco menos de 1:100,000 habitantes y corresponde al 2% aproximadamente de todas las ataxias espinocerebelosas de herencia autosómicas dominantes. Esta entidad tiene regiones con aumento de la prevalencia, específicamente en occidente; países como Brasil y México destacan por contar con diversos casos familiares debido probablemente a un efecto fundador de origen Europeo. ^[14,15]

Con la finalidad de impulsar el estudio clínico y genético de las SCA en nuestro país, en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INR LGII) se dio a la tarea de implementar un diagnóstico molecular eficaz y rutinario para las Ataxias Espinocerebelosas autosómico dominantes tipos 1, 2, 3, 6 y 7, (las ataxias más comunes a nivel mundial). ^[16]

Una vez establecido el diagnóstico molecular para las diferentes SCA, se iniciaron estudios para determinar su frecuencia en diferentes regiones del país. De manera interesante, se identificó que la región central del estado de Veracruz presenta una alta incidencia de SCA7. Los portadores se concentran en 5 diferentes comunidades que cubren un área de aproximadamente 1,400 Km². (Figura 2) ^[17,18]



Figura 2. Origen geográfico de los portadores con SCA7, dentro del estado de Veracruz. ^[18]

De manera particular la comunidad de Tlaltetela presenta una prevalencia de 817.14/100,000 habitantes, y la de Tuzamapan una prevalencia de 161.2/100,000 habitantes; datos que las sitúan como las poblaciones con mayor incidencia de SCA7 a nivel mundial (Tabla 1). El hallazgo de una población con alta incidencia de SCA7, una patología poco descrita a nivel mundial, abre perspectivas interesantes para su estudio en nuestro país. ^[17,19].

Tabla 1. Distribución de portadores con SCA7 y la tasa de prevalencia en el Estado de Veracruz. ^[18]

Comunidad	Habitantes	Portadores de SCA7	Tasa de prevalencia
Xalapa	457,928	3	0.66
Tlaltetela	4,528	36	817.14
Tuzamapan	6,824	11	161.2
Cosautlán	4,429	4	90.31
Total	473,709	55	10.63

1.1.1.3 Fisiopatología y bases genéticas

La SCA7 es un trastorno que pertenece al grupo de las enfermedades causadas por expansión de repetidos CAG o poliglutamínicas del gen ATXN7 localizado en el cromosoma 3 p12-p21.1, que codifica para la proteína Ataxina 7, la cual produce una restricción en el tejido neuronal. Los individuos sanos presentan dos formas alélicas del gen, una por cromosoma, conteniendo cada una entre 10 y 34 repeticiones CAG.^[20,21]

Los individuos que heredan una copia del gen ATXN7 con un número más elevado de 37 repeticiones del trinucleótido CAG presentan una proteína anormal rica en glutaminas. Cuando esto ocurre se activan los procesos de muerte celular en un grupo específico de neuronas, incluyendo las células de Purkinje de la corteza cerebelosa, las neuronas de las olivas inferiores del tronco cerebral y los fotoreceptores de la retina. El complejo olivar inferior es la localización donde la pérdida neuronal es la más grave y las inclusiones más frecuentes.^[22,23] El grado de degeneración se relaciona con el tamaño de la expansión poliglutamínica y se expresa fenotípicamente por alteraciones motoras y cognitivas.^[24]

1.1.1.4 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas comprenden signos y síntomas como la ataxia cerebelosa progresiva, dismetría, disdiadococinecia, disartria, disfagia, pérdida del control motor, signos piramidales o extrapiramidales, pérdida de la sensibilidad profunda, deterioro cognitivo, y como característica principal la disminución de la agudeza visual progresando hasta la ceguera.^[10,12,25]

Las alteraciones de la visión de colores y de la agudeza visual son los signos iniciales de la enfermedad y se presentan al final de la adolescencia o al comienzo de los 20 años, pero a medida que avanza la enfermedad también surgen cambios maculares en el fondo de ojo.^[26]

La intensidad de los signos clínicos varía desde un cuadro esencialmente asintomático, pasando por un cuadro leve de comienzo tardío, hasta la enfermedad grave y agresiva en niños, con evolución rápida^[27].

La anticipación genética es una propiedad clave de esta enfermedad, la cual se refiere a la aparición más temprana de los síntomas y curso de la enfermedad más severa en generaciones sucesivas entre los miembros de una familia afectada. ^[28,29]

Las manifestaciones neurológicas y la duración de la enfermedad varían de acuerdo al número de las repeticiones antes mencionadas; a mayor número, el comienzo de la enfermedad es más temprano y la evolución más rápida. ^[15]

Se ha reportado que los pacientes con SCA presentan alteraciones en el habla y voz, encontrándose alteraciones en los análisis acústicos y medidas perceptuales. Sin embargo, no hay una evaluación completa en pacientes con SCA7, ya que los estudios realizados han evaluado un limitado número de pacientes y sólo consideran en conjunto a los diferentes tipos de SCA como la 2, 3, 7 y 8.

Estos estudios sugieren de manera indirecta que la percepción de las alteraciones se debe a alteraciones en la articulación del habla, encontrando imprecisión en las consonantes y vocales, monotonía, intervalos prolongados, patrones estereotipados de entonación y frases cortas. Además de que se encuentra disfonía, caracterizado por timbres tenso-estrangulados y crujido glótico. ^[30]

El habla en los pacientes estudiados con SCA refleja las características típicas de la disartria atáxica, pero sin tipificar los subtipos y la comparación entre cada uno de ellos. ^[31]

Por todo lo anteriormente mencionado, Gómez-Coello y colaboradores, en el 2015 realizaron un estudio en las comunidades de Tlaltetela, Cosautlán y Tuzamapan del estado de Veracruz de junio del 2013 a octubre del 2014; donde se analizaron 33 pacientes con diagnóstico molecular de SCA7 reclutados a partir de 8 diferentes familias que comprenden estas comunidades, de los cuales 18 fueron hombres y 15 mujeres, el rango de edad de los individuos analizados se presentó entre los 20 y los 87 años de edad, con una media de edad de 47.09 años. ^[32]

Se dividieron a los pacientes en dos grupos, los de inicio tardío de la enfermedad que presentan <46 tripletes, y en el segundo grupo los pacientes con >46 tripletes, que presentan inicio temprano de la enfermedad. En el grupo de inicio tardío la edad promedio

fue de 55 años, con una media de tripletes repetidos de 41.86, mientras que en el grupo de inicio temprano de la enfermedad el promedio de edad fue de 29.54, con una media de 52 tripletes repetidos CAG. El grupo control fue pareado por edad y sexo con media de edad de 46.21 años, presentando un promedio de 10.63 tripletes CAG.

A partir del estudio clínico los pacientes presentaron afectaciones cerebelosas caracterizadas por marcha atáxica, disartria, tremor intencional, dismetría, disdiadococinecias, hiperreflexia y déficit visual. Otros signos característicos fue la presencia de movimientos sacádicos enlentecidos (97%), cambios maculares (91%), oftalmoplejía (64%), signo de Hoffmann (48%) y signo de Babinski (45%).

Con respecto al patrón disártrico, se estableció el diagnóstico de disartria en el 84% de los pacientes con diagnóstico molecular de SCA7, de los cuales el 54% era espástica, 38% atáxica y 5% flácida.^[32]

Tabla 2. Diagnóstico de disartria en pacientes con SCA7. Se muestran los porcentajes de los pacientes que presentaron disartria, además de incluir los subtipos diagnosticados.^[32]

		Espástica	Atáxica	Flácida
Síndrome disártrico	84%	57%	38%	5%
Sin Síndrome disártrico	16%			

1.2 Alteraciones motoras del habla en la SCA7

El habla es una de las conductas más complejas desarrolladas por los seres humanos. Es un acto neuromotor, que permite la realización de los sonidos por medio de los órganos fonoarticulares. Desde el punto de vista clínico, el sistema de integración motora del cerebro relacionado con el habla consta de tres subsistemas motores principales: el sistema piramidal, extrapiramidal y cerebeloso.^[33,40,41]

Los procesos motores básicos implicados en este proceso son la respiración, la fonación, la resonancia, la articulación (labios, lengua, mandíbula) y la prosodia. En una disartria todos, o sólo algunos de los procesos, pueden estar afectados en grado variable.^[34]

Darley, Aronson y Brown definieron a la disartria como perturbaciones del habla causadas por parálisis, debilidad o incoordinación de la musculatura del habla de origen neurológico que ocasiona trastorno motor sobre la respiración, fonación, resonancia, articulación de la palabra y prosodia. [33] Por su parte Prater la define como alteraciones de la inervación motora de los músculos del mecanismo vocal que se caracterizan por trastornos de la articulación, la fonación, la resonancia y la respiración que traen como consecuencia anomalías neuromusculares como trastornos de la fuerza muscular, o del tono o de excesivos movimientos involuntarios. [35, 36]

Con base al estudio realizado por Gómez-Coello y colaboradores en el 2015, y en el cual esta está primordialmente apoyado este estudio, se estableció el diagnóstico de disartria en el 84% de los pacientes con diagnóstico molecular de SCA7, de los cuales el 54% era espástica, 38% atáxica y 5% flácida. [32]

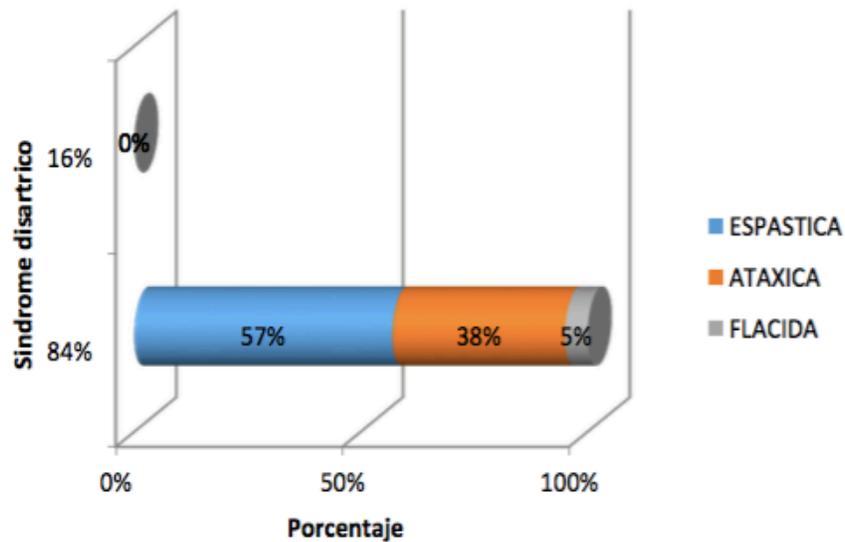


Figura 3. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de disartria en pacientes con SCA7. [30]

La forma en la que se determinó el diagnóstico de la disartria fue en base a las alteraciones de la articulación, resonancia, prosodia, ritmo y respiración. En la hipótesis que se estableció en este estudio, se pensó que, por la patología de base de la SCA7, la disartria más común que se encontraría en estos pacientes sería la atáxica, sin embargo se observó que la que predominó fue la espástica.

Se concluyó que esto se podría explicar por el tiempo de evolución de los pacientes y, probablemente por el número de tripletes de cada uno de ellos, que en la literatura se ha descrito que existe una correlación directamente proporcional al daño clínico.

Asimismo se menciona que dentro de los diferentes tipos de SCA, la SCA7 muestra un alto grado de espasticidad muscular, lo que pareciera ser un signo característico de la enfermedad; aunado a esto, se sabe que el daño de la SCA7 no se limita a cerebelo, ya que la proteína con más de 40 glutaminas que se produce activa los procesos de muerte celular tanto como en las células de Purkinje de la corteza cerebelosa como en las neuronas de las olivas inferiores del tronco cerebral; lo que podría explicar por qué estos pacientes presentan este tipo de disartria. ^[32]

En base a este estudio se decidió esta línea de investigación, que se enfoca a las disartrias espástica, atáxica y flácida descritas en la tabla 4.

EVOLUCIÓN DEL HABLA EN SCA7 POSTERIOR A TERAPIA

Tabla 3. Tipos de disartria reportados en la SCA7 [33,37, 38]

	Disartria Espástica (Disartria pseudobulbar)	Disartria Atáxica	Disartria Flácida (Disartria bulbar)
Etiología	Eventos vasculares cerebrales, traumatismos craneoencefálicos, infecciones, enfermedades degenerativas, enfermedades metabólico-tóxicas o inflamatorias, enfermedades desmielinizantes, enfermedades inflamatorias.	Enfermedades degenerativas (Ataxia de Friedrich, atrofia olivopontocerebelosa y Esclerosis Múltiple), evento vascular cerebral, traumas, tumores, alcoholismo y neurotoxicidad por fármacos (tegretol, litio, valium). Encefalitis, cáncer de pulmón, hipotiroidismo grave.	Enfermedades degenerativas, inflamatorias, tóxicas, metabólicas, neoplásicas, traumáticas y vasculares.
Sitio de lesión	Lesiones a nivel del sistema nervioso central que afecta de forma bilateral las vías de la neurona motora superior, en la vía de activación directa (tracto corticobulbar y corticoespinal) y en la vía indirecta (extrapiramidal).	Anormalidades del cerebelo y las funciones del circuito de control de este mismo.	Lesiones en los cuerpos celulares, axones, o unión neuromuscular de las <i>neuronas motoras inferiores</i> que suministran la musculatura del habla. Estos incluyen con más frecuencia a los pares craneales: V, VII, X, XII o los nervios espinales cervicales y torácicas que inervan el diafragma y otros músculos respiratorios. (Tabla 6)
Características clínicas	Debilidad, pérdida de movimientos específicos, espasticidad, hiperreflexia y presencia de reflejos patológicos (signo de Babinski) (Tabla 5).	Ataxia, titubeo (temblor del cuerpo o cabeza), nistagmo, hipotonía, dismetrías, disdiadocinesias y alteraciones cognitivas.	Afección de los movimientos voluntarios, automáticos y reflejos. La debilidad, hipotonía y disminución de los reflejos serán las características primarias de dicha parálisis. La atrofia, fasciculaciones y fibrilaciones comúnmente podrán acompañarla. El rápido debilitamiento con el uso y la recuperación con el reposo son características distintivas.
Musculatura oral	Alteración grave de la amplitud y tasa de movimientos acompañado de debilidad, hipertonia e hiperreflexia. Los labios se mueven lentamente y la amplitud de movimientos es limitado; el reflejo nauseoso se encuentra disminuido así como el movimiento del paladar.	Trastornos de la fuerza, extensión, duración, velocidad, frecuencia y dirección de los músculos del habla; existiendo un tono hipotónico acompañado de disdiadocinesias y temblor de intención o cinético.	Tono muscular hipotónico, los músculos están debilitados. Dificultad para fruncir los labios o para elevar las comisuras de los labios al intentar sonreír. A la exploración física se observa debilidad o inmovilidad del paladar, con reflejo nauseoso reducido o ausente.
Voz	Tensa, estrangulada y áspera. Se afecta la variación del tono (monotonía) e intensidad. Se presentan interrupciones intermitentes.	Ronca o aspirada con dureza vocal, asimismo se vuelve monótona con tendencia hacia los agudos y variaciones en la intensidad.	Lesión de una cuerda vocal en aducción: voz ronca y con sonoridad reducida. Lesión de una cuerda vocal en abducción: menos sonoridad y más jadeo. Lesión de ambas cuerdas vocales: voz jadeante, con estridor inspiratorio y frases anormales cortas.
Resonancia	Hiperinofonía.	Sin alteraciones.	Hipernasalidad con emisión nasal de aire.
Articulación	Lenta, laboriosa e imprecisa, con distorsión de vocales y consonantes. Aumento en el tiempo empleado para la producción y lentitud de transición de fonemas.	Acento prosódico monótono y excesivo, tendencia a poner énfasis vocal excesivo en pauta hablada lenta y mesurada. Se torna lenta, imprecisa e irregular, con poca definición consonántica y distorsión vocálica.	Lenta, laboriosa e imprecisa, con una disminución del alcance de los movimientos. Deficiencia para la emisión de consonantes que será de moderada a grave; resultando afectadas las explosivas y las fricativas.
Prosodia	Realiza frases cortas, con acentuación silábica uniforme o excesiva para todas las sílabas de una palabra. Habrá también reducción del acento prosódico	Prolongación anormal de fonemas e intervalos entre sonidos y palabras, acentuación silábica excesiva, brotes de sonoridad y cambio de tono, así como alteración en la modulación y entonación.	Monótona, lenta y sin inflexiones; el paciente se limitará a realizar su diálogo en frases cortas.
Respiración	Reducción del volumen inspiratorio y espiratorio, de la capacidad vital y del consumo respiratorio. Las inhalaciones se tornan superficiales, con poco control exhalatorio y respiraciones lentas.	Las respiraciones son rápidas con irregulares patrones forzados súbitos. Hay poco control exhalatorio con inhalaciones superficiales	La capacidad vital se encuentra reducida, las respiraciones son lentas con inhalaciones superficiales y presencia de estridor durante estas; se evidencia un pobre control exhalatorio y una presión disminuida, así como movimientos anormales de la pared torácica.
Deglución	Reducción en vigor y sensación de los labios, lengua y mandíbula. La etapa oral es más lenta, con retraso en la respuesta deglutoria, peristaltismo faríngeo deficiente, penetración laringea en alimentos semisólidos y líquidos, insuficiencia en la elevación y cierre laringeo, así como disfunción cricofaríngea. La disfagia puede ser grave y el babeo perceptible. En casos leves, se pueden alterar inconscientemente las pautas alimentarias, comenzando a comer más despacio y con más cuidado, a la vez que niega tener dificultades.		Secundario a una relajación incompleta y tardía del esfínter cricofaríngeo. Ante la realización de una evaluación fibroendoscópica de la deglución se podrá encontrar aspiración del alimento, así como estasis de este en los senos piriformes.

Tabla 4. Disartria espástica: signos de lesiones de la neurona motora superior en sus vías de activación directa e indirecta ^[37]

Daño a:	
La vía de activación directa (tracto piramidal)	La vía de activación indirecta (tracto extrapiramidal)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pérdida de movimientos finos ▪ Hipotonía ▪ Debilidad ▪ Ausencia de reflejos abdominales ▪ Signo de Babinski ▪ Hiporreflexia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tono muscular aumentado ▪ Espasticidad ▪ Clonus ▪ Postura decorticación y descerebración ▪ Reflejos de estiramiento hiperactivos ▪ Reflejo nauseoso hiperactivo

Tabla 5. Disartria Flácida: correlación de afecciones musculares y funcionales con nervios craneales afectados ^[37]

Par craneal afectado	Alteraciones
V (Nervio trigémino)	La afectación del haz motor de la rama mandibular de este nervio causa alteraciones en la respuesta de los músculos que elevan y descienden la mandíbula y, si la lesión es bilateral, impide que la lengua y los labios logren sus posiciones articulatorias.
VII (Nervio facial)	La parálisis de este nervio produce hipotonía y debilidad en la respuesta muscular labial y, consiguientemente, alteraciones en las consonantes bilabiales y labiodentales.
IX (Nervio glossofaríngeo)	En caso de lesión, se aprecian dificultades para tragar.
X (Nervio vago)	Altera los movimientos de la musculatura laríngea y velofaríngea que afectan a la fonación, produciendo parálisis uni o bilateral de las cuerdas vocales, dificultades en el tono de la voz y disfonía. Lesiones de la rama faríngea producirá incompetencia en la resonancia con hipernasalidad, emisión nasal y debilidad en los sonidos consonánticos. Lesiones de las ramas laríngeo superior y laríngeo recurrente producirá disfonía.
XII (Nervio hipogloso)	Ocasiona alteraciones en la motilidad lingual, con debilidad, atrofia y fasciculaciones en ésta. En el habla causa imprecisión articulatoria de las vocales y de los fonemas consonánticos linguales.
Nervios espinales respiratorios	Reduce el soporte respiratorio para el habla. Debilidad en este nivel puede conducir a la reducción de la intensidad y variabilidad de la entonación, así como una menor longitud de la frase por respiración.

1.2.1 Evaluación clínica de las alteraciones motoras del habla

Para la evaluación funcional del habla se realiza una anamnesis específica conjuntamente con la exploración del control postural, la tonicidad muscular, la respiración, la coordinación fono-respiratoria, la intensidad, la extensión vocal, el timbre, la resonancia, el ritmo, la prosodia y la articulación (Anexo 2). Ésta se realiza en forma sistemática y cualitativa para valorar las alteraciones del paciente con disartria, con base en la fisiopatología y neuroanatomía. ^[33,37]

Tabla 6. Áreas de valoración del paciente disártrico ^[35]

Áreas neurológicas de valoración del paciente disártrico
Tono muscular
Postura
Respiración (Nervio Craneal X)
Masticación (Nervio Craneal V,XII)
Deglución (Nervio Craneal IX, X,XII)
Voz (Nervio Craneal IX,X)
Articulación (Nervio Craneal V,VII,IX,X,XII)
Fonemas de valoración del paciente disártrico
Bilabiales: fonemas afectados /p/,/b/,/m/ (Nervio Craneal V y VII)
Labiodentales: fonemas afectados /f/ (Nervio Craneal V y VII)
Alveolares: fonemas afectados /t/,/d/,/n/,/l/,/r/ (Nervio Craneal XII)
Palatales: fonemas afectados /y/,/ñ/ (Nervio Craneal XII)
Velares: fonemas afectados /k/,/g/,/j/ (Nervio Craneal IX, X)
Sordos fonemas afectados /p/,/t/,/k/,/s/,/f/,/j/,/ch/
Sonoros: Vocales y fonemas /b/,/d/,/g/,/l/,/y/,/m/,/n/,/ñ/,/r/ (Nervio Craneal X)

1.2.4. Terapia miofuncional para alteraciones del habla.

Esta va encaminada a mejorar la fuerza y control muscular, reducción de la imprecisión articulatoria, y la inteligibilidad del habla. La expresión clínica de la disartria es muy heterogénea en signos, síntomas y severidad, y estas variables interactúan de forma distinta con las características de cada individuo afectado y su contexto social. Consecuentemente, la planificación del programa de intervención debe ajustarse lo máximo a las necesidades individuales del paciente. [35,38,43]

El tratamiento rehabilitatorio del paciente con disartria tiene el sustento científico con las recomendaciones y evidencias. Spencer, Yorkston y Duffy (2003) elaboraron una guía de práctica clínica, donde se incluyen datos de revisión y opinión de expertos. Se establecen 3 objetivos (Figura 4) de tratamiento diferenciados: mejorar soporte respiratorio, mejorar la coordinación y control fonatorio, así como mejora de la función fonatoria. Cada uno de ellos enfocados a una problemática distinta (Tabla 5). [36,39,44]

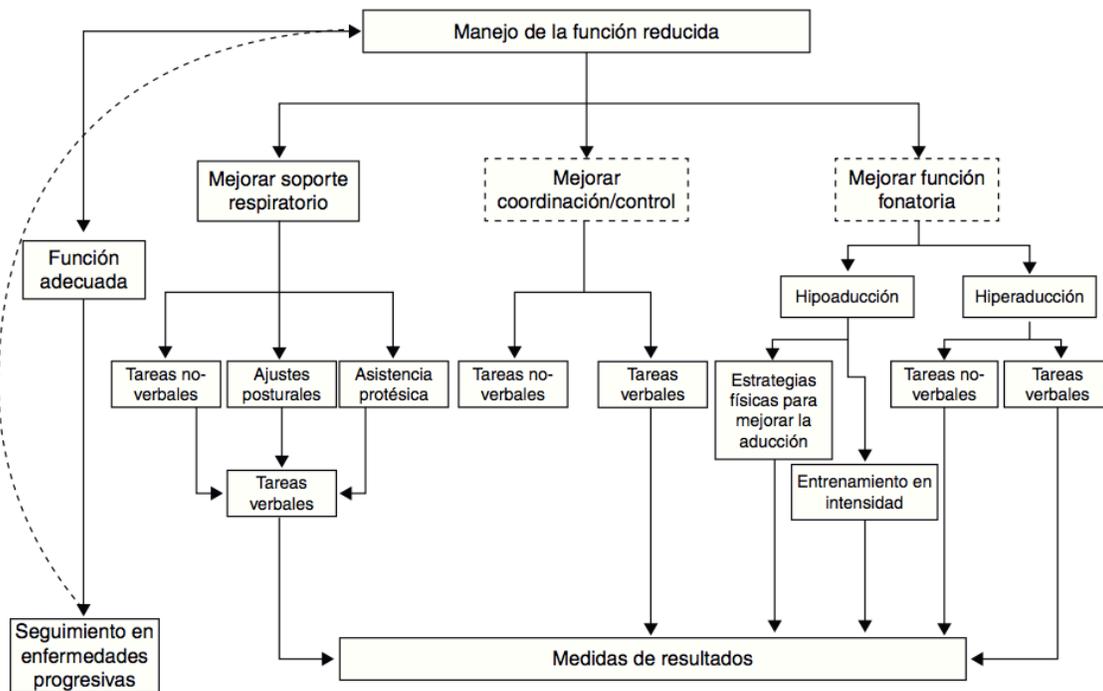


Figura 4. Organigrama de las opciones de tratamiento en alteraciones de la respiración/fonación en la disartria. (Adaptado de Spencer et.al 2003) [39]

Tabla 7. Tipo de disartria y sintomatología característica de la patología respiratoria/fonatoria. ^[39]

Patología	Sintomatología	Tipo de disartria
Descenso del soporte respiratorio	- Reducida intensidad - Frases cortas - Reducida variabilidad en frecuencia e intensidad	- Disartria flácida
Descenso de la coordinación/control de la fonación	- Excesivas variaciones en intensidad - Silencios inapropiados - Calidad vocal áspera - Patrón respiratorio inapropiado - Ruptura de la voz	- Disartria hipercinética - Disartria atáxica
Reducción de la función fonatoria	- Calidad vocal ronca - Calidad vocal soplada - Intensidad reducida - Calidad vocal áspera/estrangulada - Tasa de habla lenta - Frecuencia vocal descendida	- Disartria flácida - Disartria hipocinética - Disartria espástica - Disartria hipercinética

Adaptado de Spencer et al. (2003).

1.2.4.1 Técnicas específicas de intervención clínica

Una vez establecidas las líneas de actuación que va a seguir el plan de intervención, el orden en el cuál se va a trabajar las dificultades encontradas, la modalidad, intensidad y duración del tratamiento, deben seleccionarse las técnicas que se consideran más adecuadas dentro de cada método de intervención. ^[35,38,45]

1. Respiración

Las técnicas que pueden emplearse en la reducción de las limitaciones respiratorias de la persona con disartria incluyen aquellas que mejoran el soporte fisiológico respiratorio o aquellas que actúan de forma compensatoria maximizando las capacidades respiratorias.

- El control postural y el posicionamiento correcto (con ajustes posturales y sistemas de posicionamiento).
- Ejercicios isométricos e isotónicos de control respiratorio
- Técnicas de facilitación neuromuscular propioceptiva; ejercicios que implican la coordinación entre la respiración y la fonación como el tiempo máximo de fonación sostenida, el grupo fónico y la técnica de chequeo inspiratorio. ^[35,38]

2. Fonación

- Indirectas: como la inducción miofacial o la facilitación neuromuscular propioceptiva.
- Directas indicadas bien para la hiperaducción, como el método del masticado, la técnica del bostezo, la de inicio de sonoridad suave, la fonación con volumen pulmonar elevado, o bien para la hipoaducción, como la técnica de inicio de la sonoridad dura, la de cierre glótico con esfuerzo, los ajustes posturales del cuello, el incremento de la frecuencia vocal, la manipulación física del tiroides y el programa de *Lee Silverman*.
- Cuando se pretende trabajar la coordinación entre el sistema respiratorio y el fonatorio se recurre a técnicas como el inicio de la fonación tras comenzar la espiración, el control de la fonación sostenida y el método del acento.^[35,38,42]

3. Articulación

- Las técnicas indirectas, son aquellas que promueven la regulación del tono muscular como, la relajación progresiva, la vibración de la musculatura, el método del masticado, la liberación miofacial o el incremento del esfuerzo fisiológico. Otras técnicas permiten el incremento del tono en casos de hipotonía. Este es el caso de los ejercicios isotónicos e isométricos, la facilitación neuromuscular propioceptiva.
- Las técnicas directas trabajan los movimientos verbales se encuentra la derivación fonética, el posicionamiento fonético, la estimulación integral, los contrastes mínimos, el programa PROMPT o las estrategias compensatorias.^[35,38]

4. Prosodia:

Existen dos técnicas dentro del método conductual-logopédico: el acento prosódico (word stress) y el grupo tónico (group stress).

- El acento prosódico desempeña una función distintiva importante para el habla. Los ejercicios empleados en su rehabilitación consisten en la lectura o la repetición de palabras que varían su significado en base a la sílaba que recibe mayor relieve

dentro de la palabra.

- Por otro lado, para trabajar aspectos entonativos del habla las técnicas desarrolladas en este método pretenden enseñar al paciente a manejar los distintos tonemas que aparecen dentro de los grupos fónicos.
- Un grupo fónico es el conjunto de sílabas que se emite entre dos pausas y que puede dividirse en tres partes: rama inicial, cuerpo y rama final. Esta última es la que expresa las variaciones en el tono, o tonemas, que transmiten la función distintiva de la entonación, señalando las cuatro modalidades oracionales: enunciativa, interrogativa, exclamativa y volitiva (exhortativa, desiderativa y dubitativa).
- Las técnicas empleadas para trabajar los tonemas pueden variar entre la repetición, producción espontánea, lectura de frases u otras que trabajen todas las modalidades oracionales apoyándose en explicaciones explícitas y el uso de medios informáticos. ^[35,38]

Para la rehabilitación de cada uno de los aspectos motores del habla hay actividades específicas que se trabajarán de forma individualizada en cada paciente valorando los aspectos afectados según su tipo de disartria. (Anexo 3)

2. JUSTIFICACIÓN

La Ataxia Espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es una enfermedad poco frecuente en el mundo, con expresión variable y una superposición fenotípica. Hasta el momento no existe un tratamiento específico para esta enfermedad neurodegenerativa, asimismo está documentado que dentro de las manifestaciones clínicas que cursará el paciente, se encuentra la alteración en el habla.

Con anterioridad, lo reportado en la literatura por Schalling y colaboradores, en la Universidad Karolinska de Suecia, concluía que los pacientes con ataxia espinocerebelosa en general, presentaban principalmente disartria atáxica; sin embargo, en el año 2016, se publicó un estudio realizado por Gomez-Coello y colaboradores en las comunidades de Tlaltetela, Cosautlán y Tuzamapan del estado de Veracruz, consideradas las poblaciones con mayor incidencia de SCA7 a nivel mundial, donde se encontró que la principal etiología del problema de habla es de tipo espástica seguida de la atáxica.

Es necesario, basados en estos resultados, realizar en el paciente con SCA7 una valoración foniatría completa, instaurar la terapia de habla y posteriormente llevar a cabo la revaloración foniatría; de esta manera evaluar la evolución de estas alteraciones, comprobar si pudiera existir una mejoría con ésta, o bien retrasar el deterioro de los procesos motores básicos del habla en la mayor cantidad de pacientes con esta enfermedad, y de esta manera poder brindarle al paciente sino una cura, si una mejor calidad de vida a pesar de la evolución progresiva y degenerativa que caracteriza a la SCA7.

En el servicio de Foniatría del INR, la rehabilitación de este tipo de pacientes con enfermedades neurodegenerativas es fundamental, aunado a esto el estudio de pacientes con SCA7 forma parte de las líneas de investigación del Instituto, por lo que es indispensable ofrecer atención integral a estos pacientes basándonos en los hallazgos que se obtengan con esta investigación.

Este estudio es viable porque se encuentra dentro de la línea de investigación, docencia y asistencial acorde del Instituto Nacional de Rehabilitación. Es factible porque se cuenta con el personal especializado para realizar dicha investigación, además de que se tiene el equipo indicado para la valoración foniátrica en Veracruz, ya que los pacientes por sus características clínicas, no pueden trasladarse a esta institución.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Contamos con el conocimiento previo de que la SCA7 es una enfermedad neurodegenerativa y progresiva donde algunos pacientes pueden cursar con alteración en el habla de etiología predominantemente espástica seguida de la atáxica, por lo que es necesario establecer las pautas de tratamiento dirigidas a los procesos motores básicos del habla afectados y evaluar el porcentaje de pacientes que se beneficiará con éstas.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Por todo lo anterior cabe preguntar: ¿Cuál será la evolución de las alteraciones en el habla en los pacientes disártricos con diagnóstico molecular previo de SCA7 posterior a recibir terapia de habla por seis meses, y cuál será el proceso motor básico de ésta que más se beneficiará?

5. HIPÓTESIS

- ▶ Las alteraciones de los procesos motores básicos del habla se mantendrán sin cambios en los pacientes disártricos con diagnóstico previo de SCA7 posterior a recibir terapia de habla por seis meses.

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo general:

- ▶ Cuantificar el progreso de las alteraciones en los procesos motores del habla en pacientes disártricos y con SCA7 posterior a recibir terapia de habla por seis meses.

6.2. Objetivos particulares:

- ▶ Determinar las alteraciones en los procesos motores básicos del habla en pacientes disártricos y con diagnóstico previo de SCA7 al inicio del estudio y seis meses posteriores a la terapia de habla.
- ▶ Cuantificar el número de pacientes disártricos y con diagnóstico previo de SCA7 en los cuales no progresaron las alteraciones en los procesos motores básicos del habla posterior a seis meses de terapia de habla.
- ▶ Cuantificar el número de pacientes disártricos y con diagnóstico previo de SCA7 en los cuales progresaron las alteraciones en los procesos motores básicos del habla posterior a seis meses de terapia de habla.
- ▶ Determinar cuál fue el proceso motor básico del habla que resultó mayormente beneficiado posterior a seis meses de terapia en los pacientes disártricos y con diagnóstico previo de SCA7.
- ▶ Determinar si existe diferencia estadísticamente significativa en la evolución de los procesos motores básicos del habla posterior a seis meses de terapia en pacientes disártricos con diagnóstico previo de SCA 7 de inicio temprano en comparación con el grupo de inicio tardío.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Diseño del estudio

- Prospectivo longitudinal, comparativo y analítico.

7.2. Ubicación temporal y espacial

- La población de estudio es originaria de las comunidades de Tlaltetela, Cosautlán y Tuzamapan, de la región central del estado de Veracruz; estudiada de julio de 2015 hasta abril de 2016, incluyendo 6 meses de terapia de habla.

7.3. Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico molecular previo de SCA7 con disartria.
- Ambos sexos, cualquier edad y progresión de la enfermedad.
- Cumplimiento de terapia de habla durante seis meses.

Criterios de exclusión

- Pacientes disártricos y con diagnóstico molecular de SCA7 que no cumplieron con la terapia de habla durante los seis meses indicados.

Criterios de eliminación

- Pacientes disártricos y con diagnóstico molecular de SCA7 que retiren el consentimiento informado.
- Pacientes disártricos y con diagnóstico molecular de SCA7 que no acudieron a la revaloración foniátrica posterior a seis meses de terapia de habla.

7.4 Cálculo del tamaño de la muestra

En el estudio se realizó el cálculo del tamaño de la muestra considerando un estudio comparativo longitudinal con un nivel de confianza del 95%. El cálculo se hizo con el software estadístico EpiDat v3.1, resultando en 4.53 casos y 4.53 controles.

Para este estudio en el que se evaluó seguimiento de la terapia, se incluyeron 28 pacientes con SCA7 que contaban diagnóstico de disartria previamente estadificada.

Cabe resaltar que la prevalencia de la patología a nivel mundial es de 1:100,000 habitantes, por lo que la muestra de estudio es considerada como amplia y muy valiosa.

Muestreo: No probabilístico, a conveniencia.

7.5. Variables

➤ **Variables independientes:**

- Ataxia espinocerebelosa tipo 7
- Terapia de habla

➤ **Variables dependientes:**

- Disartria
- Ritmo
- Resonancia
- Respiración
- Prosodia
- Articulación

7.5.1 Operacionalización de las variables

La operacionalización de las variables que fueron tomadas en cuenta para este estudio de describen en la tabla 8.

Tabla 8. Operacionalización de las variables

Variable	Concepto	Unidad de medida	Tipo de variable	Estadística
SCA7	Ataxia espinocerebelosa en la cual el trastorno es consecuencia de la expansión del triplete CAG localizado en el cromosoma 3 p12-p21.	1. Inicio temprano (> de 46 tripletes) 2. Inicio tardío (< de 46 tripletes)	Independiente Cualitativa Categórica	Descriptiva
Terapia de habla	Conjunto de ejercicios encaminados a mejorar la fuerza y control muscular, reducción de la imprecisión articulatoria, y la inteligibilidad del habla.	1. Recibida 2. No recibida	Independiente Cualitativa Categórica	Descriptiva
Disartria	Alteración motora del habla.	1. Espástica 2. Atáxica 3. Flácida	Dependiente Cualitativa Categórica	Descriptiva
Ritmo	Es uno de los componentes más relevantes para el óptimo desarrollo de la fluidez, siendo la organización funcional de las relaciones del tiempo	1. Normal 2. Bradilalia 3. Taquilalia	Dependiente Cualitativa Categórica	Descriptiva
Resonancia	Es el proceso por el cual se amplifica en forma selectiva el tono vocal. Los resonadores son la faringe, la cavidad oral y la cavidad nasal.	1. Normal 2. Hiporrinofónico 3. Hiperrinofónico	Dependiente Cualitativa Categórica	Descriptiva
Respiración	Es un proceso motor básico (PMB) que además de brindar a la persona la capacidad vital, se involucra en muchos más eventos entre los cuales se encuentra la producción vocal.	1. Oral 2. Nasal	Dependiente Cualitativa Categórica	Descriptiva
Prosodia	Es una rama de la lingüística que analiza y representa formalmente aquellos elementos de la expresión oral, tales como el acento, los tonos y la entonación.	1. Conservada 2. Alterada	Dependiente Cualitativa Categórica	Descriptiva
Articulación	Es el proceso que tiene por finalidad modificar el sonido generado por la laringe a través de impedancias producidas por los diferentes articuladores.	1. Con falla 2. Sin falla	Dependiente Cualitativa Categórica	Descriptiva

7.6. Descripción general del estudio

Primeramente para llevar a cabo este estudio fue necesario el apoyo activo del Departamento de Genética del Instituto Nacional de Rehabilitación “Dr. Luis Guillermo Ibarra Ibarra”, que hizo posible ponerse en contacto con el equipo médico del Centro de Rehabilitación y Educación Especial del Estado de Veracruz (CREEVER), quienes dan apoyo y seguimiento estrecho a los pacientes con diagnóstico molecular de SCA7 pertenecientes a las comunidades de Tlaltetela, Cosautlán y Tuzamapan, región central del estado de Veracruz. De este modo se logró corroborar el número de pacientes que aún se encontraban habitando en esas poblaciones y que en el estudio realizado por Gómez-Coello et al. presentaron la evidencia clínica de algún síndrome disártrico.

En el mes de Julio de 2015 se realiza la primera visita para la valoración foniatría a los pacientes con SCA7 y síndrome disártrico previamente diagnosticados en el estudio comentado anteriormente. Se recibió el apoyo constante del CREEVER, tanto para la proporción del medio de transporte para trasladar a los pacientes desde su comunidad hasta la ubicación de este Centro, así como el espacio necesario en sus instalaciones para llevar a cabo la valoración completa requerida para este estudio.

Una vez ubicados los pacientes en este Centro, se procedió a la elaboración de la historia clínica con énfasis en antecedentes y padecimiento actual foniatría (Anexo2), posteriormente se les realizó una exploración del habla, determinándose las características de cada uno de los procesos motores básicos que intervienen en este para confirmar el aún predominio de la etiología espástica, seguido de la atáxica y por último la flácida; asimismo poder identificar cual es el proceso motor básico del habla que se encuentra mayormente afectado y de igual modo poder tener un panorama de la severidad del síndrome disártrico.

Una vez que se obtuvieron los datos se procedió al análisis de estos para poder elaborar un programa de terapia de habla enfocado en mejorar el soporte respiratorio, la coordinación, la articulación y el control fonatorio. En dicho programa se consideraron ejercicios de fonación, resonancia, respiración, prosodia y articulación. (Anexo 4)

Posteriormente a finales del mes de septiembre de 2016 se procedió a realizar una segunda visita a la comunidad para informar los resultados obtenidos en la primera valoración y otorgar a cada paciente el programa de terapia de habla que realizaría en los próximos seis meses y serían supervisados cada 15 días en el CREEVER por personal de salud el cual fue capacitado previamente para dicha tarea.

A cada paciente se le explicó detenidamente cada ejercicio mientras se realizaban en conjunto en una sesión, corrigiendo la técnica y forma de realización, dichos ejercicios los estarían llevando a cabo de octubre de 2015 a marzo de 2016.

Para el mes de abril de 2016 se realizó la segunda valoración foniátrica iniciando con el interrogatorio sobre el padecimiento actual de la alteración motora del habla, posteriormente se llevó a cabo su exploración dirigida a la evaluación de todos los procesos motores básicos para determinar la evolución de estos posterior a seis meses de terapia de habla, y de esta manera poder realizar el análisis de los datos obtenidos.

Para determinar si existían cambios en los procesos motores básicos del habla posterior a la terapia indicada, los resultados obtenidos fueron evaluados según se ilustra en la Tabla 9.

Tabla 9. Parámetros obtenidos en la exploración del habla.

Procesos motores básicos del habla	Valores		
Ritmo	<p>Normal: Es la adecuada recurrencia de los acentos en un enunciado. Valorado con el habla espontánea.</p>	<p>Bradilalia: Emisión de la palabra de forma lenta, inclusive con suspensiones temporales o el alargamiento de fonemas. Valorado con el habla espontánea.</p>	<p>Taquilalia: El habla es muy rápida y por lo general los pacientes confunden las sílabas o acortan las palabras. Valorado con el habla espontánea.</p>
Resonancia	<p>Normal: Proceso por el cual se amplifica en forma selectiva el tono vocal. Los resonadores son la faringe, la cavidad oral y la cavidad nasal. Adecuada nasalidad ante la evaluación con el fonema /a/ y consonantes.</p>	<p>Hiporrinofonía: La voz es poco nasal ante la evaluación con el fonema /a/ y consonantes.</p>	<p>Hiperrinofonía Resonancia nasal excesiva al producir el fonema /a/ y consonantes.</p>
Respiración	<p>Oral: Durante la inspiración y expiración el aire pasa por la cavidad bucal, y como consecuencia, provoca un aumento de la presión aérea bucal. Anormal en condiciones de reposo.</p>		<p>Nasal: Respiración considerada normal, es aquella que se efectúa de modo nasal, a través de las narinas, por donde el aire debe ingresar y salir, en condiciones de reposo sin esfuerzo, mientras se produce el cierre simultáneo de la cavidad bucal, por medio del cierre labial y el adosamiento de la lengua al paladar.</p>
Prosodia	<p>Conservada: Evaluado con el habla espontánea, el paciente lo realiza con los adecuados aspectos melódicos, incluyendo acentuación, entonación y ritmo.</p>		<p>Alterada: Evaluado con el habla espontánea, el paciente lo realiza con inadecuada acentuación, entonación y ritmo.</p>
Articulación	<p>Con falla: Repetición de forma inadecuada ante el test de frecuencia de movimiento seriado de las consonantes /pa-ta-ka/.</p>		<p>Sin falla: Repetición de forma adecuada ante el test de frecuencia de movimiento seriado de las consonantes /pa-ta-ka/.</p>

7.7 Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva para todas las variables y prueba McNemar para muestras relacionadas (prueba no paramétrica).

Se llevó a cabo mediante el software de hoja de cálculo Excel (Microsoft Corporation; Washington, Estados Unidos) y IBM Statistical Package for the Social Sciences 21.0 (Microsoft Corporation; Nueva York, Estados Unidos) .

7.8 Consideraciones éticas

Riesgo para el paciente: mínimo.

Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente.

No existen conflictos de interés.

Registro Comité de Investigación INR: 55/13-15/12/E01

Este estudio cumple con todos los puntos del Código de Núremberg (1947), los principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos de investigación del Informe Belmont (1978), los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki (1964), con las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos CIOMS y a la Ley General de Salud de nuestro país en materia de salud.

7.9 Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	2015					2016				2017		
	Mar. Jun.	Jul.	Ago.	Sep.	Oct. Dic.	Ene. Mar.	Abr.	May. Sep.	Oct. Dic.	Ene.	Feb.	Mar.
Realización de protocolo de investigación	X											
Contactar al equipo médico en el Hospital CREEVER en el estado de Veracruz encargados del seguimiento de los pacientes con SCA7	X											
Primera valoración foniátrica a los pacientes con SCA7 de las comunidades de Tlaltetela, Cosautlán y Tuzamapan		X										
Análisis de resultados de la primera valoración foniátrica			X									
Elaboración de programa de terapia de habla				X								
Segunda visita para otorgar y enseñar a los pacientes los ejercicios del programa de terapia de habla				X								
Realización del programa de terapia de habla					X	X						
Segunda valoración foniátrica posterior a los 6 meses de terapia de habla							X					
Análisis de resultados								X				
Conclusiones									X			
Publicación de tesis										X	X	X

8. RESULTADOS

8.1 Características generales de la muestra

Los pacientes con SCA7 disártricos fueron incluidos a partir de 8 diferentes familias de las comunidades de Tlaltetela, Cosautlán y Tuzamapan, de la región central del estado de Veracruz reportado por Gómez Coello y cols.^[35] Los pacientes cumplían las características que a continuación se ilustra en la tabla 10.

Tabla 10. Características generales de los pacientes de estudio.

	Pacientes con SCA7
Total de pacientes	28
Edad (media \pm DE)	47.09 \pm 20.02 (Rango 20-87 años)
Femenino (n/%)	11 (39.3%)
Masculino	17 (60.7%)

Los tipos de disartria encontrados en los individuos de estudio fueron de acuerdo a lo reportado por Gómez Coello y cols.^[35], aún la espástica sigue siendo la predominante (Figura 5).

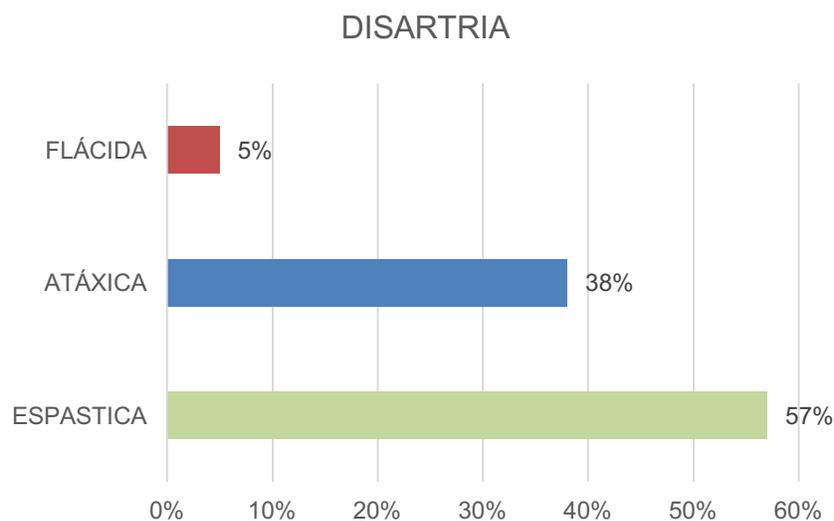


Figura 5. Tipos de disartria en la población de estudio.

El total de pacientes estudiados se pudieron clasificar en dos grupos, según el número de tripletes reportados en la literatura, tomando como referencia que menos de 46 copias del gen, representan un inicio tardío de la enfermedad con menor severidad de la sintomatología. Al contrario de los pacientes que presentan más de 46 copias del gen, los cuales debutan con la enfermedad a edades más tempranas con sintomatología más severa (Tabla 11).

Tabla 11. Edad de inicio de la enfermedad

Inicio temprano (n=17)	Inicio tardío (n=11)
Más de 46 tripletes	Menos de 46 tripletes
media 41.86 ± 4.49	media 52 ± 5.49

Las variables que se estudiaron previo y posterior a indicarse la terapia de habla por seis meses fueron el ritmo, la articulación, la prosodia, la resonancia y la respiración, siendo analizados los resultados primeramente de forma global y posteriormente haciendo la comparación entre los pacientes con inicio temprano de la enfermedad contra los de inicio tardío de ésta, todo esto para lograr identificar si esta característica de la enfermedad logra hacer diferencia en los resultados obtenidos en la evolución del habla posterior a la terapia indicada.

8.2 Análisis general de la evolución de los procesos motores básicos del habla posterior a la terapia

Analizando primeramente los resultados de forma global, se encontró con respecto al ritmo que el 17.85% de los pacientes mejoraron, sin embargo estadísticamente no fue significativo este cambio. (Tabla 17)

Tabla 12. Resultados en la evaluación del ritmo del habla previo y posterior a la terapia

Ritmo	Previo a la terapia	Posterior a la terapia
Disminuido	28.57% (n=8)	46.42% (n=13)
Aumentado	0	0
Normal	71.42% (n=20)	53.57% (n=15)

Con respecto a la articulación del habla, los cambios posterior a la terapia tampoco fueron estadísticamente significativos, como se ilustra en las Tablas 13 y 17.

Tabla 13. Resultados en la evaluación de la articulación del habla previo y posterior a la terapia

Articulación	Previo a la terapia	Posterior a la terapia
Con fallas	32.14% (n=9)	42.85% (n=12)
Sin fallas	67.85% (n=19)	57.14% (n=16)

En la evaluación de la prosodia, que es otro proceso motor básico del habla, se evidenció que posterior a la terapia, el 32.14% de los pacientes se benefició, siendo este cambio estadísticamente significativo para nuestro estudio. (Tabla 14)

Tabla 14. Resultados en la evaluación de la prosodia previo y posterior a la terapia

Prosodia	Previo a la terapia	Posterior a la terapia
Alterada	85.71% (n=24)	53.57% (n=15)
Normal	14.28%(n=4)	46.42% (n=13)

Por otro lado, en la valoración de la resonancia se encontró que no existieron cambios posterior a la realización de la terapia. (Tabla 15).

Tabla 15. Resultados en la evaluación de la resonancia previo y posterior a la terapia

Resonancia	Previo a la terapia	Posterior a la terapia
Hiporrinofonía	53.57%(n=15)	53.57%(n=15)
Hiperrinofonía	39.28% (n=11)	39.28% (n=11)
Normal	78.57% (n=2)	78.57% (n=2)

Por último y de igual importancia que los anteriores procesos motores básicos del habla, tenemos la evaluación de la respiración, donde se puede observar que el 7.14% de los pacientes cambiaron a la modalidad oral. (Tabla 16)

Tabla 16. Resultados en la evaluación de la respiración previo y posterior a la terapia

Respiración	Previo a la terapia	Posterior a la terapia
Oral	85.71% (n=24)	92.85% (n=26)
Nasal	14.28% (n=4)	78.57% (n=2)

Tabla 17. Resultados de la evaluación de los procesos motores básicos del habla al inicio y al final del estudio.

		Inicial	Final	<i>p</i>
Ritmo	Disminuido	8	13	>0.05
	Aumentado	0	0	
	Normal	20	15	
Articulación	Con fallas	9	12	>0.05
	Sin fallas	19	16	
Prosodia	Normal	4	13	<0.05
	Alterada	24	15	
Resonancia	Normal	2	2	>0.05
	Hiporrinofónico	15	15	
	Hiperrinofónico	11	11	
Respiración	Oral	24	26	>0.05
	Nasal	4	2	

8.3 Análisis de la evolución de los procesos motores básicos del habla posterior a la terapia en los grupos de inicio temprano contra los de inicio tardío de la enfermedad

Realizando la comparación de los resultados obtenidos en los grupos de inicio temprano contra los de inicio tardío de la enfermedad, se encontró que respecto a los procesos motores básicos del habla, en la respiración el 18.18% de los pacientes de inicio tardío pasaron de una respiración tipo nasal a una oral, sin existir cambio alguno en los de inicio temprano. Mientras tanto, la resonancia, permaneció sin cambios en ambos grupos.

Por otro lado, existió variación en el ritmo del habla tanto en los pacientes de inicio temprano como de inicio tardío; en ambos disminuyó la cantidad de pacientes con bradilalia, mientras que aumentaron los pacientes con un ritmo adecuado, siendo más significativo en el grupo de inicio temprano con un 23.52%.

La prosodia, sin duda alguna, fue el proceso motor básico que más se benefició con la terapia, ya que en ambos grupos se presentó diferencia significativa, siendo adecuada en el 35.29% de los pacientes de inicio temprano y en el 27.27% de los pacientes de inicio tardío.

Respecto a la articulación, podría concluirse que únicamente existió variación pre y post terapia en el grupo de inicio temprano de la enfermedad, mejorando en el 17.64% de los pacientes evaluados.

Tabla 18. Comparación de los resultados obtenidos en la evaluación de los procesos motores básicos del habla en el grupo de pacientes con inicio temprano de SCA7 contra los de inicio tardío.

Procesos motores básicos del habla		Inicio temprano (n=17)			Inicio tardío (n=11)		
		Inicial	Final	Diferencia pre y posterior a la terapia (%)	Inicial	Final	Diferencia pre y posterior a la terapia (%)
Respiración	Oral	16	16	0%	8	10	18.18%
	Nasal	1	1	0%	3	1	18.18%
Resonancia	Hiperrinofónico	8	8	0%	2	2	0%
	Hiporrinofónico	9	9	0%	6	6	0%
	Normal	0	0	0%	3	3	0%
Ritmo	Adecuado	3	7	23.52%	5	6	9.09%
	Taquilalia	0	0	0%	0	0	0%
	Bradilalia	14	10	23.52%	6	5	9.09%
Prosodia	Adecuado	3	9	35.29%	1	4	27.27%
	Alterado	14	8	35.29%	10	7	27.27%
Articulación	Sin falla	7	10	17.64%	2	2	0%
	Con falla	10	7	17.64%	9	9	0%

Finalmente, haciendo un recuento de los resultados encontrados respecto a la evaluación previo y posterior a la realización de la terapia de habla, encontramos que el único proceso motor básico en donde se logró hacer un cambio estadísticamente significativo y favorable tanto en forma global como al considerar los grupos de inicio temprano e inicio tardío de la enfermedad, fue en la prosodia. Este resultado llena de satisfacción y relevancia este estudio considerando la naturaleza neurodegenerativa de nuestra patología concomitante estudiada.

Se finalizó este estudio sin presentarse complicaciones o eventos adversos en los pacientes ante la evaluación del habla y la realización de la terapia. Los pacientes se expresaron satisfechos con los resultados, por lo que en su mayoría comentaron que continuarían realizando los ejercicios aún cuando ya no se encontraran participando en este proyecto de investigación.

9. DISCUSIÓN

La Ataxia Espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es considerada dentro de los 5 tipos de SCA más comunes a nivel mundial. Es un trastorno causado por un fenómeno de expansión del número de repeticiones del trinucleótido CAG, generando una “ganancia tóxica” y consecuentemente lesión celular.^[15,47,48,50] Esto la convierte en una enfermedad neurodegenerativa de herencia autosómica dominante, caracterizada por presentar ataxia cerebelosa progresiva, dismetría, disdiadococinecia, disartria, disfagia, pérdida del control motor, signos piramidales o extrapiramidales, pérdida de la sensibilidad profunda y deterioro cognitivo; siendo las manifestaciones neurológicas, dependientes del número de las repeticiones de tripletes y de la duración de la enfermedad.^[10,12,15, 25]

Se ha reportado en la literatura que los pacientes con SCA presentan alteraciones en el habla, encontrándose modificaciones en las medidas perceptuales; sin embargo, no hay una evaluación completa en pacientes con SCA7, ya que los estudios realizados han evaluado un limitado número de pacientes y solo consideran en conjunto a los diferentes tipos de SCA como la 2, 3, 7 y 8.^[30] Por este motivo, Gómez-Coello y colaboradores realizaron un estudio en el 2015 en el estado de Veracruz, donde se encuentra la población más grande reportada a nivel mundial de pacientes con SCA7, estableciéndose el diagnóstico de disartria en el 84% de estos, siendo la etiología espástica la prevalente a diferencia con el predominio de la atáxica que mencionan otros autores.^[32,45,47,49]

Estos datos obtenidos fueron de suma importancia y marcaron la pauta para la realización de este estudio, ya que contando con la evidencia de la alteración del habla en esta población, y conociendo además la limitación que les causa el ser portadores de esta enfermedad, se tomó la iniciativa de poder ofrecer una opción terapéutica, que si bien no está documentada únicamente para pacientes con SCA7, sí lo está para otros tipos de ataxia.^[40,46,51]

Una de las formas de identificar las alteraciones en el habla en estos pacientes es realizar una evaluación perceptual mediante la exploración completa de los procesos motores básicos, entendiendo por estos, el ritmo, la resonancia, la respiración, la prosodia y la

articulación.^[33]

Dentro de los estudios que se han realizado acerca de evolución del habla en pacientes con SCA, se encuentra Schalling y Hartelius que mencionaron en el 2004 con su estudio de dos pacientes con SCA7 y uno con SCA2, que los procesos que se encontraron con mayor compromiso fueron el ritmo, la articulación y la prosodia; mientras que Sidtis, Ahn, Gómez y Sidtis mencionaron en su estudio en el 2011, con 26 sujetos con SCA1, 5 o 6, que el proceso más afectado fue la articulación.^[41]

En este estudio fue la prosodia y la resonancia los procesos motores que se encontraron con mayor afectación, siendo estos resultados de relevancia en el estudio de la SCA7, ya que como bien se mencionó, está es la muestra de pacientes más grande que se ha realizado en pacientes con este tipo de SCA.

Una vez que se detectaron las alteraciones en los procesos motores básicos del habla se procedió a otorgar terapia específica ya que, como bien menciona Vogel, la terapia de habla es de suma importancia y beneficiosa, ya que en un nivel de deterioro puede mejorar la capacidad de los individuos con una ataxia hereditaria para comunicarse por vía oral, todo esto, mejorando la producción de sonidos y palabras, así como el apoyo respiratorio, manteniendo niveles adecuados de inteligibilidad.^[40,44,49]

En la hipótesis que se estableció, se pensó que las alteraciones de los procesos motores básicos del habla se mantendrían sin cambios en los pacientes disártricos con diagnóstico previo de SCA7 posterior a recibir terapia de habla por seis meses, lo cual sí se mantuvo en el mayor porcentaje de los procesos motores, sin embargo, y a pesar de la etiología de la enfermedad, se logró marcar una diferencia estadísticamente favorable para los pacientes, reduciendo la cantidad de sujetos que presentaban alteraciones en la prosodia, pudiéndose explicar esto por el adecuado apego y utilidad de la terapia, como bien se menciona en la literatura internacional para los diversos tipos de ataxia.^[40] De igual forma se puede sustentar la mejoría en este proceso motor básico del habla ya que los pacientes se encuentran en control y manejo estrecho por especialistas en el CREEVER, donde se ha hecho total hincapié en la rehabilitación física, manejando dentro del programa ejercicios de respiración, que como bien se conoce es vital para lograr una adecuada prosodia.

Respecto al análisis que se realizó con los resultados obtenidos al separar a la población estudiada en inicio temprano contra los de inicio tardío de la enfermedad, se concluyó que

en ambos grupos se logró un cambio positivo tanto en el ritmo como en la prosodia, inclinándose discretamente de forma positiva y numéricamente hacia el grupo de inicio temprano, siendo esto un poco contradictorio respecto a lo que se conoce de la patología en cuanto a la intensidad y evidencia de las manifestaciones neurológicas dependientes de la duración de la enfermedad. ^[3,15, 25,50]

Cabe mencionar que una limitación de este estudio fue el no contar con otros trabajos de investigación de igual enfoque para poder realizar la comparación de los resultados obtenidos.

Como conclusión de este estudio se puede hacer mención que la SCA7 es una enfermedad que aún no tiene cura y secundariamente produce alteraciones en el habla de sus portadores. No es posible detener la evolución natural de su característica neurodegenerativa con la muerte celular tanto en las células de Purkinje de la corteza cerebelosa como en las neuronas de las olivas inferiores del tronco cerebral, sin embargo, con la ayuda de la terapia se busca retrasar esta degeneración el mayor tiempo posible, pretendiendo con esto, ofrecer una mejor calidad de vida a los pacientes para lograr su inclusión y participación de forma activa en entornos sociales y profesionales que requieren habilidades de comunicación eficaces. ^[40]

10. CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos en este trabajo se puede concluir que:

- Los pacientes, en forma global, no presentaron diferencia en la evolución del habla posterior a la terapia.
- El único proceso motor básico del habla que presentó cambios estadísticamente significativos en forma global y por grupo de inicio de la enfermedad fue la prosodia.
- Tanto en el grupo de pacientes que iniciaron a edad temprana con Ataxia Espinocerebelosa tipo 7 contra los que iniciaron a edad tardía, se logró un cambio positivo tanto en el ritmo como en la prosodia, inclinándose discretamente de forma positiva y numéricamente hacia el grupo de inicio temprano.

11. PERSPECTIVAS A FUTURO

Es necesario ampliar el panorama e incentivar la realización de nuevos trabajos sobre esta línea de investigación con diversos grupos portadores de SCA7 a nivel mundial para poder realizar la comparación de la eficacia de la terapia en cada uno de los procesos motores básicos del habla, así como poder evaluar el comportamiento de dichos procesos tanto en los grupos de inicio temprano contra los de inicio tardío de la enfermedad. Con todo esto se podrá lograr ampliar el conocimiento foniátrico y poder ofrecerle al paciente la mejor opción de rehabilitación.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez-López CR, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con ataxias espinocerebelosas. *Neurología*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.09.002>
2. J. Berciano, J. Infante, I. Mateo, O. Combarros. Ataxias y paraplejias hereditarias: una revisión clínico genética. *Neurología.*, 17 (2002), pp. 40-51
3. J. Berciano (Ed.), Ataxias y paraplejias hereditarias. Aspectos clínicos y genéticos. X Congreso Nacional de Neurología., Ergon, S.A, Madrid (1993), pp. 27-40
4. Erichsen AK, Koht J, Stray-Pedersen A, et al. Prevalence of hereditary ataxia and spastic paraplegia in southeast Norway: a population-based study. *Brain* 2009; 132: 1577-1588.
5. Holmberg M, Johansson J, Forsgren L, Heijbel J, Sandgren O, Holmgren G. Localization of autosomal dominant cerebellar ataxia associated with retinal degeneration and anticipation to chromosome 3p12-p21.1. *Human Molecular Genetics* 1995; 4: 1441-1445.
6. Schols L, Bauer P, Schmidt T, Schulte T, Riess O, Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. *Lancet* 2004; 3:291–304.
7. V. Melissa. Ataxias espinocerebelosas de herencia autosómica dominante (SCA's): características, clasificación y diagnóstico. *Neuroeje*. 2012; 25 (1): 9-19.
8. Kim JY, Park SS, Joo SI, Kim JM, Jeon BS. Molecular analysis of Spinocerebellar ataxias in Koreans: frequencies and reference ranges of SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, and SCA7. *Molecules and Cells* 2001; 12(3):336-341.
9. Schöls, L., Bauer, P., Schmidt, T., Schulte, T. & Riess, O. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. *Lancet Neurol.* 3, 291-304.
10. Magaña et al. Clinical and molecular effect on offspring of a marriage of consanguineous spinocerebellar ataxia type 7 mutation carriers: a family case report. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(12):5896-5903
11. Taroni F, Di-Donato S. Pathways to motor incoordination: the inherited ataxias. *Nature Review-Neuroscience* 2004; 5: 641-655.
12. Garden, La Spada. Molecular Pathogenesis and Cellular Pathology of Spinocerebellar Ataxia Type 7 Neurodegeneration. *Cerebellum*. 2008 ; 7(2): 138–149. doi:10.1007/s12311-008-0027-y.
13. National Ataxia Foundation, september 2009. Disponible en: <https://www.ataxia.org/pdf/NAF%20Web%20Content%20Publication%20SCA1.pdf>
14. Zaheer, Fee. Spinocerebellar ataxia 7: Report of unaffected siblings who married into different SCA7 families. Hindawi Publishing Corporation. Case Report in Neurological Medicine. Volume 2014. Article ID 514791, 3 pages.

15. Rojas et al. Ataxia espinocerebelosa 7. Investigación clínica y genética en una familia argentina. *Medicina (B. Aires)* v.67 n.2 Buenos Aires mar./abr. 2007.
16. Tapia-Guerrero YS. Diagnóstico molecular de las ataxias espinocerebelares tipo-1, -2, -3, -6 y -7 a través de electroforesis capilar en la población mestizo-mexicana. [Tesis de maestría]. México: Instituto Politécnico Nacional; 2012.
17. Magaña-Aguirre JJ. Estudio de las ataxias espinocerebelosas autosómico dominantes (SCA1, SCA2, SCA3, SCA6 y SCA7) en una población del sureste de México: evidencia de un efecto fundador para SCA7. En: XVII encuentro nacional de Investigadores, México; 2011.
18. Magaña-Aguirre JJ, Tapia-Guerrero Y, Velázquez-Pérez L. Analysis of CAG repeats in five SCA loci in Mexican population: epidemiological evidence of a SCA7 founder effect. *Clinical Genetics* 2013; 1-7.
19. Magaña-Aguirre JJ, Vergara MD, Sierra-Martínez M, García-Jiménez E, Rodríguez-Antonio F, Gómez MR, et al. Molecular analysis of the CAG repeat among patients with type-2 spinocerebellar ataxia in the Mexican population. *Gaceta Médica de México* 2008; 144(5):413-418.
20. Anheim M, Tranchant C, Koenig M. The Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias. *The New England Journal of Medicine* 2012; 366: 636-646
21. Yvert G, Lindenberg KS, Devys D, Helmlinger D, Landwehrmeyer GB, Mandel JL. SCA7 mouse models show selective stabilization of mutant ataxin-7 and similar cellular responses in different neuronal cell types. *Human Molecular Genetics* 2001; 10:1679–92
22. Matilla-Deñás A. Asociación de ataxina-7 con la ATPasa S4 del complejo regulador 19s del proteasoma. En: Primeras jornadas científicas sobre Ataxia; España 2002
23. Duran Herrera, Querol Pascual. Ataxias hereditarias y patología cerebelosa. *Medicine*. 2011; 10(73):4965-72.
24. Garden G. Spinocerebellar Ataxia Type 7. Seattle (WA): University of Washington, Seattle: Gene Reviews; 1998 Aug 27 [Updated 2012 Dec 20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1256/> (accessed 17 Julio 2013)
25. Horton et al. Spinocerebellar Ataxia Type 7: Clinical Course, Phenotype-Genotype Correlations, and Neuropathology. *Cerebellum*. 2013 April ; 12(2): 176–193. doi:10.1007/s12311-012-0412-4.
26. González-Piña, R. et. al. Alteraciones Sintácticas en Pacientes con Ataxia Espinocerebelosa Tipo 7, Residentes de la Comunidad de Tlaltetela, Veracruz. *Estudio Piloto, Mexico Quarterly Review*, diciembre 2011, Vol. 2, No.8, 22-32.
27. Harrison TR. *Principios de Medicina Interna*, Editorial Mc Graw Hill, 18th edición, 2011.
28. Neetens A, Martin JJ, Libert J et al. Autosomal dominant cone dystrophy – cerebellar atrophy (ADCoCA) modified ADCA Harding II. *Neuroophthalmology*. 1990 10: 261–275.
29. Grattan-Smith PJ, Healey S, Grigg Jr and Christodoulou J. Spinocerebellar ataxia type 7: A

- distinctive form of autosomal dominant cerebellar ataxia with retinopathy and marked genetic anticipation. *J. Paediatr. Child Health* (2001) 37, 81–84).
30. Schalling E, Hammarberg B, Hartelius L. Perceptual and acoustic analysis of speech in individuals with spinocerebellar ataxia (SCA). *Logopedics, Phoniatrics, Vocology* 2007; 32(1):31-46.
 31. Schalling E, Hartelius L. Acoustic analysis of speech tasks performed by three individuals with spinocerebellar ataxia. *Folia phoniatrica et logopaedica* 2004; 56(6):367-380.
 32. Gomez-Coello A. et al. Voice Alterations in Patients With Spinocerebellar Ataxia Type 7 (SCA7): Clinical-Genetic Correlations. *Journal of Voice*. 2016;1-5.
 33. Darley FL, Aronson AE, Brown JR. Alteraciones motrices del habla. Estados Unidos. Editorial Médica Panamericana; 1978.
 34. González R. Bevilacqua J. Las disartrias. *Rev Hosp Clín Univ. Chile* 2012; 23: 299 -309. Disponible en: <https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/disartrias.pdf>
 35. Instituto Nacional de Rehabilitación: Guía Clínica de terapia para pacientes disártricos, México, D.F. Noviembre 2010.
 36. American Speech-Language-Hearing Association Evidence- Based Practice in Communication Disorders: an introduction [Technical report]. Disponible en: <http://www.asha.org/docs/pdf/PS2005-00221.pdf> (2012)
 37. Darley .F, Aronson. A, Brown. J: “Differential diagnostic patterns of dysarthria. *Journal of speech and hearing research*”, 12, 462-496, (1969).
 38. N. Melle Hernández “Intervención Logopédica en la Disartria” *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, Vol. 27, No. 4, 187-197, (2007)
 39. Prater RJ, Swift RW. *Manual de Terapéutica de la Voz*. Barcelona, España. Masson; 1995
 40. Duffy J. *Motor Speech Disorders*. 2da. ed. Ed. Elsevier Mosby. 2005. Págs. 109-186.
 41. Love RJ, Webb WB. *Neurología para los especialistas del habla y del lenguaje*, 3a ed. España: Editorial Médica Panamericana; 1998.
 42. Melle N. Disartria. Práctica basada en la evidencia y guías de práctica clínica. *Rev Logopedia, Foniatría y Audiología*. 2012; 32:120-133. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-logopedia-foniatria-audiologia-309-articulo-disartria-practica-basada-evidencia-guias-S0214460312000502>
 43. K. Yorkston, K. Spencer, J. Duffy. Behavioral management of respiratory/phonatory dysfunction from dysarthria: a systematic review of the evidence. *Journal of Medical, Speech and Language Pathology*, 11 (2003).
 44. S. Drummond, L. Worley, A. Watson. Description and implementation of a dysarthria treatment program. *ASHA Convention*, (2003)
 45. A. Morgan, A. Vogel. A Cochrane review of treatment for dysarthria following acquired brain injury in children and adolescents. *European Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*,

- 45 (2009), pp. 197-204
46. Vogel AP, Folker J, Murdoch B. Treatment for speech disorder in Friedreich ataxia and other hereditary ataxia syndromes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD008953. DOI: 10.1002/14651858.CD008953. Disponible en: <http://www.thecochranelibrary.com>
47. Schalling E, Hartelius L. Speech in spinocerebellar ataxia. *Brain & Language* 2013; 127 (2): 317–322.
48. Bird T., (2013). Hereditary ataxia overview. In R. A. Pagon, T. D. Bird, C. R. Dolan, et al., (Eds.). *Gene reviews* (accessed 13.01.10). GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA), University of Washington, Seattle, 1993.
49. Brown, J. R., Darley, F. L., & Aronson, A. E. (1970). Ataxic dysarthria. *International Journal of Neurology*, 7, 302–318
50. Craig, K., Keers, S. M., Archibald, K., Curstin, A., & Chinnery, P. F. (2004). Molecular epidemiology of spinocerebellar ataxia type 6. *Annual Neurology*, 55, 752–755.
51. Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R. (1969). Clusters of deviant speech dimension in the dysarthrias. *Journal of Speech and Hearing Research*, 12, 462–496.

12. ANEXOS

12.1 Anexo No. 1: Carta de consentimiento informado



INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA
DIVISIÓN DE FONIATRÍA



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y Fecha: _____

El presente consentimiento informado, tiene por objetivo solicitarle su autorización para participar en una investigación médica llamada “Evolución del habla en Ataxia Espinocerebelosa tipo 7 posterior a terapia” el cual es realizado por el servicio de Foniatría de la Subdirección de Audiología, Foniatría y Patología de Lenguaje y en el Laboratorio de Medicina Genómica del Departamento de Genética del Instituto Nacional de Rehabilitación.

Sabemos de antemano que entre los principales problemas de los pacientes con SCA 7 se encuentran los problemas de habla, por ello es fundamental realizar una valoración foniátrica antes y después de la terapia, para evaluar la evolución de estas alteraciones y así poder cuantificar los cambios en los procesos motores básicos del habla.

Su participación en éste proyecto de investigación es completamente voluntaria, no cuenta con una compensación económica; le aseguramos que en todo momento se mantendrá la completa confidencialidad de la información relacionada con su privacidad; en caso de que usted no deseara participar en el mismo, esto no causará ningún tipo de repercusión ni demeritará de ninguna manera en la calidad de atención que usted reciba en el Instituto Nacional de Rehabilitación.

En éste proyecto, su participación consistirá en realizarse una interrogatorio dirigido sobre su patología así como una exploración foniátrica dirigida a los aspectos motores del habla. El tiempo de duración de la valoración completa será de aproximadamente 30 minutos; posterior a ello, de encontrarse alguna alteración, se le asignarán ejercicios de terapia de habla para su rehabilitación, los cuales usted deberá de realizar de manera diaria durante un año en el Centro para la Inclusión y Asistencia, mismos ejercicios que serán otorgados por una fisioterapeuta capacitada supervisada por una Licenciada en Terapia de Voz y Habla.

Al realizar la terapia de habla asignada, se espera que usted tenga efectos que le beneficien en cuestión de las características de su habla. En este estudio, usted no está expuesto a ningún tipo de riesgos o molestias que le pudieran afectar en su calidad de vida, sin embargo en el Instituto Nacional de Rehabilitación nos hacemos responsables de las complicaciones que pudieran presentarse durante el desarrollo de la investigación.

En dado caso de que durante su participación, usted comenzara con algún tratamiento con medicamentos que alteren la función del habla o presentara alguna patología neurológica agregada podría suspenderse su inclusión en éste estudio.

Nosotros nos comprometemos a brindarle información actualizada que se obtenga durante la investigación, así como responder y aclarar cualquier duda a cerca de los procedimientos, riesgos,

beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación en curso; si durante la realización de ésta usted decide dejar de participar y retirar su consentimiento, usted será libre de hacerlo sin que por ello se creen prejuicios para continuar su tratamiento en el Instituto Nacional de Rehabilitación.

Yo _____

afirmo que:

- Se me informó de la naturaleza de la prueba, de sus objetivos y beneficios
- He entendido toda la información que se me ha proporcionado
- He tenido la oportunidad de realizar las preguntas que me han parecido pertinentes la tema, las cuales me han sido respondidas de manera adecuada.

De tal manera AUTORIZO al equipo investigador para que se realice lo antes mencionado.

Nombre del paciente : _____

Nombre del padre o tutor: _____

Firma: _____

Testigo 1 (Nombre y firma): _____

Relación con el paciente : _____

Dirección: _____

Testigo 2 (Nombre y firma): _____

Relación con el paciente : _____

Dirección: _____

Nombre del médico residente encargado de ésta investigación: Azucena Esperanza Zúñiga Castillo
Número de contacto: Teléfono 59991000 Ext. 18102

Éste documento se extiende por duplicado al participante de la investigación para los fines que a éste convengan.

12.2 Anexo No. 2: Hoja de recolección de datos



INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
SERVICIO DE FONIATRÍA

NOMBRE: _____
 PADRE O TUTOR: _____
 EDAD: _____ años SEXO: F M
 DIRECCION _____
 FECHA DE DX _____
 APP: _____
 MEDICACION ACTUAL: _____

HABLA

Tiempo de evolución			
Inicio	(1) Súbito	(2) Insidioso	
Presentación	(1) Diaria	(2) Ocasional	
Evolución	(1) Estable	(2) Mejoría	(3) Progresiva
Articulación	(1) Fallas		
Ritmo	(1) Lento	(2) Rápido	
Prosodia	(1) Conservada	(2) Alterada	
Inteligible	(1) Si	(2) No	
Presente en	(1) Espontanea	(2) Repetición	(3) Lectura (4) Canto (5) Automatico
Se exacerba	(1) Estrés	(2) leer en público	(3) No se modifica
Se acompaña de	(1) Discinecias	(2) Hiperhidrosis palmar	(3) Otro
Valoraciones previas			

EXPLORACIÓN FÍSICA

Ritmo	(1) Adecuado (2) Taquilalia (3) Bradilalia
Prosodia	(1) Adecuada (2) Alterada
Articulación	
Esfuerzo para la elocución	
Resonancia:	(1) Hiperrinofonico (2) Hiporrinofonico (3) Normal (4) Mixto

RESPIRACIÓN

Tipo	(1) Oral	(2) Nasal	(3) Mixta
Patrón respiratorio	(1) Toraco-abdominal	(2) Clavicular	(3) Abdominal

12.3 Anexo No. 3: Técnicas para la terapia de las funciones motoras del habla

TERAPIA PARA LA ARTICULACIÓN
<p>Objetivo: Mejorar el control de la producción de los sonidos del habla en el habla proposicional.</p>
<p>Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se trabaja la emisión del fonema sólo empleando apoyos visuales, gestuales y gráficos, que muestren al paciente como se realiza ese sonido, cual es el movimiento y la posición correcta para ejecutarlo. • Se trabaja el fonema combinado con vocales. • Se combinan emisiones largas y cortas de sílabas. • Se combinan sílabas con vocales. • Se invierten las sílabas. • Se implementan palabras únicamente con el fonema trabajado. • Una vez dominado el punto y modo de articulación del fonema se inicia otro con la misma estrategia que el anterior. • Una vez que se han trabajado varios fonemas se hace la combinación de estos en palabras y frases para reforzarlos.
TERAPIA PARA LA RESONANCIA
<p>Objetivo: Lograr la movilidad velar adecuada para evitar la nasalización de fonemas orales, así como la impostación correcta.</p>
<p>Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se realizará masaje en la musculatura velofaríngea (paladar blando) como se indico anteriormente. • Junto con los ejercicios de tono fundamental y los propios de velo del paladar.
TERAPIA PARA LA PROSODIA
<p>Objetivo: Lograr la inteligibilidad en el habla, mejorando el mecanismo de énfasis, el ritmo, la duración de los sonidos y del habla</p>
<p>Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para trabajar la prosodia es necesario que los órganos de articulación tengan una buena movilidad y fuerza adecuada, conjuntamente con un control de la respiración. • Esta se trabaja junto con la fonación y la articulación, utilizando ritmo y modulación, para hacer consciente al paciente de las características de duración y acentuación de los fonemas dentro de las palabras y de estas dentro de las frases, logrando que el paciente se autorregule su habla en una conversación. • Se puede auxiliar de la lectura como apoyo visual, seguir canciones en voz baja

EVOLUCIÓN DEL HABLA EN SCA7 POSTERIOR A TERAPIA

TERAPIA PARA LA RESPIRACIÓN Y SOPLO	
Respiración	Soplo
<p>Objetivo: Normalizar y controlar la respiración con un patrón adecuado de acuerdo a las necesidades del paciente, así como, lograr una coordinación y control del tiempo en la inspiración y espiración.</p>	<p>Objetivo: Controlar la salida de aire en la espiración para la fonación.</p>
<p>Actividades: Estos ejercicios se deben trabajar en posición: acostado, sentado y parado.</p> <ol style="list-style-type: none"> Inspiración nasal, lenta, profunda, regular y total. Retención de aire. Espiración nasal suave, lenta y silenciosa. Inspiración nasal, lenta, silenciosa y suave. Retención de aire. Espiración nasal entre cortada en dos, tres y cuatro tiempos. Inspiración nasal, lenta y suave. Retención de aire. Espiración rápida y continúa. Inspiración nasal rápida. Retención de aire. Espiración nasal lenta. Inspiración nasal lenta y total. Retención del aire, espiración lenta y total. Inspiración fraccionada en tres tiempos. Retención del aire, espiración también en tres tiempos. Inspiración fraccionada en cuatro tiempos. Retención del aire, espiración rápida y total. Inspiración nasal lenta y total. Retención del aire, espiración bucal lenta. Inspiración nasal lenta y total. Retención del aire, espiración bucal rápida. Inspiración nasal regular. Retención del aire, espiración bucal en tiempos Inspiración nasal lenta, prolongada. Retención del aire, espiración silbando con violencia haciendo el máximo esfuerzo. 	<p>Actividades:</p> <ol style="list-style-type: none"> Apagar velas, cerillos y veladoras, comenzando a pequeñas distancias aumentándolas poco a poco. Soplar bolitas de unicel, pelotas de ping-pong, papelitos, empujándolos hacia delante o hacia arriba. Inflar globos de diferentes tamaños. Tocar flauta, armónica o silbato. Silbar Con un popote dentro de un vaso con agua, producir burbujas de diferentes tamaños. Soplar haciendo bailar la flama de una vela sin apagarla. Con un popote y una bola de unicel, soplar guiando la pelota. Hacer gárgaras Mantener plumas en el aire. Escupir semillas en un plato. Uso del inspirómetro
TERAPIA PARA LA FONACIÓN	
<p>Objetivo: Fortalecer los músculos intrínsecos y extrínsecos de la laringe para mejorar el mecanismo de cierre glótico y las características de la voz</p>	
<p>Ejercicios para tonificación glótica. Actividades:</p> <ol style="list-style-type: none"> Brazos entrecruzados detrás de la nuca, inspirar y en la pausa presionar la nuca contra las manos y hacer movimiento de tijera con las piernas. Espirar diciendo cuc sin voz. Repetir el ejercicio, pero ahora diciendo /ki-ku/, /gui-gu-gui/, /ji-je-ju/. Brazos relajados encima de las piernas, inspirar y en la pausa hacer dos o tres movimientos de tijera con las piernas extendidas, apoyando bien la espalda en la silla, descansar y espirar diciendo /ic/ sin voz, al principio con un soplo único y después interrumpido. Sentado con los brazos sobre las piernas, inspirar y en la pausa que empuje la nuca contra la mano del terapeuta y diga /cric-cric-cric/, /quic-quic-quic/ y /cuc-cuc-cuc/ Colocar la mano sobre la frente del paciente y éste apoyará la cabeza ligeramente inclinada haciendo fuerza hacia delante, diciendo guic-guic-guic. Se empieza con tres a cuatro sílabas en cada espiración hasta diez a quince sílabas por espiración. Manos entrelazadas a la altura de los hombros, inspirar y espirar, estirando los dedos de las manos y diciendo quic-quic-quic. 1 Sentado con brazos relajados, producir una /m/ prolongada para que dé, el tono adecuado para que las emisiones posteriores sean con el mismo tono: Espirar emitiendo oclusivas posteriores: /k-g/ y vocales cerradas /i,u,e/, manteniendo en sonido, alargando sobre la vocal y terminando sobre una oclusiva sorda al final de la sílaba, llevando la entonación hacia el agudo como preguntando. 	

12.4 Anexo No. 4: Programa de terapia de habla para pacientes con SCA7 y síndrome disártrico



PROGRAMA DE TERAPIA DE HABLA PARA PACIENTES CON SCA7 Y DISARTRIA



Nombre del paciente: _____

1. Ejercicios para mejorar la resonancia

- a) Realizar masaje en el paladar blando con cuchara fría.
- b) Con el dedo índice dar masaje circular en el velo del paladar.
- c) Realizar succión con jeringa
- d) Tomar gelatina y yogurt con popote

2. Ejercicios para mejorar la respiración

- a) Realizar inspiración nasal, lenta, profunda, regular y total. Retención de aire. Espiración nasal suave, lenta y silenciosa.
- b) Soplar la flama de una vela, haciéndola bailar sin apagarla.
- c) Con un popote dentro de un vaso con agua, producir burbujas de diferentes tamaños.

3. Ejercicios para mejorar la prosodia

- a) Realizar lectura en voz alta.
- b) Seguir una canción en voz baja.
- c) Repetición de oraciones marcando entonación, oraciones interrogativas y afirmativas.

4. Ejercicios para mejorar la articulación

- a) Repetir con monosílabo, palabra suelta y oraciones con fonemas plosivos y fricativos.
- b) Trabalenguas
- c) Habla silabeada
- d) Repetición de frases y oraciones marcando la articulación.