



UNIVERSIDAD DE BURGOS

ESTUDIO DEL DESEMPEÑO OCUPACIONAL Y VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS DE MEDIDA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

**STUDY OF OCCUPATIONAL PERFORMANCE AND VALIDATION
OF MEASURING INSTRUMENTS IN HUNTINGTON'S DISEASE**

TESIS DOCTORAL

Dña. Lucía Simón Vicente

DIRECTORES

Dr. Dña. Esther Cubo Delgado

Dr. D. César Cuesta García

Doctorado en Ciencias de la Salud

2024

“No hay viento favorable para el que no sabe dónde va”

Séneca

*“You can't calm the storm, so stop trying. What you can do is
calm yourself. The storm will pass”*

Timber Hawke

Agradecimientos

En primer lugar, querría mostrar mi sincero agradecimiento a mis directores de Tesis, la Dra. Esther Cubo y el Dr. César Cuesta, no solo por haberme dado la oportunidad de realizar esta Tesis Doctoral bajo su tutela, sino también por su apoyo, su absoluta disponibilidad y su interés en mi futuro, brindándome el apoyo necesario en todo momento.

A mis padres, mis hermanos, amigas y amigos y resto de familia por su paciencia, su ánimo, su confianza en mí y su apoyo incondicional en los peores y mejores momentos y en aquellos en los que el camino ha sido más difícil.

A todos mis compañeros y amigos de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Burgos, por ayudarme y hacerme más ameno el día a día.

Agradezco también a la Universidad de Burgos su apoyo institucional y por darme la oportunidad de introducirme y formarme en el ámbito de la investigación.

Además, agradecer al equipo de la clínica de la enfermedad de Huntington del Hospital Universitario St. George's en Londres, por su amabilidad, su cercanía y acogida durante la estancia.

Por último, agradecer a los verdaderos protagonistas de este trabajo, las personas con enfermedad de Huntington y sus familiares, ya que sin ellos esto no hubiera sido posible. Gracias por vuestra colaboración y disposición absoluta.

A todos aquellos que no cito, y que sin embargo me han ayudado a lo largo de este camino con su ayuda, que por pequeña que les haya parecido, fue importante para mí.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	VII
ÍNDICE DE FIGURAS	VIII
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	X
RESUMEN	XII
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	1
1. ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	2
1.1 HISTORIA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	3
1.2 DEFINICIÓN Y ASPECTOS CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	4
1.3 INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	7
1.4 FISIOPATOLOGÍA E HISTOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	7
1.5 FACTORES EPIGENÉTICOS	10
1.6 PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	14
1.7 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	15
1.8 TRATAMIENTO	17
2. EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	20
2.1 EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO OCUPACIONAL	21
2.2 BALANCE ENERGÉTICO	24
2.3 COMPOSICIÓN CORPORAL	27
3. TERAPIA OCUPACIONAL Y ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	31
3.1 LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DEL FUNCIONAMIENTO Y LA DISCAPACIDAD	32
3.2 OCUPACIÓN Y SALUD	34

3.3 CATEGORÍAS OCUPACIONALES	35
3.4 DESEMPEÑO OCUPACIONAL Y PARTICIPACIÓN OCUPACIONAL ...	36
3.5 INTERVENCIÓN	38
4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	42
CAPITULO II. MARCO EMPÍRICO	46
1. ESTRUCTURA DE LA INVESTIGACIÓN	47
2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	49
3. ESTUDIO 1	53
3.1 MATERIAL Y MÉTODOS	54
3.1.1 Diseño del estudio y participantes	54
3.1.2 Procedimiento	54
3.1.3. Instrumentos de evaluación y variables	54
3.1.4 Consideraciones éticas	56
3.1.5. Análisis estadístico	57
3.2 RESULTADOS	57
3.3 DISCUSIÓN	64
4. ESTUDIO 2	68
4.1 MATERIAL Y MÉTODOS	69
4.1.1 Diseño del estudio y participantes	69
4.1.2 Procedimiento	69
4.1.3. Instrumentos de evaluación y variables	70
4.1.4 Consideraciones éticas	72
4.1.5. Análisis estadístico	72
4.2 RESULTADOS	73
4.3 DISCUSIÓN	76
5. ESTUDIO 3	78
5.1 MATERIAL Y MÉTODOS	79

5.1.1	Diseño del estudio y participantes.....	79
5.1.2	Procedimiento.....	79
5.1.3	Instrumentos de evaluación y variables.....	80
5.1.4	Consideraciones éticas	80
5.1.5	Análisis estadístico	81
5.2	RESULTADOS	81
5.3	DISCUSIÓN	86
6.	ESTUDIO 4	88
6.1	MATERIAL Y MÉTODOS	89
6.1.1	Diseño del estudio y participantes.....	89
6.1.2	Procedimiento.....	89
6.1.3	Instrumentos de evaluación y variables.....	90
6.1.4	Consideraciones éticas	91
6.1.5	Análisis estadístico	91
6.2	RESULTADOS	92
6.3	DISCUSIÓN	94
7.	DISCUSIÓN GENERAL	98
7.1	IMPLICACIONES PRÁCTICAS, FORTALEZAS Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	100
7.2	LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS	101
8.	CONCLUSIONES	102
	OTRAS CONTRIBUCIONES DERIVADAS DE LA TESIS DOCTORAL ...	141
	ANEXOS.....	¡Error! Marcador no definido.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas de la muestra	57
Tabla 2. Percepción del desempeño ocupacional en términos de rendimiento y de satisfacción	59
Tabla 3. Correlación de Spearman entre las puntuaciones en la COPM y las variables de estudio	64
Tabla 4. Puntos de corte para los diferentes intervalos de velocidad	74
Tabla 5. Características clínicas y sociodemográficas de la muestra	82
Tabla 6. Parámetros de composición corporal según mfBIA y DEXA	84
Tabla 7. Masa libre de grasa y masa grasa de la mfBIA y DEXA por sexo e IMC	86
Tabla 8. Características clínicas y antropométricas de la muestra	92
Tabla 9. Variabilidad en la medición del gasto energético de los instrumentos.....	92
Tabla 10. Comparación del gasto energético del ActiGraph wGT3X-BT y el Fitbit Charge 4 con CI.....	93

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. George Huntington y título del artículo publicado en 1872 "On chorea"	3
Figura 2. Número de repeticiones CAG en el gen HTT y su relación con la edad de inicio en pacientes con enfermedad de Huntington	8
Figura 3. Árbol genealógico en el que se representa a un paciente y a sus familiares....	9
Figura 4. Patología de la enfermedad de Huntington.	10
Figura 5. Escala para evaluar la importancia de las actividades según la COMP	22
Figura 6. Escala para evaluar el grado de desempeño según la COPM	23
Figura 7. Escala para evaluar el grado de satisfacción según la COPM	23
Figura 8. Representación de la determinación del consumo de O ₂ para la estimación del consumo de energía por Calorimetría indirecta.....	26
Figura 9. Acelerómetro ActiGraph wGT3X-B y Fitbit Charge 4.	27
Figura 10. Esquema de la realización del análisis por DEXA	29
Figura 11. Equipo de análisis por impedancia bioeléctrica de arco inferior	30
Figura 12. Modelo relacional del funcionamiento y la discapacidad que sirve de fundamento a la CIF	33
Figura 13. Esquema de los estudios.	48
Figura 14. Dificultades en el desempeño ocupacional clasificado por áreas y subáreas	59
Figura 15. Evaluación de la prueba de caminar sobre la cinta	70
Figura 16. Definición de los ejes de dirección del acelerómetro.	71
Figura 17. Vector magnitud para la velocidad de caminar a 3,2 km/h, a 5,2 km/h, y en el test incremental	74
Figura 18. Modelo de regresión lineal. Relación entre el vector magnitud y el consumo relativo de oxígeno	75

Figura 19. Modelo de regresión lineal. Relación entre el vector magnitud y la frecuencia cardíaca	75
Figura 20. Distribución de datos de masa libre de grasa, masa grasa, índice de masa libre de grasa e índice de masa grasa de hombres y mujeres, entre DEXA y mfBIA.	83
Figura 21. Gráfico de Bland-Altman para masa libre de grasa, masa grasa, índice de masa libre de grasa e índice de masa grasa entre hombres y mujeres, según DEXA y mfBIA.....	85
Figura 22. Gráfico Bland-Altman con la concordancia del gasto energético.....	94

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

ACV	Accidente Cerebro Vascular
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AOTA	Asociación Americana de Terapia Ocupacional
AIVD	Actividades Instrumentales de la Vida Diaria
AVD	Actividades de la Vida Diaria
CAG	Citosina-adenina-guanina
CIF	Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud
CCI	Coefficiente de Correlación Intraclase
CD	Calorimetría Directa
CI	Calorimetría Indirecta
CMOP	Modelo Canadiense de Desempeño Ocupacional
COPM	Medida Canadiense de Desempeño Ocupacional
CO ₂	Dióxido de Carbono
DEXA	Absorciometría de rayos X de doble energía
EA	Enfermedad de Alzheimer
EH	Enfermedad de Huntington
EP	Enfermedad de Parkinson
GPI-DBS	Estimulación cerebral profunda del globo pálido interno
HTT	Huntingtina
HUBU	Hospital Universitario de Burgos
IMC	Índice de Masa Corporal
IMG	Índice de Masa Grasa
IMLG	Índice de Masa Libre de Grasa

LPM	Latidos por minuto
mfBIA	Medida de bioimpedancia en múltiples frecuencias
MG	Masa grasa
MLG	Masa Libre de Grasa
MMSE	Mini-Mental State Examination
NfL	Cadena ligera del neurofilamento
OMS	Organización Mundial de la Salud
O ₂	Oxígeno
PCC	Práctica Centrada en el Cliente
SF-12	Cuestionario de Salud 12
TMS	Total Motor Score
UHDRS	Unified Huntington's Disease Rating Scale
VMAT	Transportadores vesiculares de monoaminas
VM	Vector Magnitud

RESUMEN

Cuatro artículos científicos conforman la presente tesis doctoral, titulada “Estudio del desempeño ocupacional y validación de instrumentos de medida en la enfermedad de Huntington”, que sigue la modalidad por compendio de publicaciones.

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa, autosómica dominante que se caracteriza por una triada de síntomas motores, alteraciones cognitivas y psiquiátricas. La edad de inicio de la enfermedad oscila entre los 35 y los 50 años con un deterioro lento pero implacable de 15 a 20 años, provocando una pérdida de autonomía e independencia en las Actividades de la Vida Diaria. Los terapeutas ocupacionales creen que la participación en la ocupación es fundamental, ya que lo consideran necesario para lograr el bienestar físico, emocional y social de las personas. Para conocer el desempeño ocupacional, hay que llevar a cabo un proceso de evaluación con herramientas específicas que permitan identificar las dificultades del día a día y el impacto que tiene la enfermedad en su vida.

Hasta el momento, no existe tratamiento que cure la enfermedad y el tratamiento farmacológico tiene un enfoque sintomático, no estando exento de diversos efectos secundarios. En las últimas décadas se han publicado diferentes investigaciones que concluyen que los factores epigenéticos como por ejemplo la actividad física o la nutrición, pueden producir cambios en las manifestaciones clínicas de las enfermedades genéticas, influyendo en la progresión de la enfermedad. Para poder cuantificar de manera precisa esos cambios, es necesario utilizar medidas de valoración fiables y validadas en la población de estudio. Es por ello por lo que el objetivo de la presente investigación fue identificar y priorizar las necesidades y los problemas en el desempeño ocupacional de las personas con EH que limitan la participación en su día a día y validar medidas específicas que evalúen factores genéricos y propios de la enfermedad que pueden influir en su desempeño ocupacional. Para lograr dicho objetivo se realizaron diferentes estudios.

El primer estudio tuvo como objetivo analizar el desempeño ocupacional de las personas con EH en las diferentes áreas de su día a día (Autocuidado, Productividad y Ocio). Los resultados mostraron que las actividades en las que presentan mayor dificultad son en

aquellas relacionadas con el cuidado personal, el manejo del hogar y la recreación tranquila. Manifestaron un nivel bajo de satisfacción con su desempeño ocupacional, posiblemente asociado a síntomas de depresión y ansiedad, los cuales son muy habituales desde etapas tempranas en pacientes con EH. Estos resultados remarcan la importancia de llevar a cabo una práctica centrada en el paciente, donde la participación y el compromiso con sus ocupaciones es fundamental para lograr su bienestar, contribuyendo a una mejora de su salud.

El segundo estudio, tuvo como objetivo definir la intensidad de la actividad física de las personas con EH en tres niveles: leve, moderada e intensa. Los resultados obtenidos muestran que las personas con EH alcanzan una intensidad de actividad moderada con niveles de actividad física superiores a otras enfermedades como la enfermedad de Parkinson, pero menores si se compara con población sana. Este estudio proporciona información de gran interés para seguir investigando la relación existente entre la actividad física y la progresión de la EH, pudiendo mejorar su salud funcional, reducir la sarcopenia y la fragilidad.

El objetivo del tercer estudio fue evaluar la exactitud de dos métodos para medir la composición corporal (medida de bioimpedancia en múltiples frecuencias y DEXA) en pacientes sintomáticos con EH. Los resultados reflejan que la medida de bioimpedancia en múltiples frecuencias resulta ser un método preciso y sencillo de usar para medir la composición corporal y el estado nutricional de estos pacientes. Conocer la composición corporal a través de un método con estas características permitirá la implementación de estrategias no farmacológicas que ayuden a las personas con EH a mantener su autonomía e independencia el mayor tiempo posible y utilizarlo como biomarcador de la progresión de la enfermedad para prevenir la discapacidad.

Por último, se realizó un cuarto estudio con el objetivo de determinar la precisión del Actigraph GT3X y el Fitbit Charge 4 para estimar el gasto energético en personas con EH comparándolo con Calorimetría indirecta. Los resultados sugieren que ambos dispositivos tienen una precisión reducida en la estimación del gasto energético a velocidades de la marcha más lentas. La ubicación del dispositivo es un parámetro a tener en cuenta, ya que los monitores que se llevan en la cadera estiman mejor el gasto energético total que los que se llevan en la muñeca.

Esta tesis proporciona información acerca de diferentes aspectos que influyen en la progresión de la EH, lo cual puede facilitar el desarrollo de intervenciones y tratamientos no farmacológicos centrados en el paciente, que retrasen la enfermedad y que ayuden a mejorar su calidad de vida y bienestar y la de sus familiares.

Palabras clave: Enfermedad de Huntington; Actividades de la vida diaria; Rehabilitación; Gasto energético; Calorimetría indirecta; Acelerómetros; Bioimpedancia; Composición corporal; Absorciometría de rayos X; Actividad física; Ejercicio; Validación

ABSTRACT

The following doctoral thesis, "Study of Occupational Performance and Validation of Measuring Instruments in Huntington's Disease", is comprised/made up of four different articles.

Huntington's Disease (HD) is an autosomal dominant neurodegenerative disease characterized by a triad of motor symptoms, cognitive impairment, and personality disorders. The onset age of the disease ranges from 35 to 50 years with a slow although relentless decline over 15 to 20 years, leading to a loss of autonomy and independence in Activities of Daily Living. Occupational therapists believe that engagement in occupation is crucial as they consider it essential for achieving physical, emotional, and social well-being of individuals. To assess occupational performance, a specific evaluation process must be undertaken using tools that enable the identification of day-to-day challenges and the impact that the illness has on their life.

Up to the present moment, there is no cure for the disease, and pharmacological treatment adopts a symptomatic approach, not without various side effects. In recent decades, several studies have concluded that epigenetic factors such as physical activity and nutrition can produce changes in the clinical manifestations of genetic diseases, influencing the progression of the disease. In order to quantify these changes, the use of reliable and validated measures of assessment within the study population is essential.

This research aims to identify and prioritise the needs as well as the problems that limit the occupational performance that limit the daily activities of people suffering from HD. In addition, specific measures that assess generic and disease-specific factors that may influence their occupational performance will be validated. To achieve this objective, different studies were carried out.

The first study aimed to analyse the occupational performance of people suffering from HD in different areas of their daily life (self-care, productivity, and leisure). The results showed that the activities in which they have the most difficulty are those related to self-care, household management, and quiet recreation. They showed a low level of satisfaction with their occupational performance, possibly associated with symptoms of depression and anxiety, which are very common from early stages in HD patients. These

results highlight the importance of carrying out a patient-centred practice, in which participation and engagement with their occupations are fundamental to achieving their well-being, contributing to an improvement in their health.

The second study aimed to define the intensity of physical activity as mild, moderate, and intense for people suffering from HD. The results obtained showed that people with HD reach a moderate activity intensity with higher levels of physical activity than other diseases such as Parkinson's disease, but lower when compared to the healthy population. This study provides interesting information for further research into the relationship between physical activity and HD progression, which may improve functional health, and reduce sarcopenia and frailty.

The third study aimed to evaluate the accuracy of two methods for measuring body composition (Multifrequency Bioelectrical Impedance Analysis and DEXA) in symptomatic HD patients. The results showed that Multifrequency Bioelectrical Impedance analysis is an accurate and easy-to-use method to measure body composition and nutritional status in these patients. Knowledge of body composition using a method with these characteristics will allow the implementation of non-pharmacological strategies to help people suffering from HD maintain their autonomy and independence for as long as possible, as well as to use it as a biomarker of the disease progression to prevent disability.

Finally, a fourth study was conducted to determine the accuracy of the Actigraph GT3X and Fitbit Charge 4 in estimating energy expenditure in people with HD compared to indirect calorimetry. The results suggested that both devices have shown reduced accuracy in estimating energy expenditure at slower walking speeds. The location of the device is a parameter to be taken into account, as monitors worn on the hip estimate total energy expenditure more accurately than those worn on the wrist.

This thesis provides information about different aspects influencing HD progression. This might facilitate the development of patient-centred non-pharmacological interventions and treatments that delay the disease and help to improve the quality of life and well-being of HD patients and their families.

Key words: Huntington's disease; Activities of daily living; Rehabilitation; Energy expenditure; Indirect calorimetry; Accelerometers; Bioimpedance; Body composition; Dual X-ray absorptiometry; Physical Activity; Activity monitors; Exercise; Validation

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1. ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

1.1 HISTORIA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad autosómica dominante descrita desde el siglo XVII en numerosos estudios, pero no fue hasta el siglo XIX cuando se diferenció de otras patologías. En abril de 1872 George Huntington, con 22 años, publicó el trabajo “*On Chorea*” en la revista *The Medical and Surgical Reporter: A Weekly Journal* (Figura 1). Aunque no fue el primero en describir la corea hereditaria, ya que algunos autores como Waters, Lund o Lyon, describieron con anterioridad la enfermedad, su trabajo fue tan detallado y brillante que ganó reconocimiento a nivel internacional y actualmente es considerado una referencia clásica.

En su trabajo describió las características clínicas de la enfermedad destacando tres rasgos propios de esta, que fueron su carácter hereditario, la etapa vital en la que aparecían los primeros síntomas, en concreto, la edad adulta, y los síntomas con los que cursaba. Señaló que el trastorno de movimiento se acompañaba de cambios en la personalidad y deterioro cognitivo, observando que aquellas familias que tenían la enfermedad presentaban más tendencias suicidas (1,2).

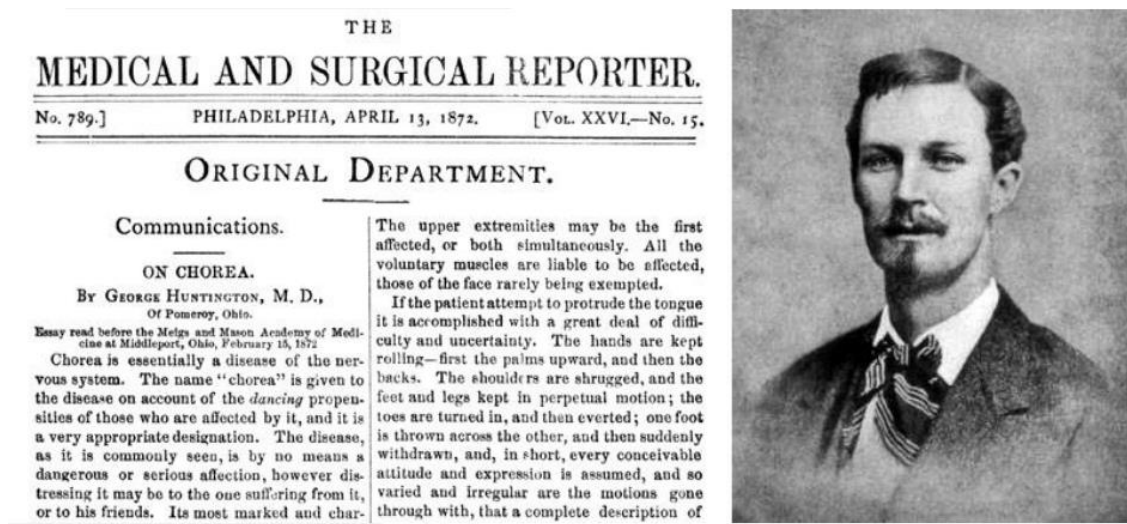


Figura 1. George Huntington de joven y título del artículo publicado en 1872 "On chorea". Fuente: 'The Huntington number' of Neurographs (3)

Huntington nació el 9 de abril de 1850 en East Hampton (Nueva York) y estudió medicina en la Universidad de Columbia. Su abuelo y su padre fueron médicos en una zona rural de Nueva Inglaterra, y cuando era niño los acompañó en sus visitas en numerosas ocasiones. La descripción de la enfermedad la basó en observaciones de

familias afectadas que había realizado en su ciudad natal. En un primer momento, el término que acuñó a la enfermedad fue “Corea de Huntington” pero tras observar que algunos casos, sobre todo aquellos que comenzaban a una edad temprana, no cursaban con corea se cambió por el nombre de “Enfermedad de Huntington” (4). En la antigüedad, fue el médico Paracelso (1493-1541) quien acuñó por primera vez el término corea para describir lo que se conocía con el nombre de “Baile de San Vito”, mártir al que las personas acudían para la curación de la corea. El nombre fue atribuido por el movimiento característico con el que cursaba esta enfermedad, como una marcha alocada y poco coordinada (5).

En el año 1966, Myriantopoulos publicó la primera revisión sobre la EH y un año después, un grupo de investigadores que se dedicaban a la investigación de la enfermedad crearon un grupo internacional de trabajo. Estos investigadores se reunían cada dos años con el objetivo de debatir y promocionar la colaboración internacional e interdisciplinar y resolver de la mejor manera posible los efectos neurológicos, genéticos, psicológicos y sociales de la enfermedad. En el 1983, J Gusella et al. (6) descubrieron mediante técnicas de ligamiento un marcador polimórfico de ácido desoxirribonucleico (ADN) vinculado genéticamente a la EH. El gen responsable se localizaba en el brazo corto del cromosoma 4p16.3, y fue en el año 1993 cuando se reconoció el gen IT15 y la mutación que causaba la enfermedad (2,7).

1.2 DEFINICIÓN Y ASPECTOS CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

La EH es uno de los trastornos genéticos más importantes en la edad adulta. Se describe como un trastorno neurodegenerativo autosómico dominante que se caracteriza por trastornos del movimiento, alteraciones cognitivas y trastornos de la personalidad (8). La edad de inicio de la enfermedad oscila entre los 35-50 años con un deterioro lento pero implacable de 15 a 20 años (9), aunque el momento de aparición de los síntomas dependerá de la longitud de las secuencias de repetición y de los mecanismos de toxicidad (10). El inicio de la EH se establece como el momento en el que una persona que es portador de un alelo HTT y con una secuencia citosina-adenina-guanina (CAG) expandida tiene “presencia inequívoca de un trastorno de movimiento extrapiramidal sin explicación alguna, por ejemplo, corea, distonía, bradicinesia o rigidez”, considerando a

estos pacientes como sintomáticos. Aquellos pacientes que se sabe que son portadores de la mutación del gen de la EH pero que aún no han desarrollado el inicio motor de la enfermedad se definen como presintomáticos (11). Sin embargo, es muy común la presencia de síntomas psiquiátricos o cognitivos hasta 15 años antes del desarrollo de los síntomas motores (11–13).

La EH cursa con tres tipos de alteraciones:

- Alteraciones de los movimientos voluntarios e involuntarios

Destaca la corea, caracterizada por movimientos breves, involuntarios y no estereotipados de la cara, el tronco y de las extremidades (14). El 90% de los pacientes experimenta esta alteración, la cual no puede ser reprimida de manera voluntaria y se ve incrementada en situaciones de estrés o ansiedad (15). Con el tiempo, la corea suele aumentar en frecuencia y amplitud, y puede alcanzar su punto máximo unos 10 años después del inicio de la enfermedad. En algunas personas, se estabiliza y disminuye, mientras que en otras se produce un empeoramiento inexorable cuando se encuentran en la fase avanzada de la enfermedad. Esta puede causar dolor, caídas, lesiones repetidas y problemas de sueño (16).

A medida que avanza la enfermedad, pueden aparecer otras alteraciones motoras involuntarias como la bradicinesia, que supone la ralentización de los movimientos automáticos voluntarios; distonías, que consiste en un patrón repetitivo y anormal de contracción muscular que causa movimientos repetitivos o de torsión que conduce a la persona a posturas anormales como tortícolis o u opistótonos (arqueo de la espalda); la rigidez y la ataxia, caracterizada por una falta de coordinación en la realización de movimientos voluntarios que altera su precisión y velocidad. De manera temprana, se producen alteraciones de los movimientos voluntarios como por ejemplo el control de la motricidad fina o de la marcha o la alteración de los movimientos oculomotores (16).

- Alteraciones cognitivas

En relación a las alteraciones cognitivas suelen aparecer desde las etapas tempranas donde se aprecia pérdida de flexibilidad mental, alteración en las funciones ejecutivas, en concreto, en la planificación y en la organización de actividades secuenciales, dificultad para completar tareas, adaptarse a cambios o resolver problemas. A su vez se producen déficits de memoria con dificultad para aprender nueva información o recuperar información aprendida con anterioridad, y problemas de atención y de concentración

desde etapas iniciales. La atención dividida se ve afectada la mayor parte del tiempo, sobre todo cuando están cansados, estresados o con fatiga (16). A medida que progresa la enfermedad, los pacientes pueden desarrollar demencia frontal y subcortical (17).

En estadios más avanzados se observa una disminución de la complejidad sintáctica, errores parafásicos, dificultades para la culminación de las palabras y para aprender nuevas tareas. Es frecuente que aparezca disartria, disminución del habla, disminución de la fluencia y por último mutismo (18).

- Alteraciones psiquiátricas

Respecto a las alteraciones psiquiátricas, la depresión es el trastorno más habitual seguido de la ansiedad, la irritabilidad y la apatía (19,20). A lo largo de la enfermedad, hasta un 90% de las personas con EH desarrollarán una alteración de la motivación la cual muestra un empeoramiento lineal con el paso del tiempo (21). Los síntomas obsesivos-compulsivos y la psicosis ocurren en menor proporción, pero a veces se observan en la etapa avanzada de la enfermedad (22).

Las personas con EH tienen mayor riesgo de ideación suicida, considerándose la segunda causa de muerte de las personas con esta enfermedad. La toma de conciencia de su discapacidad y de su grado de dependencia, así como conocer las bases hereditarias, pueden conducirles a esta situación (23), destacando como factores de riesgo la depresión, la ansiedad y el consumo de sustancias (24). Otras alteraciones de la conducta que se pueden observar son la agresión, la explosividad intermitente, disfunciones sexuales, abuso de alcohol, incremento del apetito, desinhibición, anosognosia o disforia (16).

Como resultado de los trastornos de movimiento, el deterioro cognitivo y las dificultades comportamentales, se produce un deterioro funcional que en muchos casos lleva a la dependencia total y como consecuencia a la institucionalización (25). Aunque el diagnóstico clínico de la EH se basa en la presencia de movimientos, existe evidencia que sugiere que los cambios cognitivos y comportamentales tienen efectos más debilitantes y juegan mayor carga del cuidador que los síntomas motores (16,26).

1.3 INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

En uno de los metaanálisis publicados sobre la prevalencia de la EH a nivel mundial se estimó que 2,71 personas por cada 100.000 habitantes padecían la enfermedad (27). La prevalencia varía en todo el mundo, en el caso de la población europea, de 5 a 10 personas por cada 100.000 se ven afectadas. Es de especial interés el país de Finlandia ya que su prevalencia es menor a la del resto de Europa caracterizándose por tener un grupo específico de trastornos autosómicos recesivos que refleja un cambio importante en la frecuencia genética de la enfermedad (28).

En el caso de las personas orientales, la incidencia es menor, estimándose una prevalencia en el este de Asia de 0,4 por 100.000 habitantes donde las longitudes de repetición promedio de CAG son menos largas que en personas con ascendencia europea (29). Un estudio llevado a cabo por Rubinszstein A et al. (30) demostró que la población inglesa tenía mayor tendencia a la aparición de la EH comparada con la población japonesa y africana del sur. En el caso de la población africana se estima que la prevalencia es de 0,25 por cada 100.000 habitantes (31).

Por cada persona que manifiesta la enfermedad, hay alrededor de cinco personas con riesgo de haber heredado el gen, y de media, dos de esas cinco personas habrán heredado la mutación del gen de la EH (32). Tanto los hombres como las mujeres tienen la misma probabilidad de heredar y de desarrollar la enfermedad ya que es un gen que no está ligado al sexo (29), pero diversos estudios han demostrado que las mujeres presentan síntomas más graves, especialmente aquellos relacionados con la depresión y un declive motor y cognitivo más significativo que los hombres (33,34).

1.4 FISIOPATOLOGÍA E HISTOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Los patrones hereditarios se definen como la forma en la que se transmiten de una generación a otra los fenotipos, es decir, el conjunto de caracteres que presentan las personas como resultado de la interacción entre el genotipo y el ambiente. El ADN está formado por nucleótidos (grupo fosfato, desoxirribosa y base nitrogenada) y alrededor de 40 enfermedades neurodegenerativas se deben a la amplificación del número de repeticiones de trinucleótidos (tripletes) siendo los más comunes los tripletes CAG. En

concreto en la EH, se observa como el número de CAG se ha expandido más de lo considerado como “umbral” que se considera entre 20 y 40 tripletes (35). Lo que diferencia al gen normal del gen mutado es el aumento del número de tripletes repetidos dentro del gen IT-15 localizado en el telómero del brazo corto del cromosoma 4 y como consecuencia un aumento de la proteína denominada huntingtina (HTT)(36). Se ha demostrado que las células producen en proporciones similares ambas proteínas, la HTT normal y la mutada, observándose que lo que produce la enfermedad no es la pérdida del funcionamiento normal de la HTT, sino la obtención de una nueva propiedad por parte del producto mutado, que posee un tramo largo formado por residuos de poliglutamina que se acumulan en las neuronas produciendo la muerte de las neuronas espinosas medianas del cuerpo estriado y posteriormente de manera más generalizada de otras partes del encéfalo (35).

En la EH, se deteriora la vía indirecta en los ganglios basales lo que supone una menor inhibición tónica de la porción interna del globo pálido, y como consecuencia una mayor excitación de la corteza generando movimientos hiperkinéticos (37). Otras regiones del cerebro que se ven afectadas son la sustancia negra, la región CA1 del hipocampo, el giro angular del lóbulo parietal, las células de Purkinje en el cerebelo, el núcleo lateral tuberal del hipotálamo, el complejo centromedial-para-fascicular del tálamo y las capas corticales 2, 5 y 6 (38,39).

El número de repeticiones de CAG va a determinar el inicio de la enfermedad y el fenotipo, es decir, la forma de expresión. Existe una fuerte correlación entre la longitud de las repeticiones y la edad de comienzo de la enfermedad, donde a medida que se incrementa la longitud, la edad de comienzo es más temprana (Figura 2) (16).

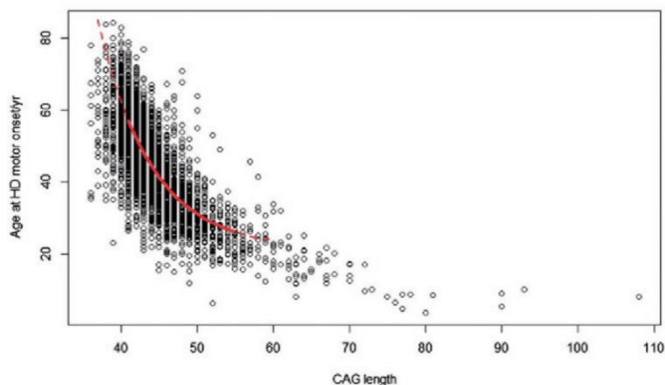


Figura 2. Número de repeticiones CAG en el gen HTT y su relación con la edad de inicio en pacientes con enfermedad de Huntington (40)

Se ha demostrado que aquellos individuos con 35 o menos repeticiones de CAG no desarrollarán la EH, entre 36 y 39 puede que la desarrollen, y aquellos que presenten 40 o más repeticiones la desarrollarán (41). Una longitud de repetición mayor de 60 provocará el desarrollo de la EH juvenil, la cual afecta al 4-10% de todos los casos y cuya aparición de los síntomas tiene lugar con 20 años o menos. La EH juvenil se caracteriza por cambios en el comportamiento, dificultades en el aprendizaje y el habla, así como una disminución en el rendimiento escolar, pobre coordinación y alteración de la motricidad fina (42). En los niños con EH juvenil se observa un metabolismo anormal de los ganglios basales y una disminución de la utilización de glucosa en el núcleo estriado y caudado. Estos rasgos también ocurren de manera similar en la EH adulto, pero las manifestaciones clínicas son diferentes (43).

En las generaciones sucesivas el número de repeticiones de CAG puede ir aumentando y producir un fenotipo más grave en la familia. Cuando el gen se transmite de generación, el número de repeticiones CAG tiende a aumentar, especialmente cuando el gen de la huntingtina expandida se transmite de padre a hijo (Figura 3)(44).

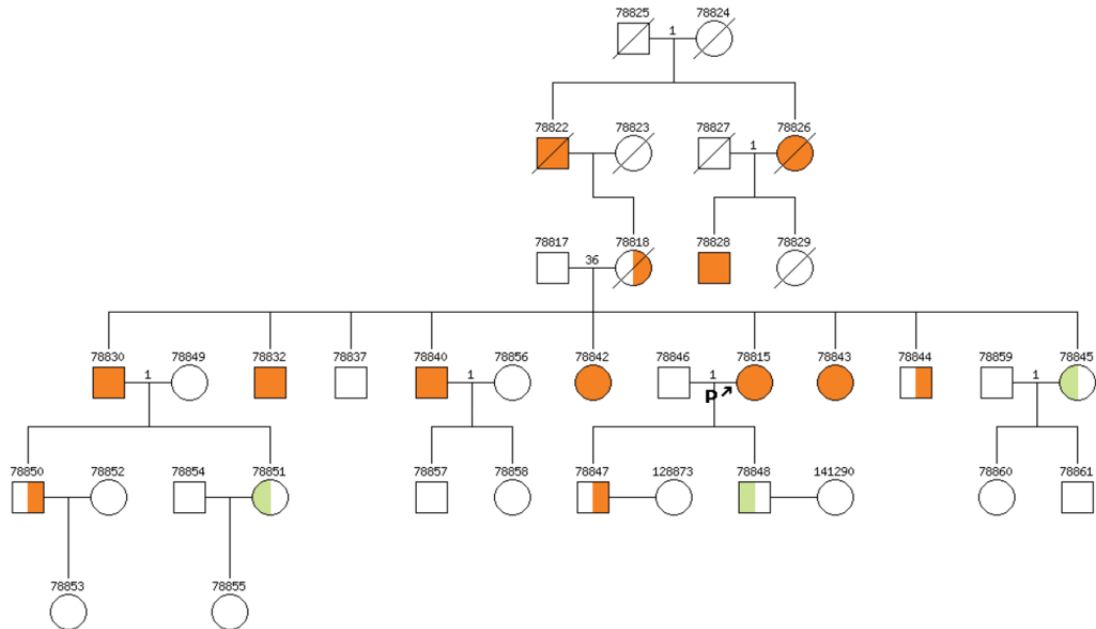


Figura 3. Árbol genealógico en el que se representa a un paciente y a sus familiares afectados.

*Cuadrado, sexo masculino; círculo, sexo femenino; símbolo medio relleno verde, no portador del gen; símbolo medio relleno naranja, portador del gen presintomático; símbolo naranja, portador del gen sintomático; símbolo tachado, persona fallecida.

Si se visualiza el cerebro de una persona con EH en una etapa terminal se observa que su peso es 400 gramos (g) menos que el peso promedio (1300-1400g). Esta disminución es resultado de la atrofia del núcleo caudado y putamen, pero también de la pérdida severa de neuronas en las capas más profundas del cerebro (45). El hipocampo y el tálamo también se ven afectados, pero el cerebelo mucho menos en comparación, y se aprecia como la sustancia blanca, incluido el cuerpo calloso se encuentra atrofiada (46). La atrofia cortical progresa desde el córtex sensoriomotor a la corteza occipital, parietal y límbica y se observa que la atrofia de los ganglios basales, la retracción y el adelgazamiento de la corteza y la atrofia del cerebro preceden en años a la aparición de los síntomas clínicos (47).

En la Figura 4 se puede observar a la derecha un núcleo caudado (C) normal mientras que, en la izquierda, se ve una atrofia grave del caudado (A) y un ventrículo lateral agrandado.

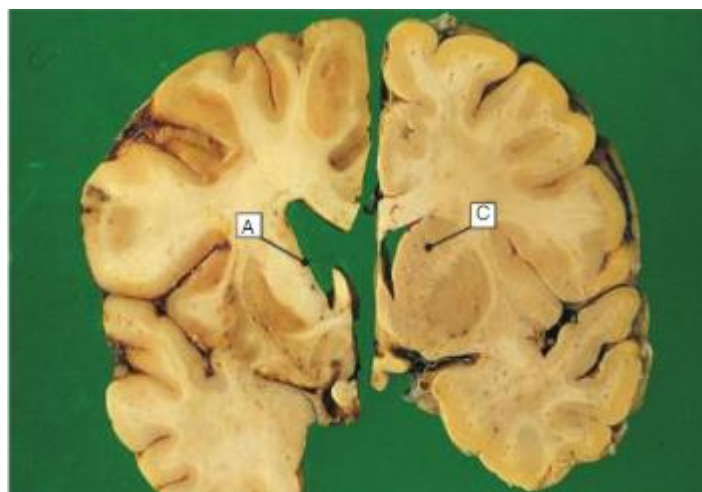


Figura 4. Patología de la enfermedad de Huntington. Fuente Stevens A et al. (281)

1.5 FACTORES EPIGENÉTICOS

Los factores epigenéticos se definen como aquellas modificaciones en la expresión génica que no implican cambios en la secuencia del ADN, pero que pueden influir en cómo se activan o desactivan ciertos genes (48).

Se ha demostrado que el estrés oxidativo y los eventos de necrosis y apoptosis juegan un papel muy importante en las enfermedades neurodegenerativas. El estrés oxidativo se

produce como consecuencia de un exceso de radicales libres en el cuerpo que no pueden ser contrarrestados por los antioxidantes, produciendo un aumento en la actividad oxidativa de la célula, y como consecuencia de la atrofia oxidativa y la apoptosis se produce la muerte neuronal. En el caso de la enfermedad de Alzheimer (EA) tiene lugar en el hipocampo, en la enfermedad de Parkinson (EP) ocurre la muerte de las neuronas dopaminérgicas del mesencéfalo y en el caso de la EH, en el cuerpo estriado (49).

La genética y los factores ambientales aceleran la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas provocando una lenta y sostenida disfunción neuronal. El uso de metales, pesticidas o disolventes, el contacto con campos electromagnéticos, el estilo de vida, el nivel educacional o la alimentación son factores que pueden estar relacionados con el desarrollo o la progresión de enfermedades neurodegenerativas como la EA, la Esclerosis Lateral Amiotrófica o la Esclerosis Múltiple (49).

En los pacientes con EH se ha observado que existe relación entre el consumo de tabaco, la alta ingesta de alcohol y cafeína, la falta de actividad física y el inicio temprano de los trastornos del movimiento (50). Además, se ha demostrado que tener mayor reserva cognitiva, el nivel educativo y el Índice de Masa Corporal (IMC) se asocia con una reducción de la tasa de pérdida de volumen de materia gris en el cuerpo estriado y con un deterioro más lento de las habilidades funcionales, cognitivas y motoras de los pacientes presintomáticos con EH (51).

La cadena ligera del neurofilamento (NfL) es una proteína citoplásmica neuronal expresada en axones mielinizados de gran calibre que se utiliza como un biomarcador en las enfermedades neurodegenerativas. En numerosos trastornos neurológicos, sus niveles en el líquido cefalorraquídeo y sangre aumentan de manera proporcional al grado de daño axonal (52). En la EH se está utilizando la NfL como marcador prometedor para conocer su inicio y su progresión y se ha documentado una relación existente entre el aumento de los niveles de esta proteína, la pérdida de volumen del cuerpo estriado y el deterioro cognitivo (53). Aquellas personas con mayor reserva cognitiva y redes sociales más amplias y variadas se asocian con niveles más bajos de los niveles de NfL en los pacientes portadores de mutaciones de la EH (54).

Como se ha citado anteriormente, uno de los factores que pueden influir en la epigenética es la alimentación. Numerosos estudios han demostrado que seguir una dieta mediterránea y consumir alimentos ricos en antioxidantes, tiene beneficios a nivel

neuronal en la prevención de la neurodegeneración celular, en concreto, si la dieta se caracteriza por el consumo abundante de frutas y verduras, cereales, patata, pasta, pescado y aceite de oliva se produce una reducción a la resistencia de la insulina y al desarrollo de la EA (55). Por el contrario, se ha visto que un déficit energético a nivel celular acelera el proceso de neurodegeneración, ya que las neuronas para cumplir con su requerimiento de energía dependen de la mitocondria y una alteración en esta puede inducir al desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. La disfunción mitocondrial se produce por una disminución de adenosín trifosfato, despolarización de la membrana mitocondrial, estrés oxidativo y transporte axonal mitocondrial defectuoso. Diferentes estudios sugieren que la mitocondria presente en las neuronas del cuerpo estriado, tiene un papel fundamental en la producción de estrés oxidativo y como resultado la pérdida neuronal en la EH (56).

A medida que progresa la enfermedad, debido a diferentes causas como los problemas motores o los cambios metabólicos entre otros, se observa como las personas con EH tienen mayor riesgo de sufrir desnutrición. Los pacientes con enfermedades neurológicas tienen en común la presencia de hipermetabolismo e hipercatabolismo asociado a periodos de ayuno prolongados por complicaciones gastrointestinales o por los efectos secundarios de los medicamentos (57). En el caso de otras enfermedades neurodegenerativas como la EP, existe un aumento del catabolismo y un incremento del consumo energético debido en parte a la presencia de movimientos involuntarios persistentes, como las discinesias y la rigidez. A su vez, se produce una disminución de la ingesta por los trastornos del ánimo (ansiedad y depresión), la apatía y la abulia, conduciéndoles al abandono de pautas de autocuidado y alimentación (58,59).

De manera similar, las personas con EH pueden ver alterado su desempeño ocupacional en diferentes actividades como la Preparación de la comida, es decir, planificar, preparar y servir las comidas; en la Alimentación, entendida como la actividad que consiste en preparar, organizar y llevar alimentos o líquidos del vaso a la boca; y en la Actividad de la Vida Diaria (AVD) de Comer y tragar, definida por la Asociación Americana de Terapia Ocupacional (AOTA) como la actividad de mantener y manipular la comida o fluido en la boca y tragarla (es decir, moverla de la boca al estómago)(60). La desnutrición conlleva a la pérdida de la masa muscular y fuerza y a su vez, conduce a la caquexia, repercutiendo en el desempeño para llevar a cabo otras AVDs (61–63). Además, puede resultar en una disminución de la energía y fatiga, pudiendo afectar la capacidad para

realizar actividades físicas y mentales, y viéndose comprometidas aquellas actividades que requieren fuerza muscular, equilibrio y coordinación (64).

Por otra parte, se ha evidenciado que otro factor que puede repercutir en la epigenética, es el ejercicio físico (65). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (66), la inactividad física es el cuarto factor de riesgo de mortalidad que acelera la reducción de la movilidad y las capacidades funcionales. Diferentes investigaciones demuestran que la actividad física reduce el riesgo de desarrollar cardiopatía coronaria, accidentes cerebro vasculares, diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial y osteoporosis (67), y a su vez, puede ser beneficioso en la prevención y tratamiento de muchas enfermedades neurodegenerativas (68–70). En el caso de las personas con EH, se ha demostrado que la actividad física juega un papel crucial en la prevención y en el retraso de la neurodegeneración al dirigirse específicamente a los mecanismos neuroprotectores (71), resultando ser beneficioso en la reducción de los síntomas, pudiendo mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, la marcha, y ayudando a disminuir el estrés y la ansiedad. Además, aporta una serie de beneficios para la salud física y mental, ofrece oportunidades de interacción social, sensación de control sobre la propia salud y mejora la gestión o el afrontamiento de los problemas de salud (72).

Gracias a la práctica de ejercicio físico, las personas pueden mejorar su acondicionamiento físico, ganar fuerza y mejorar su equilibrio, lo que va a repercutir en su movilidad funcional (73,74). La AOTA define la movilidad funcional como la actividad que consiste en moverse de una posición o lugar a otro (durante la ejecución de las actividades cotidianas), tales como moverse en la cama, moverse en silla de ruedas, y las transferencias, por ejemplo, a la silla de ruedas, a la cama, el coche, la bañera/ducha, el inodoro, etc. incluyendo la deambulación y el transporte de objetos (60). Mantener la movilidad funcional a lo largo de la vida es esencial para preservar la independencia y la capacidad para llevar a cabo actividades diarias de manera autónoma ya que la mayoría de las actividades requieren movimientos coordinados y habilidades motoras para su desempeño (75).

Según la AOTA, la gestión de la salud se define como aquellas actividades relacionadas con el desarrollo, gestión y mantenimiento de rutinas de salud y bienestar, incluida la autogestión, con el objetivo de mejorar o preservar la salud para apoyar la participación en otras ocupaciones. Tanto la actividad física como la nutrición son actividades

fundamentales que buscan mejorar o preservar la salud para apoyar la participación en otras ocupaciones (60).

1.6 PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Aunque existen algunas tendencias generales en la progresión y en el transcurso de la enfermedad, se puede observar que los síntomas no son iguales en todos los casos, incluso dentro de la misma familia, pero se podrían diferenciar tres etapas.

En una etapa temprana las personas son independientes en el desempeño de las AVDs, continúan trabajando, conduciendo y desempeñándose de manera autónoma en su día a día, por ejemplo, son capaces de manejar el dinero. Algunos de los síntomas que están presentes en esta etapa son los movimientos involuntarios leves, una sutil pérdida de la coordinación, dificultad en la resolución de problemas complejos, alteraciones en el planeamiento mental y en algunos casos depresión, irritabilidad o desinhibición. Los cambios cognitivos provocan dificultad para iniciar o terminar actividades, llevándolos en ocasiones más tiempo finalizarlas; problemas de atención y concentración y/o repetición del mismo pensamiento o idea. A su vez, en esta etapa puede resultar más desafiante enfrentarse a situaciones nuevas (16).

En una etapa intermedia, las personas con EH son capaces de realizar las AVDs como comer, bañarse o vestirse con ayuda, pero dejan de trabajar (76), conducir, manejar su dinero o realizar las tareas domésticas (77). La corea está más presente y tienen problemas de equilibrio, caídas, pérdida de peso, dificultad en la ejecución de tareas motoras voluntarias y problemas o dificultad para tragar. La resolución de problemas empeora ya que comienzan con dificultades para secuenciar, organizar o priorizar información (78). La combinación de los problemas en el control motor y los déficits cognitivos, producen una serie de dificultades en las AVDs que los lleva a perder la capacidad para realizar tareas que antes hacían sin dificultad, u olvidar cosas que aprendieron con anterioridad. En esta etapa el desmejoramiento es considerable pudiendo aparecer crisis con comportamientos agresivos y desinhibición social (16).

Por último, en la etapa tardía, son dependientes para todas las AVDs. A pesar de tener problemas en la comunicación por la dificultad para hablar, tienen preservadas algunas capacidades para la comprensión, y habitualmente los problemas de conducta disminuyen. La corea puede ser más severa pero generalmente en esta fase se sustituye

por otros síntomas motores como la bradicinesia, la rigidez y la distonía. En esta última etapa, presentan dificultad para tragar con riesgo de asfixia y la pérdida de peso es muy común en todos ellos. Debido a que la persona con EH avanzada ya no es capaz de controlar el movimiento, ciertos grupos musculares dejan de utilizarse, conduciendo este desuso y el cambio en el tono muscular a la presencia de contracturas (16,29).

Como se citó con anterioridad, la progresión de la enfermedad variará entre individuos ya que se ha observado que el grado de progresión está correlacionado con la edad de comienzo y con el número de repeticiones de CAG (16). Además, existe evidencia científica de que otro factor que está relacionado con la progresión de la enfermedad es el sexo del progenitor, observando que aquellos hijos afectados cuyo progenitor es del sexo masculino presentan una progresión más rápida (79), y también, aquellos individuos con IMC más bajos al inicio de las manifestaciones clínicas tienen una progresión mayor (8,16).

1.7 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios diagnósticos para la EH se basan principalmente en la presencia de síntomas motores característicos y, en información genética. Para confirmar la enfermedad, por una parte, está el *diagnóstico clínico*, que se basa en la observación de movimientos involuntarios y un inicio insidioso de alteraciones comportamentales que incluyen deterioro cognitivo, cambios de personalidad y/o depresión en personas con historia familiar de la enfermedad. Por otra parte, el *diagnóstico de la enfermedad* basado en pruebas genéticas que constatan la presencia de una expansión de CAG de 36 o más repeticiones en el gen HTT, manifestaciones clínicas del trastorno y antecedentes familiares (80).

Los alelos que provocan la enfermedad se clasifican en alelos que causan la enfermedad de penetrancia reducida, donde la repetición de CAG oscila entre 36-39 repeticiones y son aquellas personas que tienen riesgo de padecer la enfermedad, pero es posible que no desarrollen síntomas, siendo común el caso de personas mayores asintomáticas. En estos casos, la próxima generación correrá mayor riesgo de desarrollarla (81). Por otra parte, los alelos causantes de la enfermedad con penetración total, es decir, 40 o más repeticiones CAG. Cada persona tiene dos repeticiones CAG, una de la madre y otra del padre, y en el caso de que una de las repeticiones CAG sea superior a 40, se considera un

resultado positivo (penetrancia completa) y la persona desarrollará la EH. Si ambas repeticiones CAG son inferiores a 26, el resultado es negativo. En las pruebas de neuroimagen se puede apreciar atrofia del núcleo caudado y posteriormente, en fases más tardías del putamen y de la corteza cerebral con predominio frontal (82).

Para el diagnóstico de la enfermedad, existen tres tipos de pruebas genéticas. Los exámenes genéticos en individuos sintomáticos utilizados para confirmar o no la afectación, los exámenes genéticos en individuos presintomáticos en aquellos casos en los que estén en situación de riesgo de afectación para precisar si se trata de portadores de la mutación y por último, los exámenes prenatales para determinar si portan la mutación en fetos que se encuentran en situación de riesgo. Aquellos individuos presintomáticos que están en situación de riesgo de desarrollar la enfermedad requieren de exámenes genéticos para confirmar o descartar y en base a ello tomar diferentes decisiones de su vida como por ejemplo tener hijos, su desarrollo profesional, buscar una vivienda adecuada o cuidados a largo plazo, entre otros (83).

Debido a la variabilidad en el desarrollo de la enfermedad, en ocasiones resulta difícil estadificar, seguir y evaluar su progresión. La Clasificación Internacional de la Enfermedad, propone tres categorías para aquellos pacientes diagnosticados como “genéticamente confirmados”. En primer lugar, los pacientes presintomáticos, que son aquellas personas que no presentan síntomas, cambios en su funcionalidad ni en las escalas de evaluación motora como la Unified Huntington's Disease Rating Scale Total Motor Score (UHDRS-TMS). Las pruebas de imagen pueden mostrar cambios en la estructura del cerebro, pero en este estadio no hay alteraciones en su autonomía e independencia (84,85).

La segunda categoría es la fase prodrómica, que puede comprender un periodo de unos 10 años. En esta fase se observan signos motores incluidos movimientos coreiformes leves y déficits sutiles en la coordinación motora, observándose cambios en las puntuaciones de las escalas motoras. Además, se pueden producir cambios en la personalidad, irritabilidad y apatía. En esta etapa los signos y síntomas tienen un impacto menor en la funcionalidad de la persona y no suelen ser detectadas en la escala de Capacidad Funcional Total o Total Functional Capacity (TFC), que mide el estado funcional del paciente (77,85).

Por último, la fase sintomática que es aquella en la que las alteraciones cognitivas y motoras están presentes y tienen una repercusión en el día a día de la persona. Se observan cambios en la escala UHDRS-TMS los cuales pueden atribuirse claramente a la EH y no a otra patología. La confirmación diagnóstica va a permitir determinar individuos que se encuentran en situación de riesgo, precisar la ausencia de estas situaciones en los casos de mutaciones de novo, así como establecer estrategias terapéuticas tempranas (85).

1.8 TRATAMIENTO

1.8.1 Tratamiento farmacológico

La EH es una enfermedad devastadora y progresiva para la cual, actualmente no existe tratamiento que pueda detener o retardar la enfermedad. Los fármacos que se encuentran bajo estudio pretenden disminuir la neurotransmisión glutaminérgica que ocurre a través del receptor de N-metil-D-aspartato y fortalecer la producción de energía mitocondrial (44).

El tratamiento es sintomático y para la mayor parte de los pacientes en los que la corea interfiere en su funcionalidad, la primera línea de tratamiento se encamina a la inhibición de los transportadores vesiculares de monoaminas (VMAT) tipo 2. En aquellos casos en los que los pacientes tengan depresión se utiliza otro tratamiento ya que estos fármacos pueden empeorar la depresión y conducir al suicidio. Existe evidencia de que los inhibidores VMAT2 reducen la corea siendo los fármacos más utilizados la tetrabenazine y deutetabenazine (86,87). El primero puede ser útil en el manejo y en el control de la corea, en especial en aquellos pacientes con coreas más leves, produciendo un bloqueo del transporte de dopamina a las vesículas en el terminal presináptico y está asociado a una mejora en la impresión clínica global (88). Sin embargo, aunque puede ser efectivo para el tratamiento de la corea, presenta severos efectos adversos como síntomas extrapiramidales. La deutetabenazina, un análogo de la tetrabenazina, ha sido modificado lo que permite una dosificación más baja y menos frecuente y un perfil de riesgo-beneficio más favorable en comparación con la tetrabenazina, pero en algunos países no está permitido (87,89).

En ocasiones, hay personas que no responden bien a estos dos fármacos o, por el contrario, que los inhibidores VMAT2 no se toleren bien, por lo que se administrarán antipsicóticos. Estos fármacos actúan bloqueando la transmisión de dopamina y tienen

potenciales beneficios en el tratamiento de la corea y en los síntomas psiquiátricos. En aquellos casos en los que la corea es severa, los fármacos antipsicóticos de primera generación son haloperidol o chorpromazina (90), para coreas moderadas se administran fármacos de segunda generación como risperidona, olanzapina o aripiprazol (91) y para el tratamiento de otros síntomas motores como la distonía en casos severos se administra benzodiazepina, baclofeno y agentes dopaminérgicos (16).

En relación a los síntomas psiquiátricos como la psicosis y la agitación, se propone el tratamiento con quetiapina (92); para la depresión no hay estudios de antidepresivos, pero se suele utilizar inhibidores de la recaptación de serotonina y mirtazapina (93).

1.8.2 Tratamiento quirúrgico

La estimulación cerebral profunda del globo pálido interno (GPi-DBS) es un procedimiento quirúrgico que consiste en la implementación de electrodos en el núcleo para modular la actividad neuronal y tratar algunos trastornos de movimiento. Aunque la investigación en este campo está en curso, la GPi-DBS se ha explorado como una intervención para aliviar algunos de los síntomas motores asociados con la EH, como los movimientos involuntarios (corea) y está siendo estudiada como una posible opción de tratamiento (94).

1.8.3 Tratamiento rehabilitador

Los objetivos del tratamiento rehabilitador en la EH incluyen reducir la severidad de los síntomas, maximizar su desempeño ocupacional y su autonomía en las AVDs, y mejorar su calidad de vida (76). El equipo de profesionales óptimo para su tratamiento estaría formado por neurólogo, psiquiatra, psicólogo, trabajador social, enfermero, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, logopeda y dietista-nutricionista. El tratamiento actual mayoritariamente es sintomático y se centra en disminuir la distonía, la disartria, las dificultades para tragar, la incontinencia, así como los problemas psicológicos y la irritabilidad. Para el tratamiento de la corea y de los síntomas psiquiátricos comórbidos como la psicosis, el trastorno bipolar o la agitación, que no se manejan con tratamiento psicológico, se recomienda su tratamiento con fármacos neurolépticos (95,96).

Existe evidencia científica de que el tratamiento rehabilitador en los pacientes con EH tiene efectos positivos, es bien tolerado, es percibido como beneficioso y supone mejoras a nivel motor (97). A su vez reduce el deterioro de la estabilidad motora y postural

(98,99). Aunque las alteraciones neurológicas y motoras de la EH son progresivas e incapacitantes, el tratamiento farmacológico y la atención por parte de un equipo multidisciplinar, incluida la derivación precoz a profesionales de la salud en rehabilitación, beneficiarán a las personas con EH y a sus cuidadores, optimizarán sus capacidades funcionales y aliviarán los síntomas relacionados con el movimiento (16).

2. EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

El proceso de evaluación se considera un aspecto fundamental en las enfermedades neurodegenerativas ya que proporciona información esencial para monitorear el progreso de la enfermedad y planificar el tratamiento y el cuidado de los pacientes. A su vez, permite a los profesionales de la salud y a los cuidadores anticipar las necesidades médicas, emocionales y sociales, y desarrollar estrategias adaptadas a cada persona (100).

2.1 EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO OCUPACIONAL

Para tener una visión general de las AVDs y las Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD), hay que tener en cuenta que cada patología neurodegenerativa tiene unas características propias y unos procesos secuenciales de deterioro determinados (101). Según Romero et al. (102) y la AOTA (103), la evaluación ocupacional se define como el “procedimiento sistemático de adquisición de información y su posterior interpretación en relación con la naturaleza, la condición y evolución del estatus ocupacional de la persona evaluada, necesario para la futura intervención con dicha persona, así como la planificación y la documentación del proceso de evaluación y sus resultados”.

Evaluar las áreas de ocupación de un individuo es un aspecto muy importante en el proceso de rehabilitación, ya que proporciona información relevante para el establecimiento de objetivos realistas de futuras intervenciones terapéuticas. Por ello, es de relevante importancia el uso de escalas de evaluación que provean una amplia información del desempeño de estas ocupaciones (104). La participación activa de los pacientes durante la evaluación, es un aspecto clave en la calidad de los procesos de rehabilitación ya que existen estudios que demuestran que la autopercepción que tienen sobre los problemas que presentan en su desempeño ocupacional parece mejorar la motivación del paciente y la relevancia de los objetivos individualizados en la rehabilitación. A su vez, al proporcionar una perspectiva individualizada de sus valores, preferencias y juicios en relación a su desempeño ocupacional, facilita la clínica en la toma de decisiones y permite monitorizar el progreso funcional (105).

2.1.1 La Medida Canadiense de Desempeño Ocupacional

La Medida Canadiense de Desempeño Ocupacional (COPM) es una herramienta de evaluación que pertenece al Modelo Canadiense de Desempeño Ocupacional (CMOP), modelo que surge como fruto del trabajo de la Asociación Canadiense de Terapia Ocupacional y el Departamento de Salud y Bienestar Nacional durante la primera década del 1980. Su principio clave es la práctica centrada en el cliente (PCC) ya que considera

que cada persona es quien mejor conoce su situación y su enfermedad. Por ello, se le considera un agente activo del proceso, donde junto con la ayuda del terapeuta, tomará decisiones sobre sus objetivos y los métodos para conseguirlos (106).

La COPM es un instrumento que permite identificar dificultades individuales en el desempeño de las AVDs. Se trata de una entrevista semiestructurada, fácil de administrar, centrada en el cliente, sensible al cambio y económica, que ayuda a las personas a identificar aquellas tareas en las que presenta dificultad en su desempeño ocupacional en las áreas de Autocuidado, Productividad y Ocio. Está diseñada para detectar cambios en la autopercepción del paciente sobre su desempeño ocupacional en el tiempo, tanto en la manera de realizarlo como en su grado de satisfacción (107).

Esta herramienta se compone de 4 pasos:

Paso 1- Definición del problema: En un primer momento se le pide al paciente que describa aquellas actividades que tiene dificultad en su ejecución y quiere realizar, necesita o se espera que realice. Las tres áreas de desempeño sobre las que se le pregunta son 1) el Autocuidado, por ejemplo, actividades como vestirse, alimentarse o moverse de un lugar a otro; 2) sobre la Productividad, por ejemplo, abrir un bote, comprar o lavar la ropa; y, por último, 3) el Ocio, como hacer deporte, leer, socializar o quedar con amigos.

Paso 2- Ordenando prioridades: a continuación, según la prioridad o importancia que tiene en su vida cada actividad citada, se le pide que dé una puntuación del 1 (no tiene importancia) a 10 (muy importante). Se le pregunta: ¿cuán importante es para usted poder realizar esta actividad? (Figura 5).

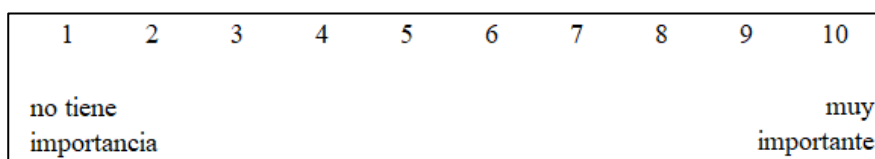


Figura 5. Escala para evaluar la importancia de las actividades según la COMP (108)

Paso 3 – Calificación: seguidamente, se le muestra un máximo de 5 actividades a las que la persona ha dado más importancia en el paso 2 y se confirma con él que son las más relevantes. Se le pide que a cada una de ellas le dé una puntuación de 1 (no puedo hacerlo en absoluto) a 10 (puedo hacerlo muy bien) en relación a su grado de desempeño, es decir,

en cómo realiza la actividad actualmente (Figura 6) y de 1 (no estoy satisfecho en absoluto) a 10 (estoy muy satisfecho) en relación al nivel de satisfacción con su manera de realizar esa actividad actualmente (Figura 7).

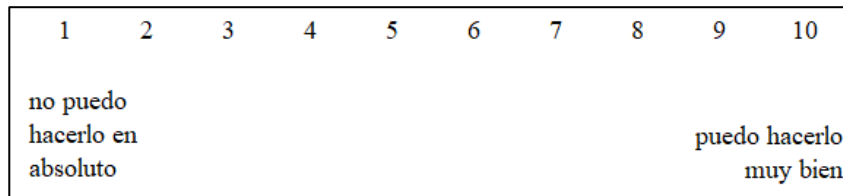


Figura 6. Escala para evaluar el grado de desempeño según la COPM (108)

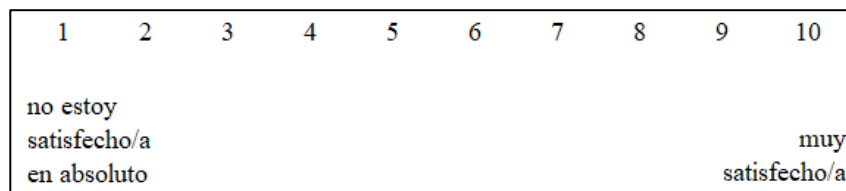


Figura 7. Escala para evaluar el grado de satisfacción según la COPM (108)

Paso 4 – Reevaluación: el último paso tiene lugar una vez ha tenido lugar la intervención terapéutica. En este momento se le preguntará nuevamente por su grado de desempeño y satisfacción en las actividades problemáticas mencionadas anteriormente (109,110).

Existen otras escalas de evaluación como por ejemplo la Autoevaluación Ocupacional (OSA) que consiste en una herramienta de evaluación autoadministrada basada en el Modelo de la Ocupación Humana que mide la autopercepción de la persona en relación a su competencia ocupacional y el impacto que tiene el ambiente en su desempeño ocupacional. A través de 21 ítems, tiene que puntuar en una escala de 1 a 4 si para él esa afirmación es una fortaleza, un funcionamiento adecuado o una debilidad, con el objetivo de encontrar aquellas prioridades para un cambio. Las puntuaciones oscilan entre 21 y 84 donde las puntuaciones de intervalo más altas representan niveles más altos de percepción de la competencia profesional por parte del paciente y grados más altos de valor o importancia (111).

2.2 BALANCE ENERGÉTICO

Evaluar y mantener un balance energético adecuado es esencial para mantener un estilo de vida activo y saludable, permite monitorear cambios en el peso corporal y tomar medidas para abordar posibles problemas de desnutrición, y garantizar un aporte adecuado de energía para mantener las funciones cerebrales entre otros (112).

La pérdida de peso en pacientes con alteraciones cognitivas se considera una de las maneras más dañinas para el funcionamiento del cerebro, empeorando el proceso neurodegenerativo y provocando un efecto perjudicial en la evolución de la enfermedad. En la EH, la pérdida de peso constituye un problema clínico muy importante pudiendo provocar complicaciones como la reducción de la resistencia física y la resistencia mental, provocar y agravar la fatiga y la apatía, causar complicaciones en el curso de enfermedades agudas y crónicas, prolongar la duración de enfermedades agudas y la estancia hospitalaria, e incrementar la mortalidad. Se ha demostrado que aquellos pacientes con un IMC más alto tienen una progresión de la enfermedad más lenta (55).

El balance energético desde un punto de vista nutricional se define como la diferencia entre la ingesta energética que viene dado por la dieta que se ingiere (hidratos de carbono, proteínas, grasas, alcohol) y el gasto energético debido a la actividad física, al gasto basal y a la termogénesis que se produce por el frío y la toma de alimentos. El gasto debido a la actividad física es la parte más variable ya que puede oscilar de 10% a 50% en una persona sedentaria o en una persona muy activa.

Se pueden diferenciar tres componentes del gasto energético. El primero es el gasto energético en reposo, que es el componente cuantitativamente más importante del gasto energético total diario, aunque su contribución depende de la cantidad de otros componentes. Las personas con mayor masa corporal experimentan una pérdida de calor superior y por tanto poseen un gasto energético en reposo mayor. A su vez, otro factor que influye es la edad, disminuyendo el gasto energético a medida que las personas envejecen. El segundo componente del gasto energético es la actividad termogénica no debida al ejercicio, cuyo gasto viene dado por la energía consumida por todas aquellas actividades que no sean dormir, comer o hacer ejercicio y actividades deportivas. Por ejemplo, ir al trabajo, leer, desempeñar las AVDs, escribir en el ordenador, movimientos espontáneos... Por último, el tercer componente es el efecto termogénico del ejercicio y del deporte, es decir, el gasto que se produce por la realización de ejercicio (15).

Para alcanzar la situación de balance energético, la ingesta de energía tiene que ser igual al gasto energético total ya que si se produce un desequilibrio, el individuo aumenta o disminuye de peso (113,114). En la EH, son muchos los factores que pueden estar implicados en el proceso de la desnutrición. Se cree que el balance energético no es adecuado, bien porque los pacientes ingieren menos alimentos (muchas veces por padecer problemas para deglutir), por la disminución de la actividad física ocasionada por las alteraciones en la movilidad, o por el propio proceso de neurodegeneración que produce daño a nivel estructural (hipotalámico, mitocondrial). A su vez, la ingesta de alimentos puede verse influenciada por los déficits cognitivos, los trastornos del comportamiento, problemas económicos, o pobre conocimiento de la importancia de la nutrición (115).

2.2.1 Medición del gasto energético

Actualmente, existen numerosos métodos que permiten determinar el gasto energético. La calorimetría directa es un método que evalúa el metabolismo energético mediante la medición de la producción de calor, calculando la cantidad de energía que libera el cuerpo de una persona introducida en una cámara aislada, controlando así la temperatura durante unas horas (116). Con la medición de calorías y conociendo la temperatura inicial del agua, se puede obtener el número de calorías generadas por la persona al interior del calorímetro. Este método es costoso, complejo y requiere de mucho tiempo (117).

La calorimetría indirecta (CI) se considera el método no invasivo de medida gold estándar más exacto para medir y conocer el gasto calórico (118,119). Es más sencillo que la medida directa y permite calcular la energía empleada por un organismo a partir del volumen de oxígeno (VO_2) consumido y de dióxido de carbono (VCO_2) producido, basándose por la tanto en el concepto de cociente respiratorio (116). A partir de este intercambio de gases que participan en el fenómeno de oxidación biológica, se determina el gasto energético por periodos prolongados. El paciente respira O_2 al 100% de un espirómetro (sistema cerrado) ya que vuelve a inspirar solo el aire que hay en el espirómetro sin que entre al sistema aire del exterior. El circuito de espiración posee un recipiente con hidróxido de potasio que absorbe el CO_2 que exhala la persona. En el espirómetro se encuentra un tambor que gira a una velocidad concreta y registra la diferencia existente entre el VO_2 y final en el espirómetro calibrado para así indicar el consumo de O_2 durante el tiempo de medición. Los factores más importantes que influyen

sobre el VO_2 máximo son el estado de entrenamiento, la herencia, el sexo, el modo de ejercicio, la edad y la composición corporal (Figura 8)(120).

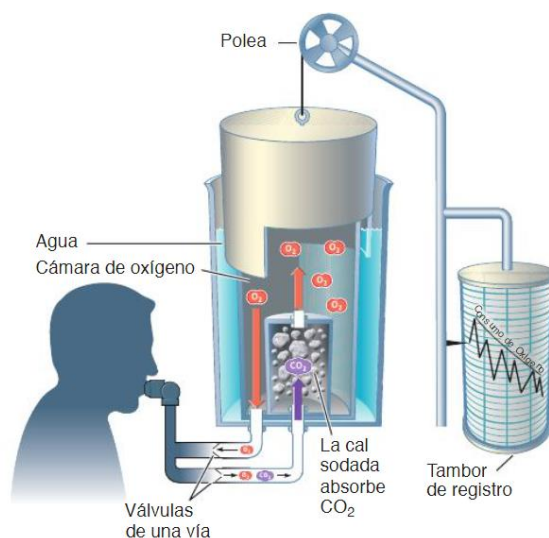


Figura 8. Representación de la determinación del consumo de O_2 para la estimación del consumo de energía por Calorimetría indirecta (120)

Otra manera de medir el gasto energético es a través de los acelerómetros. Estos dispositivos, a su vez, miden la actividad, la intensidad de la actividad física, la posición del cuerpo, y la cantidad de sueño. Son dispositivos económicos y no invasivos que se colocan en diferentes partes del cuerpo como la cintura, la cadera o la parte baja de la espalda a través de una banda elástica lo más cerca del centro de masas del cuerpo. El lugar idóneo es encima de la cresta iliaca puesto que es la zona más próxima al centro de gravedad (121).

Actualmente, son numerosos los modelos y marcas que se encuentran disponibles en el mercado, por ejemplo, Fitbit, Garmin o Actigraph (Figura 9), siendo este último el más utilizado en investigación (122,123). El Actigraph permite obtener información sobre la actividad física mediante el análisis en los cambios de aceleración producidos en el cuerpo, cuya información se da en “cuentas por minuto” o counts y son recogidos durante un periodo de tiempo concreto (epochs). Esta información refleja la intensidad de la actividad, pero para poder interpretarla, es necesario transformarlo en gasto energético o METS (124). Estos acelerómetros han sido validados en diferentes estudios mediante CI y transformados en METS, con el objetivo de analizar la relación entre el gasto energético por la actividad física y los counts (125–129). De esta manera, se puede estimar el gasto

energético según la actividad física y el tiempo empleado en diferentes intensidades de actividad (leve, moderada o intensa) estableciendo puntos de corte específicos para cada intensidad.

En otras enfermedades neurodegenerativas como la EP (125), se han establecido puntos de corte específicos para determinar la intensidad de la actividad que realizan. Aplicar estos puntos de corte a la EH podría llevar a conclusiones erróneas e inexactas ya que la influencia de las dificultades en la marcha y en el equilibrio debido a los movimientos hipercinéticos e hipocinéticos, podría dar lugar al análisis incorrecto entre la relación de los counts y el gasto energético. Por ello, se considera necesario establecer puntos de corte específicos para cada enfermedad, que permitan estimar el gasto energético según la intensidad de la actividad, ya que un acelerómetro puede proporcionar información válida para un grupo de edad o una patología, pero no para otra. Además, para sacar conclusiones correctas en esta población, es importante conocer la precisión de los dispositivos de bajo coste en la determinación del gasto calórico.



Figura 9. Acelerómetro ActiGraph wGT3X-B y Fitbit Charge 4. Fuente: Elaboración propia

2.3 COMPOSICIÓN CORPORAL

La evaluación de la composición corporal es otra área importante a tener en cuenta ya que proporciona información muy útil para el diseño de programas de ejercicio personalizados, para detectar signos de desnutrición o malnutrición y adaptar las estrategias de atención. La falta de masa magra puede debilitar los músculos y afectar la capacidad para llevar a cabo tareas cotidianas pudiendo afectar la movilidad y la funcionalidad.

Wang et al. (130) definieron la composición corporal como aquella rama de la biología humana que cuantifica in vivo los componentes corporales, las relaciones cuantitativas entre los componentes y los cambios cuantitativos en los mismos relacionados con

factores influyentes. La composición corporal hace referencia a los diferentes porcentajes de grasa, agua, hueso y músculo que forman el cuerpo humano.

A medida que progresa la EH, algunos síntomas como la caquexia, la atrofia musculoesquelética o la pérdida de peso adquieren gran relevancia disminuyendo la calidad de vida, incrementando la comorbilidad y el riesgo de mortalidad de estos pacientes (131). La causa de la pérdida de peso es desconocida, pero alguno de los factores que contribuyen son la hiperactividad simpática y la señalización proporcionada por la insulina, la corea, la disminución de la ingesta de alimentos debido a la disfagia y el hipermetabolismo (132). Pero además de sufrir pérdida de peso, en la EH se producen cambios no tan visibles como es la reducción de la masa corporal (sarcopenia) y la disminución de la desmineralización ósea (osteoporosis)(133,134).

El análisis y el estudio del peso corporal o del IMC no refleja la contribución de los diferentes tejidos en la pérdida de peso, constituyendo un aspecto fundamental el análisis de la composición corporal.

2.3.1 Métodos para determinar la composición corporal

Actualmente existen dos métodos generales de análisis de la composición corporal que permiten determinar los componentes “graso” y “libre de grasa” del cuerpo humano, el método directo y el método indirecto.

La medición directa se puede realizar con un análisis químico en la que se disuelve el cuerpo mediante una solución química en sus componentes grasa y no grasa o mediante la disección física de músculo, hueso, grasa y tejido adiposo libre de grasa. Ambas evaluaciones requieren una atención muy especializada, tiempo extenso y material de laboratorio muy específico, planteando al mismo tiempo cuestiones éticas y problemas legales con la obtención de cadáveres para fines experimentales (120).

El método para evaluar la composición corporal de manera indirecta es mediante diferentes técnicas sencillas como la antropometría o impedancia bioeléctrica (BIA), o técnicas más sofisticadas como la tomografía computarizada, la densitometría, la resonancia magnética e imágenes espectroscópicas, o la absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA), clásicamente consideradas como los métodos de referencia (135). Sin embargo, estos métodos no siempre están disponibles en la rutina clínica, requieren de personal altamente cualificado y su coste puede ser elevado, reservándose habitualmente para la investigación.

La DEXA consiste en un procedimiento de alta tecnología que cuantifica la grasa y el músculo que se encuentra alrededor de las partes óseas del cuerpo. Dos energías de rayos X con baja radiación y con una exposición breve penetran en las áreas de tejidos blandos y hueso hasta 30 centímetros (cm) de profundidad. A través de un programa computarizado se reconstruye una imagen de los tejidos subyacentes y el ordenador genera un informe que cuantifica la masa grasa total, la masa corporal libre de grasa y el contenido mineral óseo tanto a nivel corporal como de los diferentes segmentos corporales (136). En general, este equipo utiliza energía de los haces de rayos X que se atenúan durante su paso por los tejidos, y esta atenuación está influenciada por la intensidad de la energía, la densidad y el grosor de los tejidos. Los materiales de baja densidad como los tejidos blandos, dejan pasar más fotones por lo que atenúan menos el haz de rayos X que los materiales de alta densidad, como los huesos (137,138).

El equipo DEXA es un método que puede utilizarse en investigación, proporciona estimaciones precisas con un umbral de error relativamente bajo del 2-6% y una baja exposición a la radiación, pero su uso requiere competencias técnicas y disponibilidad en entornos sanitarios (Figura 10)(139).

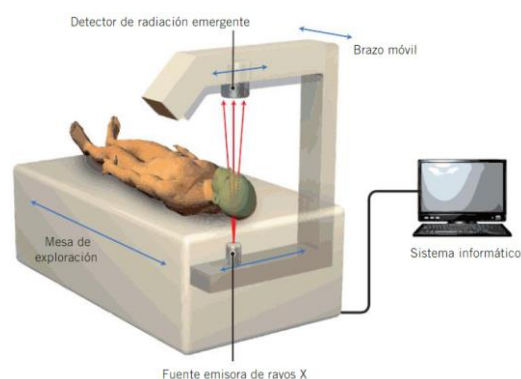


Figura 10. Esquema de la realización del análisis por DEXA (139)

Un método alternativo y más sencillo para el análisis de la composición corporal es por BIA que consiste en una técnica que calcula el porcentaje total de grasa del cuerpo según propiedades eléctricas presentes en los tejidos biológicos. Los huesos, músculos y vasos sanguíneos son tejidos corporales que tienen un alto porcentaje de agua conduciendo de forma fácil la electricidad y, por el contrario, el tejido graso posee escasa conductividad. La bioimpedancia se basa en la resistencia causada por el agua corporal total al paso de una pequeña corriente alterna (139,140).

Los métodos de medida de la impedancia son tres: la medida a única frecuencia, que es la técnica BIA estándar que utiliza una frecuencia de corriente eléctrica de 50 kHz y asemeja el cuerpo humano como un simple cilindro con una resistencia constante (141).

Se basa en la proporción inversa entre la impedancia evaluada y el agua corporal total, pero muestra limitaciones en la evaluación del líquido intracelular ya que no es útil en situaciones en las que se altera la relación agua extracelular e intracelular (140). La segunda técnica BIA es la medida a múltiples frecuencias (mfBIA) que utiliza más de dos frecuencias para medir la impedancia, considerando que el cuerpo humano tiene cinco cilindros heterogéneos (dos brazos, tronco y dos piernas) con diferentes resistencias (142,143). La mfBIA se basa en el hallazgo de que el líquido extracelular y el agua corporal total se pueden evaluar exponiéndolos a corrientes eléctricas de baja y alta frecuencia (144) en un rango entre 1 y 1.000 kHz, donde los valores de resistencia obtenidos con frecuencias bajas se consideran como resistencia extracelular y a partir de estos se estima el agua extracelular y aquellos valores obtenidos con frecuencias altas como resistencia total, formada por resistencia intracelular y extracelular (142). Por último, el tercer método de bioimpedancia es la espectroscopia la cuál utiliza una amplia banda de frecuencias y se basa en la determinación de la resistencia a frecuencia cero y la resistencia a frecuencia infinita para predecir el líquido extracelular y el agua corporal total, respectivamente (140,145). Generalmente la mfBIA es la medida más accesible en investigación y en la práctica clínica diaria para medir la composición corporal, considerándose un método fácil de usar, no invasivo, portátil y relativamente barato (Figura 11)(146).



Figura 11. Equipo de análisis por impedancia bioeléctrica (BIA) de arco inferior (139)

3. TERAPIA OCUPACIONAL Y ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

3.1 LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DEL FUNCIONAMIENTO Y LA DISCAPACIDAD

La Clasificación Internacional del Funcionamiento y la Discapacidad (CIF) es una clasificación desarrollada por la OMS utilizada a nivel mundial que permite una nueva comprensión del funcionamiento, la discapacidad y la salud con el objetivo de ofrecer un marco estandarizado y un lenguaje común. Esta clasificación permite mejorar la comunicación entre distintos profesionales de la salud, investigadores, diseñadores de políticas y la población general, incluyendo a las personas con discapacidades (147,148).

La CIF va más allá de la perspectiva médica tradicional que entendía la salud como la ausencia de enfermedad, sino que se centra en la salud física, psicológica, y aspectos sociales teniendo en cuenta los factores ambientales y los factores personales en la experiencia de la salud y la discapacidad. Gracias a esta clasificación, es posible seguir un modelo biopsicosocial donde las personas no son reconocidas únicamente por sus limitaciones, deficiencias o restricciones, sino que también tiene en cuenta sus cualidades y capacidades (148).

Como se muestra en la Figura 12, la CIF está formada por tres componentes principales que son las Funciones y Estructuras corporales, la Actividad y la Participación. El primer componente se refiere a aquellas funciones fisiológicas y psicológicas y los elementos anatómicos, produciéndose una deficiencia cuando estos están ausentes o alteradas. Las Actividades, que es el segundo componente, hace referencia a la ejecución individual de las tareas cuya realización se puede ver alterada por las dificultades que tenga una persona para llevarlas a cabo (limitaciones). Por último, la Participación, se refiere al grado en el que una persona se involucra en situaciones de la vida cotidiana y actividades sociales, es decir, la capacidad de un individuo para formar parte de la sociedad y desempeñar roles y actividades en su entorno. Estos tres componentes se encuentran integrados y dependen tanto de la condición de salud, es decir el trastorno o enfermedad, como de los factores ambientales y personales (149,150).

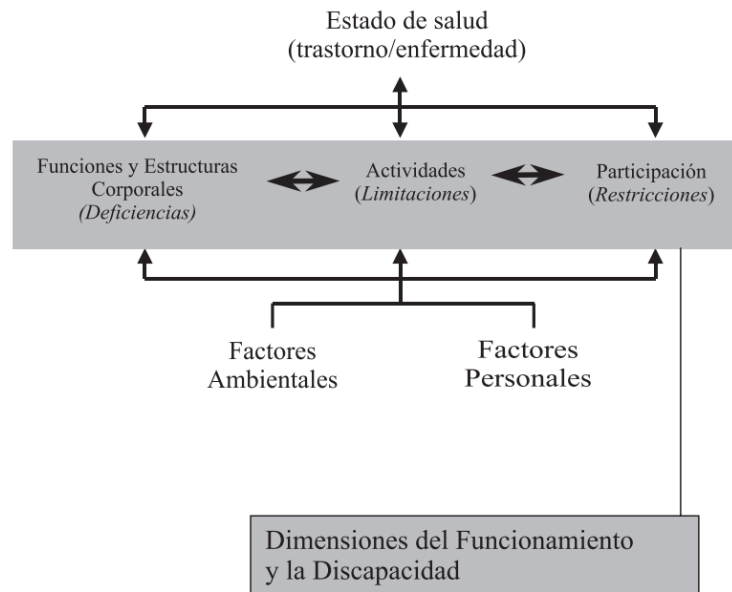


Figura 12. Modelo relacional del funcionamiento y la discapacidad que sirve de fundamento a la CIF (149)

En este sentido, la CIF define la Discapacidad como aquellas dificultades que las personas pueden experimentar en el funcionamiento, incluyendo las restricciones en la participación en actividades y roles sociales. Por otra parte, define el Funcionamiento como un concepto dinámico que engloba Función, Actividad y Participación señalando los aspectos positivos de esta relación, los cuales van a depender de la condición de salud y de la influencia que tengan los factores contextuales, tanto los personales como los ambientales (151).

El enfoque integral de esta clasificación recalca la importancia de considerar la participación ocupacional en la vida de las personas, moviendo el foco de atención desde la causa que produce la discapacidad hacia el impacto que tiene en su día a día. Aborda dos conceptos muy interesantes que son la capacidad y el desempeño, relacionándolo con el componente de Actividad y de Participación. La *capacidad* se define como la capacidad que tiene una persona para realizar una actividad, es decir, el máximo funcionamiento que puede alcanzar y, por otra parte, el *desempeño* se refiere al grado en el que la actividad se lleva a cabo en la realidad cotidiana de la persona evaluada, es decir, cómo esa actividad se manifiesta en el día a día (147,148).

3.2 OCUPACIÓN Y SALUD

El término de ocupación se podría definir como aquellas actividades del día a día en el que las personas se involucran para ocupar su tiempo y dar propósito a su vida. Estas actividades, se ven influenciadas por la interacción entre el contexto y sus factores personales y ambientales; las habilidades y los patrones de desempeño; los valores, creencias y espiritualidad de la persona, así como las funciones y estructuras corporales (152).

Los terapeutas ocupacionales creen que comprometerse con la ocupación ayuda a organizar la vida de las personas y a lograr su bienestar, contribuyendo a una mejora de su salud (153). La salud se logra cuando las personas son capaces de comprometerse en ocupaciones y actividades que ellos desean, en su casa, en el lugar donde trabajan, en el colegio o en la vida de comunidad, desarrollando así un sentimiento de pertenencia, y contribuyendo al sentido de identidad personal (154). Dado que la participación en la ocupación ayuda al mantenimiento de un buen estado de salud, se podría considerar que la ocupación es elemental para la supervivencia del individuo ya que las necesidades biológicas, el cuidado de uno mismo, la seguridad y el refugio se abarcan a través de las actividades que hacen las personas (155).

La terapia ocupacional consiste en la prevención o disminución de aquellos obstáculos que aparecen como consecuencia de un trastorno psíquico, físico, social o sensorial que impide que una persona se desenvuelva de manera independiente, y busca la restauración de la función perdida por medio de la mejora de las capacidades residuales y realizando la adaptación del medio a las necesidades de la persona (156,157). La OMS describe la profesión como un “conjunto de técnicas, métodos y actuaciones que, a través de actividades aplicadas con fines terapéuticos, previene la enfermedad y mantiene la salud, favorece la restauración de la función, suple las deficiencias incapacitantes y valora los supuestos del comportamiento y su significación profunda para conseguir las mayores independencia y reinserción posibles del individuo en todos sus aspectos: laboral, mental, físico y social” (158).

La relación entre la ocupación y la salud se reconoce ampliamente; de hecho, es la premisa en la que se basa la terapia ocupacional. Hay evidencias que indican que existe una asociación entre el buen estado de salud mental con ocupaciones productivas y a su vez indican que la salud psicológica, el buen funcionamiento cognitivo y las redes

sociales positivas se mantienen gracias a la participación en ocupaciones que ejercitan las capacidades mentales, sociales y físicas (159). Meyer afirmó que la ocupación saludable mantiene el equilibrio entre pensar, sentir y actuar y que en el momento en el que se interrumpe la participación en la ocupación, se produce un deterioro del cuerpo y la mente. El estado de salud-bienestar se produce cuando hay un equilibrio ocupacional entre los tres compartimentos ocupacionales de autocuidado, productividad y ocio (157).

3.3 CATEGORÍAS OCUPACIONALES

Los terapeutas ocupacionales tienen en cuenta las diferentes ocupaciones que las personas desempeñan a lo largo del día. Actualmente, no existe una clasificación estandarizada sobre las diferentes áreas de ocupación y dependiendo del sistema seleccionado se clasifican y categorizan de manera diferente. La CIF categoriza las Actividades y la Participación en una única lista que cubre todas las áreas de la vida. Algunos ejemplos de estas áreas son el autocuidado, la movilidad, la vida doméstica, las interacciones interpersonales, etc (147,150). Por otro lado, el CMOP utiliza un sistema de tres categorías que son el Autocuidado, la Productividad y el Ocio para clasificar las diferentes ocupaciones (109).

La AOTA clasifica las áreas de ocupación en nueve clases de actividades en las que las personas participan, y las definen como “diversos tipos de actividades de la vida diaria en los que las personas, poblaciones o las organizaciones se comprometen, incluyendo las AVDs, las AIVD, la gestión de la salud, el descanso y sueño, la educación, el trabajo, el juego, el ocio y la participación social” (60).

Las AVDs se definen como “aquellas actividades que están orientadas al cuidado del propio cuerpo” (160). Se identifican un total de ocho AVDs que son bañarse/ ducharse, alimentación, movilidad funcional, higiene personal y aseo, comer y tragar, vestirse, actividad sexual e higiene del baño y del aseo (153). Las AVDs cobran sentido y tienen un valor simbólico en el proyecto vital del individuo cuando están enlazadas al entramado de quehaceres del día a día de cada persona, tienen relación con su historia personal y se encuentran inscritas en una determinada cultura. Por sí mismas, ninguna actividad constituye en sí misma un fin o es por sí misma significativa (161).

La segunda clase en la que la AOTA clasifica las áreas de ocupación son las AIVD y se definen como “aquellas actividades de apoyo a la vida cotidiana en la comunidad y en la

casa que en general requieren más interacciones complejas que las utilizadas para el desempeño de las actividades de autocuidado”. En esta área se distingue el cuidado de los otros, el cuidado de mascotas y animales, la crianza de los niños, la gestión de la comunicación, la conducción y movilidad en la comunidad, la expresión religiosa y espiritual, la gestión financiera, el mantenimiento de seguridad, las compras, el establecimiento y manejo del hogar y la preparación de la comida y limpieza (60).

Las AVDs se pueden entender como una manera de expresión de la individualidad e identidad personal. Charles Christiansen definió la ocupación como medio por el cual las personas desarrollamos y expresamos nuestra identidad personal (162). Por ello, el desempeño de las AVDs y AIVD son elementos fundamentales para el desarrollo y la expresión del yo, son insignias de nuestra identidad y permiten identificarnos como sujetos y vincularnos al mundo que nos rodea (163).

3.4 DESEMPEÑO OCUPACIONAL Y PARTICIPACIÓN OCUPACIONAL

El desempeño ocupacional se refiere a la capacidad que tienen las personas para llevar a cabo tareas y roles significativos en su día a día, incluyendo actividades laborales, educativas, sociales y personales (60). Esas actividades y ocupaciones están adaptadas a la cultura en la que vive, son significativas para la persona que lo realiza, buscan su cuidado personal y el disfrute de la vida como respuesta a las demandas del ambiente. Los seres humanos tenemos en común tres compartimentos ocupacionales que son el autocuidado, que son aquellas actividades que hacemos para cuidarnos y mantenernos a nosotros mismos; la productividad que son aquellas actividades que nos reportan un beneficio y por último el ocio, que son aquellas ocupaciones que se realizan para el disfrute de uno mismo como las aficiones. El Desempeño Ocupacional se entiende como un equilibrio entre el autocuidado, la productividad y el ocio (164,165).

La naturaleza humana es eminentemente ocupacional y es a través de las ocupaciones como las personas nos relacionamos e interactuamos con el contexto cultural, social y físico que nos rodea y dotan de significado y sentido la existencia del ser humano. Existe evidencia científica que indica que el desempeño de ocupaciones afecta a la salud y el bienestar, por lo que encontrarse privado de esta situación puede llevar a padecer enfermedades mentales y físicas, discapacidad y una menor productividad. A su vez, puede tener efectos negativos como la desorientación, la pérdida del sentimiento de

eficacia o trastornos del sueño, siendo especialmente grave en personas vulnerables (166). La participación en ocupaciones que ejerciten las capacidades mentales, físicas y sociales, mantienen un funcionamiento cognitivo adecuado, salud psicológica y redes sociales positivas (12,13,167,168).

De acuerdo con el CMOP, aspectos como la capacidad de una persona para elegir, organizar y desempeñarse en AVDs que sean satisfactorias, apropiadas a la edad y que busquen el cuidado de uno mismo, contribuyen a la economía de la sociedad y al bienestar de uno mismo (169).

A medida que las personas envejecen, se observa como la ejecución de las AVDs se ve dificultada, aunque también dependerá de cada caso ya que hay otros factores que pueden influir como son el tipo de patología, la edad, el deterioro leve y progresivo de la memoria, la presencia de síntomas conductuales, el grado de afectación neuromuscular y el nivel de estrés de los familiares y cuidadores (103). En la EH, la pérdida de control motor, los movimientos involuntarios, y la alteración en las capacidades cognitivas produce una alteración en el desempeño de las actividades cotidianas, en el ámbito laboral y en el ámbito social, alterando tanto las AVDs como las AIVD (101). La enfermedad no solo afecta a los órganos o sistemas de la persona (funciones y estructuras corporales), sino que también altera su cotidianidad, su vida, su trayectoria de vida o sus planes de futuro (actividad y participación).

El desempeño ocupacional se define como el hecho de realizar y terminar una actividad u ocupación elegida por la persona y que surge como resultado entre el intercambio dinámico entre la persona, el entorno y la ocupación. A medida que se modifican una de estas tres variables, el desempeño de la persona cambiará (153). La pérdida de la calidad de vida no tiene por qué ser consecuencia directa de tener una discapacidad, sino como resultado de múltiples factores como la discriminación hacia el colectivo, los prejuicios, la falta de recursos asistenciales, o la incapacidad para tomar decisiones sobre su propia vida (170).

La habilidad para desempeñar AVDs significativas debería ser uno de los objetivos terapéuticos en el tratamiento de pacientes con EH, siendo la participación ocupacional el propósito de la terapia ocupacional. La Federación Mundial de Terapia Ocupacional considera la participación en la vida cotidiana como un dominio primordial que guía la investigación y la práctica clínica (171). Para poder abordar de la mejor manera el proceso

terapéutico, es fundamental que los procesos de valoración e intervención se centren en la persona y su familia (157). La mejor practica en terapia ocupacional señala la importancia de utilizar evaluaciones estandarizadas que midan el desempeño ocupacional y que proporcionan medidas objetivas válidas y fiables para tomar decisiones en relación a un paciente o situación concreta. Las evaluaciones tienen un formato predefinido con instrucciones concretas sobre su administración, la manera de puntuar, e interpretar, facilitando el registro y la organización de los datos para la investigación (104).

3.5 INTERVENCIÓN

Dado que las necesidades de las personas con EH cambiarán a lo largo del tiempo, el papel del terapeuta ocupacional, al igual que el del resto de profesionales, será diferente a medida que progrese la enfermedad. Los terapeutas ocupacionales fundamentan su trabajo en el conocimiento profundo de la ocupación y su repercusión en la salud. Las ocupaciones no solo sirven para satisfacer las necesidades biológicas básicas, sino que promueven la estimulación cognitiva, física y la interacción social, aspectos necesarios para mantener el cuerpo y la mente sana. A su vez, la participación ocupacional permite el desarrollo de nuevas habilidades, fomenta la expresión de uno mismo y va conformando su identidad (172–174). Los terapeutas ocupacionales buscan que el paciente consiga ser lo más independiente posible en su día a día y mejorar la participación con su familia, en el trabajo, en actividades de ocio y en la comunidad (76).

En una fase inicial, el terapeuta realizará una evaluación del desempeño ocupacional del paciente, que servirá como prueba basal para futuras comparaciones y a su vez, para alertar a los familiares sobre posibles cambios que se puedan producir en el transcurso de la enfermedad. Desde el comienzo de los síntomas, las personas con EH pueden continuar trabajando durante unos años, sin embargo, a algunas les resulta difícil. A menudo depende de factores como el tipo de trabajo que realizan o los cambios cognitivos y físicos que se producen por la enfermedad. En ocasiones, realizar modificaciones en el entorno de trabajo, simplificar tareas o reducir factores distractores, puede ayudar a que la persona continúe trabajando más tiempo. Por ello, las funciones del terapeuta ocupacional en esta etapa consistirán en evaluar el puesto de trabajo si es necesario, analizar las habilidades necesarias para la conducción, y recomendar estrategias para la conservación de energía durante el mayor tiempo posible (175,176).

La capacidad funcional de una persona con EH en la etapa inicial puede mejorar con el establecimiento de rutinas marcadas, evitando las preguntas abiertas, ofreciendo una lista de opciones de respuesta, formulando preguntas que requieran una respuesta "sí/no", ofreciendo pistas como asociaciones de palabras para facilitar la recuperación de la información, así como etiquetar los objetos de la casa con su nombre y función.

Las distracciones suelen interferir en su capacidad para procesar o recordar información, por lo que, para mejorar la comunicación y la comprensión, se recomienda utilizar frases cortas cuando se les dé instrucciones, pedirles que repitan la información importante o reducir estímulos externos siempre que sea posible. La dificultad para iniciar y secuenciar acciones también es un rasgo distintivo de la etapa inicial por lo que las actividades o tareas pueden llevar el doble de tiempo o no completarse nunca. Alguna de las estrategias para ayudar a una persona con EH pueden ser el uso de listas, calendarios o notas para hacer un seguimiento de las tareas que debe completar, dividir la tarea compleja en pasos sencillos, escribir todos los pasos en un orden lógico, repasar los pasos para asegurarse de que se entienden claramente y animar a completar cada paso antes de pasar al siguiente (175,176).

Dado que el trastorno del movimiento provoca alteraciones en el equilibrio, la movilidad y el control motor, así como movimientos involuntarios (corea), el terapeuta ocupacional evaluará la seguridad en el hogar e identificará las áreas en las que puede mejorar la movilidad y la seguridad. Llevar a cabo un análisis de las habilidades necesarias para cocinar, para llevar a cabo la higiene personal y otras AVDs, puede conducir al uso de estrategias que fomenten la independencia del paciente.

Por ejemplo, en la cocina se le recomendará el uso de vajilla de plástico que no se pueda romper, evitar guardar los objetos de uso habitual en armarios altos, utilizar un temporizador de cocina como recordatorio para apagar los electrodomésticos o utilizar guantes de cocina en lugar de agarraderas para coger las cosas del horno. En el baño, será recomendable colocar una alfombrilla antideslizante, el uso de un banco o silla de ducha o barras de seguridad. En el salón y el dormitorio se recomendará fijar los muebles para que no se muevan, usar sillas con respaldo alto y reposabrazos o eliminar de las habitaciones muebles innecesarios o alfombras (175,177).

En una fase intermedia de la enfermedad, debido a la falta de iniciativa y la apatía, el terapeuta le sugerirá una actividad o tarea, le ofrecerá ayuda y le proporcionará el impulso

necesario para que la persona complete la tarea de forma independiente. También es habitual la presencia de fatiga por lo que se le recomendará estrategias para disminuirla de acuerdo con las necesidades individuales de cada paciente.

Por ejemplo, en relación a la alimentación, se le sugerirá sentarse en una silla lo más cerca posible de la mesa, rodear con las piernas las patas de la silla para estabilizar la pelvis y colocar los codos sobre la mesa para estabilizar la parte superior del tronco. Dado que en esta etapa hay debilidad muscular que produce dificultad para sujetar los utensilios, se recomendará el uso de utensilios con mangos engrosados para facilitar el agarre, así como apoyar la extremidad superior después de cada bocado para no sobrecargar la musculatura y evitar la fatiga (178–180).

Debido a la descoordinación de los movimientos, en esta fase suele ser difícil realizar tareas sencillas como cortar alimentos por lo que se les sugerirá el uso de manteles individuales antideslizantes para evitar que los platos se muevan, el uso de platos con reborde, o vasos o tazas con tapa o en pico para evitar que el líquido se derrame. A su vez, el uso de cubiertos y tazas con peso puede reducir los movimientos involuntarios (16).

Respecto a la AVDs de higiene y arreglo personal, dado que estos pacientes pueden tener dificultad si se combina una tarea de motricidad fina, como sujetar el jabón, con una tarea de motricidad gruesa, como lavarse el cuerpo, se recomendará el uso de una manopla de ducha (el jabón puede ponerse dentro de la manopla para que no se caiga) o jabón unido a una cuerda. A su vez, se le recomendará engrosar el mango del cepillo de dientes y del peine para facilitar el agarre o utilizar cepillo de dientes eléctrico (181).

Por último, la disminución en la capacidad para tomar decisiones, puede ocasionar que las personas con EH tengan dificultad para decidir que ropa ponerse y como consecuencia evitar cambiarse de ropa. Una de las estrategias consistirá en reducir la rutina a una lista de pasos sencillos o emparejar las prendas favoritas y etiquetarlas para reducir al mínimo la toma de decisiones. Puesto que los músculos de las manos se van debilitando y la capacidad para agarrar objetos disminuye, se evitará la ropa con múltiples cierres, se colocará una anilla en la cremallera para facilitar la actividad y se le animará a vestirse sentado en una silla para reducir el riesgo de caídas (174,176,182).

En etapas más avanzadas, una de las mayores prioridades consiste en evitar lesiones en el cuerpo y en la piel. El terapeuta asesorará sobre equipos de sedestación y cojines y

enseñará al cuidador una rutina de cambios posturales. La sedestación es una actividad cansada que requiere mantener el tronco erguido de manera activa y tener un buen tono y fuerza muscular. Con el transcurso de la enfermedad, los cambios en la capacidad de planificar el movimiento, la lentitud y la pérdida de amplitud del movimiento, y la corea hacen que la evaluación y reevaluación de la sedestación y la postura sean esenciales para promover la funcionalidad y la posición erguida del individuo.

A su vez, a medida que progresa la enfermedad, el control de tronco resulta difícil produciendo una flexión del cuello. Es importante que los pacientes mantengan una buena postura al comer para reducir el riesgo de aspiración, por lo que se buscará que tenga una base estable en el asiento para mantener la pelvis fija (considerar un cinturón pélvico), el tronco erguido y los pies bien apoyados. Al mismo tiempo, se considerará el tipo de mesa para poder estabilizar los codos y los brazos. En aquellos casos en los que la persona tenga movimientos excesivos, se podrá utilizar un arnés torácico al comer para mantener una posición correcta y si tiene dificultad para mantener la cabeza erguida o tiene movimientos excesivos de la cabeza mientras come o bebe, se considerará la posibilidad de utilizar soportes para la cabeza o un apoyo para las manos. Se promoverá periodos de sedestación activa ya que pueden retrasar la pérdida de fuerza y tono muscular, y facilitar la respiración (183–186).

Además, se recomendará el acolchado de las esquinas de los muebles, las partes de la silla de ruedas o las esquinas de paredes para prevenir lesiones debido a caídas o a los movimientos coreicos. Se le asesorará sobre productos de apoyo que puedan facilitar su desempeño y se le enseñará al familiar posibles signos de atragantamiento, derivando al logopeda cuando sea necesario (187,188).

4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La EH es una enfermedad neurodegenerativa que suele aparecer en la etapa de la madurez. El inicio de la enfermedad se define como el momento en el que una persona que es portador de un alelo HTT y con una secuencia CAG expandida presenta “presencia inequívoca de un trastorno de movimiento extrapiramidal sin explicación alguna, por ejemplo, corea, distonía, bradicinesia o rigidez” (12,13). Esta patología progresa hacia una demencia grave y un deterioro en la capacidad funcional que finalmente provoca la muerte. Frecuentemente, el fallecimiento se debe a la presencia de complicaciones concomitantes como puede ser traumatismos graves tras sufrir una caída, infecciones, desnutrición o neumonía (115). El curso de la enfermedad es lento pero progresivo y como consecuencia, el paciente experimenta una pérdida gradual de capacidades. La sintomatología con la que cursa la enfermedad provoca una restricción en las actividades que son significativas para ellos, así como en el desempeño de actividades domésticas, ocupacionales, recreativas y de ocio.

La ocupación es una parte integral de la experiencia humana, y las personas encuentran significado y propósito en sus vidas a través de sus actividades diarias, siendo la manera como las personas nos relacionamos e interactuamos con el contexto cultural, social y físico que nos rodea (167). La evaluación del desempeño ocupacional es un aspecto fundamental en el proceso de rehabilitación ya que permite identificar las necesidades y áreas de dificultad de una persona en relación con sus actividades diarias. A su vez, facilita el diseño de intervenciones personalizadas y específicas para abordar las áreas problemáticas identificadas durante la evaluación y permite realizar un seguimiento del progreso a lo largo del tiempo. Dado que, con el progreso de la enfermedad, el desempeño ocupacional va cambiando, tener una base objetiva permite establecer objetivos y metas realistas y medibles que motiven y respondan a las prioridades del paciente.

Hasta el momento presente, no existe tratamiento que cure la enfermedad y el tratamiento farmacológico tiene un enfoque sintomático, no estando exento de diversos efectos secundarios (32). En las últimas décadas se han publicado diferentes investigaciones que concluyen que los factores epigenéticos pueden producir cambios en las manifestaciones clínicas de las enfermedades genéticas mejorando su sentimiento de logro y su autonomía e independencia en el desempeño ocupacional (189). Por ejemplo, estudios epidemiológicos han demostrado que el ejercicio físico retrasa el inicio y lentifica la progresión de las enfermedades neurodegenerativas, al producir entre los diferentes mecanismos, una mayor plasticidad de los diferentes circuitos neuronales. A

su vez, una práctica regular ayuda al mantenimiento de la masa muscular y el buen acondicionamiento físico, siendo beneficiosa para las personas con EH en términos de mejora de la función motora, la velocidad de la marcha y el equilibrio, habilidades fundamentales para tener una buena movilidad funcional y desempeñar muchas actividades diarias (190,191). Para que el entrenamiento tenga un impacto significativo en las personas, es importante que el ejercicio tenga un volumen y una intensidad adecuada y para ello, es crucial tanto en la investigación como en la práctica clínica, disponer de dispositivos precisos y validados que permitan medir y conocer estas métricas sobre el ejercicio. Es por ello por lo que este fue uno de los objetivos planteados en la investigación.

Otro factor ambiental destacado por numerosos autores por su relación con la epigenética, ha sido la nutrición, remarcando el papel de la dieta mediterránea en el retraso de inicio de enfermedades como la EP, al producir los componentes fenólicos del aceite de oliva una inhibición de la agregación patológica de la alfa sinucleica modificada (192). Se ha visto que un déficit energético a nivel celular, acelera el proceso de neurodegeneración, acortando la supervivencia en los diferentes modelos animales (193,194). En la EH, se ha observado que los pacientes pueden alcanzar un balance energético negativo que provoque una pérdida de peso no deseada a pesar de tener una ingesta de alimentación adecuada. La desnutrición conlleva a la pérdida de masa muscular y fuerza, a la atrofia musculoesquelética y a la caquexia, y a su vez, puede agravar los problemas cognitivos y emocionales asociados con la enfermedad (61–63).

Dada la variabilidad en los requerimientos energéticos y la rápida pérdida de peso que experimentan las personas con EH, es muy importante contar con dispositivos fiables y validados que permitan evaluar el gasto energético que experimentan en su día a día así como conocer su composición corporal (porcentajes de grasa, agua, hueso y músculo que forman el cuerpo humano) ya que las consecuencias de la desnutrición adquieren gran relevancia al poder repercutir en el desempeño ocupacional y en la autonomía e independencia para realizar las AVDs.

Debido a la ausencia de evidencia a cerca de tratamientos farmacológicos que disminuyan o enlentezcan el curso de la enfermedad, todas aquellas estrategias que originen una mejor calidad de vida y capacidad funcional y disminuyan la dependencia, tendrán especial relevancia para las personas con esta enfermedad y sus cuidadores. Es importante conocer el desempeño ocupacional e identificar las dificultades individuales

que presentan en su día a día, así como validar en esta población medidas que nos permitan conocer de manera fiable aquellos factores epigenéticos que pueden modificar o retrasar la enfermedad (195) y que permiten el desarrollo de estrategias terapéuticas no farmacológicas, fácilmente accesibles y coste-efectivas como son la modificación del estilo de vida, a través de la realización de una adecuada actividad física e ingesta nutricional, que mejore la calidad de vida de los pacientes y sus familiares. El aporte energético suficiente, combinándolo con la actividad física, estimulará la síntesis de proteínas y el buen funcionamiento de la masa muscular, lo que se podría traducirse en una mejora en el desempeño ocupacional (115).

CAPITULO II. MARCO EMPÍRICO

1. ESTRUCTURA DE LA INVESTIGACIÓN

La presente tesis doctoral titulada “*Estudio del desempeño ocupacional y validación de instrumentos de medida en la enfermedad de Huntington*” se ha estructurado en torno a cuatro trabajos publicados en revistas científicas con revisión por pares (peer-review)(Figura 13), incluidas en JCR (Journal Citation Report) y con factor de impacto asignado por la empresa Clarivate Analytics® (Anexo 1).

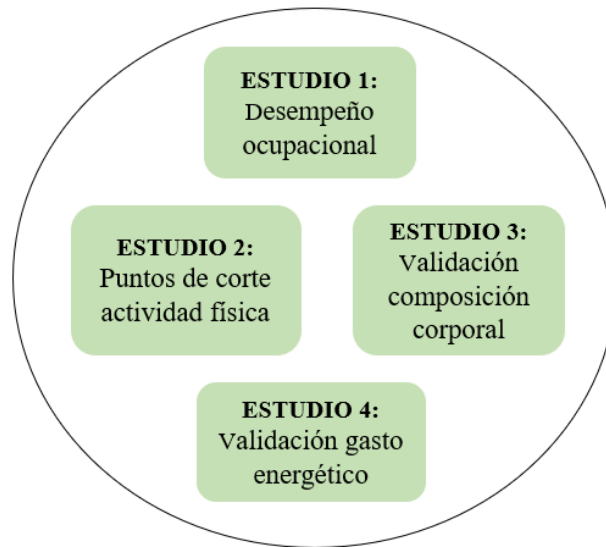


Figura 13. Esquema de los estudios. Fuente: Elaboración propia

Las publicaciones se han realizado en revistas de primer, segundo, tercer y cuarto cuartil (Q1, Q2, Q3 y Q4) clasificadas según JCR de Web Of Science, y en los cuartiles Q1, Q2 y Q3 según el SCImago Journal Rank (SJR) de Scopus (<https://www.scimagojr.com>). Todos los artículos se han redactado y publicado en inglés con la intención de promocionar su difusión entre los lectores internacionales. Para el desarrollo de los estudios se ha elegido la metodología más conveniente enfocada a obtener resultados y conclusiones con la mayor evidencia científica posible.

A continuación, se explica detalladamente la metodología, los resultados y la discusión para cada estudio.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

El **objetivo general** de la tesis consiste en identificar y priorizar las necesidades y los problemas cotidianos que restringen o impactan en el desempeño ocupacional de las personas con enfermedad de Huntington. El **objetivo específico** consiste en validar medidas específicas que evalúen factores genéricos y propios de la enfermedad de Huntington que pueden influir en su desempeño ocupacional.

Para responder a las hipótesis planteadas en la investigación, se establecieron unos objetivos específicos para cada estudio como se detalla a continuación:

Estudio 1 - El desempeño ocupacional en la enfermedad de Huntington: un estudio transversal

Hipótesis:

1. Las personas con enfermedad de Huntington tendrán mayor preocupación en el desempeño de las actividades de la vida diaria relacionadas con el área de Autocuidado que con aquellas relacionadas con la Productividad y el Ocio
2. El nivel de satisfacción en relación al desempeño ocupacional será más bajo comparado con el rendimiento en las personas con enfermedad de Huntington
3. Existirá relación entre el desempeño ocupacional con la edad, el sexo, la calidad de vida relacionada con la salud, la movilidad, los síntomas psiquiátricos y el estado cognitivo de las personas con enfermedad de Huntington

Objetivos:

- Analizar el desempeño ocupacional de los pacientes con enfermedad de Huntington y categorizar las ocupaciones según su prioridad e importancia
- Evaluar la percepción del desempeño ocupacional en términos de rendimiento y de satisfacción en las áreas de Autocuidado, Productividad y Ocio de las personas con enfermedad de Huntington
- Analizar la relación entre el desempeño ocupacional y la edad, el sexo, la calidad de vida relacionada con la salud, la movilidad, los síntomas psiquiátricos y el estado cognitivo de las personas con enfermedad de Huntington

Estudio 2 - Puntos de corte del acelerómetro para la evaluación de la actividad física en adultos con enfermedad de Huntington leve a moderada: un estudio transversal

Hipótesis:

4. Los puntos de corte establecidos para definir los niveles de actividad física en las personas con enfermedad de Huntington serán diferentes a aquellos establecidos en pacientes sanos

Objetivos:

- Establecer los puntos de corte específicos para personas con enfermedad de Huntington utilizando los counts del vector magnitud del acelerómetro Actigraph GT3X
- Definir los niveles de la actividad física de las personas con enfermedad de Huntington en leve, moderada e intensa

Estudio 3 - Estimación de la composición corporal en la enfermedad de Huntington: estudio transversal y observacional con bioimpedancia de múltiples frecuencias

Hipótesis:

5. El método de la medida de bioimpedancia en múltiples frecuencias de ocho electrodos (mfBIA) presentará la misma fiabilidad que la DEXA en la medición de la composición corporal en pacientes sintomáticos con enfermedad de Huntington

Objetivo:

- Evaluar la exactitud de la medida de bioimpedancia en múltiples frecuencias de ocho electrodos frente a la DEXA como método de referencia en la medición de la composición corporal en pacientes sintomáticos con enfermedad de Huntington

Estudio 4 - Validación de los dispositivos ActiGraph y Fitbit en la valoración del gasto energético en la enfermedad de Huntington

Hipótesis:

6. El Actigraph GT3X y el Fitbit Charge 4 presentarán la misma fiabilidad que la Calorimetría indirecta (gold estándar) en la estimación del gasto energético en personas con enfermedad de Huntington

Objetivo:

- Determinar la precisión del Actigraph GT3X y el Fitbit Charge 4 para estimar el gasto energético en personas con enfermedad de Huntington comparándolo con la Calorimetría indirecta

3. ESTUDIO 1

EL DESEMPEÑO OCUPACIONAL EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON: UN ESTUDIO TRANSVERSAL

Simón-Vicente L, Cuesta-García C, Rivadeneyra-Posadas J, et al. **Occupational performance in Huntington's disease: A cross-sectional study.** British Journal of Occupational Therapy. 2023;86(6):432-440. doi:10.1177/03080226231156523

3.1 MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.1 Diseño del estudio y participantes

Se diseñó un estudio descriptivo, observacional, transversal con pacientes ambulatorios procedentes del servicio de Neurología del Hospital Universitario de Burgos (HUBU), que presentasen la EH y que tuvieran confirmación genética de la enfermedad (>36 repeticiones CAG en el gen HTT). Se excluyeron aquellas personas con deterioro cognitivo significativo, que tuvieran una puntuación <23 en la escala Mini-Mental State Examination (MMSE)(196), y que presentasen comorbilidades significativas a juicio del investigador como por ejemplo déficit sensorial, secuelas, y/o enfermedades neurológicas (accidente cerebrovascular (ACV) o epilepsia) y otras patologías sistémicas como cáncer o patología cardiovascular que pudieran interferir en su desempeño ocupacional.

3.1.2 Procedimiento

En primer lugar, se les explicó el protocolo del estudio y tras estar acorde con este, firmaron el consentimiento informado. A continuación, se procedió con la recogida de los datos y se administraron cuestionarios semiestructurados para recoger los datos sociodemográficos y evaluar el cambio en la autopercepción del paciente sobre su desempeño ocupacional. Se realizó una única visita en el servicio de Neurología del HUBU.

3.1.3. Instrumentos de evaluación y variables

Para la recogida de datos se administraron las siguientes herramientas de evaluación:

La Medida Canadiense de Desempeño Ocupacional (COPM)

La COPM es una herramienta de evaluación que permite recoger información a través de una entrevista semiestructurada diseñada para evaluar la autopercepción que tiene el paciente sobre cómo es su desempeño ocupacional, es decir, como hace una actividad o tarea, y su grado de satisfacción con esta. Se puede utilizar para determinar si el paciente necesita los servicios de un terapeuta ocupacional, cómo evaluación inicial para que el paciente entienda el origen de sus problemas en su desempeño ocupacional y establecer los objetivos terapéuticos, y como una herramienta para determinar el cambio que se ha producido tras la intervención (107). Esta escala se administró para identificar las

actividades del día a día relacionadas con el Autocuidado, la Productividad y el Ocio que los participantes consideraban difíciles de realizar de manera satisfactoria.

Esta medida muestra una buena fiabilidad test-retest con diferentes enfermedades neurológicas como el ACV (0,88-0,89)(109,197).

El Cuestionario de Salud SF-12 (SF-12)

El SF-12 es el cuestionario abreviado del cuestionario de Salud SF-36 que mide la calidad de vida y evalúa el grado de bienestar y la capacidad funcional de la persona. A través de 12 ítems subdivididos en dos dimensiones (salud física y salud mental), el paciente determinará como es su salud y puede ser administrado por el investigador o completado por el paciente. Esta evaluación presenta buena fiabilidad de test-retest (CCI=0,78)(198).

La Escala Unificada de valoración de la Enfermedad de Huntington (UHDRS): Total Motor Score (TMS)

La TMS es una subescala de la UHDRS que evalúa la función motora de los pacientes con EH a través de 31 ítems utilizando una escala ordinal de 5 puntos. Evalúa el seguimiento ocular, el inicio de los movimientos sacádicos, la velocidad de las sacadas, la protrusión de la lengua, el golpeteo con los dedos, la pronación y supinación de las manos, la luria, la rigidez en los brazos, la bradicinesia corporal, la máxima distonía, la máxima corea, la marcha, la punta-talón y la respuesta del participante a un tirón posterior repentino con la prueba de retropulsión. Las puntuaciones totales oscilan entre 0 y 124 donde a mayor puntuación, mayor incapacidad para realizar la tarea motora. Esta escala presenta una excelente fiabilidad (CCI=0,94)(199).

UHDRS: Total Functional Capacity (TFC)

La TFC es una escala estandarizada que mide el estado funcional del paciente en cinco áreas: la ocupación, la capacidad de manejar las finanzas, la capacidad para realizar las tareas domésticas, las actividades personales de la vida diaria, y el nivel de cuidado que requieren. Cada ítem puede adquirir una puntuación entre 0 y 3, dependiendo del ítem, siendo 0= incapaz y 3= normal. La puntuación total oscila entre 0 y 13, donde a mayor puntuación, mayor funcionalidad. Esta escala presenta buenas propiedades psicométricas, incluida la fiabilidad y validez entre evaluadores, basadas en medidas radiográficas de la progresión de la enfermedad (77,200).

Evaluación de los problemas de conducta en la EH-formulario breve (Problem Behaviors Assessment. PBA-s)

La evaluación PBA-s consiste en una entrevista semiestructurada que evalúa a través de 11 ítems los problemas de comportamiento durante las últimas 4 semanas. Los síntomas que evalúa son el estado de ánimo depresivo, la ideación suicida, la ansiedad, la irritabilidad, el comportamiento colérico/agresivo, la apatía, la perseveración, el comportamiento obsesivo-compulsivo, el pensamiento paranoide, las alucinaciones y el comportamiento desorientado. Califican la gravedad y la frecuencia de las anomalías conductuales utilizando las puntuaciones 0 (ausente), 1 (dudoso), 2 (leve), 3 (moderado) y 4 (severo) para evaluar la gravedad, y 0 (nunca/casi nunca), 1 (rara vez), 2 (a veces), 3 (frecuentemente), 4 (a diario/casi a diario) y 9 (no se conoce o no corresponde) para evaluar la frecuencia. Las puntuaciones de gravedad y frecuencia se multiplican para obtener una puntuación total para cada ítem, teniendo en cuenta toda la información disponible, tanto aquella facilitada por el paciente y sus familiares, así como las propias observaciones del entrevistador sobre el comportamiento del paciente. El cuestionario presenta una buena validez de contenido, buena consistencia interna y fuertes correlaciones con otras escalas de evaluación psicopatológica (201,202).

El Mini-Mental State Examination (MMSE)

El MMSE consiste en una prueba de cribado que evalúa de manera cuantitativa el deterioro cognitivo y permite registrar los cambios cognitivos a lo largo del tiempo. Consta de 11 preguntas agrupadas en las siguientes pruebas: orientación temporal, orientación espacial, registro de tres palabras, fijación de atención, memoria, nominación verbal, repetición y comprensión, lectura, escritura y construcción visoespacial, con una puntuación máxima de 30 puntos (196).

3.1.4 Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario de Burgos y Soria. Todos los procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con la guía de Buena Práctica Clínica y siguiendo los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Los participantes firmaron el consentimiento informado y se les asignó un código de estudio para anonimizar sus datos y se almacenaron en una carpeta segura dedicada al estudio (número de certificado: CEIM-2535, 25 de mayo de 2021).

3.1.5. Análisis estadístico

Los estadísticos descriptivos de la muestra se presentan como la media (\bar{x}) y la desviación estándar (DE) en el caso de las variables cuantitativas, y la frecuencia y la distribución porcentual (%) en las variables cualitativas. En los casos en los que la muestra no se distribuyó de manera normal, los estadísticos descriptivos se expresan en términos de mediana y rango intercuartílico (RIC).

Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para analizar las diferencias entre el número de ocupaciones descritas por los pacientes y el grado de desempeño y satisfacción en cada subárea de la COPM entre: hombres y mujeres; jóvenes y mayores (por debajo o por encima de la edad mediana de 62 años); estado cognitivo; calidad de vida; movilidad y funcionalidad. Por último, se utilizó la correlación de Spearman para determinar la relación entre la edad, la calidad de vida, el estado cognitivo, los síntomas psiquiátricos, los años de educación y la movilidad, con la percepción del desempeño (medido en términos de rendimiento y de satisfacción). Para establecer el nivel de la correlación de Spearman se siguió el coeficiente de Fleiss ($r=0,75$; alta correlación)(203). Para el análisis de la significación estadística se estableció un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 28 (IBM-Inc, Chicago-ILUSA).

3.2 RESULTADOS

Un total de 38 personas con la EH, con una edad media de 58,63 años ($DE \pm 11,43$) participaron en el estudio. El 60,5% de la muestra fueron hombres y el 39,5% mujeres. El tiempo desde el inicio de la enfermedad fue de 9,38 años ($DE \pm 4,96$), con una puntuación media en la escala TFC de 8,34 ($DE \pm 3,26$). El 81,58% de la muestra se encontraba en situación de desempleo y el 78,9% estaba casado (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas de la muestra

Sexo (%)	
hombre	23 (60,5)
mujer	15 (39,5)
Edad (años)	
media \pm DE	58,63 \pm 11,43
mediana (rango)	62 (33–75)
Ocupación principal (%)	
empleado	18,42

desempleado	81,58
Estado civil (%)	
casado	30 (78,9)
en pareja	1 (2,6)
soltero	5 (13,2)
divorciado	2 (5,3)
MMSS, media ± DE	25,89 ± 5,94
TMS, media ± DE	34,11 ± 19,98
SF-12, media ± DE	
componente físico	47,46 ± 9,14
componente mental	49,64 ± 12,52
TFC, media ± DE	8,34 ± 3,26

DE, desviación estándar; MMSE, Mini-Mental State Examination; TMS, Total Motor Score; SF-12, Cuestionario de Salud SF-12; TFC, Total Functional Capacity

3.2.1 Dificultades identificadas en el desempeño ocupacional e importancia otorgada a cada una de ellas

Los participantes detectaron un total de 165 problemas en su día a día, de los cuales el 50,91% estaba relacionado con actividades del área de Autocuidado, el 30,3% con actividades de Ocio y el 18,79% con actividades relacionadas con la Productividad. Cada participante detectó de media 4 problemas, siendo las subcategorías de cuidado personal (33,66%), manejo del hogar (18,78%) y ocio tranquilo (15,75%) aquellas actividades en las que los pacientes reportaban tener más dificultad en su desempeño (Figura 14).

De los 165 problemas detectados, dieron prioridad y fueron calificados como más importantes un total de 104. Los resultados mostraron que valoraban con puntuaciones más bajas su grado de satisfacción con el desempeño ocupacional (el nivel de satisfacción que tenían con la manera en la que realizaban la actividad) que el propio rendimiento (como realizaban la actividad).

En relación al grado de rendimiento, las puntuaciones más bajas fueron en la subárea de movilidad funcional y las puntuaciones más altas en la subárea de recreación tranquila. En relación al grado de satisfacción, las puntuaciones más bajas fueron en las subáreas de socialización y manejo del hogar y las más altas en actividades relacionadas con el autocuidado (Tabla 2).

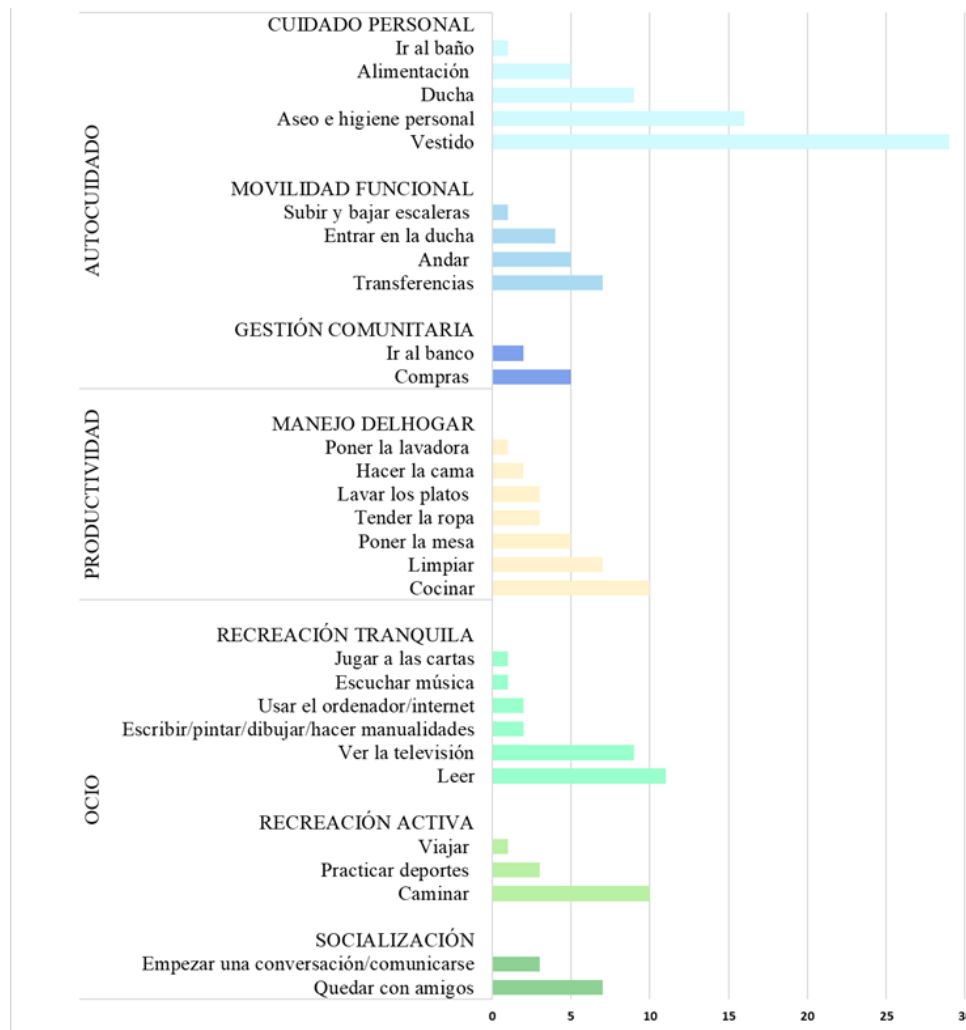


Figura 14. Dificultades en el desempeño ocupacional clasificado por áreas y subáreas. Fuente: Elaboración propia

Tabla 2. Percepción del desempeño ocupacional en términos de rendimiento y de satisfacción

Áreas	Número de ocupaciones priorizadas	Percepción del desempeño ocupacional			
		Rendimiento		Satisfacción	
Total	104	$\bar{x} \pm DE$	Mediana (P25; P75)	$\bar{x} \pm DE$	Mediana (P25; P75)
Autocuidado					
Cuidado personal	35	$6,34 \pm 1,84$	6 (5–8)	$6,22 \pm 2,93$	6 (3,5–9)
Movilidad funcional	11	$4,63 \pm 2,23$	6 (3–6)	$4,27 \pm 2,53$	5 (2,5–5,5)
Gestión comunitaria	4	$6,25 \pm 3,34$	7 (4,75–8,5)	$5,5 \pm 3,64$	5,5 (2,5–8,5)
Productividad					
Manejo del hogar	18	$5,22 \pm 2,15$	5 (4–8)	$4,06 \pm 2,7$	3,5 (1,25–6)
Ocio					
Recreación tranquila	18	$6,39 \pm 3,08$	7,5 (3,5–9)	$5,53 \pm 3,22$	6 (2,5–8)
Recreación activa	11	$5,45 \pm 2,06$	5 (5–6)	$4,36 \pm 2,38$	5 (2–6)
Socialización	7	$5,63 \pm 2,34$	5,5 (4,75–7,25)	$4 \pm 3,24$	3 (1–5,75)

\bar{x} , media; DE, desviación estándar; P25, percentil 25; P75, percentil 75

3.2.2 Descripción de los problemas reportados por los pacientes clasificados por áreas y subáreas

Las dificultades identificadas por los participantes en relación a sus ocupaciones se dividieron en tres áreas (Autocuidado, Productividad y Ocio), que, a su vez, se subdividieron en subáreas.

1) Autocuidado

El área de autocuidado incluye todas aquellas actividades destinadas a prepararse para comenzar el día, manejarse dentro de la comunidad, y desplazarse de un lugar a otro.

Esta área se subdivide en: cuidado personal, movilidad funcional y gestión comunitaria.

Cuidado personal

Esta subárea hace referencia a aquellas actividades relacionadas con el cuidado de uno mismo como, por ejemplo, vestirse, ducharse, afeitarse...

De todas las actividades analizadas, esta fue la subárea en la que los pacientes presentaban mayor dificultad. En concreto en el vestido, identificaron actividades como atarse los cordones o abrocharse los botones como aquellas en la que presentaban más dificultad. Otro problema mencionado fue abrocharse el sujetador y ponerse los calcetines.

El 27% de los problemas se relacionaban con la higiene y el aseo personal, siendo los más reportados cepillarse los dientes y afeitarse. Además, tenían dificultad para ducharse, especialmente al jabonarse con la esponja y secarse el cuerpo con la toalla. También tenían dificultad para mantenerse de pie durante periodos de tiempo prolongados (superiores a 10 minutos).

Movilidad funcional

Esta subárea se refiere a la habilidad que tienen las personas para moverse de manera independiente en diferentes entornos donde se llevan a cabo ocupaciones (en casa, en el trabajo o en la comunidad).

Los pacientes con EH reportaron que la actividad en la que mayor dificultad tenían era al realizar transferencias, es decir, pasar de un lugar a otro, en concreto subir y bajar del coche o entrar y salir de la ducha. Algunos participantes mencionaron tener problemas en la marcha, en concreto en la fase de apoyo cuando su pie hacía contacto con el suelo y en

la fase de oscilación, en la que el pie de referencia se encontraba suspendido en el aire. También detectaron una disminución en la velocidad de la marcha y en la longitud de la zancada cuando caminaban.

Gestión comunitaria

Esta subárea se refiere a aquellas actividades como conducir, comprar, coger el transporte público, manejar las finanzas...

Los participantes tenían dificultad en la gestión de la economía doméstica y en la gestión de los gastos de la casa. A su vez, tenían problemas al realizar la compra en el supermercado, en concreto, mencionaban tener olvidos, dificultad para concentrarse al leer las etiquetas de los productos o problemas a la hora de decidir que producto coger.

2) Productividad

La segunda área es la Productividad. Se refiere a la contribución que realiza una persona a la sociedad a través de trabajos remunerados y no remunerados. Incluye las ocupaciones que producen bienes o servicios y que proporcionan un sentimiento de pertenencia a una comunidad. Esta área se subdivide en trabajo remunerado/no remunerado, juego/escuela y gestión del hogar.

Trabajo remunerado/no remunerado

De las 38 personas evaluadas, una persona reportó tener problemas en esta subárea, en concreto, dificultad para manejar el estrés en su puesto de trabajo y falta de energía y fatiga en su desempeño. Estas dificultades provocaban que su trabajo no se realizase de manera correcta y que no cumpliera con sus responsabilidades. El 73% de la muestra total se encontraba en edad de trabajar, pero solamente el 25% tenía un empleo.

Manejo del Hogar

Esta subárea incluye aquellas actividades que se realizan en el hogar como limpiar, lavar la ropa, cocinar...

Después de la subárea de Cuidado personal, esta es la segunda subárea en la que los pacientes reportaron tener más dificultad. Mencionaron un total de 31 problemas asociados al cuidado del hogar. La mayor dificultad fue preparar la comida, en concreto, sujetar verduras mientras las pelaban, cortar la comida con un cuchillo, planificar las comidas y seguir una receta. A su vez, tenían dificultad en la limpieza (pasar el aspirador,

ordenar y quitar el polvo) y al poner la mesa, ya que se les caía la vajilla con facilidad. Por último, indicaron tener dificultad para lavar los platos, no quedaban satisfechos con el resultado puesto que su familiar tenía que volver a lavarlos.

3) Ocio

La última área es el ocio e incluye todas aquellas actividades no obligatorias que están intrínsecamente motivadas y que se realizan durante el tiempo libre. Esta área se subdivide en recreación tranquila, recreación activa y socialización.

Recreación tranquila

Esta subárea incluye todas aquellas actividades que no requieren esfuerzo físico como por ejemplo leer, pintar, escuchar música o jugar a las cartas.

Seguido de la subárea de Manejo del hogar, las personas con EH encontraron muchas dificultades en actividades relacionadas con la recreación tranquila. En concreto cuando leían, ya que eran incapaces de mantener la concentración, tenían dificultad para recordar lo que leían y tenían un sentimiento de apatía que hacía que abandonasen la actividad. Estas mismas dificultades fueron mencionadas cuando veían la televisión. A su vez, encontraban dificultad para dibujar y utilizar el ordenador.

Recreación activa

Esta subárea incluye aquellas actividades que implican acción como por ejemplo practicar deportes, viajar, pasear...

Muchas personas con EH tenían problemas para realizar actividad física, sobre todo pasear, ya que perdían el equilibrio con facilidad y presentaban inestabilidad en la marcha.

Socialización

La última subárea del Ocio es la Socialización. Hace referencia a la participación de las personas en espacios comunitarios y actividades sociales como, por ejemplo, ir a celebraciones, visitar a amigos y familiares o hablar por teléfono. Las personas con Huntington mencionaron problemas al quedar con amigos debido a la falta de ganas y al sentimiento de apatía. A su vez les resultaba difícil empezar una conversación o iniciar un tema.

3.2.3 Relación entre el número de dificultades mencionadas y el grado de satisfacción y de desempeño ocupacional con la edad, el sexo, la calidad de vida, la funcionalidad, el estado cognitivo, los síntomas psiquiátricos y la movilidad

En relación al número de dificultades mencionadas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la calidad de vida y el área de Autocuidado ($p=0,022$); aquellas personas con puntuaciones más bajas en el cuestionario SF-12 tenían más dificultad para desempeñar ocupaciones en esta área. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en el número de problemas mencionadas en relación al Autocuidado, la Productividad o el Ocio. Tampoco se encontraron diferencias en relación a la edad, el estado cognitivo, la severidad de los síntomas psiquiátricos o la movilidad.

No obstante, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la edad y el grado de satisfacción en el Ocio ($p=0,023$); las personas mayores de 62 años estaban más satisfechas con sus actividades de ocio que aquellas menores de esa edad; no se encontraron diferencias en el área de Autocuidado ni de Productividad.

Con respecto al sexo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el nivel de satisfacción en el área de Autocuidado ($p=0,037$); las mujeres se encontraban más satisfechas que los hombres con la manera en la que realizaban la actividad.

Se encontró una correlación positiva entre el nivel de satisfacción en actividades relacionadas con la Productividad y la calidad de vida en la escala mental ($r=0,580$, $p=0,048$), indicando que, a mayores niveles de bienestar mental, mayor satisfacción en actividades relacionadas con la Productividad. Además, los resultados indicaron que el nivel de satisfacción en el área de Autocuidado se correlacionaba de manera negativa con el estado cognitivo ($r= -0,452$, $p=0,030$), es decir, puntuaciones más bajas en satisfacción en el área de Autocuidado se relacionaba con capacidades cognitivas más altas.

Por último, la puntuación global en la COPM respecto al nivel de satisfacción se correlacionó de manera significativa con la cognición, indicando que, a niveles más bajos en satisfacción, mayores capacidades cognitivas ($r=-0,492$, $p=0,014$). Se observó una correlación positiva entre los años de estudios del paciente y el grado de desempeño (cómo realizaba la actividad), indicando que aquellas personas con más años de estudios percibían mejor su desempeño en las actividades realizadas ($r=0,529$, $p=0,005$) (Tabla 3).

Tabla 3. Correlación de Spearman entre las puntuaciones en la COPM y las variables de estudio

COPM	Edad	TMS	PBA	SF-12 escala física	SF-12 escala mental	MMSE	Años de estudios
Desempeño							
Autocuidado	0,122	-0,243	-0,305	0,262	0,156	-0,016	0,169
Productividad	0,061	-0,071	0,05	-0,48	0,033	0,007	0,527
Ocio	0,186	-0,179	-0,219	0,056	0,016	0,118	0,417
Total	0,083	-0,371	-0,311	0,008	0,242	0,09	*0,529
Satisfacción							
Autocuidado	0,025	0,044	0,001	0,063	-0,07	*-0,452	-0,097
Productividad	0,141	0,118	-0,509	-0,348	*0,58	0,032	0,376
Ocio	0,382	0,205	-0,174	-0,268	0,067	-0,221	0,29
Total	0,162	0,097	-0,294	-0,153	0,094	*-0,492	0,133

COPM, Medida Canadiense de Desempeño Ocupacional; TMS, Total Motor Score; PBA-s, Evaluación de los problemas de conducta en la EH; SF-12, Cuestionario de Salud; MMSE, Mini-Mental State Examination.

*p < 0.05.

3.3 DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue analizar las dificultades que tenían los pacientes con EH en relación a sus actividades de autocuidado, productividad y ocio y a su vez, evaluar la percepción del desempeño ocupacional en términos de rendimiento y de satisfacción en las áreas de Autocuidado, Productividad y Ocio. También se analizó la relación entre su desempeño ocupacional con la edad, el sexo, la calidad de vida relacionada con la salud, el estado cognitivo, los síntomas psiquiátricos y la movilidad.

Los resultados demostraron que la subárea en la que los pacientes con EH encontraban más dificultad fue en el *cuidado personal*. Estos datos concuerdan con otros estudios, como los resultados publicados por Beglinger et al. (77) en el que describieron las consecuencias que tenía la EH en el día a día de los pacientes a través de la escala TFC, observándose dificultad en las AVDs, en el manejo del dinero, en las tareas domésticas y en el autocuidado. A su vez, Clemens y Achterberg (204) analizaron los problemas experimentados por los pacientes con EH durante sus actividades diarias, confirmando que más de la mitad (56%) estaban relacionados con el autocuidado, de los cuales el 62,5% con el cuidado personal. Los terapeutas ocupacionales del Grupo Europeo de la Enfermedad de Huntington (EHDN) elaboraron una guía con las mejores prácticas clínicas de intervención, concluyendo que la mayor parte de los problemas experimentados por las personas con Huntington están relacionados con aquellas actividades que requieren motricidad fina como por ejemplo comer, atarse los botones o escribir. Estos hallazgos se podrían explicar por la sintomatología motora con la que cursa

la enfermedad, la cual dificulta la realización de agarres, provoca menor destreza manipulativa y una falta de coordinación (175). Otros estudios que también utilizaron la COPM para evaluar el desempeño ocupacional de los pacientes con EH, concluyeron que una de las áreas más problemáticas era la del Autocuidado, confirmando nuestros resultados (205).

A su vez, nuestros datos demostraron que el 30% de los problemas percibidos se relacionaban con actividades de Ocio. Estos resultados coinciden con el estudio realizado por Gibson y Springer (206) en el que se analizó el retraimiento social de los pacientes con EH. En esta investigación se concluyó que es muy común que las personas con EH reduzcan sus actividades de ocio, en concreto, participen menos en actos sociales fuera de casa y en reuniones familiares, y a su vez, interrumpen su actividad laboral. De manera similar, Ho y Hocaoglu (207) identificaron que ya desde etapas iniciales de la enfermedad, los problemas sociales (la negativa a acudir a eventos sociales, problemas en las relaciones familiares y con amigos) están presentes. Victorson et al. (208) investigaron aquellos atributos que se asociaban a los déficits motores, emocionales y cognitivos que formaban la triada de síntomas de la EH, identificando la dificultad que tenían los pacientes para comunicarse y su repercusión e impacto a nivel social. Hasta la más mínima limitación se puede percibir como social y emocionalmente devastadora. A su vez, nuestros resultados coinciden con el estudio realizado por Cruickshank et al. (191) en el que concluyeron que los pacientes con EH que tenían una puntuación de 13 en la escala TFC (independencia total), tenían menos contacto social y estaban menos integrados en grupos sociales que los controles.

En relación al área de Productividad, los datos demostraron que la subárea en la que los participantes tenían mayor dificultad fue en el *manejo del hogar*, en concreto cocinar. Nuestros resultados concuerdan con el estudio de Claassen et al. (209) en el que estudiaron el impacto que tenía la corea en el área de la Productividad. Concluyeron que una de las mayores dificultades percibidas era en la cocina y en concreto, en la preparación de alimentos. Julio et al. (210) realizaron un estudio en el que compararon el desempeño ocupacional de pacientes con EP y EH utilizando una herramienta de realidad virtual que simulaba una cocina. Concluyeron que todos los participantes con EH tenían dificultad en completar a tiempo las tareas en las que se requerían buenas funciones ejecutivas. Estos resultados sugerían que los pacientes con EH tenían un mayor deterioro en las funciones ejecutivas en comparación con las personas con EP.

De manera habitual, los pacientes con EH tienen problemas en el trabajo. En un estudio en el que se evaluó el impacto de la EH en la situación laboral se observó que había una tasa de desempleo en el 47,5% de los pacientes con puntuaciones en la escala TFC entre 11 y 13 y un 99% en pacientes con puntuaciones <7. Los resultados sugieren que las habilidades en el trabajo se ven afectadas a los pocos años del diagnóstico clínico y desde las primeras fases de la enfermedad, corroborando así nuestros resultados donde observamos que el 73% de la muestra total se encontraba en edad de trabajar, pero solamente el 25% tenía un empleo (211).

Los participantes manifestaron un nivel bajo de satisfacción en su desempeño ocupacional, es decir, en la manera en cómo realizaban las actividades. Una posible explicación de esa insatisfacción se puede deber a síntomas como la depresión o la ansiedad, los cuales son muy habituales en pacientes con EH. A su vez, estos pacientes sienten una falta de placer al realizar ocupaciones, lo que al mismo tiempo podría influir en su experiencia de satisfacción (212). Paoli et al. (213) concluyeron en su estudio que la tristeza y el estado de ánimo depresivo eran síntomas tempranos de la EH. En la EH, la depresión se asocia con la anhedonia y se ha descrito en aproximadamente la mitad de las personas con confirmación genética positiva de la enfermedad (20,214,215).

Las puntuaciones tan bajas reportadas por los participantes en relación a su satisfacción con el desempeño ocupacional, pone de manifiesto la importancia de tener en cuenta la opinión y las prioridades de los pacientes a la hora de establecer los objetivos terapéuticos.

Es fundamental que el terapeuta ocupacional siga una práctica centrada en el paciente, donde valore sus necesidades, y le dé suficiente información y posibles alternativas teniendo en cuenta los problemas que ha detectado. De esta manera, la persona elige el camino que considere más adecuado para lograr su meta y conseguir sus objetivos (108,216). Los terapeutas que siguen esta práctica consideran esencial que los pacientes estén involucrados en el proceso terapéutico y en la toma de decisiones. Esta práctica contempla de manera holística al ser humano, considerándole como una persona formada por cuerpo, mente y espíritu (217,218), donde su participación y compromiso con las ocupaciones será fundamental durante todo el proceso ya que aumentará su motivación y repercutirá en su calidad de vida y salud mental (219).

Por último, se observó que la calidad de vida reportada por los pacientes correlacionaba con el número de problemas mencionados en sus ocupaciones. Aquellas personas con

puntuaciones más bajas en el cuestionario SF-12 reportaron tener más dificultad en el desempeño de sus ocupaciones. Estos resultados corroboran el fuerte impacto que tiene la autopercepción sobre la autoeficacia personal y la calidad de vida percibida (180). La autopercepción que tiene una persona sobre su enfermedad afecta a sus creencias y como consecuencia a su desempeño y bienestar (220).

4. ESTUDIO 2

PUNTOS DE CORTE DEL ACELERÓMETRO PARA LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN ADULTOS CON ENFERMEDAD DE HUNTINGTON LEVE A MODERADA: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO TRANSVERSAL

Simón-Vicente L, Rivadeneyra-Posadas J, Soto-Célix M, Raya-González J, Castillo D, Calvo S, Collazo C, Rodríguez-Fernández A, Fahed VS, Mariscal N, García-Bustillo Á, Aguado L, Cubo E. **Accelerometer Cut-Points for Physical Activity Assessment in Adults with Mild to Moderate Huntington's Disease: A Cross-Sectional Multicentre Study.** Int J Environ Res Public Health. 2022 Nov 11;19(22):14834. doi: 10.3390/ijerph192214834. PMID: 36429552

4.1 MATERIAL Y MÉTODOS

4.1.1 Diseño del estudio y participantes

Se diseñó un estudio transversal, observacional con pacientes ambulatorios con la EH, procedentes del servicio de Neurología del HUBU.

Los criterios de inclusión establecidos fueron tener confirmación genética de la enfermedad (>36 repeticiones CAG en el gen HTT), manifestación de síntomas motores con una puntuación superior a 4 en la escala UHDRS (84), capacidad para caminar con mínimo apoyo y ausencia de déficit sensorial u otras enfermedades sistémicas que a juicio del investigador pudieran interferir en la ejecución del estudio.

Los criterios de exclusión fueron tomar algún tratamiento farmacológico para la Diabetes Mellitus o tiroides, tener otra enfermedad neurodegenerativa, cardíaca, pulmonar o musculoesquelética, estar embarazada o en periodo de lactancia materna, tener cáncer o estar tomando alguna medicación que pudiera afectar al metabolismo o a la función endocrina.

4.1.2 Procedimiento

El estudio se llevó a cabo en el laboratorio de Fisiología del Ejercicio, Salud y Calidad de Vida de la Universidad Isabel I (Burgos, España). Antes de la visita, se les informó de que debían acudir al menos 3-5 horas después de haber desayunado, abstenerse de beber alcohol, no consumir nicotina 2 horas antes de la visita y evitar realizar ejercicio físico moderado o intenso las 24 horas previas. Los pacientes firmaron el consentimiento informado y a continuación, se recogió la información nutricional, se realizaron las pruebas de antropometría, se midieron los pliegues cutáneos, se realizó el estudio de bioimpedancia y se administraron diferentes escalas de evaluación.

Los participantes comenzaron la evaluación sobre una camilla en posición de decúbito supino durante 10 minutos. A continuación, se subieron a una cinta de correr y se les colocó un arnés para evitar que se hiciesen daño en el caso de caerse. Tras el periodo de familiarización con la cinta, comenzaron a caminar durante tres minutos, a una velocidad constante de 3,2km/h y con una pendiente constante de la cinta entre el 1-3%. Tras un minuto de descanso, caminaron otros tres minutos, a una velocidad constante de 5,2km/h y con una pendiente constante entre el 1-3%. Por último, tras tres minutos de descanso los pacientes realizaron un test incremental. Empezaron a caminar en la cinta a una

velocidad de 1,5km/h y cada minuto se incrementó la velocidad 0,5km/h. La prueba finalizó en el momento en el que el participante alcanzó su máxima velocidad natural (Figura 15).

Durante toda la prueba, los participantes llevaron un acelerómetro colocado en la cadera derecha mediante una cinta elástica, y un sensor alrededor del pecho que medía la frecuencia cardiaca (FC). A su vez, se midió el gasto energético utilizando CI.



Figura 15. Evaluación de la prueba de caminar sobre la cinta. Fuente: Elaboración propia

4.1.3. Instrumentos de evaluación y variables

El Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (SUN FFQ)

Mediante el cuestionario *SUN FFQ* se obtuvo la ingesta nutricional promedio del último año. Este cuestionario se divide en 5 grupos de alimentos (lácteos, huevos, carnes y pescados, verduras y hortalizas, frutas y legumbres y cereales) donde el participante tiene que determinar la frecuencia de consumo de 83 alimentos a través de 9 opciones (nunca o casi nunca; entre 1-3 veces al mes; 1 vez a la semana; entre 2-4 veces a la semana; entre 5-6 veces a la semana; 1 vez al día; entre 2-3 veces al día; entre 4-6 veces al día y más de 6 veces al día)(221,222).

Para la evaluación de los signos motores se administró la UHDRS-TMS (84), para evaluar el funcionamiento diario la TFC (77), para evaluar los problemas de conducta la PBA-s (202) y para la evaluación de los síntomas cognitivos el MMSE (223).

Acelerómetro ActiGraph wGT3X-B

El acelerómetro ActiGraph wGT3X-B es un dispositivo ligero (19 g) y pequeño (4,6×3,3×1,5 cm) que mide la aceleración en tres direcciones cuando una persona se mueve (vertical arriba y abajo (y), horizontal izquierda y derecha (x), y horizontal delante y detrás (z)). Mide el recuento de la actividad, la intensidad de la actividad física y el gasto energético. El acelerómetro ofrece información de los tres ejes, así como del vector magnitud (VM) que se calcula haciendo la raíz cuadrada de la suma de los ejes al cuadrado de cada eje (Figura 16). La unidad de medida son las “cuentas por minuto” o “counts” que luego se transforman a METs o su equivalente metabólico, que es la unidad de medida del índice metabólico (128). Se recogieron los datos en intervalos de 60 segundos mediante el software Actilife (v.6.13.49) y posteriormente se convirtieron y exportaron a una hoja de cálculo Excel para su procesamiento.

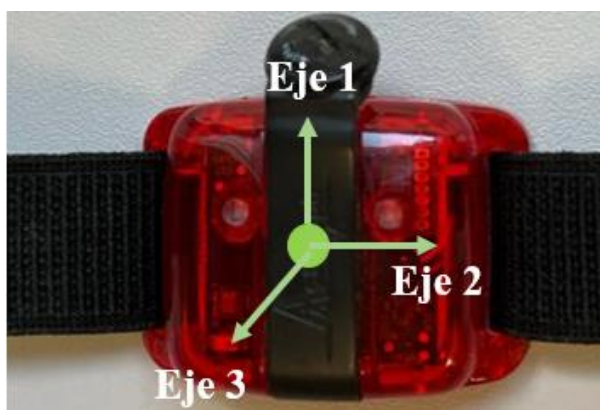


Figura 16. Definición de los ejes de dirección del acelerómetro. Fuente: Elaboración propia

Calorimetría indirecta

Para medir el gasto energético se utilizó la CI, un dispositivo que mide el VO_2 que consume el paciente y el VCO_2 dando valores de intercambio respiratorio. Es un aparato formado por una máscara adaptable que se conecta a un neumotacógrafo (VO_2) y a un analizador de gases (Medisoft Ergocard, Medisoft Group, Sorinnes, Bélgica)(224).

Los participantes respiraban a través de la máscara equipada con válvulas inspiratorias que transmitían los datos a un ordenador para su posterior análisis. Este dispositivo se calibró antes de la prueba siguiendo las instrucciones del fabricante.

Sensor de frecuencia cardiaca Polar Electro V800

Para monitorizar la FC se utilizó el sensor V800, un dispositivo de 79g con unas dimensiones de 5,6×3,7×12,7 cm. Además, este sensor mide otros parámetros como el tiempo de entrenamiento, las calorías, la distancia, la velocidad, la ubicación y la altitud (225).

4.1.4 Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario de Burgos y Soria. Todos los procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con la guía de Buena Práctica Clínica y siguiendo los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Los participantes firmaron el consentimiento informado y se les asignó un código de estudio para anonimizar sus datos y se almacenaron en una carpeta segura dedicada al estudio (número de certificado: CEIM-2535, 25 de mayo de 2021).

4.1.5. Análisis estadístico

Los estadísticos descriptivos de la muestra se presentan como la media (\bar{x}) y la desviación estándar (DE) en el caso de variables cuantitativas, y la frecuencia y la distribución porcentual (%) en las variables cualitativas. En los casos en los que la muestra no se distribuyó de manera normal, los estadísticos descriptivos se expresan en términos de mediana y rango intercuartílico (RIC). Para contrastar la normalidad de los datos se utilizó la prueba Shapiro–Wilk.

Para el análisis posterior, se estratificó la actividad física en tres categorías: ligera, moderada e intensa. Los datos considerados como actividad física ligera fueron aquellos obtenidos en la prueba de caminar a 3,2 km/h; para la actividad física moderada los datos de la prueba de caminar a 5,2 km/h y, por último, la actividad física intensa se consideró el test incremental hasta la velocidad máxima alcanzada por los participantes.

Los puntos de corte del acelerómetro para la población con EH se establecieron utilizando la curva de ROC. Aquellos puntos por debajo de esta curva <0,5 indicaban que la prueba no tenía capacidad discriminativa diagnóstica, entre 0,6-0,7 pobre, entre 0,7-

0,8 regular, entre 0,8-0,9 bueno, y entre 0,9-1 excelente considerándose 1 como el test perfecto. Los puntos de corte óptimos son aquellos más cercanos a la esquina superior izquierda, representando el 100% de sensibilidad y de especificidad. Para identificar el punto de corte con la especificidad y sensibilidad más alta se utilizó el índice de Youden que corresponde al punto de la curva ROC más cercano al ángulo superior-izquierdo del gráfico (226). Los índices calculados a partir de los gráficos proporcionan una base empírica para determinar el punto de corte más apropiado y minimizar los errores de clasificación (227). Utilizamos el análisis de regresión lineal para establecer la relación entre el VM con el VO₂ y el VM con la FC.

Para el análisis de la significación estadística se estableció un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 28 (IBM-Inc, Chicago-ILUSA).

4.2 RESULTADOS

Un total de 14 participantes con EH (50% mujeres) con una edad media de 57,23 años ($DE \pm 9,98$) participaron en el estudio. Un participante fue excluido por presentar corea severa y no poder seguir el protocolo del estudio.

El peso medio de los participantes fue de 65,36 kg ($DE \pm 10,78$), la altura de 161,07 cm ($DE \pm 5,99$) y el IMC de 25,29 kg/m² ($DE \pm 4,76$). En relación a las escalas de evaluación, la media en la escala MMSE fue de 27,6 puntos ($DE \pm 2,1$), en la UHDRS-TMS de 32,5 puntos (rango intercuartílico [IQR] 23,75–40) y en la TFC una puntuación de 9,5 (7,75–12,25).

La FC obtenida para las diferentes pruebas fue de 107,31 latidos por minuto (lpm) ($DE \pm 14,61$) en el test de caminar a 3,2km/h; de 116,47 lpm ($DE \pm 14,48$) en el test de caminar a 5,2km/h y de 124,82 lpm ($DE \pm 20,39$) en la prueba incremental.

En la Tabla 4 se muestran los puntos de corte generados para la velocidad de marcha más lenta y más rápida según el análisis de ROC y sus respectivos valores del área bajo la curva (AUC).

Tabla 4. Puntos de corte para los diferentes intervalos de velocidad

Eje	Velocidad ^a	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	AUC (95% CI) ^b	Punto de corte
VM	3,2 km/h	75	84,6	0,82051 (0,61639–0,94377)	≤2852
	5,2 km/h				2852–4117
	test incremental	92,3	83,3	0,89103 (0,70174–0,97935)	>4117

VM, Vector Magnitud; CI, Intervalo de confianza

^a velocidad en km/h

^b área bajo la curva

En la Figura 17 se observa la distribución de los valores del VM, mostrando que la mayor parte de los valores se encuentran entorno a la media y una minoría de los puntos en los valores extremos de cada velocidad (test a 3,2km/h, a 5,2 km/h y el test incremental), mostrando los datos una gran coherencia.

A su vez, se observa una correlación moderada-alta entre el VM y el VO₂, con un coeficiente de correlación de 0,63 (Figura 18), y entre la VM y la FC, con un coeficiente de 0,72 (Figura 19).

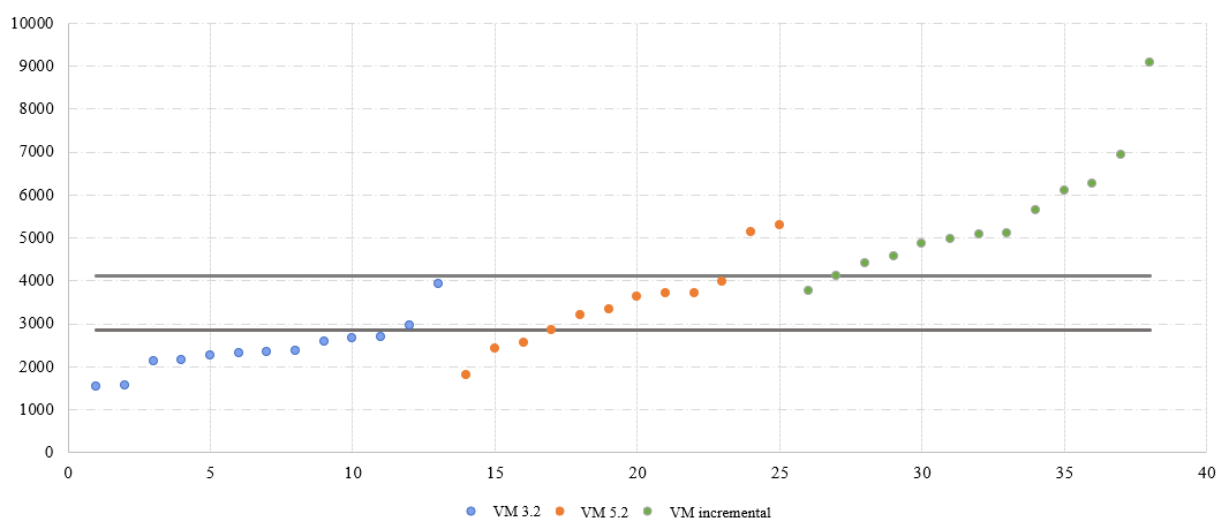


Figura 17. Vector magnitud (VM) para la velocidad de caminar a 3,2 km/h, a 5,2 km/h, y en el test incremental. Fuente: Elaboración propia

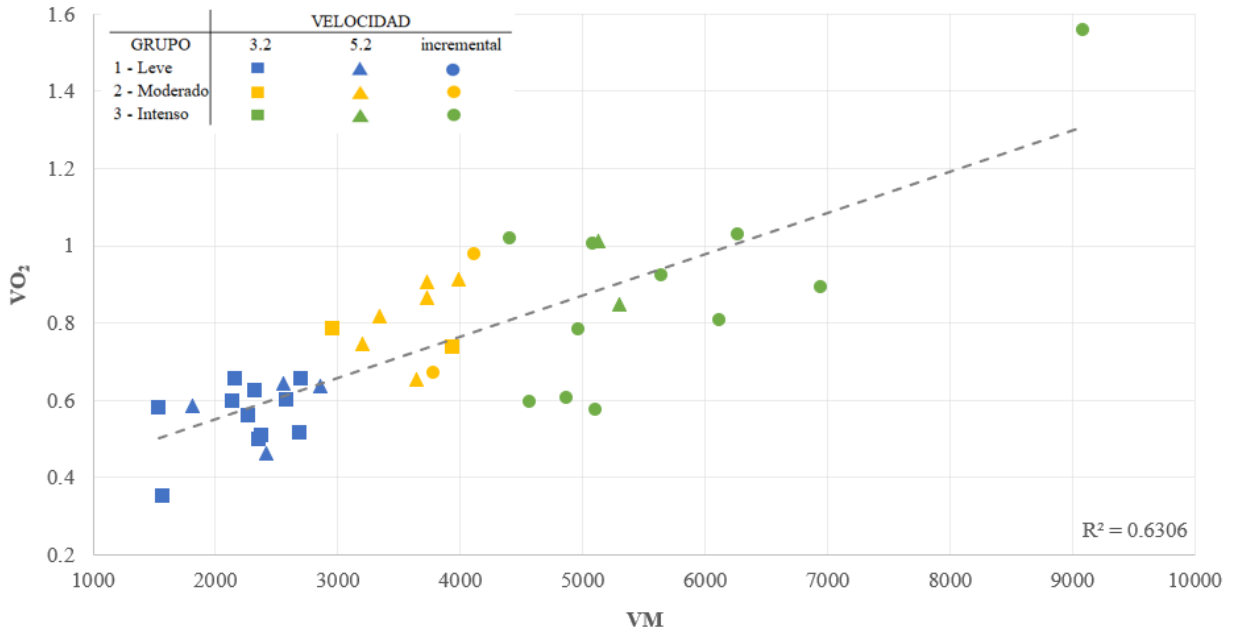


Figura 18. Modelo de regresión lineal. Relación entre el vector magnitud (VM) y el consumo relativo de oxígeno (VO₂). Fuente: Elaboración propia

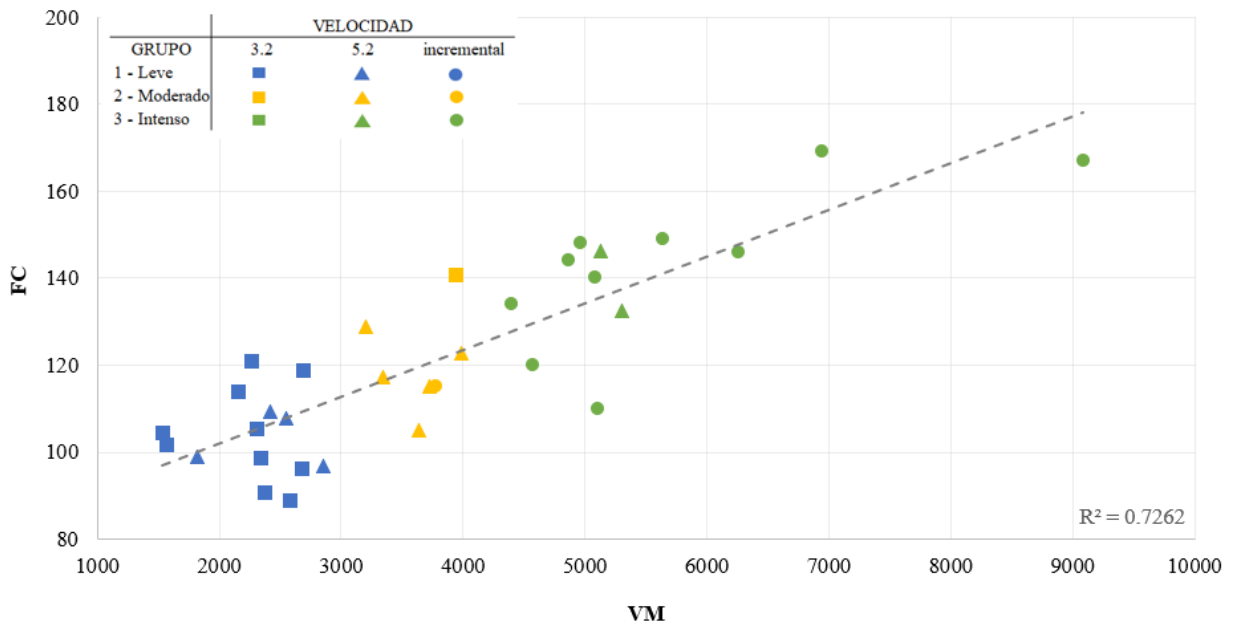


Figura 19. Modelo de regresión lineal. Relación entre el vector magnitud (VM) y la frecuencia cardiaca (FC). Fuente: Elaboración propia

4.3 DISCUSIÓN

Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio publicado que proporciona los puntos de corte para clasificar el nivel de actividad física en leve, moderada o intensa en la población con EH a través de dos medidas gold estándar, la CI y la FC. Se determinó una actividad física leve (velocidad de 3,2km/h) con un $VM \leq 2852$, actividad física moderada (velocidad de 5,2 km/h) con un VM entre >2852 y ≤ 4117 y actividad física intensa (test incremental) con valores > 4117 .

En la literatura se pueden encontrar numerosos estudios en los que se han descrito los puntos de corte en población sana para clasificar el nivel de actividad física (126,228–230). En los estudios llevados a cabo por Sasaki et al. (126) y Santos-Lozano A (231) se establecieron los puntos de corte para el nivel de actividad física moderada-intensa en sujetos sanos entre 2690-6166 y 3208-8565 counts por minuto, valores superiores a los que se establecieron para la población con EH que fueron entre 2852-4117. Si comparamos nuestros puntos de corte con otros valores determinados en otras patologías, como en la EP, se observa que Nero et al. (125) y Jeng et al. (229) establecieron los puntos de corte entre 1881-2883, inferiores a los de la población con Huntington. Lo mismo ocurre en el caso de la enfermedad de las arterias coronarias, donde el nivel de actividad física moderado e intenso se estableció entre 1800-3800 counts por minuto respectivamente, valores inferiores a los de EH (232). En personas con artritis reumatoide se encontraron puntos de corte para la actividad moderada-intensa similares a los de la EH (233).

Aunque no se tiene una explicación convincente que explique la discrepancia entre los puntos de corte en sujetos sanos y las diferentes patologías, se plantearon posibles explicaciones. En primer lugar, se observa que la metodología utilizada en todos los estudios no fue la misma. En este sentido, aunque nosotros seguimos la metodología estándar y dividimos los archivos de los sujetos en intervalos de tiempo de 60 segundos (234,235), es necesario desarrollar y establecer consenso en la manera en la que se procesan los datos ya que así se podrá comparar diferentes estudios que permitan extrapolar los resultados a diferentes patologías y en diferentes contextos.

En segundo lugar, se encontraron diferencias en la parte anatómica en la que se ubicó el acelerómetro (pecho, cadera, extremidad superior/inferior), limitando así la aplicabilidad y el intercambio de los algoritmos establecidos entre las diferentes ubicaciones. La mejor

ubicación es fijar el acelerómetro lo más cerca posible del centro de masa del cuerpo (236).

En tercer lugar, mencionar que el rendimiento en la cinta de correr varía en función de las características de la población de estudio. Parece ser que aquellas patologías caracterizadas por cursar con mayor lentitud, como por ejemplo la EP o la artritis reumatoide, consiguen una actividad física moderada con intensidades menores. Por el contrario, la EH que se caracteriza por movimientos hipercinéticos, llegan a una actividad moderada con niveles de actividad física superiores pero menores si se compara con población sana.

5. ESTUDIO 3

ESTIMACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON: ESTUDIO TRANSVERSAL Y OBSERVACIONAL CON BIOIMPEDANCIA DE MÚLTIPLES FRECUENCIAS

Rivadeneira-Posadas J, Simón-Vicente L, Castillo-Alvira D, Raya-González J, Soto-Celiox M, Rodríguez-Fernández A, García-Bustillo A, Saiz-Rodríguez M, Vázquez-Sánchez F, Aguado-García L, Gámez Leyva-Hernández G, Cubo E. **How to estimate body composition in Huntington's disease. A cross-sectional, observational study using multiple frequencies bioimpedance.** Rev Neurol. 2024 Jan 1;78(1):17-25. Spanish, English. doi: 10.33588/rn.7801.2023224. PMID: 38112653.

5.1 MATERIAL Y MÉTODOS

5.1.1 Diseño del estudio y participantes

Se diseñó un estudio transversal, observacional con pacientes ambulatorios que presentaban la EH procedentes del servicio de Neurología del HUBU.

Los criterios de inclusión establecidos fueron tener confirmación genética de la enfermedad (>36 repeticiones CAG en el gen HTT), manifestación de síntomas motores con una puntuación superior a 4 en la escala UHDRS (84), capacidad para caminar con mínimo apoyo, y ausencia de déficit sensorial u otras enfermedades sistémicas que a juicio del investigador pudieran interferir en la ejecución del estudio.

Los criterios de exclusión fueron tomar algún tratamiento farmacológico para la Diabetes Mellitus o tiroides, tener otra enfermedad neurodegenerativa, cardiaca, pulmonar o musculoesquelética, estar embarazada o en periodo de lactancia materna, tener cáncer o estar tomando alguna medicación que pudiera afectar al metabolismo o a la función endocrina.

5.1.2 Procedimiento

El estudio se llevó a cabo en el laboratorio de Fisiología del Ejercicio, Salud y Calidad de Vida de la Universidad Isabel I (Burgos, España). Antes de la visita, se les informó de que debían acudir al menos 3-5 horas después de haber desayunado, abstenerse de beber alcohol, no consumir nicotina 2 horas antes de la visita y evitar realizar ejercicio físico moderado o intenso las 24 horas previas. Los pacientes firmaron el consentimiento informado y tras permanecer en reposo durante 10 minutos sobre la camilla en posición de decúbito supino, se procedió a la valoración con la DEXA. El participante se tumbó sobre la mesa del dispositivo con las extremidades en aducción a lo largo del cuerpo durante 10 minutos. Para la mfBIA, la posición también fue en decúbito supino en el centro de la camilla, con los brazos sin tocar el cuerpo y las piernas separadas. Los electrodos se colocaron en las manos (entre la cabeza del cúbito y radio, y en medio de las articulaciones del nudillo del dedo corazón y el índice) y los pies (entre la cabeza de la tibia y el peroné, y en medio de las articulaciones del segundo y el tercer dedo). La duración fue de 30 segundos.

5.1.3 Instrumentos de evaluación y variables

Para determinar la frecuencia de consumo de alimentos se administró el *SUN FFQ* (221). Los grupos de alimentos, los macro y micronutrientes y la adherencia a la dieta mediterránea (237) se generaron para cada participante por el equipo de Seguimiento Universidad de Navarra que fue quien procesó los datos (238). La adherencia a la dieta mediterránea se obtuvo sumando puntuaciones por categorías de alimentos (rango entre 0-9)(237); aquellos valores entre 0-3 se consideraron baja adherencia, y valores entre 4-9, moderada/alta (222)(61).

Para la evaluación de la composición corporal, se utilizó el equipo *DEXA Lunar Prodigy Primo* (General Electric Medical Systems Ultrasound & Primary Care Diagnostics, LLC, Madison, WI, USA) y para la *mfBIA* se utilizó el modelo Seca mBCA 525 (Hamburgo, Alemania) de ocho electrodos. La impedancia se midió con corriente de 100 μ A con frecuencias de 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200 y 500 kHz y rango de 10-1.000 Ω . Se obtuvieron datos de masa grasa (MG); índice de masa grasa (IMG), definido como $MG/talla^2$ (kg/m^2); masa libre de grasa (MLG), definida como masa magra más contenido mineral óseo; e índice de masa libre de grasa (IMLG) definido como $MLG/talla^2$ (kg/m^2)(239).

A su vez, se recogieron datos antropométricos, como el peso y la talla, utilizando una báscula electrónica con tallímetro con una precisión de 0,01 kg y 0,1 cm respectivamente (SECA, modelo 220, Hamburgo, Alemania) y el perímetro de cintura utilizando cinta métrica con una precisión de 1 mm (SECA, modelo 201, Hamburgo, Alemania). La fuerza de agarre se midió con un dinamómetro de mano, precisión de 0,1 kg (JAMAR PLUS+, WI, EE. UU.)(240), y el pliegue cutáneo subescapular se midió con un caliper, con una precisión de 0,2 mm (HOLTAIN, Crymych, Reino Unido). Para el IMC se emplearon las recomendaciones de la OMS considerando $<18,5$ kg/m^2 , bajo peso; entre 18,5-24,9 kg/m^2 , normal; entre 25-29,9 kg/m^2 , preobesidad; entre 30-34,9 kg/m^2 , obesidad de clase I; y entre 35- 39,9 kg/m^2 , obesidad de clase II (241).

5.1.4 Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario de Burgos y Soria. Todos los procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con la guía de Buena Práctica Clínica y siguiendo los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Los participantes firmaron el consentimiento informado y se les asignó un código de estudio para anonimizar sus datos y se

almacenaron en una carpeta segura dedicada al estudio (número de certificado: CEIM-2535, 25 de mayo de 2021).

5.1.5 Análisis estadístico

Los estadísticos descriptivos de la muestra se presentan como la media (\bar{x}) y la desviación estándar (DE) en el caso de variables cuantitativas, y la frecuencia y la distribución porcentual (%) en las variables cualitativas. En los casos en los que la muestra no se distribuyó de manera normal, los estadísticos descriptivos se expresan en términos de mediana y rango intercuartílico (RIC). Para contrastar la normalidad de los datos se utilizó la prueba Shapiro–Wilk. Todos los análisis descriptivos se estratificaron por sexo.

Para establecer el nivel de la correlación de Spearman se siguió el coeficiente de Fleiss ($r=0,75$; alta correlación)(203) y para el análisis de la significación estadística se estableció un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 28 (IBM-Inc, Chicago-ILUSA). Para tratar los valores perdidos adoptamos supresiones por casos.

Para determinar la fiabilidad entre la DEXA y la mBIA usamos el coeficiente de correlación intraclass (CCI) con intervalos de confianza al 95% basados en la concordancia absoluta y el modelo de efectos aleatorios bidireccional. Valores de coeficiente de correlación intraclass $< 0,5$ indican fiabilidad baja; entre $0,5-0,75$, fiabilidad moderada; entre $0,75-0,9$, fiabilidad buena; y $> 0,9$, fiabilidad excelente (242). Se realizaron gráficos Bland-Altman para valorar el sesgo de MLG, MG, IMLG e IMG.

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 28 (IBM-Inc, Chicago-ILUSA) y el software estadístico Stata versión 15 (StataCorp. 2017, College Station, TX: StataCorp LLC.). El valor de $p < 0,05$ (bilateral) se consideró estadísticamente significativo.

5.2 RESULTADOS

Un total de 16 participantes con EH (56% mujeres) con una edad de 58,5 (32-68) años participaron en el estudio. Las puntuaciones en la escala TFC fue de 10 (3-13), en la TMS de 31 (7-85), en el cuestionario SF-12 fue de 50,21 (0-55,5) en el componente físico, y 55,44 (23,49-65) en el componente mental. El 56% de las mujeres tenía un IMC normal

y el 57% de los hombres tenía un IMC preobesidad. Las mujeres eran más jóvenes que los hombres y tuvieron menor adherencia a la dieta mediterránea y, como se esperaba, presentaron menor perímetro de cintura, ratio cintura-cadera, fuerza de agarre e ingesta energética (Tabla 5).

Tabla 5. Características clínicas y sociodemográficas de la muestra

	Hombres (n=7)	Mujeres (n=9)
Edad (años), mediana (rango)	63 (57-68)	55 (32-61)
Grupos de edades (años), n (%)		
29-40	--	3 (33)
41-50	--	1 (11)
51-60	2 (29)	4 (45)
61-70	5 (71)	1 (11)
IMC (kg/m²)^a, mediana (rango)	25,15 (20,83-27,95)	23,39 (17,8-38,85)
IMC (grupos), n (%)		
bajo peso (<18,5)	--	1 (11)
normal (18,5-24,9)	3 (43)	5 (56)
preobesidad (25-29,9)	4 (57)	2 (22)
obesidad de clase II (35-39,9)	--	1 (11)
Circunferencia de la pantorrilla (cm)^a, mediana (rango)	32,40 (30,25-36,9)	33,90 (28,15-40,3)
Circunferencia de cintura (cm), mediana (rango)	93,10 (80,5-105,2)	73,63 (60,10-112,5)
Ratio cintura-cadera, mediana (rango)	0,97 (0,9-1,1)	0,79 (0,7-0,9)
Fuerza de agarre (kg), mediana (rango)	21,53 (18,3-35,8)	12,7 (6,6-27)
Pliegue cutáneo del subescapular (mm)^a, mediana (rango)	13,22 (10,9-19,9)	14,07 (8,3-27,5)
Energía (kcal)^b, mediana (rango)	4240,5 (2261,1-4828,4)	3260,5 (2149,7-4241,6)
Proteína (g)^{a,b}, mediana (rango)	168,1 (87,5-194,3)	128,91 (84,3-165,3)
Adherencia dieta mediterránea^c (222,237,238), n (%)		
baja	1 (14)	3 (34)
moderada-alta	6 (86)	5 (56)
Fumador, n (%)	1 (14)	2 (22)
Ingesta de fármacos hipolipemiantes, n (%)	5 (71)	3 (33)
Tratamiento para hipertensión arterial, n (%)	1 (14)	2 (22)
Diabetes mellitus II, n (%)	2 (29)	0
Comorbilidad^a, mediana (rango)	2 (0-7)	1 (0-4)
Ingesta de fármacos anticoreicos^a, n (%)	1 (14)	0
Ingesta de fármacos ansiolíticos/antidepresivos^a, n (%)	0	0
TMS^a, mediana (rango)	39,5 (26-44)	23 (7-85)
TFC^a, mediana (rango)	9,5 (6-13)	12 (3-13)
PBA^a, mediana (rango)	1,5 (0-22)	2 (0-44)
SF-12^a, mediana (rango)		
componente físico	49,15 (41,88-53,83)	50,48 (0-55,47)
componente mental	60,55 (46,57-63,19)	52,48 (23,5-65)

IMC, Índice de Masa Corporal; TMS, Total Motor Score; TFC, Total Functional Capacity; PBA, Problems Behavioural Assessment; SF-12, Cuestionario de Salud SF-12. ^a $p > 0,05$. Prueba de Mann-Whitney: no existen diferencias significativas en la distribución de los datos; ^bSegún el cuestionario de ingesta de alimentos del estudio Seguimiento Universidad de Navarra; ^cmujeres n=8

5.2.1 Parámetros de composición corporal

La distribución de los datos en relación al peso, la MLG, la MG, el IMLG y el IMG entre hombres y mujeres, fue similar entre la DEXA y la mfBIA (Figura 20).

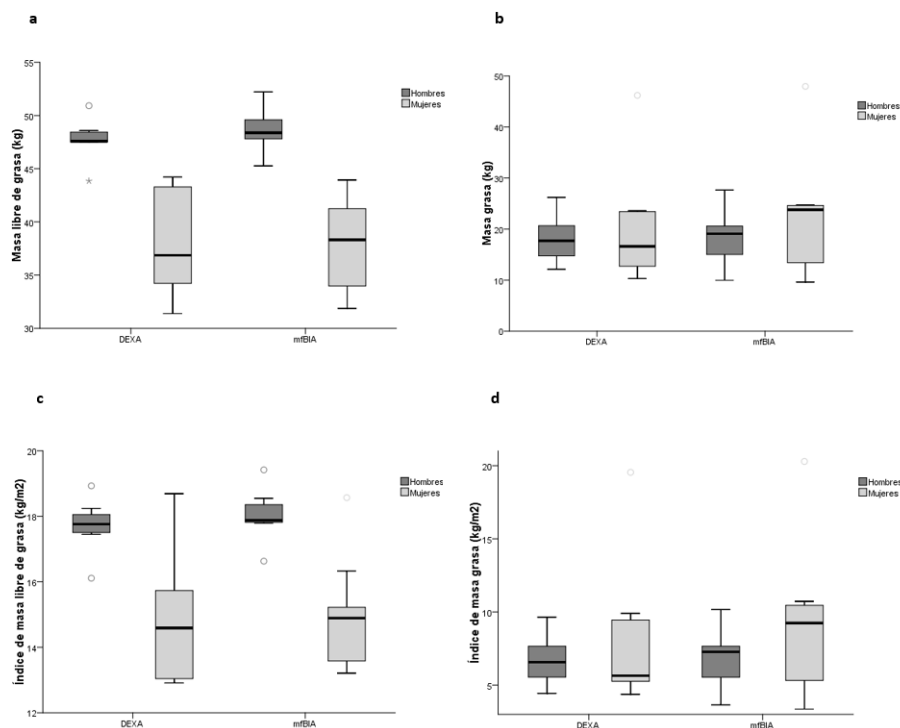


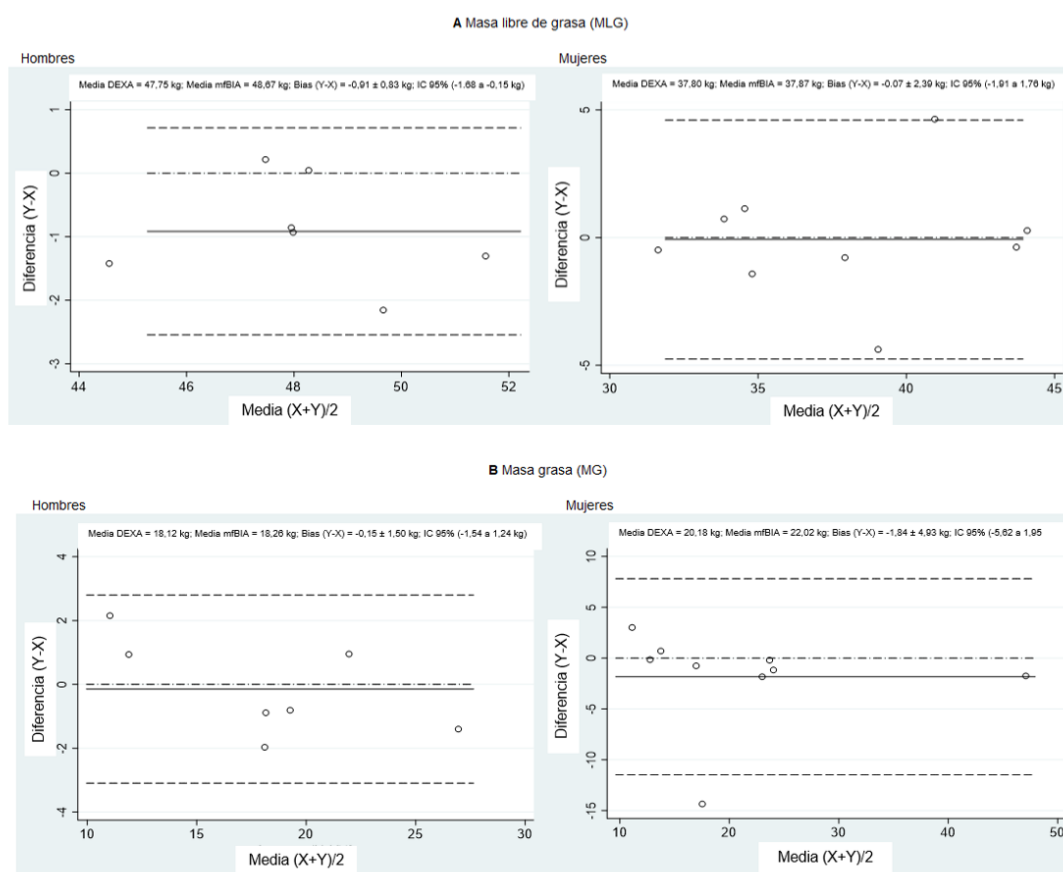
Figura 20. Distribución de datos de masa libre de grasa (a), masa grasa (b), índice de masa libre de grasa (c) e índice de masa grasa (d) de hombres y mujeres, entre DEXA y mfBIA. Fuente: Elaboración propia

Por otro lado, se encontraron fuertes correlaciones entre la masa magra (extremidad inferior derecha e izquierda y torso) y masa muscular esquelética en hombres y mujeres (DEXA vs mfBIA, respectivamente); y una concordancia moderada-excelente entre la DEXA y mfBIA en relación al peso, la MLG, la MG, el IMLG y el IMG entre hombres y mujeres (Tabla 6). Sin embargo, la mfBIA sobreestimó ligeramente la MLG, la MG, el IMG y el IMLG en los hombres, pero subestimó el IMLG en las mujeres comparado con la DEXA (Figura 21).

Tabla 6. Parámetros de composición corporal según mfBIA y DEXA

	Hombres (n=7)			Mujeres (n=9)		
	mfBIA	DEXA	CCI con IC 95% ^a	mfBIA	DEXA	CCI con IC 95% ^a
Peso (kg),	66,8	67,5	0,99	58,1	58,1	0,98
mediana (rango)	(56,7-76,1)	(57,6-75,5)	(0,95-0,99)	(44,7-91,9)	(45-91,2)	(0,91-0,99)
MLG (kg),	48,4	47,6	0,86	38,3	36,9	0,88
mediana (rango)	(45,3-52,2)	(43,9-50,9)	(0,14-0,97)	(31,9-43,9)	(31,4-44,2)	(0,55-0,97)
MG (kg),	19,1	17,7	0,97	23,8	16,6	0,9
mediana (rango)	(9,9-27,6)	(12,1-26,2)	(0,83-0,99)	(9,6-47,9)	(10,3-46,2)	(0,65-0,98)
IMLG (kg/m²),	17,9	17,8	0,88	14,9	14,6	0,9
mediana (rango)	(16,6-19,4)	(16,1-18,9)	(0,17-0,98)	(12,9-18,7)	(12,9-18,7)	(0,61-0,98)
IMG (kg/m²),	6,6	7,3	0,97	5,6	9,2	0,91
mediana (rango)	(4,4-9,6)	(3,6-10,2)	(0,83-0,99)	(4,4-19,5)	(3,4-20,3)	(0,68-0,98)

MLG, Masa libre de grasa; MG, Masa grasa; IMLG, Índice de masa libre de grasa; IMG, Índice de masa grasa; CCI, Coeficiente de correlación intraclase; IC, Intervalo de confianza; mfBIA, análisis de la bioimpedancia de múltiples frecuencias; DEXA, absorciometría dual de rayos. $p > 0,05$ Prueba de Mann-Whitney: no existen diferencias significativas en la distribución de los datos. ^aCCI basado en concordancia absoluta y el modelo de efectos aleatorios bidireccional con IC al 95%. Todos los valores de $p < 0,0001$



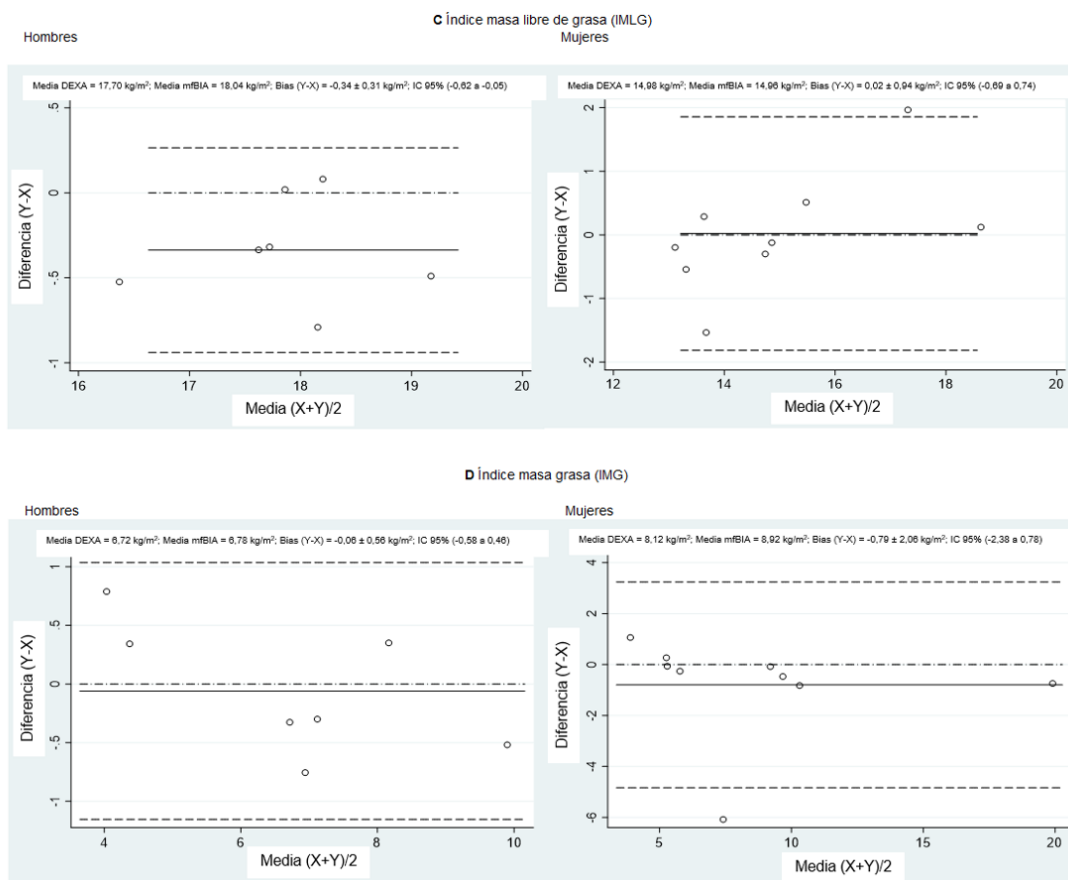


Figura 21. Gráfico de Bland-Altman para masa libre de grasa (a), masa grasa (b), índice de masa libre de grasa (c) e índice de masa grasa (d) entre hombres y mujeres, según DEXA y mBIA

Cuando los datos se distribuyeron según el IMC (Tabla 7), la mBIA sobreestimó la MLG en hombres y mujeres con una diferencia de $1,17 \pm 1,12$ kg (grupo normal) y $0,72 \pm 0,65$ kg (grupo preobesidad) en los hombres; y $0,47 \pm 0,78$ kg (grupo normal) y $-2,89 \pm 2,47$ kg (grupo preobesidad) en las mujeres. Del mismo modo, la mBIA subestimó la MG con una diferencia de $-0,73 \pm 1,53$ kg (grupo normal), sobreestimó la MG, $0,81 \pm 1,26$ kg (grupo preobesidad) en los hombres, y sobreestimó la MG, $0,32 \pm 0,71$ kg (grupo normal) y $8,09 \pm 8,86$ kg (grupo preobesidad) en las mujeres.

Tabla 7. Masa libre de grasa y masa grasa de la mfBIA y DEXA por sexo e IMC

	n	Masa libre de grasa (kg)			Masa grasa (kg)		
		mfBIA	DEXA	Diferencia ^a	mfBIA	DEXA	Diferencia ^a
Hombres	7	48,67 ± 2,25	47,75 ± 2,09	0,91 ± 0,83	18,27 ± 6,01	18,12 ± 5,09	1,15 ± 1,5
IMC normal	3	48,09 ± 2,74	46,91 ± 2,66	1,17 ± 1,12	13,33 ± 4,62	14,06 ± 3,16	-0,73 ± 1,53
IMC preobesidad	4	49,1 ± 2,14	48,38 ± 1,69	0,72 ± 0,65	21,97 ± 3,92	21,17 ± 4,05	0,81 ± 1,26
Mujeres	9	37,88 ± 4,49	37,8 ± 4,74	0,07 ± 2,39	22,02 ± 11,34	20,18 ± 10,97	1,84 ± 4,93
Bajo peso	1	41,24	36,86	4,38	9,61	12,62	-3,01
IMC normal	5	36,61 ± 4,73	36,15 ± 4,66	0,47 ± 0,78	18,39 ± 5,58	18,07 ± 5,15	0,32 ± 0,71
IMC preobesidad	2	36,31 ± 3,3	39,2 ± 5,77	-2,89 ± 2,47	24,31 ± 0,56	16,22 ± 8,31	8,09 ± 8,86
IMC obesidad clase II	1	43,94	44,22	-0,28	47,96	46,21	1,75

IMC < 18,5, bajo peso; 18,5-24,9, normal; 25-29,9, preobesidad; 30-34,9, obesidad de clase I; 35-39,9, obesidad de clase II. DE, desviación estándar; mfBIA, análisis de la bioimpedancia de múltiples frecuencias; DEXA, absorciometría dual de rayos X. ^aDiferencia = mfBIA menos DEXA. Media ± desviación estándar

5.3 DISCUSIÓN

La composición corporal es un parámetro que forma parte de la valoración y de la monitorización nutricional en diversas enfermedades y procesos fisiológicos (243,244). La evidencia científica y clínica señala la importancia que tiene valorar la composición corporal como principal indicador del estado nutricional y de la sarcopenia, para prevenir el deterioro del rendimiento físico y la fragilidad (245). De acuerdo con la revisión bibliográfica realizada, éste es el primer estudio que compara dos métodos usados de manera habitual en la evaluación de la composición corporal (DEXA y mfBIA) en personas con EH. Nuestros resultados indican que la mfBIA proporciona información precisa comparado con la DEXA, con una fiabilidad de buena a excelente.

Kirchengast S (246) estudió las diferencias de sexo en la composición corporal y demostró que los hombres tuvieron más MLG e IMLG que las mujeres según la mfBIA, especialmente en mayores de edad. Por el contrario, en sujetos sanos comparados con la DEXA, la edad y el sexo no pareció contribuir en la variación de la MLG ni en la masa de tejido magro valorado según la mfBIA (247). Sin embargo, un estudio realizado con pacientes con enfermedad neuromuscular concluyó que la mfBIA sobreestimó la MLG, la MG y el IMG, pero subestimó ligeramente el IMLG comparado con la DEXA, similar a la espectroscopia de bioimpedancia (248).

En pacientes con enfermedad renal crónica no sometidos a diálisis, la espectroscopia de bioimpedancia, comparada con la DEXA, sobreestimó la MLG, pero subestimó la MG

(249) al contrario de los resultados obtenidos en una cohorte de participantes caucásicos de edad avanzada, donde la mfBIA subestimó la masa corporal magra y sobreestimó la MG (250).

Para explicar estos resultados contradictorios planteamos distintas hipótesis. En primer lugar, las diferencias entre los equipos de bioimpedancia, donde el más utilizado fue el de única frecuencia frente al de múltiples frecuencias. En segundo lugar, se obtuvieron diferentes ecuaciones por parte del fabricante para la obtención de los datos. A su vez, la ubicación de los electrodos (251), la etnia y el peso (252) y otras diferencias como la longitud de las extremidades, la composición química de la sangre y la ovulación en el caso de las mujeres pudo influir en las diferencias (253,254).

Este estudio utilizó la DEXA como método alternativo, fiable y de uso habitual para medir la composición corporal (239). Apoyando el uso de DEXA como método de referencia, estudios previos han demostrado una muy alta concordancia de la MG entre DEXA y la tomografía computarizada (255), un excelente rango de repetibilidad del 1-2% para la MG y del 0,5-2% para la masa magra (256). Somos conscientes de que nuestros resultados deben interpretarse con cautela ya que se recogieron datos de manera transversal y se incluyó una pequeña muestra de pacientes con EH con un amplio rango de IMC.

Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, este estudio presenta la fortaleza de que es el primer estudio que establece la fiabilidad de la mfBIA en la EH. Incluye datos de alta calidad obtenidos por nutricionistas con gran experiencia en esta enfermedad y en el uso de mfBIA, y por neurólogos certificados en la EH.

6. ESTUDIO 4

VALIDACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS ACTIGRAPH Y FITBIT EN LA VALORACIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Simón-Vicente L, Rodríguez-Fernández A, Rivadeneyra-Posadas J, Soto-Célix M, Raya-González J, Castillo-Alvira D, et al. **Validation of ActiGraph and Fitbit in the assessment of energy expenditure in Huntington's disease.** *Gait Posture* [Internet]. 2024;109:89–94. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2024.01.028>

6.1 MATERIAL Y MÉTODOS

6.1.1 Diseño del estudio y participantes

Se realizó un estudio observacional transversal en el HUBU y en el laboratorio de Fisiología del ejercicio Salud y Calidad de Vida en la Universidad Isabel I, donde los pacientes acudieron en dos ocasiones. En la primera, se recogió la información clínica, y en la segunda se recogieron los datos relacionados con el gasto energético.

Se seleccionó una muestra por conveniencia de personas sintomáticas, ambulatorias, diagnosticadas con la EH con una mutación genética confirmada de >36 repeticiones CAG en el gen HTT. Teniendo en cuenta la baja prevalencia de la EH y el tamaño de las muestras incluidas en estudios de validación previos (257), se incluyeron 14 participantes con EH. Los participantes con EH sintomática se definieron con una puntuación superior a 4 en el subdominio motor de la UHDRS con un nivel de confianza diagnóstica de 4, que fueran capaces de caminar con mínimo apoyo (84).

Se excluyeron aquellos participantes que estuvieran tomando algún tratamiento farmacológico para la Diabetes Mellitus o tiroides, tener otra enfermedad neurodegenerativa, cardíaca, pulmonar o musculoesquelética, estar embarazada o en periodo de lactancia materna, tener cáncer o estar tomando alguna medicación que pudiera afectar al metabolismo o a la función endocrina.

6.1.2 Procedimiento

Previo a la primera visita, se informó a los participantes de que debían acudir al menos 3-5 horas después de haber desayunado, abstenerse de beber alcohol, no consumir nicotina 2 horas antes de la visita y evitar realizar ejercicio físico moderado o intenso las 24 horas previas. La determinación del gasto energético se realizó con un ayuno mínimo de 5 horas.

Antes de comenzar con el test, los participantes tuvieron tiempo para familiarizarse con la cinta de correr y se les avisó de que podían pararla en cualquier momento levantando la mano o presionando el botón de stop. El gasto energético relacionado a la actividad física se evaluó en una cinta de correr, con una pendiente constante (1%), a diferentes velocidades: i) caminar a una velocidad de 3,2 km/h durante tres minutos, ii) caminar a una velocidad de 5,2 km/h durante tres minutos y iii) caminar a una velocidad de 1,5 km/h incrementada en 0,5 km/h cada minuto hasta que el participante avisara de que no podía

continuar. Durante toda la prueba se utilizó un arnés para evitar caídas y se les animó a utilizar las barras laterales sólo en el caso de que lo necesitasen.

El test de caminar a una velocidad de 3,2 km/h con una pendiente constante al 1% se utilizó para evaluar la actividad leve; el test de caminar a 5,2 km/h con una pendiente constante al 1% para evaluar la actividad moderada, y por último (125), el test incremental se utilizó para medir la actividad intensa. Durante toda la prueba, los participantes respiraron a través de una mascarilla equipada con una válvula inspiratoria que transmitía los datos de O₂ al ordenador para su análisis posterior (258).

El intercambio gaseoso se monitorizó continuamente para analizar las concentraciones de O₂ y CO₂ mediante el uso de un sistema respiración a respiración (Ergo Card®, Medisoft, Sorinnes, Bélgica). Antes de cada prueba, se calibró el analizador mediante una jeringa (Hans Rudolph®, Modelo 3800. Kansas. EE.UU.) y una bombona de gas con mezcla gaseosa (G5512 5,04% CO₂ y 11,87% O₂. Airliquide), acoplada a un reductor de presión (Gloor®, Switzzderland). Los datos se analizaron mediante el software específico del aparato (Medisoft®, Sorinnes, Bélgica).

6.1.3 Instrumentos de evaluación y variables

Un neurólogo especialista en trastornos del movimiento evaluó la función motora de todos los participantes a través de la UHDRS-TMS (84). A continuación, se evaluó la capacidad funcional a través de la escala TFC (77), indicando mejor funcionamiento aquellas puntuaciones más altas. La gravedad de los síntomas psiquiátricos se evaluó mediante la PBA-s, indicando mayor gravedad aquellas puntuaciones más altas (202). Por último, se evaluó el estado cognitivo mediante el MMSE (223).

En relación a la evaluación de la actividad física, se utilizó el acelerómetro Actigraph wGT3X-BT, considerado el dispositivo más utilizado en investigación. Diez minutos antes de iniciar la prueba, se fijó el dispositivo a un cinturón de nailon y se colocó en la cadera derecha siguiendo las instrucciones del fabricante. Los datos se descargaron utilizando el software Actilife 6 y luego se transformaron en archivos de 10 segundos (epochs). Freedson et al. (259) desarrollaron una ecuación para convertir los counts por minuto en METS, la unidad estándar para medir la intensidad de la actividad. Esta ecuación permitió una interpretación de los datos de ActiGraph y la clasificación de las intensidades de actividad en leve, moderada o intensa. Todos los datos se transformaron utilizando la

siguiente ecuación: "intensidad de la actividad (METs) = 1,439008 + (0,000795 x cuentas. min¹)".

El otro dispositivo que se utilizó fue el Fitbit Charge 4, una pulsera de salud y actividad física (3,58 x 2,27 x 1,25 cm), ligera (20 g), que mide la distancia, los minutos activos, el número de pasos, el ritmo cardíaco y las calorías. Diez minutos antes de iniciar la prueba, se colocó el dispositivo en la muñeca de la mano dominante (260). Este monitor de actividad calcula los METs mediante una relación tasa de energía gastada durante una actividad / tasa de energía gastada durante el reposo, considerando que durante el reposo o cuando la persona está sentada tranquilamente, se gasta 1 MET (261). Los datos brutos se exportaron a CSV y luego se convirtieron a un archivo Excel para su interpretación.

6.1.4 Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario de Burgos y Soria. Todos los procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con la guía de Buena Práctica Clínica y siguiendo los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Los participantes firmaron el consentimiento informado y se les asignó un código de estudio para anonimizar sus datos y se almacenaron en una carpeta segura dedicada al estudio (número de certificado: CEIM-2535, 25 de mayo de 2021).

6.1.5 Análisis estadístico

De manera similar a estudios previos (262), la estimación del gasto energético se comparó con la CI. Los estadísticos descriptivos de la muestra se presentan como la media (\bar{x}) y la desviación estándar (DE) en el caso de variables cuantitativas, y la frecuencia y la distribución porcentual (%) en las variables cualitativas. En los casos en los que la muestra no se distribuyó de manera normal, los estadísticos descriptivos se expresan en términos de mediana y rango intercuartílico (RIC). Para contrastar la normalidad de los datos se utilizó la prueba Shapiro–Wilk.

La precisión de los METs obtenidos del dispositivo Actigraph wGT3X-BT y Fitbit Charge 4 comparado con la CI (gold estándar), se calculó con el CCI utilizando modelos mixtos con concordancia absoluta y el test de Pearson o Spearman para evaluar la relación entre las variables. Los valores CCI pueden oscilar entre 0 (ausencia de concordancia) y 1 (concordancia absoluta), y fueron interpretados como excelente si CII >0,9; buena si estaba entre 0,75-0,9; moderada entre 0,5-0,75 y pobre si CII <0,5 (242). Se realizaron

gráficos Bland-Altman para determinar los límites de concordancia al 95% entre el gasto energético para cada dispositivo comparado con la CI.

Los datos se analizaron con el software SPSS versión 28 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.) y Microsoft Excel. El nivel de significación se estableció en $p < 0,05$. Se utilizaron diagramas de dispersión para evaluar la linealidad de la relación entre el CI con ActiGraph wGT3X-BT y Fitbit Charge 4.

6.2 RESULTADOS

Un total de 14 participantes con EH (50% mujeres) con una edad media de 55,7 años ($DE \pm 11,47$) participaron en el estudio. Los datos clínicos y antropométricos figuran en la Tabla 8.

En comparación con la CI, ActiGraph wGT3X-BT proporcionó medidas medias más bajas de gasto energético a la velocidad de 3,2 km/h y medidas medias más altas a la velocidad de 5,2 km/h, así como durante la prueba incremental. Fitbit Charge 4 proporcionó medidas medias más altas de gasto energético en todas las pruebas (Tabla 9). Durante la prueba incremental, el ActiGraph wGT3X-BT no pudo detectar valores cuando la velocidad era muy baja.

Tabla 8. Características clínicas y antropométricas de la muestra

Variable	n= 14
Altura (cm), media \pm SD	161,1 \pm 6
Peso (kg), media \pm SD	64,2 \pm 11,6
IMC (kg/m ²), media \pm SD	24,8 \pm 5,1
TMS, media \pm SD	29,3 \pm 13,6
TFC, mediana (rango)	10 (8-13)
PBA, mediana (rango)	1 (0-9,25)
MMSE, media \pm SD	27,2 \pm 2,7

IMC, Índice de Masa Corporal; TMS, Total Motor Score; TFC, Total Function Capacity; PBA, Problems Behaviors Assessment; MMSE, Mini-Mental State.

Tabla 9. Variabilidad en la medición del gasto energético de los diferentes instrumentos

	Test	Media \pm DE	SE
Calorimetría indirecta	3,2 km/h	2,61 \pm 0,31	0,086
	5,2 km/h	3,35 \pm 0,47	0,135
	Incremental	2,96 \pm 0,96	0,081
ActiGraph wGT3X-BT	3,2 km/h	1,68 \pm 0,74	0,212
	5,2 km/h	3,45 \pm 1,14	0,345
	Incremental	2,69 \pm 1,8	0,161

Fitbit Charge 4	3,2 km/h	5,75 ± 1,47	0,425
	5,2 km/h	6,17 ± 1,6	0,480
	Incremental	5,36 ± 2,28	0,204

SE, error estándar de la media

Se encontró una concordancia moderada entre ActiGraph wGT3X-BT y la CI durante el test incremental (CII=0,633) y una concordancia pobre entre Fitbit Charge 4 y la CI durante toda la prueba (Tabla 10).

Los datos de la CI mostraron las correlaciones más fuertes con las estimaciones de gasto energético de ActiGraph wGT3X-BT ($p=0,667$, $p \leq 0,001$) y Fitbit Charge 4 durante ($p=0,701$, $p \leq 0,001$) la prueba incremental.

Tabla 10. Comparación del gasto energético del ActiGraph wGT3X-BT y el Fitbit Charge 4 con CI

Dispositivo	Test	n	Diferencia de medias ¹	95% CI ²		CCI	95% CI ²		Coeficiente de correlación (p-valor)
				Inferior	Superior		Inferior	Superior	
ActiGraph	3,2km/h	14	0.924	-0.803	2.651	-0.055	-0.253	0.308	-0.160 (0.601) ³
	5,2km/h	14	-0.097	-2.482	2.287	0.131	-0.52	0.65	0.159 (0.622) ⁴
	Incremental	125	0.169	-2.383	2.723	0.633	0.515	0.728	0.667** (<0.001) ⁴
Fitbit	3,2km/h	14	-3.169	-6.304	-0.033	-0.009	-0.084	0.177	0.579 (0.170) ⁴
	5,2km/h	14	-2.9	-6.121	0.321	0.02	-0.088	0.272	0.523 (0.081) ⁴
	Incremental	122	-2.59	-6.143	0.962	0.188	-0.08	0.435	0.701** (<0.001) ⁴

Diferencia entre el gold estándar y los dispositivos para cada velocidad¹

Intervalo de confianza del 95% ²

CCI= Coeficiente de correlación intraclase

Test de Pearson³

Test de Spearman⁴

Los gráficos Bland-Altman (Figura 22) reflejan la diferencia del gasto energético entre Actigraph wGT3X-BT y CI, y entre Fitbit Charge 4 y CI. A la velocidad de 3,2 km/h (intensidad leve), el Actigraph y el Fitbit presentaron los límites de concordancia más estrechos.

Además, los gráficos indicaron un menor sesgo sistemático para la CI y el ActiGraph wGT3X-BT a 5,2 km/h, seguido del test incremental. Fitbit Charge 4 sobrestimó el gasto energético en el test de 3,2 km/h, 5,2 km/h y en el test incremental en comparación con la CI.

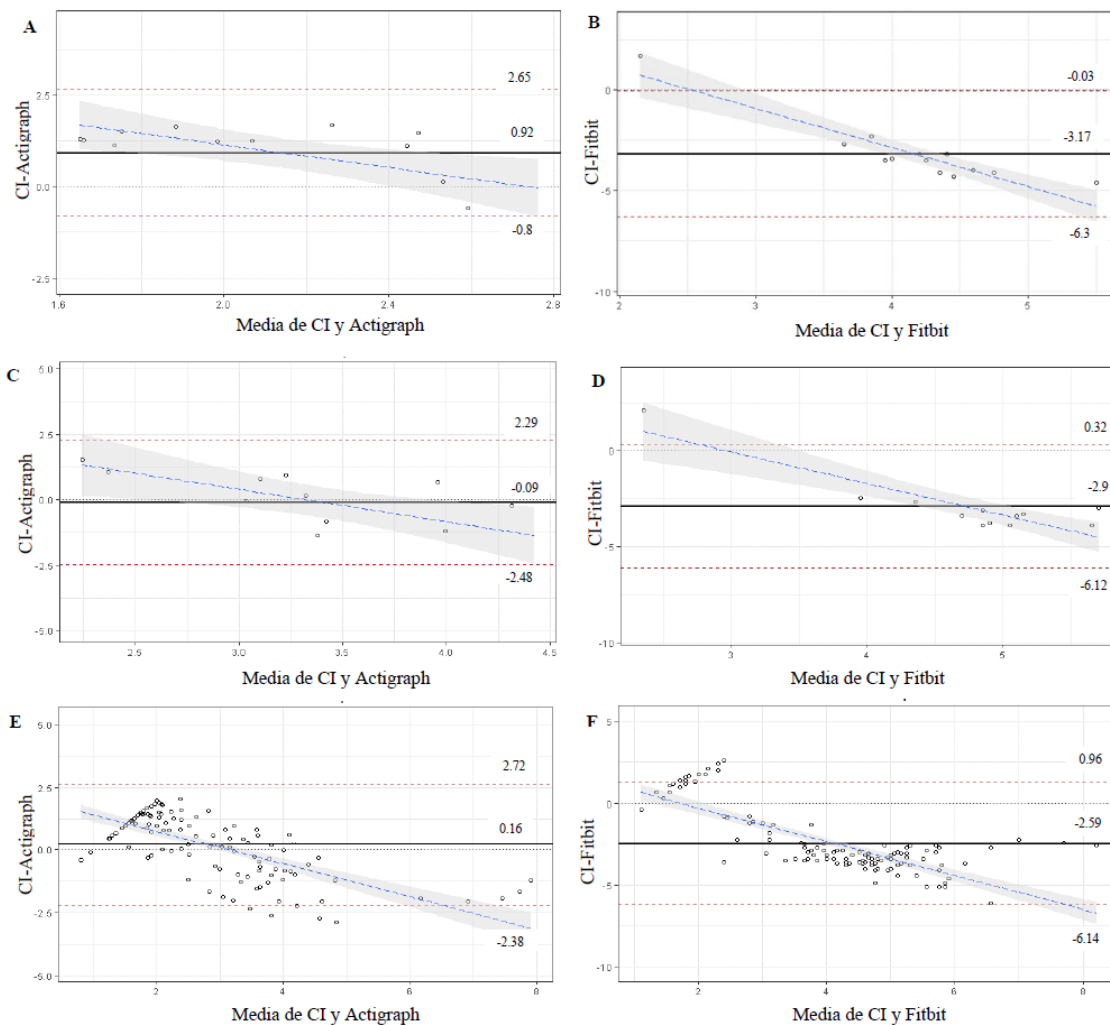


Figura 22. Gráfico Bland-Altman con la concordancia del gasto energético (METs). Fuente: Elaboración propia

(A) Actigraph vs. CI a 3,2 km/h; (B) Fitbit vs. CI a 3,2km/h; (C) Actigraph vs. CI a 5,2km; (D) Fitbit vs. CI a 5,2km/h; (E) Actigraph vs. CI durante el test incremental; (F) Fitbit vs. CI durante el test incremental

6.3 DISCUSIÓN

Según el estado de la ciencia, este es el primer estudio que analiza la precisión de dos acelerómetros para cuantificar el gasto energético a diferentes intensidades de ejercicio y en condiciones controladas en personas con EH.

Se ha demostrado que Actigraph y Fitbit presentan una concordancia pobre comparado con la CI en la medición del gasto energético en todas las velocidades evaluadas, excepto durante la prueba incremental, en la que el Actigraph wGT3X-BT mostró una fiabilidad moderada. Durante la prueba incremental, se observó una correlación moderada de ambos

dispositivos con la CI, pero a medida que aumentaba la intensidad del ejercicio, el Fitbit Charge 4 sobreestimó el gasto energético (METS) en comparación con la CI y el ActiGraph wGT3X-BT.

Estudios anteriores han examinado en la cinta de correr la precisión de varios acelerómetros comerciales en adultos sanos durante la ejecución de diferentes actividades (260,262,263). Vanhelst et al. (264) encontraron una correlación alta ($r=0,89$) entre el acelerómetro Vivavo y el consumo de O_2 , con una diferencia media muy cercana a 0 ($1,1 \pm 1,3$), con el límite de concordancia entre -2,9 y 2,9, lo que sugirió que era una medida válida para la evaluación de la actividad física a distintos niveles de intensidad.

Por el contrario, Brazeau et al. (265) evaluaron la precisión de SenseWear Armband y Actical en comparación con CI y encontraron una correlación significativa entre ambos monitores de actividad con la CI ($r=0,804$; $r=0,807$; $p<0,05$, respectivamente), con una fiabilidad buena y excelente (CCI=0,892; CCI=0,906, respectivamente), pero estos dispositivos no fueron precisos para la estimación del gasto energético durante el reposo y en ejercicios específicos.

De manera similar, Anastasopoulou et al. (266) hallaron una correlación moderada entre el ActiGraph wGT3X ($r=0,53$; $r=0,70$; $p < 0,05$) y la CI (tanto para la actividad de caminar lento como rápido), pero los dispositivos no mostraron concordancia (CCI=0,23; CCI=0,35). Kossi et al. (267) compararon la estimación del gasto energético mediante ActiGraph GT3X+ con una medida gold estándar, mostrando una concordancia pobre entre ambas (CCI=0,32; CCI=0,21). Además, durante ejercicios de intensidad de actividad física moderada y alta, donde se colocaron los dispositivos en diferentes ubicaciones, se demostró que no proporcionaron estimaciones precisas sobre el gasto energético.

Estudios realizados con personas con diferentes patologías, como por ejemplo el que se llevó a cabo con personas con esclerosis múltiple, demostró buena concordancia (CCI=0,859) en la estimación del gasto energético del ActiGraph comparado con la de la CI. Sin embargo, los gráficos de Bland Altman, indicaron que las diferencias por velocidad de la cinta de correr estaban generalmente dentro de 2 DE y no eran sistemáticas en todos los recuentos de actividad por minuto para cada velocidad, con una discrepancia entre los dispositivos de hasta el 30,3% en las velocidades de marcha lenta. Esta

discrepancia se podría explicar por la diferencia de gasto en los resultados obtenidos durante la condición de caminar lentamente (268).

De la misma manera, Abel et al. (269) demostraron que el ActiGraph no era preciso para evaluar actividad física de baja intensidad. Estos datos coinciden con nuestros resultados, donde se observó una escasa sensibilidad para la estimación del gasto energético del Actigraph a bajas velocidades durante el test incremental. La falta de concordancia podría deberse a que el dispositivo no fuese sensible por las características clínicas de los participantes, por la propia enfermedad o que los algoritmos utilizados no estuvieran validados para personas con corea.

Tweedy et al. (270) evaluaron la validez del ActiGraph comparado con la CI en personas con lesión cerebral adquirida encontrando correlaciones moderadas (rango 0,58 - 0,70, $p < 0,05$). Sin embargo, el intervalo de confianza en el gráfico de Bland-Altman abarcó 5,1 METS y, cuando se comparan con los niveles de los METS medidos, las predicciones de intensidad de actividad física sobreestimaron hasta 1,6 METS y subestimaron hasta 4,3 METS, limitando la validez del Actigraph. Una vez más, la discrepancia entre los dispositivos puede deberse a que las personas con lesión cerebral adquirida que participaron en el estudio presentaban deficiencias relacionadas con el patrón de la marcha que afectaban sustancialmente a las condiciones y al rendimiento del estudio. Mandigout et al. (271) también compararon el gasto energético evaluado por CI, esta vez en pacientes en fase subaguda que habían sufrido un ictus. Se estimó el gasto energético de varios dispositivos durante la ejecución de diferentes actividades cotidianas, demostrando una baja correlación ($r=0,04$) y una concordancia muy pobre para todos los sensores.

De manera general, nuestros resultados coinciden con los de investigaciones previas realizadas en adultos sanos. En estos estudios, Fitbit Charge 4 sobreestimó el gasto energético con un sesgo negativo cuando las actividades se realizaron en la cinta de correr (-19,3% [DE 28,9])(272), y una tendencia a sobreestimar el gasto energético en comparación con la CI con una diferencia para las estimaciones del gasto energético total de -29,6% (273). Nuestros datos coinciden con los obtenidos en el estudio realizado por Sjöberg et al. (274) que concluyó que Fitbit sobrestimaba sistemáticamente el gasto energético en pacientes con dolor crónico (CII= -0,03). Del mismo modo, de acuerdo con nuestros resultados, Herkert et al. (275) demostraron baja fiabilidad del Fitbit (CII=0,10) en la estimación del gasto energético en personas con enfermedad arterial coronaria. Una

posible explicación podría ser que el algoritmo del Fitbit emplea una ecuación para estimar la tasa metabólica en reposo que aún no se ha depurado. Por otro lado, en personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ActiGraph parece medir con precisión actividades físicas estandarizadas, siendo útil su evaluación en términos de intensidad y/o cantidad, pero parece seguir siendo imperfecto en la medición del gasto energético en esta población (276).

Una posible explicación sobre las diferencias presentadas respecto a la medición del gasto energético por ActiGraph y Fitbit puede ser que los dispositivos no se localizaron en el mismo sitio. Se ha demostrado que los dispositivos colocados en la cadera, que están cerca del centro de masa, estiman los valores METS y el gasto energético total mejor que aquellos ubicados en la muñeca (277). Una revisión que se realizó para evaluar la influencia de la ubicación del dispositivo en la precisión de la estimación del gasto energético, concluyó que los monitores de pulsera generalmente sobrestiman los METS (278). Esto podría explicar porque en nuestro estudio, el Fitbit que se ubicó en la muñeca estimaba peor los METS que el Actigraph, localizado en la cadera. A su vez, otros factores influyentes podían ser los trastornos motores de la EH, como la corea, las sacudidas involuntarias o los movimientos espasmódicos involuntarios, que pudieron afectar y causar diferencias en la estimación del gasto energético (279).

7. DISCUSIÓN GENERAL

Este es el primer estudio que ha posibilitado tener una perspectiva más concreta sobre el desempeño ocupacional de las personas con EH, así como la validación y medición objetiva de diferentes medidas de evaluación en esta enfermedad.

El objetivo general de la tesis fue identificar y priorizar las necesidades y los problemas cotidianos que restringían o impactaban en el desempeño ocupacional de las personas con EH. A su vez, el objetivo específico fue validar medidas específicas de evaluación de los factores genéricos y propios de la EH que pudiesen influir en su desempeño ocupacional.

Los resultados de la investigación confirman que las personas con EH tienen muchas dificultades en su día a día para realizar las actividades cotidianas. En concreto, dentro del área de Autocuidado, en el cuidado personal, que incluye actividades como vestirse, realizar la higiene personal, ducharse..., es el área en la que más dificultades presentan. Los síntomas motores, cognitivos y conductuales tienen un gran impacto en su vida diaria limitando su participación ocupacional, dificultando la ejecución de su trabajo, reduciendo sus actividades sociales y en general las de su vida diaria. El nivel de satisfacción que tienen con su desempeño es bajo, sobre todo en la movilidad funcional (moverse de una posición o lugar a otro, moverse en la cama, en silla de ruedas, transferencias), en la realización de las tareas domésticas y en las actividades sociales. Utilizar herramientas de evaluación como la COPM para identificar las dificultades y prioridades de los pacientes, posibilitará el diseño de estrategias individuales de rehabilitación teniendo en cuenta el estadio de la enfermedad, las preferencias del paciente y su contexto familiar. Un mejor conocimiento de sus dificultades, facilitará la implementación de planes de intervención con objetivos concretos que permitan mantener su autonomía en las diferentes áreas de ocupación el mayor tiempo posible, pudiendo retrasar la edad de institucionalización y disminuyendo la sobrecarga de los cuidadores.

Dado que actualmente no existe tratamiento que pueda detener o retrasar la enfermedad, en la última década se han llevado a cabo numerosas investigaciones que muestran cómo los factores epigenéticos pueden modificar las manifestaciones clínicas de enfermedades de origen genético. En base a las últimas recomendaciones de la OMS (280), existe mayor concienciación sobre la necesidad de implementar intervenciones a través de la actividad física y disminuir los comportamientos de estilo de vida sedentario. En la EH, un adecuado asesoramiento sobre ejercicio físico con un volumen y una intensidad adecuada, podría mejorar la salud funcional y el desempeño en las AVDs, reduciendo así la sarcopenia y la fragilidad de estos pacientes. Los resultados obtenidos en este estudio

proporcionan información valiosa ya que es el primer estudio que define los puntos de corte específicos para analizar la intensidad de la actividad física de las personas con EH. Estos datos permitirán avanzar en la investigación entre la relación de la actividad física y la progresión de la EH.

A pesar del hallazgo de que en la EH el dispositivo Fitbit sobrestima el gasto energético (METS) con respecto a la CI, se considera una herramienta beneficiosa para su aplicación en clínica, dada su facilidad de uso, el coste relativamente bajo y su capacidad para proporcionar información de manera inmediata. Además, monitorizar y llevar un control sobre los hábitos de actividad física, podría aumentar la motivación de los pacientes y promover la adopción o el mantenimiento de hábitos saludables. Con el tiempo, estos comportamientos podrían tener un impacto positivo en la vida diaria de las personas al aumentar sus niveles de autonomía e independencia.

Por último, se ha demostrado que la nutrición juega un papel muy importante en el retraso del inicio y en el curso de diferentes enfermedades, y que un déficit energético a nivel celular, acelera el proceso de neurodegeneración. En este sentido, las personas afectadas por enfermedades neurodegenerativas, con riesgo de desnutrición, son más vulnerables y podrían tener mayores limitaciones en el desempeño ocupacional de las AVDs y de las AIVD. Por ello, se considera fundamental para la atención clínica de calidad y la investigación, obtener información longitudinal fiable sobre el estado nutricional, especialmente de la composición corporal. Los resultados presentados en esta investigación demuestran una fiabilidad buena-excelente entre la DEXA y la mfBIA, lo que sugiere que estos dos métodos son intercambiables para medir la composición corporal en pacientes con EH leve-moderada.

7.1 IMPLICACIONES PRÁCTICAS, FORTALEZAS Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Los hallazgos de esta tesis pueden suponer un avance en el conocimiento de la EH desde diferentes enfoques.

Los resultados confirman que la autopercepción que tienen los pacientes sobre los problemas y dificultades que presentan en su día a día, facilita la toma de decisiones clínicas, ayuda al establecimiento de objetivos más realistas y mejora su motivación. En un futuro, se deberían dirigir estudios que apliquen herramientas de evaluación centradas

en la persona y en la participación, como la COPM para demostrar la eficacia del proceso de intervención y en concreto de programas específicos de terapia ocupacional.

Con los resultados preliminares de este estudio, se espera proporcionar evidencia para considerar la composición corporal como biomarcador de la progresión de la enfermedad, y así desarrollar estrategias e intervenciones nutricionales que permitan la prevención de la discapacidad y las comorbilidades en la EH.

En un futuro, se deberían realizar estudios con tamaños muestrales más grandes, que permitan la comparación de esos resultados con los nuestros. Asimismo, nuestro estudio se realizó en un laboratorio bajo condiciones controladas por lo que sería interesante realizarlo en entornos naturales que permitan comprender las condiciones reales de los pacientes a lo largo de un continuo (durante 24 horas).

Confiamos en que los resultados de este estudio faciliten la generación de nuevas hipótesis, y continuar entendiendo mejor esta enfermedad.

7.2 LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS

A pesar de la relevancia de los resultados obtenidos, es necesario tener en cuenta algunas limitaciones. Destacar que, a pesar de que la EH es una patología poco frecuente, el tamaño muestral fue reducido. Dada la variabilidad de la sintomatología de los diferentes pacientes, los datos hallados en relación a la intensidad de actividad física (puntos de corte), no pueden ser extrapolados a pacientes que estén en una fase avanzada de la enfermedad, ya que estos tienen dificultad para caminar de manera independiente. A su vez, tampoco se pueden extrapolar los resultados en el caso de que se utilicen modelos de acelerómetros diferentes o de otra marca a los que utilizamos en el estudio. Asimismo, nuestro estudio se realizó en un laboratorio bajo condiciones controladas por lo que no está claro si se observarían resultados similares en condiciones ambientales diferentes.

Los resultados obtenidos fueron en base a un diseño transversal. Se requieren estudios longitudinales con un mayor tamaño muestral que confirmen nuestros resultados. Asimismo, dada la escasez de publicaciones y el uso de una metodología diferente sobre los temas incluidos en esta tesis doctoral, no se ha podido confirmar adecuadamente la validez externa de nuestros resultados.

8. CONCLUSIONES

El objetivo global de esta tesis consiste en conocer las áreas deficitarias en el desempeño ocupacional de las personas con enfermedad de Huntington y proporcionar evidencia en relación con la validación de medidas sobre la actividad física, el gasto energético, la composición corporal y el estado nutricional que puedan influir en el desempeño. Los estudios que presentamos proporcionan mediciones validadas, específicas para pacientes con enfermedad de Huntington en fases leve-moderada que pueden usarse para realizar intervenciones para disminuir la discapacidad y dependencia, y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Estudio 1 - El desempeño ocupacional en la enfermedad de Huntington: un estudio transversal

- Las personas con enfermedad de Huntington tienen muchas dificultades en el desempeño de las ocupaciones del día a día, especialmente, aquellas relacionadas con el Autocuidado
- Las personas con enfermedad de Huntington valoran más bajo su grado de satisfacción con el desempeño ocupacional (el nivel de satisfacción que tienen con la manera en la que realizan la actividad) que el propio rendimiento (cómo realizan la actividad)
- El nivel de percepción que tienen las personas con enfermedad de Huntington sobre su desempeño ocupacional es bajo, tanto en niveles de satisfacción como de rendimiento, sobre todo en el área de socialización y de movilidad funcional
- Las personas con enfermedad de Huntington de mayor edad se encuentran más satisfechas con sus actividades de Ocio que aquellas de menor edad. Mayores niveles de bienestar mental se relacionan con mayor satisfacción en actividades relacionadas con la Productividad
- Las personas con enfermedad de Huntington con mayores capacidades cognitivas, están menos satisfechas con su desempeño, especialmente en el área de Autocuidado, mostrando una satisfacción más baja los hombres que las mujeres
- El uso de la Medida Canadiense de Desempeño Ocupacional para evaluar el desempeño ocupacional permite identificar aquellos problemas que presentan diariamente y diseñar intervenciones personalizadas, centradas en el paciente, que tendrán un impacto positivo en el paciente y sus familiares

Estudio 2 - Puntos de corte del acelerómetro para la evaluación de la actividad física en adultos con enfermedad de Huntington leve a moderada: un estudio transversal

- Los puntos de corte determinados para el acelerómetro wGT3X proporcionan una herramienta útil para determinar los niveles de actividad física en la enfermedad de Huntington y promover un estilo de vida saludable
- Se determinó una actividad física leve (velocidad de 3,2km/h) con un vector magnitud ≤ 2852 , una actividad física moderada (velocidad de 5,2 km/h) con un vector magnitud entre >2852 y ≤ 4117 y una actividad física intensa (test incremental) con valores > 4117 .
- Un adecuado asesoramiento sobre la actividad física podría mejorar la salud funcional de los pacientes, reducir la sarcopenia y la fragilidad de las personas con enfermedad de Huntington, y como consecuencia mejorar el desempeño en las Actividades de la Vida Diaria

Estudio 3 - Estimación de la composición corporal en la enfermedad de Huntington: estudio transversal y observacional con bioimpedancia de múltiples frecuencias

- La bioimpedancia de múltiples frecuencias es un método fácil de usar, seguro, no invasivo y preciso para medir la composición corporal y el estado nutricional en pacientes con enfermedad de Huntington leve-moderada
- La composición corporal se podrá utilizar como biomarcador de la progresión de la enfermedad con el posterior desarrollo de estrategias e intervenciones nutricionales, para prevenir la discapacidad en la enfermedad de Huntington
- Conocer la composición corporal permitirá la implementación de estrategias no farmacológicas que ayuden a las personas con enfermedad de Huntington a mantener su autonomía e independencia el mayor tiempo posible, previniendo las comorbilidades propias de la enfermedad

Estudio 4 - Validación de los dispositivos ActiGraph y Fitbit en la valoración del gasto energético en la enfermedad de Huntington

- Fitbit Charge 4 y ActiGraph wGT3X-BT tienen una precisión reducida en la estimación del gasto energético a velocidades de marcha más lentas
- La ubicación del dispositivo es un parámetro a tener en cuenta, ya que los monitores ubicados en la cadera estiman el gasto energético total mejor que los dispositivos colocados en la muñeca
- Se encontró una correlación significativa y una fiabilidad moderada entre ActiGraph y la Calorimetría indirecta para la prueba incremental y una correlación significativa y una fiabilidad baja entre Fitbit y la Calorimetría indirecta. Fitbit sobrestimó y ActiGraph subestimó el gasto energético.

CONCLUSIONS

The general objective of this thesis is to identify deficit areas in the occupational performance of individuals with Huntington's disease and provide evidence regarding the validation of measures related to physical activity, energy expenditure, body composition, and nutritional status that may influence performance. The studies presented in this thesis offer validated measurements specifically for patients with mild to moderate stages of Huntington's disease, which can be used to implement interventions to reduce disability and dependency, and enhance the quality of life for patients.

Study 1- Occupational performance in Huntington's disease: A cross-sectional study

- People with manifest Huntington's Disease report numerous occupations that they perceive as challenging to perform, especially, those related to self-care
- People with Huntington's disease rate their satisfaction with occupational performance (how satisfied they are with the way they carry out activities) lower than their actual performance (how they perform the activity).
- The perception level of individuals with Huntington's disease regarding their occupational performance is low, both in satisfaction and performance levels, particularly in the areas of socialization and functional mobility.
- Older individuals with Huntington's disease express higher satisfaction with their leisure activities compared to their younger counterparts. Higher levels of mental well-being are associated with greater satisfaction in productivity-related activities.
- Individuals with Huntington's disease who have higher cognitive levels are less satisfied with their performance, especially in the area of self-care, with men showing lower satisfaction than women.
- The use of the Canadian Occupational Performance Measure to assess occupational performance, allows identifying difficulties experienced by people with Huntington's Disease, and the design of personalized, patient-centered interventions that will have a positive impact on the patient and their families

Study 2- Accelerometer Cut-Points for Physical Activity Assessment in Adults with Mild to Moderate Huntington's Disease: A Cross-Sectional Multicentre Study

- The results of this study provide accelerometer cut-points based on walking speed to quantify physical activity in people with Huntington's Disease and promote a healthy lifestyle
- Appropriate advice on physical activity could improve patients' functional health, reduce sarcopenia and frailty in people with Huntington's Disease, and as a consequence improve performance in Activities of Daily Living
- These results provide valuable and useful information as it will allow further research into the relationship between physical activity and Huntington's Disease progression

Study 3- How to estimate body composition in Huntington's disease. A cross-sectional, observational study using multiple frequencies bioimpedance

- Multi-frequency bioimpedance analysis is an easy-to-use, safe, non-invasive, and accurate method for measuring body composition and nutritional status in patients with mild-moderate Huntington's Disease
- Body composition can be used as a biomarker for disease progression with the subsequent development of nutritional strategies and interventions, to prevent disability and comorbidities in Huntington's Disease
- Understanding body composition will allow the implementation of non-pharmacological strategies that help people with HD to maintain their autonomy and independence as long as possible, preventing the comorbidities of the disease

Study 4- Validation of ActiGraph and Fitbit in the assessment of energy expenditure in Huntington's disease

- Fitbit Charge 4 and ActiGraph wGT3X-BT have reduced accuracy in estimating energy expenditure at slower walking speeds.
- Device location is a parameter to consider, as hip-based monitors estimate total energy expenditure better than wrist-based devices
- A significant correlation and moderate reliability were found between ActiGraph and indirect calorimetry for the incremental test, while a significant correlation and low reliability were observed between Fitbit and indirect calorimetry. Fitbit overestimated, and ActiGraph underestimated energy expenditure

Referencias bibliográficas

1. Lanska DJ. George Huntington (1850-1916) and Hereditary Chorea. 2000;9:76–89.
2. Bates GP. History of genetic disease: the molecular genetics of Huntington disease - a history. *Nat Rev Genet* [Internet]. 2005 Oct [cited 2023 Nov 3];6(10):766–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16136077/>
3. Winfield J. A biographical sketch of George Huntington. *Neurogr*. 1908;
4. Owecki MK, Magowska A. George Huntington (1850–1916). *J Neurol*. 2019;266(3):793–5.
5. Cubo E. La enfermedad de Huntington. Un recorrido a través de la historia. *Neurosciences and History*. 2016;4(4):160–3.
6. Gusella JF, Wexler NS, Conneally PM, Naylor SL, Anderson MA, Tanzi RE, et al. A polymorphic DNA marker genetically linked to Huntington's disease. *Nature* [Internet]. 1983 [cited 2024 Jan 8];306(5940):234–8. Available from: https://www.researchgate.net/publication/16880431_A_polymorphic_DNA_marker_genetically_linked_to_Huntington's_disease
7. Yapijakis C. Huntington Disease: Genetics, Prevention and Therapy Approaches. In: *GeNeDis Genetics and Neurodegeneration*. Springer; 2016. p. 55–65.
8. Myers RH, Sax DS, Koroshetz WJ, Mastromauro C, Cupples LA, Kiely DK, et al. Factors Associated With Slow Progression in Huntington's Disease. *Arch Neurol*. 1991;48(8):800–4.
9. Lanska D, Lanska M, Lavine L, Schoenberg B. Conditions Associated With Huntington's Disease at Death. *Arch Neurol*. 1988;45:878–80.
10. Boss BJ, Huether SE. Alteraciones de los sistemas cognitivos, la hemodinámica cerebral y la función motora. In: *Fisiopatología Bases biológicas de la enfermedad en adultos y niños*. 8th ed. Medica Panamericana; 2021. p. 1714.

11. Ross CA, Aylward EH, Wild EJ, Langbehn DR, Long JD, Warner JH, et al. Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. *Nature Reviews Neurology* 2014 10:4 [Internet]. 2014 Mar 11 [cited 2023 Nov 3];10(4):204–16. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrneurol.2014.24>
12. Hagberg LA, Lindholm L. Cost-effectiveness of healthcare-based interventions aimed at improving physical activity. *Scand J Public Health* [Internet]. 2006 [cited 2023 Jun 6];34(6):641–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17132598/>
13. Cuypers K, Krokstad S, Holmen TL, Knudtsen MS, Bygren LO, Holmen J. Patterns of receptive and creative cultural activities and their association with perceived health, anxiety, depression and satisfaction with life among adults: the HUNT study, Norway. *J Epidemiol Community Health* (1978) [Internet]. 2012 Aug [cited 2023 Jun 6];66(8):698–703. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21609946/>
14. Quinn N, Schrag A. Huntington’s disease and other choreas. *J Neurol*. 1998;245(11):709–16.
15. Jankovic J, Roos RAC. Chorea associated with Huntington’s disease: To treat or not to treat? *Movement Disorders* [Internet]. 2014 Sep 15 [cited 2024 Jan 8];29(11):1414–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.25996>
16. Nance M, Paulsen J, Rosenblatt A, Wheelock V. *A Physician’s Guide to the Management of Huntington’s Disease* [Internet]. 3rd ed. Huntington’s Disease Society of America. Huntington’s Disease Society of America; 2011. Available from: http://hdsa.org/wp-content/uploads/2015/03/PhysiciansGuide_3rd-Edition.pdf
17. Lawrence AD, Hodges JR, Rosser AE, Kershaw A, French-Constant C, Rubinsztein DC, et al. Evidence for specific cognitive deficits in preclinical Huntington’s disease. *Brain*. 1998;121(7):1329–41.
18. Gordon WP, Illes J. Neurolinguistic characteristics of language production in Huntington’s disease: A preliminary report. *Brain Lang*. 1987;31(1):1–10.

19. Paulsen JS, Nehl C, Hoth KF, Kanz JE, Benjamin M, Conybeare R, et al. Depression and stages of Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2005 [cited 2023 Nov 3];17(4):496–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16387989/>
20. Paulsen JS, Ready RE, Hamilton JM, Mega MS, Cummings JL. Neuropsychiatric aspects of Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;5:310–4.
21. Van Duijn E, Craufurd D, Hubers AAM, Giltay EJ, Bonelli R, Rickards H, et al. Neuropsychiatric symptoms in a European Huntington's disease cohort (REGISTRY). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2023 Dec 7];85(12):1411–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24828898/>
22. Van Duijn E, Kingma EM, Van Der Mast RC. Psychopathology in verified Huntington's disease gene carriers. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2007;19(4):441–8.
23. Rosenblatt A. The Psychiatric Disorder. In: *A Physician's Guide to the Management of Huntington's Disease*. 3rd ed. Huntington's Disease Society of America; 2011. p. 63–81.
24. Maio L Di, Squitieri F, Napolitano G, Campanella G, Trofatter JA, Conneally PM. Suicide risk in Huntington's disease. 1993;(3):293–5.
25. Rosenblatt A, Kumar B V., Margolis RL, Welsh CS, Ross CA. Factors contributing to institutionalization in patients with Huntington's disease. *Movement Disorders*. 2011;26(9):1711–6.
26. Paulsen JS, Langbehn DR, Stout JC, Aylward E, Ross CA, Nance M, et al. Detection of Huntington's disease decades before diagnosis: The Predict-HD study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(8):874–80.
27. Pringsheim T, Wiltshire K, Day L, Dykeman J, Steeves T, Jette N. The incidence and prevalence of Huntington's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*. 2012;27(9):1083–91.
28. Harper PS. The epidemiology of Huntington's disease. *Hum Genet*. 1992;89(4):365–76.

29. Bates GP, Dorsey R, Gusella JF, Hayden MR, Kay C, Leavitt BR, et al. Huntington disease. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2015 Apr 23 [cited 2023 Nov 6];1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27188817/>
30. Rubinsztein D, Amos W, Leggo J, Goodburn S. Mutational bias provides a model for the evolution of Huntington's disease and predicts a general increase in disease prevalence. *Nature*. 1994;1(9):638–53.
31. Medina A, Mahjoub Y, Shaver L, Pringsheim T. Prevalence and Incidence of Huntington's Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Movement Disorders* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Nov 3];37(12):2327–35. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.29228>
32. Shoulson I, Young AB. Milestones in huntington disease. *Movement Disorders*. 2011;26(6):1127–33.
33. Kuljis DA, Gad L, Loh DH, Kaswan ZMD, Hitchcock ON, Ghiani CA, et al. Sex Differences in Circadian Dysfunction in the BACHD Mouse Model of Huntington's Disease. *PLoS One* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2023 Nov 3];11(2):e0147583. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0147583>
34. Hentosh S, Zhu L, Patino J, Furr JW, Rocha NP, Furr Stimming E. Sex Differences in Huntington's Disease: Evaluating the Enroll-HD Database. *Mov Disord Clin Pract* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Nov 3];8(3):420–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mdc3.13178>
35. Solari AJ. Patrones de herencia humana. In: *Genética humana Fundamentos y aplicaciones en medicina*. 4^a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2011. p. 187–222.
36. Strong T V, Tagle DA, Valdes JM, Elmer LW, Boehm KB, Swaroop M, et al. The relationship between trinucleotide (CAG) repeat length and clinical features of Huntington's disease. *Nat Genet*. 1993;5(3):259–65.
37. Champney T. Control motor central. In: *Neuroanatomía clinica esencial*. Médica Panamericana; 2017. p. 219–34.

38. Macdonald V, Halliday G. Pyramidal cell loss in motor cortices in Huntington's disease. *Neurobiol Dis.* 2002;10(3):378–86.
39. Schmitz C, Rüb U, Korr H, Heinsen H. Nerve cell loss in the thalamic mediodorsal nucleus in Huntington's disease. II. Optimization of a stereological estimation procedure. *Acta Neuropathol* [Internet]. 1999 Jun [cited 2024 Feb 20];97(6):623–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10378381/>
40. Holmans PA, Massey TH, Jones L. Genetic modifiers of Mendelian disease: Huntington's disease and the trinucleotide repeat disorders. [cited 2024 Feb 25]; Available from: <https://www.enroll-hd.org/>;
41. Paul J, Vonsattel M, Diffligia M. Huntington Disease. *Journal of neuropathology and Experimental Neurology.* 1998;369–84.
42. Fusilli C, Migliore S, Mazza T, Consoli F, De Luca A, Barbagallo G, et al. Biological and clinical manifestations of juvenile Huntington's disease: a retrospective analysis. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):986–93.
43. Chugany H. Tomografía por emisión de positrones. In: *Neurología Pediátrica.* 3^a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2011. p. 87–105.
44. Porter R, Kaplan J, Lynn R. Enfermedades neurológicas. In: *El Manual Merck.* 20^a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2020. p. 1815–2046.
45. Aucoin JS, Jiang P, Aznavour N, Tong XK, Buttini M, Descarries L, et al. Selective cholinergic denervation, independent from oxidative stress, in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neuroscience.* 2005;132(1):73–86.
46. Hersch SM, Gevorkian S, Marder K, Moskowitz C, Feigin A, Cox M, et al. Creatine in Huntington disease is safe, tolerable, bioavailable in brain and reduces serum 8OH2'dG. *Neurology.* 2006;66(2):250–2.
47. Rosas HD, Salat DH, Lee SY, Zaleta AK, Pappu V, Fischl B, et al. Cerebral cortex and the clinical expression of Huntington's disease: Complexity and heterogeneity. *Brain.* 2008;131(4):1057–68.
48. Dupont C, Armant DR, Brenner CA. Epigenetics: Definition, Mechanisms and Clinical Perspective. *Semin Reprod Med* [Internet]. 2009 Sep [cited 2024 Feb 22];27(5):351. Available from: </pmc/articles/PMC2791696/>

49. Tarai S, Bit A, dos Reis HJ, Palotás A, Rizvanov A, Bissoyi A. Stratifying Heterogeneous Dimension of Neurodegenerative Diseases: Intervention for Stipulating Epigenetic Factors to Combat Oxidative Stress in Human Brain. *Bionanoscience*. 2016;6(4):411–22.
50. Schultz JL, Kamholz JA, Moser DJ, Feely SME, Paulsen JS, Nopoulos PC. Substance abuse may hasten motor onset of Huntington disease. *Neurology*. 2017;88(9):909–15.
51. López-Sendón JL, Royuela A, Trigo P, Orth M, Lange H, Reilmann R, et al. What is the impact of education on Huntington’s disease? *Movement Disorders*. 2011;26(8).
52. Gaetani L, Blennow K, Calabresi P, Di Filippo M, Parnetti L, Zetterberg H. Neurofilament light chain as a biomarker in neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;870–81.
53. Johnson EB, Byrne LM, Gregory S, Rodrigues FB, Blennow K, Durr A, et al. Neurofilament light protein in blood predicts regional atrophy in Huntington disease. *Neurology*. 2018;90(8):717–23.
54. Cruickshank T, Bartlett D, Govus A, Hannan A, Teo WP, Mason S, et al. The relationship between lifestyle and serum neurofilament light protein in Huntington’s disease. *Brain Behav*. 2020;10(5):1–7.
55. Bianchi VE, Herrera PF, Laura R. Effect of nutrition on neurodegenerative diseases. A systematic review. *Nutr Neurosci*. 2019;1–25.
56. Panchal K, Tiwari AK. Mitochondrial dynamics, a key executioner in neurodegenerative diseases. *Mitochondrion*. 2019;47:151–73.
57. Vilá MP. Aspectos metabólicos-nutricionales en las enfermedades neurológicas. *Nutr Hosp*. 2014;29:3–12.
58. Aiello M, Eleopra R, Rumiati RI. Body weight and food intake in Parkinson’s disease. A review of the association to non-motor symptoms. *Appetite* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2023 Jun 6];84:204–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25453591/>

59. Tenorio Jiménez C, Sánchez Sánchez V, De M, Medina D, Arraiza Irigoyen C, José M, et al. Nutrición en la enfermedad de Parkinson. *Clin Med* [Internet]. 2017;11(2):96–113. Available from: www.nutricionclinicaenmedicina.com
60. Amini DA, Kannenberg K, Bodison S, Chang PF, Colaianni D, Goodrich B, et al. Occupational Therapy Practice Framework: Domain and Process (3rd Edition). *The American Journal of Occupational Therapy* [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2024 Feb 20];68(Supplement_1):S1–48. Available from: [/ajot/article/68/Supplement_1/S1/5901/Occupational-Therapy-Practice-Framework-Domain-and](http://ajot/article/68/Supplement_1/S1/5901/Occupational-Therapy-Practice-Framework-Domain-and)
61. Rivadeneyra J, Cubo E, Gil C, Calvo S, Mariscal N, Martínez A. Factors associated with Mediterranean diet adherence in Huntington’s disease. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2023 Mar 30];12:e7–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28531758/>
62. Playle R, Dimitropoulou P, Kelson M, Quinn L, Busse M. Exercise Interventions in Huntington’s Disease: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Mov Disord Clin Pract* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2023 Jun 6];6(7):567. Available from: [/pmc/articles/PMC6749801/](http://pmc/articles/PMC6749801/)
63. Hirsch J, Hudgins LC, Leibel RL, Rosenbaum M. Diet composition and energy balance in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1998;67(3 SUPPL.).
64. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2012 Jul [cited 2024 Feb 23];15(3):213–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22450775/>
65. Widmann M, Nieß AM, Munz B. Physical Exercise and Epigenetic Modifications in Skeletal Muscle. *Sports Med* [Internet]. 2019 Apr 12 [cited 2024 Feb 23];49(4):509–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30778851/>
66. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization. 2011. World Health Organization.
67. Nuzum H, Stickel A, Corona M, Zeller M, Melrose RJ, Wilkins SS. Potential Benefits of Physical Activity in MCI and Dementia. *Behavioural Neurology*. 2020;

68. Do K, Laing BT, Landry T, Bunner W, Mersaud N, Matsubara T, et al. The effects of exercise on hypothalamic neurodegeneration of Alzheimer's disease mouse model. *PLoS One* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2022 Jul 13];13(1). Available from: [/pmc/articles/PMC5749759/](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187599)
69. Bhalsing KS, Abbas MM, Tan LCS. Role of Physical Activity in Parkinson's Disease. *Ann Indian Acad Neurol*. 2018;21:242–9.
70. Fasczewski KS, Gill DL, Rothberger SM. Physical activity motivation and benefits in people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2018 Jun 19 [cited 2024 Feb 22];40(13):1517–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28291956/>
71. Mahalakshmi B, Maurya N, Lee S Da, Kumar VB. Possible Neuroprotective Mechanisms of Physical Exercise in Neurodegeneration. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, Vol 21, Page 5895 [Internet]. 2020 Aug 16 [cited 2023 Nov 29];21(16):5895. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/16/5895/htm>
72. Organizacion Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. WHO. 2015;
73. Quinn L, Kegelmeyer D, Kloos A, Rao AK, Busse M, Fritz NE. Clinical recommendations to guide physical therapy practice for Huntington disease. *Neurology* [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2023 Nov 29];94(5):217–28. Available from: <https://n.neurology.org/content/94/5/217>
74. Fritz N, Rao AK, Kegelmeyer D, Kloos A, Busse M, Hartel L, et al. Physical Therapy and Exercise Interventions in Huntington's Disease: A Mixed Methods Systematic Review. *J Huntingtons Dis*. 2017 Jan 1;6(3):217–35.
75. Karakaya MG, Bilgin SÇ, Ekici G, Köse N, Otman AS. Functional Mobility, Depressive Symptoms, Level of Independence, and Quality of Life of the Elderly Living at Home and in the Nursing Home. *J Am Med Dir Assoc*. 2009 Nov 1;10(9):662–6.
76. Bilney B, Morris ME, Perry A. Effectiveness of physiotherapy, occupational therapy, and speech pathology for people with Huntington's disease: A systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2003;17(1):12–24.

77. Beglinger LJ, O'Rourke JF, Wang C, Langbehn DR, Duff K, Paulsen JS. Earliest functional declines in Huntington disease. *Psychiatry Res.* 2010;178(2):414–8.
78. Ghosh R, Tabrizi SJ. Huntington disease. In: *Handbook of Clinical Neurology*. 1st ed. Elsevier B.V.; 2018. p. 255–78.
79. Rosenblatt A, Liang KY, Zhou H, Abbott MH, Gourley LM, Margolis RL, et al. The association of CAG repeat length with clinical progression in Huntington disease. *Neurology*. 2006;66(7):1016–20.
80. Stoker TB, Mason SL, Greenland JC, Holden ST, Santini H, Barker RA. Huntington's disease: diagnosis and management. *Pract Neurol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 23];22:32–41. Available from: <http://pn.bmj.com/>
81. Kay C, Collins JA, Miedzybrodzka Z, Madore SJ, Gordon ES, Gerry N, et al. Huntington disease reduced penetrance alleles occur at high frequency in the general population. *Neurology* [Internet]. 2016 Jul 19 [cited 2023 Nov 6];87(3):282–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27335115/>
82. Lara Lezama L, Riveira Rodriguez M. Trastornos del movimiento hiperkinéticos. In: *Sistema Nervioso Métodos, fisioterapia clínica y afecciones para fisioterapeutas*. Medica Panamericana; 2018. p. 830.
83. Perandones C, Radrizzani M, Micheli F. Enfermedad de Huntington. In: *Movimientos anormales Clínica y terapéutica*. Madrid: Médica Panamericana; 2011. p. 307–33.
84. Kiebertz K. Unified Huntington's disease rating scale: Reliability and consistency. *Movement Disorders* [Internet]. 1996 Mar 1 [cited 2023 Mar 9];11(2):136–42. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.870110204>
85. Reilmann R, Leavitt BR, Ross CA. Diagnostic criteria for Huntington's disease based on natural history. *Mov Disord* [Internet]. 2014 Sep 15 [cited 2023 Nov 6];29(11):1335–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25164527/>
86. Kumar A, Kumar V, Singh K, Kumar S, Kim YS, Lee YM, et al. Therapeutic advances for huntington's disease. *Brain Sci.* 2020;10(1):1–20.
87. Frank S, Testa CM, Stamler D, Kayson E, Davis C, Edmondson MC, et al. Effect of Deutetrabenazine on Chorea Among Patients With Huntington Disease: A

- Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2016 Jul 5 [cited 2023 Jun 1];316(1):40–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27380342/>
88. Savani AA, Login IS. Tetrabenazine as antichorea therapy in Huntington disease: A randomized controlled trial [4]. *Neurology*. 2007;68(10).
 89. Reilmann R. Deutetrabenazine-Not a Revolution but Welcome Evolution for Treating Chorea in Huntington Disease. *JAMA Neurol* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Nov 6];73(12):1404–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27749952/>
 90. Bonelli R, Wenning G. Pharmacological management of Huntington’s disease: an evidence-based review. *Curr Pharm Des*. 2006;12(21).
 91. Dallochio C, Buffa C, Tinelli C, Mazzarello P. Effectiveness of Risperidone in Huntington Chorea Patients. *J Clin Psychopharmacol*. 1999;19(1):101–3.
 92. Alpay M, Koroshetz WJ. Quetiapine in the treatment of behavioral disturbances in patients with Huntington’s disease. *Psychosomatics*. 2006;47(1):70–2.
 93. Bonelli RM, Wenning GK, Kapfhammer HP. Huntington’s disease: Present treatments and future therapeutic modalities. *Int Clin Psychopharmacol*. 2004;19(2):51–62.
 94. Yin Z, Bai Y, Zhang H, Liu H, Hu W, Meng F, et al. An individual patient analysis of the efficacy of using GPi-DBS to treat Huntington’s disease. *Brain Stimul* [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 27];13:1722–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.09.025>
 95. Yapijakis C. Huntington Disease : Genetics , Prevention and Therapy Approaches. *Genetics and Neurodegeneration*. 2016;55–65.
 96. Baig SS, Strong M, Quarrell OW. The global prevalence of Huntington’s disease: a systematic review and discussion. *Neurodegener Dis Manag* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2023 Jun 1];6(4):331–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27507223/>
 97. Thompson JA, Cruickshank TM, Penailillo LE, Lee JW, Newton RU, Barker RA, et al. The effects of multidisciplinary rehabilitation in patients with early-to-

- middle-stage Huntington's disease: A pilot study. *Eur J Neurol*. 2013;20(9):1325–9.
98. Zinzi P, Salmaso D, De Grandis R, Graziani G, Maceroni S, Bentivoglio A, et al. Effects of an intensive rehabilitation programme on patients with Huntington's disease: A pilot study. *Clin Rehabil*. 2007;21(7):603–13.
 99. Veenhuizen RB, Kootstra B, Vink W, Posthumus J, Van Bekkum P, Zijlstra M, et al. Coordinated multidisciplinary care for ambulatory Huntington's disease patients. Evaluation of 18 months of implementation. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2011 [cited 2023 Jun 8];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22094174/>
 100. Toader C, Dobrin N, Brehar FM, Popa C, Covache-Busuioc RA, Glavan LA, et al. From Recognition to Remedy: The Significance of Biomarkers in Neurodegenerative Disease Pathology. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2024 Feb 23];24(22):16119. Available from: </pmc/articles/PMC10671641/>
 101. Pérez-Brown D, Romero Ayuso DM, Cantero Garlito PA, Moruno Miralles P, Ávila Álvarez A, Corregidor Sánchez A. Herramientas para la evaluación de las actividades de la vida diaria. In: *Actividades de la Vida Diaria*. Barcelona: Elsevier; 2006. p. 77–133.
 102. Romero Ayuso DM, Moruno Miralles P. *Terapia Ocupacional. Teoría y técnicas*. Barcelona: Elsevier Masson; 2008.
 103. Ávila Álvarez A, Martínez Piédrola R, Matilla Mora R, Máximo Bocanegra M, Méndez Méndez B, Talavera Valverde M. Marco de Trabajo para la práctica de la Terapia Ocupacional: Dominio y proceso. *Am J Occup Ther*. 2010;
 104. Polonio López B. Proceso de terapia ocupacional en personas con disfunciones físicas y documentación del servicio. In: *Terapia Ocupacional en Disfunciones Físicas Teoría y Práctica*. 2nd ed. Médica Panamericana; 2016. p. 63–90.
 105. Enemark Larsen A, Rasmussen B, Christensen JR. Enhancing a client-centred practice with the Canadian occupational performance measure. *Occup Ther Int*. 2018;2018:13–5.

106. Kielhofner G. Modelo canadiense del desempeño ocupacional. In: Fundamentos conceptuales de la Terapia Ocupacional. 3rd ed. Médica Panamericana; 2004. p. 94–109.
107. Gaudet P. Measuring the impact of Parkinson's disease: An occupational therapy perspective. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 2002;69(2).
108. Pollock N, McColl A, Carswell A. The Canadian Occupational Performance Measure. In: *Client-Centered Practice in Occupational Therapy: A Guide to Implementation*. 2006. p. 161–76.
109. Law M, Baptiste S, Mccoll M, Opzoomer A, Polatajko H, Pollock N. The Canadian Occupational Performance Measure: An Outcome Measure for Occupational Therapy. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 1990;57(2).
110. Law M, Baptiste S, Mccoll M, Opzoomer A, Polatajko H, Pollock N. The Canadian Occupational Performance Measure: An Outcome Measure for Occupational Therapy. 2nd ed. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. Toronto: CAOT publications ACE; 1994.
111. Kielhofner G, Dobria L, Forsyth K, Kramer J. The Occupational Self Assessment: Stability and the Ability to Detect Change Over Time. 2010;30(1).
112. Gil Polo C, Delgado EC, Cachorro AM, Rivadeneyra Posadas J, Mariscal Pérez N, Formoso DA. Energy Balance in Huntington's Disease. 2015 [cited 2023 Mar 31]; Available from: www.karger.com/anm
113. González-Gross M, Benito Peinado P, Meléndez Ortega A. Balance energético. In: *Tratado de nutrición Tomo 4: Nutrición Humana en el Estado de la Salud*. 3ª ed. Médica Panamericana; 2017. p. 79–97.
114. Downes H. Metabolismo y balance. In: *Fisiología Humana Un enfoque integrado*. Medica Panamericana; 2019. p. 692–728.
115. Klempíř J, Mühlbäck A, Baborová E, Havlířková P, Dvořáková M, Růžičková L, et al. *Huntington Disease Principles and practice of nutritional management*.
116. Cuellas A, Wagner J. *Nutrición: fundamentos energéticos y metabólicos*. Argentina: Bernal; 2011.

117. Hernández-Ortega A, Osuna-Padilla IA, Rendón-Rodríguez R, Narváez-Velázquez PB, Chávez-González MJ, Estrada-Velasco BI, et al. Exactitud de las ecuaciones predictivas del gasto energético basal: estudio transversal en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad de Morelos, México. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jan 8];23(2):83–91. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2174-51452019000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
118. Mazzo R, Ribeiro FB, Vasques ACJ. Accuracy of predictive equations versus indirect calorimetry for the evaluation of energy expenditure in cancer patients with solid tumors – An integrative systematic review study. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;35:12–9.
119. Flores R, Pardío J, Arroyo P. Actividad física y nutrición. In: *Nutriología Médica. Medica Panamericana*; 2008. p. 163–87.
120. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fundamentos de fisiología del ejercicio*. 2nd ed. McGraw-Hill; 2004.
121. Kim TH, Choi A, Heo HM, Kim K, Lee K, Mun JH. Machine Learning-Based Pre-Impact Fall Detection Model to Discriminate Various Types of Fall. *J Biomech Eng* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2023 Nov 7];141(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30968932/>
122. Migueles JH, Cadenas-Sanchez C, Ekelund U, Delisle Nyström C, Mora-Gonzalez J, Löf M, et al. Accelerometer Data Collection and Processing Criteria to Assess Physical Activity and Other Outcomes: A Systematic Review and Practical Considerations. *Sports Med* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Jun 6];47(9):1821–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28303543/>
123. Júdice PB, Teixeira L, Silva AM, Sardinha LB. Accuracy of Actigraph inclinometer to classify free-living postures and motion in adults with overweight and obesity. *J Sports Sci* [Internet]. 2019 Aug 3 [cited 2023 Jun 6];37(15):1708–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30843462/>
124. Strain T, Wijndaele K, Dempsey PC, Sharp SJ, Pearce M, Jeon J, et al. Wearable-device-measured physical activity and future health risk. *Nature Medicine* 2020

- 26:9 [Internet]. 2020 Aug 17 [cited 2023 May 31];26(9):1385–91. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-1012-3>
125. Nero H, Wallén MB, Franzén E, St A, Hagströmer M. Accelerometer Cut Points for Physical Activity Assessment of Older Adults with Parkinson’s Disease. *PLoS One*. 2015;10(9):1–11.
 126. Sasaki JE, John D, Freedson PS. Validation and comparison of ActiGraph activity monitors. *J Sci Med Sport*. 2011;14(5):411–6.
 127. Duncan MJ, Dobell A, Noon M, Clark CCT, Roscoe CMP, Faghy MA, et al. Calibration and Cross-Validation of Accelerometry for Estimating Movement Skills in Children Aged 8–12 Years. *Sensors* 2020, Vol 20, Page 2776 [Internet]. 2020 May 13 [cited 2023 May 31];20(10):2776. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8220/20/10/2776/htm>
 128. Lee P, Tse CY. Calibration of wrist-worn ActiWatch 2 and ActiGraph wGT3X for assessment of physical activity in young adults. *Gait Posture*. 2019 Feb 1;68:141–9.
 129. Nichols JF, Morgan CG, Chabot LE, Sallis JF, Karen J. Assessment of Physical Activity with the Computer Science and Applications, Inc., Accelerometer: Laboratory versus Field Validation. *Research Quarterly for Exercise and Sport*. 2014;71(1):37–41.
 130. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1992 [cited 2024 Jan 3];56(1):19–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1609756/>
 131. Ghosh R, Tabrizi SJ. Clinical Features of Huntington’s Disease. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jan 3];1049:1–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29427096/>
 132. Cubo E, Rivadeneyra J, Mariscal N, Martinez A, Armesto D, Camara RJ. Factors Associated with Low Body Mass Index in Huntington’s Disease: A Spanish Multicenter Study of the European Huntington’s Disease Registry. *Mov Disord Clin Pract* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2024 Jan 3];3(5):452. Available from: </pmc/articles/PMC6178726/>

133. Farrer LA, Meaney FJ. An anthropometric assessment of Huntington's disease patients and families. *Am J Phys Anthropol* [Internet]. 1985 Jul 1 [cited 2024 Jan 3];67(3):185–94. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajpa.1330670304>
134. Strong T V., Tagle DA, Valdes JM, Elmer LW, Boehm K, Swaroop M, et al. Widespread expression of the human and rat Huntington's disease gene in brain and nonneural tissues. *Nat Genet* [Internet]. 1993 [cited 2024 Jan 3];5(3):259–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8275091/>
135. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Jan 3];48(1):16–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30312372/>
136. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fundamentos de fisiología del ejercicio* [Internet]. 2nd ed. McGraw-Hill; 2004 [cited 2024 Jan 3]. Available from: <https://www.casadellibro.com/libro-fundamentos-de-fisiologia-del-ejercicio-2-ed/9788448605988/966143>
137. Bazzocchi A, Ponti F, Albisinni U, Battista G, Guglielmi G. DXA: Technical aspects and application. *Eur J Radiol* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2024 Jan 3];85(8):1481–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27157852/>
138. Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian J Med Res* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2024 Jan 3];148(5):648–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30666990/>
139. Hernández ÁG, Fontana Gallego L, Sánchez F. *Tratado de nutrición. Tratado de Nutrición*. 2017;I(893247):644.
140. Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)* [Internet]. 2014 Jun 19 [cited 2024 Jan 3];14(6):10895–928. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24949644/>
141. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin*

- Nutr [Internet]. 1985 [cited 2024 Jan 3];41(4):810–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3984933/>
142. Bosy-Westphal A, Schautz B, Later W, Kehayias JJ, Gallagher D, Müller MJ. What makes a BIA equation unique? Validity of eight-electrode multifrequency BIA to estimate body composition in a healthy adult population. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2013 [cited 2024 Jan 3];67 Suppl 1:S14–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23299866/>
 143. Organ LW, Bradham GB, Gore DT, Lozier SL. Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 1994 [cited 2024 Jan 3];77(1):98–112. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7961281/>
 144. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys* [Internet]. 2008 Dec [cited 2024 Jan 3];30(10):1257–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18676172/>
 145. Smith S, Madden AM. Body composition and functional assessment of nutritional status in adults: a narrative review of imaging, impedance, strength and functional techniques. *J Hum Nutr Diet* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2024 Jan 3];29(6):714–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27137882/>
 146. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* [Internet]. 2004 [cited 2024 Jan 3];23(6):1430–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15556267/>
 147. Fernández-Lopez JA, Fernández-Fidalgo M, Geoffrey R, Stucki G, Cieza A. Funcionamiento y discapacidad: la clasificación internacional del funcionamiento (CIF). *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2008 [cited 2024 Feb 21];83. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272009000600002
 148. Ayuso-Mateos JL, Nieto-Moreno M, Sánchez-Moreno J, Vázquez-Barquero JL. Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF): aplicabilidad y utilidad en la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2005

- [cited 2024 Feb 22];126(12):461. Available from: <http://www.elsevier.es/03/11/2009.Copiaparausopersonal,seprohíbelatransmisióndeestedomestoporcualequiermediodoformato.138.004>
149. Antonio Fernández-López J, Fernández-Fidalgo M, Cieza A. Los conceptos de calidad de vida, salud y bienestar analizados desde la perspectiva de la clasificación internacional del funcionamiento (CIF). *Revista española de salud pública*, ISSN-e 2173-9110, ISSN 1135-5727, Vol 84, Nº 2, 2010, págs 169-184 [Internet]. 2010 [cited 2024 Feb 22];84(2):169–84. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3203712&info=resumen&idioma=SPA>
150. Karlsson E, Gustafsson J. Validation of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) core sets from 2001 to 2019—a scoping review. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 22];44(14):3736–48. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=idre20>
151. Brandsma JW, Lakerveld-Heyl K, Van Ravensberg CD, Heerkens YF. Reflection on the definition of impairment and disability as defined by the World Health Organization. *Disabil Rehabil* [Internet]. 1995 [cited 2024 Feb 22];17(3–4):119–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7787194/>
152. Polonio López B. Modelos y marcos de referencia utilizados frecuentemente en disfunciones físicas. In: *Terapia Ocupacional en Disfunciones Físicas Teoría y Práctica*. 1ª ed. Médica Panamericana; 2016. p. 11–62.
153. Ávila Álvarez A, Martínez Piédrola R, Matilla Mora R, Máximo Bocanegra M, Méndez Méndez B, Talavera Valverde M. Marco de Trabajo para la práctica de la Terapia Ocupacional: Dominio y proceso. *American Journal of Occupational Therapy*. 2010;
154. Hammell KW. Dimensions of meaning in the occupations of daily life. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 2004;71(5):296–305.
155. Hocking C. Beneficios de la ocupación para la salud y el bienestar. In: *Terapia Ocupacional*. 12th ed. Madrid: Médica Panamericana; 2016. p. 72-.

156. Atchison Ben, Dirette DPowers. Conditions in occupational therapy : Effect on Occupational Performance. 4th ed. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
157. Pérez de Heredia Torres M, Martínez Piédrola RM, Huertas Hoyas E. Tratamiento de las Actividades de la Vida Diaria : Terapia Ocupacional.
158. Richards LG, Vallée C. Not Just Mortality and Morbidity but Also Function: Opportunities and Challenges for Occupational Therapy in the World Health Organization's Rehabilitation 2030 Initiative. *Am J Occup Ther* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Feb 22];74(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204768/>
159. Levasseur M, Filiatrault J, Larivière N, Trépanier J, Lévesque MH, Beaudry M, et al. Influence of Lifestyle Redesign® on Health, Social Participation, Leisure, and Mobility of Older French-Canadians. *The American Journal of Occupational Therapy* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2024 Feb 22];73(5):7305205030p1–18. Available from: </ajot/article/73/5/7305205030p1/9865/Influence-of-Lifestyle-RedesignR-on-Health-Social>
160. Haertl K. Self-Care. In: *Functional Performance in Older Adults*. 4th ed. Hardback; 2018. p. 181–202.
161. Romero Ayuso DM. Actividades de la vida diaria desde una perspectiva evolutiva. In: *Actividades de la Vida Diaria*. Barcelona: Elsevier; 2006. p. 23–34.
162. Christiansen CH. Defining Lives: Occupation as Identity: An Essay on Competence, Coherence and Creation of Meaning. *American Journal of Occupational Therapy*. 1999;53:547 – 558.
163. Moruno Miralles P. Significado de las actividades de la vida diaria. In: *Actividades de la Vida Diaria*. Barcelona: Elsevier; 2006. p. 35–50.
164. Christiansen CH, Baum CM, Bass-Haugen J. *Occupational Therapy: Performance, Participation, and Well-Being*. 3rd ed. Thorofare, New Jersey: SLACK Incorporated; 2005.
165. Moruno Miralles Pedro. *Principios conceptuales en Terapia Ocupacional*. Síntesis; 2017.

166. Simón-Vicente L. Deprivación ocupacional. In: *Fundamentos de la terapia ocupacional II*. 2ª ed. 2023.
167. Cahill SM, Egan BE, Seber J. Activity- and Occupation-Based Interventions to Support Mental Health, Positive Behavior, and Social Participation for Children and Youth: A Systematic Review. *Am J Occup Ther* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Jun 6];74(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204773/>
168. Ravesteijn B, Van Kippersluis H, Van Doorslaer E. The contribution of occupation to health inequality. *Res Econ Inequal* [Internet]. 2013 [cited 2023 Jun 6];21:311–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24899789/>
169. Noya Arnaiz B. Modelos propios de Terapia Ocupacional. In: *Conceptos Fundamentales de Terapia Ocupacional*. 1st ed. España: Médica Panamericana; 2011. p. 99–122.
170. Swain J, French S, Cameron C. Controlling life? In: *Controversial issues in a disabling society*. 1st ed. Open University Press; 2003. p. 45–53.
171. Mackenzie L, Coppola S, Alvarez L, Cibule L, Maltsev S, Loh SY, et al. International Occupational Therapy Research Priorities. *OTJR (Thorofare N J)* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2024 Feb 22];37(2):72–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28081694/>
172. Hocking C. Contribution of occupation to health and well-being. In: *Willard and Spackman's Occupational Therapy*. 11th ed. Medica Panamericana; 2009.
173. Hammell K. Dimensions of meaning in the occupations of daily life. *Can J Occup Ther* [Internet]. 2004;71(5). Available from: <https://doi.org/10.1177/000841740407100509>
174. Aubeeluck A. A holistic and multidisciplinary approach to Huntington's disease management. <http://dx.doi.org/1012968/ijtr200916743044> [Internet]. 2013 Sep 29 [cited 2023 May 31];16(7):360–1. Available from: <https://www.magonlineibrary.com/doi/10.12968/ijtr.2009.16.7.43044>
175. Cook C, Page K, Wagstaff A, Simpson SA, Rae D. Development of guidelines for occupational therapy in Huntington's disease. *Neurodegener Dis Manag* [Internet].

- 2012 Feb [cited 2022 Jun 13];2(1):79–87. Available from: www.futuremedicine.com
176. Bilney B, Morris ME, Perry A. Effectiveness of physiotherapy, occupational therapy, and speech pathology for people with Huntington’s disease: A systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2003 Mar 1;17(1):12–24.
 177. Jain S, Kings J, Playford ED. Occupational therapy for people with progressive neurological disorders: Unpacking the black box. *British Journal of Occupational Therapy*. 2005;68(3):125–30.
 178. Bozzi M, Sciandra F. Molecular Mechanisms Underlying Muscle Wasting in Huntington’s Disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Feb 20];21(21):1–26. Available from: [/pmc/articles/PMC7664236/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3714236/)
 179. Glidden AM, Luebke EA, Elson MJ, Goldenthal SB, Snyder CW, Zizzi CE, et al. Patient-reported impact of symptoms in Huntington disease: PRISM-HD. *Neurology*. 2020 May 12;94(19):E2045–53.
 180. Fritz NE, Boileau NR, Stout JC, Ready R, Perlmutter JS, Paulsen JS, et al. Relationships among apathy, health-related quality of life, and function in huntington’s disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2018;30(3):194–201.
 181. Imbriglio S. *Physical and Occupational Therapy Huntington’s Disease Family Guide Series Physical and Occupational Therapy Family Guide Series The Bess Spiva Timmons Foundation*. 2010;
 182. Hoth KF, Paulsen JS, Moser DJ, Tranel D, Clark LA, Bechara A. Patients with Huntington’s disease have impaired awareness of cognitive, emotional, and functional abilities. *J Clin Exp Neuropsychol* [Internet]. 2007 May [cited 2023 May 31];29(4):365–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17497560/>
 183. Collins F. The Ibis XP tilt-in-space powered wheelchair: A review. <https://doi.org/10.12968/ijtr2005121120062> [Internet]. 2013 Sep 29 [cited 2023 Nov 16];12(11):510–4. Available from: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/ijtr.2005.12.11.20062>

184. Pope P. Severe And Complex Neurological Disability. Severe and Complex Neurological Disability. 2007;
185. Aragon A, Kings J. Occupational therapy for people with Parkinson' s Best practice guidelines. 2010 [cited 2023 Nov 16]; Available from: www.cot.org.uk
186. Hamilton A, Heemskerk AW, Loucas M, Twiston-Davies R, Matheson KY, Simpson SA, et al. Oral feeding in Huntington's disease: a guideline document for speech and language therapists. *Neurodegener Dis Manag*. 2012 Feb;2(1):45–53.
187. Nance M. Team Care for Huntington's disease. In: *A Physician's Guide to the Management of Huntington's Disease*. 3rd ed. Huntington's Disease Society of America; 2011. p. 27–33.
188. Simpson SA, Rae D. A standard of care for Huntington' s disease : who , what and why. *Neurodegener Dis Manag*. 2012;2:1–5.
189. Fasczewski KS, Gill DL, Rothberger SM. Physical activity motivation and benefits in people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2018;40(13).
190. Quinn L, Busse M, Carrier J, Fritz N, Harden J, Hartel L, et al. Physical therapy and exercise interventions in Huntington's disease: a mixed methods systematic review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2024 Jan 24];15(7):1783–99. Available from: https://journals.lww.com/jbisrir/fulltext/2017/07000/physical_therapy_and_exercise_interventions_in.5.aspx
191. Cruickshank T, Bartlett D, Govus A, Hannan A, Teo WP, Mason S, et al. The relationship between lifestyle and serum neurofilament light protein in Huntington's disease. *Brain Behav* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2022 Dec 2];10(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32181593/>
192. Bianchi VE, Herrera PF, Laura R. Effect of nutrition on neurodegenerative diseases. A systematic review. *Nutr Neurosci* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 1];24(10):810–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31684843/>
193. Maraki MI, Yannakoulia M, Stamelou M, Stefanis L, Xiromerisiou G, Kosmidis MH, et al. Mediterranean diet adherence is related to reduced probability of

- prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Jun 1];34(1):48–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306634/>
194. Cassani E, Barichella M, Ferri V, Pinelli G, Iorio L, Bolliri C, et al. Dietary habits in Parkinson's disease: Adherence to Mediterranean diet. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Jun 1];42:40–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28647435/>
 195. Cook C, Page K, Wagstaff A, Simpson S, Rae D. Occupational Therapy for People with Huntington's Disease: Best Practice Guidelines. European Huntington's Disease Network. 2012.
 196. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov 1;12(3):189–98.
 197. Yang SY, Lin CY, Lee YC, Chang JH. The Canadian occupational performance measure for patients with stroke: a systematic review. *J Phys Ther Sci* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 21];29(3):548–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28356652/>
 198. Cheak-Zamora NC, Wyrwich KW, McBride TD. Reliability and validity of the SF-12v2 in the medical expenditure panel survey. *Qual Life Res* [Internet]. 2009 Aug [cited 2022 Jul 21];18(6):727–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19424821/>
 199. Youssov K, Dolbeau G, Maison P, Boissé MF, De Langavant LC, Roos RAC, et al. Unified Huntington's disease rating scale for advanced patients: validation and follow-up study. *Mov Disord* [Internet]. 2013 Oct [cited 2022 Jul 21];28(12):1717–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24166899/>
 200. Marder K, Zhao H, Myers RH, Cudkowicz M, Kayson E, Kieburtz K, et al. Rate of functional decline in Huntington's disease. Huntington Study Group. *Neurology* [Internet]. 2000 Jan 25 [cited 2022 Jul 21];54(2):452–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10668713/>
 201. Ruiz-Idiago JM, Floriach M, Mareca C, Salvador R, López-Sendón JL, Mañanés V, et al. Spanish Validation of the Problem Behaviors Assessment-Short (PBA-s) for Huntington's Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2017 [cited

- 2022 Jul 21];29(1):31–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27417071/>
202. Kingma EM, van Duijn E, Timman R, van der Mast RC, Roos RAC. Behavioural problems in Huntington’s disease using the Problem Behaviours Assessment. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2008 Mar [cited 2022 Jul 26];30(2):155–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18291297/>
203. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. *Statistical Methods for Rates and Proportions* [Internet]. 2nd ed. Ne. Sons JW&, editor. Wiley; 1999 [cited 2022 Jul 20]. (Wiley Series in Probability and Statistics). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/0471445428>
204. Clemens M, Achterberg W. Problems experienced by HD clients during Daily Activities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(A62).
205. Carswell A, McColl MA, Baptiste S, Law M, Polatajko H, Pollock N. The Canadian Occupational Performance Measure: a research and clinical literature review. *Can J Occup Ther* [Internet]. 2004 [cited 2022 Jul 22];71(4):210–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15586853/>
206. Gibson JS, Springer K. Social Withdrawal in Huntington’s Disease: A Scoping Review. *J Huntingtons Dis* [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 2];11(1):17–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35124657/>
207. Ho A, Hocaoglu M. Impact of Huntington’s across the entire disease spectrum: the phases and stages of disease from the patient perspective. *Clin Genet* [Internet]. 2011 Sep [cited 2022 Jul 1];80(3):235–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21736564/>
208. Victorson D, Carlozzi NE, Frank S, Beaumont JL, Cheng W, Gorin B, et al. Identifying Motor, Emotional-Behavioral, and Cognitive Deficits that Comprise the Triad of HD Symptoms from Patient, Caregiver, and Provider Perspectives. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* [Internet]. 2014 Apr 14 [cited 2023 Nov 27];4(0):224. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24757585/>
209. Claassen DO, DeCourcy J, Mellor J, Johnston C, Iyer RG. Impact of Chorea on Self-care Activity, Employment, and Health-care Resource Use in Patients with Huntington’s Disease. *J Health Econ Outcomes Res* [Internet]. 2021 [cited 2023

- Mar 15];8(1):99–105. Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0andlegalcodeathttp://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcodeformoreinformation>.
210. Júlio F, Ribeiro MJ, Morgadinho A, Sousa M, van Asselen M, Simões MR, et al. Cognition, function and awareness of disease impact in early Parkinson's and Huntington's disease. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 22];44(6):921–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32620060/>
 211. Ko J, Lu X, Exuzides A, Fuller R, Luo J. Burden of Huntington's disease (HD) on loss of employment status and its association with disease stage [abstract]. *Movement Disorders* [Internet]. 2020;35(1). Available from: <https://www.mdabstracts.org/abstract/burden-of-huntingtons-disease-hd-on-loss-of-employment-status-and-its-association-with-disease-stage/>
 212. Maltby J, Ovaska-Stafford N, Gunn S. The structure of mental health symptoms in Huntington's disease: Comparisons with healthy populations. 2021 [cited 2023 Jan 20]; Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ncen20>
 213. Paoli RA, Botturi A, Ciammola A, Silani V, Prunas C, Lucchiari C, et al. Neuropsychiatric Burden in Huntington's Disease. *Brain Sci* [Internet]. 2017 Jun 16 [cited 2023 May 17];7(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28621715/>
 214. Gubert C, Renoir T, Hannan AJ. Why Woody got the blues: The neurobiology of depression in Huntington's disease. *Neurobiol Dis*. 2020 Aug 1;142.
 215. Mclauchlan DJ, Lancaster T, Craufurd D, Linden DE, Rosser AE. Different depression: motivational anhedonia governs antidepressant efficacy in Huntington's disease. 2022 [cited 2022 Dec 2]; Available from: <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac278>
 216. Townsend E, Stanton S. *Enabling Occupation: An Occupational Therapy Perspective*. Rev Ed. CAOT; 2002.
 217. Blain J, Townsend E. Occupational therapy guidelines for client-centred practice: Impact study findings. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 1993;60(5):271–85.

218. Polatajko H, Davis J, Stewart D, Cantin N, Amoroso B, Purdie L, et al. Specifying the domain of concern. In: *Enabling Occupation II: Advancing an Occupational Therapy vision for Health, Well-being & Justice Through Occupation*. 2nd ed. Ottawa: Canadian Association of Occupational Therapists; 2013. p. 13–36.
219. Johanson S, Bejerholm U. The role of empowerment and quality of life in depression severity among unemployed people with affective disorders receiving mental healthcare. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2017 Aug 28 [cited 2023 May 18];39(18):1807–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27684543/>
220. Kaptein AA, Scharloo AM, Helder ADI, Snoei AL, Van Kempen AGMJ, Weinman AJ, et al. Quality of life in couples living with Huntington’s disease: the role of patients’ and partners’ illness perceptions.
221. Ángel Martínez-González M. The SUN cohort study (Seguimiento University of Navarra). *Public Health Nutr* [Internet]. 2006 Feb [cited 2022 May 11];9(1A):127–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16512960/>
222. De La Fuente-Arrillaga C, Vázquez Ruiz Z, Bes-Rastrollo M, Sampson L, Martínez-González MA. Reproducibility of an FFQ validated in Spain. *Public Health Nutr* [Internet]. 2010 [cited 2024 Jan 3];13(9):1364–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20105389/>
223. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1992 [cited 2023 Dec 11];40(9):922–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1512391/>
224. Medisoft Ergocard prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria-Ergometrix [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: <https://ergometrix.es/medicina-del-deporte/80-ergocard-cpx-profesional.html>
225. Manual del usuario del Polar V800. Especificaciones técnicas [Internet]. [cited 2023 Sep 11]. Available from: https://support.polar.com/e_manuals/V800/Polar_V800_user_manual_Espanol/Content/Technical Specification.htm
226. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* [Internet]. 1982 [cited 2023 May 22];143(1):29–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7063747/>

227. Welk GJ. Principles of design and analyses for the calibration of accelerometry-based activity monitors. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2005 Nov [cited 2023 May 22];37(11 SUPPL.). Available from: https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2005/11001/Principles_of_Design_and_Analyses_for_the.3.aspx
228. Crouter SE, Horton M, Bassett DR. Validity of ActiGraph child-specific equations during various physical activities. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(7).
229. Jeng B, Cederberg KLJ, Lai B, Sasaki JE, Bamman MM, Motl RW. Wrist-based accelerometer cut-points for quantifying moderate-to-vigorous intensity physical activity in Parkinson's disease. *Gait Posture* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Mar 24];91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34749075/>
230. Keadle SK, Shiroma EJ, Freedson PS, Lee IM. Impact of accelerometer data processing decisions on the sample size, wear time and physical activity level of a large cohort study. *BMC Public Health*. 2014;14(1).
231. Santos-Lozano A, Santín-Medeiros F, Cardon G, Torres-Luque G, Bailón R, Bergmeir C, et al. Actigraph GT3X: Validation and determination of physical activity intensity cut points. *Int J Sports Med*. 2013;34(11).
232. Mark AE, Prince SA, Reed JL, Reid RD. Actigraph GT3X+ cut points in coronary artery disease patients: A pilot study. *Health & Fitness Journal of Canada*. 2015;8(2).
233. O'Brien CM, Duda JL, Kitas GD, Veldhuijzen van Zanten JJCS, Metsios GS, Fenton SAM. Objective measurement of sedentary time and physical activity in people with rheumatoid arthritis: protocol for an accelerometer and activPALTM validation study. *Mediterr J Rheumatol*. 2019;30(2).
234. Motl RW, Snook EM, Agiovlasitis S, Suh Y. Calibration of Accelerometer Output for Ambulatory Adults With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2009;90(10):1778–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2009.03.020>
235. Serra MC, Balraj E, Disanzo BL, Ivey FM, Hafer-macko CE, Treuth MS, et al. Validating Accelerometry as a Measure of Physical Activity and Energy Expenditure in Chronic Stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2017;24(1).

236. Trost SG, Mciver KL, Pate RR. Conducting accelerometer-based activity assessments in field-based research. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37(11).
237. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Jun 26 [cited 2024 Jan 3];348(26):2599–608. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12826634/>
238. Carlos S, De La Fuente-Arrillaga C, Bes-Rastrollo M, Razquin C, Rico-Campà A, Martínez-González MA, et al. Mediterranean Diet and Health Outcomes in the SUN Cohort. *Nutrients* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2024 Jan 3];10(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29614726/>
239. Pietrobelli A, Formica C, Wang Z, Heymsfield SB. Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts. *Am J Physiol* [Internet]. 1996 [cited 2024 Jan 3];271(6 Pt 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8997211/>
240. Hamilton GF, McDonald C, Chenier TC. Measurement of grip strength: validity and reliability of the sphygmomanometer and jamar grip dynamometer. *J Orthop Sports Phys Ther* [Internet]. 1992 [cited 2023 Mar 16];16(5):215–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18796752/>
241. A healthy lifestyle - WHO recommendations [Internet]. [cited 2024 Jan 3]. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
242. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2023 Mar 3];15(2):155–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27330520/>
243. Mazzocchi G. Body composition: Where and when. *Eur J Radiol* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2024 Jan 4];85(8):1456–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26564096/>
244. Lorente Ramos RM, Azpeitia Armán J, Arévalo Galeano N, Muñoz Hernández A, García Gómez JM, Gredilla Molinero J. Dual energy X-ray absorptimetry: fundamentals, methodology, and clinical applications. *Radiologia* [Internet]. 2012

- [cited 2024 Jan 4];54(5):410–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22285678/>
245. Tagliafico AS, Bignotti B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiol Med* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2024 Jan 4];127(3):228–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35041137/>
246. Kirchengast S. Gender Differences in Body Composition from Childhood to Old Age: An Evolutionary Point of View. *Journal of Life Sciences* [Internet]. 2010 Jul [cited 2024 Jan 4];2(1):1–10. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09751270.2010.11885146>
247. Malavolti M, Mussi C, Poli M, Fantuzzi AL, Salvioli G, Battistini N, et al. Cross-calibration of eight-polar bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of total and appendicular body composition in healthy subjects aged 21-82 years. *Ann Hum Biol* [Internet]. 2003 Jul [cited 2024 Jan 4];30(4):380–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12881138/>
248. Ellegård L, Aldenbratt A, Svensson MK, Lindberg C. Body composition in patients with primary neuromuscular disease assessed by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and three different bioimpedance devices. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2024 Jan 5];29:142–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30661678/>
249. Zhou Y, Höglund P, Clyne N. Comparison of DEXA and Bioimpedance for Body Composition Measurements in Nondialysis Patients With CKD. *J Ren Nutr* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Jan 4];29(1):33–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30098860/>
250. Ling CHY, de Craen AJM, Slagboom PE, Gunn DA, Stokkel MPM, Westendorp RGJ, et al. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clin Nutr* [Internet]. 2011 Oct [cited 2024 Jan 4];30(5):610–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21555168/>
251. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin*

- Nutr [Internet]. 1996 Sep [cited 2024 Jan 4];64(3 Suppl). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8780375/>
252. Achamrah N, Colange G, Delay J, Rimbart A, Folope V, Petit A, et al. Comparison of body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: A retrospective study on 3655 measures. PLoS One [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2024 Jan 4];13(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30001381/>
253. Stahn A, Terblanche E, Gunga HC. Use of bioelectrical impedance: General principles and overview. Handbook of Anthropometry: Physical Measures of Human Form in Health and Disease [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2024 Jan 4];49–90. Available from: https://www.researchgate.net/publication/278694198_Use_of_Bioelectrical_Impedance_General_Principles_and_Overview
254. Kuriyan R. Body composition techniques. Indian J Med Res [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2024 Jan 4];148(5):648–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30666990/>
255. Kullberg J, Brandberg J, Angelhed JE, Frimmel H, Bergelin E, Strid L, et al. Whole-body adipose tissue analysis: Comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry. British Journal of Radiology [Internet]. 2009 Feb [cited 2024 Jan 4];82(974):123–30. Available from: https://www.researchgate.net/publication/23939003_Whole-body_adipose_tissue_analysis_Comparison_of_MRI_CT_and_dual_energy_X-ray_absorptiometry
256. Borga M, West J, Bell JD, Harvey NC, Romu T, Heymsfield SB, et al. Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. Journal of Investigative Medicine [Internet]. 2018 [cited 2024 Jan 4];66(5):1. Available from: [/pmc/articles/PMC5992366/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30666990/)
257. Lamont RM, Daniel HL, Payne CL, Brauer SG. Accuracy of wearable physical activity trackers in people with Parkinson’s disease. Gait Posture [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2022 May 31];63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29729611/>

258. Delsoglio M, Achamrah N, Berger MM, Pichard C. Indirect Calorimetry in Clinical Practice. *J Clin Med* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 May 31];8(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31491883/>
259. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1998 May 1 [cited 2022 Mar 9];30(5):777–81. Available from: <https://europepmc.org/article/med/9588623>
260. Wright SP, Hall Brown TS, Collier SR, Sandberg K. How consumer physical activity monitors could transform human physiology research. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2017 Mar 10 [cited 2024 Jan 24];312(3):R358–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28052867/>
261. Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol* [Internet]. 1990 [cited 2024 Jan 24];13(8):555–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2204507/>
262. Topalidis P, Florea C, Eigl ES, Kurapov A, Leon CAB, Schabus M. Evaluation of a Low-Cost Commercial Actigraph and Its Potential Use in Detecting Cultural Variations in Physical Activity and Sleep. *Sensors (Basel)* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2023 Mar 3];21(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34072347/>
263. Barkley JE, Glickman E, Fennell C, Kobak M, Frank M, Farnell G. The validity of the commercially-available, low-cost, wrist-worn Movband accelerometer during treadmill exercise and free-living physical activity. *J Sports Sci* [Internet]. 2019 Apr 3 [cited 2023 Mar 3];37(7):735–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30238836/>
264. Vanhelst J, Hurdiel R, Mikulovic J, Bui-Xuân G, Fardy P, Theunynck D, et al. Validation of the Vivago Wrist-Worn accelerometer in the assessment of physical activity. *BMC Public Health* [Internet]. 2012 [cited 2022 Jul 27];12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22913286/>
265. Brazeau AS, Beaudoin N, Bélisle V, Messier V, Karelis AD, Rabasa-Lhoret R. Validation and reliability of two activity monitors for energy expenditure

- assessment. *J Sci Med Sport* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Jul 27];19(1):46–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25466490/>
266. Anastasopoulou P, Tubic M, Schmidt S, Neumann R, Woll A, Härtel S. Validation and comparison of two methods to assess human energy expenditure during free-living activities. *PLoS One* [Internet]. 2014 Feb 28 [cited 2024 Jan 24];9(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24587401/>
267. Kossi O, Lacroix J, Ferry B, Batcho CS, Julien-Vergonjanne A, Mandigout S. Reliability of ActiGraph GT3X+ placement location in the estimation of energy expenditure during moderate and high-intensity physical activities in young and older adults. *J Sports Sci* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jan 24];39(13):1489–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33514289/>
268. Sandroff BM, Motl RW. Comparison of ActiGraph activity monitors in persons with multiple sclerosis and controls. *Disabil Rehabil*. 2013 May;35(9):725–31.
269. Abel MG, Hannon JC, Sell K, Lillie T, Conlin G, Anderson D. Validation of the Kenz Lifecorder EX and ActiGraph GT1M accelerometers for walking and running in adults. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2008 Dec [cited 2022 Jul 27];33(6):1155–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19088773/>
270. Tweedy SM, Trost SG. Validity of accelerometry for measurement of activity in people with brain injury. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2005 Sep [cited 2022 Jul 13];37(9):1474–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16177597/>
271. Mandigout S, Lacroix J, Ferry B, Vuillerme N, Compagnat M, Daviet JC. Can energy expenditure be accurately assessed using accelerometry-based wearable motion detectors for physical activity monitoring in post-stroke patients in the subacute phase? *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2024 Jan 24];24(18):2009–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29067851/>
272. Kondama Reddy R, Pooni R, Zaharieva DP, Senf B, El Youssef J, Dassau E, et al. Accuracy of Wrist-Worn Activity Monitors During Common Daily Physical Activities and Types of Structured Exercise: Evaluation Study. *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2022 May 12];6(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3305876/>

273. Bai Y, Hibbing P, Mantis C, Welk GJ. Comparative evaluation of heart rate-based monitors: Apple Watch vs Fitbit Charge HR. *J Sports Sci* [Internet]. 2018 Aug 3 [cited 2022 Jul 13];36(15):1734–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29210326/>
274. Sjoberg V, Westergren J, Monnier A, Lo Martire R, Hagstromer M, Ang BO, et al. Wrist-Worn Activity Trackers in Laboratory and Free-Living Settings for Patients With Chronic Pain: Criterion Validity Study. *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 May 13];9(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7838001/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35488001/)
275. Herkert C, Kraal JJ, Van Loon EMA, Van Hooff M, Kemps HMC. Usefulness of Modern Activity Trackers for Monitoring Exercise Behavior in Chronic Cardiac Patients: Validation Study. *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 13];7(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31855191/>
276. van Remoortel H, Raste Y, Louvaris Z, Giavedoni S, Burtin C, Langer D, et al. Validity of six activity monitors in chronic obstructive pulmonary disease: A comparison with indirect calorimetry. *PLoS One*. 2012;7(6).
277. Morris CE, Wessel PA, Tinius RA, Schafer MA, Maples JM. Validity of Activity Trackers in Estimating Energy Expenditure During High-Intensity Functional Training. *Res Q Exerc Sport* [Internet]. 2019;90(3). Available from: <https://doi.org/10.1080/02701367.2019.1603989>
278. Feehan LM, Geldman J, Sayre EC, Park C, Ezzat AM, Young Yoo J, et al. Accuracy of Fitbit Devices: Systematic Review and Narrative Syntheses of Quantitative Data. *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 May 13];6(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30093371/>
279. McColgan P, Tabrizi SJ. Huntington’s disease: a clinical review. *Eur J Neurol* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Mar 4];25(1):24–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28817209/>
280. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. In.
281. Stevens A, Lowe J, Scott I. *Core Pathology*. 3rd ed. Mosby; 2008.

**OTRAS CONTRIBUCIONES
DERIVADAS DE LA TESIS
DOCTORAL**

Presentación de Posters

- EUROPEAN HUNTINGTON'S DISEASE NETWORK (EHDN) CONGRESS 2021
Título: DXA, BIA, anthropometry and skin folds methodology in body composition
- VIII JORNADAS DE INVESTIGADORAS DE CASTILLA Y LEÓN 2022 (LEÓN)
Título: Validación de acelerómetros para medir el gasto energético y establecimiento de puntos de corte según actividad física en la enfermedad de Huntington
- INTERNATIONAL CONGRESS OF PARKINSON'S DISEASE AND MOVEMENT 2022
Título: Validating accelerometry as a measure of energy expenditure and physical activity in adults with Huntington's disease
- EUROPEAN HUNTINGTON'S DISEASE NETWORK (EHDN) CONGRESS 2022 BOLONIA
Título: Validity of accelerometers to quantify energy expenditure under controlled conditions for Huntington's disease patients
Publicado en la revista Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry (Q1)
- II CONGRESO DE UNIVERSIDADES PROMOTORAS DE LA SALUD 2022 BURGOS
Título: El desempeño ocupacional de los pacientes con enfermedad de Huntington
- VI CONGRESO CIENCIA SANITARIA. 2023
Título: Gasto energético en la enfermedad de Huntington
- VI CONGRESO CIENCIA SANITARIA. 2023
Título: Protocolo estimación del balance energético en la enfermedad de Huntington: un estudio piloto observacional de casos y controles

- VI CONGRESO CIENCIA SANITARIA. 2023
Título: Ángulo de fase en enfermedades neurodegenerativas

Comunicaciones orales

- VIII JORNADAS DE INVESTIGADORAS DE CASTILLA Y LEÓN 2022 (LEÓN)
Título: Balance energético y su influencia en los síntomas motores y no motores en la enfermedad de Huntington. Estudio Piloto BEHD-EM
- 10º ENCUENTRO NACIONAL DE JÓVENES Y FAMILIAS ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. ASOCIACIÓN COREA DE HUNTINGTON CyL. 2023 BURGOS
Título: Autonomía en las actividades de la vida diaria en la Enfermedad de Huntington
- V CONGRESO IBEROAMERICANO DE NEUROPSICOLOGÍA. IV SIMPOSIO INTERNACIONAL DE NEUROPSICOLOGÍA Y REHABILITACIÓN. 2023 OPORTO
Título: Medición del impacto de la enfermedad de Huntington. Una perspectiva desde terapia ocupacional

Actividades Transversales completadas del programa de Doctorado

- **Título:** Estrategia en Materia de Investigación y de Formación Doctoral de la Universidad de Burgos. Sello HR Excellence en la UBU
- **Título:** Transferencia de conocimiento e innovación
- **Título:** Información bibliográfica y de autores. Bases de datos. Índices de calidad de revistas y publicaciones. Publicación en abierto
- **Título:** Tratamiento de datos cuantitativos
- **Título:** Expresión de la actividad científica
- **Título:** Investigación 2.0. Posibilidades de la red para la difusión de la investigación

- Asistencia a la IX Jornada de Doctorado. Conferencia inaugural “¿Cómo resolver problemas difíciles? (sin morir en el intento)”
- Workshop Teaching Open Science Principles and Practices to Research Students. Regional university network. European University

