



Fundació
La Marató de TV3

XVII SIMPOSIUM

Lesiones medulares y cerebrales adquiridas



EFFECTO DE LA ESTIMULACIÓN SENSORIAL AFERENTE DE LA OROFARINGE EN LA RESPUESTA DE LA DEGLUCIÓN Y EN LA ACTIVACIÓN CORTICAL EN PACIENTES CON ICTUS Y DISFAGIA OROFARÍNGEA. ENSAYO CLÍNICO

Pere Clavé Civit

Consorci Sanitari del Maresme. Hospital de Mataró



1. Resumen del proyecto

Este proyecto ha incluido tres grupos de estudios. El primer grupo han sido trabajos finalistas en la 5ª Jornada del Pla de Salut de Catalunya (Sitges, 27 de noviembre de 2015) y presentados como ponencia oral en el II Congreso de la European Stroke Organization Conference (Barcelona, 11 de mayo de 2016). Mediante el método de exploración clínica de la deglución desarrollado por nuestro grupo y denominado método de exploración clínica volumen-viscosidad, hemos demostrado que la incidencia de la disfagia orofaríngea (DO) postictus es elevada (45,1%) y se asocia a la edad y gravedad del ictus. La DO impacta significativamente en la estancia hospitalaria, en la presencia de complicaciones precoces, infección respiratoria y mortalidad intrahospitalaria, y en el estado funcional, institucionalización y supervivencia durante el primer año de evolución.

El segundo grupo contiene tres estudios publicados o en vías de publicación que describen con detalle los mecanismos causantes de la DO postictus. En primer lugar, se describen las alteraciones biomecánicas de la deglución estudiadas a través de videofluoroscopia, con el retraso en el cierre del vestíbulo laríngeo como principal causa de las aspiraciones, y las relaciones neuroanatómicas de tales alteraciones. En segundo lugar, hemos estudiado y caracterizado las alteraciones de la corteza cerebral asociadas a la pérdida de sensibilidad faríngea relacionada con la DO postictus. El tercer estudio describe la prevalencia y complicaciones asociadas a la alteración del reflejo de la tos en este fenotipo de pacientes.

El tercer grupo de estudios, muchos de ellos publicados en revistas del primer cuartil/decil, compara los resultados de distintos tratamientos. En primer lugar, los tratamientos compensatorios basados en la modificación de la viscosidad del bolo con agentes espesantes de dos tipos, que muestran un efecto terapéutico importante en la reducción de las aspiraciones sin modificación de la función deglutoria (mecanismo compensatorio). Los resultados de la estimulación eléctrica intrafaríngea son neutros y a pesar de que la técnica es segura y los pacientes mejoran, esta mejora es similar a la experimentada por el grupo control. En cambio, tanto los tratamientos de estimulación eléctrica transcutánea (a nivel sensorial o motor) como los tratamientos farmacológicos con agonistas TRPV1 y A1, además de ser completamente seguros, demuestran un

importante efecto sobre las alteraciones de la seguridad de la deglución postictus y promueven la recuperación de la función deglutoria.

En conclusión, los resultados de este proyecto de La Marató de TV3 permiten recomendar: a) la aplicación en la práctica clínica de programas de cribado sistemático y tratamiento precoz de la DO postictus para mejorar el pronóstico de nuestros pacientes, y b) la aplicación de tratamientos neurorrehabilitadores que cambien el paradigma del tratamiento de la compensación a los tratamientos que permitan la recuperación de la deglución.

2. Resultados

A. Incidencia, prevalencia y complicaciones de la DO postictus.

1. Incidencia, factores de riesgo y complicaciones de la DO postictus (durante el ingreso hospitalario, primer trimestre y al año de evolución).

B. Fisiopatología y mecanismos de la DO postictus.

2. Alteraciones de la respuesta motora orofaríngea medida mediante videofluoroscopia. Estudio biomecánico de los mecanismos de aspiración.
3. Alteraciones de los potenciales sensoriales evocados faríngeos y de la representación cortical faríngea.
4. Alteraciones del reflejo de la tos y de la función deglutoria en pacientes postictus: prevalencia, factores de riesgo y evolución clínica.

C. Eficacia y seguridad de nuevos tratamientos neurorrehabilitadores vs. tratamientos compensatorios para la DO postictus. Mecanismo de acción:

5. Tratamientos compensatorios con cambios de viscosidad del bolo: estudio comparativo de empleo de espesantes de almidón modificado y goma xantana en pacientes postictus con disfagia orofaríngea.
6. Estimulación eléctrica transcutánea: efecto de la estimulación eléctrica transcutánea sensorial y motora en el tratamiento de la disfagia orofaríngea crónica asociada al ictus.
7. Estimulación eléctrica intrafaríngea: estimulación eléctrica faríngea en el tratamiento de la disfagia subaguda asociada al ictus: ensayo clínico aleatorizado.

8. Estimulación farmacológica mediante agonistas TRPV1 y TRPA1.

A continuación se describen los resultados de cada estudio.

INCIDENCIA, FACTORS DE RIESGO Y COMPLICACIONES DE LA DO POSTICTUS (DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO, PRIMER TRIMESTRE Y AL AÑO).

Antecedentes. La incidencia y la historia natural de la disfagia orofaríngea (DO) postictus no se conocen, dado que existe una elevada variabilidad entre los estudios en relación con los criterios de selección de pacientes, los métodos diagnósticos de la disfagia y la fase de la enfermedad que se estudia. A pesar de la gravedad de las complicaciones a las que se asocia, la DO postictus es un trastorno infradiagnosticado y muy poco tratado.

Objetivos. Determinar la incidencia, los factores de riesgo y las complicaciones asociadas a la DO en pacientes que han sufrido un ictus.

Métodos. Estudio prospectivo observacional en el que hemos incluido 403 pacientes consecutivos ingresados en un hospital general con diagnóstico de ictus agudo. Hemos utilizado un test clínico validado, Test Volumen-Viscosidad (VVST), para diagnosticar la DO postictus. Hemos recogido datos sociodemográficos, escalas de valoración del estado funcional y variables clínicas sobre el ictus para evaluar los factores de riesgo de presentar DO. También hemos avaluado al alta y a los tres meses diferentes escalas funcionales y nutricionales, la mortalidad, las complicaciones, la estancia hospitalaria y los reingresos, para analizar la influencia de la DO en estas variables. Finalmente hemos realizado un análisis multivariante de regresión logística para determinar los factores de riesgo para la DO al ingreso y para cada variable pronóstico.

Resultados. La incidencia de DO al ingreso ha sido del 45,06%. Los resultados de análisis multivariante muestran que los factores de riesgo independientes para presentar DO son: la edad, el valor NIHSS más alto de 6, el volumen de la lesión y antecedente de un ictus previo. En relación con las variables pronóstico, al alta hemos observado que la DO es factor de riesgo independiente para no retornar a domicilio al alta, de mortalidad intrahospitalaria y que aumenta significativamente la estancia media. También hemos observado que está claramente asociada a complicaciones sistémicas (en especial infecciones respiratorias) y complicaciones neurológicas durante el ingreso, pero casi siempre asociada a otros factores pronóstico (como la gravedad del ictus y el volumen de la lesión). Durante el primer año hemos demostrado que la DO es factor de riesgo independiente para mortalidad, con una HR

de 4,7, y de peor estado funcional. Las infecciones respiratorias también son un factor de riesgo independiente de mortalidad durante el primer trimestre, con una HR de 3,8. En cambio, a pesar de que alcanzan significación estadística como factores independientes de mortalidad a los 3 meses, el riesgo de muerte asociado al mRs (0,2) y al volumen de la lesión (1,005) son mucho más bajos que el riesgo de muerte asociado a DO o infección respiratoria. La DO está también claramente asociada a complicaciones infecciosas respiratorias y a institucionalización durante el primer trimestre y el primer año de evolución.

Conclusiones. La incidencia de DO postictus es elevada, se asocia a la edad, a la gravedad del ictus y a diferentes características clínicas (nivel de conciencia, disartria y afasia) y tiene un importante impacto en la estancia, en las complicaciones intrahospitalarias, en el pronóstico al alta, en el estado funcional, y en la mortalidad durante el primer año postictus. Nuestros resultados sugieren que la aplicación de programas de cribado sistemático y de tratamiento precoz de la DO podría mejorar significativamente el pronóstico de los pacientes con ictus.

ALTERACIONES DE LA RESPUESTA MOTORA OROFARÍNGEA MEDIDA MEDIANTE VIDEOFLUOROSCOPIA. ESTUDIO BIOMECÁNICO DE LOS MECANISMOS DE ASPIRACIÓN

Antecedentes. La disfagia orofaríngea (DO) es una afectación altamente prevalente en pacientes con antecedente de ictus que se mantiene en la fase subcrónica del ictus. La DO está asociada a complicaciones de tipo nutricional y respiratorio, a un peor estado funcional con un mayor riesgo de institucionalización al alta y mortalidad.

Objetivos. Describir los factores demográficos, clínicos, neurotopográficos y videofluoroscópicos asociados a la alteración de la seguridad de la deglución y caracterizar las alteraciones de la respuesta motora orofaríngea (RMO) asociada a la deglución no segura de los pacientes postictus.

Métodos. Se realizó el cribado de DO en la fase subcrónica del ictus (mínimo 3 meses después del episodio) a través del método de exploración clínica volumen-viscosidad (VVST). Posteriormente, los signos clínicos de alteración de la seguridad se confirmaron mediante videofluoroscopia (VFS). Se compararon los factores demográficos, clínicos, neurotopográficos y videofluoroscópicos de los pacientes con alteración confirmada de la seguridad (escala penetración-aspiración, PAS ≥ 3) y de los que presentaron deglución segura (PAS ≤ 2).

Resultados. Se incluyeron 73 pacientes postictus ($76,7 \pm 9,3$ años, 53,4% hombres), de los cuales el 97,3% confirmó signos de alteración de la seguridad en el estudio VFS (1,4% con alteración de la seguridad, 20,6% con alteración de la eficacia y el 75,3% con ambas alteraciones de la deglución). Los principales factores asociados a alteraciones de la seguridad de la deglución fueron la edad, gravedad del ictus según la escala National Institute of Health Stroke Severity (NIHSS), afectación del hemisferio izquierdo e ictus con afectación total de la arteria cerebral anterior (*total artery cerebral infarction*, TACI). Además, los pacientes con alteración de la seguridad de la deglución presentaron un peor estado funcional y nutricional, en comparación con los pacientes sin signos de alteración de la seguridad. Se observó un retraso en la RMO de los pacientes postictus con alteración de la seguridad de la deglución principalmente debida a un retraso en el cierre de la vía aérea (tiempo de cierre del vestíbulo laríngeo, LVC) y de apertura del esfínter esofágico superior (UESO). Además de una menor fuerza de propulsión del bolo.

Conclusiones. Se han descrito factores demográficos, clínicos y neurotopográficos asociados a las alteraciones de la seguridad de la deglución en pacientes con antecedentes de ictus. Además, el estudio VFS ha permitido detectar y confirmar aspectos cinéticos de la RMO característicamente asociados a las alteraciones de la deglución en este subtipo de pacientes.

ALTERACIONES DE LOS POTENCIALES SENSORIALES EVOCADOS FARÍNGEOS Y DE LA REPRESENTACIÓN CORTICAL FARÍNGEIA POSTICTUS

Antecedentes. La disfagia orofaríngea (DO) es una afectación altamente prevalente en pacientes que han sufrido un ictus. El componente sensorial es esencial para garantizar una deglución eficiente. En cambio, la sensibilidad faríngea disminuye como consecuencia de la edad y puede verse comprometida después de un episodio de ictus, desarrollando un papel importante en la fisiopatología de la DO asociada al ictus.

Objetivo. Caracterizar la sensibilidad faríngea y la respuesta cortical en respuesta a un estímulo faríngeo en voluntarios sanos y en pacientes postictus con y sin DO.

Métodos. Se estudió a 10 voluntarios sanos y 10 pacientes postictus sin DO y 20 pacientes postictus con DO mediante electroencefalografía (EEG) con un sistema de 32 electrodos colocados en la superficie del cráneo. Se registraron los potenciales faríngeos (*Pharyngeal event-related potentials*, ERP) después de la aplicación de un estímulo eléctrico en la faringe. Se analizaron y compararon los umbrales sensoriales y de tolerancia al estímulo eléctrico, así como la latencia, la amplitud y la densidad de

corriente de cada ERP. Mediante el programa sLORETA se procedió a la localización del ERP.

Resultados. Los pacientes postictus (con y sin DO) presentaron un umbral sensorial a la estimulación eléctrica faríngea más elevado que los voluntarios sanos. La activación cortical en respuesta al estímulo faríngeo de los voluntarios ancianos fue inferior a la de los voluntarios más jóvenes. Los pacientes postictus con DO presentaron alteraciones en la conexión córtico-faríngea con alteración en el patrón de activación cortical.

Conclusiones. El principal resultado del estudio es la detección de una disminución de la sensibilidad faríngea en pacientes postictus, más severa en el grupo de pacientes ancianos con DO. Esta alteración de la sensibilidad faríngea podría considerarse un factor crítico en la fisiopatología y un potencial objetivo en el tratamiento de las alteraciones deglutorias en pacientes ancianos.

ALTERACIONES DEL REFLEJO DE LA TOS Y DE LA FUNCIÓN DEGLUTORIA EN PACIENTES POSTICTUS: PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA

Antecedentes. Las alteraciones del reflejo de la tos y de la función deglutoria en pacientes postictus se han asociado a mayor riesgo de complicaciones respiratorias.

Objetivos. Evaluar la prevalencia de las alteraciones en el reflejo de la tos y determinar su asociación con la disfagia orofaríngea (DO), con factores clínicos y neurotopográficos y con la evolución clínica de los pacientes postictus.

Métodos. A los 3 meses postictus, se realizó el test del reflejo de la tos (CRT) mediante la nebulización de soluciones seriadas de ácido cítrico (7,8-1.000 mM) para la determinación de las concentraciones en las que el paciente tosía dos y cinco veces. Además, se realizó el cribado de DO mediante el método de exploración clínica volumen-viscosidad (VVST) y se registraron los factores clínicos y neurotopográficos, y las complicaciones (reingresos, infecciones respiratorias, institucionalización y mortalidad) presentadas a los 3 y 12 meses postictus.

Resultados. Se incluyeron 225 pacientes postictus. La prevalencia de alteraciones del CRT fue del 5,8%; de DO, del 40,4% (20,4% con alteraciones de la seguridad de la deglución) y solo 1,8% presentaron ambas alteraciones. No se determinó ningún factor de riesgo significativamente asociado a alteraciones en el CRT, aunque los pacientes con ictus hemorrágicos, con afectación total de la circulación anterior (*total anterior circulatory infarction*, TACI) y con afectación del tronco cerebral presentaron un retraso

en la respuesta tusígena. En cambio, la edad, TACI y un peor estado funcional y nutricional fueron factores de riesgo para la DO. La evolución clínica de los pacientes postictus no se vio afectada por las alteraciones en el reflejo de la tos; en cambio, la DO y las alteraciones en la seguridad de la deglución incrementaron la prevalencia de institucionalización, de infecciones respiratorias y de la mortalidad, siendo más elevadas en pacientes con ambas alteraciones.

Conclusiones. La prevalencia de DO y de alteraciones de la seguridad de la deglución en paciente postictus es muy superior a la de alteraciones en el reflejo de la tos. Los factores de riesgo asociados a ambos tipos de alteraciones son muy distintas, y sugieren que la regulación de la función deglutoria recibe un mayor control cortical que la del reflejo de la tos. La DO empeora más la evolución clínica de los pacientes postictus que la alteración del CRT, con un peor pronóstico en aquellos pacientes con ambas alteraciones.

ESTUDIO COMPARATIVO DE USO DE ESPESANTES DE ALMIDÓN MODIFICADO Y GOMA XANTANA EN PACIENTES POSTICTUS CON DISFAGIA OROFARÍNGEA

Antecedentes. El uso de espesantes se considera una estrategia compensatoria en el manejo de los pacientes con disfagia orofaríngea (DO).

Objetivos. Comparar el efecto terapéutico de los espesantes de almidón modificado (AM) y goma xantana (GX) en la seguridad y eficacia de la deglución de pacientes postictus evaluados mediante un test clínico y videofluoroscopia (VFS).

Métodos. Se realizó la evaluación de la función deglutoria mediante el test clínico volumen-viscosidad (VVST) y VFS utilizando 3 volúmenes (5, 10, 20mL) y 3 viscosidades (líquido, néctar y *puding*), comparando AM y GX.

Resultados. Se incluyeron 122 pacientes (46 AM, 76 GX). A) En el VVST se observó que los dos espesantes mejoraron de forma similar la seguridad de la deglución. La prevalencia de degluciones seguras aumentó de forma significativa con el incremento de la viscosidad del bolo ($p < 0,001$ vs. líquido), AM: 47,83% con líquido, 84,93% con néctar, y 92,96% con *puding*; GX, 55,31% con líquido, 77,78% con néctar y 97,84% con *puding*. El grupo de pacientes evaluados con AM refirió una elevada prevalencia de residuo faríngeo en el nivel más elevado de viscosidad (*puding*). B) VFS: el incremento de la viscosidad del bolo con los dos tipos de espesantes se acompañó de un incremento significativo de la prevalencia de degluciones seguras ($p < 0,001$ vs. líquido), AM: 30,25% líquido, 61,07% néctar y 92,64% *puding*; GX: 29,12% líquido, 71,30% néctar y 89,91% *puding*. Los valores en la escala penetración-aspiración se

redujeron significativamente al aumentar la viscosidad del bolo, con ambos tipos de espesantes.

Conclusiones. El aumento de la viscosidad del bolo con espesantes de AM y GX se asocia a un incremento similar e importante de la seguridad de la deglución en pacientes crónicos postictus con DO, debido al efecto compensatorio de los espesantes. En cambio, el espesante de AM incrementa la presencia de residuo orofaríngeo.

EFFECTO DE LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA TRASNCUTÁNEA SENSORIAL Y MOTORA EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFAGIA OROFARÍNGEA CRÓNICA ASOCIADA AL ICTUS

Antecedentes. La disfagia orofaríngea (DO) crónica asociada al ictus es una condición prevalente que se relaciona con complicaciones graves y con mortalidad. En la actualidad las opciones de tratamiento de la DO son limitadas.

Objetivos. Evaluar y comparar la eficacia y la seguridad del tratamiento con estimulación eléctrica transcutánea a nivel sensorial y motor, en pacientes con DO crónica asociada a un ictus.

Métodos. Fueron incluidos 20 pacientes postictus con DO crónica que se asignaron aleatoriamente a: a) estimulación eléctrica sensorial (intensidad del 75% del umbral motor) o b) estimulación eléctrica motora (intensidad 100% del umbral motor). La duración del tratamiento fue de 10 días, una hora/día. Se realizó una videofluoroscopia antes y después del tratamiento para evaluar los signos de alteración de la eficacia y de la seguridad de la deglución, y los tiempos de la respuesta motora orofaríngea.

Resultados. Los pacientes incluidos presentaron una edad avanzada ($74,95 \pm 2,18$), 75% eran hombres. El promedio de días desde el episodio de ictus hasta el inicio del tratamiento fue de $336,26 \pm 89,6$. Después del tratamiento con estimulación eléctrica sensorial, se redujo significativamente el número de degluciones no seguras un 66,7% ($p < 0,001$), el tiempo de cierre del vestíbulo laríngeo un 22,94% ($p = 0,027$) y el tiempo de extensión vertical máxima del hioides un 18,60% ($p = 0,036$). En el grupo de tratamiento motor, se observó una reducción en el número de degluciones no seguras del 62,50% ($p = 0,002$), en el tiempo de cierre del vestíbulo laríngeo del 38,26% ($p = 0,009$) y en el tiempo de extensión vertical máxima del hioides del 24,80% ($p = 0,008$). Además, el grupo de pacientes tratados con niveles motores presentaron una reducción del residuo faríngeo del 66,70% ($p = 0,002$), del tiempo de apertura del esfínter esofágico superior del 39,39% ($p = 0,009$) y un incremento en la fuerza de

propulsión del bolo del 211,10% ($p=0,008$). No se registró ningún evento adverso serio durante el tratamiento.

Conclusiones. La estimulación eléctrica transcutánea es una opción segura y efectiva en el tratamiento de la DO crónica asociada al ictus.

ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA FARÍNGEA EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFAGIA SUBAGUDA ASOCIADA AL ICTUS: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

Antecedentes. La disfagia es una afectación frecuente después de un ictus, asociada a mortalidad y dependencia, y con opciones terapéuticas limitadas. La estimulación eléctrica faríngea es una estrategia reciente para el tratamiento de la disfagia orofaríngea asociada al ictus que ha demostrado resultados prometedores en tres ensayos clínicos aleatorizados pilotos.

Objetivo. El objetivo primario fue la deglución segura, según la escala penetración-aspiración (PAS) a las 2 semanas. El objetivo secundario consideraba la gravedad de la disfagia, estado funcional, calidad de vida y eventos adversos serios a las 12 semanas.

Métodos. Fueron incluidos 162 pacientes con diagnóstico de ictus isquémico o hemorrágico y disfagia, definida como valor en la escala PAS superior o igual a 3 evaluada mediante videofluoroscopia, que se aleatorizaron a grupo activo con estimulación eléctrica faríngea o grupo simulado (*sham*).

Resultados. Los pacientes presentaron una edad media de 74 años, 58% eran hombres, 89% sufrieron un ictus isquémico y presentaban un PAS medio del 4,8. La intensidad media del tratamiento fue de $14,8 \pm 7,9$ mA, y la duración por sesión de $9,9 \pm 1,2$ minutos. Considerando resultados previos, 45 (58,4%) de los pacientes asignados al grupo de tratamiento recibieron niveles subóptimos de estimulación. A las 2 semanas, el valor de PAS entre el grupo activo ($3,7 \pm 2,0$) y el simulado ($3,6 \pm 1,9$), no presentó diferencias significativas ($p=0,60$). Igualmente, en los objetivos secundarios no se detectaron diferencias. No se registró ningún efecto adverso serio relacionado con el aparato.

Conclusiones. La estimulación eléctrica faríngea en pacientes con disfagia subaguda postictus es segura pero no mejora la disfagia. La aplicación de niveles de intensidad subterapéuticos en el grupo activo puede haber contribuido al resultado neutral del tratamiento.

3. Publicaciones

En revisión

N. Vilardell, L. Rofes, W.V. Nascimento, D. Muriano, E. Palomeras, P. Clavé.
Prevalence and risk factors for cough impairments and swallowing dysfunction in subacute post-stroke patients.
Neurogastroenterology and Motility. Submitted.

Christopher Cabib, Omar Ortega, Hatice Kumru, Ernest Palomeras, Natalia Vilardell, Daniel Alvarez-Berdugo, Desirée Muriana, Laia Rofes, Rosa Terré, Fermín Mearin, Pere Clavé.
Neurorehabilitation strategies for post-stroke oropharyngeal dysphagia: from compensation to the recovery of swallowing function.
Annals New York Academy of Sciences.

Laia Rofes, Omar Ortega, Natàlia Vilardell, Lluís Mundet, Pere Clavé.
Spatiotemporal characteristics of the pharyngeal event-related potential in stroke patients with oropharyngeal dysfunction.
Neurogastroenterology and Motility.

Artículos aceptados

Philip Bath, Polly Scutt, Jo Love, Pere Clavé, David Cohen, Rainer Dziewas, Helle Iversen, Christian Ledl, Suzanne Ragab, Hassan Soda. Anushka Warusevitane, Virginie Woisard, Shaheen Hamdy.
Pharyngeal electrical stimulation for treatment of dysphagia in subacute stroke: a randomised controlled trial.
Manuscript number: STROKE/2015/012455

Artículos publicados

1: Vilardell N, Rofes L, Arreola V, Speyer R, Clavé P.
A Comparative Study Between Modified Starch and Xanthan Gum Thickeners in Post-Stroke Oropharyngeal Dysphagia.
Dysphagia. 2015 Nov 25. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26607158.

2: Alvarez-Berdugo D, Rofes L, Farré R, Casamitjana JF, Enrique A, Chamizo J, Padrón A, Navarro X, Clavé P.

Localization and expression of TRPV1 and TRPA1 in the human oropharynx and larynx. Neurogastroenterol Motil. 2016 Jan;28(1):91-100. doi: 10.1111/nmo.12701. Epub 2015 Nov 4. PubMed PMID: 26530852.

3: Clavé P, Shaker R.

Dysphagia: current reality and scope of the problem.

Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015 May;12(5):259-70. doi:

10.1038/nrgastro.2015.49. Epub 2015 Apr 7. Review. PubMed PMID: 25850008.

4: Rofes L, Arreola V, Martin A, Clavé P.

Effect of oral piperine on the swallow response of patients with oropharyngeal dysphagia.

J Gastroenterol. 2014 Dec;49(12):1517-23. doi: 10.1007/s00535-013-0920-0. Epub 2013 Dec 11. PubMed PMID: 24326980.

5. Alvarez-Berdugo D, Jiménez M, Clavé P, Rofes L.

Pharmacodynamics of TRPV1 agonists in a bioassay using human PC-3 cells.

ScientificWorldJournal. 2014 Feb 2;2014:184526. doi: 10.1155/2014/184526.

eCollection 2014. PubMed PMID: 24688365; PubMed Central PMCID: PMC3929291.

6: Rofes L, Arreola V, Martin A, Clavé P.

Natural capsaicinoids improve swallow response in older patients with oropharyngeal dysphagia.

Gut. 2013 Sep;62(9):1280-7. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300753. Epub 2012 Jun 21.

PubMed PMID: 22722616.

7: Rofes L, Arreola V, López I, Martin A, Sebastián M, Ciurana A, Clavé P.

Effect of surface sensory and motor electrical stimulation on chronic poststroke oropharyngeal dysfunction.

Neurogastroenterol Motil. 2013 Nov;25(11):888-e701. doi: 10.1111/nmo.12211. Epub 2013 Aug 12. PubMed PMID: 23937476.

8: Rofes L, Vilardell N, Clavé P.

Post-stroke dysphagia: progress at last.

Neurogastroenterol Motil. 2013 Apr;25(4):278-82. doi: 10.1111/nmo.12112. Epub 2013 Mar 11. Review. PubMed PMID: 23480388.

9: *Position Statements of the ESSD: Screening, Diagnosis and Treatment of Oropharyngeal Dysphagia in Stroke Patients.*

Dysphagia. DOI 10.1007/s00455-013-9455-z.

10: Rofes L, Clavé P, Ouyang A, Scharitzer M, Pokieser P, Vilardell N, Ortega O.

Neurogenic [corrected] and oropharyngeal dysphagia.

Ann N Y Acad Sci. 2013 Oct;1300:1-10. doi: 10.1111/nyas.12234. Review. Erratum in: Ann N Y Acad Sci. 2013 Nov;1303:105. PubMed PMID: 24117630.

Tesis doctorales

1) Desirée Muriana. Neuróloga.

Factors de risc clínics, fisiopatològics i topogràfics per al desenvolupament de disfàgia orofaríngia en pacients amb ictus.

Directores: Pere Clavé i Ernest Palomeras. Departament de Medicina UAB. Línea de investigación: Medicina. Alteraciones de la Motilidad Digestiva Humana. Neurología. Acabada. Pendiente de defensa el 3 de junio de 2016.

2) Natàlia Vilardell. Farmacéutica.

Efecte de l'estimulació sensorial aferent de l'orofaringe en la resposta de la deglució i en l'activació cortical en pacients amb ictus i disfàgia orofaríngia.

Director: Pere Clavé. Tutor: Carlos Guarner Aguilar. Línea de investigación: Medicina UAB. Alteraciones de la Motilidad Digestiva Humana. Finalizada la fase de campo, en fase de análisis. Pendiente de defensa Q3, 2016.