

**Título del Proyecto:**

**“Validación del estudio morfológico y funcional de la lengua  
como indicador de afectación bulbar en pacientes con  
Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)”**

**Investigador principal:**

- **Bernat Bertran Recasens<sup>1</sup>**, MD. Residente de 3r año de Neurología  
E-mail: [bernat.bertran.recasens@gmail.com](mailto:bernat.bertran.recasens@gmail.com)

**Sub investigadores:**

- **Georgina-Laija Figueras Aguirre<sup>1</sup>**, MD. Residente de 3r año de Neurología  
E-mail: [62227@parcdesalutmar.cat](mailto:62227@parcdesalutmar.cat)
- **Ivan Camilo Garcia Duitama<sup>2</sup>**, MD.  
E-mail: [ivan.c.garcia@gmail.com](mailto:ivan.c.garcia@gmail.com)
- **Anna Guillen Solà<sup>3</sup>**, PhD.  
E-mail: [AGuillen@parcdesalutmar.cat](mailto:AGuillen@parcdesalutmar.cat)
- **Miguel Ángel Rubio<sup>1</sup>**, MD.  
E-mail: [MARubio@parcdesalutmar.com](mailto:MARubio@parcdesalutmar.com)

<sup>1</sup> Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

<sup>2</sup> Sección de Osteomuscular. Servicio de Radiodiagnóstico. Imagen Médica Intercentro (IMI).

<sup>3</sup> Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital de la Esperanza



## 1. Resumen

En la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) la sintomatología bulbar es un factor que tiene un fuerte impacto sobre la calidad de vida y la morbimortalidad de estos pacientes<sup>1,2</sup>

A día de hoy, la intervención que se realiza para prevenir complicaciones derivadas de dicha afectación bulbar, en particular para la disfagia, es la adaptación de la dieta o la colocación de una sonda de gastrostomía.<sup>2</sup>

Estos procedimientos se indican en función de la valoración que se realiza de la función bulbar de estos pacientes, que habitualmente se realiza mediante la anamnesis, escalas clínicas y videofluoroscopia. La videofluoroscopia se considera el *gold standard* para la valoración de la disfagia, pero no es una técnica disponible en todos los centros, además de ser una técnica que consume tiempo, recursos e irradia.<sup>3</sup>

La posibilidad de contar con métodos rápidos y mínimamente invasivos para valorar de manera rápida, fiable y prospectiva la función bulbar de estos pacientes puede facilitar el seguimiento y planificar el abordaje terapéutico de la disfagia.

Nuestra hipótesis de trabajo es que la debilidad y atrofia de la lengua (medida con un sensor de presión lingual y un ecógrafo respectivamente) son buenos candidatos para valorar la función bulbar.<sup>4</sup>

Nuestro objetivo es validar el grosor lingual (cuantificado mediante la ayuda de un ecógrafo) y la fuerza lingual (cuantificado mediante un sensor de presión

que se coloca en el paladar) como herramientas para la detección de la disfunción bulbar, comparándolo con la videofluoroscopia.

Para ello realizaremos un análisis de la fuerza lingual y del grosor en pacientes afectados de ELA y miraremos que grado de correlación muestra con los valores de la videofluorosocopia, así como con otros datos clínicos y de progresión de la enfermedad.

## **2. Marco teórico: Antecedentes e Interés Científico del proyecto.**

Diversos estudios han mostrado que el grosor lingual valorado mediante ecografía así como de la fuerza lingual se asocia con el subtipo de ELA (bulbar y espinal), índice de masa corporal, evolución de la enfermedad y pronóstico.<sup>5,6,7</sup>

Además, se ha observado que la disminución de la fuerza lingual en el momento del diagnóstico, es un factor de mal pronóstico más sensible que la presencia de otros signos/síntomas bulbares y que la progresión de la enfermedad es más lenta en aquellos pacientes que mantienen una buena fuerza lingual, independientemente de los síntomas bulbares.<sup>7</sup>

Algunos trabajos han visto que puede existir una correlación entre la videofluoroscopia y estos parámetros aunque son estudios con pequeño tamaño muestral.

En resumen, existen diversos trabajos que constatan que tanto el grosor como la fuerza lingual se afectan en la ELA y se asocian con diferentes parámetros clínicos y evolutivos. Ambos son métodos poco invasivos, que no requieren de elevado tiempo para realizar ni de personal entrenado. No obstante no tenemos

evidencia suficiente para saber si pueden suponer buenas herramientas para detectar la disfunción bulbar.

En una cohorte prospectiva de la Unidad Multidisciplinar de Motoneurona del Hospital del Mar, hemos realizado un análisis preliminar (*proof of concept*) con 10 pacientes y hemos observado que la caída de la fuerza lingual anterior utilizando el sistema IOPI® (*Iowa Oral Performance Instrument*) precede a la clínica bulbar en pacientes con ELA espinal. El sistema utilizado, en nuestro centro (IOPI®), utiliza un sensor de presión en forma de balón que se sitúa en la parte anterior de la lengua y que permite medir la presión máxima lingual realizada por el paciente. Dicha presión queda registrada en kilopascales y se puede comparar con valores de normalidad ajustados por edad y sexo.

Nuestra **hipótesis** es que el análisis funcional y morfológico de la lengua mediante el uso del sensor de presión lingual y la ecografía, puede tener el mismo valor que la videofluoroscopia para la valoración de la disfagia en pacientes con ELA.

### **3. Objetivos:**

#### **Objetivos principales**

- Análisis de la correlación entre valor cuantitativo de fuerza y grosor lingual con el tiempo de tránsito oral y faríngeo de la videofluorosocopia en pacientes con ELA.

#### **Objetivos secundarios**

- Determinar si grosor y/o fuerza lingual se relacionan con supervivencia y velocidad de progresión de la enfermedad.
- Obtener valores de normalidad del grosor lingual, según edad y sexo.
- Correlación del grosor lingual con el índice de masa corporal.

#### **4. Material y Métodos:**

Se reclutarán paciente con diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica (probable o definida según criterios revisados de El Escorial) visitados en la Unidad de Motoneurona del Hospital del Mar. El único criterio de exclusión para la participación sería si el estado funcional del paciente fuese tan avanzado que imposibilitase la realización ya, desde un inicio, de la valoración de la función bulbar mediante la ecografía, sensor de presión lingual y videofluoroscopia.

A todos ellos se realizará como parte del estudio una **ecografía lingual**, una valoración de la **fuerza lingual** y una **videofluoroscopia** en diferentes momentos desde la visita inicial: **visita 0, 3 meses, 6 meses y 12 meses.**

Se esperan valorar a **20 pacientes.** También se recogerán datos clínicos y epidemiológicos habituales.

Además, debido a que no se disponen de valores de normalidad del grosor lingual, se relizará una **ecografía lingual a una serie de controles sanos** (pareados por edad y sexo).

##### **4.1 Ecografía:**

Se realizarán ecografías linguales con el ecógrafo (GE Healthcare® LOGIQ F6) en paciente con ELA y en una serie de controles sanos pareados por edad y sexo (para obtener valores de normalidad). Las ecografías se realizarán por dos médicos responsables de la Unidad Multidisciplinar de Motoneurona, previamente entrenados por un radiólogo especializado en osteomuscular. Así pues, a cada paciente se le realizarán 3 medidas del grosor lingual por cada explorador. El valor medio será definido como el grosor lingual del sujeto.

El grosor lingual será medido utilizando un transductor convexo de 3.5-MHz de acuerdo con el método reportado en estudios previos.<sup>5,8</sup>

La ecografía se realizará con el paciente estirado y colocando la camilla a 30°. Se hará apoyar la parte occipital de la cabeza del paciente en la camilla. El grosor lingual se determinará midiendo la distancia entre la superficie superior e inferior de los músculos linguales en el centro del plano perpendicular al plano horizontal de Frankfurt. El plano horizontal de Frankfurt es el plano cefalométrico que pasa por el punto infraorbitario (punto más bajo del reborde inferior de la órbita) y por el porion (punto más alto del conducto auditivo externo). El plano perpendicular une las superficies mandibulares de los segundos premolares. (Figura A). La distancia vertical será medida desde la superficie del músculo milohioideo hasta el dorso de la lengua (Figura B).

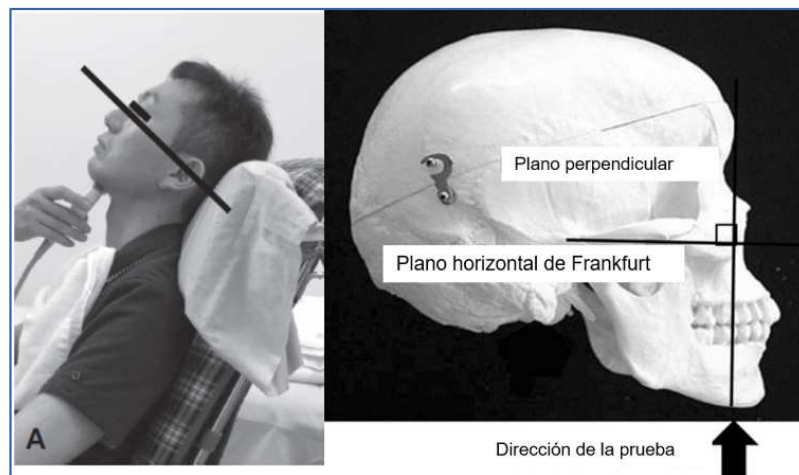


Figura A (adaptación de Nakamori et al., 2015)<sup>5</sup>

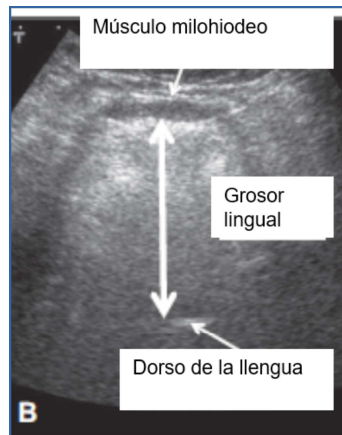


Figura B (adaptación de Nakamori et al., 2015)<sup>5</sup>

#### 4.2 Fuerza Lingual Máxima

Se realizarán medidas de la fuerza lingual mediante el sistema IOPI®. El Sistema IOPI® ha sido validado en muchos estudios científicos, y existen estándares normales para la fuerza de elevación de la lengua<sup>9</sup>

El sistema estima la fuerza de la lengua midiendo la presión máxima que un individuo puede producir presionando un balón lleno de aire contra el techo de la boca con la lengua (Figura C). La presión máxima alcanzada se muestra en una pantalla digital. Las unidades mostradas son kilopascuales (kPa).

Para ello se coloca un sensor con un balón de aire entre la lengua y la parte anterior del paladar con los labios cerrados. Posteriormente, se pide al sujeto que comprima el balón contra el paladar durante 7 segundos. Se realiza 3 veces en intervalos de 1 minuto de reposo. El máximo valor de las tres medidas se considera la fuerza lingual máxima del sujeto.<sup>10,11</sup>



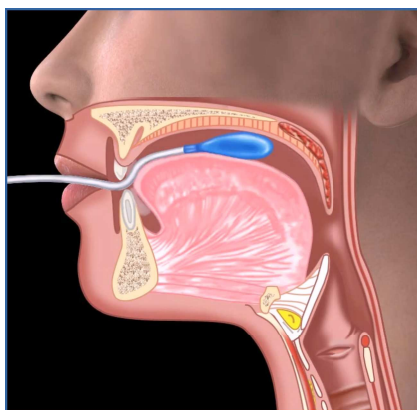


Figura C. imagen obtenida de la página oficial de del sistema IOPI®

<http://iopimedical.com/normal-values/>

### **4.3 Videofluoroscopia:**

A cada sujeto se le realizará una videofluoroscopia siguiendo el protocolo establecido por el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación de nuestro centro.

Las imágenes de videofluoroscopia son analizadas a cámara lenta en proyección de perfil y utilizando 3 texturas diferentes (líquido, pudding y néctar).

El tiempo de preparación y tránsito oral, y el tiempo de tránsito faríngeo se cuantifica en segundos.

El tiempo de preparación y tránsito oral está definido por el intervalo entre el primer movimiento posterior del bolo alimentario (movimientos lingual o mandibular) hasta que la cabeza del bolo alimentario llega a la faringe (punto donde el borde inferior de la mandíbula se cruza con la base de la lengua).

El tiempo de tránsito faríngeo es el tiempo desde que termina la fase oral hasta que la cola del bolus alimentario pasa a través de la región cricofaríngea o el segmento faringoesofágico

#### **4.4 Otros datos:**

Se recogerán los datos relacionados con la fecha de inicio de síntomas, fenotipo inicial, fecha de diagnóstico, escala ALSFRS-R, índice de masa corporal ( $IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2\text{]}$ ), parámetros de la espirometría (FEV1 y PIM/PEM), utilización de la ventilación mecánica no invasiva (fecha inicio tratamiento, número de horas diarias de uso), gastrostomía (fecha implantación), traqueostomía (fecha implantación).

## 5. Análisis de viabilidad:

El proyecto se realizará entre el Hospital del Mar (visitas clínicas, ecografía lingual, fuerza lingual...) y el Hospital de la Esperanza (videofluoroscopia).

Ya se dispone tanto del ecógrafo como del Sistema IOPI®, con lo que el coste para estos procedimientos será fundamentalmente para material fungible en forma de gel y los sensores para la presión lingual.

3 euros 250ml de gel ultrasonidos x 10 botes= 30 euros.

La sensores de presión lingual son reutilizables pero de todos modos deben ir renovándose periódicamente. El coste de 10 sensores de presión lingual es de 90 euros.

20 sensores = 180 euros.

Los principales gastos del estudio serán destinados para el coste de la videofluoroscopia que tiene un coste de **50 euros por prueba**. Si realizamos 4 videofluoroscopias por paciente a 20 pacientes asciende el gasto a un total de **4000 euros**.

A esto se le debería añadir el coste en material oficina (impresión de documentación) y otros fungibles de uso clínico (guantes). Con un coste aproximado de 100 euros.

**Coste total: 4310 euros.**

## 6. Currículum de los investigadores

- **Bernat Bertran Recasens (Investigador Principal):** Graduado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Barcelona. Residente de tercer año de neurología del Hospital del Mar. Combina su labor asistencial con la investigación dando como resultado la publicación de un *case report* sobre una nueva mutación en el gen SPAST en una familia afectada de paraparesia espástica hereditaria (Bertran Recasens et al. A novel pathogenic variant of the SPAST gene in a Spanish family with hereditary spastic paraplegia. Neurologia. 2018).

Colabora activamente con la Unidad Multidisciplinar de motoneurona centrandose su interés en el estudio de la función bulbar en la ELA; Presentó un poster sobre la utilidad del análisis computacional del habla para el estudio de la función bulbar en el Congreso Internacional de Neuromuscular celebrado en Viena, Austria (International neuromuscular congress: ICNMD 2018) y presentará, en la reunión de la Sociedad Catalana de Neurología de 2019, una comunicación oral sobre como medir y posibles utilidades del estudio de la fuerza lingual, en los pacientes con ELA.

Sus próximos proyectos se centran en evaluar la utilidad del estudio de la lengua en los pacientes con ELA. Con la intención de ir ampliando el conocimiento de las diferentes técnicas disponibles para el estudio la lengua, está en continuo contacto con profesionales de la Lviv National Medical Univeristy (Ucraina) que también estan realizando estudios de ecografía lingual.

- **Georgina-Laia Figueras Aguirre:** Graduada en Medicina y Cirugía por la Universidad Internacional de Catalunya. Está realizando su 3er año de Residencia en Neurología en el Hospital del Mar. Su practica clínica habitual se centra en Neurología general, con especial interés en el uso de la ecografía en patología neurológica (Parkinson y nervio).

- **Ivan Camilo Garcia Duitama:** Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad del Rosario, Bogotá (Colombia). Médico especialista en radiología en el Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona. Radiólogo especialista en patología músculo-esquelética en el IMI. Su labor investigadora/docente se centra en la ecografía de miembros superiores así como la radiología intervencionista de partes blandas.

- **Anna Guillén-Solà:** Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Barcelona. Adjunta del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital de la Esperanza. Doctora en Medicina por la Universidad Autónoma de Barcelona en 2016. Su labor asistencial se centra en la neurorehabilitación y su labor investigadora, con publicaciones en varias revistas (Neurology, Archives of physical medicine and rehabilitation, NeuroRehabilitation, Clinical Nutrition), se centra en la valoración y tratamiento de la disfagia.

- **Miguel Ángel Rubio:** Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Barcelona. Adjunto del Servicio de Neurología del Hospital del Mar, Barcelona. Responsable del área de enfermedades neuromusculares y coordinador de la Unidad Multidisciplinar de enfermedad de Motoneurona/ELA. Combina la labor

asistencial con investigación básica centrada en modelo animal de ELA y búsqueda de biomarcadores en el 'Grupo de Neuroplasticitat i Regeneració' en el Laboratorio de Fisiología Médica del Instituto de Neurociencias de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

## 7. Bibliografía

1. Lee E. et al. Magnetic resonance imaging based anatomical assessment of tongue impairment due to amyotrophic lateral sclerosis: A preliminary study. *J. Acoust. Soc. Am.* 143 (4), April 2018
2. Del Aguila MA.; Longstreth Jr WT.; McGuire V, Koepsell TD, van Belle G. Prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. *Neurology.* 2003; 60:813-9
3. Tomik B, Guilloff RJ. Amyotrophic Lateral Sclerosis Dysarthria in amyotrophic lateral sclerosis: A review Dysarthria in amyotrophic lateral sclerosis: A review. 2015
4. Kawai S, Tsukuda M, Mochimatsu I, Enomoto H, Kagesato Y, Hirose H, et al. A study of the early stage of Dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia.* 2003;18:1–8.
5. Nakamori M, Hosomi N. et al. Tongue thickness evaluation using US can predict swallowing function in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Clinical Neurophysiology* (2015)
6. Hiraoka A., Yoshikawa M. Maximum Tongue Pressure is associated with swallowing dysfunction in ALS patients. *Dysphagia.* 8 April 2017
7. Weikamp J.G.; Schelhaas H.J.; Hendriks J.C.M.; de Swart B.J.M; Geurts A.C.H. Prognostic value of decreased tongue strength on survival time in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* (2012) 259:2360–2365
8. Tamura F, Kikutani T, Tohara T, Yoshida M, Yaegaki K. Tongue thickness relates to nutritional status in the elderly. *Dysphagia* 2012;27:556–61.
9. Adams, V, Mathisen, B, Baines, S, Lazarus, C, & Callister, R. (2013). A systematic review and meta-analysis of measurements of tongue and hand

strength and endurance using the Iowa Oral Performance Instrument (IOPI).  
*Dysphagia*, 28:350-369.

10. Tsuga K, Maruyama M, Yoshikawa M, Yoshida M, Akagawa Y. Manometric evaluation of oral function with a hand-held balloon probe. *J Oral Rehabil.* 2011;38:680–5.

11. Tsuga K, Yoshikawa M, Oue H, Okazaki Y, Tsuchioka H, Maruyama M, et al. Maximal voluntary tongue pressure is decreased in Japanese frail elderly persons. *Gerodontology.* 2012;29:e1078–85.