



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

# ESTUDIO DE LA MICROBIOTA ORAL Y DE LAS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS DE LA DISFAGIA OROFARÍNGEA: FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO DE LA DISFAGIA OROFARÍNGEA Y LA NEUMONÍA ASPIRATIVA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

**Línea de investigación:** Alteraciones de la motilidad digestiva humana

Tesis doctoral presentada por Omar Ortega Fernández  
para optar al grado de Doctor

**Programa de Doctorado en Medicina (UAB)**

Junio 2016

Director: Dr. Pere Clavé Civit  
Co-director: Dr. Vicenç Falcó Ferrer



**HOSPITAL DE MATARÓ**  
CONSORCI SANITARI DEL MARESME

Unitat d'Exploracions Funcionals Digestives



**Universitat Autònoma de Barcelona**

Facultat de Medicina  
Departament de Medicina



## **PERE CLAVÉ CIVIT,**

Director Académico, de Investigación e Innovación y Jefe de la Unidad de Exploraciones Funcionales Digestivas del Hospital de Mataró (Consorti Sanitari del Maresme), Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Universidad Autónoma de Barcelona e IP del grupo CIBERehd CSdM-UAB.

## **VICENÇ FALCÓ FERRER,**

Profesor titular de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.

HACEN CONSTAR:

Que la memoria titulada “Estudio de la microbiota oral y de las complicaciones respiratorias de la disfagia orofaríngea: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de los factores de riesgo de la disfagia orofaríngea y la neumonía aspirativa en pacientes de edad avanzada” presentada por OMAR ORTEGA FERNÁNDEZ para optar al grado de Doctor, llevada a cabo en el Grupo de Investigación CIBERehd del Hospital de Mataró, se ha realizado bajo nuestra dirección, y al considerarla finalizada, autorizamos su presentación para ser evaluada por el tribunal correspondiente.

Y para que conste a tales efectos firmamos la presente,

Hospital de Mataró, 31 de Mayo de 2016.

Dr. Pere Clavé i Civit  
Director de la Tesis

Dr. Vicenç Falcó Ferrer  
Co-Director de la Tesis

Omar Ortega Fernández  
Doctorando



---

A mis padres



---

## Agradecimientos

Al fin ha llegado el final de una etapa importante de mi vida. El periodo de realización de la tesis doctoral ha sido enriquecedor tanto a nivel profesional como social y personal, y me ha aportado conocimiento, experiencia y la posibilidad de establecer buenas relaciones con la gente que me ha acompañado en el proceso durante estos años. Este proceso, por el que muchos ya han pasado antes que yo, me ha hecho mejor científico y he podido ver en primera persona como funciona la investigación en un grupo de primer nivel. Además, durante el mismo periodo han pasado muchas otras cosas interesantes, he fraguado buenas amistades, he pasado de estar soltero a casado, he comprado una vivienda y en breve seré padre (quizás antes de la defensa de la tesis), por lo que no son pocos los hechos relevantes que han acontecido o que en breve acontecerán. Por todo esto y más, quiero agradecer sinceramente a todas aquellas personas que me han ayudado y acompañado durante estos últimos años.

Primeramente, quiero dar las gracias al Dr. Pere Clavé Civit por haber confiado en mí para llevar a cabo este proyecto, por su perseverancia y su conocimiento, por su experiencia y extraordinaria capacidad de trabajo y por su ayuda en los momentos difíciles. Sin su guía y punto de vista crítico esta tesis nunca habría llegado a ser lo que es. Gracias.

También quiero agradecer a mi co-director de tesis, el Dr. Vicenç Falcó Ferrer, por estar siempre disponible y por su amabilidad durante toda la tesis doctoral.

A mis compañeros del laboratorio, los que están y los que estuvieron, por hacer posible un buen ambiente de trabajo, compartir sus conocimientos y por su ayuda y apoyo en todo momento. A Viri y Alberto por sus consejos y su incansable tarea de realización y análisis de videofluoroscopias. A Laia, Daniel, Natàlia, Lluís, Christopher, Jakub y Diana por su ayuda con los diferentes proyectos y por estar siempre disponibles y hacerlo todo más ameno. A Irene y Claudia por su facilidad para solucionar problemas y a los alumnos de prácticas por quitarnos un poquito de peso de encima. Y agradeceremos a todos esos buenos ratos que hemos pasado fuera del hospital, las cenas, las "calçotades", etc., que nos han ayudado a estrechar lazos.

A Jane Lewis por su paciencia, amabilidad y buena disposición y por su ayuda con la revisión del inglés de los artículos publicados y ponencias en congresos.

A la Unitat de Recerca de la Fundació Salut del Consorci Sanitari del Maresme por hacer los trámites de solicitud de proyectos y becas más fácil y por sus consejos sobre diseño de protocolos, metodología y análisis estadístico (Cristina, Berta, Mateu, Eli, Isabel).

A los diferentes departamentos del hospital que nos han apoyado durante el doctorado (Urgencias, Geriátrica, Medicina Interna, Neurología, Cirugía, Anatomía Patológica, Dietética y Nutrición, Farmacia, Administración...). En especial a los doctores Mateu Cabré, Jordi Almirall, Silvia Carrión, Esther Mans, Oscar Estrada y Ernest Bombuy.

A los profesionales del departamento de Odontología y Periodoncia de la Universitat Internacional de Catalunya. En especial al Dr. Josep Nart, Carlos Parra, Silvia Zarcero, Vi-





---

cente Platón, Rosario Puglisi y Rodrigo González por su colaboración y apoyo durante los estudios de esta tesis y por sus consejos y aportaciones.

Al Nestlé Research Center de Lausanne (Suiza) por permitirme pasar unos meses allí aprendiendo la metodología de análisis de la microbiota oral y por el trato recibido, en especial a la Dra. Olga Sakwinska, al Dr. Harald Brüssow y a Séverine Combremont.

A mi familia por apoyarme en todo lo que hago. En especial a mis padres por haberme permitido llegar hasta aquí, por apoyarme en todo momento y darme siempre lo mejor, sin vosotros nunca habría llegado este día. A mi hermano, por compartir también este viaje conmigo.

A Jana, porque nadie más que tu entiende la relevancia de este proceso, ya que tú también has pasado por él. Por tu amor incondicional y por pasar la vida conmigo. A mi futuro hijo, porque tú también has formado parte de esta historia.

Gracias a todos.

**Omar Ortega**



---

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

Los resultados obtenidos durante el proceso de investigación que ha llevado a la elaboración de esta tesis doctoral han sido publicados previamente en revistas científicas indexadas:

## Artículos originales

### Capítulo 1:

**Ortega O**, Parra C, Zarcero S, Nart J, Sakwinska O, Clave P. Oral health in older patients with oropharyngeal dysphagia. *Age Aging*. 2014; 43(1): 132-7.

### Capítulo 2:

**Ortega O**, Sakwinska O, Combremont S, Berger B, Sauser J, Parra C, Zarcero S, Nart J, Carrion S, Clave P. High prevalence of colonization of oral cavity by respiratory pathogens in frail older patients with oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2015; 27(12):1804-16.

## Artículos de revisión

### Anexos:

**Ortega O**, Clave P. Oral Hygiene, Aspiration, and Aspiration Pneumonia: From Pathophysiology to Therapeutic Strategies. *Curr Phys Med Rehabil Rep* 2013; 1:292–295.

Rofes L, Clavé P, Ouyang A, Scharitzer M, Pokieser P, Vilardell N, **Ortega O**. Neurogenic and oropharyngeal dysphagia. *Ann NY Acad Sci*. 2013 1300:1-10.

**Ortega O**, Cabré M, Clavé P. Oropharyngeal Dysphagia: Aetiology and Effects of Ageing. *J Gastroenterol Hepatol Res* 2014; 21 3(5): 1049-1054.

## Capítulos de libro

### Anexos:

Pérez DS, **Ortega O**, Cabré M, Clavé P. Tratado de Medicina Geriátrica. Sección IV - Nutrición en el anciano. Capítulo 29. Disfagia orofaríngea en el anciano. 1ª ed. Madrid. *Elsevier*, 2014.

**Ortega O**, Arreola V, Clavé P. Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva. Tomo II. Capítulo 16. Disfagia orofaríngea. Grupo Español de Motilidad digestiva. 1ª ed. Madrid. *Editorial Médica Panamericana (Elsevier)*, 2015.



## ABREVIACIONES

AE: Alteración de la eficacia / <i>Adverse event</i>	NPX: <i>Nasopharynx</i>
ANOVA: <i>Analysis of variance</i>	NR: <i>Non-responder</i>
AP: <i>Aspiration pneumonia</i> (=NA)	NRC: <i>Nestlé research center</i>
APN: <i>Acute pneumonia</i>	NRS: <i>Nutrition Risk Screening</i>
AS: Alteración de la seguridad	NTS: <i>Núcleo del tracto solitario</i>
BMI: <i>Body mass index</i> (=IMC)	OD: <i>Oropharyngeal dysphagia</i> (=DO)
BOP: <i>Bleeding on probing</i>	OHI-S: <i>Simplified Oral Hygiene Index</i>
CAL: <i>Clinical attachment loss</i>	OMR: <i>Oropharyngeal motor response</i> (=RMOF)
CAP: <i>Community-acquired pneumonia</i> (=NAC)	OR / O. RIN / RINSE: <i>Oral rinse</i>
CDC: <i>Centers of Disease Control and Prevention</i>	ORO: <i>Oropharynx</i>
CFU: <i>Colony-forming units</i>	OSR: <i>Oropharyngeal swallow response</i>
CI-S: <i>Calculus index</i>	OTUs: <i>Operational Taxonomic Units</i>
CPG: <i>Central Pattern Generator</i>	PAS: <i>Penetration-aspiration scale</i>
CPL: <i>Composite Pathogen Load</i>	PCR: <i>Polymerase chain reaction</i>
DENT: <i>Dental surface</i>	PNP: <i>Previous pneumonia</i>
DI-S: <i>Debris index</i>	PPD: <i>Probing pocket depth</i>
DO: <i>Disfagia orofaríngea</i> (=OD)	PSI: <i>Pneumonia severity index</i>
DNA: <i>Deoxyribonucleic acid</i>	qPCR: <i>Quantitative polymerase chain reaction</i>
DSG: <i>Dorsal Swallowing Group</i>	R: <i>Responder</i>
EAT-10: <i>Eating Assessment tool-10</i>	RMOF: <i>Respuesta motora orofaríngea</i> (=OMR)
EES: <i>Esfínter esofágico superior</i> (=UOS)	rRNA: <i>Ribosomal ribonucleic acid</i>
ELA: <i>Esclerosis Lateral Amiotrófica</i>	rTMS: <i>Estimulación magnética transcraneal repetitiva</i>
END: <i>Enfermedades neurológicas y neurodegenerativas</i> (=NDD)	RX-CH: <i>Radio or chemotherapy</i>
ESSD: <i>European Society for Swallowing disorders</i>	SAE: <i>Serious adverse event</i>
EUGMS: <i>European Union Geriatric Medicine Society</i>	SAL: <i>Saliva</i>
FEES: <i>Fibroendoscopia de la deglución</i>	SBSA: <i>Standardized Bedside Swallowing Assessment</i>
FOP: <i>Frail older patients</i>	SD: <i>Standard deviation</i>
GPJ: <i>Sello glosopalatino</i>	SNC: <i>Sistema nervioso central</i>
H: <i>Healthy elderly / Control group</i>	SP: <i>Severe periodontitis</i>
ICD: <i>International Classification of Diseases</i>	SPUT: <i>Sputum</i>
IMC: <i>Índice de masa corporal</i> (=BMI)	SSQ: <i>Sydney Swallow Questionnaire</i>
IRVB: <i>Infecciones respiratorias de vía baja</i>	TBL: <i>Total bacterial load</i>
KE: <i>Kinetic energy</i>	TGE: <i>Tongue</i>
LVC: <i>Laryngeal vestibule closure</i>	TMS: <i>Estimulación magnética transcraneal</i>
LRTI: <i>Lower Respiratory Tract Infection</i>	TRP: <i>Transient Receptor Potential Ion Channel</i>
MECV-V: <i>Método de Exploración Clínica Volumen-Viscosidad</i> (=V-VST)	TSES: <i>Transcutaneous sensory electrical stimulation</i>
MEG: <i>Magnetoencefalografía</i>	UGA: <i>Unidad de geriatría aguda</i>
MN: <i>Malnutrición</i>	UOS / UES: <i>Upper oesophageal sphincter</i> (=EES)
MOP: <i>Moderate periodontitis</i>	URTI: <i>Upper-respiratory tract infectious</i>
MP: <i>Mild periodontitis</i>	V1 / V2: <i>Visit 1 / visit 2</i>
MUST: <i>Malnutrition Universal Screening Tool</i>	VFS: <i>Videofluoroscopia</i>
NA: <i>Neumonía aspirativa</i> (=AP)	VL: <i>Vestíbulo laríngeo</i>
NAC: <i>Neumonía adquirida en la comunidad</i> (=CAP)	VPJ: <i>Sello velofaríngeo</i>
NDD: <i>Neurodegenerative diseases</i> (=END)	VSG: <i>Ventral Swallowing Group</i>
NMES: <i>Estimulación eléctrica neuromuscular</i>	V-VST: <i>Volume-Viscosity Swallowing Test</i> (=MECV-V)
	WHO: <i>World Health Organization</i>



# ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b>	7
<b>PRODUCCIÓN CIENTÍFICA</b>	11
<b>ABREVIATURAS</b>	13
<b>INTRODUCCIÓN</b>	17
<b>1. Introducción</b>	19
<b>2. Anatomía del sistema deglutorio</b>	19
<b>3. Fisiología de la deglución</b>	25
<b>4. Control neural de la deglución</b>	26
<b>5. Disfagia orofaríngea</b>	30
5.1. Prevalencia	30
5.2. Fisiopatología	31
5.3. Diagnóstico	32
5.4. Tratamiento	37
5.4.1. Tratamiento convencional.	37
5.4.2. Nuevos tratamientos. Estimulación sensorial	38
5.5. Complicaciones	39
5.5.1. Complicaciones asociadas a alteraciones de la eficacia de la deglución	39
5.5.2. Complicaciones asociadas a alteraciones de la seguridad de la deglución Neumonía Aspirativa	40
5.6. Higiene y salud oral en ancianos	42
5.7. Microbiota oral y nasal en ancianos	43
5.8. La DO como síndrome geriátrico	43
<b>6. Referencias</b>	44
<b>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	53
<b>Hipótesis</b>	55
<b>Objetivos</b>	57



<b>RESULTADOS</b>	61
<b>CAPÍTULO I</b>	
Oral health in older patients with oropharyngeal dysphagia.	63
On-line supplementary material	69
<u>Apéndice I</u> Oral health issues	72
<b>CAPÍTULO II</b>	
High prevalence of colonization of oral cavity by respiratory pathogens in frail older patients with oropharyngeal dysphagia.	87
On-line supplementary material	104
<u>Apéndice II</u> Methods to obtain the oropharyngeal samples, molecular biology methodology, and additional results	115
<b>CAPÍTULO III</b>	
A comparative study between two sensory stimulation strategies After two weeks treatment on older patients with oropharyngeal dysphagia	133
<b>DISCUSIÓN GENERAL</b>	151
<b>1. Alteración de la deglución</b>	154
<b>2. Fragilidad y malnutrición</b>	155
<b>3. Higiene oral y colonización por patógenos respiratorios</b>	157
<b>4. Fisiopatología de la neumonía aspirativa</b>	160
<b>5. Evaluación y tratamiento integrador. Intervención mínima-masiva.</b>	161
<b>6. Nuevos tratamientos. Estimulación sensorial como terapia de la disfagia orofaríngea.</b>	162
<b>CONCLUSIONES</b>	171
<b>ANEXOS - Artículos de revisión publicados</b>	175
<b>1. Ortega O, Clavé P. Oral Hygiene, Aspiration, and Aspiration Pneumonia: From Pathophysiology to Therapeutic Strategies. Curr Phys Med Rehabil Rep 2013; 1:292–295.</b>	179
<b>2. Rofes L, Clavé P, Ouyang A, Scharitzer M, Pokieser P, Vilardell N, Ortega O. Neurogenic and oropharyngeal dysphagia. Ann NY Acad Sci. 2013 1300:1-10.</b>	183
<b>3. Ortega O, Cabré M, Clavé P. Oropharyngeal Dysphagia: Aetiology and Effects of Ageing. J Gastroenterol Hepatol Res 2014; 21 3(5): 1049-1054.</b>	195
<b>4. Pérez DS, Ortega O, Cabré M, Clavé P. Tratado de Medicina Geriátrica. Sección IV - Nutrición en el anciano. Capítulo 29. Disfagia orofaríngea en el anciano. 1ª ed. Madrid. Elsevier, 2014.</b>	201
<b>5. Ortega O, Arreola V, Clavé P. Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva. Tomo II. Capítulo 16. Disfagia orofaríngea. Grupo Español de Motilidad digestiva. 1ª ed. Madrid. Editorial Médica Panamericana (Elsevier), 2015.</b>	209









# INTRODUCCIÓN





# 1. INTRODUCCIÓN

La nutrición y la hidratación son necesidades fundamentales para cualquier ser vivo. Además, en la especie humana, la comida y la bebida son acontecimientos sociales importantes (1). El complejo proceso de la deglución es una rápida combinación de eventos sensoriales y motores coordinados que involucra la acción de más de 30 pares de músculos en un segundo y se divide en 3 fases (oral, faríngea y esofágica). Empieza en la boca con la formación del bolo y continúa con el transporte de éste por las estructuras orales, faríngeas y esofágicas hasta finalizar en el estómago (2). Las alteraciones de la deglución, que causan interrupciones en alguno de los pasos del proceso, impiden ingerir de forma eficaz y segura los nutrientes y líquidos necesarios para mantener un correcto estado nutricional y de hidratación (3). La disfagia orofaríngea (DO) es un síntoma que se refiere a la dificultad o molestia para formar y/o mover el bolo alimenticio de la boca al esófago (4). El término proviene del griego y significa dificultad (*dys*) al tragar (*phagia*). La DO está reconocida por la *International Classification of Diseases* (ICD) de la Organización Mundial de la Salud (WHO) como un trastorno del sistema digestivo por los códigos 787.2 (ICD-9) y R13.1 (ICD-10) (5). Esta subdividida en 787.21 Disfagia, fase oral; 787.22 Disfagia, fase orofaríngea; 787.23 Disfagia, fase faríngea; 787.24 Disfagia, fase faringoesofágica; 787.29 Otra disfagia. Éste código se puede completar con sufijos si la DO es secuela de un ictus (código I69.3). Cualquier alteración del proceso de la deglución puede definirse como disfagia (6), sin embargo, el proceso del envejecimiento puede producir pequeñas alteraciones anatómicas, fisiológicas, funcionales y neuronales, propias de la edad, que en pacientes robustos pueden causar alguna alteración del proceso de la deglución que no compromete la seguridad. Estas alteraciones se conocen como presbifagia (1,7). A medida que la edad aumenta, así lo hace la prevalencia de DO y de sus complicaciones, ya que ésta está asociada al proceso de envejecimiento, a enfermedades neurológicas y neurodegenerativas propias de los ancianos (7). Recientemente, se ha propuesto que la DO se considere un síndrome geriátrico debido a su alta prevalencia, impacto negativo en la salud global del paciente y su relación con la fragilidad (8,9).

El objetivo principal de esta tesis doctoral ha sido evaluar los factores de riesgo de las complicaciones respiratorias de la DO, en especial el estado de higiene oral y su relación con la colonización por patógenos respiratorios en diferentes regiones de la vía respiratoria/alimentaria superior y en diferentes fenotipos de pacientes ancianos ( $\geq 70$  años) con y sin DO. Además, se ha evaluado mediante estudio videofluoroscópico el efecto sobre la deglución de dos abordajes terapéuticos fundamentados en el aumento del estímulo sensorial en ancianos con DO. Estos estudios formarán parte de la base de futuras nuevas estrategias terapéuticas para los ancianos con DO que permitan cambiar el paradigma actual de tratamiento y pasar de la compensación de la disfunción a la rehabilitación de la función deglutoria.

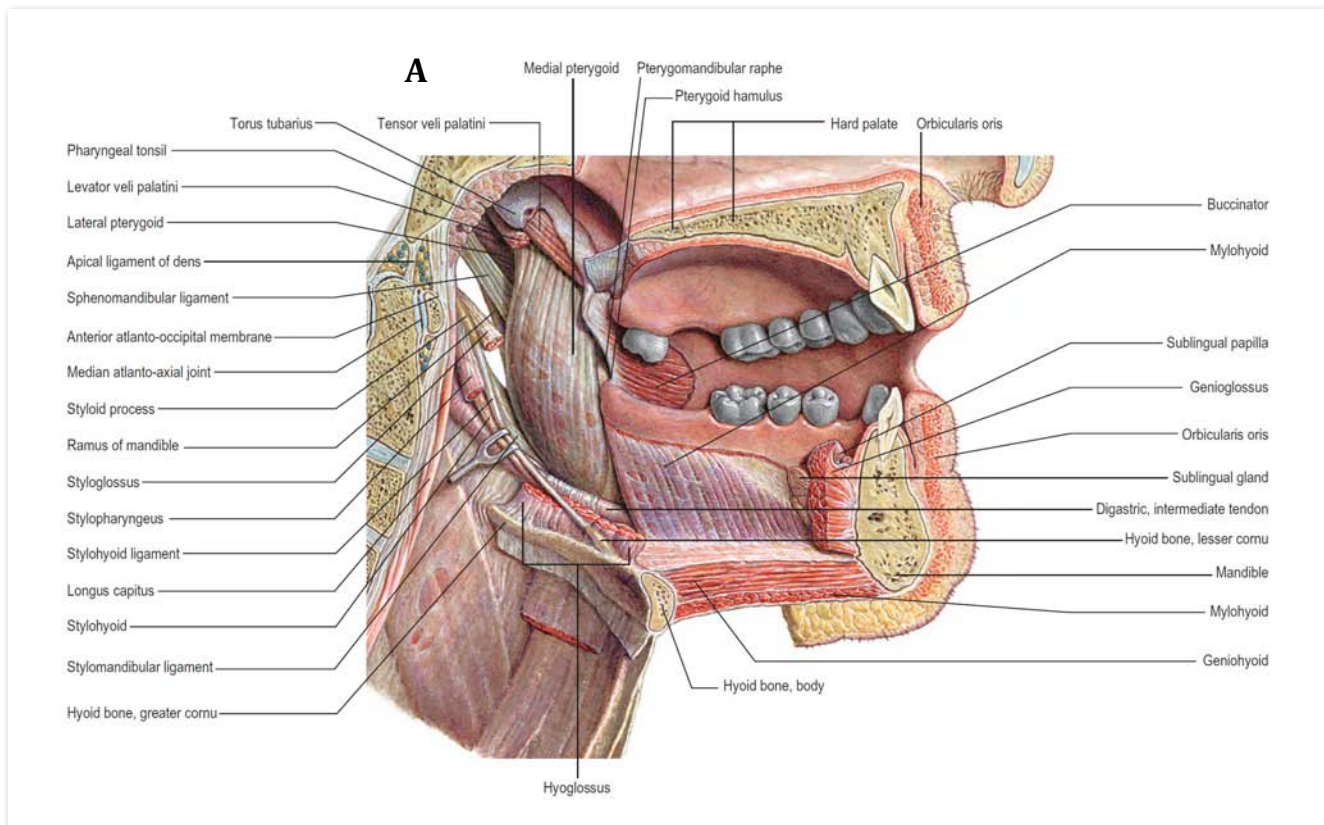
## 2. ANATOMÍA DEL SISTEMA DEGLUTORIO

### 2.1. Cavidad oral y lengua

Forman la primera porción del tubo digestivo e intervienen en los procesos de masticación, degustación, insalivación, deglución, y articulación y resonancia del habla.

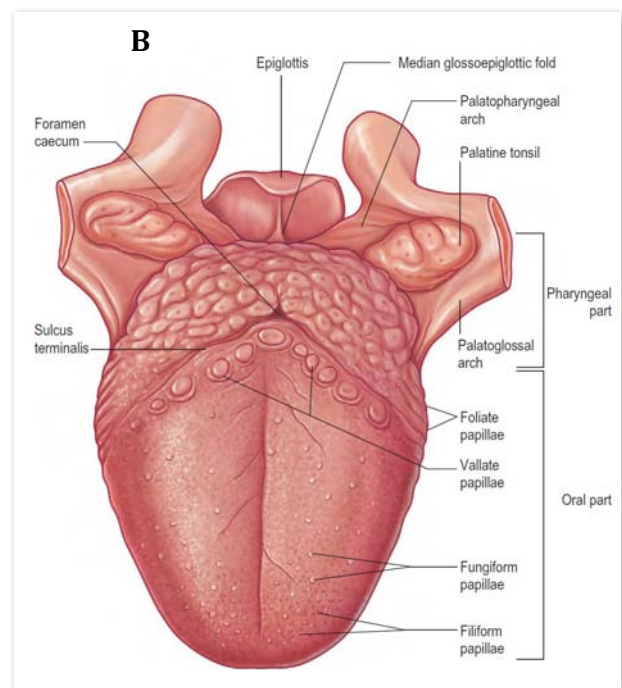
- **Vestíbulo bucal:** es una zona periférica de la cavidad oral situada entre los labios, las mejillas y los arcos gingivodentarios. Su entrada se abre al exterior mediante el labio superior y el inferior y su unión forma el sello labial.

- **Cavidad bucal:** es la parte central de la cavidad oral y está delimitada hacia delante y hacia los lados por los arcos gingivodentarios, hacia arriba por la bóveda palatina y por debajo por el suelo de la boca. Hacia atrás está conectada con la faringe por el istmo de las fauces. La bóveda palatina está formada por el paladar duro, ocupando los dos tercios anteriores de la bóveda, que está compuesto por hueso maxilar, huesos palatinos y una capa mucosa y otra glandular; y el paladar blando, que es un tabique músculo-membranoso situado posteriormente. Éste separa la nasofaringe de la orofaringe. En la parte posterior de éste hay una prolongación central que se denomina úvula y cuatro laterales denominadas pilares anteriores (arcos palatoglosos) y posteriores del velo del paladar (arcos palatofaríngeos).



**Figura 1.** (A) Vista lateral de la cavidad oral. Reproducido de Putz R (2006) (11). (B) Dorso de la lengua. Reproducido de Standing S (2008) (10).

- **Suelo de la boca:** está delimitado por la parte anterior del hueso mandibular y posteriormente por el hueso hioides, está formado por diversos grupos musculares que participan en la tracción del hioides: milohioides, digástrico y genihioides.
- **Lengua:** situada en la parte media del suelo de la boca, está compuesta por músculo estriado recubierto de mucosa y contiene las papilas gustativas (receptores gustativos). La lengua es un órgano con gran movilidad e interviene en la formación y propulsión



del bolo. Está formada por dos partes principales divididas por un surco en forma de V abierta (surco terminal o V lingual), la raíz y el cuerpo. La raíz, que constituye la parte anterior de la orofaringe, se une al paladar blando por los arcos palatoglosos y a la epiglotis mediante los pliegues glosopiglóticos formando la valécula. En ambos lados están los canales alimentarios que conducen el bolo a la faringe. El cuerpo, en la parte oral, ocupa casi toda la cavidad bucal y constituye la parte móvil de la lengua. La mucosa del dorso del cuerpo contiene los diferentes tipos de papilas gustativas con diversos receptores para captar los distintos gustos (ácido, amargo, dulce salado y umami) (10).

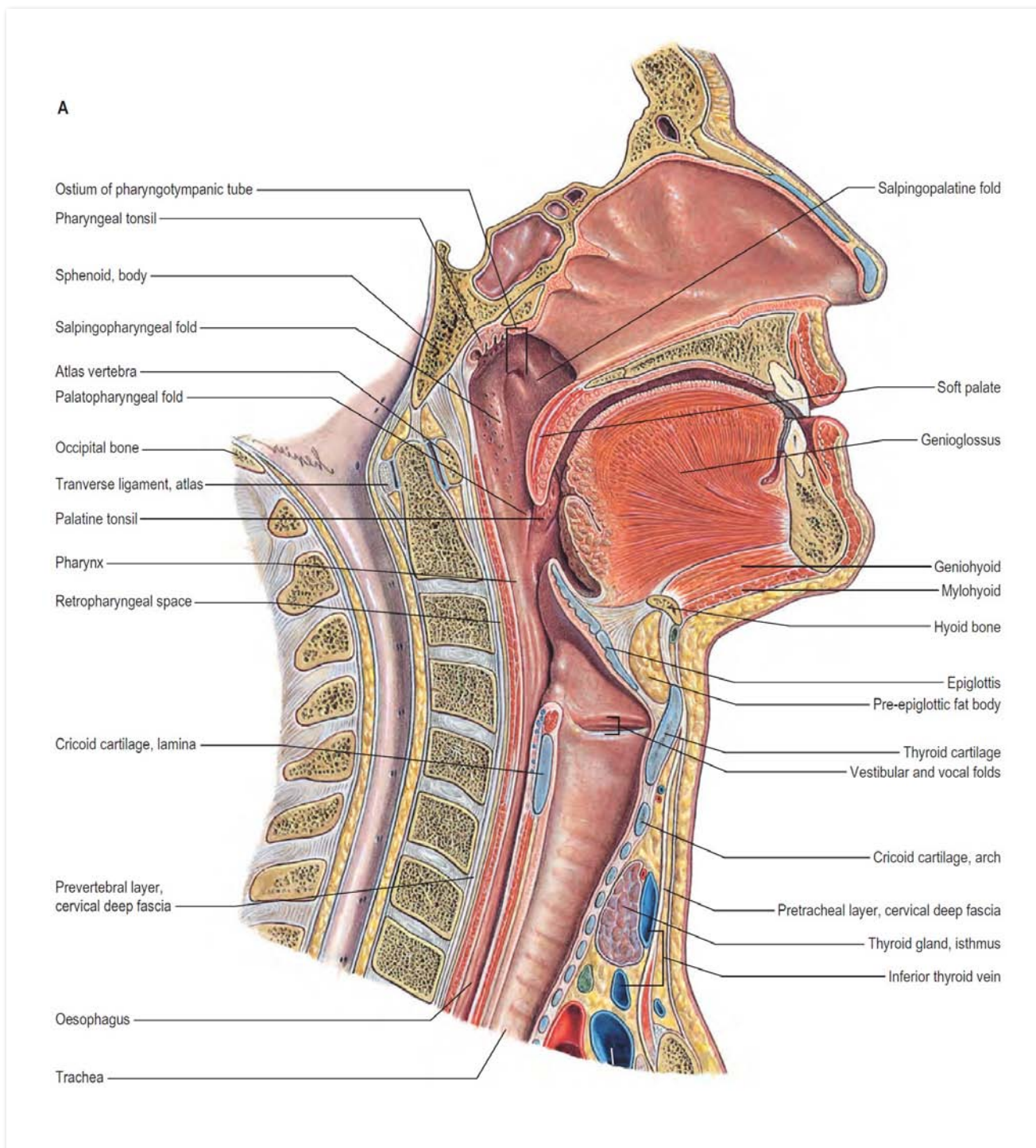


Figura 2. Vista lateral de la faringe. Reproducido de Standing S (2008) (10).



## 2.2. Faringe

Forma la segunda porción del tubo digestivo y se extiende desde detrás de las fosas nasales y de la boca hasta la laringe, la tráquea y el esófago. Fisiológicamente es un conducto mixto ya que desarrolla tanto funciones del sistema digestivo como del respiratorio. Anatómicamente se divide en 3 partes:

1. **Nasofaringe:** se sitúa en la parte posterior de las fosas nasales (con las que se comunica mediante las coanas), por encima del paladar blando (comunicando con la orofaringe por el istmo de la faringe) y su función principal es respiratoria y fonadora. Durante la deglución el velo del paladar se levanta y se pone en contacto con la pared posterior de la faringe formando el sello velofaríngeo que cierra la comunicación entre orofaringe y nasofaringe y evita la regurgitación nasal del bolo.

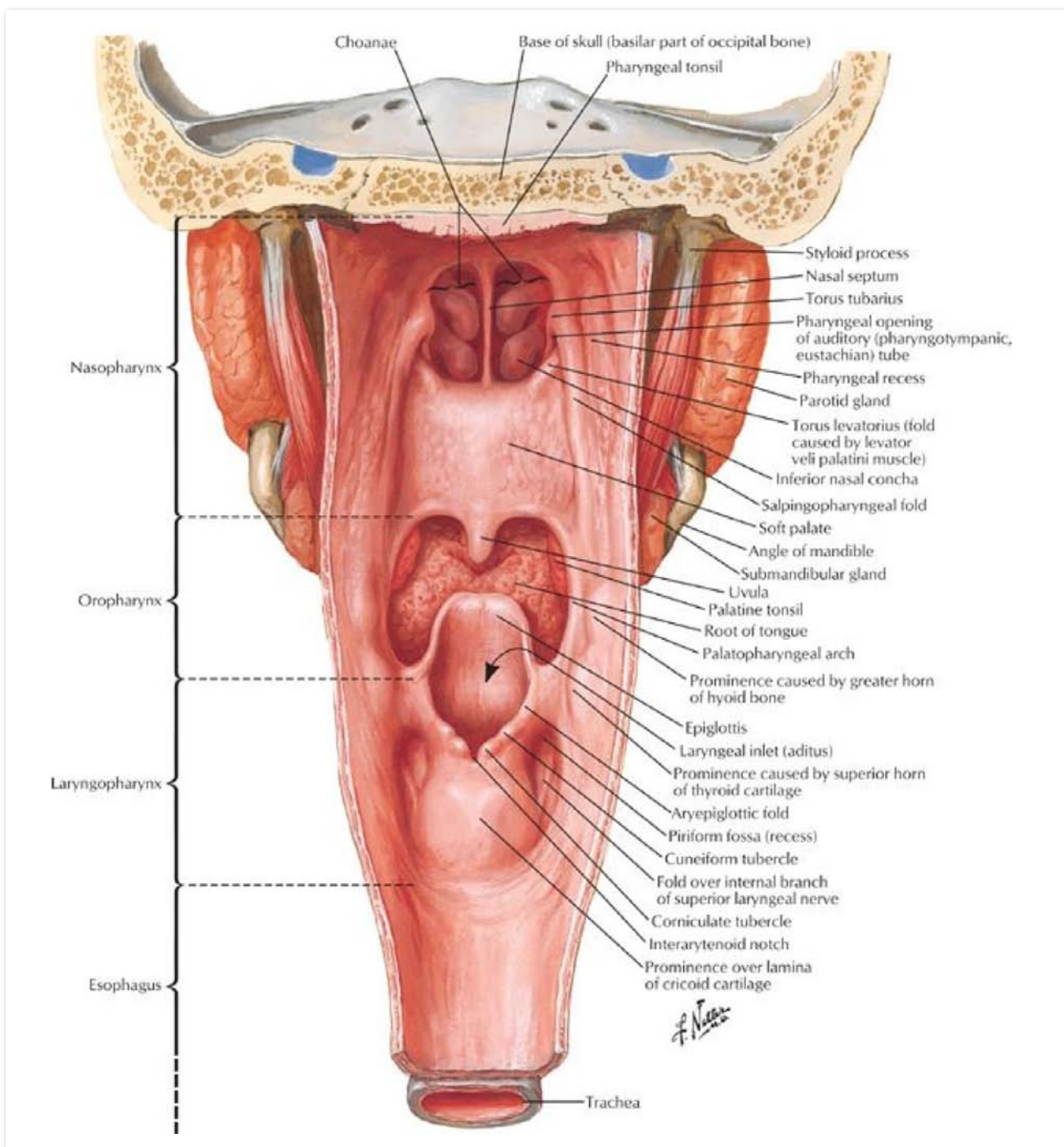


Figura 3. Vista posterior de la faringe. Reproducido de Netter F (2011) (12).

2. **Orofaringe:** se sitúa entre el istmo faríngeo y el plano que forma el hueso hioides y combina dos importantes funciones que son la alimentación y respiración. Se comunica con la cavidad oral mediante el istmo de las fauces. Permite el paso de alimentos por los canales alimentarios a la vía digestiva y aire a la vía respiratoria.
3. **Laringofaringe:** se sitúa entre el hueso hioides y el extremo inferior del cartílago cricoideo, a la altura de la sexta vértebra cervical. Tiene forma de embudo y se sitúa por detrás y paralela a la laringe. Su pared anterior está formada por el orificio laríngeo que tiene forma romboide o elíptica, la parte superior corresponde a los bordes de la epiglotis y la inferior a los pliegues aritenopiglóticos, debajo de estos, se encuentra el seno piriforme que es la continuación de los canales alimentarios de la lengua y es por donde pasan los alimentos en su camino hacia el esófago. La laringofaringe tiene 3 capas, una mucosa interna, una capa fibrosa intermedia y una capa muscular externa. La pared muscular contiene cinco pares de músculos estriados: tres constrictores o intrínsecos (superior, medio e inferior), que tienen fibras transversales y oblicuas y estrechan la faringe al paso del bolo provocando movimientos peristálticos, y dos elevadores o extrínsecos que elevan y acortan la faringe durante la deglución.

### 2.3. Laringe

Forma parte de la vía respiratoria y contiene además, el órgano de la fonación. Se sitúa entre la orofaringe y la tráquea, por detrás de la faringe. Está formada por un esqueleto cartilaginoso, articulaciones y ligamentos que unen los cartílagos, los músculos que los movilizan y la mucosa presente

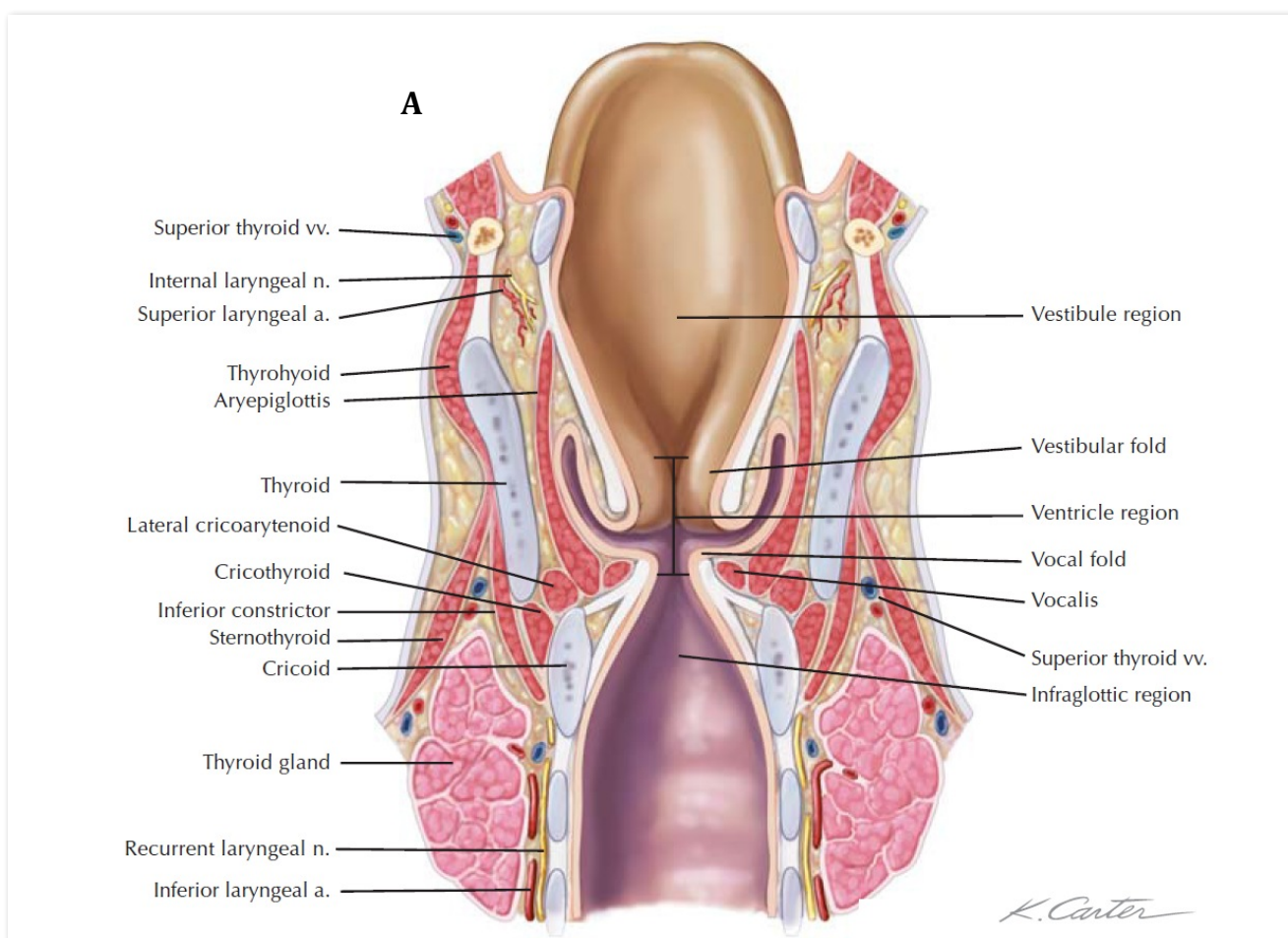
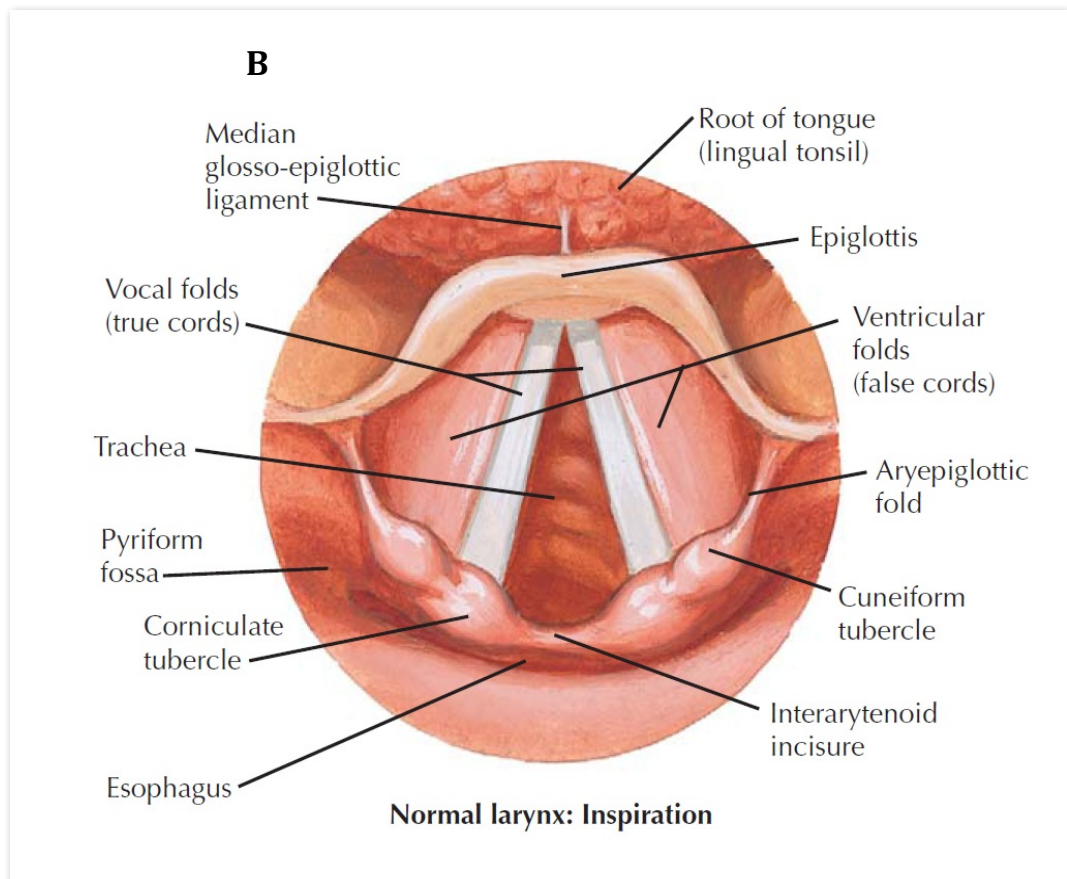


Figura 4. (A) Sección coronal de la laringe.





**Figura 4.** (B) vista superior de la cavidad laríngea. Reproducido de Norton NS (2007) (14).

en el interior. Los principales cartílagos que la forman son el tiroides (de mayor tamaño), el cricoides por debajo, los aritenoides que son dos y reposan sobre el borde superior del cricoides y la epiglotis (enganchada al tiroides por el ligamento tiro-epiglótico y con la parte superior libre). Durante la deglución la epiglotis hace un movimiento posterior mediante la contracción del músculo ariepiglótico, la presión de la base de la lengua y el desplazamiento del hueso hioides hacia arriba y hacia delante para cerrar la entrada de la vía aérea y desviar el bolo a la hipofaringe. Esta función es muy importante para la protección de la vía respiratoria y por lo tanto para evitar complicaciones respiratorias. La cara anterior de la epiglotis está recubierta por mucosa lingual que forma tres pliegues glosso-epiglóticos delimitando las valéculas.

**Musculatura de la laringe:** está formada por músculos extrínsecos (elevadores y depresores de la laringe) e intrínsecos (cricotiroideos, cricoaritenoides posteriores, tiroaritenoides y vocalis). Los aritenoides oblicuos y los ariepiglóticos facilitan el cierre de la laringe, aduciendo los pliegues ariepiglóticos y aproximando los cartílagos aritenoides a la base de la epiglotis, y los tiroepiglóticos facilitan la apertura de la laringe por su acción sobre los pliegues ariepiglóticos.

Internamente la laringe se puede dividir en 3 partes:

1. **Vestíbulo laríngeo (VL):** constituye la entrada de la laringe y acaba en los pliegues vestibulares o cuerdas vocales falsas.
2. **Ventrículo laríngeo:** está limitado superiormente por los pliegues vestibulares e inferiormente por las cuerdas vocales verdaderas o pliegues vocales.
3. **Cavidad infraglotica:** va desde los pliegues vocales hasta la tráquea (13).

## 2.4. Esófago

Comunica la laringe y el estómago y está formado por una capa de músculo liso cubierto de mucosa. Su musculatura se contrae provocando ondas peristálticas que conducen el bolo alimentario al estómago. El esófago tiene 2 válvulas bien diferenciadas: 1) Esfínter esofágico superior (EES): es una zona de alta presión que separa la faringe y el esófago. Está cerrado tónicamente para impedir la entrada de aire al tracto digestivo o el reflujo del esófago a la faringe. Se abre para permitir la entrada del bolo o la salida de vómito y aire. Se sitúa a la altura de la quinta o sexta vértebra cervical y longitudinalmente mide de 2 a 4cm. Está formado por el músculo cricofaríngeo, la parte inferior del musculo constrictor faríngeo y la parte superior del esófago cervical. 2) Esfínter esofágico inferior: es un esfínter fisiológico ya que anatómicamente no existe una estructura de esfínter. Esta constituido por músculo liso y tiene una presión en reposo que se relaja cuando se produce una onda peristáltica en el cuerpo esofágico, cuando hay distensión esofágica al paso del bolo y con distensión gástrica (15,16).

## 3. FISIOLÓGÍA DE LA DEGLUCIÓN

El tracto aerodigestivo superior tiene dos funciones básicas, la respiración y la deglución. La respuesta motora orofaríngea (RMOF) se compone de movimientos coordinados de las estructuras orofaríngeas que durante la deglución reconfiguran la vía respiratoria a vía digestiva, producen la transferencia del bolo de la boca al esófago y recuperan de nuevo la vía respiratoria (17,18). Este complejo proceso puede dividirse en tres fases secuenciales (19,20):

- **Fase oral:** la fase oral se divide en 2 subfases, la **oral preparatoria** y la **oral propulsora**. La primera de ellas consta de acciones voluntarias que incluyen la masticación y su función principal es la formación del bolo. Durante esta fase, la mandíbula y la lengua bajan, se abren los labios y se introduce el alimento en la cavidad oral. Posteriormente, mediante la masticación, los sólidos son disgregados y molidos por la acción de la dentadura. El proceso de la masticación se caracteriza por movimientos cíclicos mandibulares que están sincronizados con el transporte del alimento por la lengua y mejillas hacia los molares. Durante este proceso la saliva juega un papel clave ya que hidrata, lubrica y empieza la digestión del alimento gracias a la enzima  $\alpha$ -amilasa formando el bolo alimenticio (21). La segunda parte de la fase oral (fase propulsora) es también voluntaria, y su función principal es la de propulsión lingual del bolo a la orofaringe. Durante esta fase, la parte anterior de la lengua presiona contra el paladar duro situando el bolo en la parte posterior de la cavidad oral. Al mismo tiempo, la parte posterior de la lengua entra en contacto con el paladar blando formando el sello glosopalatino que evita que el bolo caiga anticipadamente hacia la orofaringe. Seguidamente, el bolo se mueve en dirección antero-posterior hacia la orofaringe al generarse la propulsión por parte de la lengua al presionar esta con el paladar duro. En este momento, el paladar blando se eleva abriendo el sello glosopalatino y cerrando la nasofaringe. Después de que el bolo pase a la orofaringe se vuelve a cerrar el sello glosopalatino para evitar que el alimento vuelva a la cavidad oral (22).
- **Fase faríngea:** se produce a continuación de la fase oral y es totalmente involuntaria, incluye la RMOF y el proceso comprende desde la entrada del bolo en la faringe hasta la salida del mismo por el esfínter esofágico superior. Se inicia por la estimulación de mecanorreceptores faríngeos que envían información al sistema nervioso central (SNC) y desencadenan la (RMOF). Los cambios en los elementos biomecánicos de la RMOF consisten en la configuración temporal de las estructuras

orofaríngeas de una vía respiratoria a una digestiva, la transferencia del bolo de la boca al esófago (propulsión del bolo y apertura del EES) y la recuperación de la vía respiratoria (8). Estos cambios de configuración se producen mediante la apertura y cierre coordinado del sello glosopalatino, el sello velofaríngeo, el VL y el EES (24,8). La fase faríngea se inicia con la elevación del paladar blando, justo después del cierre glosopalatino, y el movimiento de la pared posterior de la faringe para cerrar la nasofaringe y evitar regurgitaciones hacia la nariz (sello velofaríngeo). Sincrónicamente se produce la adducción de las cuerdas vocales y aritenoides para cerrar la vía respiratoria. Además, los aritenoides se aproximan hasta contactar con la base de la epiglottis y se produce una retroflexión de ésta a causa de la presión pasiva por parte de la base de la lengua y la contracción activa de los músculos ariepiglóticos que acaban de cerrar el VL evitando que el alimento entre en la laringe. Por otra parte, el hioides y la laringe se mueven hacia arriba y anteriormente gracias a los músculos suprahioides y longitudinales de la laringe posicionando la entrada de la laringe bajo la base de la lengua, evitando la zona de paso del bolo alimentario. Estos pasos ayudan además al acortamiento y expansión del espacio hipofaríngeo y a la apertura y elevación del EES facilitando el paso del bolo hacia el esófago (8,24,25).

- **Fase esofágica:** es una fase involuntaria controlada por el sistema nervioso entérico que empieza después de que el bolo pase por el EES y se caracteriza por la persistencia primaria esofágica y la relajación del esfínter esofágico inferior que permite el transporte del bolo al estómago (26).

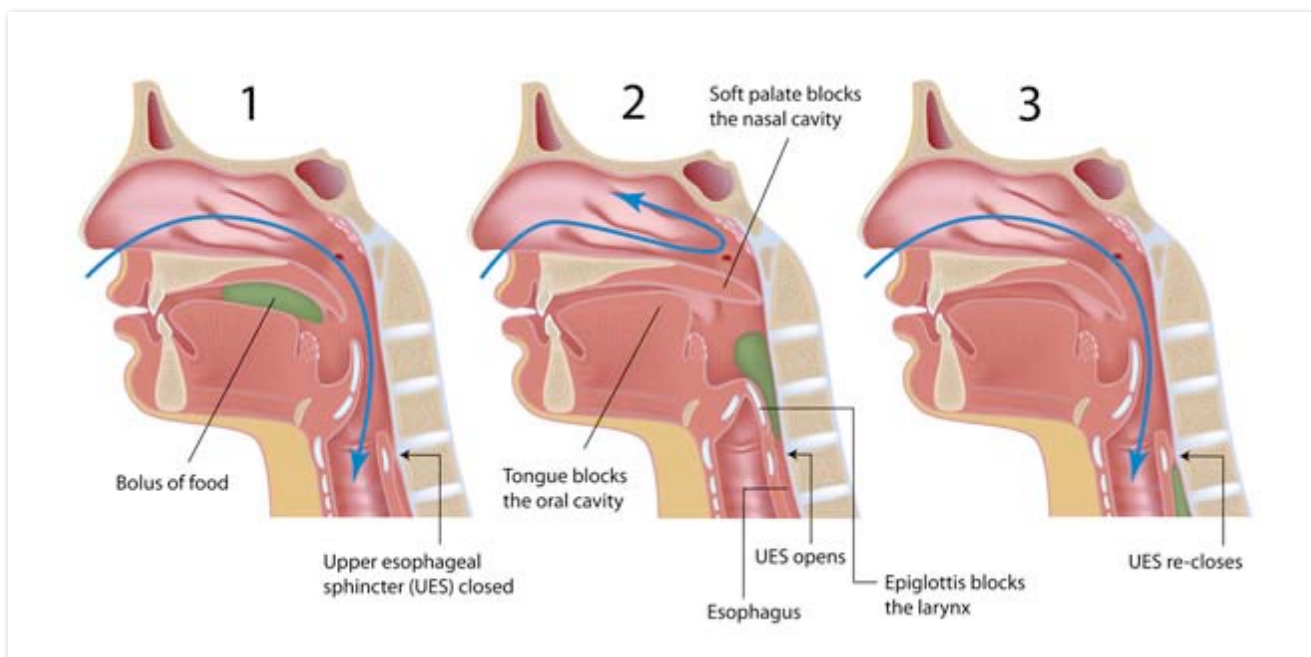


Figura 5. Vista lateral de cabeza y cuello durante el proceso de la deglución. Reproducido de Humbert I (2015) (27).

## 4. CONTROL NEURAL DE LA DEGLUCIÓN

La deglución es un complejo proceso coordinado que requiere la interacción y conexión precisa entre diversas áreas del sistema nervioso central (SNC). Para llevarla a cabo, intervienen receptores periféricos que captan la información sensorial del bolo alimenticio, los nervios aferentes que hacen llegar esa información a los centros deglutorios del bulbo raquídeo, y las regiones corticales y subcorticales que

integran y controlan la RMOF para finalmente ser llevada a cabo por los músculos efectores mediante las motoneuronas de diversos pares craneales (3). Además, precisa de la integridad anatómica de la orofaringe y laringe, el correcto funcionamiento de unos treinta pares musculares y a su vez, la perfecta coordinación con el sistema respiratorio.

La neuroanatomía de la deglución implica diversas áreas corticales del cerebro como el giro precentral e inferior frontal así como otras regiones adyacentes a la cisura silviana y el cortex lateral y precentral, todas ellas esenciales para el control voluntario de la fase oral y parte de la fase faríngea de la deglución (20). Los núcleos motores de la mayoría de los músculos relacionados con la deglución, así como los generadores de patrones responsables de su inicio están localizados en el tronco encefálico, especialmente en el núcleo del tracto solitario (NTS) y el núcleo ambiguo (20) (Figura 7).

#### 4.1. Estimulación sensorial y sistema aferente

Para poder iniciar el proceso de la deglución se requiere información aferente o sensorial mediante estímulos que tendrán su origen en el bolo alimenticio y sus características físico-químicas. Esta información ayudará a llevar a cabo los procesos de preparación del bolo y de desencadenamiento y modulación de la RMOF. El sistema sensorial que integra la información del bolo alimentario es complejo y recibe tres tipos de estímulos fundamentales: el gusto, el olor y la quimiosensación.

La señalización del gusto es recibida por las papilas gustativas y sus células están distribuidas por diferentes zonas de la cavidad oral. Las células gustativas de los dos tercios anteriores de la lengua se encuentran en las papilas fungiformes, inervadas por la rama cuerda del tímpano del nervio facial (VII par craneal), mientras que en el tercio posterior de la lengua, encontramos las papilas circunvaladas y foliadas, que están inervadas fundamentalmente por el nervio glossofaríngeo (IX par craneal). En el paladar blando, las células gustativas están inervadas por otra rama del nervio lingual, el nervio petroso superficial mayor, y las de la epiglotis y la laringe están inervadas por el nervio superior laríngeo, una rama del nervio vago (X par craneal) (28). Estímulos como el gusto, la presión, la temperatura, nociceptivos y estímulos somáticos generales en la orofaringe y laringe serán transportados mediante la rama maxilar del nervio trigeminal (V par craneal), la rama faríngea del nervio glossofaríngeo (IX par craneal) y dos ramas del nervio vago (X par craneal), la rama faríngea y el nervio superior laríngeo al centro deglutorio o *central pattern generator* (CPG) dentro del NTS. Una vez aquí, serán integrados y organizados con la información del córtex (17).

Por otra parte, el olor liberado mediante moléculas volátiles presentes en el bolo alimenticio en la parte posterior de la cavidad bucal, pueden producir una estimulación retronasal de los receptores presentes en el epitelio olfatorio de la parte superior de la cavidad nasal que serán transmitidos al bulbo olfatorio. Además del sabor y el olor, hay otros estímulos (somatosensoriales) como los químicos (quimiosensación), mecánicos y térmicos que pueden producir estímulos sensoriales a través de los receptores iónicos de las membranas de las neuronas sensoriales primarias y células epiteliales (29,30). En la quimiosensación el nervio trigémino (V par craneal), el nervio glossofaríngeo y el nervio vago juegan un papel importante ya que estas fibras inervan las áreas más efectivas para disparar la RMOF (29,30). Estas aferencias, proyectadas hacia el centro de la deglución y a estructuras corticales y sub-corticales, expresan las principales dianas moleculares encargadas de integrar los estímulos somatosensoriales, los receptores-canales de transmembrana *Transient Receptor Potential Ion Channel* (TRP) (31), y en concreto los subtipos TRPV1, TRPA1 y TRPM8. Nuestro grupo ha demostrado recientemente que agonistas como la capsaicina o la piperina han producido mejoría en la RMOF en pacientes ancianos y/o con ictus (32-34).



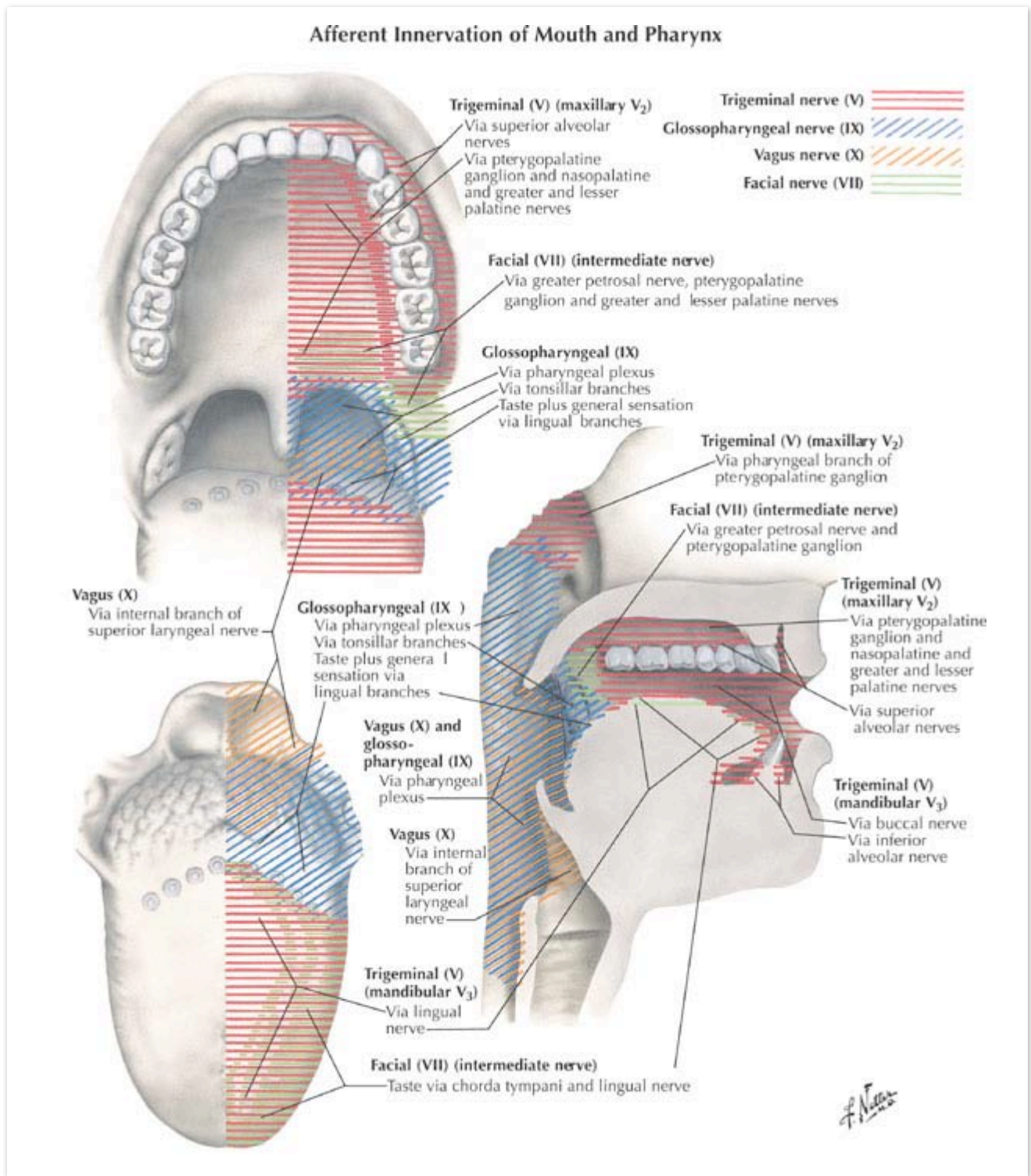


Figura 6. Innervación aferente de la cavidad oral y faríngea. Reproducido de Netter FH (2014) (35).

## 4.2. Sistema nervioso central. Centro deglutorio

Cuando el sistema aferente envía la información al centro deglutorio, se produce la integración y reconocimiento de los estímulos para coordinar la RMOF. El centro deglutorio está situado en el bulbo raquídeo del tronco encefálico y está formado por dos grupos de interneuronas bien comunicadas entre ellas: el *Dorsal Swallowing Group* (DSG) y el *Ventral Swallowing Group* (VSG). El DSG está situado en el NTS y su respuesta sináptica tiene una latencia muy corta y estable (1-2 ms), indicando una vía

de conexión monosináptica con las neuronas aferentes (17). En cambio, el VSG está situado en la cara ventrolateral del bulbo, por encima del núcleo ambiguo y su respuesta sináptica requiere varios pulsos para iniciar la respuesta (7-12 ms), sugiriendo una vía polisináptica (17). Probablemente las neuronas del VSG son activadas mediante neuronas del DSG, siendo éstas las responsables de integrar la información convergente de la periferia y de las áreas corticales y generar el patrón motor deglutorio cuando se alcanza el umbral de estímulo necesario, mientras que las interneuronas del VSG serían las responsables de distribuir la respuesta a los diferentes núcleos motores (17).

### 4.3. Estructuras corticales y sub-corticales

La corteza cerebral tiene un papel importante en el inicio voluntario de la deglución y de su regulación. Estudios realizados mediante magnetoencefalografía (MEG) y estimulación magnética transcraneal (TMS) han demostrado que individuos sanos muestran una activación bilateral y asimétrica de diferentes áreas corticales durante la deglución, sugiriendo la existencia de un hemisferio dominante para este proceso independiente de la mano dominante (36,37). Esta lateralización explica la variable afectación de la deglución en pacientes con ictus unilaterales hemisféricos y los diversos patrones de recuperación en la fase crónica ya que la DO se produciría cuando el ictus afecta al hemisferio dominante. Por otra parte, a nivel sub-cortical se activan los ganglios de la base, el tálamo, la amígdala i el cerebelo, pero su papel en el proceso de la deglución no está todavía claro.

### 4.4. Sistema eferente

El soma de las motoneuronas que inervan los músculos que participan en el proceso de la deglución se encuentra en los núcleos de la protuberancia del tronco encefálico (trigémino y facial), del bulbo raquídeo (núcleo ambiguo e hipogloso) y de la medula espinal cervical (C1-C2). Los axones de estas neuronas viajan a través de los nervios craneales V, VII, IX, X, XI y XII y los nervios espinales cervicales altos (C1, C2 y C3) que forman el asa cervical. Los centros encefálicos envían impulsos mediante motoneuronas de los nervios craneales a los diferentes músculos efectores. Durante la fase oral y en el proceso de masticación intervienen músculos del grupo facial inervados por el VII par craneal, masticatorios inervados por el V par craneal y del movimiento de la lengua (hipogloso, XII par craneal). En la deglución intervienen los músculos suprahioides (V, VII y XII pares craneales) y los infrahioides (asa cervical), también los del paladar, faringe y laringe (plexo faríngeo X, ramas IX y X pares craneales y ganglio cervical superior).

Finalmente, todos los músculos intrínsecos de la laringe están inervados por motoneuronas que tienen sus somas localizados en el núcleo ambiguo y los axones viajan a través de la rama inferior laríngea del nervio recurrente laríngeo (X par craneal) (22).

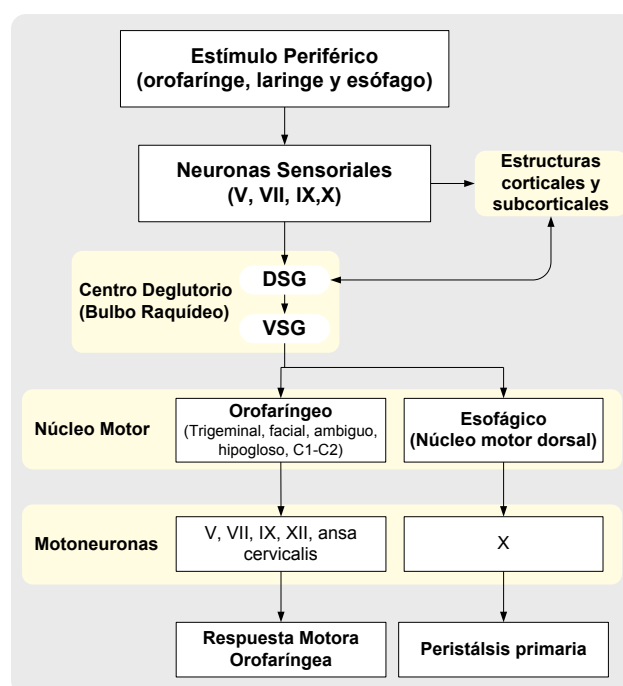


Figura 7. Control neural de la deglución. Adaptado de Clavé et al 2015 (3).

## 5. DISFAGIA OROFARÍNGEA

### 5.1. Prevalencia

La prevalencia de DO en los pacientes ancianos, pese a estar infra-diagnosticada, es muy elevada y varía en función del método de diagnóstico utilizado (clínico o instrumental), del fenotipo del paciente (ancianos robustos, pre-frágiles y frágiles) y del lugar donde se haya determinado (comunidad, hospital, residencia geriátrica). Su elevada prevalencia entre esta población se debe principalmente a dos factores: 1) al propio proceso de envejecimiento, que causa alteraciones en la fisiología deglutoria y en la RMOF; y 2) la alta prevalencia de enfermedades neurológicas y neurodegenerativas que es directa-

Fenotipo	Población	Método de evaluación	Prevalencia	Referencias	
Ancianos	De la comunidad	Cribado (Cuestionarios)	11.4%-33.7%	Holland G 2011 (40) Roy N 2007 (42) Bloem BR 1990 (39) Kawashima K 2004 (41) Yang EJ 2013 (43)	
		Exploración clínica (MECV-V)	23%	Serra-Prat M 2011 (44)	
	Hospitalizados en UGA	No especificado/ Test del agua/ MECV-V	29.4%-47%	Lee A 1999 (46) Cabré M 2014 (56)	
	Hospitalizados con NAC	Water swallow test/V-VST	55%-91.7%	Cabré M 2010 (45) Almirall J 2012 (47)	
		Exploración instrumental	75%	Almirall J 2012 (47)	
	Institucionalizados		Cribado (Cuestionarios)	40%	Nogueira D 2013 (48)
			Test del agua	38%	
Cribado + exploración clínica			51%	Lin LC 2002 (49)	
END	Ictus fase aguda	Exploración clínica	51%-55%	Martino 2005 (54)	
		Exploración instrumental	64%-78%		
	Ictus fase crónica	Exploración clínica	25%-45%	Martino 2005 (54)	
		Exploración instrumental	40%-81%		
	Parkinson	Según los pacientes	35%	Kalf JG 2012 (53)	
		Exploración instrumental	82%		
	Alzheimer	Exploración instrumental	57-84%	Langmore SE 2007 (51) Horner J 1994 (50)	
	Demencia	Según los cuidadores	19-30%	Langmore SE 2007 (51) Ikeda M 2002 (57)	
		Exploración instrumental	57-84%	Suh MK 2009 (52) Langmore SE 2007 (51) Horner J 1994 (50)	
	Esclerosis múltiple	Cribado (Cuestionarios)	24%	De Pauw A 2002 (58)	
		Exploración instrumental	34.3%	Calcagno P 2002 (59)	
ELA	Exploraciones clínicas e instrumentales	47%-86%	Chen A 2005 (60) Ruoppolo G 2013 (61)		

**Tabla 1.** Prevalencia de disfagia en diferentes fenotipos de pacientes ancianos y pacientes con enfermedades neurológicas y neurodegenerativas. *Adaptado de Clavé et al 2015 (3).* UGA: unidad de geriatría aguda; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; MECV-V: método de exploración clínica volumen-viscosidad; END: enfermedades neurológicas y neurodegenerativas.

mente proporcional a la edad del individuo (38). En pacientes ancianos de la comunidad se ha determinado una prevalencia del 11.4% - 33.7% según cuestionarios de cribado (39-43) y de un 23% mediante exploración clínica (44). En pacientes ancianos ingresados en una unidad de geriatría aguda (UGA) la prevalencia de signos clínicos de DO es del 29.4% - 47% (45,46). En pacientes ancianos hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) del 55% - 91.7% con métodos de exploración clínica (45,47) y del 75% con métodos de diagnóstico instrumental (47). En pacientes institucionalizados se encontró una prevalencia del 40% con cuestionarios de cribado (48) y del 38% - 51% con métodos de diagnóstico clínico (48,49). En referencia a enfermedades neurológicas y neurodegenerativas, la prevalencia de DO en pacientes con Alzheimer o demencia es del 57% - 84% según métodos de diagnóstico instrumental (50-52); en pacientes con Parkinson evaluados instrumentalmente del 82% (53); y en pacientes que ha sufrido un ictus es del 64% - 78% en la fase aguda y del 40% - 81% en la fase crónica según métodos instrumentales (54) (Tabla 1). Se ha hipotetizado que en un futuro no muy lejano la prevalencia de DO será aún mayor debido al incremento de la esperanza de vida y por lo tanto de la población anciana (55). Este hecho pone de manifiesto la importancia del diagnóstico y tratamiento de la DO y de sus factores de riesgo. Por lo que recientemente la *European Society for Swallowing disorders* (ESSD) y la *European Union Geriatric Medicine Society* (EUGMS) han acordado considerar la DO como un síndrome geriátrico (*en vías de publicación*). Se ha propuesto esta consideración por su elevada prevalencia en los ancianos, su impacto negativo en la salud de los pacientes, y su relación con diversos síndromes geriátricos, factores de riesgo y mal pronóstico (8,9).

## 5.2. Fisiopatología en el anciano

La disfagia en el anciano puede tener diversas causas, puede producirse como consecuencia de cambios en la fisiología deglutoria asociados al envejecimiento, o bien puede ser secundaria a diferentes patologías, mayoritariamente neurológicas y neurodegenerativas, con una alta prevalencia en la población anciana. El proceso natural de envejecimiento ocasiona cambios en la anatomía del cuello y de la cabeza, así como en diferentes mecanismos neuronales y musculares, produciéndose una pérdida de la reserva funcional que puede afectar el proceso deglutorio. Se denomina presbifagia cuando estos cambios en el mecanismo deglutorio se producen en ancianos sanos y robustos, y no comprometen la seguridad de la deglución (1,7). No obstante, la diferenciación entre lo que constituye una deglución normal y fisiológica en el anciano y hasta qué punto estos cambios representan disfagia es difícil de establecer.

Los pacientes ancianos con fenotipo frágil (62) son los más susceptibles y vulnerables a padecer alteraciones de la deglución. Estos pacientes tienen un alto riesgo de sufrir DO en comparación a pacientes ancianos robustos de la comunidad. Se han encontrado diversos factores de riesgo asociados con la DO y sus complicaciones en este tipo de pacientes como la vulnerabilidad, la discapacidad funcional, el estado nutricional alterado, la sarcopenia o debilidad muscular y las comorbilidades (15,56).

En las personas sanas el proceso de la deglución tiene una duración que va de 600 a 1000 ms; además, los individuos sanos tienen un tiempo de reacción de la musculatura submental rápido (63), una RMOF corta (<740 ms), un cierre del VL (<160 ms) y del EES (<220ms) rápidos, una alta velocidad del bolo (>35 cm/s) y una intensa fuerza lingual de propulsión (>0.33 mJ) (23). Por contra, la RMOF en ancianos está alterada, sobre todo en aquellos con enfermedades neurogénicas (23,24,63). Esta población presenta un tiempo de reacción de la musculatura submental prolongado (63) y una mayor duración de la RMOF debido al retraso de la fase inicial de la deglución (reconfiguración de la vía aérea a digestiva). Además, el tiempo de cierre del VL y del EES es el doble que en voluntarios sanos, lo que facilita la ocurrencia de



degluciones no seguras y aspiraciones (23,24). También se ha determinado que los ancianos presentan una velocidad del bolo enlentecida (<10cm/s) debido a una débil fuerza lingual de propulsión (<0.14 mJ) que facilita las alteraciones de la eficacia de la deglución y la presencia de residuo orofaríngeo (23). La causa de estas alteraciones en las personas de mayor edad y personas con trastornos neurogénicos con DO puede deberse a: alteraciones de sensibilidad, a una disminución de las neuronas cerebrales; y a un enlentecimiento en la conducción sináptica de las entradas aferentes en el sistema nervioso central, causadas por la edad y otros factores de riesgo para DO como son las enfermedades neurodegenerativas o el ictus (13,55,63-65). Las principales causas de la DO se resumen en la tabla 2.

Los ancianos con problemas de deglutorios presentan alteraciones de la eficacia y/o de la seguridad de la deglución. La patogénesis de las alteraciones de la eficacia (residuo oral, faríngeo, deglución fraccionada) en ancianos está relacionada con alteraciones en la fuerza de propulsión del bolo causadas por debilidad muscular de la lengua asociada a sarcopenia. En cambio, la patogénesis de las alteraciones de la seguridad (penetraciones y aspiraciones) en ancianos está asociada a un retraso en la RMOF, principalmente en el cierre del VL, causado por una respuesta neural enlentecida que está asociada a diferentes factores de riesgo muy prevalentes en esta población (envejecimiento, enfermedades neurodegenerativas, confusión, demencia y uso de algunos fármacos) (3,8).

PRINCIPALES CAUSAS DE LA DISFAGIA OROFARÍNGEA	
Envejecimiento	Proceso de envejecimiento
Neurológicas	Ictus, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, síndrome de Guillain-Barré, enfermedad de Parkinson, demencia, parálisis pseudobulbar, tumores del tronco cerebral, traumatismo craneoencefálico, enfermedad de Huntington, poliomielitis, síndrome post-polio, discinesia tardía, encefalopatías metabólicas.
Estructurales	Barra cricofaríngea, divertículo de Zenker, membranas cervicales, tumores orofaríngeos, osteofitos, alteraciones esqueléticas, fisura palatina.
Miopáticas	Enfermedades del tejido conectivo, dermatomiositis, miastenia gravis, distrofias musculares, distrofia oculofaríngea, poliomiolitis, sarcoidosis.
Metabólicas	Amiloidosis, síndrome de Cushing, tirotoxicosis, enfermedad de Wilson.
Infecciosas	Difteria, botulismo, enfermedad de Lyme, sífilis, mucositis (herpes, citomegalovirus, candidiasis...).
Iatrogénicas	Efectos secundarios de fármacos (quimioterapia, neurolépticos, antidepresivos...), post-quirúrgicas, radioterapia, corrosivas, intubación prolongada.

**Tabla 2.** Principales causas de la disfagia orofaríngea. *Adaptado de Cook y Kharilas 1999 (66).*

### 5.3. Diagnóstico

El diagnóstico de la DO debe ser llevado a cabo por un equipo multidisciplinar que evalúe e identifique a los pacientes en riesgo, que realice pruebas de diagnóstico clínico para determinar los signos clínicos de alteraciones de la seguridad y eficacia con el objetivo de dar las primeras recomendaciones, y que realice pruebas diagnósticas instrumentales cuando se requiera y establezca el tratamiento más apropiado para cada paciente. El equipo multidisciplinario de disfagia debe incluir diversos perfiles profesionales: enfermeras, logopedas, dietistas, gastroenterólogos, otorrinolaringólogos, radiólogos, rehabilitadores, geriatras, neurólogos y cirujanos digestivos.

### 5.3.1. Cribado

Los métodos de cribado tienen como objetivo detectar a aquellos pacientes que están en riesgo de tener degluciones no seguras o riesgo de aspiración (6). El cribado de la DO debe ser rápido, fiable, no invasivo y fácil de aplicar y de aprender. Se ha determinado que éstos métodos deben tener alta sensibilidad ( $\geq 70\%$ ) y especificidad moderada ( $\geq 60\%$ ) (67). Además, pueden ser usados en atención primaria por parte de personal no experto para cribar de forma sistemática a las poblaciones en riesgo de DO.

Para empezar se puede usar la historia clínica del paciente y una exploración física y se puede completar con cuestionarios de cribado validados específicos para el despistaje de la DO como son el EAT-10 (*Eating Assessment tool-10*) (68,69) o el SSQ (*Sydney Swallow Questionnaire*) (70).

- **EAT-10:** es un cuestionario autoadministrado formado por 10 preguntas que evalúa los síntomas específicos de disfagia, su severidad e impacto clínico y social. El cuestionario ha mostrado una excelente consistencia interna y reproducibilidad y su viabilidad y fiabilidad han sido probadas con un amplio número de pacientes con alteraciones de la deglución (68). Cada pregunta puntúa de 0 (ningún problema) a 4 (es un problema serio) y se ha determinado, mediante el límite superior del intervalo de referencia descrito en sujetos sanos, que a partir de 3 puntos se puede considerar que un paciente está en riesgo de DO y por lo tanto requiere una evaluación más completa (diagnóstico clínico o instrumental) (68). Sin embargo, un estudio más reciente realizado por nuestro grupo determinó que un punto de corte  $\geq 2$  era más recomendable ya que mejoraba la sensibilidad del cuestionario del 85% (punto de corte  $\geq 3$ ) al 89%, manteniendo la misma especificidad (82%) (71). Este cuestionario está traducido y validado al español (69).
- **SSQ:** es un cuestionario de 17 preguntas autoadministrado que evalúa la severidad de los síntomas de la DO. El cuestionario utiliza una escala analógica de 100 mm que el paciente tiene que marcar con una X para determinar el grado de su disfunción (función normal [0%] – disfunción extrema [100%]). Después de medir y anotar todas las puntuaciones, obtendremos el grado de disfunción del paciente (70).

Si con los métodos de cribado encontramos algún paciente en riesgo de DO, éste requerirá de una evaluación más exhaustiva mediante métodos clínicos y exploraciones complementarias.

### 5.3.2. Valoración clínica

Los objetivos principales de un método de valoración clínica de la DO son: establecer un primer diagnóstico clínico, seleccionar pacientes que necesiten un examen más exhaustivo y establecer un tratamiento para aquellos pacientes que no puedan acceder a una videofluoroscopia (VFS) o una fibroendoscopia de la deglución (FEES). A diferencia de los métodos de cribado, los de diagnóstico clínico requieren una formación específica, evalúan la presencia, severidad y mecanismos de la DO, la seguridad y la eficacia de la deglución y nos ayudan a seleccionar una terapia adecuada para el paciente con DO. Existen diferentes métodos de exploración clínica, los más comunes son variantes del test del agua (67) aunque existen test más completos como el que se ha usado durante los diferentes estudios de esta tesis doctoral, el Método de Exploración Clínica Volumen-Viscosidad (MECV-V).

- **Test del agua:** existen diferentes variantes del test del agua, aunque todas siguen el mismo patrón: los pacientes tienen que beber una cantidad de agua (50mL, 60mL, 150mL y 3oz) de un vaso sin interrupción (72-75). La presencia de tos pre o post-deglución, la voz húmeda o una velocidad de ingesta inferior a 10mL/s se consideran anormales. Estos métodos pueden detectar la DO, aunque varían en su precisión diagnóstica. El *Burke's 3-oz water swallow test* tiene una sensibilidad del

76% y una especificidad del 59% (72); el *standardized bedside swallowing assessment* (SBSA) tiene una sensibilidad (47%-68%) y especificidad (67%-86%) variables para detectar aspiraciones (73-75). Aunque generalmente tienen una alta sensibilidad para detectar aspiraciones, tienen una baja especificidad. Todos estos métodos hacen que el paciente ingiera ininterrumpidamente grandes cantidades de líquido y pueden ponerlo en un alto riesgo de aspiración.

- MECV-V:** este método de exploración clínica nos ayuda a identificar los signos y síntomas clínicos de alteración de la eficacia y seguridad de la deglución en pacientes en riesgo de DO. Fue desarrollado por Clavé y colaboradores (76) y hace uso de diferentes volúmenes y viscosidades junto con la ayuda de un pulsioxímetro para detectar los signos clínicos de alteraciones de la seguridad (tos, cambio de voz o voz húmeda, desaturación de oxígeno  $\geq 3\%$ ) y eficacia de la deglución (alteración del sello labial, residuo oral, deglución fraccionada y residuo faríngeo) preservando al máximo la seguridad del paciente. El MECV-V es una prueba de esfuerzo en la cual se administran una serie de bolos de diferentes volúmenes y viscosidades, en orden creciente de dificultad. Se empieza por un bolo de 5 mL a una viscosidad néctar (intermedia) y se prosigue con bolos 10 mL y 20 mL. A continuación se sigue el mismo patrón con una viscosidad líquida y finalmente con una viscosidad pudín (muy espesa). Si el paciente presenta algún signo de alteración de la seguridad durante la prueba, siempre se pasará a la viscosidad más espesa al menor volumen (5 mL pudín). En el caso de que en cualquier volumen de pudín el paciente tenga una

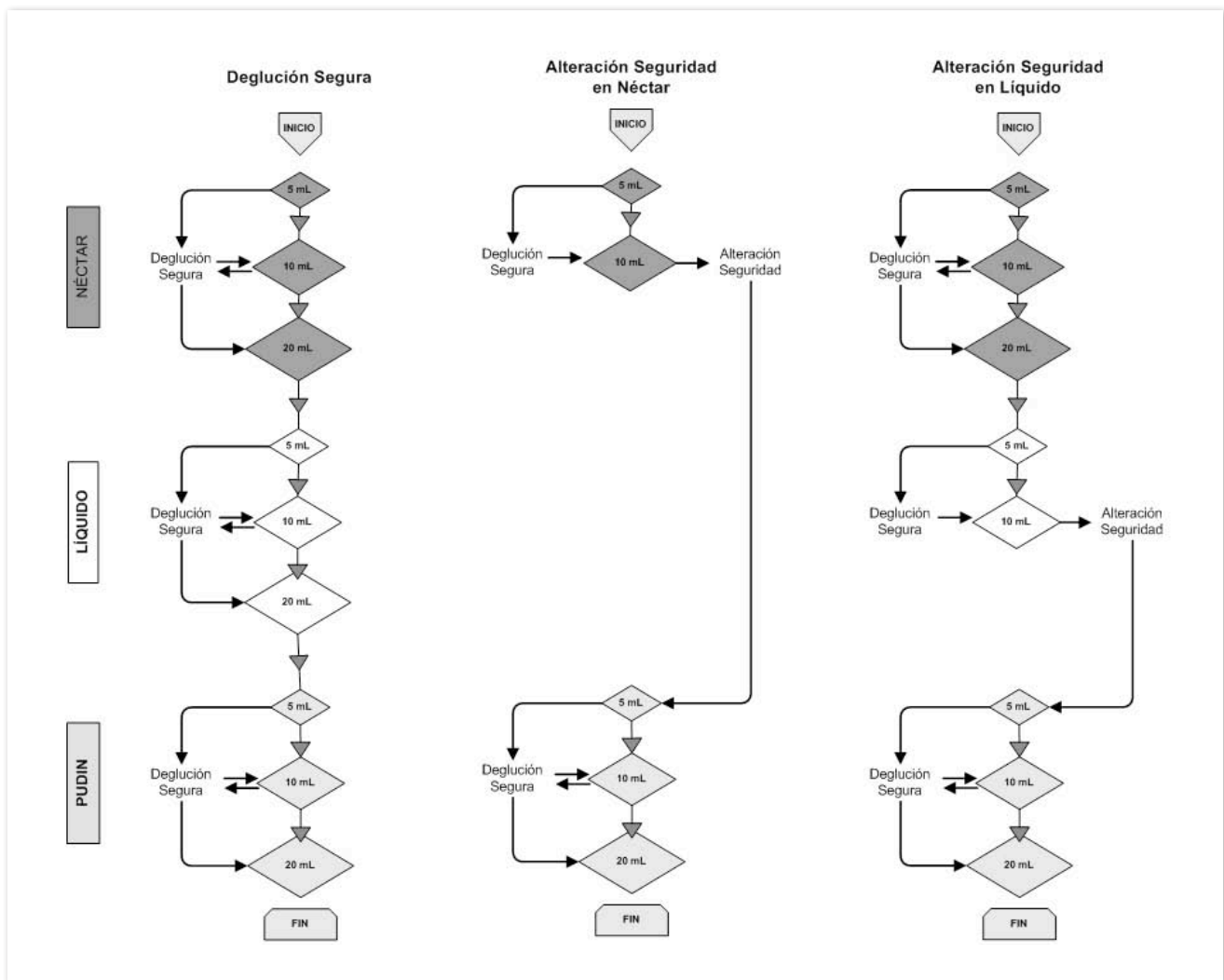


Figura 8. Algoritmo del método de exploración clínica volumen-viscosidad (MECV-V).

alteración de la seguridad, se detendrá la prueba (Figura 8). Éste método de diagnóstico clínico, comparado con la VFS y usando espesantes de almidón modificado, tiene una alta sensibilidad (94%) y especificidad (88%) para la DO y para alteraciones de la seguridad (88% y 65% respectivamente) (76). De forma que en 2 revisiones recientes donde se evaluaron más de 300 publicaciones sobre métodos de diagnóstico clínico de la DO, el MECV-V fue elegido uno de los dos métodos de evaluación clínica que cumplían los criterios de calidad metodológica evaluados y que cumplían con el requisito de tener una buena capacidad diagnóstica (sensibilidad  $\geq 70\%$  y especificidad  $\geq 60\%$ ) (67,77).

### 5.3.3. Valoración instrumental

La valoración instrumental está indicada para confirmar un diagnóstico y/o plan de tratamiento en pacientes en los que se ha detectado disfagia o signos de aspiración después de una valoración clínica. Los hallazgos de una evaluación instrumental nos ayudaran a entender la fisiopatología de las alteraciones de la deglución, en el seguimiento del proceso, y en la determinación de la respuesta al tratamiento. Estas pruebas evalúan las estructuras usadas para la deglución y su funcionalidad, incluyendo el esófago, y la fisiopatología de la protección de la vía aérea, incluyendo la coordinación entre configuración respiratoria y digestiva. Además, podemos ver el efecto de cambios de volumen y viscosidad del bolo y el efecto de posturas o maniobras en la protección de la vía respiratoria (78). La VFS o FEES son los denominados *gold standard* para el diagnóstico instrumental de la DO. Aunque deberían hacerse de forma estandarizada por personal experimentado, existen multitud de protocolos y no hay consenso sobre los diferentes volúmenes, consistencias del bolo o número de degluciones.

1. **Videofluoroscopia:** la VFS es la técnica de referencia para el estudio de la deglución. Es una prueba radiológica dinámica que incluye una proyección lateral (y antero-posterior si es necesario) de los labios, cavidad oral, faringe, laringe, columna cervical y esófago mientras el paciente deglute una serie de bolos marcados con un contraste hidrosoluble o sulfato de bario. El objetivo de la prueba es evaluar la seguridad y eficacia de la deglución y caracterizar las alteraciones presentes en términos de signos VFS para poder seleccionar o evaluar el mejor tratamiento para el paciente. El principal signo VFS de alteración de la eficacia es el residuo orofaríngeo (presencia de contraste después de la deglución en la boca y/o faringe); los principales signos de alteración de la seguridad son las penetraciones (el bolo contrastado entra al VL sin traspasar las cuerdas vocales) y las aspiraciones (el bolo contrastado entra al VL traspasando las cuerdas vocales). La prueba queda grabada con lo que posteriormente se puede analizar imagen por imagen la secuencia completa permitiendo realizar tanto estudios cualitativos (signos de alteración de la eficacia y seguridad de la deglución) como cuantitativos (cronología de la RMOF, cinemática del bolo, y movimiento del hioides o la laringe) del proceso de la deglución.
- **Severidad de la DO según VFS:** existe una clasificación de las alteraciones de la seguridad de la deglución que tiene en cuenta el nivel de penetración o aspiración así como la reacción del paciente ante este suceso (79). Esta clasificación se denomina escala de penetración-aspiración (PAS), fue descrita por Rosenbeck (79) y se ha usado de forma continua durante esta tesis doctoral para clasificar la severidad de la DO de nuestros pacientes, así como para evaluar el efecto de diferentes tratamientos. Su puntuación va de 1 a 8, considerándose 1 como deglución normal, de 2-5 penetraciones y de 6-8 aspiraciones. Valores con una puntuación de 1-2 se consideran degluciones seguras (las penetraciones de nivel 2 son muy leves y pueden observarse en voluntarios sanos) y de 3-8 degluciones no seguras (Tabla 3).

<b>PENETRACIONES</b>	1. El material no entra a la vía respiratoria.	<b>Deglución segura</b>
	2. El material entra en la vía respiratoria, permanece por encima de las cuerdas vocales, y es expulsado de la vía respiratoria.	
	3. El material entra en la vía respiratoria, permanece por encima de las cuerdas vocales, y no es expulsado de la vía respiratoria (residuo).	<b>Deglución no segura</b>
	4. El material entra en la vía respiratoria, contacta con las cuerdas vocales, y es expulsado de la vía respiratoria.	
	5. El material entra en la vía respiratoria, contacta con las cuerdas vocales, y no es expulsado de la vía respiratoria (residuo).	
<b>ASPIRACIONES</b>	6. El material entra en la vía respiratoria, traspasa las cuerdas vocales, y es expulsado a la laringe o fuera de la vía respiratoria.	<b>Deglución no segura</b>
	7. El material entra en la vía respiratoria, traspasa las cuerdas vocales, y no es expulsado de la tráquea a pesar del esfuerzo.	
	8. El material entra en la vía respiratoria, traspasa las cuerdas vocales, y no se realiza ningún esfuerzo para expulsarlo (aspiración silente).	

**Tabla 3.** Escala de penetración-aspiración. *Adaptado de Rosenbek et al (79).*

- **Cinemática de la RMOF:** para poder determinar la cinemática de la RMOF se utilizan diferentes mediciones con puntos de referencia establecidos y fórmulas de la cinemática clásica. Las medidas de la RMOF generalmente se obtienen durante la deglución de un bolo común (en nuestro caso con 5mL nectar ya que todos los pacientes lo realizan) y se mide la reconfiguración orofaríngea: el tiempo de cierre o apertura del sello glosopalatino (GPJ), velofaríngeo (VPJ), el cierre del VL y la apertura del esfínter esofágico superior. La apertura del GPJ se considera tiempo = 0 (80).
- i. Movimiento del hioides: el movimiento vertical y anterior del hioides se puede medir mediante el establecimiento de un eje de coordenadas, con origen en la esquina anterior-inferior de la vértebra C3 y como eje de ordenadas la línea que conecta las esquinas anterior-inferior de las vértebras C3 y C5 (24,80).
- ii. Velocidad media del bolo y velocidad final: la velocidad media se calcula como el tiempo que pasa desde que la parte inferior del bolo atraviesa el sello glosopalatino hasta que llega al EES dividido entre la distancia que los separa. La velocidad final del bolo (cuando llega al EES) se calcula usando la fórmula:  $v = v^0 + at$ ; ( $v^0$ : velocidad inicial = 0;  $a$ : aceleración del bolo en EES;  $t$ : tiempo que tarda el bolo en llegar a EES) (80).
- iii. Fuerza de propulsión de la lengua: se calcula mediante la segunda ley de Newton con la siguiente fórmula y se expresa en mN:  $F = ma$  ( $m$ : masa del bolo;  $a$ : aceleración del bolo en EES)

\*Aceleración: esta se calcula mediante la ecuación del movimiento rectilíneo uniformemente acelerado:  $s = s^0 + v^0(t - t^0) + \frac{1}{2} a (t - t^0)^2$ ; ( $s$ : distancia entre el sello glosopalatino y EES;  $t$ : tiempo que tarda el bolo en recorrer  $s$ ;  $s^0$ ,  $t^0$  y  $v^0$  son valores iniciales que toman el valor de 0) (80).

- 2. **Fibroendoscopia de la deglución:** la FEES (*fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing*) es una técnica endoscópica fiable que sirve para evaluar la deglución del paciente y que permite visualizar

directamente las estructuras y función de la faringe y laringe antes, durante y después de la deglución. Además permite visualizar alteraciones de la eficacia como el residuo en la vallecula o el seno piriforme, y alteraciones de la seguridad como penetraciones y aspiraciones (81,82). El aparataje de la técnica consiste en un fibroscopio flexible con luz conectado a un aparato de video que nos permite registrar la secuencia de imágenes durante la exploración. Es una técnica que se tolera bien, es repetible y puede ser llevada a cabo en la cabecera del paciente (82). Como en la VFS, se pueden utilizar diferentes tipos de bolo (volúmenes y viscosidades) y se pueden teñir para tener una mejor visualización. Las principales limitaciones de esta técnica son la imposibilidad de evaluar la fase oral y la pérdida de visión cuando el endoscopio entra en contacto con la base de la lengua, epiglotis o el bolo, lo que puede hacer que nos perdamos alguna alteración deglutoria (83).

## 5.4. Tratamiento

El tratamiento de la DO en el paciente anciano es generalmente compensatorio, rehabilitador, o una combinación de ambos. Las intervenciones compensatorias evitan o reducen los efectos de una respuesta deglutoria orofaríngea alterada y las rehabilitadoras mejoran estas alteraciones a nivel biomecánico. Por otra parte, existen tratamientos que estimulan la recuperación de la función deglutoria pero en general se encuentran en fase de investigación.

### 5.4.1. Tratamientos convencionales

Existen una serie de recomendaciones básicas para los pacientes ancianos con DO que consisten en: repartir la alimentación en 5 o 6 comidas diarias con el paciente en estado de alerta, postura correcta del paciente durante la comida (espalda recta y cabeza ligeramente inclinada hacia delante), comida supervisada pero fomentando la autoalimentación en un ambiente tranquilo y relajado, y evitar alimentos de doble textura y de riesgo (alimentos que mezclen líquidos y sólidos, que se puedan fundir o se enganchen y que se deshagan o se fragmenten con facilidad). Además de estas recomendaciones generales, los tratamientos convencionales son mayoritariamente compensatorios:

1. **Adaptación de fluidos:** la adaptación de la viscosidad del bolo permite un mayor control y protección de la vía respiratoria (84) y su mecanismo principal se basa en la reducción de la velocidad del bolo debido a un incremento en su viscosidad (medida compensatoria) (85). Se ha visto que el incremento de la viscosidad tanto con espesantes basados en almidón modificado como en goma xantana, incrementan de forma importante la seguridad de la deglución mediante un mecanismo compensatorio. Sin embargo sólo los espesantes basados en almidón hacen incrementar el residuo orofaríngeo (86,87). En la práctica clínica, la viscosidad que se obtiene depende de varios factores, como el tipo de producto utilizado (almidón modificado o goma xantana), la cantidad de espesante añadido y las características iniciales del líquido a espesar (pH, temperatura, contenido en grasa y azúcar) (84). Este tratamiento es el pilar fundamental de las intervenciones compensatorias para los pacientes ancianos con DO y su efecto terapéutico es muy elevado (88). Éste es viscosidad-dependiente, es decir, a mayor viscosidad, mayor porcentaje de degluciones seguras en pacientes ancianos con DO (86). Diversos estudios han mostrado que estos productos reducen las penetraciones al VL y las aspiraciones traqueobronquiales (23,80,89). Aun así, el cumplimiento con el tratamiento es bajo, con valores alrededor del 48%-56% debido al descontento de los pacientes con la textura o el gusto, la mayor dificultad de deglución y a la incomodidad a la hora de preparar los fluidos (90). Por lo tanto, cuanto menor es la viscosidad, mayor es el cumplimiento con el tratamiento, tolerando mejor las viscosidades tipo néctar (91). El cumplimiento de este tratamiento es



muy importante ya que se ha correlacionado con la incidencia de infecciones respiratorias, neumonía aspirativa y reingresos hospitalarios (92). Hay diversos ensayos clínicos aleatorizados realizados con esta opción terapéutica (nivel de evidencia A) (78).

2. **Posturas y maniobras:** Las estrategias posturales permiten modificar la dirección del bolo evitando o reduciendo las aspiraciones y el residuo orofaríngeo. La flexión anterior del cuello permite proteger la vía respiratoria mientras que la posterior facilita el drenaje gravitatorio faríngeo y mejora la velocidad del tránsito oral. La rotación de la cabeza hacia el lado faríngeo paralizado dirige el bolo hacia el lado sano, aumenta la eficacia del tránsito faríngeo y facilita la apertura del EES (38,93).

El objetivo de las maniobras deglutorias es compensar las alteraciones fisiológicas biomecánicamente con el objetivo de proteger la vía respiratoria. Son maniobras voluntarias y el paciente tiene que ser capaz de aprenderlas. Las maniobras más utilizadas son: la deglución supraglótica, la deglución supersupraglótica, la deglución forzada, la maniobra de Mendelsohn y la maniobra de Masako (94). El nivel de evidencia del uso de esta estrategia de tratamiento es B (la mayoría de estudios realizados con esta opción terapéutica son ensayos clínicos no aleatorizados) (78).

3. **Praxias neuromusculares:** las praxias neuromusculares consisten en repeticiones de ejercicios con el objetivo de entrenar músculos específicos o grupos de músculos orofaciales y de cuello que buscan mejorar la fisiología de la deglución (8,95,96). La más conocida es la maniobra de Shaker que permite potenciar la musculatura hioidea, incrementar la apertura anteroposterior del UES y disminuir el residuo y las aspiraciones post-deglutorias (97). El nivel de evidencia de estos tratamientos es A (78).
4. **Higiene oral y suplementación nutricional:** una parte importante de la evaluación de los pacientes con disfagia debe ser la higiene oral y el estado nutricional. La higiene oral está relacionada con la colonización por patógenos respiratorios y el desarrollo de infecciones respiratorias y neumonía aspirativa, con lo que es importante incluir en el algoritmo diagnóstico de nuestros pacientes una evaluación y recomendaciones básicas sobre higiene oral (cepillado y uso de colutorios). Una revisión sistemática, basada en ensayos clínicos aleatorizados, encontró un efecto preventivo de la higiene oral en el desarrollo de neumonía e infecciones respiratorias y mostró que la higiene oral mecánica reduce el riesgo de mortalidad por neumonía en uno de cada diez casos y tiene un efecto preventivo en la neumonía no-fatal en ancianos (98).

Por otra parte, la prevalencia de malnutrición en los pacientes ancianos con DO es muy elevada con lo que es muy importante realizar evaluaciones nutricionales periódicas e incluir suplementos nutricionales para aquellos pacientes que lo necesiten para mejorar su estado de salud general.

#### **5.4.2. Nuevos tratamientos de neurorehabilitación.**

Actualmente existen nuevos tratamientos con el objetivo de mejorar la fisiología deglutoria mediante la recuperación de la función deglutoria en vez de compensar las alteraciones de la deglución. Aunque existen pocos estudios, se han visto efectos muy positivos.

1. **Estimulación química:** diversos derivados naturales usados como estimulantes sensoriales de la deglución han sido probados con notables efectos sobre la RMOF. Uno de los principales, los agonistas de los receptores TRPV1 (capsaicina y piperina) han mejorado la RMOF reduciendo las penetraciones y aspiraciones traqueobronquiales (99-104). Además se ha comprobado que otros estimulantes de los receptores TRPV1 como el calor o el ácido también mejoran la deglución (105,106,107).

2. **Estimulación eléctrica:** la estimulación eléctrica neuromuscular (NMES) estimula los nervios y músculos deglutorios para mejorar la RMOF. La NMES requiere que esté preservada la inervación de la musculatura y facilita la contracción muscular. Estudios con animales y humanos han mostrado que mediante la estimulación de áreas sensoriales inervadas por el nervio glosofaríngeo (IX) y el vago (X) se produce una mejora en la respuesta deglutoria (29,108). La estimulación eléctrica transcutánea se aplica mediante electrodos situados en posiciones específicas en el cuello de los pacientes, mientras que la estimulación eléctrica intrafaríngea se aplica usando una sonda introducida en la faringe (109).

Existen dos estrategias principales de estimulación eléctrica, la motora, mediante estímulos eléctricos que facilitan la contracción muscular y la estimulación eléctrica a nivel sensorial, es decir mediante estímulos eléctricos de baja intensidad y evitando la contracción muscular (110). En pacientes con DO originada por un ictus, el tratamiento con NMES, tanto a intensidad sensorial como motora, incrementó la prevalencia de degluciones seguras y redujo el tiempo de cierre del VL (110,111). La terapia se ha relacionado con un mejor pronóstico clínico, con una mejora del estado nutricional y reducción de la estancia hospitalaria durante el episodio agudo (112).

3. **Estimulación central:** el objetivo de las técnicas de estimulación central es inducir la neuroplasticidad cortical mediante estimulación directa de la corteza cerebral. Las principales técnicas de estimulación central no invasivas son la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) y la estimulación transcraneal directa (tDCS). Ambas han mostrado resultados positivos en los primeros estudios realizados en pacientes con DO post ictus en cuanto a la mejoría de la RMOF (113-117).

## 5.5. Complicaciones

La DO es un factor de mal pronóstico para los ancianos que la sufren y su efecto en su salud puede ser tan grave como otras patologías crónicas tales como enfermedades metabólicas y cardiovasculares y algunos tipos de cáncer (118). Sus alteraciones, dan como resultado complicaciones severas que tienen un gran impacto en la salud, estado nutricional y funcional, estancia hospitalaria, en la morbimortalidad y en la calidad de vida de los pacientes con DO. Estas pueden clasificarse en dos grandes grupos: a) complicaciones derivadas de alteraciones de la eficacia de la deglución; y b) complicaciones derivadas de alteraciones de la seguridad de la deglución. Los pacientes que presentan alteraciones de la eficacia como residuo oral o faríngeo pueden sufrir deshidratación o malnutrición (MN). En cambio, los pacientes con alteraciones de la seguridad, es decir, los que presentan penetraciones y/o aspiraciones, pueden desarrollar infecciones respiratorias de vía baja (IRVB) y neumonía aspirativa (NA) (8,80,119-121). Además, las alteraciones de la seguridad en pacientes ancianos se han correlacionado con un mayor riesgo de reingresos hospitalarios y con un incremento de la mortalidad (56).

### 5.5.1. Complicaciones asociadas a alteraciones de la eficacia de la deglución

Las alteraciones de la eficacia, caracterizadas por la incapacidad de transportar la totalidad del bolo alimentario y la presencia de residuo orofaríngeo debido a baja fuerza de propulsión de la lengua y a la sarcopenia (122), pueden causar MN y/o deshidratación ya que los pacientes no pueden ingerir eficazmente los nutrientes y líquidos necesarios para tener un estado hídrico y nutricional óptimo. La MN, a su vez, puede provocar disfuncionalidad, sarcopenia, alteraciones inmunitarias, deterioro de la cicatrización de las heridas, hipovolemia, fragilidad y mayor mortalidad (119). Existe una clara relación entre DO y MN en la población anciana, tanto en pacientes que viven en la comunidad (riesgo de MN 21.7%) (121), hospitalizados (30-45%) (45,123) o institucionalizados (32%) (124,125). También en enfermedades



neurodegenerativas, como la de Parkinson, la presencia de DO podría ser un factor asociado a peor estado nutricional de estos pacientes (126). Ambos factores, DO y MN, se han asociado a multimorbilidad, múltiples síndromes geriátricos, peor capacidad funcional ( $p < 0.001$ ) y mayor mortalidad ( $p < 0.05$ ) (123).

Un estudio realizado por nuestro grupo en población anciana frágil, mostró que la DO era un factor de riesgo independiente para MN con un 65.8% de mortalidad durante el primer año en aquellos pacientes con DO y MN (123). Otro estudio encontró que un 66% de pacientes ancianos con DO estaban desnutridos con una pérdida severa de proteínas musculares y agua intracelular (deshidratación) (127).

### **5.5.2. Complicaciones asociadas a alteraciones de la seguridad de la deglución. Neumonía aspirativa.**

Las complicaciones respiratorias de la disfagia en pacientes ancianos comprenden las IRVB y la NA. Éstas generalmente se producen en pacientes con DO y alteraciones de la seguridad, debidas a un retraso del cierre del VL. Cuando estos pacientes tienen una aspiración, saliva, líquido o bolo alimenticio colonizado por patógenos respiratorios llegan a la vía respiratoria causando una infección pulmonar que puede originar una neumonía por aspiración (120,128).

En ancianos de la comunidad, la DO y las alteraciones de la seguridad están asociadas a IRVB (121). Un estudio con esta población mostró que la incidencia de IRVB era mayor en pacientes con alteraciones de la seguridad que en pacientes sin esta alteración (40% vs. 21.8%;  $P < 0.05$ ) (121). Por otra parte, la NA, que es la complicación más grave de la DO, se ha definido como una infección pulmonar con evidencia radiológica de condensación en pacientes con desórdenes de la deglución que ocurre cuando líquido, saliva o alimentos son aspirados a la vía respiratoria junto con los microorganismos patógenos presentes en la cavidad oral y faríngea debido a una mala higiene oral (47,120). Para diagnosticarla, las imágenes radiológicas tienen que ser analizadas teniendo en cuenta la posible posición del paciente durante la aspiración. Si el paciente, durante la aspiración, se encontraba en bipedestación o medio incorporado, serán los segmentos basales de los lóbulos inferiores los afectados; en cambio, si el paciente estaba en decúbito, el segmento del lóbulo superior derecho y/o el segmento apical del lóbulo inferior derecho serán los más afectados (129,130). Sin embargo, hay que diferenciar claramente la neumonitis de la NA. La neumonitis se produce cuando hay una aspiración de contenido gástrico produciéndose una quemadura química en las vías respiratorias periféricas y en el parénquima pulmonar (129,130). La neumonitis también se conoce como síndrome de Mendelson (131) y la gravedad de la lesión en el pulmón ira en función de la acidez y del volumen del aspirado pudiendo llegar a causar serios daños pulmonares si el bolo tiene un pH inferior a 2,5 y su volumen es superior a 0.3 mg/kg (132). Después de producirse la neumonitis puede haber colonización microbiana con el desarrollo de una neumonía. El principal factor causante de la neumonitis es la pérdida de consciencia debido a sobredosis de drogas, anestesia o ictus agudo (133). Por otra parte, se define como infección respiratoria aguda como "el conjunto de infecciones del aparato respiratorio causadas por microorganismos virales, bacterianos y otros, con un periodo inferior a 15 días, con la presencia de uno o más síntomas o signos clínicos como: tos, rinorrea, obstrucción nasal, odinofagia, otalgia, disfonía, respiración ruidosa, dificultad respiratoria, los cuales pueden estar o no acompañados de fiebre" (134).

Uno de los principales propósitos de esta tesis ha sido proponer un mecanismo fisiopatológico para la NA, que según hemos hipotetizado, se compone de tres factores de riesgo principales: 1) presentar DO con alteraciones de la seguridad y aspiraciones; 2) tener un estado de salud comprometido con MN, deterioro funcional, fragilidad e inmunodepresión; y c) tener mala salud e higiene oral con colonización por patógenos respiratorios (133,135,136). Por lo tanto, si un paciente anciano con DO, vulnerable y con

mala higiene oral, aspira material contaminado por patógenos respiratorios, es muy probable que desarrolle una infección respiratoria o una NA.

La prevalencia de la NA es difícil de determinar, sobre todo si el paciente presenta aspiraciones silentes. Se ha estimado que las aspiraciones en los pacientes ancianos pueden causar una neumonía en el 50% de los casos con una mortalidad asociada del 50% (66). Otra publicación determinó que el porcentaje de ingresos causados por NA aumenta gradualmente con la edad desde valores cercanos al 0% en pacientes de hasta 50 años a valores tan altos como el 90% en pacientes que pasan los 90 años (137). Hasta el 10% de los pacientes de la comunidad ingresados en un hospital por una neumonía se les diagnostica NA, y esa prevalencia se incrementa hasta el 30-50% en ancianos institucionalizados, con una mortalidad asociada del 45% (66,138). Otro estudio determinó una prevalencia de NA en ancianos ( $\geq 70$  años) con NAC del 60.1% (137). En pacientes con enfermedad cerebrovascular, hasta el 20% acabará desarrollando NA durante los primeros días del ictus y ésta se convertirá en la primera causa de muerte en estos pacientes durante el año siguiente al alta hospitalaria (66,139).

Por otra parte, varios estudios han encontrado una alta prevalencia de DO en pacientes ancianos ingresados por una neumonía adquirida en la comunidad (NAC) ( $>50\%$ ) que se asoció a una menor supervivencia al año de seguimiento después del alta hospitalaria comparado con pacientes ancianos con NAC sin DO (45,47). En uno de ellos, realizado en nuestro centro, se encontraron signos clínicos de DO en el 91.7% de los pacientes ancianos ( $\geq 70$  años) ingresados por NAC y del 75% mediante VFS (47). En otro estudio, también en nuestro hospital, se encontraron signos clínicos de DO en el 60.8% de pacientes mayores de 85 años ingresados por NAC (45). Ambos encontraron una tasa de mortalidad al año significativamente superior en aquellos pacientes con DO durante el ingreso comparado con los pacientes que no tenían DO. Lo que muestra que la DO es muy prevalente en los pacientes ancianos NAC y está asociada mal pronóstico y mayor mortalidad.

### **Reingresos hospitalarios e institucionalización**

La DO es factor de riesgo prevalente e independiente para reingresos hospitalarios por neumonía en el paciente anciano (56). En un estudio llevado a cabo en nuestro hospital, la incidencia de reingresos hospitalarios por neumonía en pacientes ancianos sin DO fue de 3.67 reingresos por 100 pacientes/año, en cambio en ancianos con DO fue de prácticamente el doble (6.7) (56). Este estudio también encontró que cerca del 5% de todos los reingresos hospitalarios y el 80% de los reingresos por NA podían ser atribuidos a la DO, indicando la importancia de la DO en el consumo de recursos sanitarios (56). Además, la DO está asociada a la fragilidad que a su vez se asocia a una mayor tasa de institucionalización, hospitalización y mortalidad (15). Un estudio encontró que la tasa de institucionalización después del alta de pacientes con DO admitidos a una unidad de geriatría aguda (UGA) fue significativamente mayor que en aquellos que no tenían DO (52.4% vs. 28.5%;  $p < 0.001$ ).

### **Higiene oral y colonización por patógenos respiratorios**

La NA está estrechamente relacionada con el estado de higiene y salud oral de los pacientes porque la cantidad y calidad de los gérmenes de la cavidad oral vendrán determinados por las condiciones presentes en este nicho biológico (140,141). Una reducción en el aclaramiento mecánico de la cavidad oral, facilitado por la baja fuerza de propulsión de la lengua (presencia de residuo oral) y la baja salivación (facilitada por la medicación y la deshidratación), que es común en los ancianos con DO (142), puede contribuir a la colonización oral y faríngea por microorganismos oportunistas o potencialmente patógenos respiratorios y bacterias gram negativas (143). Además, la presencia de caries, el número de piezas dentales funciona-

les, la enfermedad periodontal y la placa dental se han asociado con la aparición, severidad y mortalidad de la NA en los pacientes ancianos (140,144). Un meta-análisis encontró una correlación positiva entre la DO y el desarrollo de NA en pacientes ancianos con ictus; también concluyó que buenas prácticas de higiene oral reducían este riesgo de forma significativa (145). En una revisión de la literatura se describía a la NA como una complicación frecuente de la DO asociada a los siguientes factores de riesgo: edad avanzada, estado de higiene oral deficiente (placa dental colonizada), malnutrición, uso de tabaco, uso de antibióticos, uso de inhaladores (para pacientes con EPOC), deshidratación e inmunidad reducida (146).

Una revisión sistemática de la literatura, encontró que la higiene oral tenía un efecto preventivo sobre el desarrollo de neumonía e infecciones respiratorias. Además, mostró una gran evidencia de que la higiene oral mecánica reducía el riesgo de mortalidad por neumonía en un 10% y tenía un efecto preventivo en la neumonía no-fatal en individuos ancianos dependientes (98).

## 5.6. Higiene y salud oral en ancianos\*

La higiene y la salud oral son fundamentales para prevenir complicaciones en los pacientes ancianos con DO. La disrupción del biofilm microbiano (capa de microorganismos que se acumulan en las superficies bucales) se ha propuesto como un tratamiento importante para prevenir o evitar las complicaciones respiratorias de la DO (98). Sin embargo, si miramos los hábitos de higiene oral de la población anciana nos veremos sorprendidos por su bajo cumplimiento y por consiguiente por el mal estado de su dentadura y cavidad oral. Una encuesta nacional mostró que en el grupo de mayor edad encuestado (65-74 años; n = 480), solo el 45.2% afirmaba cepillarse los dientes más de una vez al día; por el contrario había un 20% de los encuestados que afirmaban cepillarse nunca o casi nunca. Además más del 40% necesitaban usar prótesis parcial o completa, y el 17% no tenían dientes (147).

Por otra parte, enfermedades como la periodontitis o la caries se han asociado al desarrollo de infecciones respiratorias y NA en pacientes de edad avanzada con DO (140,144). La gingivitis, el primer paso hacia la periodontitis, es un proceso inflamatorio del tejido gingival que envuelve la dentición en respuesta a la presencia de microorganismos (biofilm o placa dental) (148,149). La enfermedad periodontal, es un proceso inflamatorio del tejido gingival donde además se propicia la pérdida dentaria por la destrucción del ligamento periodontal y hueso alveolar. Todo ello en respuesta a la colonización oral por periodontopatógenos y la liberación de mediadores inflamatorios y proteasas por los mismos (149,150,151). Durante el proceso, el número total de microorganismos aumenta de forma alarmante, desde  $1 \times 10^2 - 1 \times 10^3$  células bacterianas en el sulco gingival en un individuo sano hasta  $1 \times 10^5 - 1 \times 10^9$  células bacterianas en un individuo con periodontitis (152). Además, su prevalencia aumenta con la edad (153,154). Finalmente, la caries comprende la disrupción progresiva de las estructuras dentarias por causa de los ácidos liberados al medio producidos por el metabolismo microbiano en presencia de azúcares (149).

Un estudio a nivel nacional mostró que la prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes ancianos (65-74 años) era del 29% y la de caries activa del 43.5% (147). Por otra parte, en la población europea es difícil establecer una prevalencia ya que ésta varía mucho en función del país considerado (155). Un estudio europeo mostró que la prevalencia de periodontitis en ancianos se incrementaba desde el 13.6% en individuos de 60 a 67 años hasta el 34.4% en individuos de 81 años o mayores y concluía que la higiene oral de los ancianos era deficiente (156).

La higiene oral en pacientes ancianos con disfagia orofaríngea no se ha estudiado de forma sistemática por lo que es uno de los objetivos de esta tesis doctoral.

\*Más información en el Apéndice 1 (Capítulo 1)

## 5.7. Microbiota oral y nasal en ancianos

La composición de la microbiota del tracto aerodigestivo superior en ancianos tampoco está bien estudiada, sobretodo en pacientes que sufren DO, siendo este otro objetivo importante de esta tesis.

Para poder estudiar la composición de la microbiota, las técnicas de microbiología independientes de cultivo (técnicas de biología molecular) son mucho más sensibles en la identificación de microorganismos difíciles de cultivar o que hasta el momento no se pueden cultivar, o para detectar especies bacterianas nuevas. Utilizando estas técnicas novedosas, como la pirosecuenciación, se han descrito más de 700 especies microbianas diferentes solo en la cavidad oral (157). Hay diversos estudios que indican que la composición de la microbiota oral y nasal difieren en su composición básicamente por las diferencias en el nicho ecológico que hay entre estos dos medios (158-162). Por estudios hechos con voluntarios sanos, se conoce que la cavidad oral presenta más biodiversidad que la nasal (162,163) y que contiene bacterias del género *Streptococcus* (*Firmicutes*), *Haemophilus* (*Proteobacteria*), *Neisseria* (*Proteobacteria*) y en menos cantidad, *Staphylococcus* (*Firmicutes*) y es portadora de diversos patógenos humanos (158-160). Por otra parte, la cavidad nasal contiene bacterias del género *Corynebacterium* (*Actinobacteria*), *Propionibacterium* (*Actinobacteria*) y *Staphylococcus* (*Firmicutes*) (160,161). Las diferencias de composición microbiana entre ambas localizaciones se pueden explicar por las diferentes condiciones ambientales que existen entre la cavidad oral y la nasal. El mecanismo de entrada de microorganismos en la cavidad oral (ingestión), es totalmente diferente al de la cavidad nasal (inhalación). Además, las superficies de adhesión, la temperatura, el pH, el potencial de óxido-reducción, la salinidad y la actividad del agua con la presencia de la saliva son diferentes entre ambas localizaciones (160,164).

## 5.8. La DO como síndrome geriátrico

Los síndromes geriátricos son condiciones de salud multifactoriales que se producen por el efecto acumulativo de múltiples fenómenos y dan como resultado vulnerabilidad y fragilidad (165). Una de las últimas definiciones es "condiciones clínicas en las personas mayores que no encajan en las categorías de enfermedad, pero que son muy prevalentes en el anciano, multifactoriales, asociadas con múltiples comorbilidades y resultados adversos y que sólo son tratables cuando se utiliza un enfoque multidimensional" (166). Recientemente se ha propuesto que la DO sea considerada como síndrome geriátrico ya que es muy prevalente en la población anciana, tiene un impacto negativo en la salud global del paciente, se relaciona con múltiples factores de riesgo y otros síndromes geriátricos, sigue diversas vías etiopatogénicas, forma parte del ciclo etiopatogénico de la fragilidad y es capaz de inducirla y esta asociada con mal pronóstico y mortalidad (8,9). La ESSD y la EUGMS han elaborado un documento (White paper), que está en vías de publicación, titulado "*Oropharyngeal Dysphagia as a Geriatric Syndrome*" en el que he participado muy activamente junto con expertos europeos del campo de la geriatría así como de las alteraciones de la deglución. En este documento en el que se justifica y expone que la disfagia debería ser integrada en el cuidado de los pacientes ancianos de forma sistemática y multidisciplinaria y debería ser considerada un gran síndrome geriátrico. Este documento fue presentado en los congresos europeos de ambas sociedades científicas en el 2015 en Oslo y Barcelona.



## 6. REFERENCIAS

1. Humbert IA, Robbins J. Dysphagia in the elderly. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008;19(4):853-66.
2. Logemann JA. Oropharyngeal dysphagia and nutritional management. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;10(5):611-14.
3. Clave P, Shaker R. Dysphagia: current reality and scope of the problem. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(5):259-70.
4. Clave P, Terre R, De Kraa M et al. Approaching oropharyngeal dysphagia. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004;96(2):119-26.
5. World Health Organization. International Classification of Diseases (ICD). *World Health Organization* 2010.
6. Crary MA, Groher ME. Introduction to Adult Swallowing Disorders. Philadelphia, PA: Butterworth Heinemann, 2003.
7. Ney DM, Weiss JM, Kind AJH et al. Senescent swallowing: impact, strategies, and interventions. *Nutr Clin Pract*. 2009;24(3):395-413.
8. Rofes L, Arreola V, Almirall J et al. Diagnosis and management of oropharyngeal dysphagia and its nutritional and respiratory complications in the elderly. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;2011.
9. Ortega O, Cabre M, Clave P. Oropharyngeal dysphagia: etiology and effects of ageing. *J Gastroenterol Hepatol Res*. 2014;3(5):1049-54.
10. Stranding S, Borley NR, Collins P et al. Oral cavity. Gray's Anatomy. The anatomical basis of clinical practice. 40 ed. Amsterdam: Elsevier, 2008.
11. Putz R, Pabst R, Sobotta. Atlas de anatomía humana. Tomo 1. Cabeza, cuello y miembro superior. 22 ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana (Elsevier), 2006.
12. Netter FH. Atlas of Human Anatomy. 5 ed. Philadelphia: Saunders, 2010.
13. Turley R, Cohen S. Impact of voice and swallowing problems in the elderly. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;140(1):33-6.
14. Norton NS, Netter FH. Netter's head and neck anatomy for dentistry. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007.
15. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J et al. Frailty: An emerging research and clinical paradigm - Issues and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):731-37.
16. Robbins J, Langmore S, Hind JA et al. Dysphagia research in the 21st century and beyond: Proceedings from dysphagia experts meeting, August 21, 2001. *J Rehabil Res Dev*. 2002;39(4):543-47.
17. Jean A. Brain stem control of swallowing: Neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev*. 2001;81(2):929-69.
18. Kahrilas PJ, Lin SZ, Chen J et al. Oropharyngeal accommodation to swallow volume. *Gastroenterology*. 1996;111(2):297-306.
19. Daniels SK, Brailey K, Foundas AL. Lingual discoordination and dysphagia following acute stroke: Analyses of lesion localization. *Dysphagia*. 1999;14(2):85-92.

20. Schindler JS, Kelly JH. State of the art review: Swallowing disorders in the elderly. *Laryngoscope*. 2002;112(4):589-602.
21. Volkert D, Berner YN, Berry E et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr*. 2006;25(2):330-60.
22. Massey BT. Physiology of oral cavity, pharynx and upper esophageal sphincter. *GI Motility online*. <http://goo.gl/5X4Nkx> . 2006.
23. Clave P, De Kraa M, Arreola V et al. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(9):1385-94.
24. Kahrilas PJ, Lin S, Rademaker AW et al. Impaired deglutitive airway protection: A videofluoroscopic analysis of severity and mechanism. *Gastroenterology*. 1997;113:1457-64.
25. Logemann JA, Kahrilas PJ, Cheng J et al. Closure mechanisms of laryngeal vestibule during swallow. *Am J Physiol*. 1992;262(2):G338-G344.
26. Kahrilas PJ, Logemann JA, Lin SZ et al. Pharyngeal clearance during swallowing - A combined manometric and videofluoroscopic study. *Gastroenterology*. 1992;103(1):128-36.
27. Humbert IA, Christopherson H, Lokhande A. Surface electrical stimulation perturbation context determines the presence of error reduction in swallowing hyolaryngeal kinematics. *A J Speech Lang Pathol*. 2015;24(1):72-80.
28. Kinnamon SC. Taste receptor signalling - from tongues to lungs. *Acta Physiol (Oxf)*. 2012;204(2):158-68.
29. Kitagawa JI, Shingai T, Takahashi Y et al. Pharyngeal branch of the glossopharyngeal nerve plays a major role in reflex swallowing from the pharynx. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;282(5):R1342-R1347.
30. Viana F. Chemosensory properties of the trigeminal system. *ACS Chem Neurosci*. 2011;2(1):38-50.
31. Hamamoto T, Takumida M, Hirakawa K et al. Localization of transient receptor potential vanilloid (TRPV) in the human larynx. *Acta Oto-Laryngol*. 2009;129(5):560-68.
32. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M et al. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*. 1997;389(6653):816-24.
33. Okumura Y, Narukawa M, Iwasaki Y et al. Activation of TRPV1 and TRPA1 by black pepper components. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2010;74(5):1068-72.
34. Rofes L, Alvarez D, Arreola V et al. Piperine improves swallow response of patients with neurogenic dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24:137.
35. Netter FH. Head and Neck. Atlas of Human Anatomy. 6th ed. Amsterdam: Elsevier, 2014.
36. Teissman IK, Suntrup S, Warnecke T et al. Cortical swallowing processing in early subacute stroke. *Bmc Neurol*. 2011;11:34.
37. Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC et al. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease. *Nature Med*. 1996;2(11):1217-24.
38. Rasley A, Logemann JA, Kahrilas PJ et al. Prevention of barium aspiration during videofluoroscopic swallowing studies - Value of change in posture. *Am J Roentgenol*. 1993;160(5):1005-09.

39. Bloem BR, Lagaay AM, Vanbeek W et al. Prevalence of subjective dysphagia in community residents aged over 87. *BMJ*. 1990;300(6726):721-22.
40. Holland G, Jayasekera V, Pendleton N et al. Prevalence and symptom profiling of oropharyngeal dysphagia in a community dwelling of an elderly population: A self-reporting questionnaire survey. *Dis Esophagus*. 2011;24(7):476-80.
41. Kawashima K, Motohashi Y, Fujishima I. Prevalence of dysphagia among community-dwelling elderly individuals as estimated using a questionnaire for dysphagia screening. *Dysphagia*. 2004;19(4):266-71.
42. Roy N, Stemple J, Merrill RM et al. Dysphagia in the elderly: Preliminary evidence of prevalence, risk factors, and socioemotional effects. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007;116(11):858-65.
43. Yang EJ, Kim MH, Lim JY et al. Oropharyngeal dysphagia in a community-based elderly cohort: the Korean longitudinal study on health and aging. *J Korean Med Sci*. 2013;28(10):1534-39.
44. Serra-Prat M, Hinojosa G, Lopez D et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia and impaired safety and efficacy of swallow in independently living older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(1):186-87.
45. Cabre M, Serra-Prat M, Palomera E et al. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age Ageing* 2010;39(1):39-45.
46. Lee A, Sitoh YY, Lieu PK et al. Swallowing impairment and feeding dependency in the hospitalised elderly. *Ann Acad Med Singapore*. 1999;28:371-76.
47. Almirall J, Cabre M, Clave P. Complications of oropharyngeal dysphagia: Aspiration pneumonia. *Stepping Stones to Living Well with Dysphagia*. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2012;67-76.
48. Nogueira D, Reis E. Swallowing disorders in nursing home residents: How can the problem be explained? *Clin Interv Aging*. 2013;8:221-27.
49. Lin LC, Wu SC, Chen HS et al. Prevalence of impaired swallowing in institutionalized older people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(6):1118-23.
50. Horner J, Alberts MJ, Dawson DV et al. Swallowing in Alzheimers-disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1994;8(3):177-89.
51. Langmore SE, Olney RK, Lomen-Hoerth C et al. Dysphagia in patients with frontotemporal lobar dementia. *Arch Neurol*. 2007;64(1):58-62.
52. Suh MK, Kim HH, Na DL. Dysphagia in patients with dementia Alzheimer versus vascular. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009;23(2):178-84.
53. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Parkinsonism Relat Dis*. 2012;18(4):311-15.
54. Martino R, Foley N, Bhogal S et al. Dysphagia after stroke - Incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke*. 2005;36(12):2756-63.
55. Clave P, Verdaguer A, Arreola V. Oral-pharyngeal dysphagia in the elderly. *Med Clin*. 2005;124(19):742-48.
56. Cabre M, Serra-Prat M, Force LL et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for readmission for pneumonia in the very elderly persons: Observational prospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(3):330-37.

57. Ikeda M, Brown J, Holland AJ et al. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2002;73(4):371-76.
58. De Pauw A, Dejaeger E, D'hooghe B et al. Dysphagia in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2002;104(4):345-51.
59. Calcagno P, Ruoppolo G, Grasso MG et al. Dysphagia in multiple sclerosis - prevalence and prognostic factors. *Acta Neurol Scand.* 2002;105(1):40-43.
60. Chen A, Garrett CG. Otolaryngologic presentations of amyotrophic lateral sclerosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132(3):500-04.
61. Ruoppolo G, Schettino I, Frasca V et al. Dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis: prevalence and clinical findings. *Acta Neurol Scand.* 2013;128(6):397-401.
62. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-M156.
63. Nagaya M, Sumi Y. Reaction time in the submental muscles of normal older people. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(5):975-76.
64. Teismann IK, Steinstraeter O, Stoeckigt K et al. Functional oropharyngeal sensory disruption interferes with the cortical control of swallowing. *BMC Neurosci.* 2007;8-62.
65. Teismann IK, Steinstrater O, Warnecke T et al. Tactile thermal oral stimulation increases the cortical representation of swallowing. *BMC Neurosci.* 2009;10-71.
66. Cook IJ, Kahrilas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology.* 1999;116(2):455-78.
67. Speyer R. Oropharyngeal dysphagia screening and assessment. *Otolaryngol Clin North Am.* 2013;46(6):989-1008.
68. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ et al. Validity and reliability of the eating assessment tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008;117(12):919-24.
69. Burgos R, Sarto B, Seguro H et al. Translation and validation of the Spanish version of the Eat-10 (Eating Assessment Tool-10) for the screening of dysphagia. *Nutr Hosp.* 2012;27(6):2048-54.
70. Wallace AL, Middleton S, Cook IJ. Development and validation of a self-report symptom inventory to assess the severity of oral-pharyngeal dysphagia. *Gastroenterology.* 2000;118(4):678-87.
71. Rofes L, Arreola V, Mukherjee R et al. Sensitivity and specificity of the Eating Assessment Tool and the Volume-Viscosity Swallow Test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(9):1256-65.
72. Depippo KL, Holas MA, Reding MJ. Validation of the 3-Oz water swallow test for aspiration following stroke. *Arch Neurol.* 1992;49(12):1259-61.
73. Nathadwarawala KM, Nicklin J, Wiles CM. A timed test of swallowing capacity for neurological patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1992;55(9):822-5.
74. Smithard DG, O'Neill PA, Park C et al. Can bedside assessment reliably exclude aspiration following acute stroke? *Age Ageing.* 1998;27(2):99-106.



75. Westergren A. Detection of eating difficulties after stroke: a systematic review. *Int Nurs Rev.* 2006;53(2):143-49.
76. Clave P, Arreola V, Romea M et al. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr.* 2008;27(6):806-15.
77. Kertscher B, Speyer R, Palmieri M et al. Bedside screening to detect oropharyngeal dysphagia in patients with neurological disorders: An updated systematic review. *Dysphagia.* 2014;29(2):204-12.
78. Speyer R, Baijens L, Heijnen M et al. Effects of therapy in oropharyngeal dysphagia by speech and language therapists: A systematic review. *Dysphagia.* 2010;25(1):40-65.
79. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB et al. A penetration aspiration scale. *Dysphagia.* 1996;11(2):93-98.
80. Rofes L, Arreola V, Romea M et al. Pathophysiology of oropharyngeal dysphagia in the frail elderly. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22(8):851-58.
81. Kelly AM, Leslie P, Beale T et al. Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing and videofluoroscopy: Does examination type influence perception of pharyngeal residue severity? *Clin Otolaryngol.* 2006;31(5):425-32.
82. Langmore SE, Aviv JE. Endoscopic evaluation and treatment of swallowing disorders. New York: Thieme Medical Publishers, 2001.
83. Leder SB, Murray JT. Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2008;19(4):787-801.
84. O'Leary M, Hanson B, Smith C. Viscosity and non-newtonian features of thickened fluids used for dysphagia therapy. *J Food Sci.* 2010;75:E330-E338.
85. Dantas RO, Kern MK, Massey BT et al. Effect of swallowed bolus variables on oral and pharyngeal phases of swallowing. *Am J Physiol.* 1990;258(5):G675-G681.
86. Rofes L, Arreola V, Mukherjee R et al. The effects of a xanthan gum-based thickener on the swallowing function of patients with dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(10):1169-79.
87. Vilardell N, Rofes L, Arreola V et al. A comparative study between modified starch and xanthan gum thickeners in post-stroke oropharyngeal dysphagia. *Dysphagia.* 2016;31(2):169-79.
88. Sura L, Madhavan A, Carnaby G et al. Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. *Clin Interv Aging.* 2012;7:287-97.
89. Bhattacharyya N, Kotz T, Shapiro J. The effect of bolus consistency on dysphagia in unilateral vocal cord paralysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(6):632-36.
90. Shim JS, Oh BM, Han TR. Factors associated with compliance with viscosity-modified diet among dysphagic patients. *Ann Rehabil Med.* 2013;37(5):628-32.
91. Matta Z, Chambers E, Garcia JM et al. Sensory characteristics of beverages prepared with commercial thickeners used for dysphagia diets. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(7):1049-54.
92. Low J, Wyles C, Wilkinson T et al. The effect of compliance on clinical outcomes for patients with dysphagia on videofluoroscopy. *Dysphagia.* 2001;16(2):123-27.
93. Logemann JA, Kahrilas PJ, Kobara M et al. The benefit of head rotation on pharyngoesophageal dysphagia. *Arch Phys Med Rehab.* 1989;70(10):767-71.

94. Clave P, Garcia-Peris P. Guía de diagnóstico y de tratamiento nutricional y rehabilitador de la disfagia orofaríngea. Barcelona: Nestlé Nutrition, 2011.
95. Logemann JA. Dysphagia - Evaluation and treatment. *Folia Phoniatr Logop.* 1995;47(3):140-64.
96. Schindler A, Vincon E, Grosso E et al. Rehabilitative management of oropharyngeal dysphagia in acute care settings: data from a large Italian teaching hospital. *Dysphagia.* 2008;(23):230-6.
97. Shaker R, Easterling C, Kern M et al. Rehabilitation of swallowing by exercise in tube-fed patients with pharyngeal dysphagia secondary to abnormal UES opening. *Gastroenterology.* 2002;122(5):1314-21.
98. Sjogren P, Nilsson E, Forsell M et al. A systematic review of the preventive effect of oral hygiene on pneumonia and respiratory tract infection in elderly people in hospitals and nursing homes: effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(11):2124-30.
99. Ebihara T, Sekizawa K, Nakazawa H et al. Capsaicin and swallowing reflex. *Lancet.* 1993;341(8842):432.
100. Ebihara T, Takahashi H, Ebihara S et al. Capsaicin troche for swallowing dysfunction in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(5):824-28.
101. Ebihara T, Ebihara S, Maruyama M et al. A randomized trial of olfactory stimulation using black pepper oil in older people with swallowing dysfunction. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(9):1401-06.
102. Ebihara T, Ebihara S, Yamazaki M et al. Intensive stepwise method for oral intake using a combination of transient receptor potential stimulation and olfactory stimulation inhibits the incidence of pneumonia in dysphagic older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(1):196-98.
103. Rofes L, Arreola V, Martin A et al. Natural capsaicinoids improve swallow response in older patients with oropharyngeal dysphagia. *Gut.* 2013;62(9):1280-87.
104. Rofes L, Arreola V, Martin A et al. Effect of oral piperine on the swallow response of patients with oropharyngeal dysphagia. *J Gastroenterol.* 2014;49(12):1517-23.
105. Logemann JA, Pauloski BR, Colangelo L et al. Effects of a sour bolus on oropharyngeal swallowing measures in patients with neurogenic dysphagia. *J Speech Hear Res.* 1995;38(3):556-63.
106. Hamdy S, Jilani S, Price V et al. Modulation of human swallowing behaviour by thermal and chemical stimulation in health and after brain injury. *Neurogastroenterol Motil.* 2003;15(1):69-77.
107. Watando A, Ebihara S, Ebihara T et al. Effect of temperature on swallowing reflex in elderly patients with aspiration pneumonia. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(12):2143-44.
108. Kitagawa JI, Nakagawa T, Hasegawa M et al. Facilitation of reflex swallowing from the pharynx and larynx. *J Oral Sci.* 2009;51(2):167-71.
109. Rofes L, Clave P, Ouyang A et al. Neurogenic and oropharyngeal dysphagia. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1300:1-10.
110. Gallas S, Marie JP, Leroi AM et al. Sensory transcutaneous electrical stimulation improves post-stroke dysphagic patients. *Dysphagia.* 2010;25(4):291-97.
111. Rofes L, Arreola V, Lopez I et al. Effect of surface sensory and motor electrical stimulation on chronic poststroke oropharyngeal dysfunction. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25(11):888-E701.

112. Jayasekeran V, Singh S, Tyrrell P et al. Adjunctive functional pharyngeal electrical stimulation reverses swallowing disability after brain lesions. *Gastroenterology*. 2010;138(5):1737-46.
113. Kumar S, Wagner CW, Frayne C et al. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia: A pilot study. *Stroke*. 2011;42(4):1035-40.
114. Michou E, Mistry S, Rothwell J et al. Priming pharyngeal motor cortex by repeated paired associative stimulation: Implications for dysphagia neurorehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(4):355-62.
115. Momosaki R, Masahiro A, Wataru K. Bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation combined with intensive swallowing rehabilitation for chronic stroke dysphagia: A case series study. *Case Rep Neurol*. 2014;(6):60-67.
116. Shigematsu T, Fujishima I, Ohno K. Transcranial direct current stimulation improves swallowing function in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(4):363-69.
117. Yang EJ, Baek SR, Shin J et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on post-stroke dysphagia. *Restor Neurol Neurosci*. 2012;30(4):303-11.
118. Garcia-Peris P, Paron L, Velasco C et al. Long-term prevalence of oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer patients: Impact on quality of life. *Clin Nutr*. 2007;26:710-17.
119. Clave P, Rofes L, Carrión S et al. Pathophysiology, relevance and natural history of oropharyngeal dysphagia among older people. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2012;72:57-66.
120. Ortega O, Clavé P. Oral hygiene, aspiration, and aspiration pneumonia: From pathophysiology to therapeutic strategies. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2013;(1):292-95.
121. Serra-Prat M, Palomera M, Gomez C et al. Oropharyngeal dysphagia as a risk factor for malnutrition and lower respiratory tract infection in independently living older persons: A population-based prospective study. *Age Ageing*. 2012;41(3):376-81.
122. Robbins J, Gangnon RE, Theis SM et al. The effects of lingual exercise on swallowing in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(9):1483-89.
123. Carrión S, Cabre M, Monteis R et al. Oropharyngeal dysphagia is a prevalent risk factor for malnutrition in a cohort of older patients admitted with an acute disease to a general hospital. *Clin Nutr*. 2015;34(3):436-42.
124. Suominen M, Muurinen S, Routasalo P et al. Malnutrition and associated factors among aged residents in all nursing homes in Helsinki. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59(4):578-83.
125. Trelis B, López F. Manejo de la disfagia en el anciano institucionalizado: situación actual. *Nutr Hosp*. 2002;17(3):168-174.
126. Sheard JM, Ash S, Silburn PA et al. Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease: a systematic review. *Nutri Rev*. 2011;69(9):520-32.
127. Kharitonova TV, Melo TP, Andersen G et al. Importance of cerebral artery recanalization in patients with stroke with and without neurological improvement after intravenous thrombolysis. *Stroke*. 2013;44(9):2513-8.
128. Committee for the Japanese Respiratory Society Guidelines in Management of Respiratory. Aspiration Pneumonia. *Respirology*. 2004;9(Suppl 1):S35-7.

129. Goldman L, Schafer AI. Goldman's Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012.
130. Marik PE. Primary care: Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*. 2001;344(9):665-71.
131. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstetr Gynecol*. 1946;52(2):191-205.
132. Exarhos ND, Logan WD, Abbott OA et al. The importance of Ph and volume in tracheobronchial aspiration. *Dis Chest*. 1965;47(2):167-69.
133. Kikawada M, Iwamoto T, Takasaki M. Aspiration and infection in the elderly - Epidemiology, diagnosis and management. *Drugs Aging*. 2005;22(2):115-30.
134. Morales J, Acosta D, Anaya F et al. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Infección respiratoria aguda. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina, ASCOFAME
135. Ortega O, Parra C, Zarcero S et al. Oral health in older patients with oropharyngeal dysphagia. *Age Ageing*. 2014;43(1):132-7.
136. Ortega O, Sakwinska O, Combremont S et al. High prevalence of colonization of oral cavity by respiratory pathogens in frail older patients with oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(12):1804-16.
137. Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H et al. High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: A multicenter, prospective study in Japan. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(3):577-9.
138. Shariatzadeh MR, Huang JQ, Marrie TJ. Differences in the features of aspiration pneumonia according to site of acquisition: Community or continuing care facility. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(2):296-302.
139. Ickenstein GW, Clave P, Dziewas R et al. Diagnosis and treatment of neurogenic dysphagia. 1st edition ed. Bremen: Uni-Med Verlag AG, 2011.
140. Awano S, Ansai T, Takata Y et al. Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *J Dent Res*. 2008;87(4):334-39.
141. Marik PE, Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest*. 2003;124(1):328-36.
142. Tada A, Hanada N. Opportunistic respiratory pathogens in the oral cavity of the elderly. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2010;60(1):1-17.
143. Palmer LB, Albulak K, Fields S et al. Oral clearance and pathogenic oropharyngeal colonization in the elderly. *Am J Resp Crit Care Med*. 2001;164(3):464-68.
144. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE et al. Aspiration pneumonia: Dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(5):557-63.
145. Van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JNO, Bronkhorst EM et al. Meta-analysis of dysphagia and aspiration pneumonia in frail elders. *J Dent Res*. 2011;90(12):1398-404.
146. Almirall J, Cabre M, Clave P. Aspiration pneumonia. *Med Clin*. 2007;129(11):424-32.
147. Llodra Calvo JC. Encuesta de salud oral en España 2010. *RCOE*. 2012;17(1):13-41.
148. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*. 1965;36(3):177-87.



149. Sparks-Stein P, Miller CS, Fowler CB. Oral disorders. Ham's Primary Care Geriatrics. Elsevier, 2013.
150. Sanz M, Van Winkelhoff AJ. Periodontal infections: understanding the complexity - Consensus of the seventh european workshop on periodontology. *J Clin Periodontol*. 2011;38:3-6.
151. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005;366(9499):1809-20.
152. Nield-Gehrig JS, Willmann DE. Foundations of periodontics for the dental hygienist, 2nd edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2008.
153. Renvert S, Persson RE, Persson GR. Tooth loss and periodontitis in older individuals. Results from the Swedish national study on aging and care. *J Periodontol*. 2013;84(8):1134-44.
154. Norderyd O, Koch G, Papias A et al. Oral health of individuals aged 3-80 years in Jönköping, Sweden during 40 years (1973-2013). II. Review of clinical and radiographic findings. *Swed Dent J*. 2015;39(2):69-86.
155. König J, Holtfreter B, Kocher T. Periodontal health in Europe: future trends based on treatment needs and the provision of periodontal services - position paper 1. *Eur J Dent Educ*. 2010;14(Suppl. 1):4-24.
156. Renvert S, Persson RE, Persson GR. Tooth loss and periodontitis in older individuals. Results from the Swedish national study on aging and care. *J Periodontol* 2013;84:1134-44.
157. Parahitiyawa NB, Scully C, Leung WK et al. Exploring the oral bacterial flora: current status and future directions. *Oral Dis*. 2010;16(2):136-45.
158. Mertz D, Frei R, Jaussi B et al. Throat swabs are necessary to reliably detect carriers of *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2007;45(4):475-77.
159. Widmer AF, Mertz D, Frei R. Necessity of screening of both the nose and the throat to detect methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in patients upon admission to an intensive care unit. *J Clin Microbiol*. 2008;46:835.
160. Wilson M. Microbial inhabitants of humans: Their ecology and role in health and disease. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
161. Rasmussen TT, Kirkeby LP, Poulsen K et al. Resident aerobic microbiota of the adult human nasal cavity. *APMIS*. 2000;108:663-75.
162. Bassis CM, Tang AL, Young VB et al. The nasal cavity microbiota of healthy adults. *Microbiome*. 2014;2:27.
163. Lemon KP, Klepac-Ceraj V, Schiffer HK et al. Comparative analyses of the bacterial microbiota of the human nostril and oropharynx. *MBio*. 2010;1(3).
164. Kolenbrander PE, Jakubovics NS, Chalmers NI et al. Human oral multispecies biofilms: bacterial communities in health and human disease. In: Kjelleberg S, editor. The Biofilm Mode of Life: Mechanisms and Adaptations. Chapter 10. Horizon Bioscience; Norfolk, 2007;175-194.
165. Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM et al. Shared risk-factors for falls, incontinence, and functional dependence - Unifying the approach to geriatric syndromes. *J Am Med Assoc*. 1995;273(17):1348-53.
166. Cruz-Jentoft AJ, Michel JP. Sarcopenia: A useful paradigm for physical frailty. *Eur Geriatr Med*. 2013;4(2):102-05.