

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:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

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:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

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>

**Desarrollo de un protocolo de innovación
asistencial para el manejo de la disfagia
orofaríngea en ancianos hospitalizados: cribado
sistemático mediante *Machine Learning*,
diagnóstico clínico y tratamiento compensador
con Intervenciones Mínimas-Masivas.**

Tesis doctoral presentada por Alberto Martín Martínez

para optar al grado de Doctor

Programa de Doctorado en Cirugía y Ciencias Morfológicas (UAB)

Febrero 2023

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía y Ciencias Morfológicas

CONSORCI SANITARI DEL MARESME

Unidad de Exploraciones Funcionales Digestivas

CIBEREHD

Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas.

Instituto de Salud Carlos III

Directores: Dr. Pere Clavé i Civit i Dr. Omar Ortega Fernández

Tutor: Dr. Miquel Quer i Agustí



**CONSORCI SANITARI
DEL MARESME**

UAB

**Universitat Autònoma
de Barcelona**

PERE CLAVÉ I 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.

OMAR ORTEGA FERNÁNDEZ,

Investigador post-doctoral del Laboratorio de Fisiología Digestiva, Ciberehd ISCIII, Hospital de Mataró, Consorti Sanitari del Maresme.

HACEN CONSTAR:

Que la memoria titulada “Desarrollo de un protocolo de innovación asistencial para el manejo de la disfagia orofaríngea en ancianos hospitalizados: cribado sistemático mediante Machine Learning, diagnóstico clínico y tratamiento compensador con intervenciones mínimas-masivas” presentada por ALBERTO MARTÍN MARTÍNEZ 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, 26 de gener de 2023.

Dr. Pere Clavé i Civit

Dr. Omar Ortega Fernández

Dr. Miquel Quer i Agustí

Director de la Tesis

Co-Director de la Tesis

Tutor de la Tesis

A mis padres

“Ser valent no vol dir no tenir por de res.
Ser valent és fer allò que creus que has de fer malgrat la por”

Joan Barril

AGRADECIMIENTOS

El 3 de octubre de 2014 decidí que quería doctorarme y cree una nueva carpeta en mi ordenador de entonces con el nombre de "TESIS". Más de 8 años después sigo pensando que fue buena idea. En este tiempo he aprendido y desaprendido tantas cosas que sería aburrido nombrarlas e, incluso, otras muchas las he olvidado. Me quedo con el valor de la tenacidad y el método para conseguir los objetivos que nos proponemos. Pertenecer a un grupo de investigación como el nuestro me permite compartir muchas horas de mi vida con excelentes personas y profesionales, interactuar con perfiles profesionales muy novedosos alejados de la clínica, participar en el cuidado de mis conciudadanos mediante la innovación asistencial para mejorar sus vidas, y, además, me pagan por ello.

Es un enorme placer escribir estas líneas de sincero agradecimiento a aquellos que me han acompañado en esta etapa de mi vida que han hecho posible la consecución de los estudios que nutren esta tesis.

Agraïr al Pere Clavé la confiança per dur a terme aquests i d'altres projectes, per la seva generositat i coneixement, per la perseverança i capacitat de treball doncs sense la seva visió aquest projecte seria altre cosa o no seria.

Gràcies al meu co-director Omar Ortega pel seu suport, experiència, amabilitat i predisposició. Per ajudar-me en absolutament tot el que li he demanat, des de la fase de camp de la Intervenció Mínima-Massiva a la finura del detall en qualsevol article o protocol. Formem un bon equip.

Al meu tutor, el Dr. Quer, per donar-me bons consells, predisposició y accessibilitat durant la realització de la tesi.

A Viridiana, por enseñarme casi todo lo que he podido retener sobre la clínica de la disfagia orofaríngea y el análisis de videofluoroscopias. Por tu generosidad, paciencia y buen hacer.

A en Xavi Tibau doncs sense la teva figura, competència, inquietuds i ambició, res més lluny que d'intel·ligència artificial i *Machine Learning* tractaria aquesta tesi. Per tants y tants esmorzars, sortides a escalar y skypees a deshores entre nens i plors, projectant el que avui s'acosta a una realitat. Per l'esforç metafòric que fas per que un servidor pugui seguir-te l'explicació. Celebrarem sempre la primera beca, aquella que no volien donar-nos perquè no som metges.

A mis compañeros de laboratorio, a los que han pasado durante los más de 14 años que pertenezco a este equipo como a los que formamos parte hoy. De todos aprendí y aprendo. Incontables momentos, vivencias y anécdotas hemos vivido. A Omar (bis), a Noemí, Mireia y Lluís por su acompañamiento. Al equipo COVID-OD que con un enorme esfuerzo y no menos dificultades en las siete olas de la pandemia ha trabajado duro para que los capítulos 2 y 3 de esta tesis sean realidad. A Paula, Steffi, Claudia, Romina, Viri, Vivi, Alicia y Silvia muchas gracias. A la Cristina, en Jaume i en Xavi (bis), l'equip AIMS. Per molts anys junts fotent-li canya!

Al equipo de la OMI por conseguir integrar la investigación en la práctica clínica sin hacer ruido. A Ana, Alba, Dani, Miguel, Laura, Kovan etc. por vuestra amabilidad y disponibilidad.

A la Jane Lewis pel seu coneixement, paciència i amabilitat en la correcció dels documents redactats en anglès i el suport en la preparació de comunicacions orals.

A l'Helena Vilert i la Jana Cela per cercar convocatòries, destil·lar-ne la informació y ajudar-nos a ilustrar projectes per a dur a terme la valorització d'AIMS-OD.

A Rossie Merdjanova por las clases de inglés y por ayudarme a preparar los tribunales del CaixaImpulse casi de manera enfermiza.

A todas las enfermeras del hospital –no puedo nombrarlas porque seguro me dejaría muchas- quiero agradecerles su paciencia por tantos días que les habré intentado vender un proyecto nuevo, el reclutamiento de algún paciente, valorado algún paciente para la UFISS, pedido un favor o consejo.

A Francesc Moya, a Franc Ruz y Antonio Ruiz del departamento de informática y sistemas de la información del Hospital de Mataró, por su conocimiento y profesionalidad y predisposición para llevar a cabo la implantación de AIMS-OD en el Consorci Sanitari del Maresme.

Al servicio de geriatría del Consorci Sanitari del Maresme por transmitirme su conocimiento sobre el paciente geriátrico, la importancia de la valoración geriátrica integral y facilitar la translación de la investigación a la práctica clínica.

Al equipo de nutrición y dietética del Hospital de Mataró, en especial a Mireia Arús y María Roca por su colaboración en el Capítulo 1 de esta tesis, llevando a cabo la intervención nutricional de los pacientes del estudio.

Al Dr. Nart, Vicente Platón y equipo de dentistas del Departamento de Periodoncia de la UIC por iniciarme en la salud oral para llevar a cabo la evaluación de higiene oral en la IMM y acogerme durante un trimestre en el máster de periodoncia. A la Dra. Resende por enseñarme a valorar la higiene oral con el OHI-S.

A Daría Rubio y Ramón Cunillera por su atención y consejo.

A Josep María Vives por darme la oportunidad de colaborar con Furega en la promoción de la investigación y la formación en disfagia por todo el país. A Josep Maria Picola, a Maite Llopis y el equipo de DreiBlau por el continuo aprendizaje a lo largo de la creación del manual de identidad corporativa de AIMS-Medical.

A Marta Príncipe la mentora de cabecera de AIMS-OD, por su experiencia y buenos consejos en el proceso de transferencia tecnológica llevado a cabo en esta tesis.

Al agente de patentes Darío Mohammadian Santander por su pedagogía y buen hacer en la protección intelectual de AIMS-OD, para con su ayuda conseguir la consecución de una patente española y extensión de la misma a Europa y Estados Unidos.

A Lot i a Eli por aceptar ayudarme en la revisión ortográfica de la memoria final.

A Dorte Melgard, Asako Kaneoka, Esther Rubinat y Montserrat Gea por nuestra colaboración en el Apéndice 2 de la tesis y aprobar la incorporación del capítulo de libro para esta tesis.

A Pere (bis) por ser mi mentor.

A Xesco, Luigi y Charli por compartir tantos ratos. A Sixoblog y sus familias. A Carlos, Rafa y Álex por apretar las agendas para cerrar un “finde” largo de pesca dos veces al año. Gracias al Catalunya C.F., donde disfruto del fútbol con bellas personas, deportistas y competidores natos. También los integrantes de Talleres Valero, por seguir ganando a chavales de 25 años en fútbol-7.

Doy las gracias a mi familia por apoyarme en todo lo que hago. En especial a mis padres, Pepe y Fina, porqué gracias a ellos mis hermanos y yo hemos tenido todas las oportunidades y es a día de hoy que su amor y ayuda es infinita. A Rocío y José Luís, mis hermanos y amigos, y a Miguel Ángel, Carla, Miquel, Albert, Martina, Daniel y Sofía por formar una familia en mayúsculas. A Victoria, Cristina, Enrique, Álex, Miquel i Roger.

A mis hijos Ricard y Joan por existir. Por alegrarme la vida y ayudarme a ser mejor persona reflejándome en vuestros ojos.

A Eli, mi compañera de vida, gracias por tu amor y por compartir conmigo estos años en los que hemos formado una familia fantástica. Tus buenos consejos y prudencia me han ayudado a tomar buenas decisiones y, la suma de ambos, nos hace mejores y así cada día lo demostramos.

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 o están en revisión:

Artículos originales

Capítulo 1:

Martín A, Ortega O, Roca M, Arús M, Clavé P. Effect of A Minimal-Massive Intervention in Hospitalized Older Patients with Oropharyngeal Dysphagia: A Proof of Concept Study. J Nutr Health Aging. 2018;22(6):739-747.

Capítulo 2:

Martin-Martinez A, Ortega O, Viñas P, Arreola V, Nascimento W, Costa A, Riera SA, Alarcón C, Clavé P. COVID-19 is associated with oropharyngeal dysphagia and malnutrition in hospitalized patients during the spring 2020 wave of the pandemic. Clin Nutr. 2022 Dec;41(12):2996-3006.

Capítulo 4:

Martin-Martinez A, Miró J, Amadó C, Ruz F, Ruiz A, Ortega O, Clavé P. A Systematic and Universal Artificial Intelligence Screening Method for Oropharyngeal Dysphagia: Improving Diagnosis Through Risk Management. Dysphagia. 2022 Dec 28.

Artículos originales en revisión

Capítulo 3:

Martin-Martinez A, Viñas P, Carrillo I, Martos J, Clave P, Ortega O. The impact of frailty, oropharyngeal dysphagia and malnutrition on mortality in geriatric patients hospitalized for covid-19. Under review.

Editoriales

Apéndice 1:

Martín A, Ortega O, Clavé P. Disfagia orofaríngea, un nuevo síndrome geriátrico [Oropharyngeal dysphagia, a new geriatric syndrome]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2018 Jan-Feb;53(1):3-5.

Capítulos de libro

Apéndice 3:

Ortega O, **Martin-Martinez A**, Cristòfol R, Cabré M, Clavé P. Tratado de Medicina Geriátrica. Capítulo 44. Disfagia orofaríngea en el anciano. 2ª ed. Madrid. Elsevier, 2020.

Otros artículos

Ortega O, **Martín A**, Clavé P. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia Among Older Persons, State of the Art. J Am Med Dir Assoc. 2017 Jul 1;18(7):576-582.

Bolívar-Prados M, Rofes L, Arreola V, Guida S, Nascimento WV, **Martin A**, Vilardell N, Ortega Fernández O, Ripken D, Lansink M, Clavé P. Effect of a gum-based thickener on the safety of swallowing in patients with poststroke oropharyngeal dysphagia. Neurogastroenterol Motil. 2019 Nov;31(11):e13695.

Vilardell N, Rofes L, Arreola V, **Martin A**, Muriana D, Palomeras E, Ortega O, Clavé P. Videofluoroscopic assessment of the pathophysiology of chronic poststroke oropharyngeal dysphagia. Neurogastroenterol Motil. 2017 Oct;29(10):1-8.

Alvarez-Berdugo D, Rofes L, Arreola V, **Martin A**, Molina L, Clavé P. A comparative study on the therapeutic effect of TRPV1, TRPA1, and TRPM8 agonists on swallowing dysfunction associated with aging and neurological diseases. Neurogastroenterol Motil. 2018 Feb;30(2).

Costa A, **Martin A**, Arreola V, Riera SA, Pizarro A, Carol C, Serras L, Clavé P. Assessment of Swallowing Disorders, Nutritional and Hydration Status, and Oral Hygiene in Students with Severe Neurological Disabilities Including Cerebral Palsy. Nutrients. 2021 Jul 14;13(7):2413.

Espinosa-Val MC, **Martín-Martínez A**, Graupera M, Arias O, Elvira A, Cabré M, Palomera E, Bolívar-Prados M, Clavé P, Ortega O. Prevalence, Risk Factors, and Complications of Oropharyngeal Dysphagia in Older Patients with Dementia. Nutrients. 2020 Mar 24;12(3):863.

Viñas P, **Martín-Martínez A**, Alarcón C, Riera SA, Miró J, Amadó C, Clavé P, Ortega O. A Comparative Study between the Three Waves of the Pandemic on the Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia and Malnutrition among Hospitalized Patients with COVID-19. Nutrients. 2022 Sep 16;14(18):3826.

Propiedad industrial e intelectual

Patente España:

Clavé, P. Tibau, X. Martín, A. Fundació Salut del Consorci Sanitari del Maresme. 1. Fundació Salut Consorci Sanitari del Maresme. Sistema y procedimiento para el diagnóstico mejorado de la disfagia orofaríngea. España; 2 827 598, 2022.

Solicitud de patente Europa y Estados Unidos:

System and method for the improved diagnosis of oropharyngeal dysphagia. (PCT/ES2020/070723). Solicitud de patente. EU (P2732EP); EE.UU (17777266).

Solicitud de Marca:

Solicitud de Marca de la Unión Europea con el número 018796444 y referencia 7288-AIMSMEDICAL.

Presentaciones en congresos

Evaluación de Una Intervención Mínima Masiva en pacientes ancianos hospitalizados. Alberto Martín; Omar Ortega; Mireia Arus; Maria Roca; Pere Clavé. XXI Encuentro Internacional de Investigación en Cuidados. (Madrid, España, 15-17 de noviembre de 2017).

Disfagia orofaríngea en pacientes ancianos con demencia en una unidad psicogerátrica. Carmen Espinosa; Merce Graupera; Olivia Arias; Sergi Font; Alberto Martín. XXIII Encuentro Internacional de Investigación en Cuidados (Barcelona, España, 20-21 de noviembre de 2019).

Disfagia orofaríngea en el anciano: signos clínicos, adaptación de fluidos, capacidad funcional y comorbilidades. Alberto Martín; M Dolores Palomar; Estela Serrano; Laia Serras; Carmen Fábregas. 2019. XXIII Encuentro Internacional de Investigación en Cuidados (Barcelona, España, 20-21 de noviembre de 2019).

Oropharyngeal dysphagia and malnutrition in patients with covid-19 at the CSdM: Prevalence and needs of compensatory treatment - Preliminary results.- Omar Ortega; Viridiana Arreola; Westlania Nascimento; Alberto Martín; Alicia Costa; Mireia Arus; Maria Roca; Paula Viñas; Silvia Carrión; Pere Clavé. 2020. *10th European Society of Swallowing Disorders (ESSD)*. (8-10 de octubre de 2020).

A systematic and universal artificial intelligence method for oropharyngeal dysphagia screening. Alberto Martín; Jaume Miró; Pere Clavé. 2020. V Congreso Argentino Internacional e Interdisciplinario de Disfagia 2020. (On-line. 9-11 de diciembre de 2020).

Disfàgia orofaríngia i malnutrició en pacients amb Covid-19 al Consorci Sanitari del Maresme: Prevalença i necessitats de tractament compensatori. Paula Viñas; Alberto Martín; Omar Ortega; Claudia Alarcon; Viridiana Arreola; Westlania Nascimento; Mireia Arus; Maria Roca; Pere Clavé. XXX Congrés de la Societat Catalana de Digestologia. (On-line. 28-29 de enero de 2021).

Cribatge Sistemàtic i Universal de Disfàgia Orofaríngia (DO) mitjançant Intel·ligència Artificial: Com incrementar el diagnòstic de DO amb gestió del risc. Alberto Martín; Jaume Miró; Pere Clavé. XXX Congrés de la Societat Catalana de Digestologia. (On-line. 28-29 de enero de 2021)

A systematic and universal Artificial Intelligence method for oropharyngeal dysphagia screening: Accuracy of machine learning is higher than classic multivariate analysis. Alberto Martín; Jaume Miró; Pere Clavé. (Nagoya, Japón, 20-21 de agosto de 2021).

A systematic and universal Artificial Intelligence method for oropharyngeal dysphagia screening: Accuracy of machine learning is higher than classic multivariate analysis. Alberto Martín; Jaume Miró; Pere Clavé. 2021. (Atenas, Grecia, 13 de octubre de 2021)

Mejora del cribado y diagnóstico de pacientes ancianos con disfagia orofaríngea en un hospital general mediante Machine Learning. Alberto Martín-Martínez; Romina Escobar; Jaume Miró; Cristina Amadó; Francisco Ruz; Antonio Ruiz. 2022. 25º Congreso de la Asociación Española de Gastroenterología. (Madrid, España, 23-25 de marzo de 2022)

A systematic and universal Artificial Intelligence method for oropharyngeal dysphagia screening: Accuracy of machine learning is higher than classic multivariate analysis. Alberto Martín-Martínez; Romina Escobar; Jaume Miró; Cristina Amadó; Francisco Ruz; Antonio Ruiz. 2022. 3er Congreso portugués de disfagia. (Coimbra, Portugal, 4-6 de mayo de 2022)

Mejora del cribado y diagnóstico de pacientes ancianos con disfagia orofaríngea en un hospital general mediante Machine Learning. Alberto Martín-Martínez; Romina Escobar; Jaume Miró; Cristina Amadó; Francisco Ruz; Antonio Ruiz. 2022. Congreso Nacional SENPE. (Granada, España, 18 de mayo del 2022).

A systematic and universal Artificial Intelligence method for oropharyngeal dysphagia screening: Accuracy of machine learning is higher than classic multivariate analysis. Alberto Martín-Martínez; Romina Escobar; Jaume Miró; Cristina Amadó; Francisco Ruz; Antonio Ruiz. 2022. ESPEN Congress. (Viena, Austria, 6-9 de de setiembre del 2022)

A systematic and universal Artificial Intelligence method for oropharyngeal dysphagia screening: Accuracy of machine learning is higher than classic multivariate analysis. Alberto Martín-Martínez; Romina Escobar; Jaume Miró; Cristina Amadó; Francisco Ruz; Antonio Ruiz; Pere Clavé. 2022. UEG Congress. (Viena, Austria, 8-10 19 de octubre del 2022)

Mejora del cribado de la disfagia orofaríngea en pacientes con COVID mediante Machine Learning. Alberto Martín-Martínez; Jaume Miró; Cristina Amadó; Francisco Ruz; Antonio Ruiz; Pere Clavé. 2022. XXX Reunión ASENEM (Asociación Española de Neurogastroenterología y Motilidad). (Granada, España, 4-5 de noviembre de 2022).

BECAS, PREMIOS RECIBIDOS Y EMPRESAS CONSTITUIDAS

Becas

Los estudios que forman esta Tesis Doctoral se han financiado con las siguientes becas y proyectos:

Evaluación de una Intervención Mínima Masiva en ancianos hospitalizados con disfagia (Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears). Beca d'infermeria 2015 - 2016.

Sistema expert per al cribratge de la disfàgia orofaríngia en ancians hospitalitzats i prioritizació del diagnòstic clínic. (Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears). Beca hospitalaria 2016 - 2017.

Pla estratègic de recerca i innovació en salut (PERIS). Generalitat de Catalunya. Intensificació infermera 30/03/2017 - 31/12/2017.

Pla estratègic de recerca i innovació en salut (PERIS). Generalitat de Catalunya. Intensificació infermera 30/04/2019 - 31/12/2020.

Systematic screening for oropharyngeal dysphagia in hospitals using Artificial Intelligence: how to improve the diagnosis with risk management (Caixa Capital Risk). CaixaImpulse Validate 2020 – 2022.

Projecte d'especialització i competitivitat territorial (PECT) de Mataró-Maresme: ecosistema d'innovació per a les ciutats cuidadores. PRE/161/2019. (Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya - Fons FEDER). 2021-2023.

Pla estratègic de recerca i innovació en salut (PERIS). Generalitat de Catalunya. Intensificació infermera 16/04/2021 - 31/12/2022.

Oropharyngeal dysphagia in patients infected by SARS-COV-2: prevalence and needs of compensatory treatment of patients admitted by COVID-19 in the CSdM. Nutricia S.A. 2021

AIMS-OD, a systematic screening for oropharyngeal dysphagia in hospitals using Artificial Intelligence. (Agència de gestió d'ajuts universitaris i de recerca (AGAUR)). 2022-2024

Premios

Premio mejor publicación realizada por un médico residente o graduado en enfermería en periodo de posgrado. *Martín A, Ortega O, Roca M, Arús M, Clavé P. Effect of A Minimal-Massive Intervention in Hospitalized Older Patients with Oropharyngeal Dysphagia: A Proof of Concept Study. J Nutr Health Aging. 2018;22(6):739-747.* (Mataró, Barcelona, 13 de junio de 2019).

Premio a la mejor comunicación oral. *A systematic and universal Artificial Intelligence method for oropharyngeal dysphagia screening: Accuracy of machine learning is higher than classic multivariate analysis.* (World Dysphagia Summit. (Nagoya, Japón, 20-21 de agosto de 2021).

Premio Creativ a la mejor iniciativa empresarial en el ámbito de la tecnología y la innovación 2021. Fundación Tecnocampus. (10 de noviembre de 2021).

Premio a la mejor comunicación Básica. Mejora del cribado y diagnóstico de pacientes ancianos con disfagia orofaríngea en un hospital general mediante Machine Learning. Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología 2022. (Madrid, España, 23-25 de marzo de 2022).

Best moderated poster award in Artificial Intelligence and upper-Gi neoplasia. *A systematic and universal Artificial Intelligence method for oropharyngeal dysphagia screening: Accuracy of machine learning is higher than classic multivariate analysis.* UEG Congress 2022. (Viena, Austria, 9-10 de marzo de 2022).

Empresas constituidas

Artificial Intelligence Massive Screening – Medical S.L. (B10622793)
C/ Ernest Lluch 32, (Incubadora TecnoCampus) 08304, Mataró (BCN)

ABREVIACIONES

AIMS-OD <i>Artificial Intelligence Massive Screening – Oropharyngeal Dysphagia</i>	ELA <i>esclerosis lateral amiotrófica</i>
AGU <i>acute geriatric unit</i>	ESSD <i>European society of swallowing disorders</i>
API <i>application programming interface</i>	EPI <i>equipo de protección individual.</i>
ATC <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>	ES <i>expert system</i>
AUCROC <i>area under curve receiver operating characteristics</i>	FEES <i>fibroendoscopia de la deglución. fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing</i>
BI <i>Barthel index</i>	FR <i>fragilidad. frailty</i>
BMI <i>body mass index</i>	HCE <i>historia clínica electrónica. electronic health records (EHR)</i>
BRS <i>Bolus Residue Scale</i>	HO <i>higiene oral. oral health (OH)</i>
CAP <i>community acquired pneumonia</i>	HR <i>hazard ratio</i>
CatSalut <i>Institu Català de la Salut</i>	HTTPS <i>HyperText Transfer Protocol</i>
CdV <i>calidad de vida. quality of life (QoL)</i>	<i>Secure</i>
CEIm <i>comité de ética de investigación y medicamentós. institutional review board (IRB)</i>	IA <i>inteligencia artificial. artificial intelligence (AI)</i>
CHX <i>clorhexidina</i>	IC <i>índice de confianza. confidence index (CI)</i>
CIV <i>CaixaImpulse validate</i>	ICD <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Helth Problems</i>
CRP <i>C-reactive protein</i>	IH <i>intra-hospital</i>
CSC <i>Consorti de salut i social de Catalunya</i>	IMCH <i>intermediate care hospital</i>
CSdM <i>Consorti Sanitari del Maresme</i>	IOT <i>intubación oro-traqueal</i>
CVL <i>cierre vestíbulo laríngeo</i>	IRVB <i>infecciones respiratorias de vía baja. Low track respiratory infection (LTRI)</i>
DH <i>deshidratación</i>	IMM <i>Intervención Mínima Masiva. Minimal-Massive Intervención (MMI)</i>
DO <i>disfagia orofaríngea</i>	JSON <i>JavaScript Object Notation</i>
DPIA <i>data protection impact assessment.</i>	
EAT-10 <i>Eating Assessment Tool-10</i>	
EES <i>esfínter esofágico superior</i>	

LHR <i>likelihood ratio</i>	POC <i>proof of concept</i>
LLRV <i>lower limit of reference values</i>	PPV <i>positive predictive value</i>
MF <i>mild frail</i>	RMOF <i>respuesta motora orofaríngea</i>
MECV-V método de exploración clínica volumen-viscosidad. <i>volume-viscosity</i> <i>swallow test (V-VST)</i>	SD <i>standard deviation</i>
MN <i>malnutrición</i>	SF <i>severe frail</i>
ML <i>machine learning</i>	SLP <i>speech language pathologist</i>
MNA-sf <i>mini nutritional assessment – short form</i>	SNC <i>sistema nervioso central</i>
ModF <i>moderate frail</i>	SSQ <i>Sydney Swallowing Questionnaire</i>
NA <i>neumonía aspirativa. Aspiration pneumonia (AP)</i>	TRL <i>Technology Readiness Levels</i>
NAC <i>neumonía adquirida en la comunidad</i>	TRPV1 <i>Transient Receptor Potential Vanilloid 1</i>
NF <i>non-frail</i>	UCI <i>unidad de cuidados intensivos. Intensive care unit (ICU)</i>
NGT <i>nasogastric tube. sonda nasogástrica (SNG)</i>	ULRV <i>upper limit of the reference values</i>
NPV <i>negative predictive value</i>	VFS <i>videofluoroscopia. Videofluoroscopy</i>
NRS2002 <i>nutritional risk screening 2002</i>	VM <i>ventilación mecánica</i>
OEPM <i>oficina Española de patentes y marcas</i>	WHO <i>Organización Mundial de la Salud. World Health Organization (WHO)</i>
OHI <i>oral health index</i>	WL <i>weight loss</i>
OHI-S <i>oral health index-simplified</i>	
OR <i>Odds Ratio</i>	
OMI <i>optimal massive intervention</i>	
ONS <i>oral nutritional supplement</i>	
PAF <i>paciente anciano frágil</i>	
PAS <i>penetration aspiration scale</i>	
Pa·s <i>pascales · Segundo</i>	
PEG <i>gastrostomía endoscópica percutánea</i>	

INDICE

RESUMEN.....	20
INTRODUCCIÓN.....	22
1. INTRODUCCIÓN	23
2. ANATOMÍA DEL SISTEMA DEGLUTORIO.....	24
2.1. Cavidad oral y lengua	24
2.2. Faringe	26
2.3. Laringe.....	27
2.4. Esófago	29
3. FISIOLÓGÍA DE LA DEGLUCIÓN.....	29
3.1. Fase oral preparatoria.....	29
3.2. Fase oral propulsora	30
3.3. Fase faríngea.....	30
3.4. Fase esofágica	31
4. DISFAGIA OROFARÍNGEA	31
4.1. Definición de DO y de las alteraciones de la deglución.....	31
4.2. Prevalencia y fisiopatología de la disfagia en el anciano.....	32
4.3. La disfagia orofaríngea en la enfermedad COVID-19.....	37
5. COMPLICACIONES.....	45
5.1. Malnutrición	45
5.2. Deshidratación.....	45
5.3. Infección respiratoria de vías bajas y neumonía aspirativa	46
5.4. Institucionalización, reingresos, incrementos de costes y calidad de vida.....	47
6. HIGIENE Y SALUD ORAL EN ANCIANOS.	48
7. DIAGNÓSTICO DE DISFAGIA OROFARÍNGEA.....	51
7.1. Cribado: identificación del paciente en riesgo de disfagia	52
7.2. Exploración clínica:	52
7.3. Exploración instrumental:.....	54
8. TRATAMIENTO	57

8.1. Tratamientos convencionales.....	57
8.2. Nuevos tratamientos de neurorehabilitación	59
9. INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y <i>MACHINE LEARNING</i> APLICADA A LA SALUD	60
10. EL PROGRAMA ANDARE (CSDM) DE REUTILIZACIÓN DE DATOS CLÍNICOS PARA INVESTIGACIÓN.....	65
10.1. Introducción y justificación del proyecto	65
10.2. Objetivos.....	68
10.3. Procedimientos	69
10.4. Estudios con datos derivados de la historia clínica electrónica	71
10.5. Estudios con datos de registros asistenciales de servicios	73
10.6. Aspectos éticos.....	76
10.7. Deber de información.....	78
10.8. Anexos.....	78
.....	79
Bibliografía	84
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	95
HIPÓTESIS:.....	96
OBJETIVOS:.....	98
RESULTADOS	99
CAPÍTULO 1: Effect of a Minimal-Massive Intervention in hospitalized older patients with oropharyngeal dysphagia: a proof of concept study	100
CAPÍTULO 2: Covid-19 is associated with oropharyngeal dysphagia and malnutrition in hospitalized patients during the spring 2020 wave of the pandemic.....	101
CAPÍTULO 3: The impact of frailty, oropharyngeal dysphagia and malnutrition on mortality in older patients hospitalized for COVID-19.....	113
CAPÍTULO 4: A systematic and universal artificial intelligence screening method for oropharyngeal dysphagia: improving diagnosis through risk management	142
DISCUSIÓN GENERAL.....	143
DISCUSIÓN	144

Artificial Intelligence Massive Screening – Oropharyngeal Dysphagia (AIMS-OD).	145
Intervención Mínima Masiva en pacientes hospitalizados con DO	149
COVID-19, disfagia orofaríngea, malnutrición y fragilidad: lecciones aprendidas durante la pandemia.	153
Bibliografía	158
CONCLUSIONES	161
CONCLUSIONES	162
APÉNDICES	164
APÉNDICE 1: Disfagia orofaríngea, un nuevo síndrome geriátrico	165
APÉNDICE 2: MULTIMODAL INTERVENTIONS, THE ROLE OF THE MULTIDISCIPLINARY TEAM.....	166
Multidisciplinary team description	166
Demographic and patient-centered care context.....	167
Needs to share decisions to manage several phenotypes of od patients.	168
Professional roles and service organization:	169
Multimodal interventions	177
Bibliography.....	182
APÉNDICE 3: Disfagia orofaríngea en el anciano	185
APÉNDICE 4: EL PROCESO DE INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA: DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN AL MERCADO	196
Programa <i>MENTOR</i> , <i>mentoring in health innovation</i> (del Consorci Sanitari del Maresme – Fundación Tecnocampus).....	198
StartHealth TecnoCampus: “Cribado sistemático de disfagia orofaríngea en los hospitales mediante el uso de inteligencia artificial: cómo mejorar el diagnóstico y la gestión del riesgo”	201
CaixaImpulse Validate: “Systematic screening for oropharyngeal dysphagia in hospitals using artificial intelligence: how to improve the diagnosis with risk management”	207
Premios CREATIC: “AIMS-OD (Artificial Intelligence Massive Screening – Oropharyngeal Dysphagia)”.....	211

iNexesCSC: “Implantación de un protocolo de innovación asistencial para el manejo de disfagia orofaríngea: cribado sistemático y protocolización del tratamiento compensador”.....	213
Beca PRODUCTE: “AIMS-OD, un cribado sistemático de la disfagia orofaríngea en hospitales mediante inteligencia artificial”	215
Bibliografía.....	217

RESUMEN

La disfagia orofaríngea (DO) es un síntoma caracterizado por la dificultad para formar y/o propulsar el bolo alimentario de la boca al esófago. Está causado por una disfunción deglutoria que origina dos grandes grupos de alteraciones, alteraciones de la eficacia (mala propulsión con residuo orofaríngeo) y de la seguridad de la deglución (presencia de penetraciones y aspiraciones). La DO en el anciano se considera un síndrome geriátrico por su alta prevalencia, su origen multifactorial y las graves complicaciones asociadas, como la deshidratación y malnutrición (MN), y el desarrollo de infecciones respiratorias y neumonía aspirativa (NA), asociándose a reingresos hospitalarios y mortalidad. La principal hipótesis de esta tesis doctoral es que el desarrollo e implementación de un *software* basado en inteligencia artificial hace posible el cribado sistemático y automático del total de pacientes en riesgo de un hospital general mejorando así el diagnóstico de DO y que una Intervención Mínima-Masiva (IMM) permite tratar con medidas sencillas y coste-eficientes a los pacientes mayores hospitalizados con DO evitando así complicaciones secundarias a broncoaspiraciones y mejorando la supervivencia. A su vez, dada la irrupción de la pandemia, se hipotetiza que los pacientes graves con COVID-19 hospitalizados presentan una elevada prevalencia de DO y MN, que junto a un estado de fragilidad (FR), son factores de riesgo para mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2. El principal objetivo de esta tesis es desarrollar e implementar un sistema experto basado en *Machine Learning* que calcule el riesgo de disfagia orofaríngea a partir de la historia clínica electrónica de todos los pacientes mayores hospitalizados y evaluar el efecto de una IMM sobre los reingresos, las infecciones y la supervivencia a los 6 meses de los pacientes ancianos (>70 años) hospitalizados con DO. A su vez, describir la prevalencia y las consecuencias clínicas de la DO, MN y FR sobre los pacientes graves ingresados por COVID-19. Los resultados principales están descritos en 4 capítulos que comprenden los siguientes estudios y grupos de resultados:

CAPÍTULO 1: Plantea el abordaje de los pacientes ancianos hospitalizados con DO mediante una intervención multimodal y multidisciplinar (IMM) basada en: a) adaptación de la viscosidad de los fluidos y textura de la dieta, b) suplementación calórico-proteica de la dieta y c) recomendaciones de salud e higiene oral durante la hospitalización y al alta hospitalaria. El objetivo de este capítulo ha sido evaluar los efectos de una IMM y tratar la DO, la MN y la salud oral en ancianos hospitalizados y evaluar su impacto sobre infecciones respiratorias, reingresos y supervivencia al alta hospitalaria. Los principales resultados de este estudio confirman que aquellos pacientes tratados con la IMM presentan una disminución significativa de reingresos en general, de reingresos por IRVB y una mayor supervivencia a los 6 meses de seguimiento.

CAPÍTULO 2: Dada la irrupción de la pandemia COVID-19 se ha estudiado la asociación de la infección por SARS-CoV-2 con la DO y la MN. El objetivo ha sido evaluar la prevalencia, factores de riesgo y resultados clínicos de la DO y MN en los pacientes ingresados en el Hospital de Mataró durante la primera ola de la pandemia. Los principales resultados muestran que la prevalencia de alteraciones del estado nutricional y deglutorio fueron considerables con una notable pérdida de peso antes y durante la hospitalización. A su vez, la MN se asoció al ingreso de pacientes procedentes de la comunidad, a sufrir DO, hiperinflamación, marcadores bajos de proteína visceral y pérdida de peso > 10 kg. La DO se asoció de forma independiente a la presencia de comorbilidades, síntomas neurológicos y a una funcionalidad reducida. Los pacientes fallecidos durante la hospitalización eran significativamente mayores, con peor estado

funcional, más comorbilidades, y con mayor prevalencia de DO y de MN. A los 6 meses de seguimiento se ha descrito una mayor mortalidad que era significativa en aquellos pacientes que presentaban DO y, sin embargo, no se observó en los malnutridos.

CAPÍTULO 3: El objetivo del estudio ha sido investigar el rol de estos tres factores sobre la mortalidad durante la hospitalización y a los 3 meses del alta hospitalaria en pacientes de más de 70 años con infección por SARS-CoV-2. En los resultados se ha observado una muy elevada prevalencia de FR, DO y MN en la población de estudio. La FR se asocia a mayor edad, necesidad de continuidad asistencial al alta, mayor comorbilidad, deterioro funcional, severidad de la COVID-19 y presencia de DO, siendo las alteraciones de la deglución más prevalentes a medida que aumenta el grado de FR. Los tres factores se asociaron con la mortalidad intrahospitalaria y a los 3 meses de seguimiento. Además, la funcionalidad previa del paciente, la DO y la MN se han mostrado como factores de riesgo independientes para la mortalidad durante la hospitalización.

CAPÍTULO 4: Estudio de la conceptualización de un *software* basado en inteligencia artificial para el cribado universal, sistemático y masivo de DO en pacientes hospitalizados. El objetivo de este estudio ha sido desarrollar un sistema experto (SE) basado en *Machine Learning* que calcule el riesgo de DO en base a la información recogida en la historia clínica electrónica en todos los pacientes hospitalizados en el momento del ingreso, evaluando su utilidad clínica y la psicometría entre modelos lineales y no-lineales. El principal resultado de este estudio es la factibilidad de desarrollar un SE que proporcione un cribado preciso, sistemático y universal de la DO en tiempo real durante el ingreso hospitalario de todos los pacientes mayores ingresados en un hospital general, permitiendo seleccionar las estrategias diagnósticas y terapéuticas más adecuadas para cada paciente. A su vez, el *software* AIMS-OD puede visualizarse en la estación de trabajo de los clínicos mostrando el porcentaje de riesgo para cada paciente. Además, permite la gestión del riesgo ajustando la sensibilidad y especificidad del *software* según las necesidades y recursos de cada proveedor de salud.

Las principales conclusiones de esta tesis doctoral son que el *software* AIMS-OD presenta unas buenas características psicométricas y proporciona un cribado sistemático y universal de la DO en tiempo real durante el ingreso hospitalario, permitiendo seleccionar aquellos pacientes que necesitan un diagnóstico clínico y un posterior tratamiento con Intervenciones Mínimas-Masivas para disfagia. Además, que la prevalencia y la incidencia de DO y MN en los pacientes hospitalizados en las unidades COVID-19 es muy alta y que la suma de estas dos condiciones junto a la FR, son factores de riesgo para la mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Estos hallazgos sugieren que la mejora del procedimiento diagnóstico de la DO con el cribado sistemático de los pacientes en riesgo mediante inteligencia artificial y la intervención multimodal denominada Mínima Masiva supone una innovación asistencial de elevado impacto clínico en el manejo de los ancianos hospitalizados con DO. Además, muestra el impacto de la DO, la MN y la FR en el pronóstico clínico de los ancianos hospitalizados con COVID-19, una lección más que no debemos olvidar como consecuencia de la reciente pandemia.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

Los nutrientes y fluidos alimentarios se obtienen a través de la deglución, un proceso fisiológico mediante el cual se transportan sólidos y líquidos desde la boca hasta el estómago. Este complejo proceso combina eventos sensoriales y motores coordinados que involucran más de 30 pares de músculos de la boca, la faringe, laringe y el esófago, así como la coordinación del sistema digestivo y el respiratorio. Son múltiples las enfermedades y co-morbilidades que pueden afectar a alguno de los pasos del proceso deglutorio impidiendo la ingesta eficaz y segura de los nutrientes y fluidos necesarios para un correcto estado nutricional y de hidratación, condición que se conoce como disfagia. Dependiendo de su localización, la disfagia puede clasificarse en orofaríngea (DO) o esofágica. La DO, objeto de estudio en esta Tesis Doctoral, es un síntoma que se define como la dificultad o molestia para formar y/o mover el bolo alimenticio de la boca al esófago (1). Está reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10 e ICD-11) como un trastorno que afecta al sistema digestivo con los códigos R13 i MD91, respectivamente (2). Se conoce como presbifagia, aquellas alteraciones deglutorias derivadas del proceso de envejecimiento propio de la edad provocando pequeñas alteraciones anatómicas, fisiológicas, funcionales y neuronales, que en pacientes ancianos pueden causar alguna alteración del proceso de deglución que no compromete la seguridad (3). Atendiendo a su elevada prevalencia, su relación con múltiples factores de riesgo, su interacción con otros síndromes geriátricos, las complicaciones que se derivan y su mal pronóstico, la DO se considera un síndrome geriátrico (4). Se estima que afecta a 30, 16 y 10 millones de ciudadanos europeos, estadounidenses y japoneses, respectivamente (5) y, a pesar de esto, la DO es un trastorno poco conocido, infradiagnosticado e infratratado. El manejo adecuado de los pacientes que sufren DO es un reto importante para los sistemas sanitarios pues un tratamiento inadecuado puede dar lugar a altas tasas de complicaciones (6). Por este motivo, consideramos importante profundizar en el conocimiento de la DO, las complicaciones que provoca, y en especial, mejorar el proceso diagnóstico y el abordaje clínico de los pacientes hospitalizados que sufren de esta condición mediante innovación asistencial. Además, la enfermedad por coronavirus (COVID-19) descrita por primera vez en 2019 en China y causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2), además de una elevada tasa de infección, un alto porcentaje de pacientes graves y altos niveles de mortalidad (7), ocasiona en un incremento de casos de pacientes con DO y malnutrición (MN).

El objetivo principal de esta Tesis Doctoral ha sido evaluar la eficacia de una Intervención Mínima-Masiva (IMM), basada en la adaptación de fluidos, la triple adaptación de la dieta y la mejora de la higiene oral (HO) sobre la incidencia de infecciones respiratorias, reingresos hospitalarios y la supervivencia a los 6 meses en pacientes ancianos hospitalizados con DO. También, derivado de la irrupción de la COVID-19, se plantea el objetivo de describir la prevalencia, factores de riesgo y resultados clínicos en pacientes infectados por SARS-CoV-2 y sufrieron DO y/o MN durante la primera ola de la pandemia. También, evaluar el efecto de la DO, MN y la fragilidad sobre la mortalidad durante la hospitalización y a los tres meses de seguimiento en pacientes > 70 años en el Consorci Sanitari del Maresme (CSdM)

Además, otro objetivo ha sido desarrollar e implantar en el CSdM un software basado en inteligencia artificial (IA) para la mejora del cribado de DO llamado *Artificial Intelligence Massive Screening – Oropharyngeal Dysphagia* (AIMS-OD) que permite calcular automáticamente el riesgo de padecer DO en base a la información recogida en su historia clínica electrónica (HCE). Esta propuesta de cribado sistemático y tratamiento con MMI permitirá identificar a muchos pacientes hospitalizados con DO, tratarlos mediante políticas coste-efectivas y democratizar el diagnóstico y tratamiento de esta condición altamente prevalente.

2. ANATOMÍA DEL SISTEMA DEGLUTORIO

2.1. Cavity oral y lengua

La cavidad oral es la primera porción del tubo digestivo. Interviene en los procesos de masticación, degustación, insalivación, deglución, articulación y resonancia del habla (Figura 1). Se compone de:

- **Vestíbulo bucal:** espacio situado entre los labios y las mejillas y los arcos gingivodentarios. Se abre al exterior por medio del orificio bucal que está formado por los labios superior e inferior la unión de los cuales forman el sello labial.
- **Cavidad bucal:** limitada en la parte anterior y hacia los lados por los arcos gingivodentarios, por la parte superior por la bóveda palatina y por la inferior por el suelo de la boca. Hacia atrás, se comunica con la faringe por el istmo de las fauces, un orificio circunscrito por el velo del paladar, la úvula, los pilares anteriores del velo y la base de la lengua. La bóveda palatina se compone por el paladar duro, que ocupa los dos tercios anteriores y está formado por tres capas, la capa ósea, la capa mucosa y la capa glandular; el paladar blando es un tabique

músculo-membranoso que prolonga la bóveda palatina hacia atrás y abajo, y separa la nasofaringe de la orofaringe; y el borde posterior del paladar blando alberga la úvula y cuatro laterales denominadas pilares anteriores (arcos palatoglosos) y posteriores del velo del paladar (arcos palatofaríngeos).

- **Suelo de la boca:** delimitado en su parte anterior por el espacio situado entre la mandíbula y por la parte posterior por el hueso hioides. Formado por grupos musculares que participan en la tracción del hioides: milohioideos, digástrico y geniioideos.
- **Lengua:** ubicada en la parte media del suelo de la boca, formada por músculo estriado recubierto de mucosa y contiene las papilas gustativas. La lengua está formada por tres porciones: la raíz en la zona posterior, que la adhiere a la mandíbula y al hioides, el cuerpo que se extiende desde la raíz hasta el vértice constituyendo la parte móvil de la lengua. La superficie de la porción anterior está cubierta por mucosa dónde se hallan las papilas gustativas que nos permiten percibir el sabor y diferenciar entre dulce, salado, ácido, amargo y umami.

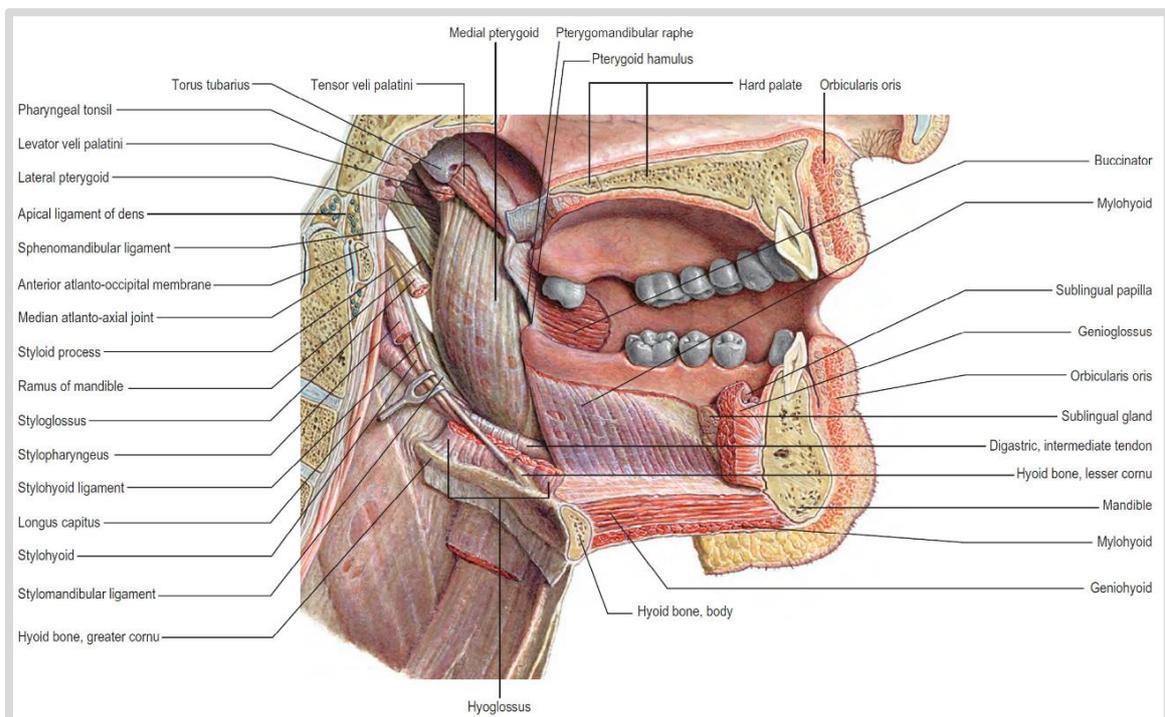


Figura 1. Vista lateral de la cavidad oral. Reproducido de Putz R (2006) (8).

2.2. Faringe

La faringe es la segunda porción del tubo digestivo. Situado detrás de las fosas nasales y de la boca terminando, en su fragmento inferior, en la laringe y la tráquea, por una parte, y en el esófago por la otra. Se trata de un conducto mixto pues desarrolla funciones digestivas como respiratorias. Se divide en tres partes:

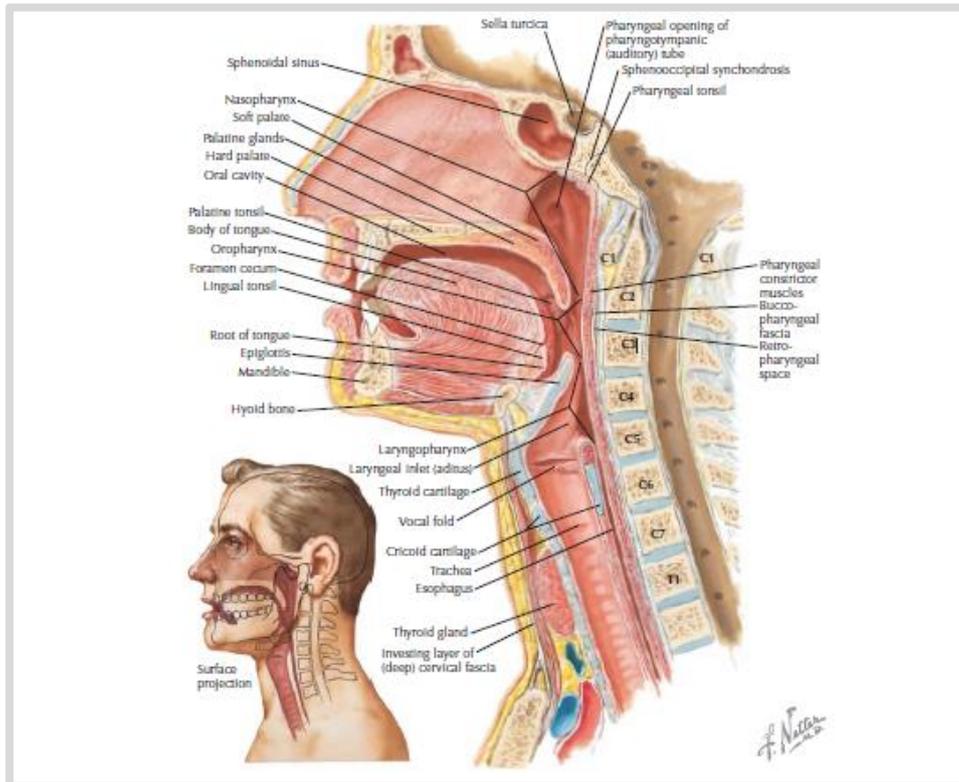


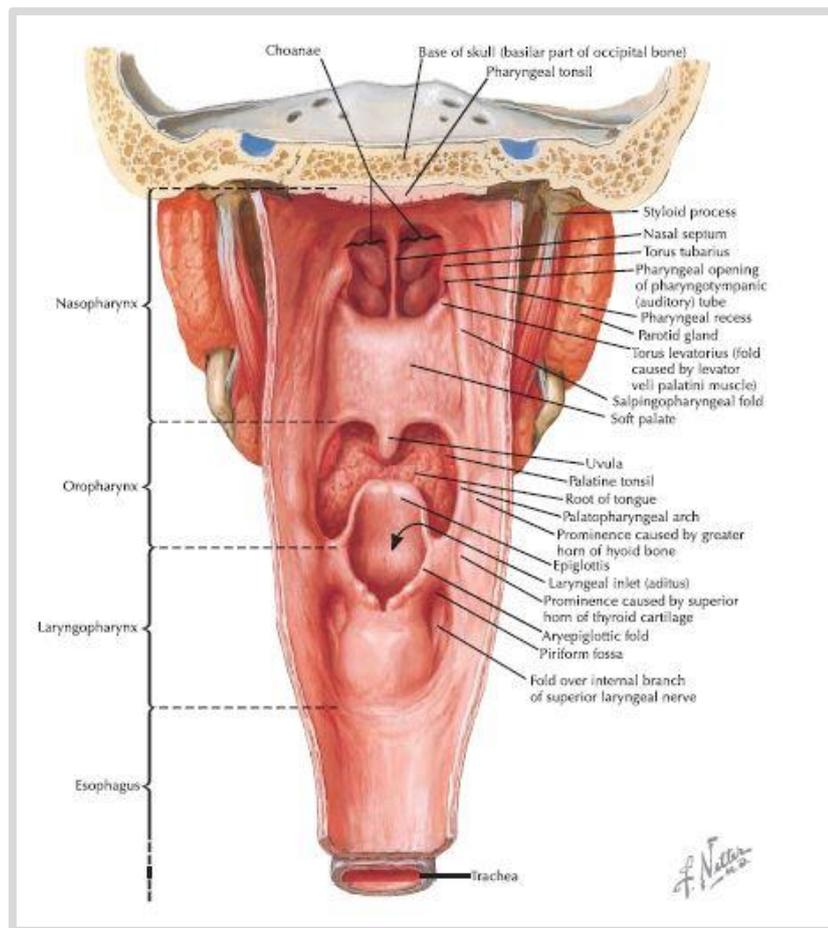
Figura 2: Vista lateral de la faringe.

Reproducido por

- **Nasofaringe:** Lleva a cabo una función respiratoria y fonatoria. Se extiende desde la base del cráneo hasta el velo del paladar, donde se comunica con la orofaringe. Durante el proceso deglutorio el velo del paladar se eleva y contacta con la pared posterior de la faringe formando el sello valofaríngeo, que cierra la comunicación entre orofaringe y nasofaringe evitando así la regurgitación nasal del bolo.
- **Orofaringe:** Se extiende desde el istmo faríngeo hasta el plano delimitado por el hueso hioides y combina la función de alimentación y respiración. Se comunica con la cavidad oral mediante el istmo de las fauces. Permite el paso de los alimentos por los canales alimentarios a la vía digestiva y el aire a la vía respiratoria.
- **Laringofaringe:** Se extiende desde el hueso hioides hasta el borde inferior del cartílago cricoides, a la altura de la sexta vértebra cervical. Tiene forma de embudo y se localiza detrás de la laringe, estrechándose en la parte inferior en dirección al esfínter esofágico superior. En la pared anterior se encuentra el

orificio laríngeo y sus límites los forman los bordes de la epiglotis, llamados pliegues ariepiglóticos. Debajo de éstos, se encuentran los senos piriformes por donde pasan los alimentos en su camino hacia el esófago. Está compuesta por tres capas: la mucosa interna, en la cara interior, la fascia faringobasilar y los músculos de la túnica externa. La pared muscular de la faringe está constituida por cinco pares de músculos estriados, tres constrictores cuya función es estrechar la faringe al paso del bolo y dos elevadores, encargados de elevar y acortar la faringe durante la deglución.

Figura 3. Vista posterior de la faringe. Reproducido por Netter (2010) (9)



2.3. Laringe

La laringe forma parte de la vía aérea y contiene el órgano de la fonación. Situada en la parte mediana y anterior del cuello se extiende entre la orofaringe y la tráquea, por detrás de la faringe. Está formada por un esqueleto cartilagenoso, las articulaciones y ligamentos que unen los cartílagos, los músculos que los movilizan y la mucosa que tapiza el interior del órgano. Los principales cartílagos que la forman son: el tiroides, el cricoides, situado debajo del tiroides, sobre el que se apoya la laringe, los dos

aritenoides situados a ambos lados de la línea media y que reposan sobre el borde superior del cricoides, la epiglotis, fijada al cartílago tiroides por el ligamento tiro-epiglótico y con la parte superior libre. Durante la deglución la epiglotis realiza un movimiento posterior mediante la contracción del músculo ariepiglótico, la presión de la base de la lengua y el desplazamiento vertical y anterior del hueso hioides para cerrar la vía aérea y desviar el bolo a la hipofaringe. Esta función es crucial para la protección de la vía respiratoria evitando la entrada de contenido alimenticio. La cara anterior o lingual de la epiglotis está compuesta por mucosa lingual formando tres pliegues glosopiglóticos que delimitan las valléculas. Los músculos de la laringe se dividen en extrínsecos (elevadores y depresores de la laringe que unen la laringe con los órganos colindantes) e intrínsecos (cricotiroideos, cricoaritenoides posteriores, tiroaritenoides y vocalis, inseridos en los cartílagos laríngeos facilitando su movilidad). Internamente la laringe se divide en tres partes: a) el vestíbulo laríngeo: entrada de la laringe terminando en los pliegues vestibulares, b) el ventrículo laríngeo: limita en su parte superior por los pliegues vestibulares y en la inferior por las cuerdas vocales verdaderas y c) la cavidad infraglótica: situada entre los pliegues vocales y la tráquea (9).

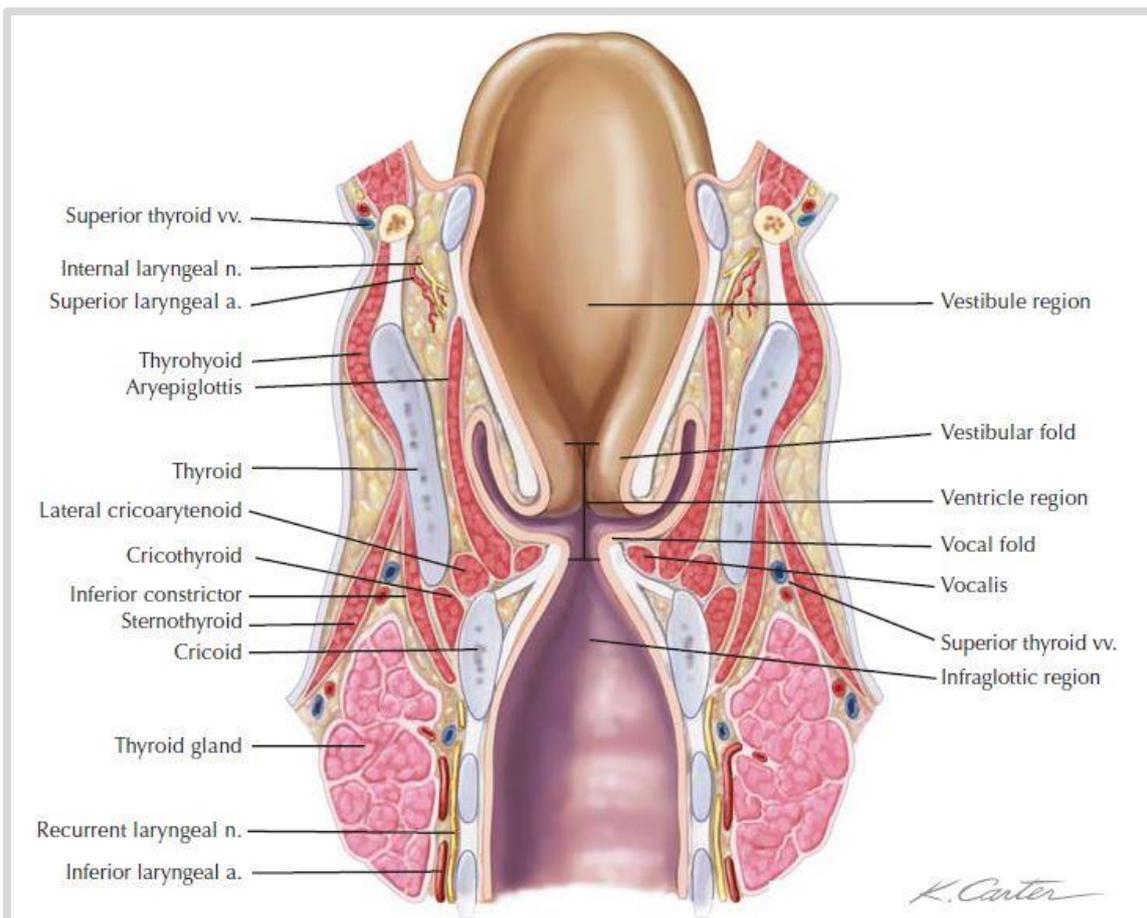


Figura 4. Sección coronal de laringe. Reproducido por Netter (2010) (9)

2.4. Esófago

El esófago es un conducto musculomembranoso que transporta los alimentos desde la hipofaringe hasta el cardias gástrico. Compuesto por tres partes: cervical, torácica y abdominal. Está constituido por musculatura lisa y mucosa plegada que permiten la motilidad del bolo alimenticio al estómago gracias al peristaltismo. El esófago tiene dos esfínteres: 1) Esfínter esofágico superior (EES) tiene una alta presión endoluminal relacionada con la actividad tónica del músculo constrictor inferior de la faringe, del músculo cricofaríngeo y de la parte craneal del esófago cervical. Se relaja durante la deglución y permite la salida de vómito y aire. 2) El esfínter esofágico inferior: está constituido por fibras musculares lisas y también es una zona de alta presión endoluminal, superior a la presión intragástrica. Impide el reflujo gastroesofágico y se relaja durante la deglución, la eructación y la distensión gástrica por alimentos o aire (10).

3. FISIOLÓGÍA DE LA DEGLUCIÓN

La deglución se divide en cuatro fases que mediante movimientos coordinados de las estructuras orofaríngeas permiten la reconfiguración de la vía respiratoria a vía digestiva durante el paso del bolo alimenticio de la boca al esófago y, nuevamente, la reconfiguración de la vía respiratoria post deglución (11).

El proceso deglutorio requiere de la coordinación entre diferentes áreas del sistema nervioso central. Comprende los receptores periféricos que captan la información sensorial del bolo alimenticio, los nervios aferentes que transmiten la información a los centros deglutorios del bulbo raquídeo, y las regiones corticales y subcorticales que posteriormente coordinan las motoneuronas que activan la musculatura encargada de controlar la respuesta motora orofaríngea (RMOF). Este proceso permite la coordinación de la deglución con el sistema respiratorio. Desde un punto de vista anatómico, la deglución implica áreas corticales como el giro precentral e inferior frontal, regiones adyacentes a la cisura silviana y el córtex lateral y precentral, relacionadas con el control voluntario de la fase oral y la fase faríngea de la deglución. En el tronco encefálico se hallan los núcleos motores de la mayoría de músculos relacionados con la deglución (12).

3.1. Fase oral preparatoria

Es de control voluntario y su principal objetivo es preparar el alimento para las fases siguientes de la deglución y la digestión. La preparación está influida por la textura y el

volumen de los alimentos. Para los líquidos la lengua se coloca en posición de cúpula. Para los sólidos se requiere de la masticación mediante movimientos mandibulares y molido de sólidos con los dientes, la humidificación y la homogeneización del bolo para su posterior deglución. En esta fase la lengua separa y reagrupa en bolo en función de su estructura. El número de ciclos masticatorios y la humidificación del alimento se controlan de forma involuntaria. La saliva facilita la disolución y la lubricación del bolo sólido contribuyendo al inicio del proceso de digestión (13)

3.2. Fase oral propulsora

Se trata del transporte voluntario del bolo alimenticio hacia la orofaringe. En el inicio la parte anterior de la lengua se pone en contacto con el paladar duro situando el bolo en la parte posterior de la cavidad oral. Simultáneamente, la parte posterior de la lengua está en contacto con el paladar blando formando el sello glosopalatino y evitando la caída precipitada del bolo hacia la faringe. Al iniciar la propulsión, la lengua ejerce presión sobre el paladar duro generando un movimiento del bolo antero-posterior hacia la orofaringe. En este momento, el paladar blando se eleva abriendo el sello glosopalatino y cerrando la nasofaringe. La fase oral se finaliza con el cierre del sello glosopalatino y la entrada de la cola del bolo en la orofaringe (14).

3.3. Fase faríngea

Es involuntaria y comprende desde la entrada del bolo en la cavidad faríngea hasta la salida del bolo del esfínter esofágico superior y su posterior cierre. La fase faríngea comprende la respuesta motora orofaríngea RMOF que consiste en la configuración temporal de las estructuras orofaríngeas de una vía respiratoria a una digestiva, el mantenimiento de la configuración digestiva durante el tránsito del bolo por la faringe y finalmente a la vuelta a la configuración respiratoria. Estos cambios de configuración se producen mediante la apertura y cierre coordinado del sello glosopalatino, el sello velofaríngeo, el vestíbulo laríngeo y el esfínter esofágico superior (15,16). 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 (sello velofaríngeo) evitando la regurgitación nasal del bolo. Acto seguido se produce la aducción de las cuerdas bucales y de los aritenoides para sellar la vía aérea. Además, los aritenoides se mueven hasta contactar la base de la epiglotis y se produce la retroflexión de la epiglotis como consecuencia de la presión por parte de la base de la lengua y la contracción activa de los músculos ariepiglóticos, cerrando el vestíbulo laríngeo y evitando que el alimento entre en la laringe. Por otra parte, el hioides y la laringe realizan un movimiento vertical y anterior posicionando la entrada de la

laringe bajo la base de la lengua, fuera de la zona de paso del bolo alimentario. Esta acción ayuda también al acortamiento y expansión del espacio hipofaríngeo y a apertura del esfínter esofágico superior, que tras una elevación de unos 2 – 2,5 centímetros, facilita el paso del bolo hacia el esófago (15,17).

3.4. Fase esofágica

Es una fase involuntaria controlada por el sistema nervioso entérico que se inicia después de la entrada el bolo al esfínter esofágico superior y se caracteriza por la peristalsis primaria esofágica y la relajación del esfínter esofágico inferior que permite el transporte del bolo al estómago (18).

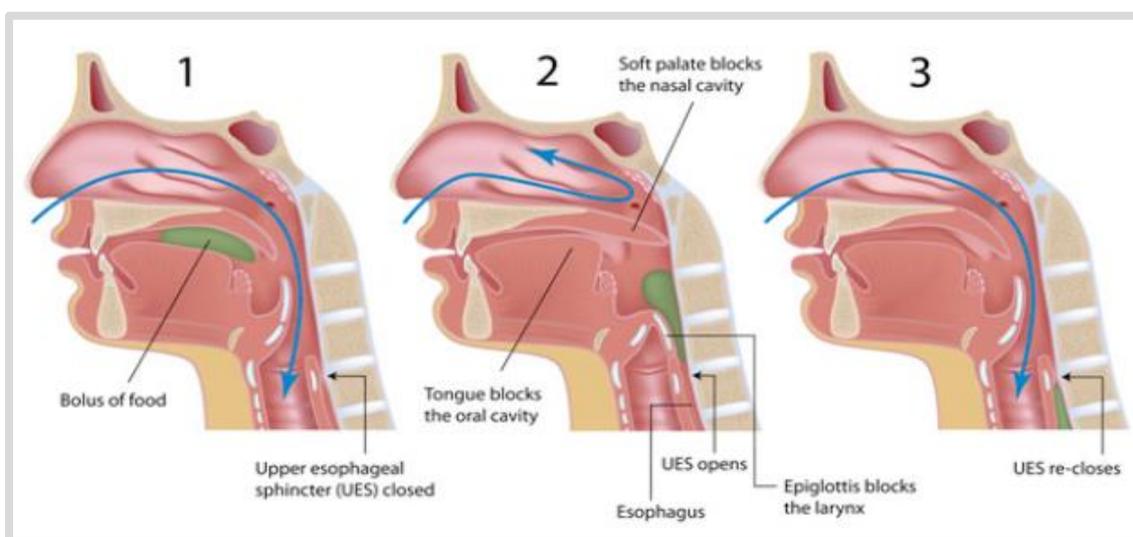


Figura 5. Vista lateral de cabeza y cuello durante el proceso de la deglución: 1) Fase oral, 2) Fase faríngea, 3) Fase esofágica. Reproducido de Humbert I (2015) (19).

4. DISFAGIA OROFARÍNGEA

4.1. Definición de DO y de las alteraciones de la deglución

El término DO proviene del griego “dis” que significa “dificultad” y “fagia” que significa “comer”. La DO es un síntoma que se refiere a la dificultad o molestia para formar o mover el bolo alimenticio de la boca al esófago (5). Según su localización se clasifica en orofaríngea o esofágica. Está reconocida por la WHO en la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10 e ICD-11) como un trastorno que afecta al sistema digestivo con los códigos R13 y MD91, respectivamente (2).

La DO se origina por múltiples causas que se detallan en la Tabla 1.

Causas de disfagia orofaríngea	
Envejecimiento	Proceso de envejecimiento
Neurológicas	Ictus, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, síndrome de Guillain-Barré, Parkinson, demencia, parálisis pseudobulbar, tumores del tronco cerebral, traumatismo craneoencefálico, enfermedad de Huntington, poliomielitis, síndrome postpoliomielitis, discinesia tardía y encefalopatías metabólicas.
Musculares y reumatológicas	Enfermedad mixta del tejido conectivo (síndrome de superposición), dermatomiositis, miastenia gravis, distrofia oculofaríngea, poliomiositis y sarcoidosis.
Estructurales	Barra cricofaríngea, divertículo de Zenker, membranas cervicales, tumores orofaríngeos, osteofitos y alteraciones esqueléticas, fisura palatina.
Metabólicas	Amiloidosis, síndrome de Cushing, thyrotoxicosis y 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 1. Causas de disfagia orofaríngea. *Adaptado de Cook & Kharilas. Gastroenterology 1999 (20)*

4.2. Prevalencia y fisiopatología de la disfagia en el anciano

Las tres principales poblaciones en riesgo de padecer DO son los ancianos, personas con alteraciones neurológicas o neurodegenerativas y personas con patología de cabeza y cuello. La prevalencia de DO en estos pacientes es muy elevada y varía en función del método de diagnóstico utilizado (clínico o instrumental), del fenotipo del paciente y del nivel asistencial dónde éste se encuentre (hospitalización aguda, cuidados intermedios, residencia geriátrica o comunidad). En la Tabla 2 se detalla la prevalencia de DO descrita en estos tres fenotipos de pacientes.

Prevalencia de disfagia orofaríngea en diferentes poblaciones				
	Población objetivo	Método de evaluación	Prevalencia de DO	Referencias
Ancianos	Independientes de la comunidad	Cribado (cuestionarios)	11.4% - 33.7%	Holland 2011 Roy 2007 Bloem 1990 Kawashima 2004 Yang 2013
		Exploración clínica (MECV-V)	23%	Serra-Prat 2011
	Hospitalizados (UGA)	No especificado / Test del agua / MECV-V	29.4% - 47%	Lee 1999 Cabré 2014
	Hospitalizados (UGA) con neumonía	Test del agua / MECV-V	55%	Cabré 2010
	Institucionalizados	Cribado (cuestionarios)	40%	Nogueira 2013%
		Test del agua	38%	
Cribado + exploración clínica		51%	Lin 2002	
Ictus	Fase aguda	Cribado	37% - 45%	Martino 2005
		Exploración clínica	51% - 55%	
		Exploración instrumental	64% - 78%	
	Fase crónica	Exploración clínica	25% - 45%	
		Exploración clínica	40% - 81%	
Neurodegenerativas	Enfermedad de Parkinson	Sintomatología reportada por los pacientes	35%	Kalf 2012
		Exploración instrumental	82%	
	Demencia	Sintomatología reportada por cuidadores	19% - 30%	Langmore 2007 Ikeda 2002
		Métodos instrumentales	57% - 84%	Suh 2009 Langmore 2007 Homer 1994
Estructurales	Cáncer de cabeza y/o cuello	Exploración clínica	50%	García-Peris 2007
		Exploración instrumental	38%	Caudell 2009
	Divertículo de Zenker	Exploración instrumental	86%	Valenza 2003

Tabla 2. Prevalencia de disfagia orofaríngea en diferentes poblaciones y fenotipos. *Adaptado de Clavé et al. 2015* (5) MECV-V: Método de exploración clínica volumen-viscosidad, UGA: unidad de geriatría aguda.

La disfagia en pacientes ancianos puede tener diversas causas, ya sea como consecuencia de cambios en la fisiología deglutoria asociada propiamente al envejecimiento, o bien puede deberse a diferentes patologías, mayormente neurológicas, altamente prevalentes en la población anciana. El proceso natural de envejecimiento ocasiona cambios en la anatomía del cuello y cabeza, así como en diferentes mecanismos neuronales y musculares, derivando en una pérdida de la reserva funcional que puede afectar el proceso deglutorio. Cuando estos cambios en el

mecanismo deglutorio se dan en ancianos sanos y robustos, y no comprometen la seguridad de la deglución, se denomina presbifagia (21). Los pacientes ancianos con fenotipo frágil son más susceptibles y vulnerables a sufrir alteraciones de la deglución en comparación a pacientes ancianos robustos de la comunidad (22). Se han determinado diversos factores de riesgo asociados a la DO y sus complicaciones en este tipo de pacientes como la vulnerabilidad, el empeoramiento de la capacidad funcional, alteración del estado nutricional, la sarcopenia y la presencia de comorbilidades (23).

En ancianos sanos el proceso deglutorio tiene una duración entre 600 y 1000 ms. Así los individuos sanos presentan una RMOF <740 ms, un cierre del vestíbulo laríngeo de <160ms y del EES <220ms (15). Los ancianos con disfagia presentan alteraciones de la eficacia y/o de la seguridad en la deglución. Las alteraciones de la eficacia (residuo oral, faríngeo y deglución fraccionada) se relaciona con la alteración de la fuerza de propulsión del bolo a causa de una debilidad lingual asociada a sarcopenia (24). Por otro lado, las alteraciones de la seguridad en ancianos (penetraciones y aspiraciones) se asocian a un retraso de la RMOF, a causa de una respuesta neural enlentecida por múltiples factores (proceso natural de envejecimiento, enfermedades neurodegenerativas y el uso de fármacos) (5).

4.2.1. La disfagia como síndrome geriátrico

Los síndromes geriátricos se definen como un conjunto síntomas complejos de alta prevalencia en los adultos mayores que se produce como consecuencia de múltiples enfermedades y/o factores de riesgo (25). Los más prevalentes son la fragilidad, el deterioro funcional, el deterioro cognitivo y la demencia, la depresión y la ansiedad, la polifarmacia, la malnutrición y la disfagia. En 2016 la *European Society of Swallowing Disorders* (ESSD) y la *European Union Geriatric Medicine Society* (EUGMS) publicaron un documento de consenso que reconoce a la DO como un síndrome geriátrico (4). Atendiendo a su elevada prevalencia descrita anteriormente, su relación con múltiples factores de riesgo, su interacción con otros síndromes geriátricos, las complicaciones que se derivan de esta condición y su mal pronóstico muestran que la DO reúne los requisitos para ser considerada un síndrome geriátrico y que requiere un abordaje multifactorial y multidisciplinar (26,27)

4.2.2. La disfagia orofaríngea en ancianos frágiles

Una de las principales consecuencias del envejecimiento es la aparición del síndrome de fragilidad que se caracteriza por un declinar progresivo de las reservas funcionales

de diversos órganos y sistemas que resulta en un estado de mayor vulnerabilidad para sufrir patologías, caídas, fracturas, complicaciones postoperatorias, discapacidad, dependencia y un mayor riesgo de muerte (28). Los principales factores contribuyentes en la fisiopatología de la fragilidad son la malnutrición, el deterioro cognitivo y la sarcopenia entre otros (29). Este último es el factor más estudiado y consiste en la disminución de la masa muscular esquelética acompañada de una disminución en la fuerza y la función muscular.

Los pacientes ancianos frágiles presentan un mayor riesgo de DO que los ancianos robustos pues presentan muchos factores de riesgo asociados a la DO como las complicaciones y comorbilidades, vulnerabilidad, disminución de la capacidad funcional, deterioro del estado nutricional, malnutrición y sarcopenia. Tanto la DO como la sarcopenia son frecuentes en los ancianos pudiendo la DO desencadenar el proceso de fragilidad en estos pacientes. La disfagia sarcopénica es la condición en la que el sujeto tiene dificultad para tragar debido a la sarcopenia de los músculos de la deglución y de los músculos esqueléticos en general. Un mecanismo de la disfagia sarcopénica es la suma de enfermedades agudas graves o enfermedades crónicas (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, etc.) que afectan a los ancianos y que provocan inactividad, atrofia muscular por desuso y que afectan al apetito causando a una disminución de la ingesta de alimentos durante este periodo. La RMOF en ancianos frágiles se ve alterada, especialmente en aquellos con enfermedades neurológicas (24), con una RMOF >930 ms, cierre del vestíbulo laríngeo >240 ms y del EES >340ms debido al retraso de la fase inicial de la deglución (reconfiguración de la vía aérea a digestiva) y del incremento del tiempo de cierre del vestíbulo laríngeo y del EES, lo que facilita las penetraciones y aspiraciones del bolo en la vía aérea. Por este motivo en ancianos frágiles con alteración de la seguridad la RMOF > 1000 ms y presentan un cierre del vestíbulo laríngeo >470 ms y del EES >400 ms (26). Se ha descrito una prevalencia de DO del 47.4% en ancianos frágiles hospitalizados en una unidad aguda de geriatría (6) y del 55% en aquellos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad (26).

4.2.3. La disfagia orofaríngea en ancianos después de un ictus

La prevalencia de DO en los ictus hemisféricos unilaterales es del 40%, en ictus bilaterales del 56% y en lesiones de tronco un 67%. En lesiones que combinen diversas localizaciones la prevalencia se eleva hasta un 85% (30). Aproximadamente un tercio de los pacientes presentan DO después de un ictus hemisférico unilateral a consecuencia de la asimetría inter-hemisférica en la activación cortical durante el

proceso deglutorio al producirse la lesión en el hemisferio dominante para la deglución (31). Al igual que en los pacientes ancianos con DO, la alteración de la seguridad en la deglución en los individuos que sufren un ictus se relaciona con un retraso en el tiempo de cierre del vestíbulo laríngeo aumentando el tiempo en que potencialmente puede ocurrir una aspiración y en la apertura del EES, que incrementa el volumen del bolo acumulado en la hipofaringe que podrá ser aspirado posteriormente. (16,24). Se ha descrito que el umbral sensorial de la orofaringe de pacientes que han sufrido un ictus con DO es superior al de los pacientes con ictus sin disfagia y que en aquellos con DO, hay un incremento de la latencia y una reducción de las amplitudes de los potenciales evocados sensoriales faríngeos en el hemisferio ipsilesional (alteración de la conducción e integración de la información sensorial) (32). Esto evidencia la relevancia de la alteración sensorial en la fisiopatología de la disfagia en pacientes con ictus (33).

Aproximadamente la mitad de quienes presentan DO después del ictus revierten espontáneamente durante las primeras semanas después del episodio debido a un aumento de la representación motora faríngea en el hemisferio contra-lateral (34). Un estudio con 395 pacientes hospitalizados después de un ictus agudo mostró que el 45% presentaba DO (el 39,3% alteraciones de la eficacia y el 38,5% alteraciones de la seguridad). A los 3 meses de seguimiento el 41,8% presentó DO (39,4% alteraciones de la eficacia y 19,5% alteraciones de seguridad) (35,36). Durante la hospitalización los pacientes que tienen alteraciones de la deglución presentan mayor riesgo de sufrir infecciones respiratorias (OR 27,9) y mortalidad intrahospitalaria (OR 9.0) así como una mayor estancia hospitalaria y riesgo de malnutrición o malnutrición (37,5%). A su vez, a los tres meses de seguimiento los pacientes con DO e ictus padecen mayor tasa de infecciones respiratorias, peor capacidad funcional y malnutrición, siendo la DO un factor de riesgo independiente para la mortalidad a los 90 días del evento neurológico. Al año de seguimiento los pacientes con DO presentaron significativamente menor supervivencia respecto los que tenían una deglución segura (<25% vs. <5%; $p < 0.0001$) (35). Además, la DO causó un aumento de los costes de la atención sanitaria durante la hospitalización que aumentan significativamente con el desarrollo de complicaciones durante el primer año de seguimiento (37).

4.2.3. Disfagia en enfermedades neurodegenerativas y/o demencia

Las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes son la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). La DO es muy frecuente en pacientes con demencia llegando a un 93%, con un 28% de aspiraciones (38,39) y es un factor de riesgo de mortalidad (40). Dependiendo del tipo

de demencia y de las lesiones corticales y/o subcorticales que existan, se originan cambios en la RMOF y el control neural de la misma (41). Generalmente las alteraciones de la seguridad de la deglución en pacientes con enfermedades neurodegenerativas se relacionan con un retraso en el cierre del vestíbulo laríngeo y en la apertura del EES y las alteraciones de la eficacia con una propulsión débil del bolo (24). En ancianos con demencia ingresados en un hospital de cuidados intermedios, en concreto en una unidad de psicogeriatría aguda, se observó una prevalencia de DO del 85,9% (81,7% alteraciones de seguridad). La edad, una peor capacidad funcional y estado nutricional junto con la severidad de la demencia se mostraron como factores de riesgo del desarrollo de DO en estos pacientes. Al cabo de 18 meses de seguimiento se observó que los pacientes con DO presentaron mayor tasa de reingreso por reinfección respiratoria ($p = 0.0011$) y mortalidad ($p = 0,0002$) (40).

4.3. La disfagia orofaríngea en la enfermedad COVID-19

La enfermedad del coronavirus de 2019 (COVID-19), causada por el SARS-CoV-2, se describió por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan (China) cuando surgió un agrupamiento de casos de neumonía, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos. El primer caso en España se detectó en La Gomera el 31 de enero de 2020 y la pandemia se declaró durante la primavera de ese mismo año. Desde entonces, a fecha de 14 de octubre de 2022, en España se han confirmado y notificado más de 13 millones de casos derivando en más de 114.000 fallecimientos notificados. Las manifestaciones más comunes del COVID-19 son fiebre, tos, fatiga, mialgia, diarrea, dolor de garganta y dificultad para respirar (7,42). Aproximadamente el 15% desarrolló síndrome de distrés respiratorio y el 95% de los pacientes hospitalizados presentaron alteración radiológica pulmonar, con opacidades del espacio aéreo en forma de consolidaciones y/u opacidades en vidrio deslustrado, con distribución típicamente bilateral, periférica y de predominio en los campos inferiores (43). Desde un punto de vista de laboratorio la enfermedad de COVID-19 se caracteriza por presentar: linfocitopenia, proteína C reactiva elevada, interleucina-6 elevada, deshidrogenasa láctica elevada, hipoalbuminemia, aumento de ferritina y disminución de la procalcitonina junto con niveles muy elevados de angiotensina II (44). Además de las afectaciones respiratorias se describieron afectaciones renales, hepáticas, cardíacas y alteraciones del sistema nervioso central. La prevalencia de COVID-19 en la comunidad es incierta pues muchos individuos infectados no presentaron síntomas, por lo que se establece una mortalidad aproximada del 0.6%. Como cabía esperar los

ancianos mostraron una mayor tasa de mortalidad (15%) debido a que el mayor número de comorbilidades se describió como un factor de riesgo (45).

4.3.1. Fisiopatología de la DO en pacientes con COVID-19.

La DO es un aspecto a tener en cuenta en los pacientes con COVID-19 y es una complicación común en los pacientes ingresados en la UCI, especialmente en aquellos que reciben intubación oro-traqueal (IOT) y ventilación mecánica (VM), en aquellos que requieren de sondas naso-gástricas y en aquellos con infección respiratoria aguda, neumonía e insuficiencia respiratoria (46,47). Alrededor del 5% de los pacientes con COVID-19 requieren de ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI), con una alta proporción que necesita VM prolongada debido al síndrome de distrés respiratorio agudo y el tratamiento vasoconstrictor para el shock séptico (48). Además de estas condiciones, otras complicaciones neurológicas como el ictus, encefalitis, lesiones musculares esqueléticas y el síndrome de Guillain Barré se han identificado como factores de riesgo clave para el desarrollo de la enfermedad crítica polineuropatía y miopatía (49).

La deglución está coordinada y ejecutada por una red de estructuras corticales, subcorticales y del tronco encefálico, así como los nervios y músculos periféricos (Figura 6). Las complicaciones mencionadas de la COVID-19 tienen como objetivo esta red a diferentes niveles y los pacientes críticos son propensos a padecer DO. Mientras el paciente se encuentra sedoanalgesiado y conectado a VM estas complicaciones pasan desapercibidas pero cuando el paciente ha sido extubado, o en caso de traqueotomía previa, es necesaria la evaluación cuidadosa de la seguridad y la eficacia de la deglución, incluida la gestión de las secreciones faríngeas (50). Por otro lado, en aquellos pacientes no sometidos a IOT, la DO se asoció a la afectación de los nervios periféricos y centrales que afecta a la función sensorial y motora de la deglución. Posiblemente relacionada con la neuropatía sensorial glossofaríngea y vagal, el deterioro funcional, nutricional y neurológico (51).

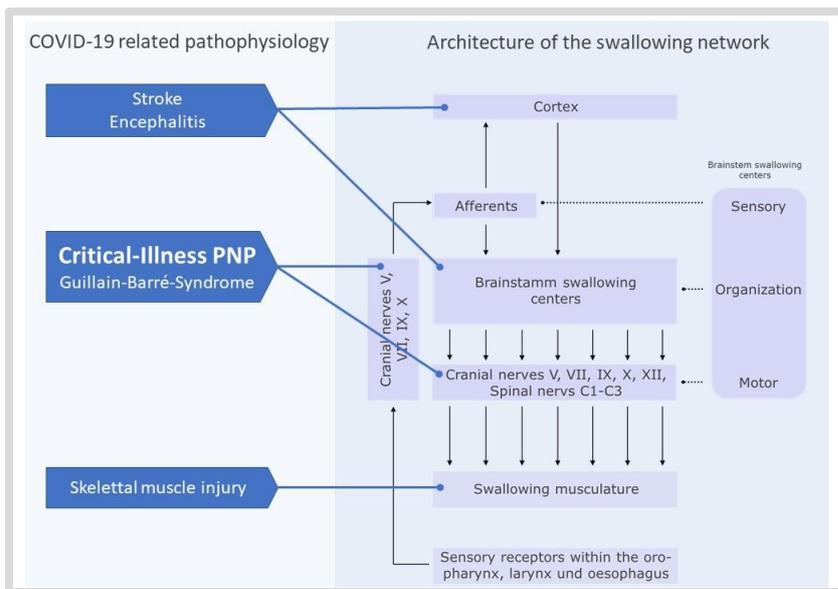


Figura 6. Fisiopatología de la disfagia orofaríngea relacionada con la COVID-19. La red de deglución tiene una arquitectura multinivel que comprende estructuras corticales, subcorticales y del tronco encefálico, así como nervios y músculos periféricos. Las secuelas clínicas y las complicaciones de la COVID-19 afectan a

4.3.2. Complicaciones asociadas a COVID-19: Malnutrición y disfagia.

La prevalencia de DO en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el momento del ingreso osciló entre el 28,9% y el 51,7%, siendo mayor en la primera ola de la pandemia. Al alta hospitalaria ésta se reduce sensiblemente hasta el 35,7% (51).

Además, los pacientes que se recuperan de la infección por SARS-CoV-2 experimentan malnutrición, esencialmente por el aumento de los requerimientos nutricionales y la presencia de un estado inflamatorio severo, baja función física y capacidad funcional lo que provoca dificultad para realizar las actividades de la vida diaria (52). Los criterios diagnósticos de malnutrición se han perfeccionado recientemente y se considera un criterio fenotípico importante la pérdida de masa muscular (53). La malnutrición y la pérdida de masa muscular son el resultado de una serie de factores que, entre otros extrapulmonares, dificultan la respiración como la pérdida del gusto y el olfato que reducen el apetito, la inflamación sistémica que provoca catabolismo muscular e hipermetabolismo, y los periodos de reposo en cama, que provocan atrofia por desuso. Hasta el 40% de los pacientes con COVID-19 experimentan síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, anorexia y diarrea, lo que también favorece la inapetencia (54). El 39,1% de los pacientes ingresados por COVID-19 presentaron malnutrición según los criterios GLIM (53) con una media de pérdida de peso de $4,7 \pm 5,2$ kg. El 74% requirió de prescripción de suplementos nutricionales orales y al 9,4% se le instauró una sonda nasogástrica para alimentarse (55).

La *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) recomienda incrementar el aporte de vitaminas y oligoelementos en los niveles diarios

recomendados a los pacientes desnutridos a los pacientes COVID-19 con el fin de maximizar la defensa nutricional al observar que el 76% de los ingresados por mostraron déficit de vitamina D y el 42% de selenio, sin observar ninguna deficiencia de vitaminas del grupo B, folato o zinc en comparación con controles sanos (56,57). Alcanzar los niveles de ingesta nutricional en estos pacientes es necesario a lo largo del proceso de enfermedad, desde el ingreso hospitalario (UCI y unidades de hospitalización) hasta el retorno a la comunidad. Este enfoque requiere un cribado universal de riesgo nutricional y, si es necesario, un tratamiento nutricional proactivo desde el momento del ingreso. La figura 7, muestra la representación visual del enfoque de Cereda y colaboradores para el tratamiento nutricional en pacientes COVID-19, basado en un enfoque: a) asertivo: aplicando una intervención temprana y adecuada, b) individualizado: dirigiendo la intervención a las necesidades y objetivos de cada paciente, c) multimodal combinando diferentes terapias nutricionales con el ejercicio físico y el soporte psicológico; y, d) transversal, aplicado a lo largo de los diferentes niveles asistenciales (58). En España, durante la primera ola de la pandemia se registró una mortalidad global del 21,0%, con un acusado incremento según la edad (50-59 años: 4.7%; 60-69 años: 10.5%; 70-79 años: 26.9%; ≥ 80 años: 46%) (59).

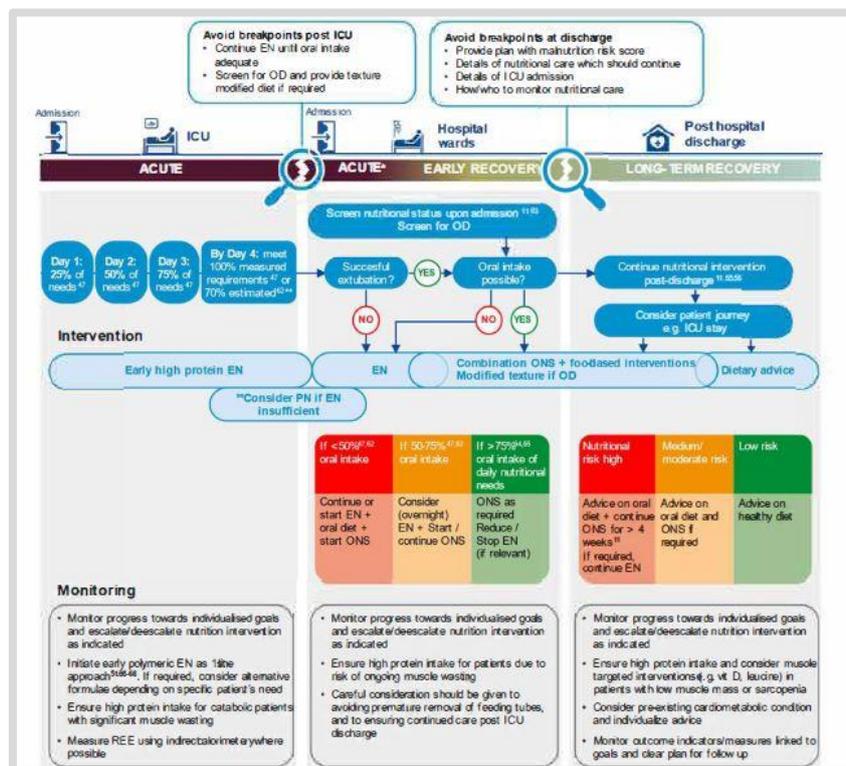


Figura 7. Atención nutricional asertiva, multimodal e individualizada para satisfacer las necesidades de los pacientes a lo largo de todo el proceso asistencial. *Adaptada de Cereda E, et al. 2021.* EN: nutrición enteral; DO: disfagia orofaríngea; ONS: suplemento nutricional oral; NP: nutrición parenteral; REE: gasto energético en reposo (58).

4.3.3. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de disfagia orofaríngea durante la pandemia COVID-19

Atendiendo a la elevada prevalencia de DO y MN en pacientes con COVID-19 y en un contexto de pandemia global que puso en riesgo a los profesionales relacionados con el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con DO, durante la primavera del 2020 desde el Hospital de Mataró se creó una “Guía de procedimientos básicos para evaluar y tratar disfagia orofaríngea en pacientes con infección por COVID-19” (60). El objetivo fue proporcionar recursos y asesorar a los integrantes del equipo multidisciplinar en la evaluación y tratamiento de los pacientes con DO, bien con una sospecha o de infección confirmada por SARS-CoV-2.

Primeramente se identificaron tres fenotipos de pacientes con DO relacionada con COVID-19:

- Pacientes ingresados o dados de alta de una UCI con DO asociada a la intubación / ventilación mecánica y/o traqueostomías o sondas nasogástricas.
- Pacientes ingresados en las salas de hospitalización con infección respiratoria e insuficiencia respiratoria asociada que necesitan ventilación mecánica no invasiva o alto flujo de oxígeno.
- Pacientes post-agudos y dados de alta de hospitalización en centros de cuidados intermedios, residencias de ancianos o instalaciones medicalizadas (hoteles, etc.).

La evaluación y tratamiento de DO, debido a la generación de aerosoles, se consideró de alto riesgo para los miembros del equipo multidisciplinar así como un riesgo para la propagación de la COVID-19 entre los pacientes. Por este motivo sólo se incluyeron aquellos profesionales capacitados para el uso de equipos de protección individual (EPI) que ya estuvieran trabajando previamente en las unidades de hospitalización en contacto con pacientes infectados. Los diez puntos básicos de la guía tenían en cuenta: a) normas de seguridad para el profesional sanitario, b) consejos para la evaluación de la deglución y, c) consejos para el tratamiento de la DO. Estos 10 puntos se detallan a continuación.

SEGURIDAD PARA EL PROFESIONAL SANITARIO:

1. **Estado de COVID:** Confirme el estado COVID del paciente. Considere a los pacientes clínicamente sospechosos de infección y los contactos íntimos como positivos.

2. **Utilice EPI:** Para explorar y evaluar a los pacientes con DO o riesgo de DO es necesaria la formación y acreditación para el uso seguro de los EPI (mascarilla N95 o FFP2/3, bata a prueba de líquidos, guantes y protección ocular cerrada o pantalla facial. Si no dispone de dicho material no explore al paciente, el riesgo de infección es extremadamente alto.
3. **Gestión de la producción de aerosoles del paciente (tos, estornudos, atragantamiento, etc.):** Idealmente colocar una mascarilla quirúrgica al paciente para protegerse. Rara vez es factible cuando se evalúa la deglución de los pacientes. Además de la utilización de EPI, si no puede controlar la generación de aerosoles y minimizar su exposición durante el procedimiento, no explore al paciente.

EVALUACIÓN DE LA DEGLUCIÓN:

4. **Posponga aquellas evaluaciones no urgentes:** Durante la pandemia de la COVID-10 recomendamos evaluar clínicamente a los pacientes para detectar DO y evitar todas las exploraciones instrumentales (fibroendoscopia de la deglución (FEES), videofluoroscopia (VFS) y manometría). Los instrumentos deben limpiarse cuidadosamente con desinfectantes virucidas. Los procedimientos que generan aerosoles en un centro médico pueden producir partículas aerosolizadas que pueden permanecer en el aire durante horas, y en algunas superficies durante días.
5. **Evaluar aquellos pacientes conscientes y en situación respiratoria estable:** Exploración del paciente en posición correcta. Retire las máscaras de oxígeno y utilice las cánulas nasales (2-3 L/min) para proporcionar oxigenoterapia. Utilice la pulsioximetría durante la exploración para monitorizar las constantes vitales del paciente.
6. **Evaluación clínica de DO con el Método de Exploración Clínica Volúmen-Viscosidad (MECV-V) y la observación clínica:**
 - Primero observe si el paciente refiere o presenta signos o síntomas clínicos de DO. Sea consciente que la tos espontánea puede interferir en la evaluación de la DO. Respete la distancia de seguridad de 2m con el paciente y lleve su EPI.
 - Si es necesario, explore. Utilice el MECV-V para explorar la seguridad y la eficacia de la deglución para escoger el volumen y viscosidad idóneo para el paciente en riesgo de DO.

- Haga la prueba lo más rápido posible, concentrándose en la seguridad de la deglución y la seguridad del explorador. ([Sensitivity and specificity of the Eating Assessment Tool and the Volume-Viscosity Swallow Test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia \(nih.gov\)](#))
- Explore los pacientes post-intubación desde el primer día y repita la prueba en diferentes momentos durante el ingreso.
- Los pacientes COVID-19 positivos con traqueotomía deben llevar una cánula de traqueotomía no fenestrada. La evaluación con el MECV-V debe realizarse con el globo de la traqueotomía inflado para minimizar la tos y la generación de aerosoles. Considere el uso de colorante para mejorar el diagnóstico de aspiración.

7. Evaluación nutricional, de higiene oral, masticación y dentición: Mediante la historia clínica y escalas (*MUST*, *NRS*, *MNA-sf*, *TOMASS*, observación de comidas, coordinación deglución-respiración y fatiga).

- Se recomienda el cribado nutricional de los pacientes 48h después del ingreso hospitalario.
- Los pacientes ingresados en UCI por más de 48h deberán ser considerados en riesgo de malnutrición y requieren de una terapia individualizada de nutrición. (https://www.espen.org/files/Espen_expert_statements_and_practical_guidance_for_nutritional_management_of_individuals_with_sars-cov-2_infection.pdf).

TRATAMIENTO DE LA DO

- 8. No se recomiendan tratamientos activos para la DO durante la pandemia de COVID-19:** No involucrar a profesionales sanitarios (logopedas, médicos, enfermeras, terapeutas ocupacionales, etc.) en ningún tratamiento activo ya que el riesgo de generación de aerosoles e infección es alto.
 - 9. Aplique estrategias terapéuticas compensadoras en lugar de tratamientos activos:** Responda a dos preguntas: ¿Puedo mejorar la seguridad y la eficacia de la deglución para los fluidos alimentarios y la dieta sólida? Siga el procedimiento de la Intervención Mínima Masiva que incluye: ([Effect of A Minimal-Massive Intervention in Hospitalized Older Patients with Oropharyngeal Dysphagia: A Proof of Concept Study - PubMed \(nih.gov\)](#))
- Correcta postura durante las comidas, con la maniobra “chin down” cuando sea necesaria.

- Promover la autoalimentación y animar al paciente a ser autónomo para comer y beber. Si el paciente necesita ayuda es necesario el EPI.
- Hidratación y fluidos alimentarios: Use la viscosidad óptima según el MECV-V; elija 250 o 800 mPa·s según sea necesario en cada caso. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6852432/pdf/NMO-31-na.pdf>
- Nutrición y alimentos de textura modificada: Adaptar los alimentos sólidos de los pacientes con DO según la triple adaptación (textura, contenido calórico y proteico, organoléptica). Seleccionar la textura óptima (puré espeso y chafable con tenedor) según la capacidad de masticación y deglución de los pacientes y el contenido calórico proteico según si el paciente se encuentra en riesgo o malnutrido (MNA-sf en ancianos; NRS en adultos). [Triple Adaptation of the Mediterranean Diet: Design of A Meal Plan for Older People with Oropharyngeal Dysphagia Based on Home Cooking \(nih.gov\)](#)
- Si es necesario, discutir la ingesta calórica y proteica y el uso de suplementos nutricionales orales o nutrición enteral para la fase aguda con dietética y nutrición.
- Si se necesita nutrición enteral, no combinar con ingesta oral en pacientes con infección por COVID-19, ya que el riesgo de generación de aerosoles es muy alto; se recomienda la sonda nasogástrica y la inserción de botón gástrico debe posponerse.
- Higiene oral: Se aconseja que los pacientes se cepillen los dientes y utilicen colutorios después de cada comida. Si el paciente no es autónomo para la higiene, los sanitarios equipados con EPI, deberán realizar la higiene bucodental. Si no puede controlar y minimizar la exposición a aerosoles durante el procedimiento, no realice la higiene bucal al paciente.

10. DO, COVID y traqueotomías:

- Los pacientes COVID-19 positivos con traqueotomía deben llevar una cánula de traqueotomía no fenestrada y con balón de aire.
- Los pacientes con traqueotomía que necesiten soporte respiratorio o ventilación mecánica no deben ser alimentados por vía oral. Se deberá retirar la traqueotomía cuando el paciente tolere una cánula cerrada sin problemas respiratorios y con buen control de las secreciones.

5. COMPLICACIONES

La DO provoca graves complicaciones con un gran impacto en la salud, en el estado nutricional, en la funcionalidad, morbilidad y calidad de vida en quienes la padecen. La DO puede dar lugar a dos tipos de complicaciones clínicamente relevantes: las alteraciones de la eficacia en la deglución provocan malnutrición y/o deshidratación y las alteraciones de la seguridad con penetraciones y/o aspiraciones provocan infecciones respiratorias de vía baja (IRVB) y neumonía aspirativa (NA) (16,61,62). Así mismo, los reingresos hospitalarios y un incremento de mortalidad se correlacionan con la presencia de aspiraciones (63).

5.1. Malnutrición

La MN se define como aquel estado secundario a una alteración de absorción y/o de la ingesta de nutrientes que tiene como consecuencia una composición corporal alterada con disminución de la masa libre de grasa y de la masa celular corporal total que conlleva una disminución de la función física y mental (64). En los pacientes con DO, la MN está relacionada con la incapacidad de transportar la totalidad del bolo alimentario y la presencia de residuo orofaríngeo debido a la baja fuerza de propulsión de la lengua (26) y puede dar lugar a disfuncionalidad, sarcopenia, alteraciones inmunitarias, deterioro de la cicatrización de las heridas, hipovolemia, fragilidad y aumento de la mortalidad (65). La prevalencia de MN es muy elevada en los ancianos con DO en los diferentes niveles asistenciales; en la comunidad es del 21,7% (66), del 45.3% en aquellos hospitalizados en agudos (6) y de un 32% en ancianos institucionalizados (67). Ambos factores, DO y MN, se han asociado a multimorbilidad, múltiples síndromes geriátricos, empeoramiento de la capacidad funcional y mayor mortalidad (6). Un estudio de nuestro grupo en ancianos frágiles, 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 (6). Otro estudio describió que un 66% de pacientes ancianos con DO presentó desnutrición, una pérdida severa de proteínas musculares y deshidratación (68).

5.2. Deshidratación

La deshidratación (DH) es una de las principales complicaciones en quienes sufren DO y se define como una escasez de agua corporal debida a una ingesta insuficiente o a un exceso de pérdidas, o a una combinación de ambas (69). Algunos estudios muestran la presencia de DH y la reducción de agua intracelular y volumen de saliva en pacientes

ancianos con DO (70,71) que puede ser consecuencia de la reducción de agua asociada a la DO, pérdida de sensación de sed y a la pérdida de fluidos corporales con una menor osmolaridad respecto al plasma (72). Los pacientes con DO tienen un alto riesgo de DH y se relaciona con aumento de morbilidad y con reingresos hospitalarios en este fenotipo de pacientes (73,74). En una reciente revisión sistemática se concluyó que la DH es muy prevalente en diferentes fenotipos de pacientes con DO (19-100%). Aunque la prevalencia exacta de DH no está clara, la mayoría de los estudios de la revisión sugieren que los pacientes con DO tienen un mayor riesgo de sufrir esta complicación, siendo también muy alta la prevalencia de DH en pacientes ancianos que no presentan DO (55). Esta misma revisión evidencia un bajo consumo de fluidos espesados en pacientes con DO y, en aquellos con adherencia terapéutica al tratamiento compensador, un efecto positivo sobre el estado de hidratación. Es esencial un control estricto de la ingesta de fluidos en los pacientes con DO para mejorar el estado de hidratación.

5.3. Infección respiratoria de vías bajas y neumonía aspirativa

Las complicaciones respiratorias de la DO en pacientes ancianos comprenden las IRVB y la NA. Éstas se producen debidas al retraso del cierre del vestíbulo laríngeo y la consecuente entrada total o parcial del bolo alimenticio, saliva o líquidos colonizados por patógenos respiratorios al árbol bronquial, causando una infección pulmonar que puede derivar en una NA (62). En ancianos de la comunidad la DO se asocia a IRVB, mostrando una mayor incidencia de infección en pacientes con alteración de la seguridad en la deglución respecto a quienes no la padecen (40% vs. 21.8; $p < 0.05$) (75). El término “neumonía aspirativa”, se refiere específicamente al desarrollo de un infiltrado radiográficamente evidente en los pacientes que están en riesgo de aspiración orofaríngea (46). La fisiopatología de la NA se compone de tres factores principales de riesgo: i) presentar DO con alteraciones de la seguridad y aspiraciones, ii) presentar un estado de salud comprometido con MN, deterioro funcional, fragilidad e inmunodepresión, y iii) tener una mala salud e HO con colonización por patógenos respiratorios (76). No se ha determinado una prevalencia clara de NA, y depende del fenotipo de paciente. En pacientes con enfermedad cerebrovascular, hasta el 20% acabará desarrollando NA durante los primeros días después del evento y ésta se convertirá en la primera causa de muerte al alta hospitalaria y durante el siguiente año. (20,77). En pacientes de la comunidad ingresados por neumonía se ha determinado una prevalencia del 10% y esta aumenta a 30 - 50% en aquellos pacientes ancianos institucionalizados (78). Otro estudio muestra NA en el 60.1% de los ancianos

hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), con una mortalidad asociada del 45% (79). En esta línea, son varios los estudios que describen una prevalencia de DO superior al 50% en pacientes ingresados con diagnóstico de NAC (23). En concreto, en el estudio de Almirall *et al* se describe una prevalencia del 75% en los pacientes >70 años ingresados por NAC y en el de Cabré *et al*. una prevalencia del 60.8% en mayores de 85 años. Ambos autores, relatan una mortalidad al año significativamente superior en aquellos pacientes que presentaron DO durante el ingreso respecto a los pacientes que no tenían DO.

5.4. Institucionalización, reingresos, incrementos de costes y calidad de vida

Los pacientes con DO, en los distintos fenotipos del anciano, se ven afectados por el círculo “comorbilidad-fragilidad-discapacidad”. Esta espiral de acontecimientos tiene una gran repercusión en la calidad de vida del paciente con DO y su familia afectando principalmente a aquellos con alteraciones de la deglución no diagnosticados ni tratados. Esta espiral repercute en un aumento de readmisiones hospitalarias causadas mayormente por complicaciones respiratorias. Mientras que los ancianos sin DO presentan una incidencia de reingresos del 3,67 (IC 3,0 - 4,4) / 100 personas-año aquellos con alteración de la deglución muestran una incidencia de reingresos de 6,7 (IC 5,5 - 7,8) / 100 personas-año, siendo la DO un factor de riesgo independiente para la hospitalización por neumonía (HR 1,6 (1,15 - 2,2)) y para neumonía aspirativa (HR 4.48 (2,01 - 10)) (23), repercutiendo en una mayor estancia hospitalaria ($11,3 \pm 8,9$ días vs. $9,4 \pm 6,8$ días; $p < 0,001$) (80). A su vez, el aumento de ingresos hospitalarios en estos pacientes repercute en un incremento de institucionalización al alta relacionada con la disminución de la capacidad funcional asociada a la inmovilidad, la fragilidad secundaria y el aumento de necesidad de cuidados que no pueden ser provistos en el domicilio. El 52,4% de los ancianos con DO necesitaron institucionalización al alta hospitalaria mientras que la tasa entre los que presentaron una deglución segura fue del 28,5% ($p < 0,001$) (80). Secundario al tratamiento de las complicaciones y al incremento de la estancia hospitalaria los pacientes con DO incrementan los costes de hospitalización en un 40,36% (81). Un estudio llevado a cabo en el Hospital de Mataró evidenció que la DO está relacionada con un incremento de los costes de la atención ($p < 0,011$) y que aquellos pacientes con DO, MN y que habían sufrido infección respiratoria respecto a pacientes sin DO después de 12 meses de seguimiento (€19,817.58 vs. €7,242.8, $p < 0.0004$) (37).

En los ancianos con DO estos acontecimientos provocan continuas salidas del domicilio habitual sin saber a ciencia cierta cuándo será el retorno, ni en qué condiciones físicas

y necesidades de cuidados lo que repercute negativamente en su estado afectivo y entorno social. A su vez, las familias o cuidadores de pacientes con DO deben adaptarse a las nuevas circunstancias principalmente relacionadas con los cambios en la dieta y la adaptación de fluidos. De esta forma también el anciano observa un aumento de la carga de cuidados que requiere y afecta negativamente en su rol familiar (82).

6. HIGIENE Y SALUD ORAL EN ANCIANOS.

La Encuesta de salud bucodental en España del 2020 muestra que tan solo el 61% de los hombres y el 68% de las mujeres refiere que les preocupa mucho o bastante su salud bucodental. Ese porcentaje disminuye a un 55% cuando se pregunta a individuos de más de 65 años (83). Las enfermedades de la cavidad bucal contribuyen a malos hábitos alimenticios en los ancianos y la salud oral se considera un factor determinante para una nutrición adecuada en ancianos pues, la falta de piezas y una prótesis dental mal ajustada dificultaran la masticación y la percepción del sabor de los alimentos.

Las dos capas histológicas de la mucosa oral, el epitelio y el tejido conectivo, desempeñan una función de protección esencial para el anciano. El epitelio estratificado, constituye una barrera física que protege al individuo de la entrada de sustancias tóxicas y microorganismos mientras que las células epiteliales de la mucosa sintetizan varias sustancias que son fundamentales para el mantenimiento de la superficie de la mucosa, como la queratina y la laminina (84). Estudios previos muestran que la mucosa oral se torna cada vez más fina y lisa con la edad, mostrando edema con pérdida de elasticidad. Con el aumento de edad la lengua muestra cambios crónicos y se vuelve más lisa con pérdida de papilas filiformes, de desarrollan varices sublinguales y se produce una mayor colonización por candidas (85).

Con la edad también se producen cambios en los dientes, principalmente relacionados con el desgaste y abrasión, así como un cambio en el color y grosor de la dentina que recubre y protege la pulpa dental. Ésta también se ve afectada con el paso de los años, por lo que se reduce la irrigación sanguínea en la pieza dental y la capacidad de reparación, afectando principalmente al resultado de los tratamientos de restauración y reparación (86). Las patologías más habituales en ancianos son la caries dental y la enfermedad periodontal, pudiendo presentar otras manifestaciones clínicas como la pérdida de hueso alveolar, movilidad dental y disminución del gusto que provocan disminución del apetito y la ingesta (87). Además, en pacientes portadores de prótesis dentales la estomatitis sub-prótesis son habituales, especialmente en aquellos con una pobre HO y en ancianos con diabetes y anemia (88).

Una mala higiene y salud oral son un factor de riesgo para el desarrollo de la neumonía aspirativa (62) por lo que cobra especial importancia en aquellos individuos que sufren DO. La limpieza oral y la retirada del biofilm microbiano es un tratamiento de elección para prevenir complicaciones respiratorias en estos pacientes. La placa dental se define como una “sustancia estructurada, resistente, de color amarillo-grisáceo, que se adhiere a las superficies dentales, incluyendo las dentaduras removibles o fijas” (89). Se clasifica según su ubicación entre supragingival y subgingival y está compuesta principalmente por microorganismos que contienen más de 500 filotipos microbianos diferentes y 1011 bacterias por gramo de placa dental (90). Los principales componentes orgánicos de la placa dental son los polisacáridos, proteínas, glicoproteínas, lípidos y ADN, mientras que los componentes inorgánicos son el calcio y el fósforo, con trazas de sodio, potasio y flúor (91). La placa dental puede eliminarse fácilmente mediante el cepillado dental. El cálculo es el resultado de la mineralización de la placa dental. Generalmente aparecen en zonas proximales del diente, cerca de los conductos salivales. Como la placa dental, podemos diferenciar el cálculo supra y el subgingival. La eliminación del cálculo requiere de una HO profesional (92).

Existen diferentes métodos para la evaluación de la placa dental, bien sea por métodos reveladores de placa como el Índice de O’Leary o métodos de cuantificación, como el *Oral Health Index* (OHI). Los reveladores de placa dental son productos diseñados para teñir de color la placa bacteriana y poder distinguirla con facilidad. Cada diente presente se considera constituido por cuatro superficies por lo que el Índice de O’Leary indica el porcentaje de superficies teñidas sobre el total de superficies dentales presentes ofreciendo un resultado porcentual de superficies con placa dental (93). El OHI se compone de un índice de placa y un índice de cálculo. Cada índice se compone de 12 determinaciones numéricas que representan la cantidad de placa o cálculo de las superficies bucales y linguales de cada uno de los seis segmentos del arco dental. A cada superficie dental se le atribuye una puntuación entre 0 (sin residuos) a 3 (restos que cubren más de 2/3 de la superficie dental expuesta) tanto para placa como para cálculo. Ambas puntuaciones se suman y se dividen entre el número de superficies puntuadas y obtener así un número entre 0 y 6 (94,95). El *Oral Health Index – Simplified* (OHI-S) se creó para reducir el tiempo de evaluación. Se diferencia del OHI original en el número de superficies dentales puntuadas (6 en lugar de 12). Las superficies puntuadas se seleccionan entre cuatro dientes posteriores (molares y premolares) y dos dientes anteriores (incisivos o caninos). Los criterios para asignar la puntuación de cada superficie dental son los mismos que en el método original. El resultado final de la

evaluación se contempla como bueno cuando la suma de los índices es 0-1,2, pobre entre 1,3 – 3,0 y malo entre 3,1 – 6 (95).

La periodontitis, definida como la enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte del diente causada por microorganismos específicos que da lugar a la destrucción progresiva del ligamento periodontoal y del hueso alveolar, se asocia al desarrollo de infecciones respiratorias y NA en pacientes ancianos con DO (96). La periodontitis, en su forma más grave provoca la pérdida de la pieza dental y está relacionado con la mala higiene bucodental, la colonización oral por periodontopatógenos, la liberación de mediadores inflamatorios y la prevalencia aumenta con la edad (83,97,98). Según la Encuesta de Salud Bucodental en España el 51% de los individuos entre 65-74 años presenta alguna alteración periodontal, con una pérdida de inserción dental moderada-alta (83).

Los pacientes con edad avanzada presentan por lo general una mala salud e HO. En especial aquellos que presentan una NA muestran una mayor tasa de colonización y carga bacteriana por patógenos respiratorios (*Veionella*, *Neisseria*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Haemophilus*, and *streptococos*), localizados mayormente en la cavidad oral y no en las fosas nasales o nasofaríngeas, como cabe esperar. Esta colonización está estrechamente ligada a la falta de HO y la escasa eliminación de patógenos a través de una función salival deteriorada y un mal estado nutricional e inmunológico (99). El control de placa dental puede realizarse de manera mecánica mediante el cepillado y/o química a través de antisépticos bucales. El objetivo del cepillado dental es la eliminación de la placa bacteriana (que en condiciones normales se deposita sobre los dientes) sin producir daño o lesión en estructuras dentarias y en tejidos blandos adyacentes. Existen diferentes técnicas de cepillado:

- Técnica de Bass modificada (Vibratoria): Es útil en pacientes periodontales, ya que el objetivo de esta técnica es lograr la eliminación de la placa del surco gingival colocando las cerdas del cepillo en 45° con respecto al eje mayor del diente. Sin que se muevan las cerdas, se realizan movimientos de vaivén de 2mm, 10-15 segundos en cada sector. La placa subgingival es absorbida por capilaridad, mientras que el resto de las cerdas eliminan la placa supragingival (100).
- Técnica rotatoria: Se coloca el cepillo sobre la encía con un ángulo de 45°. Las cerdas son giradas firmemente contra la encía y el diente en dirección coronaria.
- Técnica de fregado: Las cerdas se colocan en posición de 90° respecto a la superficie dentaria. Puede realizarse de manera horizontal, vertical o circular.

El cepillado eléctrico presenta resultados de higiene superiores al cepillado manual, tanto en la retirada de placa como en gingivitis debido al movimiento automático oscilatorio/rotatorio y a que el cepillado es más cómodo y éste dura más minutos (101). El control de placa dental también incluye el control de placa interproximal, dónde se halla el 40% de la placa dental, mediante la seda dental o la utilización de cepillos dentales interproximales (102).

El uso de colutorios para el control de enfermedades de la cavidad oral, principalmente enfermedades periodontales, es muy habitual debido a su fácil uso por parte del paciente. El objetivo es alterar la cantidad y/o calidad de la placa bacteriana, de manera que el sistema inmunitario pueda controlar las bacterias (103). La clorhexidina (CHX) se considera el *Gold Standard* para el control de placa bacteriana y se ha demostrado ampliamente su efectividad como bactericida y bacteriostático tanto en bacterias grampositivas, gramnegativas y levaduras (104). El uso prolongado de CHX puede provocar sequedad bucal, tinción grisácea de los dientes y alteración del gusto.

La HO no es una prioridad en el manejo y tratamiento de los pacientes con DO pese al papel fundamental que desempeña el cuidado de la boca en la prevención de las complicaciones respiratorias en estos pacientes. Existen estudios que ponen de manifiesto que los pacientes ancianos, especialmente aquellos con DO, presentan una HO deficiente en un 70% de los casos, con un 40% de edéntulos, una prevalencia de periodontitis del 93% y de caries del 53%, lo que implicó colonización oral por microorganismos principalmente *Gram* negativos y la presencia de bacterias anaerobias (105). Estos datos ponen de manifiesto la necesidad de abordar los cuidados de salud e HO en la atención sanitaria de los pacientes ancianos, especialmente en aquellos que presentan alteración de la seguridad en la deglución.

7. DIAGNÓSTICO DE DISFAGIA OROFARÍNGEA

El proceso diagnóstico de DO debe ser llevado a cabo por parte de un equipo multidisciplinar que detecte los pacientes en riesgo de disfagia, realice la evaluación clínica para determinar la presencia de signos clínicos de seguridad y/o eficacia en la deglución y lleve a cabo, si es necesario, las pruebas diagnósticas instrumentales. En este equipo multidisciplinar se encuentran perfiles como: enfermeras, logopedas, dietistas, gastroenterólogos, rehabilitadores, radiólogos, foniatras, geriatras, neurólogos, cirujanos, etc.

7.1. Cribado: identificación del paciente en riesgo de disfagia

El cribado de DO tiene como objetivo identificar los pacientes en riesgo que requieran una evaluación clínica o instrumental de la deglución. Consiste en una anamnesis específica (dificultad en la deglución, atragantamiento, tos durante las comidas, sensación de residuo orofaríngeo, incremento del tiempo necesario para comer y pérdida de peso reciente) y el uso de cuestionarios validados para este fin, como son el *Eating Assessment Tool-10* (EAT-10) (106,107) y el *Sydney Swallowing Questionnaire* (SSQ) (108).

- **EAT-10:** cuestionario autoadministrado compuesto por 10 preguntas que evalúa los síntomas de disfagia, severidad e impacto clínico y social. Presenta una excelente consistencia interna y reproductibilidad. Cada pregunta puntúa entre 0 y 4 (ningún problema – es un problema serio) y se ha determinado que a partir de 3 puntos se considera al paciente en riesgo de DO, requiriendo una evaluación más completa (106). Un estudio posterior determina que un punto de corte ≥ 2 mejora la sensibilidad del cuestionario (0.85 vs. 0.89) y mantiene la especificidad de la herramienta de cribado (107).
- **SSQ:** Cuestionario autoadministrado compuesto por 17 preguntas para la evaluación de la severidad de los síntomas de disfagia. Utiliza una escala analógica de 100mm dónde el paciente situará una marca para determinar el grado de disfunción (normalidad [0%] – disfunción extrema [100%]). El resultado es fruto de la medición y anotación de las puntuaciones, y se obtiene el grado de disfunción del paciente (108).

7.2. Exploración clínica:

Cuando el proceso de cribado es positivo el siguiente paso es la exploración clínica cuyos principales objetivos son establecer un diagnóstico clínico, seleccionar aquellos pacientes que necesiten un examen más exhaustivo y permite evaluar la fisiopatología de la enfermedad, identificando los principales signos y síntomas de DO así como el mecanismo de disfunción de la deglución. Existen diferentes métodos de exploración clínica, aunque los más comunes son el test del agua (109) y el MECV-V (110). Este último se ha usado durante los diferentes estudios de esta tesis doctoral.

- **Test del agua:** Este test validado por DePippo et al. es una de las herramientas más utilizadas. Existen diferentes variantes del test del agua siguiendo todas un mismo patrón: Los pacientes tienen que beber una cantidad de agua (50mL, 60mL, 150mL y 3 oz) de un vaso sin interrupción (111,112). La presencia de tos pre o post-deglución, alteración de la voz o una velocidad de ingesta inferior a

10mL/s se consideran anormales. Es un test que presenta una alta sensibilidad para detectar aspiraciones (94% - 96%) pero una baja sensibilidad (26% - 46%). Además, las diferentes variantes del test del agua propician que el paciente ingiera ininterrumpidamente grandes cantidades de líquido y pueden ponerlo en un alto riesgo de aspiración.

- **MECV-V:** Es una herramienta clínica validada por Clavé *et al* en el Hospital de Mataró, permite evaluar los signos de seguridad y eficacia de la deglución y proporciona indicaciones precisas sobre el volumen y la viscosidad óptimos del bolo para los pacientes con DO. El MECV-V es una prueba de esfuerzo de deglución que evalúa los signos de alteración de la seguridad (tos, cambio de voz y desaturación de oxígeno $\geq 3\%$) y los signos de alteración de la eficacia (la eficacia del sello labial, presencia de residuo oral, deglución fraccionada y síntomas de residuo faríngeo). La prueba se diseñó utilizando una serie de tres viscosidades de bolo diferentes mediante la aplicación de espesantes al agua (media 250 mPa.s, baja <50 mPa.s y alta >800 mPa.s) y tres volúmenes de viscosidad del bolo (5mL, 10mL y 20mL). El examen se inicia con un bolo de 5mL de viscosidad media para reducir el riesgo de aspiración. Si no hay signos de una alteración de la seguridad en la deglución, la prueba continúa aumentando los volúmenes a 10mL y 20mL. Y luego utilizando los mismos incrementos de volumen con el bolo de baja y alta viscosidad, por este orden, para evaluar la eficacia. Por el contrario, si se evidencia algún signo de alteración de la seguridad la prueba continúa con el volumen más bajo de la viscosidad más segura y termina si se produce un nuevo evento de deterioro en la seguridad (Figura 8). La precisión diagnóstica del MECV-V se ha validado frente al test de referencia, la VFS, y usando espesantes de almidón modificado tiene una alta sensibilidad (94%) y especificidad (88%) para la DO y para las alteraciones de la seguridad (88% y 65%, respectivamente) (110). Una revisión sistemática publicada recientemente dónde se evaluó la psicometría del MECV-V en diferentes estudios desde 2008 hasta 2020 se observó una sensibilidad para detectar DO del 93.17% y una especificidad del 81.39%, con una fiabilidad inter-observadores Kappa = 0.77 (113).

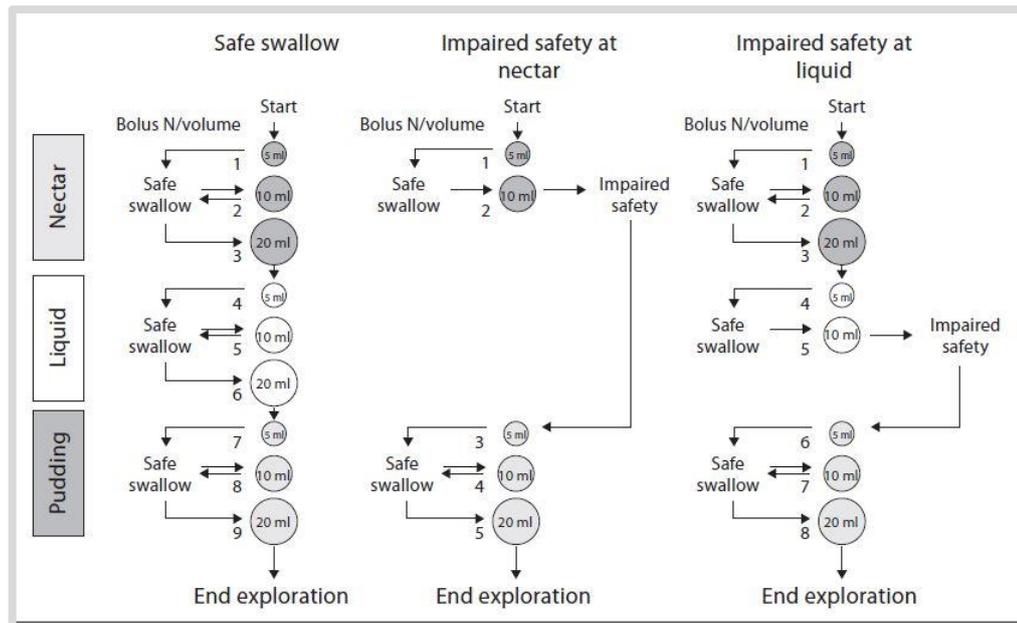


Figura 8. Algoritmo del método de exploración clínica volumen-viscosidad (MECV-V). Izquierda: los pacientes con deglución segura completan toda la exploración. Medio: diagrama representativo de pacientes con alteración de la seguridad de la deglución a 10 mL néctar. Derecha: diagrama representativo de pacientes con alteración de la seguridad a 10 mL. *Adaptado de Rofes L et al. 2012 (114).*

7.3. Exploración instrumental:

La exploración instrumental está indicada para confirmar un diagnóstico y/o tratamiento en los pacientes a quienes se detectó DO o signos de aspiración después de la evaluación clínica. Permite entender la fisiopatología de las alteraciones de la deglución, el seguimiento del proceso y la respuesta al tratamiento. También, estas pruebas facilitan poder evaluar las estructuras que participan en el proceso de deglución y su funcionalidad, incluyendo el esófago, la fisiopatología de la protección de la vía respiratoria, incluyendo la coordinación de la reconfiguración de la vía respiratoria a digestiva e inversa (115).

- **Videofluoroscopia:** La VFS es la técnica radiológica dinámica de referencia para el estudio de la deglución y consiste en la obtención de una secuencia de imágenes en perfil lateral (anteroposterior y oblicua, si es necesario) de la cavidad oral, la faringe, la laringe y el esófago cervical de un paciente mientras traga una serie de bolos, con contraste hidrosoluble o sulfato de bario, que pueden presentarse en diferentes volúmenes y viscosidades. El objetivo de la prueba es evaluar la seguridad y la eficacia de la deglución, así como caracterizar las alteraciones presentes en términos de signos VFS. Al registrarse la secuencia de imágenes permite el posterior análisis del proceso deglutorio

(análisis de la RMOF, cinemática del bolo y el movimiento del hioides o la laringe).

- Signos VFS:

- Penetraciones y aspiraciones: su severidad se evalúa mediante la Escala de Penetración y Aspiración de Rosenbeck *et al*, que describe 8 niveles diferentes, dónde el primero y segundo se consideran deglución segura del tercero al octavo deglución no segura. Una puntuación entre 2 y 5 se considera una penetración, y entre 6-8 una aspiración (Figura 9).

P E N E T R A C I O N E S	1	El material no entra en la vía respiratoria	Deglución Segura
	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)	Deglución NO Segura
	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)	
A S P I R A C I O N E S	6	El material entra en la vía respiratoria, traspasa las cuerdas vocales, y es expulsado de la laringe o fuera de la vía respiratoria	Deglución NO Segura
	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)	

Figura 9. Escala de Penetración-Aspiración. Adaptado de Rosenbeck J et al. 1996 (116).

- Residuo oral: presencia de contraste radiológico en la cavidad oral al finalizar la deglución.
- Residuo faríngeo: presencia de contraste radiológico en vallécula, senos piriformes o pared faríngea al terminar la deglución. Existen dos alternativas para la cuantificación del residuo faríngeo: a) la *Bolus Residue Scale* (BRS) permite clasificar la presencia o ausencia de residuo faríngeo en una escalada de 1 - 6, según el número de estructuras que mostraban indicios de residuos (si no existe ningún residuo en ninguna estructura se le asigna una puntuación BRS de 1 (117) con un coeficiente de correlación intraclase de 0.972 y de 0.835 entre evaluadores expertos y no expertos, respectivamente y b) el método establecido por Robbins et. al, que incluye el residuo oral, la vallécula, la pared faríngea posterior, senos piriformes y EES. Las puntuaciones contemplan un valor entre 0 y 3 puntos (0, ausencia de residuo; 1, una fina línea de residuo; 2; acumulación de residuo). Presenta una fiabilidad interobservador de 84% (118).

- **RMOF:**
 - Tiempo de cierre del vestíbulo laríngeo: momento en el que la epiglotis contacta con el aritenoides.
 - Tiempo de apertura del EES: instante en el que el EES se abre.
 - Extensión máxima vertical/anterior del hioides: distancia máxima recorrida por el hueso hioides durante la deglución respecto al origen de coordenadas situado en la esquina anterior-inferior de la vértebra C3, siendo el eje de ordenadas aquel que pasa por las esquinas anteriores-inferiores de las vértebras C3 y C5 y el eje de abscisas perpendicular al mismo.
 - Tiempo de máxima extensión vertical/anterior del hioides: momento en que el hueso hioides consigue la extensión máxima vertical/anterior, tomando como tiempo cero el momento de apertura de la unión glosopalatina.
 - Velocidad del bolo: permite calcular la velocidad media y final a la que viaja el bolo entre la unión glosopalatina y el EES.
 - Tiempo total de RMOF: en individuos sanos es inferior a 1 segundo.
 - Energía cinética del bolo: Fuerza con que la lengua propulsa el bolo alimenticio. Se expresa en nM (nanómetro) y mJ (milijulio).
- **Fibroendoscopia de la deglución (FEES):** La FEES, del inglés *fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing*, es una técnica endoscópica que permite la evaluación del paciente y la visualización de las estructuras y función de la faringe y la laringe antes, durante y después de la deglución. Además, permite visualizar las alteraciones de la eficacia de la deglución como el residuo en vallécula o en el seno piriforme, y alteraciones de la seguridad como penetraciones y aspiraciones. La FEES se realiza con un fibroscopio flexible con luz conectado a un aparato de vídeo para grabar la secuencia de imágenes deglutorias durante la exploración. Presenta una adecuada tolerancia por el paciente, puede realizarse a pie de cama y puede repetirse si es necesario. Las limitaciones residen en 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. (119). En 2002 se publicó un estudio en el que se evaluó la Escala de Penetración-Aspiración, inicialmente conceptualizada para VFS, en la evaluación FEES, indicando una fiabilidad adecuada entre los diferentes

observadores por lo que ésta puede ser utilizada para evaluar las alteraciones de la seguridad en la deglución con esta técnica instrumental (120).

- **Manometría faringoesofágica de alta resolución:** Esta prueba permite el estudio cuantitativo de las presiones a nivel de la faringe y EES. Los parámetros a estudiar son la amplitud de la contracción faríngea, la amplitud de la relajación del EES y la coordinación entre ambos. Resulta muy útil en combinación con la VFS en alteraciones de apertura del EES. La FEES utiliza un catéter que incorpora una serie de sensores de presión de estado sólido posicionados en la faringe, EES y esófago de manera que la presión intramural puede mostrarse continuamente en el espacio.

8. TRATAMIENTO

El tratamiento en el paciente con DO es generalmente compensatorio, rehabilitador o una combinación de ambos. Las estrategias compensatorias evitan o reducen los efectos de una respuesta deglutoria orofaríngea alterada y las rehabilitadoras tienen como finalidad mejorar la biomecánica de la deglución. Además, existen tratamientos en fase de experimentación que estimulan la recuperación de la deglución.

8.1. Tratamientos convencionales

Independientemente de la etiología de la DO las recomendaciones generales son: a) mantener una postura correcta del paciente, sentado con la espalda recta y la cabeza ligeramente inclinada en el momento de tragar. Si el paciente se encuentra encamado asegurar como mínimo una elevación del respaldo de 45° (posición semi-fowler); b) repartir la alimentación en 5 – 6 comidas diarias; c) siempre y cuando sea posible fomentar la autoalimentación del individuo en un ambiente tranquilo; d) evitar alimentos de dobles texturas y/o de riesgo (alimentos que mezclan líquidos y sólidos, que puedan fundirse, pegajosos y que se desmenuzan o fragmentan con facilidad). Los tratamientos compensatorios son:

- **Adaptación de fluidos:** al incrementar la viscosidad del bolo éste reduce la velocidad al deglutir lo que permite un mayor control del mismo y protección de la vía respiratoria (121). Este efecto sucede indistintamente en los espesantes basados en almidón modificado como en gomas, aunque en estos últimos, la viscosidad necesaria es menor y por lo tanto mejor aceptada por el paciente. Además, los espesantes basados en almidón provocan un aumento del residuo orofaríngeo, especialmente en aquellos pacientes ancianos o aquejados de patología neurodegenerativa que presentan una disminución de la fuerza de

propulsión, y se ven afectados por la enzima α -amilasa que puede romper los enlaces O-glicosídicos lo que provoca una notable disminución de la viscosidad de los fluidos durante la fase oral (122). La adaptación de fluidos ha demostrado su efecto terapéutico en pacientes ancianos con DO reduciendo las penetraciones y aspiraciones traqueobronquiales (24,26,123). Aunque el efecto terapéutico del aumento de la viscosidad presenta evidencias sólidas la adherencia terapéutica entre los pacientes aún es baja (48-56%) debido al gusto, la mayor dificultad para la deglución y la incomodidad de tener que preparar los fluidos (124). Seguir las recomendaciones en la adaptación de fluidos es crucial pues el tratamiento con espesantes se correlaciona con la incidencia de infecciones respiratorias y reingresos hospitalarios (125). Así, presenta un nivel de evidencia A (115).

- **Estrategias posturales y maniobras:** los cambios posturales durante la deglución son una estrategia habitual en pacientes con DO. Permiten modificar la dirección del bolo alimentario evitando las aspiraciones y los residuos orofaríngeos. Las posturas más utilizadas son la flexión anterior, que permite aumentar la protección de la vía respiratoria, flexión posterior del cuello que facilita el aumento de la velocidad del bolo hacia la faringe, la rotación de la cabeza hacia el lado faríngeo paralizado provocando la dirección del bolo al lado sano aumentando así la eficacia del tránsito faríngeo y la apertura del EES (126,127). Las maniobras son estrategias específicas para compensar alteraciones fisiológicas durante la deglución con el objetivo de proteger al individuo de penetraciones y aspiraciones, facilitar el cierre laríngeo y disminuir el residuo faríngeo en el paso del bolo hacia el esófago. Son voluntarias y requieren de aprendizaje y colaboración activa del paciente. Las maniobras más utilizadas son: maniobra supragótica, deglución supersupraglótica, la deglución forzada, la maniobra del Mendelsohn y la maniobra de Masako (128).
- **Praxias neuromusculares:** Consisten en la repetición de ejercicios orofaciales y de cuello para la mejora de la fisiología de la deglución, la mejora de la movilidad, el tono muscular, la sensibilidad y la motricidad de los órganos implicados en la deglución. Un ejemplo es la maniobra de Shaker, que permite potenciar la musculatura hioidea y consigue un efecto terapéutico incrementando la apertura anteroposterior del EES, disminuyendo el residuo y las aspiraciones post-deglutorias (13).
- **Higiene oral y suplementación nutricional:** la higiene y salud oral es un cuidado crucial para quienes padecen DO. La presencia de caries, el número de piezas dentales funcionales, presencia de enfermedades periodontales y de la

placa dental se asocian con la aparición, severidad y mortalidad en ancianos con neumonía aspirativa (96,129). Los ancianos con DO, comparados con aquellos que no presentan DO, muestran una pobre HO, una alta prevalencia de periodontitis y caries y patógenos respiratorios gram negativos (*S.pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *H.influenzae* y *E.coli*) (99,105). Una revisión sistemática mostró un efecto preventivo de la HO en el desarrollo de infecciones respiratorias y mostró que el cepillado dental reduce el riesgo de mortalidad por neumonía en uno de cada diez casos y mostró un efecto preventivo en la neumonía no-fatal en ancianos (130).

8.2. Nuevos tratamientos de neurorehabilitación

Los tratamientos existentes enfocados a mejorar la fisiología deglutoria en pacientes con DO se encuentran en fase de desarrollo, aunque muestran buenos resultados y posiblemente estén disponibles a corto plazo. Principalmente se basan en el principio de estimulación de las vías sensoriales y motoras deglutorias mediante dos vertientes principales, estimulación periférica y estimulación central.

8.2.1. Estimulación periférica

- **Estimulación farmacológica:** la estimulación de los receptores TRP (*Transient Receptor Potential*) mediante agonistas naturales como la capsaicina (TRPV1), la piperina (TRPV1/A1), el pH ácido (<5,9) y el calor (>43°C) mejora la RMOF. En una revisión se mostró que la estimulación de este tipo de canales provoca un incremento de la velocidad del bolo y una respuesta deglutoria más rápida, lo que facilita la protección de la vía aérea (131).
- **Estimulación eléctrica intrafaríngea/transcutánea:** esta técnica implica la aplicación de una corriente eléctrica mediante una sonda intrafaríngea o directamente en la piel con electrodos transcutáneos con la finalidad de estimular los nervios y/o la musculatura faríngea. Esta técnica ha demostrado una reducción significativa de la severidad de la DO, así como la ocurrencia de penetraciones y aspiraciones, un incremento de protección de la vía aérea y una reducción del residuo orofaríngeo (36).

8.2.2. Estimulación central no invasiva

- **Estimulación magnética transcraneal repetitiva:** esta técnica proporciona estimulación magnética al cerebro a través de una bobina. Ha demostrado buenos resultados en pacientes con DO y en aquellos con DO postictus,

mejorando la seguridad de la deglución y el tiempo de elevación de la laringe. (132).

- **Estimulación eléctrica transcraneal:** se trata de una terapia segura y bien tolerada que utiliza corriente eléctrica (normalmente de 1-2 mA) que pasa por el cerebro. Una combinación de variables (intensidad, duración de los estímulos y colocación de los electrodos) determinará los efectos de la terapia (133).

9. INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y MACHINE LEARNING APLICADA A LA SALUD

La sociedad actual afronta retos demográficos, sociales, políticos y económicos con un alto impacto en los sistemas de salud en todo el mundo. Las nuevas tecnologías avanzadas deben ser una herramienta transformadora del sistema sanitario actual en diferentes aspectos, relativos a la actividad clínica de los profesionales de la salud y su relación con los pacientes y promoviendo la sostenibilidad del estado del bienestar.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la innovación asistencial como *“nuevos y mejorados productos, políticas, sistemas, tecnologías de salud, servicios y formas de presentación que mejoran la salud y el bienestar de las personas”*, y aprobó en la Asamblea General en mayo de 2018 la resolución WHA71.7 sobre Salud Digital, para *“la elaboración, en estrecha consulta con los Estados Miembros, de una estrategia mundial sobre salud digital en la que se determinasen los ámbitos prioritarios”*. Dentro del concepto de salud digital, la OMS incluye a los consumidores digitales, con dispositivos inteligentes y conectados abarcando diferentes usos de las tecnologías para la salud, como el internet de las cosas, el aprendizaje automático, la inteligencia artificial (IA), la informática avanzada, el análisis de grandes volúmenes de datos y la robótica.

La Unión Europea también ha reconocido las tecnologías digitales como un factor clave para el continuo desarrollo de la Unión, considerando que los sistemas sanitarios y asistenciales se enfrentan a importantes desafíos en el contexto del envejecimiento de la sociedad, una mayor esperanza de vida y un descenso constante de las tasas de natalidad que generan inquietudes sobre la sostenibilidad de los servicios sanitarios futuros (134). La Comisión pone énfasis en la evaluación de las tecnologías sanitarias innovadoras y basadas en evidencia científica en entornos clínicos reales.

Desde un contexto nacional en España se ha elaborado una Estrategia de Salud Digital, que alinea diferentes líneas de acción: Estrategia España Digital 2025, Estrategia nacional de Inteligencia Artificial, la Estrategia de Política Industrial para España 2030 y

la Estrategia de Medicina Personalizada, elaboradas por el Ministerio de Ciencia e Innovación. La Estrategia de Salud Digital pretende generar sinergias con programas de salud europeos, como *Digital Europe*, *Europe-4-Health* y *Horizonte Europa* para la transformación digital del sector salud a través de la innovación, la investigación, la asistencia y el empoderamiento del paciente, con la finalidad de mejorar la calidad de vida de la población. La innovación en salud requiere de un ecosistema orientado a impulsarla y se compone de los productores del conocimiento científico, universidades y centros de investigación, pero también de organizaciones focalizadas a la transferencia del conocimiento, las administraciones públicas, escuelas de negocios y agentes del sistema financiero y empresas innovadoras, estableciendo sinergias entre todos ellos.

La pretendida transformación del sector sanitario requiere también de nuevos perfiles de profesionales de la salud, lo que conlleva la necesidad de capacitación y adquisición de nuevos conocimientos para que éstos se conviertan en los propulsores del cambio y ayuden en la transformación del sistema sanitario en un sistema más innovador, eficaz y sostenible. Así, es necesario contar con sanitarios con competencias en nuevas tecnologías, así como profesionales de las tecnologías digitales con conocimientos del sector sanitario. Además, el sector salud está experimentando un crecimiento continuo de oportunidades de negocio. Esta circunstancia crea un polo de atracción de profesionales y empresas de otros sectores en busca de oportunidades de negocio, pero sin demasiados conocimientos y vínculos con la salud. Además, entre los clínicos existe un cierto vértigo a la hora de construir proyectos empresariales fruto del desconocimiento de los canales y las metodologías de los negocios y el emprendimiento. Por este motivo es necesario engranar el sector salud con la innovación y el emprendimiento mediante acciones que detecten las necesidades a cubrir y permita maximizar el impacto económico y social del ecosistema de innovación mediante el crecimiento empresarial, el desarrollo competencial de emprendedores e investigadores que permita la transferencia tecnológica. Ésta se define como “*el proceso en el que se transfieren habilidades, conocimientos y tecnologías entre universidades y/o gobiernos y empresas privadas para asegurar que los avances científicos y tecnológicos sean accesibles a un mayor número de usuarios que puedan desarrollar y explorar aún más esas tecnologías en nuevos productos y crear valor, procesos, aplicaciones o servicios*” (135).

De esta forma se produce la conexión entre los agentes del ecosistema generando sinergias y oportunidades de crecimiento y escalado para las ideas con opciones de llegar al mercado. Un buen ejemplo son los programas de aceleración de empresas

(*Start-up* o *Spin-off*) que ofrecen a los emprendedores programas personalizados para el desarrollo de una idea de negocio y la valorización de un activo a través del asesoramiento experto individualizado. En el caso de la tecnología la madurez de un activo se mide con el *Technology Readiness Levels* (TRL). El TRL considera 9 niveles que se extienden desde los principios básicos de la nueva tecnología hasta llegar a sus pruebas con éxito en el entorno real. Así, se considera un TRL1 – TRL3 cuando la tecnología se encuentra en un nivel más básico, a nivel de idea o de prueba de concepto; un TRL4 – TRL7 aquellas tecnologías que se encuentran en fase de desarrollo y validación y TRL 8 – TRL 9 cuando están maduras y se han probado con éxito en entornos reales (Figura 9). Los TRL son una terminología habitual en las convocatorias nacionales e internacionales para discriminar el nivel de madurez de los activos según el tópico que financia el proyecto.

TRL 1	Principios básicos observados y reportados
TRL 2	Concepto tecnológico y/o aplicación formulada
TRL 3	Prueba de concepto experimental
TRL 4	Tecnología validada en laboratorio
TRL 5	Tecnología validada en entorno relevante
TRL 6	Tecnología demostrada en entorno relevante
TRL 7	Demostración del prototipo del sistema en entornos operativos
TRL 8	Sistema completo y cualificado
TRL 9	Sistema real probado en entorno operativo

Figura 10. Visión general de la escala de nivel de preparación tecnológica (TRL). TRL: *technology readiness level*.

Muchas de las actividades cotidianas de las personas están conectadas a la red generando datos, ya sea de manera directa vía las redes sociales o de manera indirecta, acudiendo a la consulta médica o interactuando con la administración pública local. Esta generación masiva de datos se considera la “Cuarta Revolución Industrial”, que genera un cambio en la manera de enfocar la administración pública, los negocios y también la atención sanitaria. El *big data* o lo que conocemos como datos masivos, se basa en el proceso, análisis y visualización de grandes bases de datos para la toma de decisiones. La gran acumulación de datos esta forzando la introducción de las tecnologías asociadas al *big data* en todos los ámbitos de la sociedad: gobiernos,

instituciones públicas, empresas. Estas tecnologías son por ejemplo, la computación en la nube, que permite acceso desde cualquier lugar a una gran capacidad de almacenamiento a bajo coste; el internet de las cosas (*Internet of Things –IoT-* en inglés), que almacena información de cualquier entorno, formato i momento; la analítica de datos masiva que permite generar nuevo conocimiento en educación, transporte, medio ambiente, salud...; y, finalmente, la IA, que engloba los sistemas que atesoran un comportamiento inteligente, capaces de analizar su entorno y decidir, con cierto grado de autonomía, con la finalidad de asumir objetivos específicos (136).

La IA no está definida de forma global, pero una buena aproximación la ofrecen Andreas Kaplan y Michael Haenlein como "la capacidad de un sistema para interpretar correctamente datos externos, aprender de esos datos y utilizar ese conocimiento para lograr tareas y objetivos específicos mediante una adaptación flexible" (137). La IA nace como disciplina a mediados del siglo XX. Esta disciplina ha sufrido un gran avance a causa de diversos factores: a) un gran volumen de datos disponibles, b) los avances en la potencia y capacidad de los sistemas de computación y almacenamiento i c) la investigación y desarrollo de nuevos algoritmos y métodos de aprendizaje automático (138–140).

La Cadena de Valor del *big data* hace referencia a una serie de procesos de transformación que son necesarios para generar valor a través de los datos en crudo que un sistema es capaz de recoger (141) Figura 10. La cadena de valor se compone de los siguientes pasos:

- Generación de datos: Creación de los datos que conformarán las bases de datos a partir de las cuales se llevará a cabo el análisis.
- Recolección de datos: Recogida de datos de las fuentes disponibles: sensores, monitorización de webs, historias clínicas electrónicas, etc.
- Transmisión de los datos: Cuando los datos han sido recolectados deberán ser trasladados al lugar dónde se almacenarán para ser procesados.
- Procesamiento de datos: Los datos recolectados en crudo pueden estar repetidos, incompletos, contener ruido, etc. Por esto, antes de almacenarlos requieren un análisis con el fin de almacenar sólo la información realmente válida. Este paso proporciona una información de mayor calidad y reduce los costes de almacenamiento de los mismos.
- Almacenamiento de datos: El almacenamiento de los datos deben de llevarse a cabo en plataformas seguras y de fácil acceso.

- Análisis de datos: Dependerá de la naturaleza de los datos y el objetivo que se pretenda con el análisis. Independientemente del tipo de análisis en cada ocasión, las fases son la definición de las métricas, selección de los algoritmos y herramientas apropiadas y la visualización de los mismos.

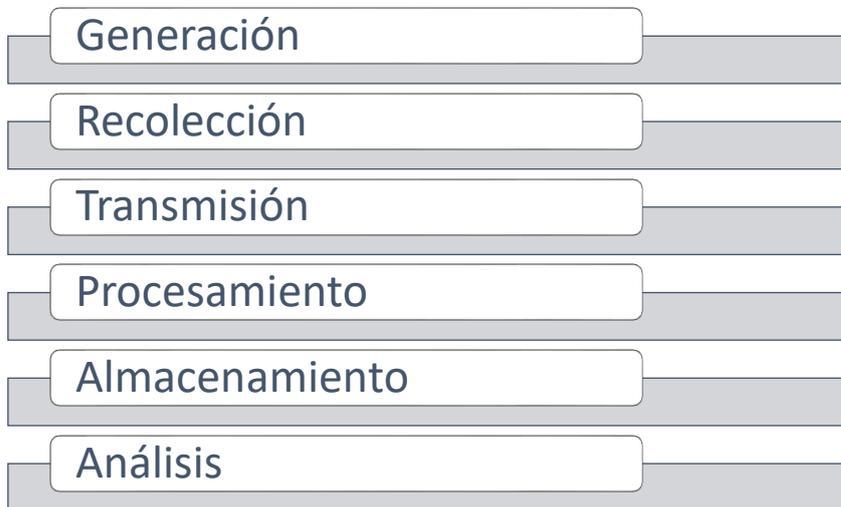


Figura 11. Cadena de valor del *big data*. Adaptada de Bhadani,

El *Machine Learning* (ML) es un método de análisis de cantidades ingentes de datos (*Big Data*). Genera modelos que aprenden automáticamente generando conocimiento a partir de un conjunto de experiencias sin apenas intervención humana a través de los datos disponibles y la identificación de patrones. Este aprendizaje automático de la realidad se genera a medida que se incorporan nuevos datos, sin necesidad de ajustes manuales. Resumidamente, el ML crea un algoritmo que revisa los datos disponibles y es capaz de predecir comportamientos futuros en base a los ya experimentados.

En la actualidad las aplicaciones de la IA son muy diversas y son muchos los sectores que desarrollan modelos analíticos para conseguir sus objetivos. Algunos ejemplos son: la educación mediante los repositorios de información para los alumnos y las herramientas de seguimiento personalizado, detección de plagio, etc. para el profesorado; las telecomunicaciones, por ejemplo generando algoritmos que predicen cuando un cliente está pensando en abandonar la compañía y desemboca en actuaciones que propicien su retención; el sector *Retail*, potenciando el comercio electrónico, la publicidad y el aprovisionamiento de tiendas de distribución; *marketing*; servicios; y finalmente la el sector sanitario, con unas expectativas y un impacto previsto muy potente, tanto para los pacientes como para los profesionales y las entidades proveedoras.

La IA y el ML en el campo de la salud se utilizan principalmente para desarrollar clasificadores para la detección o diagnóstico de patologías (143). Entre los usos en salud podemos destacar tres:

- Medicina personalizada: A partir del análisis estadístico de una gran cantidad de datos se determina el mejor tratamiento para una patología concreta, o se estima el riesgo de que una medicación se asocia al riesgo de sufrir otra patología, como un infarto agudo de miocardio (144–146).
- Análisis epidemiológico: El uso de estas técnicas permite la extracción de información epidemiológica –parámetros de prevalencia, pero también análisis de factores de riesgo y protección- de grandes bases de datos (147,148).
- Sistemas de soporte de las decisiones clínicas: Desarrollan clasificadores que predicen el riesgo que un determinado paciente sufra o desarrolle en un futuro una determinada patología. Son muchos los ejemplos en la actualidad: de enfermedades vasculares (149), patologías mamarias (150), diagnóstico de por la imagen de radiografías (151) o de patologías de la piel (152).

La HCE es la principal fuente y repositorio de datos de salud del paciente pues recoge patologías, tratamientos, pruebas diagnósticas entre otras valoraciones de interés clínicos. La digitalización de la HCE contribuye a la mejora del acceso a la información y al aprovechamiento de los datos para su transformación en conocimiento para la mejora de procesos, protocolos asistenciales y resultados de salud del paciente.

10. EL PROGRAMA ANDARE (CSDM) DE REUTILIZACIÓN DE DATOS CLÍNICOS PARA INVESTIGACIÓN

10.1. Introducción y justificación del proyecto

Actualmente, gracias a la digitalización de los procesos asistenciales, es posible relacionar y compartir los datos provenientes de la atención sanitaria, como las prescripciones médicas, las radiografías, los análisis, los informes, las visitas médicas y los resultados de estudios realizados en diferentes ámbitos de la investigación, ampliar su alcance y conseguir un nivel de evidencia científica en la investigación biomédica hace pocos años impensable.

El programa de **ANálisi de DAdes per a la REcerca en Salut del CSdM (ANDARE-CSDM)**, es un programa liderado por la Dirección de Investigación e Innovación del Consorcio Sanitario del Maresme que nace con el objetivo de poner a disposición, en un alcance temporal reducido ya un coste limitado, grandes volúmenes de datos de

salud despersonalizados y relacionados con el fin de permitir a los equipos investigadores maximizar su capacidad de investigación, acortando los tiempos y reduciendo los costes, con el propósito de que los nuevos conocimientos que se generen repercutan, en el menor tiempo posible, en la mejora de la salud de las personas.

Desde la nueva entrada en vigor del Reglamento General de Protección de Datos, todos los estudios clínicos se han visto afectados en menor o mayor impacto. Por este motivo, se propone este programa, para poder implementar un sistema de explotación de datos a nivel interno y legitimar el uso de datos clínicos en investigación dentro del Consorci Sanitari del Maresme.

10.1.1. Tipo de datos, tratamiento y base legitimadora

Datos anonimizados

El programa se inspira en el PADRIS (Programa de Analítica de Datos para la Investigación y la Innovación en Salud) desarrollado por la Agencia de Calidad y Evaluación Sanitarias de Cataluña (AQuAS), Departamento de Salud, Generalitat de Catalunya (tipo PADRIS (<http://aquas.gencat.cat/ca/ambits/analitica-dades/padris/>)) Este programa, ofrece la posibilidad de investigar y trabajar con un gran número de datos pero de forma completamente anónima, entendiendo anonimización como el proceso de impedir la identificación entre una información y la persona física.

Base legitimadora: Los datos anonimizados se encuentran legalmente fuera del ámbito de aplicación de la normativa de protección de datos. Estos tipos de datos, según la propia Agencia Española de Protección de Datos tienen rotas las cadenas de identificación de las personas, por lo que no afectan a la privacidad personal.

Según el Reglamento 2016/679 de Protección de datos (Considerando 26):

“Los principios de protección de datos no se aplicarán a la información anónima, es decir, información que no guarda relación con una persona física identificada o identificable, ni a los datos convertidos en anónimos de forma que el interesado no sea identificable, o deje de serlo. En consecuencia, este Reglamento no afecta al tratamiento de esta información anónima, incluso los de fines estadísticos o de investigación”.

Por tanto, estos datos están legitimados a utilizarse fuera del marco regulador de protección de datos.

Datos codificados

Asimismo, también se ha tenido en cuenta la opinión de la autoridad Catalana de Protección de Datos, en relación con el uso de los datos codificados o pseudononitmizados con finalidad de investigación, tal y como se establece en el dictamen emitido por ésta , el pasado 14 de mayo (CNS15/2019), en el que se plantea la necesidad o no de pedir el consentimiento de los interesados para la utilización de datos de salud pseudoanonimizados en investigación biomédica. La pseudoanonitmización, se entiende como la técnica de confidencialidad de sustituir informaciones que identifican a una persona física, por un seudónimo, de forma que no se pueda atribuir esta información a un individuo sin información adicional.

Base legitimadora: El uso de datos para investigación, como cualquier tratamiento de datos personales, necesita cumplir con unos supuestos previstos legalmente para legitimar su tratamiento. Los datos de salud se consideran categorías especiales de datos, lo que provoca que sus supuestos sean mucho más restrictivos. En este proyecto de investigación, podríamos identificar los siguientes supuestos que legitimarán el uso de datos para el proyecto de investigación:

- Según el artículo 9.2 j) del RGPD, se permite el tratamiento de datos de salud con finalidad de investigación científica en el ámbito de la salud, con determinadas garantías. El tratamiento debe realizarse en base al Derecho de la Unión Europea o de los Estados miembros.
- Según el artículo 16.3 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, modificado por la disposición final novena de la LOPDDDD, se prevé el acceso a la historia clínica, entre otros, para fines de investigación.
- Según la disposición adicional 17.2. apartado d) de la LOPDGDD se considera lícito, el uso de datos pseudonimizados con fines de investigación en salud, siempre y cuando exista una separación técnica y funcional entre el equipo que realiza la investigación y quien realiza la pseudonimización, y que los datos sean únicamente accesibles al equipo de investigación que hayan firmado un compromiso de confidencialidad y no reidentificación, y se hayan adoptado las medidas técnicas para evitar esta reidentificación y acceso de terceros.

De acuerdo con los artículos expuestos, en este proyecto de investigación se cumple con los supuestos previstos con la ley, por lo que existe legitimidad para tratar los datos de las historias clínicas con fines de investigación en la salud. La explotación de los datos procedente de la historia clínica se realizará con las garantías adecuadas para asegurar el cumplimiento de la normativa de protección de datos.

Si se satisfacen los anteriores requisitos se podrán tratar datos personales de forma pseudoanonimizada, con finalidad de investigación en salud sin necesidad de solicitar y obtener el consentimiento de los sujetos participantes. Por ello, los datos del programa ANDARE serán legitimizados de acuerdo a los procedimientos que ofrece el marco legal vigente para ser tratados según estos dos puntos citados anteriormente: anonimización y codificación (pseudoanonimización).

El presente protocolo, aprobado por el CEI del CSdM, se enmarca en la adaptación del CEI del CSdM ante las novedades legislativas en protección de datos.

10.2. Objetivos

El objetivo de este programa es la promoción de la investigación, innovación y evaluación de los resultados en salud, dentro del Consorcio Sanitario del Maresme en un marco legal y ético, con el fin de poder encontrar nuevas terapias y/o tratamientos derivados de esta investigación clínica y mejorar la calidad asistencial. Con este programa también se quiere garantizar la legitimación de los datos, y la protección de los derechos de los pacientes, de la institución y de los propios investigadores

Por tanto, los objetivos concretos del programa se definen de la siguiente manera:

- Establecer un sistema legal y ético en la utilización de datos clínicos para investigación que garantice la anonimización de los pacientes en caso de explotación de datos recogidos mediante la historia clínica electrónica del Hospital.
- Establecer un sistema legal y ético en la utilización de datos clínicos para investigación que garantice la correcta pseudoanonimización de otros registros o repositorios de datos clínicos y/o de gestión actualmente vigentes y operativos en el Consorci Sanitari del Maresme
- Establecer un sistema de legitimación de la explotación de datos que cumpla la legislación vigente, en relación con el Reglamento General de Protección de Datos y se encuentre supervisado por el CEIm del CSdM
- Proteger los derechos de los pacientes, de la institución y de los propios investigadores
- Potenciar y difundir la investigación clínica, la innovación y la evaluación de los resultados en salud dentro del Consorci Sanitari del Maresme
- Mejorar la calidad de investigación y la metodología en la que los datos son obtenidos y procesados para facilitar la explotación estadística de los mismos.

- Facilitar la investigación clínica a aquellos investigadores que se encuentren con interés en realizar cualquier estudio de investigación ofreciendo los diferentes registros de datos que dispone el centro.

10.3. Procedimientos

En el marco del Programa ANDARE del CSdM, el CEIm funcionará como “punto de control” entre los investigadores del CSdM, y las unidades responsables de los datos, garantizando, en todo momento, el respeto por la legislación vigente y los estándares de seguridad necesarios (Figura 11).

Participan (Equipo responsable; Tabla 3):

1. Comité de Ética de Investigación con Medicamentos del CSdM
2. La Unidad Gestión de la Información
3. Unidad de Investigación
4. Departamentos Asistenciales
5. Coordinador de Protección de Datos

TAREAS	EQUIPO RESPONSABLE
Aprobación del diseño del estudio	Comité de Ética de Investigación con Medicamentos
Exención de pedir Consentimiento Informado	Comité de Ética de Investigación con Medicamentos
Almacén, supervisión y gestión de los datos de los usuarios Hospital de Mataró / ABS	Unidad Gestión de la Información
Supervisión y gestión de los registros de datos por departamentos	Departamentos Asistenciales
Extracción de los datos de búsqueda y registro de personal que lo solicita	Unidad Gestión de la información / Responsable primaria
Registro personal solicitud acceso programa	Oficina ANDARE
Control formato datos extracción por mayor eficiencia y análisis estadístico	Unidad de Investigación
Supervisar y garantizar el cumplimiento del RGPD	Coordinador de Protección de Datos

Tabla 3. Equipos responsables y variables a controlar

El programa tindrà en cuenta dos formes de reutilitzar dades clíniques para investigació biomèdica: per un lado, aquells estudis de investigació de nou inici, podran fer ús de les dades clíniques que ja se recogen en la història clínica electrònica del pacient i que se troben gestionades per la UGI. Aquests dades seran cedits a les investigadors en format anonimitzat. Per l'altre costat, les investigadors també podran utilitzar registres de dades clíniques que se troben, actualment, en ús assistencial o que serveixen com a gestió, dins del servei assistencial del Consorci on se usen. Aquests registres y/o grup de dades, podran ser explotats per les investigadors, una vegada hagen sigut correctament pseudoanonimitzats. Ambos circuits, representats en la Figura 11, se troben seguidament explicats en detall.

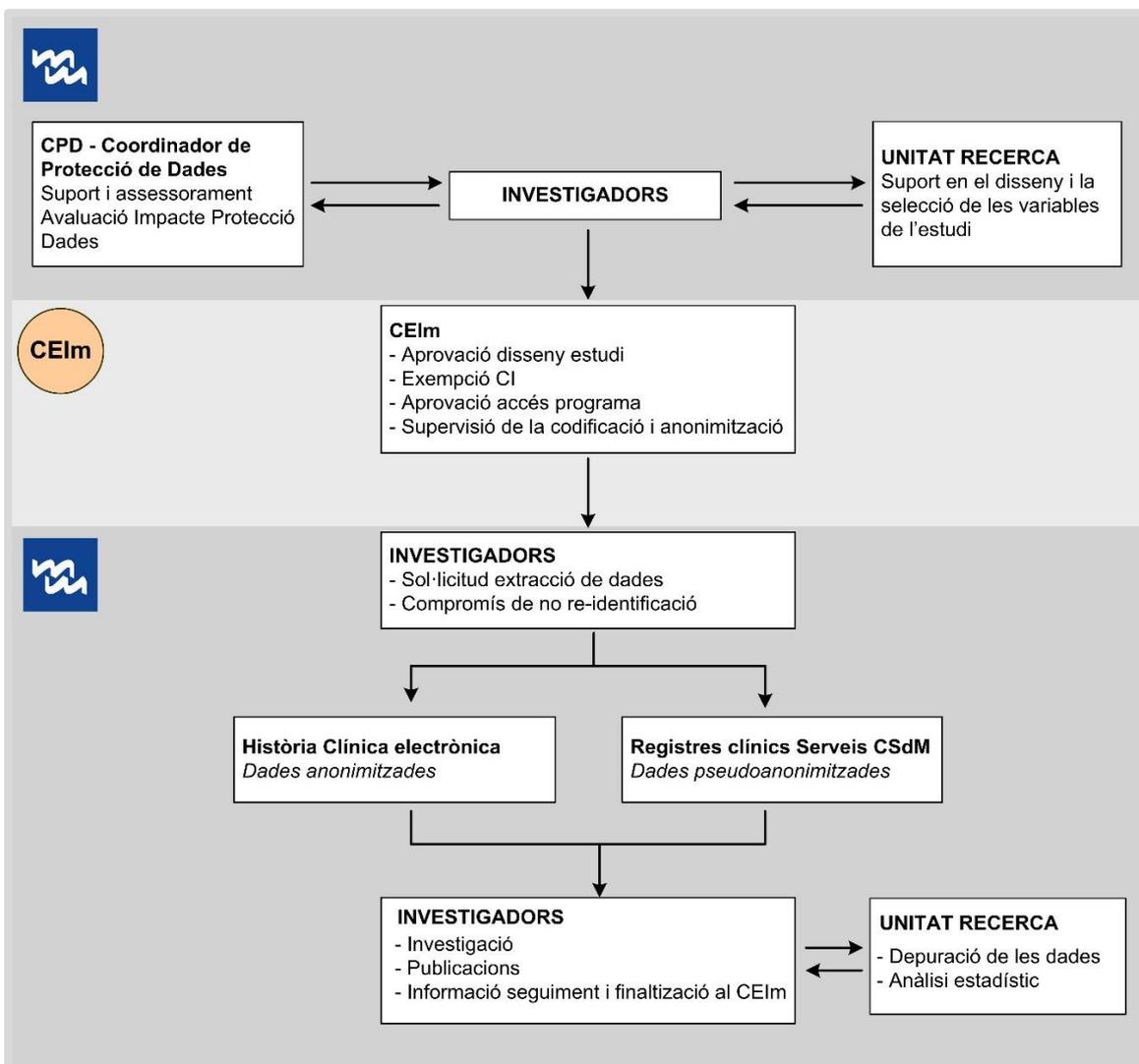


Figura 12. Circuito de extracció i explotació de dades

10.4. Estudios con datos derivados de la historia clínica electrónica

Si los datos necesarios para realizar el estudio de investigación clínica, deben obtenerse de la historia clínica electrónica del paciente, se solicitará la exención del consentimiento informado explícito del sujeto, especialmente, si el investigador forma parte del equipo médico que le atiende. Sin embargo, la utilidad de estos datos deberá ser tratada e incorporada dentro del cuaderno de recogida de datos o registro, de forma anonimizada.

En todo caso, la investigación y el procedimiento de obtención de la información tendrán que ser aprobados por el CEIm del CSdM. Por lo que el investigador deberá justificar en el Comité el proceso de disociación y el contenido de la base de datos.

10.4.1. Circuito a seguir para hacer uso de los datos a través de esta vía

1. Presentación de documentación al CEIm
2. El CEIm comunicará por escrito su resolución al investigador que ha efectuado la petición.
3. Si la resolución ha sido favorable, para obtener los datos el investigador deberá dirigirse a la Unidad de Gestión de la Información o al departamento que disponga los datos de estudio del CSdM, a quien presentará el dictamen con la aprobación del CEIm, junto con la solicitud de extracción de datos y el documento de compromiso de la no reidentificación. Una copia de esta documentación, será presentada en la oficina de ANDARE, donde se mantendrá un registro de los accesos al programa y de los datos solicitados por cada investigador.
4. Desde los departamentos que se solicite la extracción de datos, se cederán los datos de forma anonimizada. Se aplicará un proceso específico por cada estudio garantizando la anonimización.
5. Explotación de los datos y publicación de los resultados.
6. Envío del Informe final al CEIm y/o de la publicación surgida de los resultados

10.4.2. Medidas preventivas

Trazabilidad y gestión del acceso a los datos:

- Para extraer los datos, será necesario presentar el dictamen de aprobación del CEIm del protocolo del estudio, junto con una solicitud de extracción de los datos necesarios para realizar el estudio, identificados de forma clara y explícita y el compromiso de no re-identificación en los servicios desde donde se extraigan los datos y, en la oficina del ANDARE.

- Se creará un registro con las solicitudes de acceso al programa en la oficina ANDARE.

Proceso de anonimización:

- El proceso de anonimización es aquella técnica que permite realizar anónimos unos datos para impedir su identificación personal, de forma que no sea posible reidentificarla. Por tanto, son datos que se han separado de la persona por lo que no se le aplicará la normativa de protección de datos. La no aplicabilidad de la normativa en protección de datos podrá justificarse siempre que sea posible demostrar objetivamente que no existe una capacidad material para asociar los datos anonimizados a una persona física determinada, ya sea directa o indirectamente (medidas a disposición de terceros, uso de otros conjuntos de datos, etc.).
- La garantía en la protección de datos anonimizados dependerá de la robustez del proceso de anonimización contra una presunta reidentificación. Los diferentes proyectos de Investigación que entrarán en el Andare tendrán características muy diversas y en algunos casos muy diferentes entre ellos, por lo que no existirá una única solución de anonimización que funcione para todos los escenarios posibles que nos encontraremos.
- Por tanto, el proceso de anonimización será una tarea difícil y propensa a riesgos debido a la elevada diversidad de los escenarios. En todo momento se buscará proteger los derechos y libertades de los interesados, a través de procesos de anonimización lo más seguros posibles según las recomendaciones del DPD de Salud y las autoridades administrativas (APDCat y AEPD). En el anexo 5 adjuntamos referencias donde se describen el conjunto de técnicas de anonimización y pseudonimización recomendadas por las autoridades.

En todos los casos, el CEIm, junto con el experto en protección de datos, valorará si el conjunto de datos solicitados para el estudio tienen riesgo de identificación o son factibles de ser analizados en su conjunto.

- Posteriormente, la UGI y/o el departamento que disponga de los datos susceptibles a la extracción, serán los encargados de ceder los datos al investigador solicitante en un formato anónimo, es decir, eliminando los datos que sean considerados identificativos, (salvo excepciones puntuales que requieren algún dato específico y justificado). No se creará ningún archivo paralelo donde se identifique al paciente, exceptuando aquellos estudios que lo requieran y sean así aprobados por el CEIm.

Garantía y privacidad de los datos personales:

- Eliminación de la información identificativa de las personas físicas previa cesión de datos al investigador. En algunos casos, puede ser necesario eliminar variables como el sexo y la edad para garantizar la anonimización total.
- Eliminar o reducir al mínimo imprescindible el detalle de la información u otras variables para conseguir una cesión de datos anónimos.
- Anonimizar otros datos como los de los profesionales sanitarios que han atendido al paciente
- Los investigadores que quieran tener acceso a estos datos, tendrán que firmar un Compromiso de no re-identificación del paciente (Anexo 5.2) y de no utilizar los datos para una finalidad diferente a la descrita en el protocolo del estudio, como medida extraordinaria en la anonimización de los datos.
- Se aplicará un proceso de anonimización específico para cada estudio

Personal con acceso:

- Perfil usuario: investigadores profesionales del CSdM (Hospital de Mataró, Hospital Sociosanitario Sant Jaume, Residencia Sant Josep y sus Centros de Atención Primaria), así como de la Fundación Salud del CSdM.
- Personal UGI: trabajadores del departamento de Unidad de Gestión de Información, encargados de extraer los datos del servidor y entregarlos en un formato anonimizado.

Almacén de datos:

- Almacén de los datos: los datos de los pacientes se encuentran actualmente en las infraestructuras de Sistemas de Información del CSdM, donde se aplica las medidas de seguridad para garantizar el RGPD. Los servidores dedicados a este programa están gestionados por la Unidad de Gestión de la Información (UGI). Los datos extraídos desde aquí, serán anonimizados y entregados al profesional que, serán los responsables de su posterior tratamiento pero, con la garantía, que los datos facilitados no serán identificativos, salvo excepciones aprobadas por el CEIm y necesarias por el ámbito de la investigación. Los datos que deban extraerse desde otros departamentos, seguirán el mismo proceso de cesión.

10.5. Estudios con datos de registros asistenciales de servicios

Para legitimar el uso de registros o bases de datos de pacientes de uso asistencial o de gestión, de los diversos servicios del CSdM para su reutilización en investigación, es imprescindible, que se adapten al nuevo marco regulador descrito en este documento , tanto en lo que se refiere a la recogida de los datos, como su tratamiento, almacenamiento, accesibilidad y uso posterior. Es por ello que, las bases de datos que

se encuentran en actual uso por los departamentos del CSdM, tendrán que ser aprobadas por el CEIm, para garantizar que cumplen el RGPD y respetan una correcta pseudoanonimización de los datos. En este caso, se ha seleccionado este formato de datos (pseudoanonimizados), ya que, estos registros, han sido creados con una finalidad clínica, en los que, posteriormente, se ha decidido realizar una investigación determinada, por lo que, sería necesario poder re-identificar a los pacientes, en caso de encontrar un peligro real y concreto para la salud de un individuo o de un grupo de personas, y poder comunicarlo y gestionarlo correctamente. Se realizará una separación técnica y funcional entre el equipo investigador y los responsables de realizar la pertinente pseudoanonimización y que, conserven la información, que posibilite la re-identificación (Disposición adicional 17.2; LOPD). La custodia de la identificación y codificación de todos estos registros, corresponderá de forma mancomunada a: el experto en protección de datos del CEIm y el/la secretario/a técnico/a del CEIm.

El equipo investigador, sólo tendrá acceso al registro Codificado.

Con el fin de realizar funcionales los registros, y que cumplan la protección de datos, primeramente se realizarán las siguientes acciones:

1. Inventario de los registros y de los datos recogidos.
2. Aplicación de las medidas de seguridad y cumplimiento del nuevo RGPD.
3. Definir a los responsables de la supervisión y custodia de la codificación (experto en Protección de Datos del CEIm y secretaria del CEIm).
4. Aprobación por el CEIm.

En caso de que los registros de datos, una vez aprobados por el CEIm y con las pertinentes medidas de seguridad establecidas, quieran seguir registrando datos de pacientes, obtenidos a través de la práctica clínica asistencial, se deberá facilitar una Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, genérico y que sirva para la línea de investigación del departamento en el que se trate (Anexo 8.4). Por tanto, los estudios posteriores derivados de la explotación de los datos recogidos, podrán ser realizados, ya que se ha obtenido la autorización del paciente.

10.5.1. Circuito a seguir para usar los datos a través de esta vía

Para potenciar la magnitud de la muestra, los investigadores con registros, podrán también solicitar la extracción de datos clínicos de los registros de los diversos servicios del CSdM, siempre bajo la supervisión y aprobación del CEIm y respetando los procedimientos de legitimación descritos en esta normativa. En este caso, el investigador deberá seguir el siguiente proceso:

1. Presentación de la documentación al CEIm
2. El CEI comunicará por escrito su resolución al investigador que ha efectuado la petición.
3. Si la resolución ha sido favorable, para obtener los datos el investigador deberá dirigirse al departamento asistencial que disponga los datos de estudio del Consorcio Sanitario del Maresme, al que presentará el dictamen con la aprobación del CEIm, junto con la solicitud de extracción de datos y el documento de compromiso de la no reidentificación. Una copia de esta documentación, será presentada en la oficina de ANDARE, donde se mantendrá un registro de los accesos al programa y de los datos solicitados por cada investigador.
4. Cesión de los datos o del registro en formato pseudoanonimizado
5. Explotación de los datos y publicación de los resultados.
6. Envío del Informe final al CEIm y/o de la publicación surgida de los resultados.

10.5.2. Medidas preventivas

Trazabilidad y gestión de los datos:

- Para hacer uso de las bases de datos, será necesario presentar el dictamen de aprobación del CEIm del protocolo del estudio, junto con una solicitud de extracción de los datos necesarios para realizar el estudio, identificadas de forma clara y explícita y el compromiso de no re-identificación en los servicios desde donde se extraigan los datos y, en la oficina del ANDARE.
- Se creará un registro con las solicitudes de acceso al programa en la oficina ANDARE.

Proceso de pseudoanonimización:

- Será necesario que cada una de las bases de datos de los diferentes departamentos, que sean susceptibles a ser explotadas, sean supervisadas, valoradas y aprobadas por el CEIm. Estos repositorios deberán estar en formato pseudoanonimizado.
- El experto en Protección de datos del CEIm y la secretar@ del CEIm, serán los encargados de la custodia de la codificación de dichos registros clínicos de los diversos servicios asistenciales del CSdM. Los investigadores sólo dispondrán del acceso al registro en formato pseudoanonimizado. Los pacientes serán codificados a través de un código numeral.

Garantía y privacidad de los datos personales:

- Eliminación de la información identificativa de las personas físicas dentro del registro.
- Eliminar toda la información de carácter personal u otras variables que, conjuntamente, puedan identificar al paciente. En algunos casos, puede ser necesario eliminar variables como el sexo y la edad para garantizar la no identificación de las personas.
- Los investigadores que quieran tener acceso a estos datos, tendrán que firmar un Compromiso de no re-identificación del paciente (Anexo 8.2) y de no utilizar los datos para una finalidad diferente a la descrita en el protocolo del estudio, como medida extraordinaria en la pseudoanonimización de los datos.

Personal con acceso:

- Perfil usuario: investigadores profesionales del CSdM (Hospital de Mataró, Hospital Sociosanitario San Jaime, Residencia San José y sus Centros de Atención Primaria), así como o de la Fundación Salud del CSdM
- Responsables de la supervisión y custodia de la codificación: experto en Protección de Datos del CEIm y secretaria del CEIm.

Almacén de datos:

- Los registros pseudoanonimizados se encontrarán localizados en carpetas de la red interna del Hospital con acceso limitado a los pertinentes profesionales previamente designados.

10.6. Aspectos éticos

10.6.1. Aspectos éticos concretos y específicos del proyecto

Los aspectos éticos que regirán este programa.

- Respeto a las personas. Garantizar en todo momento la confidencialidad y la no maleficencia en el tratamiento de los datos de los pacientes que trazamos en el CSdM.
- Solidaridad de paciente a paciente. Promoción de la participación de forma anónima y en total confidencialidad de los datos de los pacientes del Hospital de Mataró, ayudando así a un aumento de la muestra de estudio para obtener datos más fiables y concisos.

- Justicia. El CEIm del CSdM priorizará la obtención de datos por aquellos proyectos que tengan como objetivo la resolución de problemas relevantes para la salud y colectivos más vulnerables.
- Eficiencia. El desarrollo del proyecto no quita recursos dedicados a la atención sanitaria
- Transparencia. De los proyectos que surjan de este mismo estudio, se identificará a todo el personal del CSdM que haya pedido acceso a los datos del estudio o de cualquier proyecto que surjan del mismo.
- Protección de datos personales. Todos los datos extraídos de la organización y entregados al investigador serán anonimizados y desde identificados y, todo investigador que desee obtenerlos, deberá firmar un Compromiso de no re-identificación (Anexo 8.2).

Para cumplir todos estos aspectos éticos, se realizarán las siguientes medidas de prevención:

- Comité de Vigilancia. El CEIm, será el encargado de controlar y realizar un seguimiento de los estudios que hagan uso de los datos extraídos desde el Consorci Sanitari del Maresme.
- Solicitud de acceso. Los investigadores interesados, tendrán que aportar una justificación detallada del interés científico del estudio, así como del posible beneficio que se pueda obtener.
- Custodia de los mecanismos de codificación (datos pseudoanonimizados). Corresponderá al Secretario y al Experto en Protección de Datos del CEIm.

10.6.2. Aspectos éticos generales

- El estudio se llevará a cabo de acuerdo con las recomendaciones de buena práctica clínica por ensayos clínicos que figuran en la Declaración de Helsinki (64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, Octubre 2013), las recomendaciones de la OMS y d de acuerdo con la actual legislación española en materia de ensayos clínicos.
- Cualquier protocolo de estudio que desee extraer datos de este programa, deberá presentarse a evaluación por parte del Comité de Ética del Consorcio Sanitario del Maresme, para garantizar que se cumplen los principios éticos de investigación en humanos y someterse -las modificaciones que considere oportunas.

10.7. Deber de información

Para cumplir con el principio de transparencia (art.5 del RGPD) Y garantizar el deber de información (art.13 de RGPD), el Consorcio Sanitario del Maresme mejorará la comunicación a través de la web corporativa y mediante carteles informativos visibles en sitios de gran afluencia de usuarios. Se explicará la forma en que se tratarán los datos personales de los usuarios para la investigación. Además, el CSdM ya ha elaborado un Registro de Actividad de Tratamiento de datos del ámbito de la investigación sanitaria.

10.8. Anexos

10.8.1. Solicitud de extracción de datos del programa

10.8.2. Compromiso de confidencialidad y no re-identificación

10.8.3. Aceptación del CEIm del CSdM

10.8.4. Consentimiento informado genérico por departamentos

10.8.5. Técnicas de anonimización y pseudoanonimización

10.8.1. Solicitud de extracción de datos



**CONSORCI SANITARI
DEL MARESME**

SOL·LICITUT D'EXTRACCIÓ DADES

**Programa d'Anàlisi de Dades per a la Recerca del Consorci Sanitari del Maresme
(AnDaRe-CSdM)**

Títol estudi: _____

IP estudi (Nom i Cognoms): _____

Contacte IP estudi

- DNI / NIE:
- Departament en el qual treballa:
- Correu electrònic:
- Telèfon de contacte:

Sol·licito l'extracció del Programa CSdM tipus PADRIS de les següent dades clíniques per l'estudi a dalt esmentat:

-
-
-
-
-
-
-

I em comprometo a tractar-les de manera anònima, a no re-identificar-les i a mantenir confidencialitat sobre aquestes, així com que garanteixo que les dades demanades, són les mínimes necessàries per a la realització d'aquest estudi.

El sotasignat està conforme i es compromet amb les premises esmentades.

Lloc i data de signatura:

Signatura IP

10.8.2. Compromiso de confidencialidad y no re-identificación



**CONSORCI SANITARI
DEL MARESME**

COMPROMÍS CONFIDENCIALITAT I NO-REIDENTIFICACIÓ

Programa d'Anàlisi de Dades per a la Recerca del Consorci Sanitari del Maresme (AnDaRe-C SdM)

Títol estudi: _____

IP estudi (Nom i Cognoms): _____

Contacte IP estudi

- DNI / NIE:
- Departament en el qual treballa:
- Correu electrònic:
- Telèfon de contacte:

Com a professional que desenvolupa tasques d'investigació i recerca en l'àmbit del Responsable de Tractament vostè es compromet a garantir el secret professional i mantenir la confidencialitat, això és, a no divulgar, revelar, facilitar o transmetre sota cap forma, ni utilitzar per al seu propi benefici o el de tercers, qualsevol informació referent a procediments, metodologies, resultats finals o parcials i dades de les investigacions, a les que tingui accés com a conseqüència de la seva participació en els projectes i processos d'investigació en que participi, obligació que es mantindrà, inclòs, després de finalitzada la seva relació d'investigació amb aquesta entitat.

Vostè es compromet a no realitzar cap acció, activitat, així com tampoc omissió, que comporti una reidentificació de les dades o informacions que tingui accés per motiu de la investigació o pugui comportar la possibilitat de reidentificació o risc de la mateixa.

En finalitzar la seva investigació entregarà al Responsable del tractament tots els documents i materials que continguin informació confidencial, així com qualsevol altra cosa en la seva possessió o sota el seu control incloent, però sense limitar-se a, dibuixos, diagrames, llibretes de laboratori, notes, calendaris, agendes, disquets, llibres de notes, manuals, plans, esbossos, gràfics, material d'aprenentatge, formularis en blanc i documentació tècnica que de qualsevol forma pertanyi al Responsable del tractament, bé li hagi sigut proporcionat pel mateix Responsable del tractament o bé preparat o adquirit pel mateix investigador mentre ha estat investigant.

No conservarà cap còpia de l'anterior, i a la finalització de la seva investigació signarà un document amb el qual certifiqui que no conserva en el seu poder o en poder de tercers, cap tipus d'informació de caràcter confidencial, en qualsevol format o suport, que sigui propietat del Responsable del tractament, i que es compromet a mantenir i salvaguardar l'esmentada informació com confidencial de cara a tercers.

El sotasignat està conforme i es compromet amb les premises esmentades.

Lloc i data de signatura:

Signatura IP

10.8.3. Aceptación del CEIm del CSdM



**CONSORCI SANITARI
DEL MARESME**

Jo, **Mireia Bolívar Prados**, en qualitat de secretària tècnica del Comitè d'Ètica d'Investigació amb Medicaments de l'Hospital de Mataró, Consorci Sanitari del Maresme,

CERTIFICO

Que la documentació en relació al programa titulat:

Implantació del programa d'anàlisi de dades clíniques per a la recerca i la innovació en salut al Consorci Sanitari del Maresme

S'ha presentat als membres del Comitè d'Ètica d'Investigació amb Medicaments del Consorci Sanitari del Maresme, tal i com es fa constar en les actes de les reunions:

- Acta 4. 24-04-2019
- Acta 5. 22-05-2019

I que els membres es mostren favorables a la implantació d'aquest programa a l'Hospital de Mataró, tal i com consta en l'acta:

- Acta 7. 25-09-2019; amb versió i data: 3, 16-09-2019

I per a que així consti, ho signo a dia 25 de setembre de 2019,

Mireia Bolívar Prados
Secretaria Tècnica del CEIm del CSdM,
Hospital de Mataró

10.8.4. Consentimiento informado genérico por departamentos

A l'Hospital [*] i les entitats del seu entorn, a més de la tasca assistencial, es realitza investigació biomèdica, que permet progressar en el coneixement de la Medicina. En aquest sentit, la informació mèdica que s'obté durant el diagnòstic o control de les malalties, un cop utilitzades amb aquesta finalitat, resulten també útils i necessàries per a la investigació.

D'acord amb els articles 6.1.a, 9.2.a del Reglament (UE) 2016/679 del Parlament Europeu i de Consell, de 27 d'abril de 2016, relatiu a la protecció de les persones físiques pel que fa al tractament de dades personals i a la lliure circulació d'aquestes dades (RGPD), li demanem el seu consentiment per a fer servir les seves dades de salut, ja siguin les obtingudes durant les seves visites mèdiques habituals o les obtingudes en projectes de recerca en que vostè pogués participar, per a utilitzar-les en futurs estudis de recerca en l'àrea de [*], degudament aprovats pel CEIm.

El tractament d'aquestes dades es realitzarà en compliment del RGPD, i la Llei Orgànica 3/2018, de Protecció de Dades i garantia dels drets digitals (LOPD-GDD), i per això li comuniquem que vostè podrà exercir els seus drets d'accés, rectificació, supressió, oposició, limitació del tractament i portabilitat de dades (LOPD-GDD), davant la Unitat d'Atenció a l'Usuari del CSdM, situada a l'Hospital de Mataró, carretera de Cirera, 230, 08304 Mataró, mitjançant l'adreça de correu electrònic uau@cscdm.cat o contactant directament amb l'investigador principal del projecte. L'informem del seu dret a retirar el consentiment per al tractament d'aquestes dades en qualsevol moment en la mateixa adreça de correu electrònic. Podeu contactar directament amb el Coordinador de Protecció de Dades a través de lopd@cscdm.cat

. També té dret a presentar una reclamació davant de l'Autoritat Catalana de Protecció de Dades front qualsevol actuació del Responsable del Tractament que consideri que vulnera els seus drets.

No es preveuen comunicacions de dades, més enllà de les previstes legalment, i de tercers que hagin d'accedir-hi en la seva condició d'encarregats de tractament. No es preveuen transferències internacionals de dades.

El seu consentiment és totalment voluntari. Pot negar-se a signar-lo o retirar el seu consentiment en qualsevol moment sense haver d'explicar els motius i això no repercutirà negativament en la seva assistència mèdica present o futura. Moltes gràcies per la seva col·laboració.

Dono el meu consentiment per l'ús de les meves dades de salut per a recerca en l'àrea de [*]

No dono el meu consentiment per l'ús de les meves dades de salut per a recerca en l'àrea de [*]

Firma del pacient _____

Sr./Sra. _____

DNI _____

A _____, a _____ de _____ de 20____

10.8.5. Técnicas de anonimización y pseudoanonimización

Adjuntamos un conjunto de documentos donde se describen diferentes técnicas de anonimización y pseudonimización para proyectos de investigación:

Fundación Ticsalutsocial.- DPD de Salud: Guía sobre las técnicas y buenas prácticas de pseudonimización

Agencia Española de Protección de Datos: Anonimización y seudonimización (<https://www.aepd.es/es/prensa-y-comunicacion/blog/anonimizacion-y-seudonimizacion>); Anonimización y seudonimización (II) La privacidad diferencial (<https://www.aepd.es/es/prensa-y-comunicacion/blog/anonimizacion-y-seudonimizacion-ii-la-privacidad-diferencial>)

Bibliografía

1. Clavé P, Terré R, Kraa M de, Serra M. Approaching oropharyngeal dysphagia. *Rev Española Enfermedades Dig.* 2004 Feb;96(2).
2. Harrison JE, Weber S, Jakob R, Chute CG. ICD-11: an international classification of diseases for the twenty-first century. Vol. 21, *BMC Medical Informatics and Decision Making.* BioMed Central Ltd; 2021.
3. Crary MA. & GME. *Introduction to adult swallowing disorders.* . Butterworth-Heinemann Medical.; 2003.
4. Baijens LWJ, Clavé P, Cras P, Ekberg O, Forster A, Kolb GF, et al. European society for swallowing disorders - European union geriatric medicine society white paper: Oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. Vol. 11, *Clinical Interventions in Aging.* Dove Medical Press Ltd.; 2016. p. 1403–28.
5. Clavé P, Shaker R. Dysphagia: Current reality and scope of the problem. Vol. 12, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology.* Nature Publishing Group; 2015. p. 259–70.
6. Carrión S, Cabré M, Monteis R, Roca M, Palomera E, Serra-Prat M, 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 Jun 1;34(3):436–42.
7. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ.* 2020 Mar 26;368.
8. Putz R PRS. *Atlas de anatomía humana.* Tomo 1. Cabeza, cuello y miembro superior. . 22nd ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana (Elsevier); 2006.
9. Netter FH. *Atlas of Human Anatomy.* 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2010.
10. Prades J-M, Asanau A. Anatomía y fisiología del esófago. *EMC - Otorrinolaringol* [Internet]. 2011;40(4):1–15. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1632347511711742>
11. Robbins J, Langmore S, Hind JA, Erlichman M. Dysphagia research in the 21st century and beyond: Proceedings from Dysphagia Experts Meeting, August 21, 2001. *J Rehabil Res Dev.* 2002;39(4):543–7.
12. Schindler JS, Kelly JH. Swallowing Disorders in the Elderly. *Laryngoscope.* 2002 Apr;112(4):589–602.
13. Shaker R, Easterling C, Kern M, Nitschke T, Massey B, Daniels S, et al. Rehabilitation of swallowing by exercise in tube-fed patients with pharyngeal dysphagia secondary to abnormal UES opening. *Gastroenterology.* 2002 May;122(5):1314–21.
14. Marmouset F, Hammoudi K, Bobillier C, Morinière S. Fisiología de la deglución normal. *EMC - Otorrinolaringol.* 2015 Aug;44(3):1–12.

15. Kahrilas P, Lin S, Rademaker A, Logemann J. Impaired deglutitive airway protection: A videofluoroscopic analysis of severity and mechanism. *Gastroenterology*. 1997 Nov;113(5):1457–64.
16. Rofes L, Arreola V, Almirall J, Cabré M, Campins L, García-Peris P, et al. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia and Its Nutritional and Respiratory Complications in the Elderly. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;2011:1–13.
17. Logemann JA, Kahrilas PJ, Cheng J, Pauloski BR, Gibbons PJ, Rademaker AW, et al. Closure mechanisms of laryngeal vestibule during swallow. *Am J Physiol Liver Physiol*. 1992 Feb 1;262(2):G338–44.
18. Kahrilas PJ, Logemann JA, Lin S, Ergun GA. Pharyngeal clearance during swallowing: A combined manometric and videofluoroscopic study. *Gastroenterology*. 1992 Jul;103(1):128–36.
19. Humbert IA, McLaren DG, Kosmatka K, Fitzgerald M, Johnson S, Porcaro E, et al. Early deficits in cortical control of swallowing in Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis [Internet]*. 2010 [cited 2020 Feb 28];19(4):1185–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20308785>
20. Cook IJ, Kahrilas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology*. 1999 Feb;116(2):455–78.
21. Humbert IA, Robbins J. Dysphagia in the Elderly. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008 Nov;19(4):853–66.
22. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar 1;56(3):M146–57.
23. Cabré M, Serra-Prat M, Force L, Almirall J, Palomera E, Clavé P. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for readmission for pneumonia in the very elderly persons: Observational prospective study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69 A(3):330–7.
24. CLAVÉ P, DE KRAA M, ARREOLA V, GIRVENT M, FARRÉ R, PALOMERA E, et al. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Nov;24(9):1385–94.
25. Olde Rikkert MGM, Rigaud AS, van Hoeyweghen RJ, de Graaf J. Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics? *Neth J Med*. 2003 Mar;61(3):83–7.
26. Rofes L, Arreola V, Romea M, Palomera E, Almirall J, Cabré M, et al. Pathophysiology of oropharyngeal dysphagia in the frail elderly. *Neurogastroenterol Motil*. 2010 Aug;22(8).
27. Ortega O, Martín A, Clavé P. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia Among Older Persons, State of the Art. *J Am Med Dir Assoc [Internet]*. 2017;18(7):576–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.02.015>
28. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jun;14(6):392–7.

29. Fried Linda P. and Darer J and WJ. Frailty. In: *Geriatric Medicine: An Evidence-Based Approach* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2003. p. 1067–76. Available from: https://doi.org/10.1007/0-387-22621-4_74
30. Broadley S, Croser D, Cottrell J, Creevy M, Teo E, Yiu D, et al. Predictors of prolonged dysphagia following acute stroke. *J Clin Neurosci*. 2003 May;10(3):300–5.
31. Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, Singh KD, Barlow J, Hughes DG, et al. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease. *Nat Med*. 1996 Nov;2(11):1217–24.
32. Cabib C, Ortega O, Vilardell N, Mundet L, Clavé P, Rofes L. Chronic post-stroke oropharyngeal dysphagia is associated with impaired cortical activation to pharyngeal sensory inputs. *Eur J Neurol*. 2017 Nov;24(11):1355–62.
33. Martin JH, Diamond B, Aviv JE, Sacco RL, Keen MS, Blitzer DZA. Supraglottic and Pharyngeal Sensory Abnormalities in Stroke Patients with Dysphagia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996 Feb 29;105(2):92–7.
34. Hamdy S, Rothwell JC, Aziz Q, Singh KD, Thompson DG. Long-term reorganization of human motor cortex driven by short-term sensory stimulation. *Nat Neurosci*. 1998 May 1;1(1):64–8.
35. Rofes L, Muriana D, Palomeras E, Vilardell N, Palomera E, Alvarez-Berdugo D, et al. Prevalence, risk factors and complications of oropharyngeal dysphagia in stroke patients: A cohort study. *Neurogastroenterol Motil*. 2018 Aug;30(8):e13338.
36. Arreola V, Vilardell N, Ortega O, Rofes L, Muriana D, Palomeras E, et al. Natural history of swallow function during the three-month period after stroke. *Geriatr*. 2019 Sep 1;4(3).
37. Marin S, Serra-Prat M, Ortega O, Audouard Fericgla M, Valls J, Palomera E, et al. Healthcare costs of post-stroke oropharyngeal dysphagia and its complications: malnutrition and respiratory infections. *Eur J Neurol*. 2021 Nov 1;28(11):3670–81.
38. Feinberg MJ, Ekberg O, Segall L, Tully J. Deglutition in elderly patients with dementia: findings of videofluorographic evaluation and impact on staging and management. *Radiology*. 1992 Jun;183(3):811–4.
39. Horner J, Alberts MJ, Dawson D V., Cook GM. Swallowing in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1994;8(3):177–89.
40. Espinosa-Val C, Martín-Martínez A, Graupera M, Arias O, Elvira A, Cabré M, et al. Prevalence, risk factors, and complications of oropharyngeal dysphagia in older patients with dementia. *Nutrients*. 2020 Mar 1;12(3).
41. Chouinard J. Dysphagia in Alzheimer disease: A review [Internet]. Vol. 4, *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2000 [cited 2020 Feb 28]. p. 214–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=43.%09Chouinard+J.+Dysphagia+in+Alzheimer+disease%3A+A+review>.
42. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb;395(10223):497–506.

43. Wang YXJ, Liu W-H, Yang M, Chen W. The role of CT for Covid-19 patient's management remains poorly defined. *Ann Transl Med.* 2020 Feb;8(4):145–145.
44. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020 Mar 9;63(3):364–74.
45. Wilson N, Kvalsvig A, Barnard LT, Baker MG. Case-Fatality Risk Estimates for COVID-19 Calculated by Using a Lag Time for Fatality. *Emerg Infect Dis.* 2020 Jun;26(6).
46. Marik PE, Kaplan D. Aspiration Pneumonia and Dysphagia in the Elderly. *Chest.* 2003 Jul;124(1):328–36.
47. Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, Schefold JC. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Crit Care.* 2019 Dec 28;23(1):103.
48. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708–20.
49. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 1;77(6):683.
50. Dziewas R, Warnecke T, Zürcher P, Schefold JC. Dysphagia in COVID-19 – multilevel damage to the swallowing network? *Eur J Neurol.* 2020 Sep 13;27(9).
51. Dawson C, Capewell R, Ellis S, Matthews S, Adamson S, Wood M, et al. Dysphagia presentation and management following coronavirus disease 2019: an acute care tertiary centre experience. *J Laryngol Otol.* 2020 Nov 10;134(11):981–6.
52. Paneroni M, Simonelli C, Saleri M, Bertacchini L, Venturelli M, Troosters T, et al. Muscle Strength and Physical Performance in Patients Without Previous Disabilities Recovering From COVID-19 Pneumonia. *Am J Phys Med Rehabil.* 2021 Feb 1;100(2):105–9.
53. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):1–9.
54. Ye L, Yang Z, Liu J, Liao L, Wang F. Digestive system manifestations and clinical significance of coronavirus disease 2019: A systematic literature review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Jun 22;36(6):1414–22.
55. Viñas P, Martín-Martínez A, Alarcón C, Riera SA, Miró J, Amadó C, et al. A Comparative Study between the Three Waves of the Pandemic on the Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia and Malnutrition among Hospitalized Patients with COVID-19. *Nutrients.* 2022 Sep 16;14(18):3826.
56. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020 Jun;39(6):1631–8.

57. Im JH, Je YS, Baek J, Chung M-H, Kwon HY, Lee J-S. Nutritional status of patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020 Nov;100:390–3.
58. Cereda E, Clavé P, Collins PF, Holdoway A, Wischmeyer PE. Recovery Focused Nutritional Therapy across the Continuum of Care: Learning from COVID-19. *Nutrients.* 2021 Sep 21;13(9):3293.
59. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Rev Clínica Española.* 2020 Nov;220(8):480–94.
60. Clavé P, Arreola V, Martín A, Costa A, Nascimento W, Carrión S, et al. Procedimientos básicos para evaluar y tratar la disfagia orofaríngea en pacientes con infección por COVID-19. *Mataró;* 2020 Apr.
61. Clavé P, Rofes L, Carrión S, Ortega O, Cabré M, Serra-Prat M, et al. Pathophysiology, Relevance and Natural History of Oropharyngeal Dysphagia among Older People. In 2012. p. 57–66.
62. Ortega Fernández O, Clavé P. Oral Hygiene, Aspiration, and Aspiration Pneumonia: From Pathophysiology to Therapeutic Strategies. *Curr Phys Med Rehabil Reports.* 2013;1(4):292–5.
63. Cabré M, Serra-Prat M, Force L, Almirall J, Palomera E, Clavé P. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for readmission for pneumonia in the very elderly persons: Observational prospective study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69 A(3):330–7.
64. Sobotka L. *Basics in clinical nutrition.* 5th ed. Prague: Galen; 2019.
65. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cereda E, Cruz-Jentoft A, Goisser S, et al. Management of Malnutrition in Older Patients—Current Approaches, Evidence and Open Questions. *J Clin Med.* 2019 Jul 4;8(7):974.
66. Serra-Prat M, Hinojosa G, López D, Juan M, Fabrè E, Voss DS, et al. PREVALENCE OF OROPHARYNGEAL DYSPHAGIA AND IMPAIRED SAFETY AND EFFICACY OF SWALLOW IN INDEPENDENTLY LIVING OLDER PERSONS. *J Am Geriatr Soc.* 2011 Jan;59(1):186–7.
67. Suominen M, Muurinen S, Routasalo P, Soini H, Suur-Uski I, Peiponen A, et al. Malnutrition and associated factors among aged residents in all nursing homes in Helsinki. *Eur J Clin Nutr.* 2005 Apr 1;59(4):578–83.
68. Kharitonova T V., Melo TP, Andersen G, Egido JA, Castillo J, Wahlgren N. Importance of Cerebral Artery Recanalization in Patients With Stroke With and Without Neurological Improvement After Intravenous Thrombolysis. *Stroke.* 2013 Sep;44(9):2513–8.
69. Vivanti AP, Campbell KL, Suter MS, Hannan-Jones MT, Hulcombe JA. Contribution of thickened drinks, food and enteral and parenteral fluids to fluid intake in hospitalised patients with dysphagia. *J Hum Nutr Diet.* 2009 Apr;22(2):148–55.

70. Carrión S, Roca M, Costa A, Arreola V, Ortega O, Palomera E, et al. Nutritional status of older patients with oropharyngeal dysphagia in a chronic versus an acute clinical situation. *Clin Nutr.* 2017 Aug;36(4):1110–6.
71. Tomsen N, Ortega O, Nascimento W, Carrión S, Clavé P. Oropharyngeal Dysphagia in Older People is Associated with Reduced Pharyngeal Sensitivity and Low Substance P and CGRP Concentration in Saliva. *Dysphagia* [Internet]. 2022;37(1):48–57. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00455-021-10248-w>
72. Cheuvront SN, Kenefick RW. Dehydration: Physiology, Assessment, and Performance Effects. In: *Comprehensive Physiology*. Wiley; 2014. p. 257–85.
73. Crary MA, Carnaby GD, Shabbir Y, Miller L, Silliman S. Clinical Variables Associated with Hydration Status in Acute Ischemic Stroke Patients with Dysphagia. *Dysphagia.* 2016 Feb 23;31(1):60–5.
74. Leibovitz A, Baumoehl Y, Lubart E, Yaina A, Platinovitz N, Segal R. Dehydration among Long-Term Care Elderly Patients with Oropharyngeal Dysphagia. *Gerontology.* 2007;53(4):179–83.
75. Serra-Prat M, Palomera M, Gomez C, Sar-Shalom D, Saiz A, Montoya JG, 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.
76. Ortega O. 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. [Mataró]: Universitat Autònoma de Barcelona; 2016.
77. Ickenstein GW, Höhlig C, Prosiegel M, Koch H, Dziewas R, Bodechtel U, et al. Prediction of Outcome in Neurogenic Oropharyngeal Dysphagia within 72 Hours of Acute Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012 Oct;21(7):569–76.
78. Reza Shariatzadeh M, 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 Feb;54(2):296–302.
79. Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, Sato K, Sekizawa K, Matsuse T. 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 Mar;56(3):577–9.
80. Carrión S, Cabré M, Monteis R, Roca M, Palomera E, Serra-Prat M, 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* [Internet]. 2015;34(3):436–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.04.014>
81. Attrill S, White S, Murray J, Hammond S, Doeltgen S. Impact of oropharyngeal dysphagia on healthcare cost and length of stay in hospital: a systematic review. *BMC Health Serv Res.* 2018 Dec 2;18(1):594.
82. Vesey S. Dysphagia and quality of life. *Br J Community Nurs.* 2013 May;18(Sup5):S14–9.

83. Bravo Pérez M. Encuesta de Salud Oral en España 2020. <https://rcoe.es/articulo/115/encuesta-de-salud-oral-en-espaa-2020>. 2021.
84. Holm-Pedersen P, Walls A, Ship JA. Textbook of Geriatric Dentistry. 3rd ed. Wiley ; 2015.
85. Razak PA, Richard KMJ, Thankachan RP, Hafiz KAA, Kumar KN, Sameer KM. Geriatric oral health: a review article. *J Int oral Heal JIOH*. 2014;6(6):110–6.
86. Lynge Pedersen A, Nauntofte B, Smidt D, Torpet L. Oral mucosal lesions in older people: relation to salivary secretion, systemic diseases and medications. *Oral Dis*. 2015 Sep;21(6):721–9.
87. Chávez-Reátegui B, Manrique-Chávez JE, Manrique-Guzman JA. Odontogeriatría y gerodontología: el envejecimiento y las características bucales del paciente adulto mayor: Revisión de literatura. *Rev Estomatológica Hered*. 2014 Jul;24(3):199–207.
88. García Alpízar B, Capote Valladares M, Morales Montes de Oca T. Prótesis totales y lesiones bucales en adultos mayores institucionalizados. *Rev Finlay*. 2012;2(1):32–44.
89. Bowen WH. Nature of plaque. *Oral Sci Rev*. 1976;9:3–21.
90. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the Normal Bacterial Flora of the Oral Cavity. *J Clin Microbiol*. 2005 Nov;43(11):5721–32.
91. Liu Y-Q, Liu Y, Tay J-H. The effects of extracellular polymeric substances on the formation and stability of biogranules. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2004 Aug 9;65(2).
92. Dommisch H, Kerschull M, Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F. Carranza's Clinical Periodontology. In: 12th ed. Amsterdam: Elseiver; 2015. p. 313–20.
93. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The Plaque Control Record. *J Periodontol*. 1972 Jan;43(1):38–38.
94. Greene JC. The Oral Hygiene Index--development and uses. *J Periodontol*. 1967;38(6):Suppl:625-37.
95. GREENE JC, VERMILLION JR. THE SIMPLIFIED ORAL HYGIENE INDEX. *J Am Dent Assoc*. 1964;68(1):7–13.
96. Terpenning MS, Taylor GW. Veteran Population. 2001;557–63.
97. Sanz M, van Winkelhoff AJ. Periodontal infections: understanding the complexity - Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2011 Mar;38:3–6.
98. 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 Aug;84(8):1134–44.
99. Ortega O, Sakwinska O, Combremont S, Berger B, Sauser J, Parra C, et al. High prevalence of colonization of oral cavity by respiratory pathogens in frail older

- patients with oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil.* 2015 Dec;27(12):1804–16.
100. BASS CC. An effective method of personal oral hygiene. *J La State Med Soc.* 1954 Feb;106(2):57–73; contd.
 101. Claydon NC. Current concepts in toothbrushing and interdental cleaning. *Periodontol 2000.* 2008;48(1):10–22.
 102. Jackson M a, Kellett M, Worthington H V, Clerehugh V. Comparison of interdental cleaning methods: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2006;77(August):1421–9.
 103. Baker K. Mouthrinses in the prevention and treatment of periodontal disease. *Curr Opin Periodontol.* 1993;89–96.
 104. Netuschil L, Weiger R, Preisler R, Brex M. Plaque bacteria counts and vitality during chlorhexidine, Meridol and Listerine mouthrinses. *Eur J Oral Sci.* 1995 Dec;103(6):355–61.
 105. Ortega O, Parra C, Zarcero S, Nart J, Sakwinska O, Clavé P. Oral health in older patients with oropharyngeal dysphagia. *Age Ageing.* 2014;43(1):132–7.
 106. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, et al. Validity and Reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008 Dec 1;117(12):919–24.
 107. Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, Swanson J, Clavé P. The effects of a xanthan gum-based thickener on the swallowing function of patients with dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(10):1169–79.
 108. Wallace KL, Middleton S, Cook IJ. Development and validation of a self-report symptom inventory to assess the severity of oral-pharyngeal dysphagia. *Gastroenterology.* 2000 Apr;118(4):678–87.
 109. DePippo KL, Holas MA, Reding MJ. Validation of the 3-oz Water Swallow Test for Aspiration Following Stroke. *Arch Neurol.* 1992 Dec 1;49(12):1259–61.
 110. Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr.* 2008 Dec;27(6):806–15.
 111. SMITHARD DG, O'NEILL PA, PARK C, ENGLAND R, RENWICK DS, WYATT R, et al. Can bedside assessment reliably exclude aspiration following acute stroke? *Age Ageing.* 1998;27(2):99–106.
 112. Westergren A. Detection of eating difficulties after stroke: a systematic review. *Int Nurs Rev.* 2006 Jun;53(2):143–9.
 113. Riera SA, Marin S, Serra-Prat M, Tomsen N, Arreola V, Ortega O, et al. A systematic and a scoping review on the psychometrics and clinical utility of the volume-viscosity swallow test (V-vst) in the clinical screening and assessment of oropharyngeal dysphagia. Vol. 10, *Foods.* MDPI AG; 2021.

114. Rofes L, Arreola V, Clavé P. The volume-viscosity swallow test for clinical screening of dysphagia and aspiration. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2012;72:33–42.
115. Speyer R, Baijens L, Heijnen M, Zwijnenberg I. Effects of Therapy in Oropharyngeal Dysphagia by Speech and Language Therapists: A Systematic Review. *Dysphagia.* 2010 Mar 17;25(1):40–65.
116. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A Penetration-Aspiration Scale. Vol. 11, *Dysphagia.* 1996.
117. Rommel N, Borgers C, Van Beckevoort D, Goeleven A, Dejaeger E, Omari TI. Bolus Residue Scale: An Easy-to-Use and Reliable Videofluoroscopic Analysis Tool to Score Bolus Residue in Patients with Dysphagia. *Int J Otolaryngol.* 2015;2015:1–7.
118. Robbins J, Kays SA, Gangnon RE, Hind JA, Hewitt AL, Gentry LR, et al. The Effects of Lingual Exercise in Stroke Patients With Dysphagia. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007 Feb;88(2):150–8.
119. Leder SB, Murray JT. Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2008 Nov;19(4):787–801.
120. Colodny N. Interjudge and Intrajudge Reliabilities in Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (Fees) Using the Penetration-Aspiration Scale: A Replication Study. *Dysphagia.* 2002 Dec 1;17(4):308–15.
121. Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, Swanson J, Clavé P. The effects of a xanthan gum-based thickener on the swallowing function of patients with dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 May;39(10):1169–79.
122. Bolivar-Prados M, Tomsen N, Arenas C, Ibáñez L, Clavé P. A bit thick: Hidden risks in thickening products' labelling for dysphagia treatment. *Food Hydrocoll.* 2022;123:106960.
123. Bolivar-Prados M, Rofes L, Arreola V, Guida S, Nascimento W V., Martin A, et al. Effect of a gum-based thickener on the safety of swallowing in patients with poststroke oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil.* 2019 Nov 11;31(11).
124. Shim JS, Oh B-M, Han TR. Factors Associated With Compliance With Viscosity-Modified Diet Among Dysphagic Patients. *Ann Rehabil Med.* 2013;37(5):628.
125. Low J, Wyles C, Wilkinson T, Sainsbury R. The Effect of Compliance on Clinical Outcomes for Patients with Dysphagia on Videofluoroscopy. *Dysphagia.* 2001 Mar 13;16(2):123–7.
126. Rasley A, Logemann JA, Kahrilas PJ, Rademaker AW, Pauloski BR, Dodds WJ. Prevention of barium aspiration during videofluoroscopic swallowing studies: value of change in posture. *Am J Roentgenol.* 1993 May;160(5):1005–9.
127. Logemann JA, Kahrilas PJ, Kobara M, Vakil NB. The benefit of head rotation on pharyngoesophageal dysphagia. *Arch Phys Med Rehabil.* 1989 Oct;70(10):767–71.
128. Clavé P, Arreola V, Velasco M. Guía de diagnóstico y de tratamiento nutricional y

rehabilitador de la disfagia orofaríngea. Barcelona: Editorial Flosa; 2015.

129. Awano S, Ansai T, Takata Y, Soh I, Akifusa S, Hamasaki T, et al. Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *J Dent Res*. 2008;87:334–9.
130. Sjogren P, Nilsson E, Forsell M, Johansson O, Hoogstraate J. 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 Nov;56(11):2124–30.
131. Rofes L, Arreola V, Martin A, Clavé P. Effect of oral piperine on the swallow response of patients with oropharyngeal dysphagia. *J Gastroenterol*. 2013;1–7.
132. Park J-W, Oh J-C, Lee J-W, Yeo J-S, Ryu KH. The effect of 5Hz high-frequency rTMS over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled study. *Neurogastroenterol Motil*. 2013 Apr;25(4):324-e250.
133. Nitsche MA, Paulus W. Transcranial direct current stimulation – update 2011. *Restor Neurol Neurosci*. 2011;29(6):463–92.
134. European Union. Enabling the digital transformation of health and care. 2019 Dec.
135. Grosse R. International Technology Transfer in Services. *J Int Bus Stud*. 1996 Sep 19;27(4):781–800.
136. European Commission. Communication from the commission to the European Parliament, the European Council, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the regions. Artificial Intelligence for Europe. Brussels; 2018 Apr.
137. Kaplan A, Haenlein M. Siri, Siri, in my hand: Who's the fairest in the land? On the interpretations, illustrations, and implications of artificial intelligence. *Bus Horiz*. 2019 Jan;62(1):15–25.
138. Duan Y, Edwards JS, Dwivedi YK. Artificial intelligence for decision making in the era of Big Data – evolution, challenges and research agenda. *Int J Inf Manage*. 2019 Oct;48:63–71.
139. Silva VJ, Bonacelli MBM, Pacheco CA. O sistema tecnológico digital. *Rev Bras Inovação*. 2020 Dec 28;19:1–31.
140. Shrestha A, Mahmood A. Review of Deep Learning Algorithms and Architectures. *IEEE Access*. 2019;7:53040–65.
141. Miller HG, Mork P. From Data to Decisions: A Value Chain for Big Data. *IT Prof*. 2013 Jan;15(1):57–9.
142. Bhadani AK, Jothimani D. Big Data. In p. 1–24.
143. Foster KR, Koprowski R, Skufca JD. Machine learning, medical diagnosis, and biomedical engineering research - commentary. *Biomed Eng Online*. 2014;13(1):1–9.
144. Davis J, Lantz E, Page D, Struyf J, Peissig P, Vidaillet H, et al. Machine Learning

- for Personalized Medicine: Will This Drug Give Me a Heart Attack? In: Proceedings of International Conference on Machine Learning (ICML). 2008.
145. Weiss JC, Natarajan S, Peissig PL, McCarty CA, Page D. Machine Learning for Personalized Medicine: Predicting Primary Myocardial Infarction from Electronic Health Records. *AI Mag.* 2012 Dec 21;33(4):33.
 146. Alex P. M, Shaji SP. Prediction and Diagnosis of Heart Disease Patients using Data Mining Technique. In: 2019 International Conference on Communication and Signal Processing (ICCSP). IEEE; 2019. p. 0848–52.
 147. Young SD. A “big data” approach to HIV epidemiology and prevention. *Prev Med (Baltim).* 2015 Jan;70:17–8.
 148. Fuster-Parra P, Tauler P, Bennasar-Veny M, Ligęza A, López-González AA, Aguiló A. Bayesian network modeling: A case study of an epidemiologic system analysis of cardiovascular risk. *Comput Methods Programs Biomed.* 2016 Apr;126:128–42.
 149. Sanz JA, Galar M, Jurio A, Brugos A, Pagola M, Bustince H. Medical diagnosis of cardiovascular diseases using an interval-valued fuzzy rule-based classification system. *Appl Soft Comput.* 2014 Jul;20:103–11.
 150. Refai A, Merouani HF, Aouras H. Maintenance of a Bayesian network: application using medical diagnosis. *Evol Syst.* 2016 Sep 6;7(3):187–96.
 151. Sim Y, Chung MJ, Kotter E, Yune S, Kim M, Do S, et al. Deep Convolutional Neural Network–based Software Improves Radiologist Detection of Malignant Lung Nodules on Chest Radiographs. *Radiology.* 2020 Jan;294(1):199–209.
 152. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature.* 2017 Feb 2;542(7639):115–8.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS:

1. Los pacientes mayores con disfagia orofaríngea presentan edad avanzada, altas comorbilidades, dependencia funcional, fragilidad, elevadas tasas de malnutrición y una mala salud oral factores que provocan un incremento de las complicaciones y mortalidad.
2. Los tratamientos con espesantes han demostrados ser eficaces en la compensación de los líquidos y fluidos alimentarios en pacientes con disfagia orofaríngea. A su vez, la intervención nutricional y la mejora de la higiene oral han demostrado tener un efecto positivo sobre el estado nutricional y la salud oral de los pacientes mayores con disfagia orofaríngea. El tratamiento simultáneo de estos tres factores de riesgo con Intervenciones Mínimas Masivas permite tratar con medidas sencillas y coste-eficientes a los pacientes mayores hospitalizados con disfagia orofaríngea evitando así complicaciones secundarias a broncoaspiraciones y mejorando la supervivencia.
3. Los pacientes graves con COVID-19 hospitalizados presentan una alta prevalencia de disfagia orofaríngea debido al deterioro funcional, nutricional y al ingreso prolongado en unidades de cuidados intensivos y, en consecuencia, la intubación oro-traqueal y traqueotomía prolongada, miopatía y desuso. Además, la infección por SARS-CoV-2 provoca afectación de los nervios periféricos y centrales que repercuten a la función sensorial y motora de la deglución.
4. Los pacientes graves con COVID-19 hospitalizados, debido al catabolismo muscular y al hipermetabolismo junto con una disminución de la ingesta relacionado con síntomas gastrointestinales y anorexia secundaria, muestran una alta prevalencia de malnutrición y pérdida de peso aguda.
5. Los pacientes mayores frágiles hospitalizados por COVID-19 padecen altas tasas de disfagia orofaríngea a medida que el estado de fragilidad empeora y necesitan compensar la viscosidad de los fluidos y la textura de la dieta para una deglución segura y eficaz. La fragilidad, el empeoramiento funcional, la disfagia orofaríngea y la malnutrición son factores de riesgo para una disminución de la supervivencia en fase aguda y subaguda en pacientes mayores frágiles con infección aguda SARS-CoV-2.
6. Pese a su elevada prevalencia y complicaciones asociadas la disfagia orofaríngea no se criba sistemáticamente en los mayores hospitalizados y existe un acusado infradiagnóstico de esta condición.
7. La digitalización de las historias clínicas electrónicas junto a la elevada capacidad computacional de los ordenadores actuales permiten el análisis de

grandes volúmenes de datos y el desarrollo de sistemas expertos para la detección de disfagia orofaríngea en mayores hospitalizados. Los modelos no lineales basados en *Machine Learning* (Random Forest) mejoran la psicometría para la detección de pacientes en riesgo respecto a los modelos estadísticos lineales, basados en análisis univariados, bivariados, multivariados y regresiones logísticas de las herramientas de cribado actuales.

8. Es posible el desarrollo e implementación en el Consorci Sanitari del Maresme de un *software* que proporcione un cribado preciso, sistemático y universal de disfagia orofaríngea en pacientes hospitalizados y la aparición del riesgo en tiempo real en la estación de trabajo de los clínicos.

OBJETIVOS:

1. Evaluar el efecto de una Intervención Mínima Masiva (IMM) basada en la detección y tratamiento compensador de las alteraciones de la deglución, la malnutrición y la higiene oral sobre la incidencia de reingresos en general, reingresos por infección respiratoria y supervivencia a los 6 meses de los pacientes mayores (>70 años) hospitalizados con disfagia orofaríngea.
2. Describir la prevalencia, factores de riesgo y consecuencias clínicas de la disfagia orofaríngea y la malnutrición en pacientes hospitalizados por COVID-19, analizar sus necesidades específicas sobre el tratamiento compensador y documentar los resultados clínicos con un seguimiento a los 3 y 6 meses.
3. Conocer el efecto de la fragilidad, la disfagia orofaríngea y malnutrición sobre la mortalidad en pacientes mayores (>70 años) con COVID-19 durante la hospitalización, y tres meses de seguimiento.
4. Desarrollar e implementar un sistema experto basado en *Machine Learning* que calcule el riesgo de disfagia orofaríngea a partir de la historia clínica electrónica de todos los pacientes mayores hospitalizados durante el ingreso en el Consorci Sanitari del Maresme, y evaluar su utilidad clínica y psicométrica con modelos lineales y no lineales.

RESULTADOS

CAPÍTULO 1: Effect of a Minimal-Massive Intervention in hospitalized older patients with oropharyngeal dysphagia: a proof of concept study

Doi: 10.1007/s12603-018-1043-3

CAPÍTULO 2: Covid-19 is associated with oropharyngeal dysphagia and malnutrition in hospitalized patients during the spring 2020 wave of the pandemic



Covid-19

COVID-19 is associated with oropharyngeal dysphagia and malnutrition in hospitalized patients during the spring 2020 wave of the pandemic



Alberto Martín-Martínez^{a, b}, Omar Ortega^{a, b}, Paula Viñas^a, Viridiana Arreola^a,
Weslania Nascimento^a, Alícia Costa^a, Stephanie A. Riera^a, Claudia Alarcón^a,
Pere Clavé^{a, b, *}

^a Gastrointestinal Physiology Laboratory, Hospital de Mataró, Universitat Autònoma de Barcelona, Mataró, Spain

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 27 February 2021

Accepted 8 June 2021

Keywords:

Swallowing disorders
Oropharyngeal dysphagia
COVID-19
Malnutrition
Nutritional risk
Fluid thickening

SUMMARY

Background & aims: Prevalence and complications of oropharyngeal dysphagia (OD) and malnutrition (MN) in COVID-19 patients is unknown. Our aim was to assess the prevalence, risk factors and clinical outcomes of OD and MN in a general hospital during the first wave of the COVID-19 pandemic.

Methods: This was a prospective, observational study involving clinical assessment of OD (Volume-Viscosity Swallowing Test), and nutritional screening (NRS2002) and assessment (GLIM criteria) in COVID-19 patients hospitalized in general wards at the Consorci Sanitari del Maresme, Catalonia, Spain. The clinical characteristics and outcomes of patients were assessed at pre-admission, admission and discharge, and after 3 and 6-months follow-up.

Results: We included 205 consecutive patients (69.28 ± 17.52 years, Charlson 3.74 ± 2.62, mean hospital stay 16.8 ± 13.0 days). At admission, Barthel Index was 81.3 ± 30.3; BMI 28.5 ± 5.4 kg/m²; OD prevalence 51.7% (44.1% impaired safety of swallow); and 45.5% developed MN with a mean weight loss of 10.1 ± 5.0 kg during hospitalization. OD was an independent risk factor for MN during hospitalization (OR 3.96 [1.45–10.75]), and hospitalization was prolonged in patients with MN compared with those without (21.9 ± 14.8 vs 11.9 ± 8.9 days, respectively; p < 0.0001). OD was independently associated with comorbidities, neurological symptoms, and low functionality. At 6-month follow-up, prevalence of OD was still 23.3% and that of MN only 7.1%. Patients with OD at discharge showed reduced 6-month survival than those without OD at discharge (71.6% vs 92.9%, p < 0.001); in contrast, those with MN at discharge did not show 6-month survival differences compared to those without (85.4% vs 83.8%, p = 0.8).

Conclusions: Prevalence and burden of OD and MN in patients hospitalized in COVID-19 wards is very high. Our results suggest that optimizing the management of MN might shorten the hospitalization period but optimizing the management of OD will likely impact the nutritional status of COVID-19 patients and improve their clinical outcomes and survival after hospital discharge. [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04346212](https://clinicaltrials.gov/Identifier/NCT04346212).

© 2021 The Authors. Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introduction

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) – caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) – was first

described in December 2019 [1] and the first case in Catalonia, Spain was reported on February 25th, 2020. A pandemic was declared in spring 2020 and the infection has since spread across the world, resulting in a high case rate, a high percentage of severely ill patients and high levels of mortality [2,3]. Manifestations of the disease continue to be documented by the WHO but the most common appear to be fever, cough, sore throat, breathing difficulties and fatigue [2,4]. While most cases are mild, the disease can prove life-threatening in older patients or in those with cardiac

* Corresponding author. Gastrointestinal Physiology Laboratory, CIBERehd CSdM-UAB, Hospital de Mataró, Carretera de Cirera 230, 08304, Mataró, Barcelona, Spain. Fax: +34 93 741 77 33.

E-mail address: pere.clave@ciberehd.org (P. Clavé).

and respiratory disorders, which can evolve into pneumonia, acute respiratory distress syndrome and multiorgan failure [4].

COVID-19 is associated with a high risk of inadequate nutrition, which can impact significantly on critically ill patients; disease-related malnutrition (MN) is related to longer intensive care unit (ICU) stays, increased mortality, prolonged hospitalization, and increased morbidity following hospital discharge [5]. COVID-related MN arises due to increased nutritional requirements (hypercatabolism) and the presence of a severe inflammatory status. Furthermore, oropharyngeal dysphagia (OD) and other COVID symptoms such as cough, dyspnea, diarrhea, ageusia, and anosmia contribute to a hyporexic status, and can make food intake unsafe [6,7]. As such, MN worsens the already poor prognosis of COVID-19, especially in multimorbid older patients [6,8].

Oropharyngeal dysphagia (OD) is a particular concern in COVID-19 patients and is a common complication in post-ICU patients, particularly certain subpopulations, including those receiving intubation or mechanical ventilation, those with tracheostomies or nasogastric tubes (NGT), and those with acute respiratory infection, pneumonia and respiratory insufficiency [9,10]. OD is also a concern in patients admitted to COVID-19 wards during the viral response phase, the pulmonary phase and the hyperinflammation phase [11] and those discharged from acute hospitals to rehabilitation centers, nursing homes or other facilities, particularly older and more frail patients. All these scenarios are common with COVID-19. In addition, many complications related to COVID-19 (polyneuropathy, myopathy, and various neurological complications) [12] directly affect the swallowing network, making COVID-19 sufferers more susceptible to developing OD [7,13]. Invasion of peripheral nerves by SARS-CoV-2 causes anosmia and ageusia in a high proportion of COVID-19 patients [14,15]; as well as impaired pharyngeal sensory function, which could facilitate swallowing problems [7,13]. As a result of these nutritional concerns, various national bodies and research groups have published guidance on the management of dysphagia in COVID-19 patients [16–20].

Pathophysiology and prevalence of OD in COVID-19 patients and their relationship with nutritional complications and poor clinical outcome is as yet unclear and requires rapid elucidation to optimize the clinical management of patients. The aim of this observational study was to assess the prevalence, risk factors and clinical outcomes of OD and MN; to analyze the specific needs surrounding compensatory treatments; and to document 3- and 6-month clinical outcomes in patients with acute COVID-19 admitted to the general wards in a general hospital within Maresme, Spain. Maresme is located on the north coast of Catalonia and comprises 440,000 inhabitants. As we developed a specific protocol to assess OD and MN in patients with COVID-19 [21], we believe sharing collective clinical experiences may assist in clarifying the optimal treatment of COVID-19 patients on local and global levels.

2. Patients and methods

2.1. Study population

All SARS-CoV-2-positive patients admitted to the general wards of Consorci Sanitari del Maresme (CSdM, comprising the Hospital de Mataró; the Hospital de Sant Jaume i Santa Magdalena; and the medicalized Atenea Hotel) from 14th April to 30th July 2020 were prospectively enrolled in the study. Inclusion criteria were: SARS-CoV-2-infected patients (identified by reverse transcription polymerase chain reaction [RT-PCR]) with GeneXpert Dx (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA) admitted to the CSdM for more than 48 h and patients able to be assessed for OD and nutritional status by their physician (fully awake in a stable respiratory situation and with an optimal PaO₂/FiO₂ ratio). The exclusion criterion was: uncontrolled

risk of infection for healthcare professionals [21]. Patients who were admitted directly to the ICU from the Emergency Department of the hospital and then died were not included in the study due to the inability to perform protocol-mandated evaluations.

2.2. Study design

This was an observational, prospective study with COVID-19 patients admitted to the CSdM for more than 48 h. Demographic, clinical and nutritional characteristics of the study population, as well as severity of dysphagia symptoms, were collected for all participants. During the study, there were 4 evaluation time points: 1) within 24 h of hospitalization, pre-admission and admission data were collected; 2) at hospital discharge where all hospitalization data were collected; 3) 3 months post-discharge (data from discharge to 3 month follow up); and 4) 6 months post-discharge (from 3 month to 6 month follow up). Close clinical monitoring was conducted during admission and during the nutritional assessment. Study variables were collected by a multidisciplinary team and comprised three different assessments: a) clinical data (nurse and physician); b) swallowing assessment (nurses and speech language pathologist [SLP]); and c) nutritional assessment (study dietitian/nutritionist). To minimize the risk of cross-infection, all evaluations performed by study investigators were conducted telematically into hospital wards (by telephone call or videoconference with patients or their nurses/physicians) and by retrieving data from the patient's electronic medical record, according to a management protocol previously designed [21]. Telematic follow-up was conducted at 3 and 6 months post-discharge for the following variables: OD, MN, weight and percentage weight loss, adherence to fluid thickening and textural diet adaptation, and functional status (using Barthel Index).

The study protocol was approved by the Institutional Review Board (IRB) of the Hospital de Mataró (CEIm 34/20) and was conducted according to the principles and rules laid down in the Declaration of Helsinki and its subsequent amendments. Exemption of the informed consent form was granted by the Ethics Committee from Consorci Sanitari del Maresme and followed the Guidance on the Management of Clinical Trials during the COVID-19 pandemic (European Commission, version 4; 04/02/2021). [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) identifier: NCT04346212.

2.3. Clinical assessment

The clinical data collected included: patient origin at admission and destination at discharge (community, nursing home, intermediate care hospital); main clinical symptoms before and during admission; functionality using the Barthel Index (at pre-admission, admission and discharge) [22,23]; known comorbidities [24]; neurological symptoms at admission (seizures, encephalitis, delirium, headache, dyskinesia, stroke, parenthesis, ataxia, encephalitis, etc); ICU admission (including post-ICU neuromyopathy) and duration of stay; respiratory infections (including symptoms, severity and duration from the week prior to admission); need for oxygen therapy; duration of protonation; prescribed pharmacological treatment; hospitalization duration; diagnosed conditions at discharge (a) respiratory infection including SARS-CoV-2 pneumonia, bacterial respiratory co-infection [25], aspiration pneumonia [9,26], b) OD, and c) MN); and intrahospital mortality.

2.4. Swallowing assessment

Swallowing evaluation included several telematic explorations: 1) specific anamnesis of clinical signs and symptoms of OD and impaired chewing function consisting questions focused on the

masticatory ability of patients with solids including omelette and puree, performed by two trained SLPs (VA, WN) with the help of the nursing staff; 2) the Eating Assessment Tool-10 (EAT-10) [27], which consists of 10 simple questions (a score ≥ 2 out of 40 indicates risk of dysphagia and the need for a more comprehensive evaluation) [27,28]; 3) the Volume-Viscosity Swallowing Test (V-VST) [29] – a validated clinical assessment tool used to explore safety and efficacy of swallow – which was simplified for COVID-19 patients with only one volume (intermediate; 10 mL) and the three usual viscosities (liquid, 250 mPa s and 800 mPa s prepared with 0, 2 and 5.5 g of Nutrilis Clear [Nutricia N.V., Zoetermeer, The Netherlands], respectively, in 100 mL water). The V-VST was performed by COVID-19 ward nurses with telematic assistance from the SLP [21]. Recommendations on fluid adaptation given to patients, tolerance, and adherence levels were recorded during hospitalization and at 3 and 6 months post-discharge.

2.5. Nutritional assessment

Anthropometric measurements were collected and included weight, percentage weight loss, height, and body mass index (BMI). The Nutritional Risk Screening 2002 (NRS2002) score was also recorded at admission and discharge; this test is a validated nutritional screening tool for hospitalized adults, which has recently been recommended for COVID-19 patients [30]. If a patient's score is ≥ 3 points, they are deemed at risk of MN and a more comprehensive evaluation and management measures should be undertaken [31]. Prevalence of MN during admission was established according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria [32]. Information was also collected on the use of enteral or parenteral nutrition; nutritional intake at admission; nutritional recommendations during admission, at discharge and at 3 and 6 months follow-up (oral nutritional supplement [ONS], type of diet, and intake); patient's adherence to these recommendations during admission and follow-up; and blood analytical parameters (albumin, cholesterol, total proteins, total lymphocytes, ferritin and C-reactive protein [CRP]) at admission, discharge and follow-up when available. Reference intervals for blood analytical parameters were taken from the Reference Laboratory of Catalonia [33]: albumin (3.5–5.2 g/dL), cholesterol (120–200 mg/dL), total proteins (6–8.3 g/dL), lymphocytes (1×10^3 – $3 \times 10^3/\mu\text{L}$), ferritin (30–400 ng/mL) and CRP (<0.5 mg/dL). *Supplementary information on NRS2002 and GLIM evaluations in Supplementary Material.*

2.6. Triple adaptation of texture-modified foods during hospitalization

After the initial nutritional and dysphagia screening, patients received nutritional and textural adaptation of their food (normal, fork-mashable or pureed diets) according to their masticatory capacity, and fluid modification (liquid, 250 mPa s or 800 mPa s) according to their swallowing function [34,35]. Regarding caloric and proteic needs, patients with a normal nutritional status received the usual hospital diet (1750–2000 kcal +70–90 g proteins) and those with a positive nutritional risk screening (NRS2002 ≥ 3) at admission, received ONS according to their nutritional and rheological needs. The management algorithm used during the study for OD and MN is detailed in [Supplementary Fig. 1](#).

2.7. Data management and statistical analysis

The main outcome measure was prevalence of OD and risk of MN among COVID-19 patients enrolled in the study. In addition, we aimed to assess whether patients with OD and those with MN have worse prognoses than those without these conditions. Qualitative

data were presented as relative and absolute frequencies and analyzed by the Fisher's exact test or the Chi-square test. Continuous data were presented as mean standard deviation (SD) and compared using the t-test (intergroup comparisons) or paired t-test (intragroup comparisons). For those variables that did not follow a normal distribution, we used the nonparametric Mann–Whitney U test (intergroup comparisons), the Wilcoxon-paired test (intragroup comparisons) or the Kruskal–Wallis test for multiple comparisons with Dunn's multiple comparison test. To assess normality, we used the D'Agostino and Pearson omnibus normality test.

For the bivariate analysis we used the Chi-square test to assess the relationship of different categorical factors with OD (at discharge and at 3 and 6 months follow-up), MN (at discharge and at 3 and 6 months follow-up) and mortality (during admission). For the continuous factors we used Student t-test (normal distribution) and Mann–Whitney U test (non-normal distribution). Multivariate models were done with the factors significantly associated with ($p < 0.05$) and clinically relevant to the different outcomes. We used the Stepwise method to assess the independent factors. For the survival analysis we used the Kaplan–Meier method and Log Rank test to compare curves (OD versus no OD and MN versus no MN). Functionality and weight change during the study period was calculated and represented using data from patients that survived.

Results were interpreted according to the obtained p-value, the magnitude of the observed effect, and their clinical and biological plausibility. Statistical significance was accepted if p-values were <0.05 . Statistical analysis was performed with GraphPad Prism 6 (San Diego, CA, USA).

3. Results

A) Hospitalization

3.1. Demographics and clinical characteristics of the study population

A total of 273 consecutive hospitalized patients were recruited into the study and 68 were excluded due to a negative SARS-CoV-2 RT-PCR test result ($n = 66$) or withdrawal of the subjects ($n = 2$) ([Fig. 1](#)). The mean age of participants was 69.3 ± 17.5 years; 52.2% were female. Patients presented with a considerably high number of comorbidities (mean Charlson score 3.7 ± 2.6) and mean Barthel Index on admission was 81.3 ± 30.3 , indicating moderate dependence. Up to 66.3% ($n = 136$) of patients were admitted from the community, 30.2% ($n = 62$) from a nursing home, and 3.4% ($n = 7$) from an intermediate care hospital ([Table 1](#)).

Mean duration of symptoms prior to admission was 7.1 ± 4.9 days and the main clinical symptoms during that period were fever, cough, dyspnea, diarrhea, ageusia, anosmia and vomiting ([Table 1](#)). During admission, 62.4% of patients had at least one neurological symptom: confusion (40.0%), headache (28.3%), delirium (15.1%), ageusia (4.4%), anosmia (3.4%), encephalitis (2.0%), paresthesia (1.5%), stroke (0.5%) and dyskinesia (0.5%).

Mean hospital stay was 16.8 ± 13.0 days (median 13 [IQR 7–22]). Up to 61.0% ($n = 125$) of patients developed interstitial pneumonia due to SARS-CoV-2; respiratory failure was diagnosed in 34.6% ($n = 71$); 12.4% ($n = 25$) had bacterial respiratory co-infection, and 3.9% ($n = 8$) had aspiration pneumonia according to cultures taken from the respiratory tract or bacterial blood samples. Severity of disease, measured using the NEWS and SOFA scales, showed a low degree of illness (4.6 ± 2.3 and 2.5 ± 2.3 ; respectively). Up to 37.6% ($n = 77$) of patients required high-flow oxygen therapy and 62.4% ($n = 128$) required low-flow (nose cannulas and facial mask).

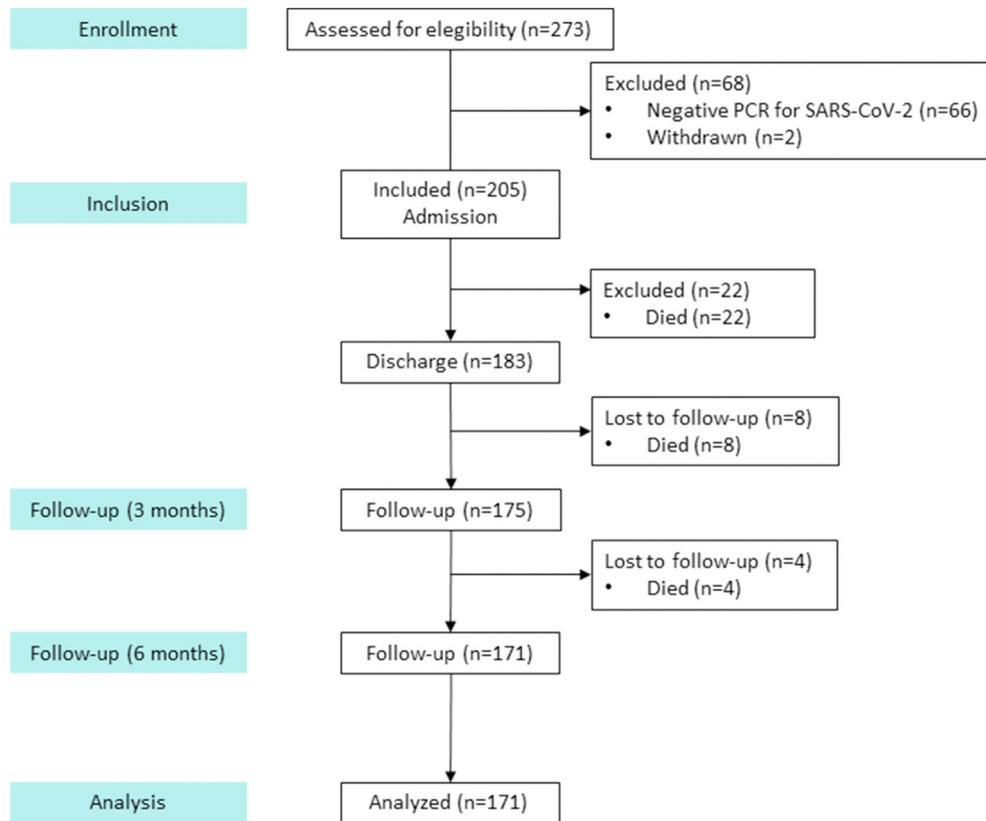


Fig. 1. Consort study flow chart for patients included in the study.

Table 1
Demographics and clinical characteristics of the study population at admission.

	Pre -admission	Admission	Discharge	p-value
Mean age (years), ±SD	69.3 ± 17.5			
Sex (% female), n/N	52.2 (107/205)			
Patient origin/destination, %				
Community, n/N	66.3 (136/205)	–	63.2 (115/182)	0.053
Nursing home, n/N	30.2 (62/205)	–	27.5 (50/182)	
Intermediate care hospital, n/N	3.4 (7/205)	–	9.7 (17/183)	
Mean Charlson Score, ±SD	3.74 ± 2.624			
Mean Barthel Index, ±SD	90.4 ± 18.7	81.3 ± 30.3*	80.7 ± 29.1*	<0.0001
Slight dependence–independent (91–100), n/N	56.6 (112/198)	51.1 (92/180)	56.2 (86/153)	0.0438
Moderate dependence (61–90), n/N	23.7 (47/198)	15.0 (27/180)	17.6 (27/153)	
Severe dependence (21–60), n/N	15.2 (30/198)	22.8 (41/180)	19.0 (29/153)	
Total dependence (0–20), n/N	4.5 (9/198)	11.1 (20/180)	7.2 (11/153)	
Clinical symptoms, %				
Fever, n/N	70.1 (143/204)	32.2 (66/204)	–	<0.0001
Cough, n/N	52.9 (108/204)	37.6 (77/204)	–	0.003
Dyspnea, n/N	42.2 (86/204)	31.7 (65/204)	–	0.040
Diarrhea, n/N	23.0 (47/204)	35.6 (73/204)	–	0.007
Ageusia, n/N	7.4 (15/204)	4.4 (9/204)	–	0.293
Anosmia, n/N	6.4 (13/204)	3.4 (7/204)	–	0.251
Vomiting, n/N	6.4 (13/204)	16.6 (34/204)	–	0.251

*p < 0.0001 vs. pre-admission.

Furthermore, 12.2% (n = 25) of patients were referred from the ICU where 88.0% (n = 22) and 12.0% (n = 3) were treated with mechanical ventilation and non-invasive positive pressure ventilation, respectively. The average ICU stay was 15.0 ± 9.8 days and post-ICU myopathy was reported in 84.0% (n = 21) of cases. The prone position, irrespective of whether the patient was admitted to the ICU, was used in 20.5% (n = 42) of patients, and up to 18.2% of study patients received tocilizumab during admission.

3.2. Swallowing and masticatory function

The prevalence of patients with a previous diagnosis of OD before admission was 9.8%. Overall prevalence of OD at admission was 51.7%, with 48.0% and 44.1% of patients showing clinical signs of impaired swallow efficacy and safety, respectively. At discharge, 44.8% of patients still presented with OD. According to these results, 35.3% of included patients had a new diagnosis of OD.

Up to 39.9% dysphagic patients required fluid thickening at 250 mPa s and only 4.4% at 800 mPa s to maintain a safe swallow, and 75.1% of patients were adherent to this therapy. At discharge, there was a significant improvement in the number of patients that could be safely hydrated with thin liquid (78.6% vs. 56.1% at admission; $p < 0.0001$). Up to 53.7% of patients had mastication impairments at admission and this prevalence was significantly reduced to 39.0% at discharge. The need for texture-modified diets as a result of masticatory impairment also significantly improved from 53.7% at admission to 39.0% at discharge ($p = 0.004$). Patient adherence to texture-modified diets (easy mastication or puree) during hospitalization was 60.0%; and adherence to normal texture diet was 64.0%.

3.3. Nutritional status

Mean BMI at admission was 28.5 ± 5.4 (Table 2), indicating an overweight population, and 88.7% of patients presented with a NRS2002 ≥ 3 , indicating nutritional risk. During hospitalization, 45.5% of patients developed MN according to GLIM criteria. Mean usual weight at pre-admission was 79.5 ± 18.4 kg. Mean weight loss was 6.5 ± 5.8 kg between first symptoms and hospital discharge for all patients, and 10.1 ± 5.0 kg in patients who had MN ($p < 0.0001$) (Fig. 2), with a weight loss ≥ 10 kg in 47.8% of malnourished patients (Table 2). The mean percentage weight loss was 7.8% in the whole study population, and 8.4% and 12.4% in those with OD and MN, respectively.

At admission, up to 50.5% ($n = 102$) of patients were receiving ONS, 21.8% were not, and in 27.7% the ONS supplementation was not properly registered (and was therefore unknown) (Table 2). In addition, 14.9% ($n = 29$) required NGTs during hospitalization, most of them (86.2%) following mechanical ventilation in the ICU. The percentage of patients who consumed 100% of daily dietary requirements during pre-admission was only 31.7% ($n = 38$), and this significantly increased to 74.8% ($n = 104$) by discharge ($p < 0.0001$).

3.4. Biochemical analysis

Mean albumin concentration remained stable throughout hospitalization (3.2 ± 0.5 mg/dL at admission vs. 3.3 ± 0.7 at discharge; $p = 0.676$). Up to 60.1% of patients had albumin values below the

Table 2
Anthropometric data and nutritional evaluation.

	Admission	Discharge	p-value
Mean weight (kg), \pmSD	77.0 ± 18.4	72.8 ± 16.6	<0.0001
Mean BMI (kg/m²), \pmSD	28.5 ± 5.4	26.6 ± 5.7	0.009
Mean weight loss (kg), \pmSD^a	2.3 ± 3.2	6.5 ± 5.8	<0.0001
Weight loss (kg), %^a			<0.0001
0 kg (n/N)	38.7 (43/111)	20.3 (24/118)	
1–3 kg (n/N)	37.8 (42/111)	19.5 (23/118)	
3–6 kg (n/N)	11.7 (13/111)	22.0 (26/118)	
6–10 kg (n/N)	7.2 (8/111)	18.6 (22/118)	
>10 kg (n/N)	4.5 (5/111)	19.5 (23/118)	
Main symptoms, %			<0.0001
Anorexia (n/N)	59.6 (62/104)	32.0 (39/122)	
Vomiting/nausea (n/N)	13.6 (14/103)	15.6 (19/122)	
Diarrhea (n/N)	21.2 (22/104)	33.6 (41/122)	
Incomplete diet intake (n/N)	69.1 (85/123)	42.3 (52/123)	
Others (n/N)	23.3 (27/99)	28.3 (34/120)	
Oral nutritional supplementation, %			<0.0001
Not prescribed (n/N)	21.8 (44/202)	33.3 (60/180)	
Prescribed (n/N)	50.5(102/202)	8.9 (16/180)	
Unknown (n/N)	27.7 (56/202)	57.8 (104/180)	

^a Weight loss values are calculated from the appearance of the first COVID-19 symptoms to the timepoints described in the table. BMI: body mass index.

lower limit of reference values (LLRV) at admission and 52.2% at discharge ($p = 1.000$). Mean cholesterol concentration was also below LLRV at admission and improved at discharge (131.2 ± 48.3 mg/dL vs. 189.5 ± 46.6 mg/dL, respectively; $p = 0.0005$). Up to 35.7% of patients had cholesterol values below the LLRV at admission while only 15.8% of patients had the same at discharge ($p = 0.074$). Mean total lymphocyte concentration increased during hospitalization (from $1.2 \pm 0.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ at admission to $1.8 \pm 1.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ at discharge; $p < 0.0001$); 41.4% of patients had total lymphocyte levels below the LLRV at admission and only 19.5% had the same at discharge ($p < 0.0001$). Mean total protein concentration remained stable throughout hospitalization (6.4 ± 0.7 g/dL admission vs. 6.2 ± 0.7 g/dL discharge; $p = 0.095$), however only 14.7% of patients had total protein levels below the LLRV at admission and this significantly worsened to 42.1% at discharge ($p < 0.0001$).

Inflammatory parameters such as ferritin and CRP were high at admission and improved at discharge (mean ferritin: 1024.0 ± 1420.0 ng/mL vs 912.5 ± 1217.0 ng/mL; $p = 0.413$; and mean CRP: 11.1 ± 10.1 mg/dL vs. 2.8 ± 4.9 mg/dL; $p < 0.0001$). A total of 62.1% of patients had ferritin levels above the upper limit of the reference values (ULRV) and 66% had the same at discharge ($p = 0.484$); 95.1% of patients had CRP values above the ULRV at admission and 61.5% at discharge ($p < 0.0001$).

3.5. Risk factors associated with OD, MN and mortality: bivariate, multivariate and survival analysis

3.5.1. Oropharyngeal dysphagia

Patients with OD were older ($p = 0.0001$), had a higher mean number of comorbidities ($p < 0.0001$), and had worse mean functional capacity at pre-admission ($p < 0.0001$) and during admission ($p < 0.0001$) than those not presenting with OD (Supplementary Table 1). The mean Barthel Index was lower in patients with OD and was severely impaired from pre-admission to admission (76.7 ± 19.9 vs. 62.9 ± 27.6 ; $p < 0.01$) and discharge (58.1 ± 30.0 ; $p < 0.001$) (Fig. 2A). OD patients were admitted from nursing homes or intermediate care centers ($p < 0.0001$). Patients with OD more frequently had neurological symptoms than those without OD (79.5% vs. 51.3%; $p < 0.0001$), with the most prevalent ones being confusion (68.9% vs. 18.0%; $p < 0.0001$) and delirium (28.9% vs. 4.5%; $p < 0.0001$). Patients with OD had a mean lower weight on pre-admission ($p = 0.0026$) and at discharge ($p < 0.0001$) and experienced higher mean weight loss from pre-admission to admission ($p = 0.0043$) than those without OD (Fig. 2B). The mean length of hospital stay among patients with OD (17.3 ± 13.1 days) was similar to those without OD (15.8 ± 11.8 days; $p = 0.430$). Analytical parameters showed lower mean albumin ($p = 0.002$) and total protein levels ($p = 0.025$) for OD patients. Patients with OD required more ONS ($p < 0.0001$) and texture-modified diets ($p < 0.0001$) than those without. Finally, OD patients were more frequently institutionalized at discharge than those without OD ($p < 0.0001$) (Supplementary Table 1).

Standard error of the mean is represented for each study point in both study variables. Note that the sharp decrease in Barthel Index during the acute phase in OD patients is not recovered during follow up; in contrast, patients with MN present a more moderate reduction in Barthel Index that is fully recovered. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$. OD: oropharyngeal dysphagia; NOD: no oropharyngeal dysphagia; MN: malnourished; NMN: not malnourished. A: Barthel Index OD/NOD patients; B: Weight OD/NOD patients; C: Barthel index MN/NMN patients; D: Weight MN/NMN patients.

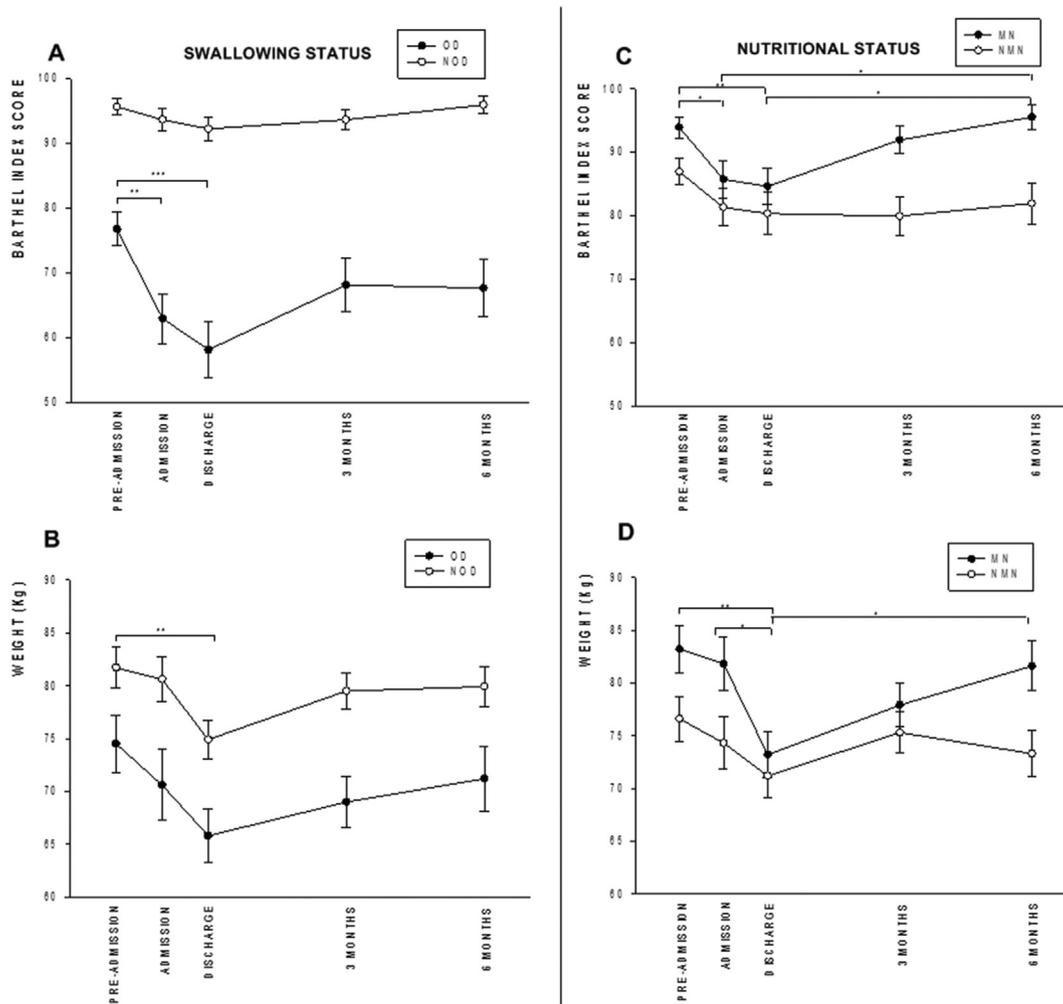


Fig. 2. Change in functional status (Barthel Index) and weight over the 6-month study period according to swallowing and nutritional status.

3.5.2. Malnutrition

Patients with MN were older ($p = 0.008$), had higher severity of disease (SOFA scale) ($p < 0.0001$), and more frequently came from community settings ($p < 0.0001$) than those without MN. Patients with MN also had a significantly longer length of hospital stay (mean 21.9 ± 14.8 days vs. 11.9 ± 8.9 among those without MN [$p < 0.0001$]). In patients with MN, mean functional capacity was impaired from pre-admission to admission (93.9 ± 14.0 vs. 85.7 ± 23.7 ; $p < 0.05$) and remained stable at discharge (84.6 ± 23.5 ; $p < 0.01$ vs. pre-admission) (Fig. 2C). Patients with MN had decreased food intake at pre-admission ($p = 0.09$) and during hospitalization ($p = 0.04$) compared with patients without MN. Their weight decreased from pre-admission to discharge (83.2 ± 18.7 kg vs. 73.2 ± 17.4 kg, respectively; $p < 0.01$) with a percentage mean weight loss of 12.2% ($p < 0.001$). In addition, they had a significant percentage of weight loss between admission and discharge (8.7%; $p < 0.05$) (Fig. 2D). Analytical parameters showed increased ferritin ($p = 0.008$) and CRP levels ($p = 0.037$), suggesting higher inflammatory response levels among patients with MN. Patients with MN required higher levels ONS ($p < 0.0001$) and were more frequently treated with tocilizumab than those without MN (34.9% vs. 5.0%, respectively; $p < 0.0001$).

Finally, MN patients were more frequently discharged to community settings ($p = 0.001$) (Supplementary Table 2).

3.5.3. Mortality

Patients who died during hospitalization were older than those who did not die (81.3 ± 11.7 vs. 67.8 ± 17.6 years, respectively; $p < 0.0001$), they had a worse functional status according to mean Barthel Index both at pre-admission (52.3 ± 38.2 vs. 86.3 ± 21.1 ; $p < 0.0001$) and during admission (27.5 ± 31.0 vs. 79.9 ± 28.6 , $p < 0.0001$); they had a higher mean number of comorbidities (Charlson) (6.9 ± 2.5 vs. 3.4 ± 2.4 ; $p < 0.0001$); and were more institutionalized before admission (59.1% vs. 30.6%; $p = 0.007$). In addition, patients who eventually died presented with more impairments in swallow function requiring more thickeners ($p < 0.0001$) and showed a higher prevalence of previous OD (20.7% vs. 8.2%; $p = 0.047$) than those who survived. Regarding nutritional status, patients who died had a higher risk of MN at admission (95.2% vs. 73.1%; $p = 0.029$), reduced mean weight pre-admission (66.8 ± 12.2 vs. 80.1 ± 18.4 kg; $p = 0.034$), higher needs for texture-modified diets ($p < 0.0001$) and decreased number of lymphocytes on admission (1.0 ± 0.4 vs. $1.3 \pm 0.7 \times 10^3/\mu\text{L}$;

p = 0.036) than those who survived. Of those who died during hospitalization, 77.3% (n = 17) had OD, 50.0% (n = 11) had MN and 36.4% (n = 8) had both conditions.

3.6. Multivariate analysis: independent risk factors associated with OD, MN, and mortality

3.6.1. Oropharyngeal dysphagia

A multivariate logistic regression analysis showed that presence of delirium, comorbidities (Charlson), and low functional capacity pre-admission (Barthel) were independently associated with OD (Table 3). Delirium and a high number of comorbidities (Charlson) were risk factors for its development; and a higher Barthel pre-admission score was a protective factor for OD.

3.6.2. Malnutrition

Presence of OD at admission, treatment with tocilizumab and admission from nursing home were independently associated with MN during hospitalization (Table 3). OD upon admission and tocilizumab treatment were risk factors for MN. In contrast, hospital admission from nursing homes was a protective factor for MN.

3.6.3. Mortality

Presence of comorbidities (Charlson) and functional capacity pre-admission (Barthel) were independently associated with intrahospital mortality (Table 3). A high number of comorbidities (Charlson) was a risk factor for mortality; and a high Barthel pre-admission score was a protective factor.

B) Follow-up at 3 and 6 months

3.7. Oropharyngeal dysphagia

Prevalence of OD was significantly reduced from discharge to 3 months follow-up (44.8% vs. 24.0%; p < 0.0001) and remained stable up to 6 months follow-up (23.3%). Consequently, the percentage of patients that required fluid adaptation was reduced from 21.4% at discharge to 13.8% at 3 months (p = 0.069) and to 11.1% at 6 months follow-up (p = 0.031 vs. admission; p = 0.745 vs. 3 months). Masticatory function also improved from discharge to 3 months follow-up (with dietary adaptations in 39.0% vs. 19.8% patients, respectively; p = 0.037) and this remained stable at 6 months follow-up (20.4%).

In patients with OD at discharge we found that the mean Barthel Index score improved from hospital discharge to 3 months to 68.1 ± 31.3 and remained stable at 6 months, but pre-admission values were not recovered (Fig. 2A). Weight increased at 6

months follow-up (71.2 ± 19.7 kg) in OD patients without recovering to pre-admission values (Fig. 2B).

3.8. Malnutrition

Prevalence of MN was significantly reduced from discharge to 3 months follow-up (45.5% vs. 6.5%; p < 0.0001) and remained stable after 6 months follow-up (7.1%). At 3 months follow-up, the percentage of patients that were able to eat 100% of the diet increased to 89.1% (n = 139) (p = 0.003) and remained stable after 6 months (84.5%) (p = 0.546 vs. 3 months; p = 0.024 vs discharge). Regarding ONS supplementation and adherence, on hospital discharge, only 8.7% of patients were prescribed with ONS, 3.4% at 3 months, bringing treatment compliance very high (86.7%–66.7%). Mean BMI increased from 26.6 ± 5.7 at discharge to 27.9 ± 5.1 at 3 months to (p = 0.066) and to 28.3 ± 5.4 at 6 months follow-up. From discharge to 6 months follow-up, mean weight significantly increased to (81.6 ± 18.2 kg; p < 0.05) in MN patients, without recovering the pre-admission values (Fig. 2D). Regarding functional capacity, we found that between discharge and 6 months follow-up, mean Barthel Index of MN patients was recovered to pre-admission values (93.5 ± 15.2; p < 0.05 vs. discharge) (Fig. 2C).

3.9. Clinical outcomes and 6-month mortality

During the first three months after discharge, 14.9% patients were readmitted for any disease; 3.3% were diagnosed with a respiratory infection; and 17.7% visited the Emergency Room Service for any reason. From 3 to 6 months follow-up: 9.9% additional patients were readmitted for any disease; 1.8% were diagnosed with a respiratory infection; and 10.5% visited the Emergency Room Service for any reason. There were no statistically significant differences between these clinical outcomes among patients with or without OD and MN, neither at 3 or 6-months follow-up.

3.10. Survival analysis

Mortality over the whole study period was 16.6% (n = 34): 10.7% (n = 22) during hospitalization; 4.4% (n = 8) at 3 months; and 2.3% (n = 4) at 6 months. Survival analysis showed a significant 6-month higher mortality for those patients with OD at discharge versus those without OD (28.4% vs. 7.1%; p < 0.001) (Fig. 3A). Main causes of mortality during follow up were bronchoaspiration and sepsis (Supplementary table 3). In contrast, there were no significant differences in mortality between MN and no MN patients at the end of the study period (14.6% vs. 16.2%; p = 0.800) (Fig. 3B).

4. Discussion

This study evaluated 205 COVID-19 patients admitted consecutively to our general hospital during the first wave of the 2020 pandemic. Patients had a mean age of 69.28 years, were generally overweight, had a high prevalence of comorbidities and moderate functional impairment prior to admission. The majority were hospitalized from community settings after approximately one week of symptoms, presented with a high prevalence of OD at both admission and discharge, had a considerable prevalence of MN during hospitalization, and had notable weight loss before and during hospitalization. MN was associated with patient admission from the community, OD on admission, low visceral protein markers, hyperinflammation, treatment with tocilizumab, and weight loss >10 kg. OD was independently associated with comorbidities, neurological symptoms, and low functionality. We found that patients who died were older (81.3 ± 11.7) and had a higher prevalence of OD than survivors; comorbidities and low

Table 3

Multivariate logistic regression analysis of risk factors associated with oropharyngeal dysphagia at discharge, malnutrition and mortality.

	p-value	OR (95% CI)
Oropharyngeal dysphagia at discharge		
Delirium	0.013	10.97 (1.64–73.31)
Charlson	0.040	1.49 (1.02–2.18)
Barthel pre-admission	0.008	0.92 (0.87–0.98)
Malnutrition		
Dysphagia on admission	0.007	3.96 (1.45–10.76)
Tocilizumab	<0.001	9.53 (2.79–32.59)
Patient origin (nursing home)	0.003	0.16 (0.0–0.53)
Mortality		
Charlson	0.028	2.24 (1.09–4.58)
Barthel pre-admission	0.004	0.91 (0.86–0.97)

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

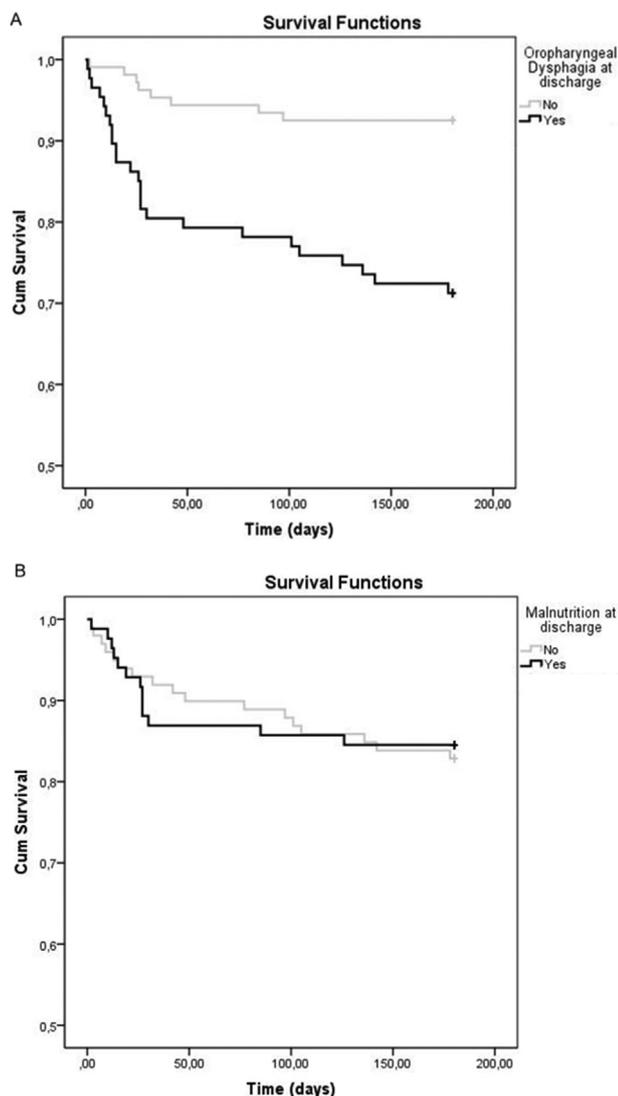


Fig. 3. Survival curves of patients with and without OD (A) and MN (B) at hospital discharge A comparison $p < 0.001$; B comparison $p = 0.800$.

Barthel Index score pre-admission were found to be independent risk factors for intrahospital mortality. MN resolved in most patients during the 6-month follow-up period whereas OD persisted in up to 23.0% of patients, and 6-month survival was significantly decreased in patients with OD. Our results suggest that optimizing the management of MN might help shorten hospitalization duration, and that early diagnosis and effective treatment of OD might impact the nutritional status of COVID-19 patients during hospitalization, and improve their clinical outcomes and survival after discharge.

The patient demographic enrolled in this study is representative of the 656 patients admitted to our institution during the first wave of the COVID-19 pandemic in the Maresme area. Mean age and functionality of our study participants was similar to that reported in several Italian studies conducted [36–38]. Mean duration of symptoms prior to admission was 7.1 ± 4.9 days and consisted mainly of fever, cough, dyspnea, diarrhea and vomiting. Some studies observed similar symptoms prior to admission [39,40] but reported a higher symptom duration (11.3 ± 6.2 days) [41]. Length

of hospital stay in our study (median 13 days [IQR 7–22]) was similar to that reported in Chinese studies [42], and our intrahospital mortality (10.7%) was lower than that reported by studies in similar Spanish populations (19.8% and 18.0%) [43,44]. Patients included from the ICU constituted 12.2% of our study population, similar to that reported by Bedock D et al. [45]. Furthermore, 61.0% of our patients had interstitial pneumonia, similar to other studies, which reported 54.2% and 82.8% [46,47]. Our patient series is fully representative of what happened during the first wave of COVID-19 pandemics in southern Europe, mainly in Spain and Italy. Pathophysiology of OD in SARS-CoV-2 patients is presumed to be related to the interaction of the virus with angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) and transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2), proteins that are present in relevant anatomic regions for swallowing function, such as oral, pharyngeal and nasal human mucosa [48,49]. SARS-CoV-2 causes oropharyngeal sensory dysfunction, probably related to glossopharyngeal and vagal sensory neuropathy, a major pathophysiological factor for OD [7,50]. Our results showed a low pre-admission prevalence of anosmia and ageusia (7.4% and 6.4%, respectively); however, other studies reported these symptoms in >40% of COVID-19 patients [51–54], probably due to increased awareness and more sensitive methodology. In addition, stroke or encephalitis, can affect different parts of the neural swallowing network, making COVID-19 patients more prone to OD [13]. We have previously described that pharyngeal sensory alterations are key factors in the pathophysiology of OD in stroke patients and elderly people [55–57]. In this study, we found a high prevalence of OD (51.7%), which was higher than that reported by Dawson et al. in a similar aged cohort (28.9%) [58]. We suggest a different pathophysiology than post-extubation OD, that is a well-recognized complication in COVID-19 post-ICU patients [8], but a minor cause in our series (10.2% of OD patients). We have described in previous articles that the pathophysiology post COVID-19 OD could be associated with impaired pharyngeal sensory function [7,13]. The method we used for assessment of OD (V-VST) has robust psychometrics [28,29], was developed for our group, and has been adapted to virtual evaluation and telemedicine [59]. We also found that neurological symptoms, higher comorbidities and impaired functional status were independent risk factors for OD. These results are consistent with our previous publications on the pathophysiology of OD in older patients [60–62]. Our study also shows the main complications of OD in this COVID-19 population. We previously found that in elderly hospitalized patients, impaired safety of swallow causes respiratory infection and aspiration pneumonia with increased hospital readmissions [63–65], while impaired efficacy of swallow is associated with MN in the acute and chronic setting; while OD has been reported to be an independent risk factor for MN, and increasing mortality [62,66]. In this study, OD was an independent risk factor for MN, and was associated with greater weight loss from pre-admission to admission, institutionalization after discharge and higher mortality during follow-up. In addition, we found a high percentage of bacterial coinfection and aspiration pneumonia among the whole population (16.3%), further supporting the relevance of OD in bacterial respiratory co-infections in COVID-19 [50].

Pathophysiology of MN in SARS-CoV-2 infection has been recently reviewed in an ESPEN practical guidance document [8]. Our study identified that the majority of these well-known pathophysiological elements were associated with disease-related MN in COVID-19 patients, and included older age; anorexia and reduced food intake; respiratory failure; fever during the viral response phase; and catabolic changes due the host inflammatory response phase (increased ferritin and CRP levels, tocilizumab treatment,

and higher disease severity). In addition, we observed a considerable reduction in muscle mass and visceral protein markers (albumin, total lymphocytes and cholesterol) at admission, as reported in other studies [41,67]. At discharge, we found significant improvements in levels of CRP, ferritin and T lymphocytes [41,67] and in some nutritional biomarkers that could be related to the favorable progression of the disease. Our contribution here is the identification of OD at admission as an independent factor for MN during hospitalization of COVID-19 patients. Our data showed that 88.7% of patients were at nutritional risk upon admission, according to NRS2002 score. Several studies, some of them using the same tool, have also identified a high percentage of patients at nutritional risk among COVID-19 sufferers (84.7–92.0%) [41,68]. In addition, 45.5% of our patients were malnourished at discharge, according to GLIM criteria, and this prevalence is similar to that reported in other studies with COVID-19 hospitalized patients (42.1%, 38.9% and 52.7%) [39,45,69]. We should recognize that our response to this nutritional emergency caused by the first wave of SARS-CoV-2 infection was still inadequate and late and this caused our clinical results to be suboptimal. Although mandated in our study protocol (Supplementary Fig. 1), only 50.5% of patients received ONS during hospitalization, and decreased food intake was also evident. In patients with MN, this prompted severe weight loss (12.4% of total weight from admission to discharge) and a hospitalization duration two times higher than those without MN.

Finally, we found that older age, worse functional status, higher number of comorbidities, OD at pre-admission, and nutritional risk on admission were associated with intrahospital mortality. In addition, comorbidities and functional capacity at pre-admission were revealed to have independent association with mortality. Other studies found male gender, severe obesity [70,71], increased age, low Barthel Index, longer disease duration, no pharmacological treatment and lymphocytopenia to be independent mortality risk factors in COVID-19 patients [40,70]. At 6-months follow-up, prevalence of OD was 23.3% while that of MN was only 7.1%. Prevalence of hospital readmissions and admission to the ER was high in this study in both OD and MN patients. Survival curves showed that OD was significantly associated with increased 6-month mortality, as previously reported in elderly people [60,62], while MN was not, probably due to the faster recovery of this condition as well as weight over the follow-up period. In addition, we have also found that some of these mortality causes (mainly bronchoaspiration and sepsis) could be attributed to OD.

This study presents some limitations. First the use of telematic screening, assessment and follow-up of COVID-19 patients limited the ability to perform a full evaluation in some cases and this could affect the prevalence described in the study. However, the reduction in infection risk for investigators justifies our methodology [21]. Second, it is possible that the mortality rate was underestimated, because the most severe patients who were admitted directly to the ICU and died were not included in the study. Third, neurological symptoms such as ageusia and anosmia were most likely underreported as monitoring for such symptoms was not usual clinical practice at the time and would have been hampered by the high workload during the pandemic. Fourth, only a limited number of clinical outcomes were collected due to the complexity of the study (hospital readmissions, respiratory infections, visits to the Emergency Room Service and mortality). For future studies it would be interesting to gather more data on the quality of life of patients, frailty and mobility. Additionally, we should recognize that although we used GLIM criteria for MN and these criteria have been recommended in COVID-19 patients, the definition of each phenotypic and etiologic component of GLIM system in our study was established according the specific clinical situation of our COVID-19 patients and the characteristics of our clinical

management in each situation. Finally, the cohort presented here corresponds to the 1st wave of the Covid-19 pandemic in Catalonia and we should recognize that we were overwhelmed by the impact of the virus and that our initial nutritional management on discharge was quite poor, with low prevalence of patients prescribed with ONS. This has been amended during the 2nd and 3rd waves of the pandemic and the nutritional situation during follow up improved.

5. Conclusion

We conclude that prevalence and burden of OD and MN in patients hospitalized in COVID-19 wards is very high. Our results suggest that optimizing the management of MN might shorten the hospitalization period and that optimizing the management of OD will likely impact the nutritional status of COVID-19 patients and improve their clinical outcomes and survival after hospital discharge. Dysphagia and malnutrition is of importance in COVID-19 patients and simultaneous management of the two conditions must be proactive, aggressive and start upon admission to the ER.

Funding statement

Financial support received from: 1) NutriCOVER Program by Danone Trading Medical BV; 2) Strategic Action Grant in Oropharyngeal Dysphagia, Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III; 3) Strategic Plan for Research and Innovation in Health (PERIS), Generalitat de Catalunya (intensification grant of AM; SLT008/18/00162); 4) The Territorial Competitiveness Specialization Project (PECT) of Mataró-Maresme (PRE/161/2019) financed by the Government of Catalunya-Generalitat de Catalunya within the framework of the European Regional Developments Funds of Catalonia Operational Programme 2014-2020.

Author contribution

Alberto Martín–Martínez: Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Writing - Original Draft, Project administration; **Omar Ortega:** Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing; **Paula Viñas:** Investigation, Writing - Original Draft; **Viridiana Arreola:** Investigation; **Weslania Nascimento:** Investigation; **Alicia Costa:** Investigation, Writing - Original Draft; **Stephanie A. Riera:** Investigation; **Claudia Alarcon:** Investigation; **Pere Clavé:** Conceptualization, Methodology, Writing - Review & Editing, Supervision, Funding acquisition.

Conflict of interest

No competing interests declared. Nutricia-Danone Grant Support: Professor P. Clavé reports grants and contracts from Nutricia Advanced Medical Nutrition outside the submitted work.

Acknowledgements

Editorial support was provided by mXm Communications (Tina Morley) and funded by Danone Trading Medical BV. The authors would like to thank the dietitians, nurses, assistant nurses, healthcare workers, administrative staff and physicians from the COVID-19 Wards of Consorci sanitari del Maresme. We also want to acknowledge Elisabeth Palomeras and Mateu Serra-Prat from the Research Unit of CSDM for the statistical analysis.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.06.010>.

References

- [1] World Health Organization. Pneumonia of unknown cause — China: disease outbreak news. January 5 2020. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>. [Accessed 26 February 2021].
- [2] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
- [3] Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507–13.
- [4] Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020;368:m1091.
- [5] Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38:48–79.
- [6] Carretero Gómez J, Mafé Nogueroles MC, Garrachón Vallo F, Escudero Álvarez E, Maciá Botejara EMGJ. La inflamación, la desnutrición y la infección por SARS-CoV-2: una combinación nefasta. *Rev Clin Esp* 2020;220:511–7.
- [7] Vergara J, Lirani-Silva C, Brodsky MB, Miles A, Clavé P, Nascimento W, et al. Potential influence of olfactory, gustatory, and pharyngolaryngeal sensory dysfunctions on swallowing physiology in COVID-19. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)* 2020;164(6):1134–5.
- [8] Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr* 2020;39:1631–8.
- [9] Marik PE, Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest* 2003;124:328–36.
- [10] Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, Schefold JC. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Crit Care* 2019;23:1–11.
- [11] Gustine JN, Jones D. Immunopathology of hyperinflammation in COVID-19. *Am J Pathol* 2021;191:4–17.
- [12] Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020;77:683–90.
- [13] Dziewas R, Warnecke T, Zürcher P, Schefold JC. Dysphagia in COVID-19 – multilevel damage to the swallowing network? *Eur J Neurol* 2020;27:e46–7.
- [14] Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *Laryngoscope* 2020;130:1787.
- [15] Moro E, Priori A, Beghi E, Helbok R, Campiglio L, Bassetti CL, et al. The international European Academy of Neurology survey on neurological symptoms in patients with COVID-19 infection. *Eur J Neurol* 2020;27:1727–37.
- [16] Ku PKM, Holsinger FC, Chan JYK, Yeung ZWC, Chan BYT, Tong MCF, et al. Management of dysphagia in the patient with head and neck cancer during COVID-19 pandemic: practical strategy. *Head Neck* 2020;42:1491–6.
- [17] Zhao C, Viana A, Wang Y, Wei H quan, Yan A hui, Capasso R. Otolaryngology during COVID-19: preventive care and precautionary measures. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg* 2020;41:102508.
- [18] Mattei A, Amy de la Bretèque B, Crestani S, Crevier-Buchman L, Galant C, Hans S, et al. Guidelines of clinical practice for the management of swallowing disorders and recent dysphonia in the context of the COVID-19 pandemic. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2020;137:173–5.
- [19] Lu D, Wang H, Yu R, Yang H, Zhao Y. Integrated infection control strategy to minimize nosocomial infection of coronavirus disease 2019 among ENT healthcare workers. *J Hosp Infect* 2020;104:454–5.
- [20] Schindler A, Baijens LWJ, Clave P, Degen B, Duchac S, Dziewas R, et al. ESSD commentary on dysphagia management during COVID pandemic. *Dysphagia* 2020:17–20.
- [21] Clavé P, Arreola V, Martín A, Costa A, Nascimento W, Carrión S, et al. Basic procedures to assess and treat oropharyngeal dysphagia in patients with COVID-19 infection. 2020. <https://www.furega.com/covid-19/covid-eng.pdf>. [Accessed 26 February 2021].
- [22] Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J* 1965;14:56–61.
- [23] Shah S, Vanclay FCB. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* 1989;42:703–9.
- [24] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987;40:373–83.
- [25] Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020;81:266–75.
- [26] Almirall J, Cabré M, Clavé P. Complications of oropharyngeal dysphagia: aspiration pneumonia. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2012;72:67–76.
- [27] Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, et al. Validity and reliability of the eating assessment tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117:919–24.
- [28] Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, Clavé P. Sensitivity and specificity of the eating assessment tool and the volume-viscosity swallow test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia. *Neuro Gastroenterol Motil* 2014;26:1256–65.
- [29] Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr* 2008;27:806–15.
- [30] Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Med J Chin Peoples Lib Army* 2020;45:1–20.
- [31] Kondrup J, Ramussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Camilo M, Richardson R, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22:321–36.
- [32] Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019;38:1–9.
- [33] Laboratori de Referència de Catalunya. Analytical reference values of the Laboratori de Referència de Catalunya. n.d. <http://central.lrc.cat/cgi-bin/nph-mgwgcgi.exe?App=CATALOGO>. [Accessed 26 February 2021].
- [34] Costa A, Carrión S, Puig-Pey M, Juárez F, Clavé P. Triple adaptation of the mediterranean diet: design of a meal plan for older people with oropharyngeal dysphagia based on home cooking. *Nutrients* 2019;11:1–17.
- [35] Bolívar-Prados M, Rofes L, Arreola V, Guida S, Nascimento WV, Martín A, et al. Effect of a gum-based thickener on the safety of swallowing in patients with poststroke oropharyngeal dysphagia. *Neuro Gastroenterol Motil* 2019;31:1–11.
- [36] Sale P, Madio C, Pignataro AFG. Nutritional aspects in patients with COVID-19 admitted for rehabilitation. *J Orthop Rheum* 2020;4:71–5.
- [37] Pironi L, Sasdelli AS, Ravaoli F, Baracco B, Battaola C, Bocedi G, et al. Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. *Clin Nutr* 2020;40(3):1330–7.
- [38] Formisano E, Di Maio P, Ivaldi C, Sferrazzo E, Arieta L, Bongiovanni S, et al. Nutritional therapy for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): practical protocol from a single center highly affected by an outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. *Nutrition* 2021;82:111048.
- [39] Allard L, Ouedraogo E, Molleville J, Bihan H, Giroux-Leprieur B, Sutton A, et al. Malnutrition: percentage and association with prognosis in patients hospitalized for coronavirus disease 2019. *Nutrients* 2020;12:1–14.
- [40] Chen Y, Linli Z, Lei Y, Yang Y, Liu Z, Xia Y, et al. Risk factors for mortality in critically ill patients with COVID-19 in Huanggang, China: a single-center multivariate pattern analysis. *J Med Virol* 2020;93:2046–55.
- [41] Zhao X, Li Y, Ge Y, Shi Y, Lv P, Zhang J, et al. Evaluation of nutrition risk and its association with mortality risk in severely and critically ill COVID-19 patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2021;45:32–42.
- [42] Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, Pearson CAB, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *MedRxiv* 2020;18:270.
- [43] Laosa O, Pedraza L, Álvarez-bustos A. Rapid assessment at hospital admission of mortality risk from COVID-19: the role of functional status. *J Am Med Dir Assoc* 2020;21:1798–1802.e2.
- [44] Martos Pérez F, Luque del Pino J, Jiménez García N, Mora Ruiz E, Asencio Méndez C, García Jiménez JM, et al. Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital. *Rev Clin Esp* 2020:1–7.
- [45] Bedock D, Bel Lassen P, Mathian A, Moreau P, Couffignal J, Ciangura C, et al. Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN* 2020;40:214–9.
- [46] Jung HK, Kim JY, Lee MS, Lee JY, Park JS, Hyun M, et al. Characteristics of COVID-19 patients who progress to pneumonia on follow-up chest radiograph: 236 patients from a single isolated cohort in Daegu, South Korea. *Korean J Radiol* 2020;21:1265–72.
- [47] Rossi R, Coppi F, Talarico M, Boriani G. Protective role of chronic treatment with direct oral anticoagulants in elderly patients affected by interstitial pneumonia in COVID-19 era. *Eur J Intern Med* 2020;77:158–60.
- [48] Mehraeen E, Behnezhad F, Salehi MA, Noori T, Harandi H, SeyedAlinaghi SA. Olfactory and gustatory dysfunctions due to the coronavirus disease (COVID-19): a review of current evidence. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2021;278:307–12.
- [49] Lechien JR, Radulesco T, Calvo-Henriquez C, Chiesa-Estomba CM, Hans S, Barillari MR, et al. ACE2 & TMPRSS2 Expressions in head and neck tissues: a systematic review. *Head Neck Pathol* 2020;15(1):225–35.
- [50] Aoyagi Y, Ohashi M, Funahashi R, Otaka Y, Saitoh E. Oropharyngeal dysphagia and aspiration pneumonia following coronavirus disease 2019: a case report. *Dysphagia* 2020;35:545–8.
- [51] Qiu C, Cui C, Hautefort C, Haehner A, Zhao J, Yao Q, et al. Olfactory and gustatory dysfunction as an early identifier of COVID-19 in adults and children: an international multicenter study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;163:714–21.

- [52] Speth MM, Singer-Cornelius T, Oberle M, Gengler I, Brockmeier SJ, Sedaghat AR. Olfactory dysfunction and sinonasal symptomatology in COVID-19: prevalence, severity, timing, and associated characteristics. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)* 2020;163:114–20.
- [53] Paderno A, Mattavelli D, Rampinelli V, Grammatica A, Raffetti E, Tomasoni M, et al. Olfactory and gustatory outcomes in COVID-19: a prospective evaluation in nonhospitalized subjects. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)* 2020;163:1144–9.
- [54] Beltrán-Corbellini, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case–control study. *Eur J Neurol* 2020;27:1738–41.
- [55] Rofes L, Ortega O, Vilardell N, Mundet L, Clavé P. Spatiotemporal characteristics of the pharyngeal event-related potential in healthy subjects and older patients with oropharyngeal dysfunction. *Neuro Gastroenterol Motil* 2016;29:1–11.
- [56] Cabib C, Ortega O, Vilardell N, Mundet L, Clavé P, Rofes L. Chronic post-stroke oropharyngeal dysphagia is associated with impaired cortical activation to pharyngeal sensory inputs. *Eur J Neurol* 2017;24:1355–62.
- [57] Cabib C, Nascimento W, Rofes L, Arreola V, Tomsen N, Mundet L, et al. Neurophysiological and biomechanical evaluation of the mechanisms which impair safety of swallow in chronic post-stroke patients. *Transl Stroke Res* 2020;11:16–28.
- [58] Dawson C, Capewell R, Ellis S, Matthews S, Adamson S, Wood M, et al. Dysphagia presentation and management following coronavirus disease 2019: an acute care tertiary centre experience. *J Laryngol Otol* 2020;134:981–6.
- [59] Soldatova L, Williams C, Postma GN, Falk GW, Mirza N. Virtual Dysphagia Evaluation: practical guidelines for dysphagia management in the context of the COVID-19 pandemic. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)* 2020;163:455–8.
- [60] Cabre M, Serra-Prat M, Palomera E, Almirall J, Pallares R, Clavé P. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age Ageing* 2010;39:39–45.
- [61] Serra-Prat M, Hinojosa G, López D, Juan M, Fabrè E, Voss DS, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia and impaired safety and efficacy of swallow in independently living older persons. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:186–7.
- [62] Carrión S, Cabré M, Monteis R, Roca M, Palomera E, Serra-Prat M, 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;34:436–42.
- [63] Almirall J, Rofes L, Serra-Prat M, Icart R, Palomera E, Arreola V, et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. *Eur Respir J* 2013;41:923–6.
- [64] Cabré M, Serra-Prat M, Force L, Almirall J, Palomera E, Clavé P. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for readmission for pneumonia in the very elderly persons: observational prospective study. *J Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* 2014;69 A:330–7.
- [65] Martín A, Ortega O, Roca M, Arús M, Clavé P. Effect of a minimal-massive intervention in hospitalized older patients with oropharyngeal dysphagia: a proof of concept study. *J Nutr Health Aging* 2018;22:739–47.
- [66] Carrión S, Costa A, Ortega O, Verin E, Clavé P, Laviano A. Complications of oropharyngeal dysphagia: malnutrition and aspiration pneumonia. In: Ekberg O, editor. *Dysphagia. Medical radiology*. Cham: Springer; 2019.
- [67] Jin XH, Zhou HL, Chen LL, Wang GF, Han QY, Zhang JG, et al. Peripheral immunological features of COVID-19 patients in Taizhou, China: a retrospective study. *Clin Immunol* 2021;222:108642.
- [68] Liu G, Zhang S, Mao Z, Wang W, Hu H. Clinical significance of nutritional risk screening for older adult patients with COVID-19. *Eur J Clin Nutr* 2020;74:876–83.
- [69] Li T, Zhang Y, Gong C, Wang J, Liu B, Shi L, et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr* 2020;74:871–5.
- [70] Heras E, Garibaldi P, Boix M, Valero O, Castillo J, Curbelo Y, et al. COVID-19 mortality risk factors in older people in a long-term care center. *Eur Geriatr Med* 2020;27:1–7.
- [71] Palaodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity is associated with higher in-hospital mortality in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism* 2020;108:154262.

CAPÍTULO 3: The impact of frailty, oropharyngeal dysphagia and malnutrition on mortality in older patients hospitalized for COVID-19

Alberto Martín-Martínez ^{1,2}, Paula Viñas ¹, Irene Carrillo ³, Josep Martos ³, Pere Clavé ^{1,2,*} and Omar Ortega ^{1,2}

1. Gastrointestinal Physiology Laboratory CIBERehd CSdM-UAB, Hospital de Mataró, Consorci Sanitari del Maresme, Universitat Autònoma de Barcelona, 08304 Mataró, Spain.
2. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), 28029 Madrid, Spain.
3. Department of Geriatrics, Hospital de Mataró, Consorci Sanitari del Maresme, 08304 Mataró, Spain.

* Correspondence: pere.clave@ciberehd.org; Tel.: +34 937417700 (ext. 1046)

FUNDING

This work was supported by: 1) NutriCOVER Program by Danone Trading Medical BV; 2) Strategic Plan for Research and Innovation in Health (PERIS), Generalitat de Catalunya (intensification grant of AM; SLT008/18/00162); and 3) The Territorial Competitiveness Specialization Project (PECT) of Mataro-Maresme (PRE/161/2019) financed by the Government of Catalunya-Generalitat de Catalunya within the framework of the European Regional Developments Funds of Catalonia Operational Programme 2014–2020.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors would like to thank Viridiana Arreola, Weslania Nascimento, Stephanie Riera, Claudia Alarcon, Romina Escobar and Alicia Costa for the evaluation of patients during the pandemic. We would also like to thank the healthcare professionals from the COVID-19 wards of the Consorci Sanitari del Maresme. Finally, we thank Elisabeth Palomera from the Research Unit of CSdM for statistical support and Jane Lewis for the English revision of the manuscript.

CONFLICTS OF INTEREST

Nutricia-Danone Grant Support: P. Clavé holds grants and contracts from Nutricia Advanced Medical Nutrition outside the submitted work.

ABSTRACT

Introduction: Hospital mortality in COVID-19 has been concentrated in older patients through still not well-understood factors. This study aims to assess the effect of frailty (FR), oropharyngeal dysphagia (OD) and malnutrition (MN) on mortality in older patients hospitalized for COVID-19.

Methods: Prospective cohort study of older patients (>70 years) admitted to a general hospital with COVID-19 from April 2020 to January 2021. Patients were evaluated on admission and discharge and at 1- and 3-months follow up. We assessed FR with FRAIL-VIG, OD with Volume-Viscosity Swallowing Test and MN with GLIM criteria. Clinical characteristics and outcomes, including Intra-hospital, 1- and 3- months mortality, were analyzed.

Results: 258 patients were included (82.5±7.6 years; 58.9% women). Of these, 66.7% had FR (mild 28.7%, moderate 27.1% and severe 10.9%); 65.4%, OD and 50.6%, MN. Prevalence of OD increased from non-FR patients through the levels of severity of FR: mild, moderate and severe (29.8%, 71.6%, 90.0%, 96.2%; $p<0.0001$, respectively), but not that of MN (50.6%, 47.1%, 52.5%, 56.0%; $p=0.869$). Mortality over the whole study period significantly increased across FR categories (9.3% non-FR; 23.0% mild; 35.7% moderate; 75.0% severe; $p<.001$). Functionality (Barthel pre-admission, HR=0.983, CI-95%:0.973-0.993; $p=0.001$), OD (HR=2.953, CI-95%:0.970-8.989; $p=0.057$) and MN (HR=4.279, CI-95%:1.658-11.049; $p=0.003$) were shown to be independent risk factors for intra-hospital mortality.

Conclusions: FR, OD and MN are highly prevalent conditions in older patients hospitalized with COVID-19. Functionality, OD and MN were independent risk factors for intra-hospital mortality.

KEY WORDS: Frailty, geriatric patients, COVID-19, swallowing disorders, malnutrition.

KEY POINTS

- Frailty, oropharyngeal dysphagia and malnutrition are highly prevalent conditions in older patients hospitalized with COVID-19.
- Frailty was associated with increased age, nursing home residence, comorbidities, impaired functionality and COVID-19 severity.
- Impaired functional status, oropharyngeal dysphagia and malnutrition are independent risk factors for in-hospital mortality.

INTRODUCTION

In 2020, the World Health Organization (WHO) declared a global public emergency for COVID-19 disease, caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) (WHO). The disease caused high prevalence of mortality and severe illness, the main symptoms being fever, cough, sore throat, fatigue and respiratory distress (1,2). SARS-COV-2 infection acts through a cytokine storm, activating interleukins and macrophages, leading to increased energy expenditure and disruption of mechanisms that directly affect the immune system and impede proper tissue repair (3,4). COVID-19 was especially severe in frail older patients (5).

Our knowledge of the COVID-19 infection indicates that the older population are more susceptible to severe clinical outcomes of the disease and fatality compared with young and middle-aged patients (6). A study on age-specific mortality in COVID-19 patients found that the infection-to-fatality ratio (ratio of COVID-19 deaths to total SARS-CoV2 infections) ranged from 0.001% (95% Credible Interval [CrI]: 0-0.001) in those aged 5-9 years to 8.29% (95%CrI: 7.11-9.59%) in those aged 80+, with an increase of 0.59% with each 5-year increase in age (7). Old age is a significant predictor of poor prognosis, suggesting that undefined aging-related mechanisms may be integral elements in the severity of this disease. Early identification on admission of clinical factors causing this poor outcome might help understand the natural history of the disease and to develop proactive treatments to mitigate these poor clinical outcomes.

Frailty (FR) is defined as a multidimensional geriatric syndrome characterized by the cumulative impairment of multiple body systems or functions (8,9), the pathogenesis of which involves physical and social dimensions (10). It is highly prevalent with increasing age and, in addition, has increased risk of adverse health outcomes such as disability and dependency, institutionalization, falls and consequent fractures, increased comorbidities, hospitalization and mortality (11,12). In the ongoing COVID-19 pandemic, FR has had a detrimental impact on older adults and the need for assessing FR among

this population has become more obvious. However, there is no gold standard for FR assessment, partly due to the lack of consensus on its definition, and no specific measure tool has proven to be the best method for COVID-19 patients. FR has been reported to be significantly associated with increased severity of the illness, intensive care unit admission, use of invasive mechanical ventilation, longer hospital stay and death (5). These authors recommend paying more attention to FR screening among patients with COVID-19 to aid prognosis and decision-making (5). On the other hand, oropharyngeal dysphagia (OD) or the difficulty to move the alimentary bolus from the mouth to the esophagus, is closely related to aging, impaired functionality, FR and COVID-19, and associated with impaired outcomes in these patients such as malnutrition (MN), another common finding in the COVID-19 wards over the world during the pandemic (13,14). A study conducted in a general hospital during the first wave of the pandemic concluded that prevalence of OD (51.7%) and MN (45.5%; 10.1±5.0 kg weight loss during hospitalization) in hospitalized patients with COVID-19 was very high (13). In addition, authors found that OD was associated with greater 6-month mortality, was an independent risk factor for MN and independently associated with comorbidities, neurological symptoms, and poor functionality. They concluded that proper management of these conditions could improve clinical outcomes and survival (13). In a second comparative study between the first three waves of the pandemic, a high prevalence of these two conditions (OD and MN) was confirmed and a change in the nutritional management of patients from the first to the second wave, with the early application of oral nutritional supplements (ONS), significantly improved nutritional parameters (14).

This result highlights the importance of assessing the effect of FR, OD and MN in COVID-19 patients. Although some studies assessing FR in patients with COVID-19 have emerged (15,16), few of them target a population older than 70 years. The aim of this study was to investigate the role of FR, OD and MN on mortality in hospitalized older patients with COVID-19 during hospitalization and after discharge and to identify factors

potentially preventable or treatable in future outbreaks to reduce the high mortality caused by COVID-19 among older patients.

MATERIAL AND METHODS

Study design and population

This was a retrospective observational study with a cohort of COVID-19 patients consecutively admitted to two hospitals of the Consorci Sanitari del Maresme (CSdM), Mataró, Spain: Hospital de Mataró (Acute Care Hospital) and Hospital de Sant Jaume i Santa Magdalena (Intermediate Care Hospital) during the acute phase of the disease. Patients from the first, second and third waves of the pandemic, between April 2020 and January 2021, were assessed.

A multidisciplinary team comprising nurses, physicians, speech language pathologists (SLPs) and dietitians collected all the information by telephone or videoconference directly with the patient, their family or with the help of the medical staff in order to minimize the risk of cross-infection. These processes were followed according to the protocol designed by Clavé P. et al 2020 (17). Additionally, data on patients' medical records were collected. Patients were telematically followed in the first and third month after discharge. FR and COVID-19 severity were assessed retrospectively.

Inclusion criteria were SARS-CoV-2-infected patients (identified by reverse transcription polymerase chain reaction [RT-PCR] with GeneXpert Dx [Cepheid, Sunnyvale, CA, USA]) aged 70 or above, admitted to the CSdM for more than 48h. Patients who were admitted directly to the ICU from the emergency department and died there were not included in the study due to the inability to perform protocol-mandated evaluations.

The study protocol was approved by the Institutional Review Board of the Hospital de Mataró (CEIm 15/21) and was conducted according to the principles and rules laid down in the Declaration of Helsinki and its subsequent amendments. Exemption of the informed consent form was granted by the Ethics Committee of CSdM.

Study variables

We collected data from patients on admission, during hospitalization, on discharge and 1 and 3 months after discharge.

- **Demographic and clinical data:** We registered age, sex, residence and destination on discharge, previous functionality and its evolution (Barthel Index) (18), comorbidities (Charlson Index) (19), and COVID-19 severity according to the WHO classification (mild, moderate, severe, and critical) (20), and days of hospitalization.
- **Frailty (FR):** we used the FRAIL-VIG index (21,22), applied retrospectively, using electronic medical records. It is a continuous scale with cut points that differentiate non-frail from frail patients and includes 3 FR categories: mild (FR: 0.2-0.35); moderate (FR: 0.36-0.50) and severe (FR >0.50) (23).
- **COVID-19 severity:** we used the COVID-19 illness severity classification by the WHO (20). It distinguishes categorical stages of COVID-19 severity: mild, moderate, severe, and critical (including acute respiratory distress syndrome (ARDS), septic shock, sepsis and acute thrombosis) (20). It has been proven reliable in predicting severe outcomes among COVID-19 patients (24).
- **The National Early Warning Score (NEWS-2):** this tool measures patient deterioration in a range of clinical conditions and settings and it was measured retrospectively on COVID-19 diagnosis through electronic medical records. It is a predictor of in-hospital mortality and poor outcomes (25) and it has also been suggested as an in-hospital mortality risk factor in COVID-19 patients (26).
- **Swallowing evaluation:** we used the Volume-Viscosity Swallowing Test (V-VST) (27), a validated clinical assessment tool to explore safety and efficacy of swallow, which was adapted and simplified for COVID-19 patients with only one volume (intermediate; 10 mL) and the 3 usual viscosities (liquid, 250 mPa·s and

800 mPa·s prepared with 0 g, 2 g and 5.5 g of Nutilis Clear thickener [Nutricia N.V., Zoetermeer, The Netherlands], respectively, in 100mL water). The V-VST was performed by COVID-19 ward nurses with telematic assistance from the SLPs as previously described (13).

- **Nutritional evaluation:** For nutritional assessment, we used the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) Criteria (28), recommended for COVID-19 patients (29). It requires at least 1 phenotypic and 1 etiologic criteria to diagnose a patient with malnutrition. Phenotypic criteria include weight loss (WL) (%) and/or low body mass index (BMI) (kg/m²) and/or reduced muscle mass; etiologic criteria include reduced food intake or assimilation (%) and/or inflammation. Other anthropometric measurements were collected prior to and on admission and discharge such as weight (kg), height (cm), percentage of WL and BMI. We also registered oral nutritional supplement (ONS) prescriptions when patients needed them. Finally, on admission and discharge we registered any available blood analytical parameters (albumin, total proteins, cholesterol, ferritin, total lymphocytes and C-reactive protein (CRP)). The Reference Laboratory of Catalonia reference intervals were used for comparative purposes (30).
- **Mortality:** we collected intra-hospital (IH), 1- and 3-month mortality of study patients. We assessed the effect on mortality of: 1) FR categorized with the FRAIL-VIG index; 2) the presence or absence of oropharyngeal dysphagia and or/FR; and 3) the presence or absence of malnutrition (GLIM) and or/FR.

Statistical and data analysis

Qualitative data were presented as relative and absolute frequencies and continuous data were presented as mean and standard deviation (SD). Associations with FR were assessed by the Chi-square test for qualitative data and by the Kruskal-Wallis test for multiple comparisons in continuous data. To assess normality, we used the Kolmogorov-

Smirnov test. Multivariate models were made with factors significantly associated ($p < 0.05$) and clinically relevant to the different outcomes. We used the Stepwise method to assess the independent factors. For survival analysis, we used the Kaplan Meier method and Log Rank test to compare curves. Results were interpreted according to the obtained p-value, the magnitude of the observed effect, and their clinical and biological plausibility. Statistical significance was accepted if p-values were < 0.05 . Statistical analysis was performed with GraphPad Prism 6 (San Diego, CA, USA) and the SPSS software package version 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

Demographic and clinical characteristics of the study population

A total of 258 patients were included in the study with a mean age of 82.5 ± 7.6 years; 58.9% ($n=152$) were women. Table 1 shows the baseline characteristics of our study population. Most of them came from the community, followed by nursing homes and intermediate-care centers. Hospital stay was 14.0 ± 11.2 days. On discharge, admission to intermediate-care centers increased from baseline. Patients prior to hospital admission and during hospitalization had moderate to severe dependence measured with the Barthel Index (64.9 ± 18.0 and 60.3 ± 34.5 , respectively), and also presented a high number of comorbidities measured with Charlson Index (5.3 ± 1.7).

Frailty

Up to 66.7% of study patients ($n=172$) were considered frail according to the Frail-VIG index. Distribution across FR categories was as follows: 33.3% non-frail (NF), 28.7% mild frail (MF), 27.1% moderate frail (ModF) and 10.9% severe frail (SF). Table 1 shows the baseline clinical characteristics of the study population across FR categories. Regarding the age of the participants, it increased from NF (77.7 ± 6.4 years) to ModF and SF patients (86.8 ± 5.8 and 86.3 ± 6.7 years, respectively) ($p < 0.001$). SF and ModF patients were admitted more frequently from nursing homes than less frail patients that came predominantly from the community ($p < 0.001$). Functionality measured with Barthel

Index prior to and on admission significantly decreased across FR categories from NF to SF patients ($p < 0.001$), while comorbidities increased ($p < 0.001$). COVID-19 severity (from mild to severe) significantly increased following a gradient from NF to SF patients ($p < 0.001$). However, patients classified with critical COVID-19 severity showed a different pattern, following a decreasing gradient from patients in the NF group to those in the SF group. No differences between FR categories were found in the NEWS-2 scale. Length of hospital stay significantly decreased with ($p = 0.022$). Finally, those patients with higher FR severity were more frequently discharged to nursing homes ($p < 0.001$).

	TOTAL POPULATION	NON-FRAIL	MILD FRAILTY	MODERATE FRAILTY	SEVERE FRAILTY	p-value
DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS						
Age (years), ± SD	82.5±7.6	77.7±6.4	82.9±7.5	86.8±5.8	86.3±6.7	<0.001
Gender (% women), n/N	58.9 (152/258)	44.2 (38/86)	70.3 (52/74)	62.9 (44/70)	64.3 (18/28)	0.006
Patient origin, %						
Community, n/N	66.3 (171/258)	95.3 (82/86)	77.0 (57/74)	30.0 (21/70)	39.3 (11/28)	<0.001
Nursing home, n/N	32.6 (84/258)	4.7 (4/86)	21.6 (16/74)	67.1 (47/70)	60.7 (17/28)	
Intermediate care hospital, n/N	1.2 (3/258)	0.0 (0/86)	1.4 (1/74)	2.9 (2/70)	0.0 (0/28)	
Mean Charlson score, ± SD	5.3±1.7	4.2±1.1	5.5±1.6	6.0±1.7	6.3±1.5	<0.001
Mean Barthel Index (pre-admission), ± SD	64.9±18.0	96.5±8.5	81.6±16.5	57.2±25.3	24.3±21.5	<0.001
Mean Barthel Index (admission), ± SD	60.3±34.5	87.4±19.9	61.0±29.4	40.3±27.9	15.4±18.3	<0.001
Slight dependence (91 - 100), n/N	28.7 (69/240)	64.3 (54/84)	20.3 (14/69)	1.6 (1/61)	0.0 (0/26)	<0.001
Moderate dependence (61 - 90), n/N	21.3 (51/240)	20.2 (17/84)	29.0 (20/69)	23.0 (14/61)	0.0 (0/26)	
Severe dependence (21 - 60), n/N	31.7 (76/240)	14.3 (12/84)	40.6 (28/69)	45.9 (28/61)	30.8 (8/26)	
Total dependence (0 - 20), n/N	18.3 (44/240)	1.2 (1/84)	10.1 (7/69)	29.5 (18/61)	69.2 (18/26)	
COVID-19 severity, %						
Mild, n/N	15.1 (39/258)	8.1 (7/86)	12.2 (9/74)	24.3 (17/70)	21.4 (6/28)	<0.001
Moderate, n/N	12.8 (33/258)	12.8 (11/86)	16.2 (12/74)	12.9 (9/70)	3.6 (1/28)	
Severe, n/N	25.5 (65/258)	11.6 (10/86)	23.0 (17/74)	32.9 (23/70)	53.6 (15/28)	
Critical, n/N	46.9 (121/258)	67.4 (58/86)	48.6 (36/74)	30.0 (21/70)	21.4 (6/28)	
Mean NEWS-2, ± SD	4.4±6.2	5.2±10.1	4.2±2.4	3.9±2.5	4.1±2.9	0.866
Length of hospital stay (days), ± SD	14.0±11.2	16.8±14.2	14.2±9.7	12.2±8.8	10.1±1.7	0.022
Patient destination, %						
Community, n/N	59.3 (118/199)	91.1 (72/79)	56.7 (34/60)	22.0 (11/50)	10.0 (1/10)	<0.001
Nursing home, n/N	30.7 (61/199)	3.8 (3/79)	28.3 (17/60)	66.0 (33/50)	80.0 (8/10)	
Intermediate care hospital, n/N	10.1 (20/199)	5.1 (4/79)	15.0 (9/60)	12.0 (6/50)	10.0 (1/10)	

Table 1. Demographic and clinical characteristic of the study population according to FR status. NEWS-2: the National Early Warning Score. n/N: n represents the number of individuals in the group and N, the total number of individuals.

Swallowing function

OD was previously diagnosed in 19.0% of the study population and this prevalence significantly increased across FR stages (from 3.5% in NF to 42.9% in SF) ($p < 0.001$). The prevalence of OD on admission in all study participants was 64.4%. Considering the state of FR, OD prevalence increased with FR categories (NF: 29.80%; MF: 71.6%; ModF: 90.0%; and SF: 96.2%; $p < 0.0001$). SF patients had the highest prevalence of impaired efficacy and safety of swallow (96.2%) ($p < 0.001$ across FR stages) and thus, were those with greater need of fluid adaptation with higher viscosities ($p < 0.001$). The same was true for mastication impairments ($p < 0.001$ across FR stages) and the need of texture modified diets ($p < 0.001$ across FR stages) (Table 2).

	TOTAL POPULATION	NON-FRAIL	MILD FRAILITY	MODERATE FRAILITY	SEVERE FRAILITY	p-value
SWALLOWING FUNCTION						
Previous OD (%), n/N	19.0 (49/258)	3.5 (3/86)	17.6 (13/74)	30.0 (21/70)	42.9 (12/28)	<0.001
OD admission (%), n/N	65.4 (166/254)	29.8 (25/84)	71.6 (45/74)	90.0 (63/70)	96.2 (25/26)	<0.001
Impaired efficacy of swallow (%), n/N	64.0 (162/253)	29.8 (25/84)	68.5 (50/73)	88.6 (62/70)	96.2 (25/26)	<0.001
Impaired safety of swallow (%), n/N	53.8 (136/253)	13.1 (11/84)	53.4 (39/73)	87.1 (61/70)	96.2 (25/26)	<0.001
Fluid adaptation requirement (%), n/N	49.6 (127/256)	10.5 (9/86)	45.9 (34/74)	84.3 (59/70)	96.2 (25/26)	<0.001
<50 mPa·s (%), n/N	50.4 (129/256)	89.5 (77/86)	54.1 (40/74)	15.7 (11/70)	3.8 (1/26)	<0.001
250 mPa·s (%), n/N	42.2 (108/256)	9.3 (8/86)	40.5 (30/74)	71.4 (50/70)	76.9 (20/26)	
800 mPa·s (%), n/N	7.4 (19/256)	1.2 (1/86)	5.4 (4/74)	12.9 (9/70)	19.2 (5/26)	
Impaired mastication (%), n/N	69.5 (178/256)	40.7 (35/86)	73.0 (54/74)	91.4 (64/70)	96.2 (25/26)	<0.001
Normal diet (%), n/N	23.6 (60/254)	51.2 (43/84)	17.6 (13/74)	4.3 (3/70)	3.8 (1/26)	<0.001
Fork mashable diet (%), n/N	32.7 (83/254)	38.1 (32/84)	41.9 (31/74)	27.1 (19/70)	3.8 (1/26)	
Puree diet(%), n/N	43.7 (111/254)	10.7 (9/84)	40.5 (30/74)	68.6 (48/70)	92.3 (24/26)	

Table 2. Swallowing function of study population according to the V-VST categorized by FR status. OD: oropharyngeal dysphagia. n/N: n represents the number of individuals in the group and N, the total number of individuals.

Nutritional status

MN was prevalent in the study population (50.6%) with a relevant weight loss during hospitalization of 5.0 ± 4.8 Kg, especially among SF, but no significant differences were observed between FR categories nor for the majority of nutritional parameters studied (Table 3). In addition, ONS were frequently prescribed (93.3%). The overall rate of nasogastric tube placement was 7.2% and was higher as FR decreased, with significant

differences between the other groups. We observed reduced albumin and total protein values, at the lower limit of normal standard values in all patients, without significant differences among FR categories, although SF patients presented lowest analytical values (Table 3).

	TOTAL POPULATION	NON-FRAIL	MILD FRAILITY	MODERATE FRAILITY	SEVERE FRAILITY	p-value
NUTRITIONAL STATUS						
MN GLIM Criteria, (%), n/N	50.6 (120/237)	50.6 (42/83)	47.1 (32/68)	52.5 (32/61)	56.0 (14/25)	0.869
Mean BMI (kg/m ²), ± SD	28.8±4.0	28.5±4.3	28.7±5.7	27.9±6.3	30.1±2.9	0.776
ONS prescription, (%yes), n/N	93.3 (194/208)	90.5 (67/74)	95.3 (61/64)	92.3 (48/52)	100.0 (18/18)	0.444
NGT placement, (%yes), n/N	7.2 (18/249)	13.6 (11/81)	7.0 (5/71)	2.9 (2/69)	0.0 (0/28)	0.029
In hospital weight loss (kg) (mean ± SD)	5.0±4.8	5.5±4.8	4.5±5.3	4.0±4.2	7.5±5.8	0.254
> 10 kg, (%), n/N	12.4 (15/121)	12.9 (8/62)	12.5 (4/32)	8.3 (2/24)	33.3 (1/3)	0.516
6 - 10 kg, (%), n/N	19.0 (23/121)	24.2 (15/62)	12.5 (4/32)	12.5 (3/24)	33.3 (1/3)	
3 - 6 kg, (%), n/N	25.6 (31/121)	30.6 (19/62)	25.0 (8/32)	16.7 (4/24)	0.0 (0/3)	
1 - 3 kg, (%), n/N	24.8 (30/121)	17.7 (11/62)	31.3 (10/32)	33.3 (8/24)	33.3 (1/3)	
< 1 kg, (%), n/N	18.2 (22/121)	14.5 (9/62)	18.8 (6/32)	29.2 (7/24)	0.0 (0/3)	
Analytical parameters						
Albumin (g/dL)	3.0±0.5	3.2±0.4	3.2±0.6	3.1±0.5	2.6±0.6	0.142
Total proteins (g/dL)	6.0±0.6	5.9±0.9	6.1±0.6	6.0±0.4	5.9±0.6	0.939
Lymphocytes (1×10 ³ µL)	1.4±1.3	1.3±0.6	1.8±3.1	1.4±0.8	1.2±0.6	0.808
Cholesterol (mg/dL)	161.6±49.4	178.2±54.1	157.0±44.7	149.6±49.3	NA	0.330

Table 3. Nutritional status of study population classified according to FR status. MN: malnutrition; GLIM: global leadership initiative on malnutrition; BMI: body mass index; ONS: oral nutritional supplements; NGT: nasogastric tube; NA: not available. n/N: n represents the number of individuals in the group and N, the total number of individuals.

Mortality

Mortality over the whole study period was 27.5% (71/258) and increased with FR categories (9.3% NF; 23.0% MF; 35.7% modF; and 75.0% SF; p<0.001) (Figure 1). Up to 83.1% (59/71) of the deceased patients died during hospitalization due to respiratory failure caused by SARS-CoV-2 pneumonia (84.2%), followed by bronchoaspiration (5.3%). No patients died between hospital discharge and 1 month follow up period. Of the 12 patients who died after 1-month follow up 41.6% (5/12) died due to respiratory

sequelae secondary to COVID disease, 16.7% (2/12) from sepsis of non-respiratory origin and 8.3% (1/12) from acute heart disease and bronchoaspiration. The cause for death was not recorded in 3 patients.

In-hospital (IH) and 3-month mortality increased across FR categories (IH: 8.1% NF, 19.2% MF, 27.1% modF, and 67.9% SF; $p < 0.001$. 3-months: 1.6% NF, 6.4% MF, 14.0% modF, and 50.0% SF; $p < 0.001$, respectively) (Figure 1).

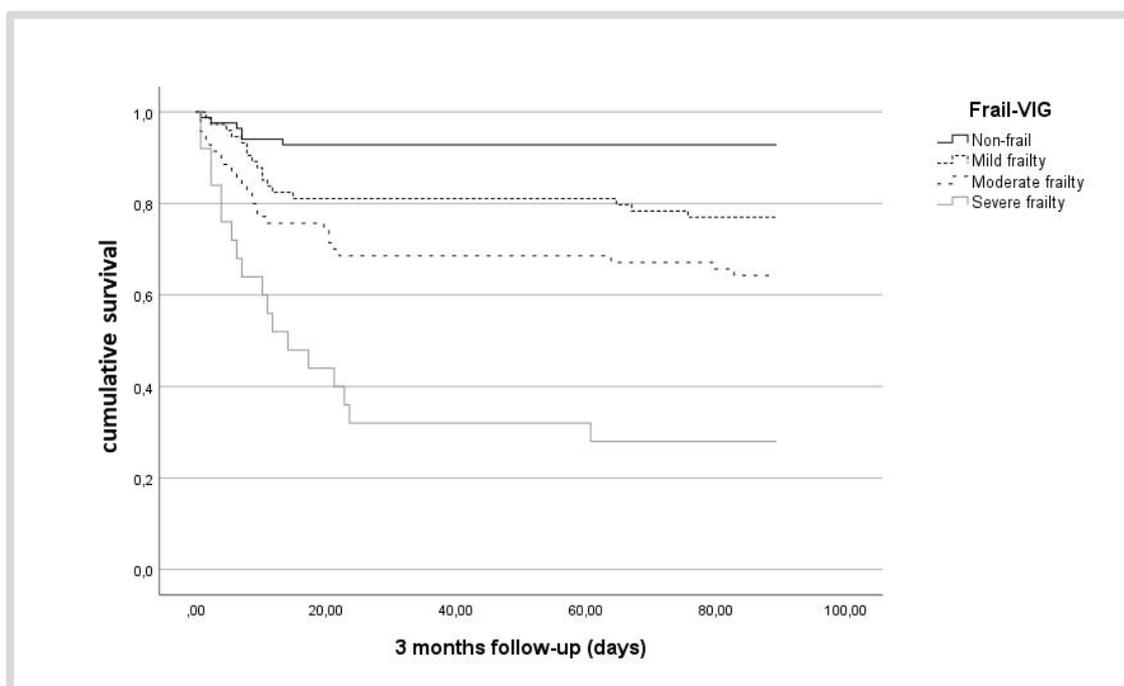


Figure 1. 3-month survival curve of patients classified according to FR category. $p < 0.001$ at 3 months.

Oropharyngeal dysphagia

The effect on mortality of the presence or absence of OD and/or FR was analyzed. Over the whole study period, mortality increased from non-frail patients without OD to those who had both conditions (6.8% no OD + no FR; 16.0% OD + no FR; 17.2% no OD + FR; and 39.7% OD + FR; $p < 0.001$) (Figure 2). IH mortality followed a similar pattern (6.8% no OD + no FR; 12.0% OD + no FR; 13.8% no OD + FR; and 32.9% OD + FR; $p < 0.001$) as did 3-month mortality was higher in those patients with OD and FR (0.0% no OD + no FR; 5.9% OD + no FR; 5.9% no OD + FR; and 13.9% OD + FR; $p = 0.021$).

Malnutrition

The effect on mortality according to the presence or absence of MN and/or FR was also analyzed. Over the whole study period, mortality increased from non-frail patients without MN to those who had both conditions (7.3% no MN + no FR; 9.5% MN + no FR; 15.8% no MN + FR; and 55.1% MN + FR; $p < 0.001$) (Figure 2). IH mortality was similar in patients with or without one of the two conditions but was significantly higher in those who had both (7.3% no MN + no FR; 7.1% MN + no FR; 7.9% no MN + FR; and 50.6% MN + FR; $p < 0.001$). Finally, 3-month mortality was higher in frail patients (0.0% no MN + no FR; 3.1% MN + no FR; 12.7% no MN + FR; and 12.5% MN + FR; $p = 0.110$).

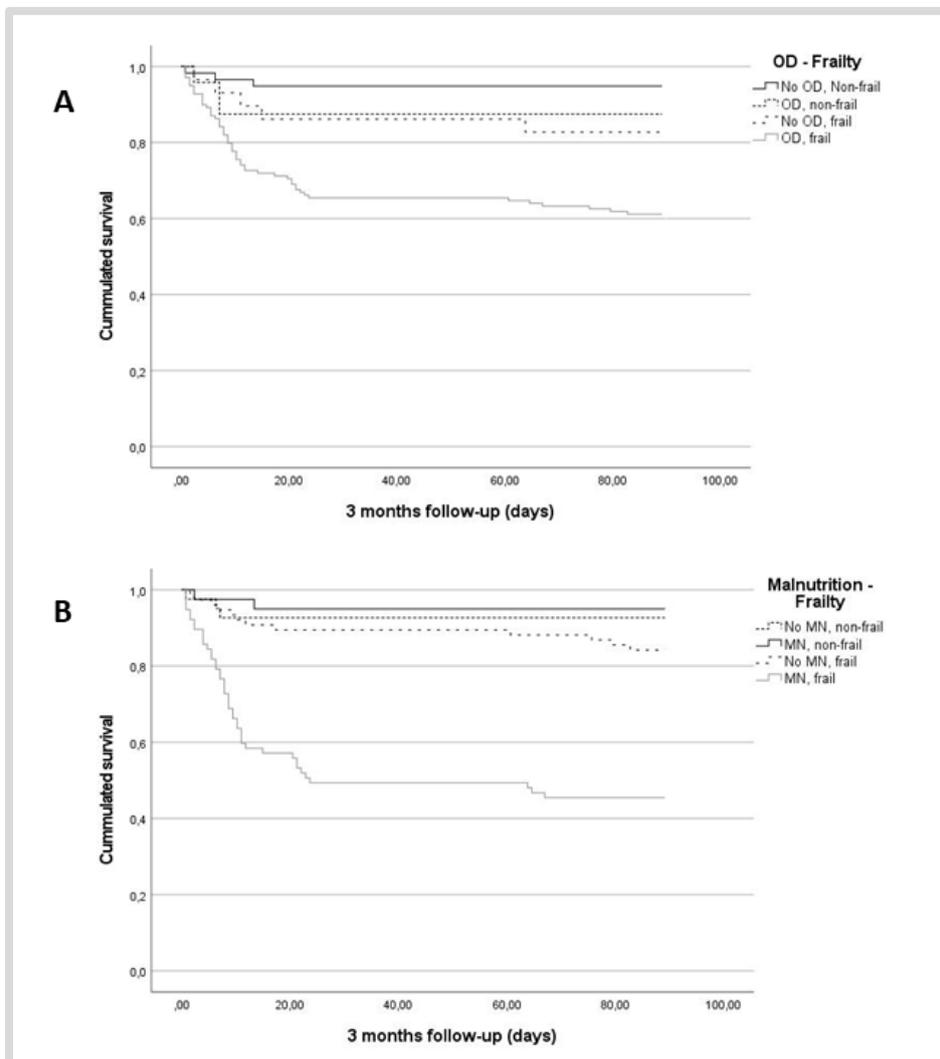


Figure 2. 3-month survival curves. A) patients classified according to FR and oropharyngeal dysphagia. $p < 0.001$ at 3 months; B) patients classified according to FR and malnutrition. $p < 0.001$ at 3 months.

Frailty, oropharyngeal dysphagia, and malnutrition

The combination of OD, MN and FR had the worst prognosis among study patients with a 3-month mortality of 55.22%, followed by those without OD and with MN and FR (44.4%) and then those without MN and with OD and FR (21.1%). Log Rank test: $p < 0.001$ (*Supplementary Figure 2*).

Multivariate analysis

A multivariate stepwise regression analysis adjusted by age, sex, functionality (Barthel pre-admission), comorbidities (Charlson score), patient origin, nutritional status (MN with GLIM criteria), dysphagia, FR (FRAIL-VIG), and COVID-19 severity was carried out. It showed that the presence of impaired functional capacity (Barthel), pre-admission (HR=0.983, CI-95%:0.973-0.993; $p=0.001$) and malnutrition during hospitalization (GLIM criteria) (HR=4.279, CI-95%:1.658-11.049; $p=0.003$) were independently associated with IH mortality. OD was closely associated with IH mortality although results were not significant (HR=2.953, CI-95%:0.970-8.989; $p=0.057$).

DISCUSSION

The main aim of this study was to investigate the role of FR, OD and MN on mortality in hospitalized older patients with COVID-19 during hospital stay and after discharge. We evaluated a total of 258 older patients with COVID-19 and a mean age of 82.5 years admitted to a general hospital during the three first waves of the pandemic, and found a high prevalence of FR (66.7%), OD (65.4%) and MN (50.6%). Overall IH mortality was 23.0% and during follow up was 6.6%. Moreover, we found that FR, OD and MN were associated with IH and 3-month mortality. Finally, Barthel pre-admission, OD and MN were shown to be independent risk factors for IH mortality.

Overall mortality rate in this study was 27.5% for the whole population and increased to 75% in SF patients. In a previous study with a younger cohort of patients from the first wave of the pandemic we found an overall mortality rate of 16.6% over 6 months follow up (13). Another study, also with younger individuals, found an IH mortality of 10.7%,

13.6% and 19.1% over the first, second and third waves, respectively (14). Several studies have shown widely divergent mortality rates: 34.0% in Canada (31), 11.0% in China (2), and 11.4%, 19.8% and 18.0% in Spain (32–34). These differences found in several referenced studies are due to differences in patient's characteristics or patients' management during the pandemic. However, when FR is taken into account mortality increases exponentially, revealing the relevance of this condition in this kind of patient. A recent systematic review on COVID-19 mortality among older adults concluded that it was independently associated with the patient's age and that these patients are more vulnerable to poor outcomes. They also found several factors independently associated with mortality such as body mass index, male gender, dementia, impaired functionality, consolidation in chest X-ray, hypoxemic respiratory failure, and lower oxygen saturation on admission (6). We also found that OD and MN were independent risk factors for IH mortality. OD is not normally assessed and thus might have not been included in the previous studies on COVID-19 mortality. Finally, the systematic review recommended strict preventive measures, timely diagnosis, and aggressive therapeutic and nontherapeutic care in order to improve frail patient outcomes (6).

Demographics and clinical data

The population of this study was a cohort of older patients (82.5 ± 7.6 years), mainly admitted from the community, who had impaired functionality and a high number of comorbidities. The majority of patients had severe (25.5%) or critical COVID-19 (46.9%). Length of hospital stay of the overall population (mean of 14.0 ± 11.2 days) was higher than that of other studies except those in China, due to the age of study participants, and similar to that of the Chinese studies (35).

Frailty

FR was highly prevalent in our study population, was a strong indicator of impaired health status and was associated with swallowing dysfunction and mortality. As FR severity increased, patients were older, were more frequently institutionalized on discharge, had a greater number of comorbidities, impaired functional capacity and more severe COVID-19 infection. Another study found that frail patients were significantly ($p < 0.001$) older than robust individuals and had longer hospital stay (36). We also found that SF patients were the lowest percentage of critical patients and had the shortest hospital stay. This could be explained because, due to the excess demand during the pandemic, non-frail patients and those with fewer comorbidities were given priority to ICU admission (for critical patients) as they had better chance of survival. Regarding the shorter hospital stay, mortality among SF patients was higher and they also had higher rates of hospital discharge to post-acute units or long-term care centers where they continued their recovery (higher admission to nursing homes on discharge due to a drop in functionality and higher dependence), while most non-frail patients were discharged home after recovery in the hospital. This was consistent with other studies (37).

Swallowing status

The pathophysiology of OD related to COVID-19 has been previously described and deemed related to sensory dysfunction caused by several neurological impairments associated with SARS-CoV-2 infections and to the invasion of peripheral nerves by the virus leading to olfaction and taste alterations and sensory impairment (4,38). Respiratory insufficiency, invasive ventilatory procedures, malnutrition, sarcopenia, cachexia and impaired functionality have also been related to COVID-19-induced OD (3,4). Prevalence of OD during hospitalization was very high at 65.4%, 47.6% of which were newly diagnosed patients (incidence) over the whole study population and study period. OD prior and during hospital admission was associated with FR and increased with FR severity (13.1% NF - 96.2% SF). We had found previously that OD was a highly

prevalent condition in hospitalized COVID-19 patients with a prevalence of 51.7% in the first, 31.3% in the second, and 35.1% the third wave of the pandemic (13,14). In our population the prevalence was higher due to higher mean age and FR of the population and increased up to 90.0 and 96.2% in ModF and SF patients. Other studies have reported lower prevalence of OD, 28.9% in patients with a mean age of 67.6 ± 17.6 years (39) and of 26.9% in post-extubated patients with COVID-19 (40). These differences could be related to the age of the participants, to other patient' characteristics such as functional status and comorbidities, or to the OD assessment method used. In our case, as in our previous studies with COVID-19 patients (13,14), we have used and adapted version of the V-VST, a clinical assessment tool the full version of which has good psychometrics (sensitivity 93.17%, specificity 81.39%, and inter-rater reliability Kappa = 0.77) (27,41). A recent meta-analysis on the prevalence of OD in 2055 patients with COVID-19 from 18 studies concluded that its prevalence was 35.0% and that OD assessment among hospitalized COVID-19 patients deserves more attention (42).

OD is associated with severe complications such as MN, dehydration and respiratory infections, including aspiration pneumonia and mortality (43). However, OD can be easily diagnosed and managed with simple and cost-effective tools and interventions such as the V-VST for the clinical diagnosis (41) and the adaptation of fluids and solids with thickeners and texture-modified diets (44), respectively. We created a multimodal intervention that we call the Minimal Massive Intervention (MMI) to assess and treat the main risk factors related to the respiratory complications of OD with simple and effective measures for the maximum number of patients. It consists of fluid and solid food adaptation to ensure a safe deglutition, nutritional supplementation to improve the nutritional and health status of patients and oral health and hygiene to reduce bacterial colonization of the oral cavity. A previous study on the application of the MMI showed significant improvements in readmission rates for low respiratory tract infection, nutritional status and patient survival (45).

Due to the prevalence of OD in the COVID-19 older population and the high risk of infection for the healthcare professionals attending them, identifying patients most at risk of OD is important. To this end, we have recently developed an artificial intelligence tool with good psychometric properties to assess the risk of OD in patients and to prioritize which ones need clinical evaluation first to start MMI treatment and safely ensure their hydration and nutritional intake (13).

Nutritional status

Prevalence of MN among older COVID-19 patients was 50.6%. MN, assessed with GLIM criteria, and weight loss was high across all FR categories although it did not follow a clear significantly increasing pattern in any of the analyzed nutritional parameters. However, a study from Damanti S et al.(36) reported that FR patients were more malnourished than robust people 1 month after discharge. This is mainly due to the high impact of COVID-19, independently of its severity, on the nutritional status of patients due to loss of appetite and long hospital stay leading to disuse atrophy that is associated with muscle loss, high muscle catabolism, hypermetabolism and systemic inflammation (46,47). Nevertheless, the results suggest worse nutritional status in patients with SF (higher prevalence of MN, total WL and percentage of WL, and decreased nutritional parameters) that might have been significant with more patients. Risk of MN, under nutritional and WL in COVID-19 disease has been reported to be high in several studies, indicating the impact of this disease on nutritional status (13,14,48,49). One surprising result regarding nutritional status was the placement of NGT which was highest in non-FR patients and decreased across FR categories to 0% in SF patients. This could be related to several factors such as age and functional deterioration (non-FR were younger and more independent) and ICU admission protocol as NGT were placed in ICU during the mechanical ventilation treatment and subsequently used to nourish and SF patients were less likely to be admitted to UCI.

A good nutritional status is basic for the recovery of a patient so an early and proactive nutritional intervention should be applied. As stated in a paper by Cereda et al, “the primary goal is to prevent complications and support recovery to enable COVID-19 patients to achieve the best possible nutritional, physical, functional and mental health status” (46). In a previous publication, we introduced a multimodal intervention based on fluid and solid adaptation, and the systematic prescription of ONS to all patients admitted with COVID-19 to our hospital from the second wave forward and compared the nutritional outcomes of treated patients with those patients from the first wave of the pandemic. After the intervention, we found a significant improvement in several nutritional parameters (14). This systematic, proactive and aggressive nutritional treatment included the prescription of ONS (2 units; each bottle 200 mL and 300 kcal + 15 g protein) from admission and use of fortified and texture-modified foods during hospital stay and 6-month follow-up.

Risk factors and predictors of mortality

FR has been found to be a strong predictor of mortality and poor outcomes among COVID-19 patients and closely associated with IH and 3-month mortality with a difference between 67.9% vs 8.1%, 50.0% vs 1.6% and 9.3% vs 75.0% in severe vs non-frail patients for IH, 3-months and overall mortality rate, respectively. As reported in this study and in previous ones, mortality increased across FR categories, being maximal in those with more severe FR status (37,50,51). A recent systematic review and meta-analysis on the relationship between FR in COVID-19 patients and mortality, with 3817 patients of similar age to our study population, found similar results, showing that increase in clinical FR scale was associated with increase in mortality in a linear manner (51). Another study found that age and FR were independently associated with adverse outcomes in COVID-19 patients and patients that survived, had more care requirements than non-FR or younger patients (37).

We have also found that OD increased patient mortality over the whole study and IH mortality, especially when OD was combined with FR and that MN also had a negative impact on mortality but especially when patients were frail. The combination of FR, OD and MN had the worst prognosis, with a 3-month mortality of 55.2%.

Finally, we found that pre-admission functional status, OD and MN were independent risk factors for IH mortality in COVID-19 patients. Another recent meta-analysis found that OD was associated with a high risk of mortality in COVID-19 patients (OR = 6.41; 95% CI = 1.48-27.7) (42). The fact that these risk factors are easy to treat, especially OD and MN, reinforces our call for early screening, assessment and treatment of these conditions with simple and effective measures (45).

Study limitations

There is no gold standard for FR assessment, partly due to the lack of consensus over its definition, and no specific tool has proven to be the best method for COVID-19 patients. However, we used the Frail-VIG index, a tool that was validated in Catalonia, the of our hospital, in people of similar age to our cohort of patients. The Frail-VIG index is a reliable, feasible, and valid instrument with excellent inter-rater agreement and a test–retest reliability of 0.941 (95% CI, 0.890 - 0.969) and 0.976 (95% CI, 0.958 to 0.986), respectively, an AUC-ROC of 0.704 (95% CI, 0.622 to 0.786), and positive correlation between the Frail-VIG index and the Clinical Frailty Scale (CFS) (52) ($r=0.635$, 95% CI, 0.54 to 0.71). The FRAIL-VIG index was a good prognosis estimator in our sample. Then, the telematic evaluation and follow up of patients could have reduced the possibility to perform a more comprehensive assessment, affecting the prevalence described in the study, but the risk of infection of study investigators justified the use of these tools. Finally, FR and COVID-19 severity were assessed retrospectively due to the high hospital care load of clinicians and the authors of this study during the pandemic. However, they were obtained from the electronic medical history of patients and by direct phone calls with them or their families/carers.

CONCLUSIONS and RECOMMENDATIONS

FR, OD and MN are highly prevalent conditions in COVID-19 patients. FR is associated to impaired health status and functionality and it is a strong predictor of mortality and poor outcomes in patients with COVID-19, however it is rarely measured. OD and MN are also related to poor outcomes in COVID-19 patients and are important factors to be taken into account in this population (13,14). Clinicians would benefit from an increase in assessment of FR, OD and MN in hospitalized patients and their inclusion in clinical guidelines to make comprehensive clinical decisions regarding therapeutic approaches and early rehabilitation strategies for these conditions. We recommend early, proactive and aggressive multimodal interventions including ONS, thickening agents and fortified texture-modified foods to reduce the high lethality of COVID-19 among older patients.

REFERENCES

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb;395(10223):497–506.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb;395(10223):507–13.
3. Carretero Gómez J, Mafé Nogueroles MC, Garrachón Vallo F, Escudero Álvarez E, Maciá Botejara E, Miramontes González JP. La inflamación, la desnutrición y la infección por SARS-CoV-2: una combinación nefasta. *Rev Clínica Española*. 2020 Nov;220(8):511–7.
4. Vergara J, Lirani-Silva C, Brodsky MB, Miles A, Clavé P, Nascimento W, et al. Potential Influence of Olfactory, Gustatory, and Pharyngolaryngeal Sensory Dysfunctions on Swallowing Physiology in COVID-19. *Otolaryngol Neck Surg*. 2021 Jun 10;164(6):1134–5.
5. Yang Y, Luo K, Jiang Y, Yu Q, Huang X, Wang J, et al. The Impact of Frailty on COVID-19 Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of 16 Cohort Studies. *J Nutr Health Aging*. 2021 May 4;25(5):702–9.
6. Dadras O, SeyedAlinaghi S, Karimi A, Shamsabadi A, Qaderi K, Ramezani M, et al. COVID-19 mortality and its predictors in the elderly: A systematic review. *Heal Sci Reports*. 2022 May 23;5(3).
7. O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, Cummings DAT, Azman AS, Paireau J, et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature*. 2021 Feb 4;590(7844):140–5.
8. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013 Mar;381(9868):752–62.
9. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jun;14(6):392–7.
10. Langlois F, Vu TTM, Kergoat M-J, Chassé K, Dupuis G, Bherer L. The multiple dimensions of frailty: physical capacity, cognition, and quality of life. *Int Psychogeriatrics*. 2012 Sep 25;24(9):1429–36.

11. Boyd CM, Xue Q-L, Simpson CF, Guralnik JM, Fried LP. Frailty, hospitalization, and progression of disability in a cohort of disabled older women. *Am J Med.* 2005 Nov;118(11):1225–31.
12. Fugate Woods N, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: Emergence and Consequences in Women Aged 65 and Older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Aug;53(8):1321–30.
13. Martín-Martínez A, Ortega O, Viñas P, Arreola V, Nascimento W, Costa A, et al. COVID-19 is associated with oropharyngeal dysphagia and malnutrition in hospitalized patients during the spring 2020 wave of the pandemic. *Clin Nutr.* 2022 Dec;41(12):2996–3006.
14. Viñas P, Martín-Martínez A, Alarcón C, Riera SA, Miró J, Amadó C, et al. A Comparative Study between the Three Waves of the Pandemic on the Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia and Malnutrition among Hospitalized Patients with COVID-19. *Nutrients.* 2022 Sep 16;14(18):3826.
15. Zhang X-M, Jiao J, Cao J, Huo X-P, Zhu C, Wu X-J, et al. Frailty as a predictor of mortality among patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2021 Dec 17;21(1):186.
16. Kundi H, Çetin EHÖ, Canpolat U, Aras S, Celik O, Ata N, et al. The role of Frailty on Adverse Outcomes Among Older Patients with COVID-19. *J Infect.* 2020 Dec;81(6):944–51.
17. Clavé P, Arreola V, Martín A, Costa A, Nascimento W, Carrión S, et al. Procedimientos básicos para evaluar y tratar la disfagia orofaríngea en pacientes con infección por COVID-19. *Mataró;* 2020 Apr.
18. MAHONEY FI, BARTHEL DW. Functional Evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J.* 1965;14:61–5.
19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83.
20. WORLD HEALTH ORGANIZATION. COVID-19 clinical management: living guidance. World Health Organization; 2021.

21. Torné A, Puigoriol E, Zabaleta-del-Olmo E, Zamora-Sánchez J-J, Santaeugènia S, Amblàs-Novellas J. Reliability, Validity, and Feasibility of the Frail-VIG Index. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 13;18(10):5187.
22. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Espauella J, Oller R, Molist-Brunet N, Inzitari M, et al. Frail-VIG index: a concise frailty evaluation tool for rapid geriatric assessment. *BMC Geriatr*. 2018 Dec 26;18(1):29.
23. Moreno-Ariño M, Torrente Jiménez I, Cartanyà Gutiérrez A, Oliva Morera JC, Comet R. Assessing the strengths and weaknesses of the Clinical Frailty Scale through correlation with a frailty index. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Nov 2;32(11):2225–32.
24. de Terwangne C, Laouni J, Jouffe L, Lechien J, Bouillon V, Place S, et al. Predictive Accuracy of COVID-19 World Health Organization (WHO) Severity Classification and Comparison with a Bayesian-Method-Based Severity Score (EPI-SCORE). *Pathogens*. 2020 Oct 24;9(11):880.
25. Conway R, Byrne D, O’Riordan D, Silke B. Comparative influence of Acute Illness Severity and comorbidity on mortality. *Eur J Intern Med*. 2020 Feb;72:42–6.
26. Kostakis I, Smith GB, Prytherch D, Meredith P, Price C, Chauhan A, et al. The performance of the National Early Warning Score and National Early Warning Score 2 in hospitalised patients infected by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Resuscitation*. 2021 Feb;159:150–7.
27. Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr*. 2008 Dec;27(6):806–15.
28. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019 Feb;38(1):1–9.
29. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020 Jun;39(6):1631–8.
30. Laboratori de Referència de Catalunya. Laboratori de Referència de Catalunya. Analytical Reference Values of the Laboratori de Referència de Catalunya.

<http://central.lrc.cat/cgi-bin/nph-mgw.cgi.exe?App=CATALOGO>. 2023.

31. Honarmand K, Fiorini K, Chakraborty D, Gillett D, Desai K, Martin C, et al. Clinical characteristics, multiorgan dysfunction and outcomes of patients with COVID-19: a prospective case series. *C Open*. 2022 Jul 19;10(3):E675–84.
32. Matta S, Chopra KK, Arora VK. Morbidity and mortality trends of Covid 19 in top 10 countries. *Indian J Tuberc*. 2020 Dec;67(4):S167–72.
33. Laosa O, Pedraza L, Álvarez-Bustos A, Carnicero JA, Rodriguez-Artalejo F, Rodriguez-Mañas L. Rapid Assessment at Hospital Admission of Mortality Risk From COVID-19: The Role of Functional Status. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Dec;21(12):1798-1802.e2.
34. Martos Pérez F, Luque del Pino J, Jiménez García N, Mora Ruiz E, Asencio Méndez C, García Jiménez JM, et al. Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital. *Rev Clínica Española (English Ed)*. 2021 Nov;221(9):529–35.
35. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, B. Pearson CA, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med*. 2020 Dec 3;18(1):270.
36. Damanti S, Cilla M, Cilona M, Fici A, Merolla A, Pacioni G, et al. Prevalence of Long COVID-19 Symptoms After Hospital Discharge in Frail and Robust Patients. *Front Med*. 2022 Jul 14;9.
37. Alsahab M, Beishon L, Brown B, Burn E, Burton JK, Cox N, et al. Age and frailty are independently associated with increased COVID-19 mortality and increased care needs in survivors: results of an international multi-centre study. *Age Ageing*. 2021 May 5;50(3):617–30.
38. Dziewas R, Warnecke T, Zürcher P, Schefold JC. Dysphagia in COVID-19 – multilevel damage to the swallowing network? *Eur J Neurol*. 2020 Sep 13;27(9).
39. Dawson C, Capewell R, Ellis S, Matthews S, Adamson S, Wood M, et al. Dysphagia presentation and management following coronavirus disease 2019: an acute care tertiary centre experience. *J Laryngol Otol*. 2020 Nov 10;134(11):981–6.

40. Bordejé Laguna L, Marcos-Neira P, de Lagrán Zurbano IM, Marco EM, Guisasola CP, Viñas Soria CD, et al. Dysphagia and mechanical ventilation in SARS-COV-2 pneumonia: It's real. *Clin Nutr*. 2022 Dec;41(12):2927–33.
41. Riera SA, Marin S, Serra-Prat M, Tomsen N, Arreola V, Ortega O, et al. A systematic and a scoping review on the psychometrics and clinical utility of the volume-viscosity swallow test (V-vst) in the clinical screening and assessment of oropharyngeal dysphagia. Vol. 10, *Foods*. MDPI AG; 2021.
42. Lee C-L, Huang G, Banda KJ, Chu Y-H, Jen H-J, Chu H, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia and risk of mortality among hospitalized COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Glob Health*. 2022 Dec 29;12:05058.
43. Ortega O, Martín A, Clavé P. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia Among Older Persons, State of the Art. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2017;18(7):576–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.02.015>
44. Martín A, Ortega O, Roca M, Arús M, Clavé Civit P. Effect of a Minimal-Massive Intervention in Hospitalized Older Patients with Oropharyngeal Dysphagia: A Proof of Concept Study. *J Nutr Health Aging*. 2018 Jun 17;22(6):739–47.
45. Martín A, Ortega O, Roca M, Arús M, Clavé Civit P. Effect of a Minimal-Massive Intervention in Hospitalized Older Patients with Oropharyngeal Dysphagia: A Proof of Concept Study. *J Nutr Heal Aging* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2020 Feb 28];22(6):739–47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29806864>
46. Cereda E, Clavé P, Collins PF, Holdoway A, Wischmeyer PE. Recovery Focused Nutritional Therapy across the Continuum of Care: Learning from COVID-19. *Nutrients*. 2021 Sep 21;13(9):3293.
47. Anker MS, Landmesser U, Haehling S, Butler J, Coats AJS, Anker SD. Weight loss, malnutrition, and cachexia in COVID-19: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021 Feb;12(1):9–13.
48. Zhao X, Li Y, Ge Y, Shi Y, Lv P, Zhang J, et al. Evaluation of Nutrition Risk and Its Association With Mortality Risk in Severely and Critically Ill COVID-19 Patients. *J Parenter Enter Nutr*. 2021 Jan 20;45(1):32–42.
49. Liu G, Zhang S, Mao Z, Wang W, Hu H. Clinical significance of nutritional risk

- screening for older adult patients with COVID-19. *Eur J Clin Nutr.* 2020 Jun 1;74(6):876–83.
50. Martí-Pastor A, Moreno-Perez O, Lobato-Martínez E, Valero-Sempere F, Amo-Lozano A, Martínez-García M-Á, et al. Association between Clinical Frailty Scale (CFS) and clinical presentation and outcomes in older inpatients with COVID-19. *BMC Geriatr.* 2023 Jan 2;23(1):1.
 51. Pranata R, Henrina J, Lim MA, Lawrensia S, Yonas E, Vania R, et al. Clinical frailty scale and mortality in COVID-19: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr.* 2021;93:104324.
 52. Rockwood K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Can Med Assoc J.* 2005 Aug 30;173(5):489–95.

CAPÍTULO 4: A systematic and universal artificial intelligence screening method for oropharyngeal dysphagia: improving diagnosis through risk management

DOI: 10.1007/s00455-022-10547-w

DISCUSIÓN GENERAL

DISCUSIÓN

La presente Tesis Doctoral consta de un conjunto de estudios clínicos publicados o en vías de publicación en revistas científicas indexadas y con factor de impacto y se focaliza en dos grandes áreas que han tenido un protagonismo clínico de primer orden en los últimos años y para las que todavía no hay propuestas clínicas concretas: a) en primer lugar la mejora del procedimiento diagnóstico de la DO mediante el cribado sistemático de los pacientes en riesgo a través de inteligencia artificial y la evaluación del efecto terapéutico de una Intervención multimodal denominada Mínima Masiva en ancianos hospitalizados con DO, y b) el análisis de la prevalencia y las consecuencias clínicas de la DO, MN y FR en pacientes infectados por SARS-Cov-2. A su vez, en esta tesis doctoral se plantea un nuevo paradigma de atención al paciente anciano hospitalizado con DO combinando la innovación asistencial y la transferencia de las nuevas tecnologías a la práctica clínica diaria, y muestra el impacto de la DO, la MN y la FR en el pronóstico clínico de los ancianos hospitalizados con COVID-19, una lección más entre las que no debemos olvidarnos como consecuencia de la reciente pandemia.

Durante esta tesis doctoral se ha hipotetizado que la DO, pese a la elevada prevalencia y complicaciones asociadas, no se criba sistemáticamente y existe un infradiagnóstico de esta condición entre los pacientes hospitalizados. La digitalización de las HCE y la capacidad computacional de los ordenadores actuales nos permiten manejar ingentes volúmenes de datos y explorar cómo los modelos no-lineales mejoran la capacidad predictiva de los algoritmos para detectar con mayor precisión y en segundos a los pacientes en riesgo de padecer una patología, en el caso que nos ocupa, la DO. El algoritmo diagnóstico de la DO basado en el cribado, la exploración clínica y la exploración instrumental está muy bien definido y presenta suficiente evidencia científica (1). La incorporación del software AIMS-OD al algoritmo diagnóstico permite identificar a todos los pacientes en riesgo de DO de un centro sanitario para, posteriormente, llevar a cabo la exploración clínica con el MECV-V.

Además, los tratamientos compensadores mediante el uso de fluidos alimentarios con espesantes han demostrado ser seguros y eficaces para pacientes con DO (2,3) y, combinados con una intervención nutricional y de salud e higiene oral, permiten manejar sistemáticamente los ancianos con DO hospitalizados mediante medidas sencillas y coste-efectivas, como las propuestas por la IMM.

El envejecimiento de la población es una característica de las sociedades desarrolladas y a su vez supone un mayúsculo reto de salud. En Europa, con una población aproximada de 446,8 millones en 2019 los mayores de 65 años representaban un

porcentaje de un 20.3%, con un aumento de 0.3 puntos porcentuales en comparación con el año anterior y un aumento de 2.9 puntos porcentuales en comparación con diez años antes. En 2050, según EUROSTAT el 29.5% de los europeos tendrá más de 65 años y los mayores de 80 años supondrán el 11.3% de la población, respecto al 5,8% actual (4). Los mayores de 65 años consumen el 80% de los recursos sanitarios y las proyecciones indican que esta franja de población se doblará en los próximos 40 años, con un incremento notable de la dependencia asociada (5).

Las enfermedades respiratorias constituyen la tercera causa de muerte en Europa, con una media de 41.2 decesos / 100.000 habitantes en 2010, después del cáncer y las enfermedades cardiovasculares. Dentro de este grupo de enfermedades la causa más frecuente fueron las enfermedades respiratorias crónicas, seguidas de la neumonía y ambas se relacionan con el envejecimiento pues se registran mayoritariamente en mayores de 65 años. En Japón, sociedad caracterizada por su longevidad con una esperanza de vida al nacer de 84.62 años se observa una tendencia similar a la Europea, pues la principal causa de muerte es el cáncer seguido de las enfermedades cardiovasculares. En este país, la neumonía se sitúa en tercera posición con una media cercana a los 100 decesos / 100.000 habitantes. La elevada tasa de fallecimientos por neumonía en Europa y Japón puede deberse al incremento de la esperanza de vida y la relación entre la neumonía y la DO por la etiología aspirativa de la infección (6). Además, un estudio Japonés determinó que el 30.7% de la NAC fueron causadas por aspiraciones orofaríngeas (7).

En el transcurso de esta tesis doctoral la pandemia del COVID-19 se cruzó en nuestras vidas, actividad asistencial y de investigación. Desde un primer momento los pacientes graves, los que requerían hospitalización, referían dificultad en la deglución, anorexia y pérdida de peso. Además, observamos como los ancianos frágiles y con mayores comorbilidades perecían durante su ingreso o a las pocas semanas a consecuencia de las graves complicaciones en la fase subaguda de la enfermedad. Estos hechos, tan evidentes para nuestro grupo de investigación y tan poco para muchos clínicos, hicieron que pusiéramos el foco en entender la magnitud y fisiopatología de las complicaciones de la COVID-19 y su potencial tratamiento.

Artificial Intelligence Massive Screening – Oropharyngeal Dysphagia (AIMS-OD).

Tal y como se detalla en la introducción de esta tesis doctoral, la prevalencia de DO en los diferentes fenotipos de ancianos es muy elevada a causa del proceso natural de envejecimiento, fragilidad y a la elevada prevalencia de patologías neurológicas y/o neurodegenerativas que presentan estos pacientes. La DO afecta entre un 30-40% de

los mayores de 65 años (8) y es superior al 80% en aquellos que presentan enfermedades neurodegenerativas (1,9). Se estima que en 2050 una de cada seis personas en Europa tendrá más de 65 años y los mayores de 80 años se triplicarán (10) por lo que se espera un aumento considerable de la prevalencia de DO en la población europea, lo que repercutirá en mayores costes sanitarios derivados del cuidado y tratamiento de DO y sus complicaciones. Una revisión sistemática de la literatura concluyó que un cribado sistemático de DO sería crucial para focalizar las estrategias de cuidado, diagnóstico y tratamiento de los grupos de riesgo (11). El principal objetivo del cribado es detectar aquellos individuos en riesgo y progresar en el diagnóstico mediante la evaluación clínica y/o instrumental, si es necesario. Hasta hoy, no era posible realizar un cribado sistemático de DO pues los métodos existentes basados en cuestionarios y entrevistas no son coste-efectivos, pues consumen gran cantidad de recursos humanos y se ocupa entre 10 y 20 minutos por paciente. La solución al infradiagnóstico de DO es la utilización de AIMS-OD para el cribado sistemático, rápido y preciso a todos los pacientes hospitalizados y la combinación con el MECV-V para el diagnóstico clínico (12,13), pues la elevada psicometría y sensibilidad de ambas herramientas permitirá incrementar significativamente el porcentaje de pacientes en riesgo de un 15% actual a un 84,9% de los ancianos hospitalizados con DO.

En la actualidad AIMS-OD aprende de una base de datos experta con más de 9.000 pacientes y contempla más de 25.000 variables potencialmente relacionadas con DO. Para determinar los verdaderos positivos y negativos en la base de datos de entrenamiento se ha utilizado el resultado del MECV-V y será necesaria una validación clínica de AIMS-OD frente a la técnica de evaluación *gold standard*, la VFS y/o la FEES, como siguiente paso para la certificación del sistema desde un punto de vista regulatorio. Otro aspecto relevante en la validación clínica del software será la evaluación de la mejora sobre el proceso diagnóstico: a) el número de pacientes correctamente diagnosticados de DO; b) los resultados clínicos de los pacientes que reciben el resultado, y c) los costes sanitarios del ingreso hospitalario en pacientes ancianos con DO. Además, la incorporación de nuevas variables, en particular las de naturaleza no lineal, y de un número creciente de pacientes a la base de datos permitirá la mejora continua del modelo predictivo de AIMS-OD (14). También será necesario en el futuro formar a los profesionales de la salud en el uso de sistemas de apoyo a la toma de decisiones clínicas y la incorporación a la práctica clínica habitual de la información que proporcionan estos sistemas.

La detección precoz de los pacientes con DO es crucial para establecer un correcto diagnóstico clínico y evitar las complicaciones, morbimortalidad y consumo de recursos.

Muchos pacientes son diagnosticados cuando el deterioro de la seguridad en la deglución provoca infecciones respiratorias y neumonía y necesitan ser hospitalizados (15). Un estudio con pacientes ancianos ingresados en nuestro hospital con NAC encontró que 9 de cada 10 pacientes tenían DO (6), lo que sugiere un acusado infradiagnóstico y la detección posterior a la complicación. Además, como la DO se relaciona estrechamente con el deterioro funcional, la FR y la sarcopenia (16,17) el diagnóstico precoz en unidades quirúrgicas, no sólo en unidades médicas, cobra especial relevancia como muestra la prevalencia de DO del 55% en pacientes ingresados con fractura de fémur (18), siendo la neumonía principal causa de muerte en los primeros 30 días post intervención quirúrgica (19). En un reciente artículo Smithard y Yoshimatsu discuten la interpretación de la neumonía en un contexto de fragilidad y sugieren el concepto de “neumonía asociada a la fragilidad”, basándose en que los ancianos frágiles, independientemente de la etiología de la infección, presentan un sistema inmunitario alterado, dificultad para la limpieza de las vías respiratorias, alta prevalencia de DO, infecciones recurrentes, un epitelio bronquial alterado y múltiples comorbilidades a largo plazo que repercuten en un mal pronóstico (20). La Dra Yoshimatsu es una joven neumóloga japonesa que ha cursado el Máster de Alteraciones de la Deglución que se imparte por la Fundació Salut i la Universidad Autónoma de Barcelona en nuestro centro y que ha desarrollado un algoritmo diagnóstico de neumonía aspirativa (21).

En los pacientes ancianos hospitalizados la DO, MN y deshidratación es muy prevalente y se relaciona con malos resultados de salud, mortalidad y necesidad de continuidad de cuidados al alta. Un estudio de Carrión *et al* describe en una población de más de 1600 ancianos hospitalizados una prevalencia de DO y MN del 47,4% y el 30,6%, respectivamente, incrementando la tasa de alteraciones nutricionales a un 45,3% en aquellos con DO (22). A su vez, una reciente revisión sistemática de la literatura que llevan a cabo Viñas y colaboradores, describe una prevalencia de deshidratación en pacientes con DO entre el 19 y el 100%, y ésta empeora a medida que la severidad de la DO aumenta (23). Es crucial para el devenir del paciente cribar, diagnosticar y tratar estas condiciones tan prevalentes asociadas a la DO que a menudo coexisten con el diagnóstico principal y que pasan desapercibidas durante el ingreso.

El papel de la enfermera es muy importante para valorar, detectar e identificar precozmente alteraciones de la deglución junto con la MN y deshidratación puesto que está presente en todos los niveles asistenciales (atención especializada, atención primaria, urgencias, cuidados intermedios, residencias geriátricas, etc.) y debe ser el profesional asistencial quien coordine las diferentes estrategias de cuidados de los

pacientes con alteraciones de la deglución. Runions *et al*, puso de manifiesto la necesidad de una enfermera de práctica avanzada en DO, teniendo un papel importante en el cribado, compensación de fluidos alimentarios y dieta, cuidados de la higiene oral, promoviendo la atención integral y la rehabilitación a la vez que proporcionan tratamiento médico para prevenir las complicaciones respiratorias y el síndrome de desuso (24). La evaluación y consulta de la desnutrición es otra vertiente de la práctica clínica de la enfermera y, en el caso de riesgo o malnutrición, se debe remitir al paciente a una dietista. Las enfermeras educan a los pacientes y a sus familias sobre la posición al comer, la modificación de la dieta y las maniobras de deglución. La intervención educativa influye enormemente en la adherencia del paciente y su familia al tratamiento de la disfagia (25).

La propuesta de cribado sistemático, evaluación clínica con MECV-V, y tratamiento con la IMM supone una innovación asistencial y un cambio de paradigma en la atención del paciente hospitalizado con DO que permitirá diagnosticar más pacientes, tratarlos con intervenciones coste-efectivas y democratizar el diagnóstico y tratamiento de esta condición altamente prevalente (Figura 1). Además, el uso de AIMS-OD ayudará a incrementar los pacientes correctamente diagnosticados de DO, intervenir precozmente y reducir las complicaciones asociadas a la DO, mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir los costes asociados a la asistencia sanitaria.

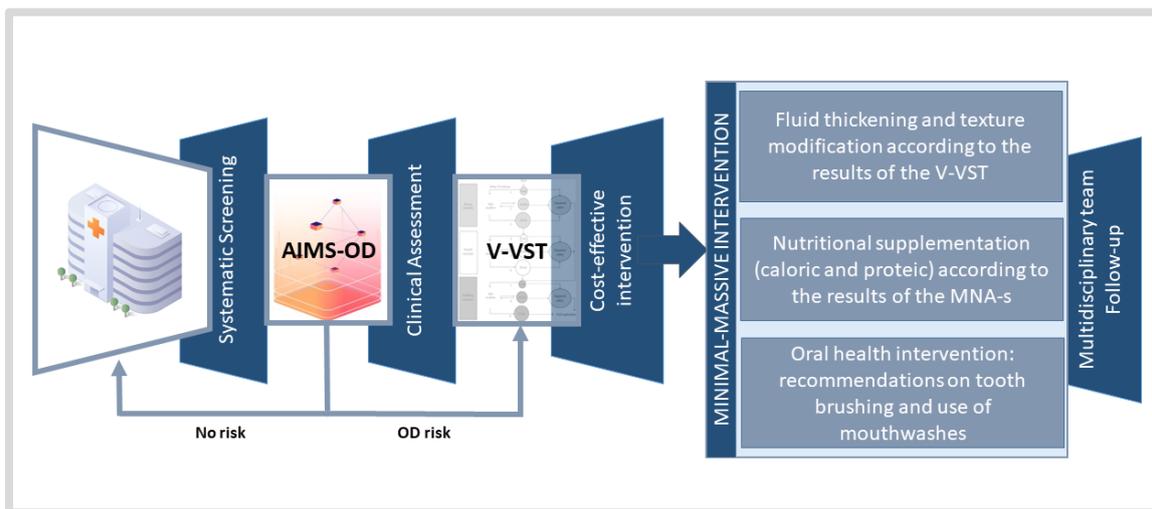


Figura 1. Algoritmo de innovación asistencial en el abordaje de pacientes con disfagia orofaríngea basado en: a) cribado sistemático con Artificial Intelligence Massive Screening-Oropharyngeal Dysphagia, b) evaluación clínica con el Método de Exploración Física Volumen-Viscosidad (MECV-V) y c) tratamiento con la Intervención Mínima-Masiva. V-VST: Volume-viscosity swallow test.

Intervención Mínima Masiva en pacientes hospitalizados con DO

En los equipos multidisciplinares, cada miembro utiliza su propia experiencia para desarrollar objetivos asistenciales individuales. Lo más importante no son las habilidades específicas que tiene cada uno de los miembros del equipo multidisciplinar, sino las habilidades globales que deben desarrollar como grupo para cubrir todas las necesidades diagnósticas y terapéuticas de los pacientes con DO. Las intervenciones multimodales han demostrado su eficacia sobre todo en pacientes con disfagia tras un ictus y cáncer de cabeza y cuello, y existe una sólida cultura de colaboración multiprofesional en la rehabilitación del ictus, pero también se aplica en la evaluación y las intervenciones dirigidas a pacientes con DO (26).

La fisiopatología de la NA requiere de tres grandes grupos de alteraciones: a) disfagia orofaríngea con alteraciones de la seguridad, aspiraciones, y entrada del bolo alimenticio y patógenos respiratorios en el árbol bronquial, b) un huésped frágil, con baja capacidad funcional y poca resiliencia, polimórbido y con una inmunidad reducida dónde la MN desarrolla un papel muy importante y, c) la colonización de la cavidad oral por patógenos respiratorios derivados de una mala salud e higiene oral, que posteriormente llegarán al pulmón vía una aspiración traqueobronquial (27,28). Heo *et al* demostraron una coincidencia genética entre patógenos respiratorios aislados de la cavidad oral y patógenos respiratorios de los pulmones en pacientes diagnosticados de NA (29). Estudio de nuestro grupo han demostrado que en pacientes con disfagia la carga bacteriana oral es muy superior a la de la nasofaringe en ancianos con disfagia y una clara colonización de la cavidad oral por patógenos respiratorios, incluyendo gérmenes gram negativos como *Pseudomona Aeruginosa* y *Escherichia Coli* que no son habituales en individuos sanos y en cambio son frecuentemente responsables de NA en ancianos (30) La IMM tiene como objetivo la evaluación proactiva y el tratamiento de estos tres factores de una forma sencilla (medidas mínimas necesarias) y masiva, que puedan ser aplicadas a todos los pacientes ancianos hospitalizados (Figura 2). Tal y como se detalla en el capítulo 1 de esta tesis doctoral, la evaluación de la deglución y estado nutricional nos ha permitido adaptar la viscosidad de los fluidos para que el paciente con DO tenga una deglución segura y eficaz además de conocer su estado nutricional y mejorarlo mediante enriquecimiento de la dieta con suplementación natural y facilitarles recomendaciones para la adaptación de las texturas. Es conocida la alta prevalencia de malnutrición en pacientes con DO y, en la mayoría de casos, un seguimiento nutricional profesional, el enriquecimiento, fortificación y texturización de la dieta y los suplementos nutricionales mejoran el estado funcional y la evolución general de la enfermedad (31). Ortega y colaboradores ya describieron la mala salud oral de los ancianos, en especial

en aquellos con DO que tenían en un 69,23% una pésima salud oral según el OHI-S con periodontitis, gingivitis y caries (30). El OHI-S de estos pacientes mostraban un 50% de placa dental y un 50% de cálculo. Las pautas salud oral de la IMM, pese a evidenciar una tendencia a la mejora no han resultado totalmente efectivas pues el cepillado dental y el uso de colutorios de CHX redujeron la presencia de placa, pero no tuvieron efecto sobre el cálculo que reposa en la superficie dental lo que evidencia, al igual que en el estudio de Ortega, la necesidad de una higiene dental profesional en este tipo de pacientes pues, como ya apuntaron Yallowitz *et al*, el acceso adecuado a una atención sanitaria bucodental de calidad es una cuestión de salud pública (32). En su conjunto, los pacientes que fueron tratados con la IMM mostraron una mejora significativa del estado funcional, nutricional y, además, de una disminución significativa de los reingresos hospitalarios en general, de los reingresos por IRVB y un aumento de la supervivencia a los 6 meses. Los pacientes muestran también una mejora significativa de la calidad de vida autopercebida que, junto al relato de pacientes y cuidadores durante la fase de campo del estudio, nos demuestra que éstos requieren de un diagnóstico y tratamiento para sus necesidades de salud, además del acompañamiento de un equipo multidisciplinar con un enfoque holístico, pues la IMM contempla un seguimiento exhaustivo a los 3 y 6 meses del alta hospitalaria. Sin duda, el rol de la enfermera en la gestión del equipo multidisciplinar y el acompañamiento del paciente y su entorno durante el itinerario de salud es crucial para el éxito de la intervención multimodal.

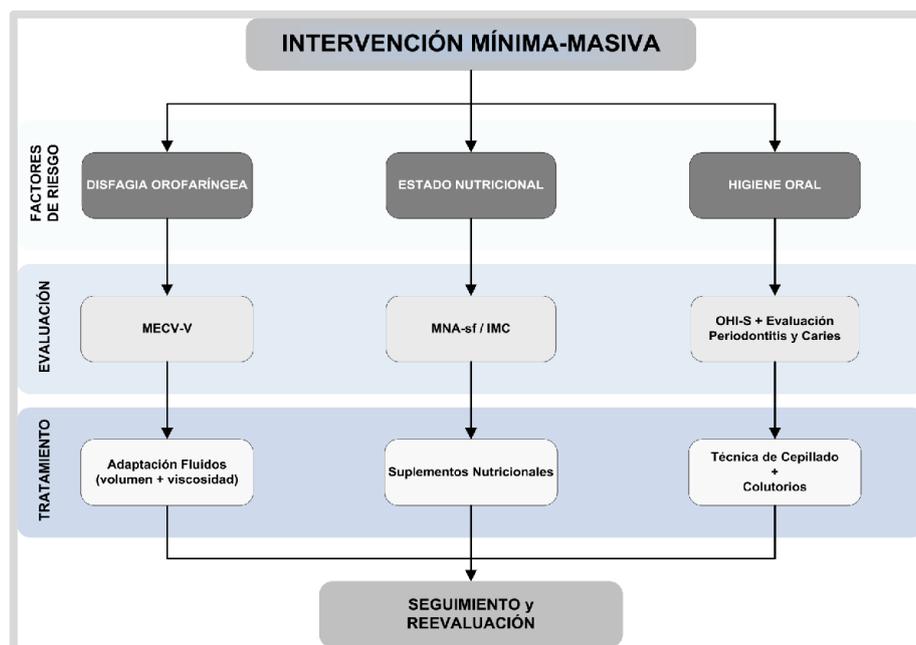


Figura 2. Algoritmo de la Intervención Mínima-Masiva. MECV-V: método de exploración clínica volumen-viscosidad; MNA-sf: Mini Nutritional Assessment short form; IMC: Índice de Masa Corporal; OHI-S: Simplified Oral Hygiene Index (28).

Los buenos resultados de salud observados en los pacientes con DO que recibieron la IMM y gracias a la experiencia adquirida durante su desarrollo ha llevado a nuestro grupo de investigación a diseñar una intervención mejorada, denominada Intervención Óptima Masiva (IOM) basada en: a) evaluación clínica de la deglución con el MECV-V para adaptar los fluidos con un espesante de goma xantana, con mejor palatabilidad y aceptación por parte de los pacientes (viscosidad media [250mPa.s] o alta [800mPa.s]), b) adaptación textural (textura E o C según las recomendaciones de la *British Dietetic Association*) y calórico-proteica de la dieta (1900kcal+80g proteínas) además de suplementación nutricional oral (Nutilus Complete Stage I o II [Nutricia];306kcal+12g proteínas/ud) según si el paciente se muestra en riesgo o malnutrido según el MNA-sf y, c) HO profesional al ingreso y durante el seguimiento.

La evaluación de la deglución se realiza del mismo modo en la IOM que en la IMM. Los cambios los encontramos en las recomendaciones nutricionales, pues al alta hospitalaria se entrega a los pacientes un libro con más de 300 recetas adaptadas a personas con DO y recomendaciones de menús semanales con una propuesta para invierno y verano así como el acceso a una plataforma web de videorecetas con diez categorías y un diagrama de flujo para que el paciente pueda acceder a aquellas que mejor se adaptan a sus necesidades (<https://furega.com/disfagia/wp-login.php>).

La *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* en 2021 alerta de la heterogeneidad y la arbitrariedad en la elección de las dietas hospitalarias. A menudo la prescripción de la dieta se realiza sin tener en cuenta el estado nutricional de los pacientes y las dietas terapéuticas (hiposódica, sin gluten, de textura y consistencia modificada, etc.) se asocian en muchos centros a un menor aporte energético por la dilución de los nutrientes y a una mayor desnutrición (33). La clasificación textural de la dietas se ha basado en los descriptores texturales cualitativos de la *British Dietetic Association* seleccionando la textura C (puré espeso) y la textura E (chafable con tenedor) por ser consideradas las dos texturas de obligado cumplimiento en cualquier centro sanitario de atención de pacientes con DO (34). También en la IOM, a los pacientes que se detectan en riesgo o malnutridos ya desde el ingreso hospitalario se les suplementa la dieta con suplementación nutricional oral además del enriquecimiento de las dietas de textura modificada.

En cuanto a la HO, teniendo en cuenta los resultados observados en los pacientes tratados con la IMM se realiza una higiene profesional para retirar tanto la placa dental como el cálculo durante el ingreso y a los 3 meses de seguimiento por parte del Servicio de Odontología del Hospital de Mataró, facilitando recomendaciones específicas e individualizadas sobre técnicas y hábitos de salud oral. Con objetivo de evaluar el efecto de esta intervención reológica, nutricional y de higiene oral en pacientes ancianos

hospitalizados con DO sobre la incidencia de IRVB, NA y supervivencia a los 6 meses se ha diseñado un ensayo clínico randomizado con 500 pacientes (250 intervenciones y 250 controles) y un seguimiento de 6 meses (1, 3 y 6 meses del alta). Al grupo de intervención se le aplicará la IOM y con el grupo control se seguirá la práctica clínica habitual. Este estudio (NCT04581486), objeto de otra tesis doctoral, ha reclutado en el momento de redacción de esta tesis más de 300 pacientes ancianos hospitalizados con DO que se caracterizan por una baja funcionalidad, alta prevalencia de fragilidad y elevadas comorbilidades. El 48% ha necesitado adaptación de fluidos y un 87,2% adaptación de la dieta. El 98,7% presentaron riesgo nutricional y presentan una moderada higiene oral.

En 2018 se presentó en la Generalitat de Catalunya un documento de consenso entre los colegios profesionales de logopedas, médicos, enfermeras y dietistas-nutricionistas de Cataluña, la Academia de Ciencias Médicas i de Salut de Catalunya y Balears, el *Departament de Treball, afers Socials i Famílies* y los *Departament d'Educació y de Salut* junto con patronales del sector y asociaciones de pacientes titulado "Atención a la disfagia orofaríngea en los diversos ámbitos del sistema de salud" (35). Este documento recoge los principales componentes para un diagnóstico y tratamiento adecuados enfatizando en la necesidad de la estandarización de la detección precoz de la DO en pacientes vulnerables mediante el trabajo coordinado de un equipo multidisciplinar. En esta misma línea, la Sociedad Catalana de Digestología está desarrollando el "Plan Estratégico de Disfagia Orofaringea" en Cataluña, con el objetivo de incrementar el número de pacientes con DO diagnosticados, establecer el mapa de los centros que ofrecen diagnóstico, así como definir los criterios de excelencia y asegurar la equidad y calidad asistencial. A su vez, en 2022 el CSC recibió el encargo por parte del área asistencial del CatSalut de presentar una propuesta de innovación coordinada por iNexes para la implementación de innovaciones en el sistema de salud eligiendo el proyecto "Implantación de un protocolo asistencial para el manejo de disfagia orofaríngea: cribado sistemático y protocolización del tratamiento compensador" que se detalla en el Apéndice 4 de esta tesis doctoral. Este proyecto de tres años evaluará el efecto de la puesta en marcha del "Protocolo de innovación asistencial para el manejo de la disfagia orofaríngea en ancianos hospitalizados" objeto de esta tesis en 5 hospitales de Cataluña y sus Áreas Básicas de Salud, abarcando un área de población de más de 1 millón de ciudadanos. Finalmente, la fundación Furega colabora en todos estos proyectos proporcionando formación a los profesionales sanitarios en estos centros, educando a los pacientes y proporcionándoles herramientas para el manejo domiciliario -como su famoso recetario online de platos de textura modificada para

pacientes con disfagia- y más recientemente participando en la acreditación de las Unidades de Disfagia en diversos hospitales.

COVID-19, disfagia orofaríngea, malnutrición y fragilidad: lecciones aprendidas durante la pandemia.

La pandemia de la COVID-19 ha generado una crisis sanitaria de alcance mundial que tiene un enorme impacto y alcance multidimensional. Es necesario extraer las lecciones aprendidas del afrontamiento y de la respuesta inicial ofrecida a las dificultades deglutorias y al rápido deterioro del estado nutricional y la mortalidad observada durante esta crisis transitando de una respuesta reactiva hacia una intervención proactiva y multimodal.

España fue de los primeros países europeos, junto con Italia, de sufrir la COVID-19. El día 13 de marzo se decretó el confinamiento de la población y el doctorando se incorporó a la UCI del Hospital de Mataró al tener experiencia en esa unidad (Figura 3).

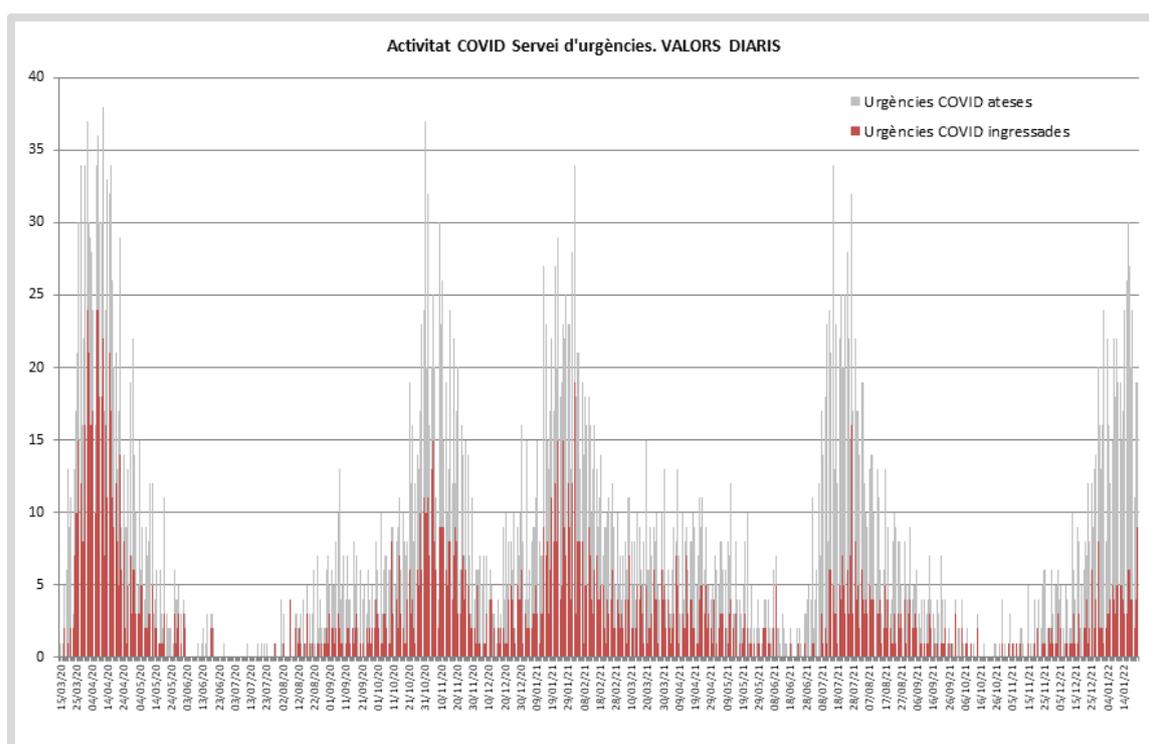


Figura 3. Casos atendidos en urgencias y casos ingresados en el CSdM durante la pandemia COVID-19. Se observan los casos atendidos en urgencias y los ingresados de las tres primeras olas en que se incluyeron casos los estudios de esta tesis doctoral.

Durante las primeras semanas la percepción del equipo de investigación fue de una alta prevalencia de alteraciones de la deglución y nutricionales en los pacientes infectados por SARS-CoV-2, fruto de las diarreas, náuseas y vómitos y la acusada pérdida de peso que relataban los pacientes. Nuestro grupo de investigación trabajó primeramente en

una guía de procedimientos básicos para evaluar y tratar disfagia orofaríngea en pacientes con infección por COVID-19 (36) avalada por el CIBERehd del Instituto de Salud Carlos III y la Sociedad Catalana de Digestología, descrita en la introducción de esta tesis mientras desarrollaba el protocolo de estudio *“Oropharyngeal Dysphagia in patients infected by SARS-CoV-2: prevalence and needs of compensatory treatment of patients admitted by COVID-19 in the Consorci Sanitari del Maresme”* aprobado por el CEIm del CSdM (34/20) el 8 de abril de 2020. Un equipo multidisciplinar liderado por el Dr. Clavé y formado por logopedas, dietistas-nutricionistas, enfermeras, digestólogas e investigadoras diseñó un plan de actuación fundamentado en la detección y posterior tratamiento de los pacientes con DO y MN (Figura 4), que posteriormente se modificó por la necesidad de tratamiento precoz tras la evidencia del impacto de ambas condiciones en los resultados de salud. En el estudio objeto del segundo capítulo de la tesis se evaluaron prospectivamente 205 pacientes con COVID-19 ingresados consecutivamente en el CSdM en la primera “ola” de la pandemia observando que los pacientes tenían una edad media de 69 años, en general tenían sobrepeso, una alta prevalencia de comorbilidades y un deterioro funcional moderado antes del ingreso. La mayoría fueron hospitalizados desde el domicilio tras aproximadamente una semana de síntomas, presentaban una alta prevalencia de DO tanto al ingreso como al alta, tenían una prevalencia considerable de MN durante la hospitalización y relataban una notable pérdida de peso desde el inicio de los síntomas y durante la hospitalización. Este fenotipo de pacientes es muy similar al reportado por estudios realizados en Italia durante la primera ola de la pandemia (37,38). También encontramos que, a mayor edad, peor estado funcional, mayor número de comorbilidades, la presencia de DO previa al ingreso y el riesgo nutricional en el momento del ingreso se asociaron a mortalidad intrahospitalaria. Cabe decir que inicialmente el equipo se sintió desbordado por el impacto de la pandemia y nuestro manejo nutricional inicial al alta fue reactivo y mejorable, con una tasa baja de pacientes prescritos con suplementación nutricional oral. A los 6 meses de seguimiento, la DO se asoció a la mortalidad, pero no sucedió lo mismo con la MN, lo que indica de alguna manera el gran impacto de la DO en la evolución clínica de estos pacientes.

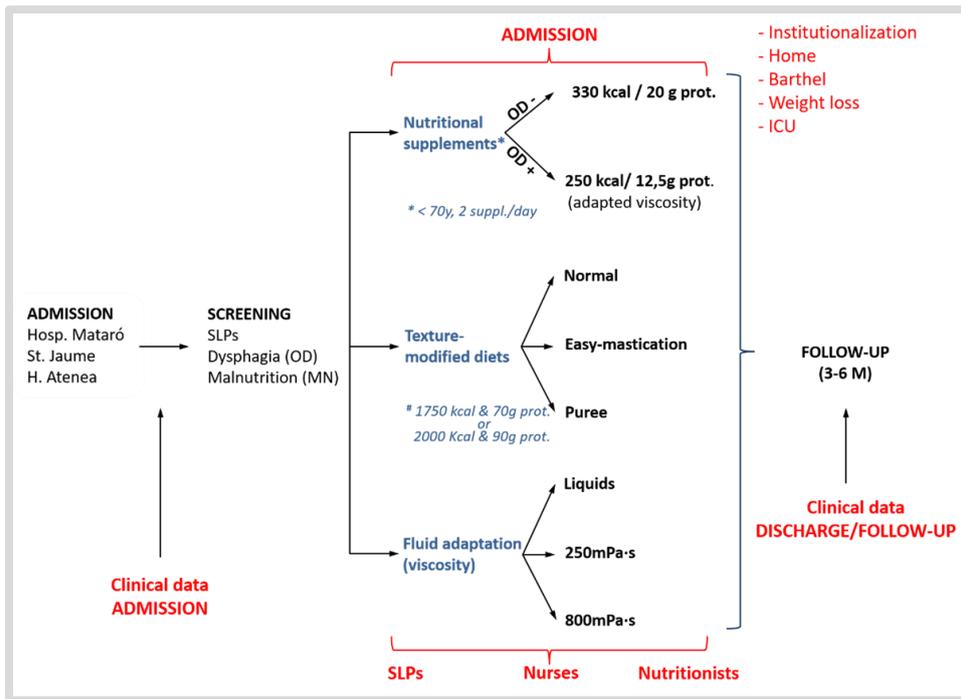


Figura 4. Tratamiento de pacientes con enfermedad COVID-19, disfagia orofaríngea y riesgo de malnutrición durante la primera ola de la pandemia entre el 14 de abril y el 30 de julio de 2020.

Siguiendo las recomendaciones publicadas por Cereda *et al*, en las que nuestro grupo participó, para el tratamiento nutricional de pacientes COVID-19 basadas en un enfoque proactivo y temprano, individualizado, multimodal y transversal (39) nuestro equipo modificó el algoritmo de intervención en pacientes hospitalizados (Figura 5). De esta manera en la segunda y tercera ola de la pandemia se diseñó una estrategia sistemática con una dieta hipercalórica e hiperproteica (básica / fácil masticación: 1900kcal+90g proteínas; triturada:1400kcal + 75g proteínas), suplementación nutricional oral desde el ingreso (600kcal+30g proteínas / día) y adaptación de la viscosidad de fluidos (250mPa·s o 800mPa·s). Viñas *et al* describe el estudio de 631 pacientes entre las tres primeras olas de la pandemia y observó que la prevalencia de DO en los pacientes COVID-19 fue de 52%, 31% y 39%, respectivamente, y la prevalencia de MN de 46%, 36% y 40%. Una vez llevados a cabo los cambios en el tratamiento nutricional de los pacientes se observó que la pérdida de peso se redujo significativamente durante la hospitalización comparando las tres olas (6,6 ± 5,8 kg; 3,3 ± 4,2 kg; 4,6 ± 4,8 kg; respectivamente (p<0.0001) (40). La prevalencia de DO y MN en las tres primeras olas de COVID-19 fue muy elevada y la implementación de una intervención nutricional multimodal, proactiva y sistemática mejoró el estado nutricional y minimizó la pérdida de peso en estos pacientes.

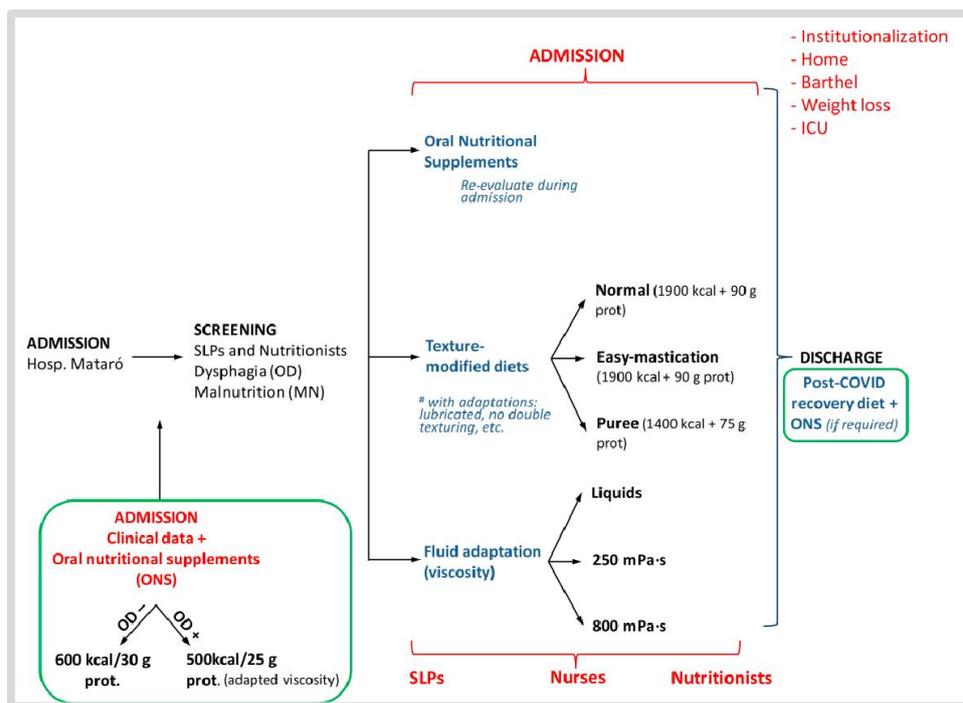


Figura 5. Tratamiento de pacientes con enfermedad COVID-19, disfagia orofaríngea y riesgo de malnutrición. En verde, las nuevas directrices de gestión introducidas en la segunda y tercera oleada (40).

Los ancianos han sido las grandes víctimas de la pandemia debido a las consecuencias físicas secundarias a las restricciones de movimientos, al distanciamiento social, al aislamiento secundario al temor a la infección que han afectado a su salud psicosocial y, además, concentran una elevada tasa de mortalidad primero en las residencias y después en centros hospitalarios y de cuidados intermedios (41). Entre el mes de marzo de 2020 y 2021 España presentó un exceso de mortalidad próximo a 88.000 defunciones lo que supone un aumento del 21% respecto al mismo periodo del trienio 2017 y 2019 (42). El Instituto Nacional de Estadística estima que la esperanza de vida al nacer se situó en 79,6 años de los hombres y en 85,1 en mujeres en 2020 disminuyéndola alrededor de 1,3 años si lo comparamos con el año 2019. En otros países comunitarios la reducción fue menor: 1,2 años en Italia, 0,7 años en Francia y 0,2 en Alemania. El descenso de las expectativas de vida a los 65 años en nuestro país, en comparación con el trienio 2017 - 2019, fue del 4,8% en hombres y de 3,5% en mujeres constatando un aumento de la mortalidad del 17% en la población entre 65 y 79 años y del 19% entre los mayores de 80 años (4).

Es por ello que en el capítulo 3 de esta tesis doctoral se detalla el impacto de la DO, MN y FR, esta vez estudiando a los pacientes mayores de 70 años con COVID-19, sobre la mortalidad durante la hospitalización y a los tres meses de seguimiento. Las tres condiciones han sido altamente prevalentes en las tres primeras olas de la pandemia y

observamos que, aunque cada una de ellas se asocia a un aumento de la mortalidad intrahospitalaria y durante el seguimiento, es la combinación de los tres factores (DO, MN y FR) lo que produce un peor pronóstico con una mortalidad a los 3 meses del 55.2%, siendo la DO y la MN factores de riesgo independientes para la mortalidad intrahospitalaria en pacientes COVID-19. Esta es una información nueva y relevante para nuestro sistema sanitario, una lección aprendida durante la pandemia. Un metaanálisis reciente también ha descrito que la DO se asocia a un alto riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 (OR = 6,41; IC del 95% = 1,48-27,7) (43). El hecho de que estos factores de riesgo sean fáciles de diagnosticar y tratar, especialmente la DO y la MN, refuerza la hipótesis planteada en esta tesis doctoral que las intervenciones multimodales como la IMM basadas en la compensación de fluidos, la adaptación y suplementación de la dieta y la mejora de la higiene oral, también en pacientes ancianos hospitalizados con COVID-19, puede mejorar los resultados de salud, evitar complicaciones secundarias a broncoaspiraciones y mejorar la supervivencia.

Bibliografía

1. Clavé P, Shaker R. Dysphagia: Current reality and scope of the problem. Vol. 12, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. Nature Publishing Group; 2015. p. 259–70.
2. Newman R, Vilardell N, Clavé P, Speyer R. Effect of Bolus Viscosity on the Safety and Efficacy of Swallowing and the Kinematics of the Swallow Response in Patients with Oropharyngeal Dysphagia: White Paper by the European Society for Swallowing Disorders (ESSD). *Dysphagia*. 2016;31(2):232–49.
3. Bolivar-Prados M, Rofes L, Arreola V, Guida S, Nascimento W V., Martin A, et al. Effect of a gum-based thickener on the safety of swallowing in patients with poststroke oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2019 Nov 11;31(11).
4. Eurostat. Estructura demográfica y envejecimiento de la población. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Archive:Estructura_demogr%C3%A1fica_y_envejecimiento_de_la_poblaci%C3%B3n&oldid=510186#El_porcentaje_de_personas_mayores_sigue_aumentando. 2020.
5. Vela E, Clèries M, Vella VA, Adroher C, García-Altés A. Análisis poblacional del gasto en servicios sanitarios en Cataluña (España): ¿qué y quién consume más recursos? *Gac Sanit*. 2019 Jan;33(1):24–31.
6. Almirall J, Rofes L, Serra-Prat M, Icart R, Palomera E, Arreola V, et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. *Eur Respir J*. 2013 Apr 1;41(4):923–6.
7. Yoshimatsu Y, Tobino K, Ko Y, Yasuda M, Ide H, Oku Y. Careful history taking detects initially unknown underlying causes of aspiration pneumonia. *Geriatr Gerontol Int*. 2020 Aug 6;20(8):785–90.
8. Ekberg O, Hamdy S, Woisard V, Wuttge-Hannig A, Ortega P. Social and Psychological Burden of Dysphagia: Its Impact on Diagnosis and Treatment. *Dysphagia*. 2002 Apr 1;17(2):139–46.
9. Espinosa-Val C, Martín-Martínez A, Graupera M, Arias O, Elvira A, Cabré M, et al. Prevalence, risk factors, and complications of oropharyngeal dysphagia in older patients with dementia. *Nutrients*. 2020 Mar 1;12(3).
10. Nations U, of Economic D, Affairs S, Division P. World Population Ageing 2019: Highlights.
11. Takizawa C, Gemmell E, Kenworthy J, Speyer R. A Systematic Review of the Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia in Stroke, Parkinson's Disease, Alzheimer's Disease, Head Injury, and Pneumonia. *Dysphagia*. 2016 Jun 12;31(3):434–41.
12. Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr*. 2008;27:806–15.
13. Riera SA, Marin S, Serra-Prat M, Tomsen N, Arreola V, Ortega O, et al. A Systematic and a Scoping Review on the Psychometrics and Clinical Utility of the Volume-Viscosity Swallow Test (V-VST) in the Clinical Screening and Assessment of Oropharyngeal Dysphagia. *Foods*. 2021 Aug 16;10(8):1900.

14. Bates DW, Saria S, Ohno-Machado L, Shah A, Escobar G. Big data in health care: Using analytics to identify and manage high-risk and high-cost patients. *Health Aff.* 2014;33(7):1123–31.
15. Cabré M, Serra-Prat M, Force L, Almirall J, Palomera E, Clavé P. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for readmission for pneumonia in the very elderly persons: Observational prospective study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69 A(3):330–7.
16. Cabre M, Serra-Prat M, Palomera E, Almirall J, Pallares R, Clave P. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age Ageing.* 2010 Jan 1;39(1):39–45.
17. Rofes L, Arreola V, Romea M, Palomera E, Almirall J, Cabré M, et al. Pathophysiology of oropharyngeal dysphagia in the frail elderly. *Neurogastroenterol Motil.* 2010 Aug;22(8).
18. Mateos-Nozal J, Sanchez Garcia E, Romero Rodríguez E, Cruz-Jentoft AJ. Oropharyngeal dysphagia in older patients with hip fracture. *Age Ageing.* 2021 Jun 28;50(4):1416–21.
19. Khan MA, Hossain FS, Ahmed I, Muthukumar N, Mohsen A. Predictors of early mortality after hip fracture surgery. *Int Orthop.* 2013 Nov 28;37(11):2119–24.
20. Smithard DG, Yoshimatsu Y. Pneumonia, Aspiration Pneumonia, or Frailty-Associated Pneumonia? *Geriatrics.* 2022 Oct 18;7(5):115.
21. Yoshimatsu Y, Tobino K, Ortega O, Oda H, Ota H, Kawabata T, et al. Development and implementation of an aspiration pneumonia cause investigation algorithm. *Clin Respir J.* 2023 Jan 14;17(1):20–8.
22. Carrión S, Cabré M, Monteis R, Roca M, Palomera E, Serra-Prat M, 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 Jun 1;34(3):436–42.
23. Viñas P, Bolivar-Prados M, Tomsen N, Costa A, Marin S, Riera SA, et al. The Hydration Status of Adult Patients with Oropharyngeal Dysphagia and the Effect of Thickened Fluid Therapy on Fluid Intake and Hydration: Results of Two Parallel Systematic and Scoping Reviews. *Nutrients.* 2022 Jun 16;14(12):2497.
24. Runions S, Rodrigue N, White C. Practice on an Acute Stroke Unit After Implementation of a Decision-Making Algorithm for Dietary Management of Dysphagia. *J Neurosci Nurs.* 2004 Aug;36(4):200–7.
25. Hines S, Kynoch K, Munday J. Nursing Interventions for Identifying and Managing Acute Dysphagia are Effective for Improving Patient Outcomes: A Systematic Review Update. *J Neurosci Nurs.* 2016 Jul;48(4):215–23.
26. Smithard DG. Dysphagia Management and Stroke Units. *Curr Phys Med Rehabil Reports.* 2016 Dec 23;4(4):287–94.
27. Ortega Fernández O, Clavé P. Oral Hygiene, Aspiration, and Aspiration Pneumonia: From Pathophysiology to Therapeutic Strategies. *Curr Phys Med Rehabil Reports.* 2013;1(4):292–5.
28. Ortega O. 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. [Mataró]: Universitat Autònoma de Barcelona; 2016.

29. Heo S, Haase EM, Lesse AJ, Gill SR, Scannapieco FA. Genetic Relationships between Respiratory Pathogens Isolated from Dental Plaque and Bronchoalveolar Lavage Fluid from Patients in the Intensive Care Unit Undergoing Mechanical Ventilation. *Clin Infect Dis*. 2008 Dec 15;47(12):1562–70.
30. Ortega O, Parra C, Zarcero S, Nart J, Sakwinska O, Clavé P. Oral health in older patients with oropharyngeal dysphagia. *Age Ageing*. 2014 Jan;43(1):132–7.
31. Via MA, Mechanick JI. Malnutrition, Dehydration, and Ancillary Feeding Options in Dysphagia Patients. *Otolaryngol Clin North Am*. 2013 Dec;46(6):1059–71.
32. Yellowitz JA, Schneiderman MT. Elder's Oral Health Crisis. *J Evid Based Dent Pract*. 2014 Jun;14:191–200.
33. Thibault R, Abbasoglu O, Ioannou E, Meija L, Ottens-Oussoren K, Pichard C, et al. ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clin Nutr*. 2021 Dec;40(12):5684–709.
34. Cichero JAY. Texture-modified meals for hospital patients. In: *Modifying Food Texture*. Elsevier; 2015. p. 135–62.
35. Comissió Mixta entre el Col·legi de Logopedes de Catalunya i el Departament de Salut. Atenció a la disfàgia orofaríngia en els diversos àmbits del sistema de salut. Document de consens. Barcelona; 2018 Oct.
36. Clavé P, Arreola V, Martín A, Costa A, Nascimento W, Carrión S, et al. Procedimientos básicos para evaluar y tratar la disfagia orofaríngea en pacientes con infección por COVID-19. *Mataró*; 2020 Apr.
37. Paneroni M, Simonelli C, Saleri M, Bertacchini L, Venturelli M, Troosters T, et al. Muscle Strength and Physical Performance in Patients Without Previous Disabilities Recovering From COVID-19 Pneumonia. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021 Feb;100(2):105–9.
38. Pironi L, Sasdelli AS, Ravaioli F, Baracco B, Battaiola C, Bocedi G, et al. Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. *Clin Nutr*. 2021 Mar;40(3):1330–7.
39. Cereda E, Clavé P, Collins PF, Holdoway A, Wischmeyer PE. Recovery Focused Nutritional Therapy across the Continuum of Care: Learning from COVID-19. *Nutrients*. 2021 Sep 21;13(9):3293.
40. Viñas P, Martín-Martínez A, Alarcón C, Riera SA, Miró J, Amadó C, et al. A Comparative Study between the Three Waves of the Pandemic on the Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia and Malnutrition among Hospitalized Patients with COVID-19. *Nutrients*. 2022 Sep 16;14(18):3826.
41. Castro-Fuentes R, Castro-Hernández J, Socas-Pérez R. Gerociencia en tiempos de pandemia global por COVID-19. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2021 Nov;56(6):323–5.
42. Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII). 1 EuroMOMO. European monitoring of excess mortality for public health action. <http://www.euromomo.eu/>. 2021.
43. Lee C-L, Huang G, Banda KJ, Chu Y-H, Jen H-J, Chu H, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia and risk of mortality among hospitalized COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Glob Health*. 2022 Dec 29;12:05058.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Los pacientes que recibieron la Intervención Mínima Masiva mejoraron su estado funcional y nutricional gracias a la adaptación de fluidos alimentarios y de la dieta además de la administración de suplementos nutricionales mediante una estrategia de tratamiento multimodal. En consecuencia, se redujeron los reingresos hospitalarios, la incidencia de IRVB y la mortalidad a los 6 meses. Teniendo en cuenta la importancia de la salud oral en la fisiopatología de la neumonía aspirativa y confirmando que nuestra intervención oral no fue efectiva (no hubo una reducción significativa en el OHI-S), creemos que debería aplicarse una higiene oral profesional para futuras intervenciones. Por este motivo y para validar la Intervención Mínima Masiva es necesario llevar a cabo un ensayo clínico aleatorizado, con un mayor número de pacientes y un mejor tratamiento de higiene oral que incluya higiene oral por profesionales, para poder demostrar estos resultados y establecer las bases definitivas para una estrategia estandarizada.
2. La prevalencia y la incidencia de disfagia orofaríngea y malnutrición en los pacientes hospitalizados en las unidades COVID-19 es muy alta. Los resultados sugieren que la optimización del tratamiento de la malnutrición podría acortar la estancia hospitalaria, pero la optimización del tratamiento de la disfagia orofaríngea probablemente repercutirá en el estado nutricional de los pacientes con COVID-19 y mejorará sus resultados clínicos y su supervivencia tras el alta hospitalaria.
3. La fragilidad, la disfagia orofaríngea y la malnutrición son condiciones muy prevalentes en pacientes con COVID-19. La fragilidad se asocia a un deterioro del estado de salud y la funcionalidad y es un fuerte predictor de mortalidad y malos resultados de salud en pacientes con COVID-19, sin embargo rara vez se evalúa. La disfagia orofaríngea y la malnutrición también se relacionan con malos resultados en pacientes con COVID-19 y son factores a tener en cuenta en esta población. La evaluación de estas tres condiciones en pacientes hospitalizados y su inclusión en las guías clínicas permitirán una toma de decisiones integrales con respecto a los enfoques terapéuticos y las estrategias de rehabilitación temprana para estas condiciones.

4. El software AIMS-OD presenta unas buenas características psicométricas y proporciona un cribado sistemático y universal de la disfagia orofaríngea en tiempo real durante el ingreso hospitalario, permitiendo seleccionar las estrategias diagnósticas y terapéuticas más adecuadas para cada paciente. Los resultados de este proceso de cribado se utilizan para seleccionar y priorizar a los pacientes con riesgo elevado de tener disfagia orofaríngea y evaluarlos mediante el método de exploración clínica volumen-viscosidad para el diagnóstico clínico y posterior tratamiento con Intervenciones Mínimas Masivas para disfagia. Como resultado, más pacientes con disfagia serán diagnosticados y tratados y, por tanto, creemos que derivará una reducción de las principales complicaciones asociadas a la enfermedad (malnutrición, neumonía aspirativa y mortalidad), una mejora de la calidad de vida de los pacientes ancianos hospitalizados con disfagia y una mejora de los costes asociados a su asistencia sanitaria.

APÉNDICES

APÉNDICE 1: Disfagia orofaríngea, un nuevo síndrome geriátrico

Doi: 10.1016/j.regg.2017.10.005

APÉNDICE 2: MULTIMODAL INTERVENTIONS, THE ROLE OF THE MULTIDISCIPLINARY TEAM

Asako Kaneoka^{1,2}, Esther Rubinat^{3,4}, Dorte Melgaard^{5,6}, Montserrat Gea^{3,4} Alberto Martín^{7,8}

¹ Rehabilitation Center, The University of Tokyo Hospital

² Swallowing Center, The University of Tokyo Hospital

³ GESEC group, Department of Nursing and Physiotherapy, Faculty of Nursing and Physiotherapy, University of Lleida, Montserrat Roig, 25198 Lleida, Spain.

⁴ Healthcare Research Group (GRECS), Institute of Biomedical Research in Lleida (IRBLleida), Av. Alcalde Rovira Roure, 80, 25198 Lleida, Spain.

⁵ North Denmark Regional Hospital, Hjoerring, Denmark

⁶ Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark

⁷ Gastrointestinal Physiology Laboratory, Hospital de Mataró, Universitat Autònoma de Barcelona, Mataró, Spain

⁸ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, Spain

Multidisciplinary team description

In multidisciplinary teams each team member uses his or her own expertise to develop individual care goals. An interdisciplinary team builds on each other's expertise to achieve common, shared goals. Very often the most important issue is not the specific skills that has each one of the members of the interdisciplinary team, but the overall skills that they should develop as a team to cover all the diagnostic and therapeutic needs of dysphagic patients.

Oropharyngeal dysphagia (OD) is not a disease but a syndrome that may occur in the older adult population or a medical condition secondary to another pathology in the younger population (1). The irruption of OD as a geriatric syndrome is due to several factors. These factors are: the high prevalence in the older people, the combination of symptoms that provoke it (aspirations, residues, continuous throat clearing, coughing, periods of atypical ventilation, etc.), associated with common risk factors (age, functional capacity, frailty, and polymedication); the interaction of these with other geriatric syndromes, poor health outcomes and the need to address OD by a multidisciplinary team with different strategies for rehabilitation, compensation and highly complex care strategy to ensure that multiple related domains are covered (2,3).

Multidisciplinary teams are characterized by reciprocal interaction between several professional domains. The synergies created between team members facilitate communication between levels of care and ensure compliance with the clinical guidelines

of each clinical speciality. The multidisciplinary team must position the patient as the central focus of care, enabling effective diagnosis, management, and treatment. The interdisciplinary team is based on diagnostic and therapeutic quality standards supported by the most recent scientific evidence, optimizing healthcare resources, improving efficiency, guaranteeing continuity of care, minimizing patient risk, and enhancing their satisfaction (4) (Figure 1).

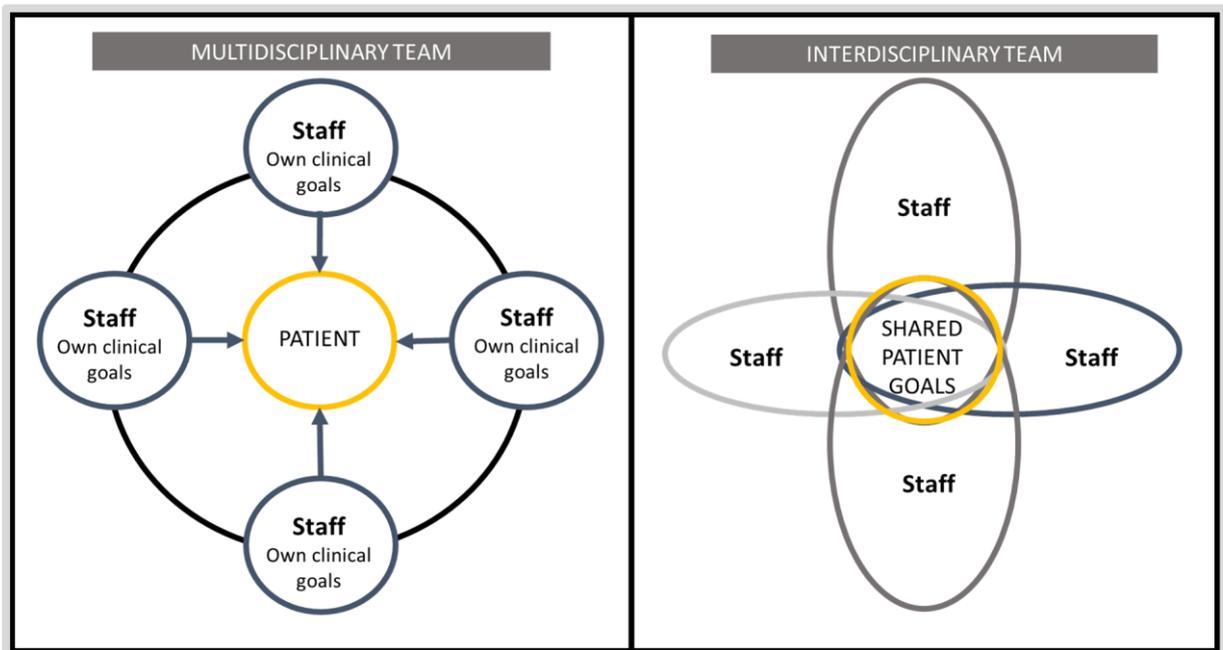


Figure 1: Differences between a multidisciplinary team and an interdisciplinary team.

Demographic and patient-centered care context

Epidemiological data at the global level are difficult to obtain because the pathologies that can cause dysphagia are different in several territories and continents. Therefore, approximations can only be made at a global level. In addition, prevalence rates vary between different diseases or age groups, although a higher incidence is observed in older adults (5). European demographic patterns show marked population aging due to increased life expectancy and low birth rates (6). OD affects up to 30-40% of the population ≥ 65 years and is estimated to be more than 16 million in the US, 30 million European, and 10 million Japanese older citizens with oropharyngeal dysphagia (7,8). In turn, the prevalence of this condition in people over 80 institutionalized in nursing homes reaches 41.5% (9).

The multidisciplinary OD team should follow up on screening, clinical and instrumental assessment, and clinical management during hospitalization and discharge (including environmental modifications, fluid, textural and nutritional adaptation, direct and indirect

therapies, and individualized discharge plan). Patient-centered care optimizes the quality of the intervention and user experience concerning the perceived care and health system. All aspects and elements need to be addressed holistically, bringing real and differential value to the care received and thus avoiding an ineffective and fragmented experience of health services that would lead to misinformation and lack of understanding on the part of the user. The patient-centered care model aims to strengthen the patient's responsibility in the self-care of their health, always accompanied by professional support, building a therapeutic link between the healthcare professional and the patient (10).

Needs to share decisions to manage several phenotypes of od patients.

The aging of the population is occurring in all countries, and in developed countries, the consequences are and will be significant. This will be one of the major challenges facing societies and health systems in developed countries.

The increasing aging population has a direct impact on the phenotypes described. There are three main populations at risk of OD: a) older patients, b) those with neurological or neurodegenerative pathology and c) those with structural head and neck pathology (11). With the increase of the older population, cases of OD also increase, a condition closely linked to functionality, sarcopenia, and frailty (12). The same occurs with neurological and neurodegenerative pathologies and the appearance of head and neck pathology, where physiological age replaces chronological age in decision-making.

Achieving the objectives set for patients with OD requires the expertise of several professionals and the incorporation of new profiles such as geriatricians and social workers. The coordination of the multidisciplinary team requires a significant leadership role based on professional expertise and a fluid relationship with the rest of the healthcare agents that influence patients with OD (13).

From a qualitative perspective, it is necessary to analyze each case holistically, relating the patient to all the elements of their environment. In the patient with OD, the difficulties, deficiencies, or needs that the presence of the disease has triggered in the person and their environment must be identified. Furthermore, it is necessary to design cost-effective interventions for diagnosing and treating patients with OD at different levels of care and this might lead to the involvement of different professional domains at each level.

Even with improved knowledge of physiology, pathophysiology, diagnostic procedures, and treatment, it is common for the patient to receive fragmented care. Each healthcare professional approaches the patient from their area of knowledge and competence, with

a marked absence of integrated and holistic management of the case. Breaking this dynamic and putting the patient at the center of multidisciplinary care will lead to better health and social care for patients with OD, providing solutions to their needs and improving their quality of life.

Professional roles and service organization:

The Dysphagia Units were designed to solve the problem of the difficulty of communication between the different specialists treating patients with dysphagia, avoiding a potential lack of consensus in diagnosis and treatment (14). In addition, these difficulties led to a lack of resolution of the case and a poor patient experience. The objective of the "Dysphagia Units" is the admission and management of the patient, providing an instrumental assessment and optimal treatment, as well as the necessary follow-up from the acute ward to any hospital and community facilities. This approach requires an excellent internal and external organization of the service. The first refers to the service's internal structure, with each team member's roles and functions, and the second details the access to the service from the other health and community facilities (13).

Medical swallowing specialists must head dysphagia units. The unit's referent will be in charge of studying the patient's request for a visit from the consultant physician and coordinating the diagnostic process according to the unit's options. Then, the multidisciplinary team - ideally in a clinical session together - establishes the individualized treatment and the therapeutic objective in each case.

Patients suffering from OD and their carers should be fully informed about the diagnosis and consequences, prognosis, treatment, and available care. Screening and assessment for OD, treatment, rehabilitative interventions, and discharge require careful planning and consultation. To ensure this, there is a need for various professional groups to be involved in educational activities for people with OD.

The composition for multidisciplinary teams for patients with OD is not fixed but can include the following healthcare professionals:

- a) Dental hygienist: they are actively involved in dysphagia management in a multidisciplinary team. It has been well proven that improved oral hygiene prevents aspiration pneumonia (14). The joy of eating can be achieved by a complex process of seeing, smelling, and tasting food. Self-care ability declines with age, and poor oral health is predominant, leading to a reduction in oral function. In addition, decreased saliva secretion and side effects of medications

lead to xerostomia and oral bacterial colonization. Dental hygienists assess a patient's oral function and hygiene status and provide appropriate care. They also instruct other related professionals, patients, and their family members on proper care methods.

- b) Dentist: In patients with OD, impaired oral function often leads to aspiration and choking. It is a well-known fact that oral care is essential in preventing aspiration pneumonia. Dentists specialize in diagnosing, treating, and maintaining the functions primarily associated with the oral phase of swallowing. Dentistry also assesses the functions of the tongue and soft palate, including evaluation of mastication and bolus formation and transportation from the oral cavity to the pharynx. Intraoral devices such as a denture or palatal augmentation prosthesis provide strong support for those in need. Thus dentists offer oral care from a professional perspective in multidisciplinary collaboration.
- c) Dietitian/Nutritionist: Nutritional intervention is a critical part of dysphagia management as there is a close association between swallowing functions and nutritional status. Dietitians play a primary role in nutritional assessment by closely monitoring a patient's nutritional status. Dietitians also manage diet and fluid modification, dietary supplements, the feeding route, and alternative nutrition such as enteral and parenteral feeding regimes tailored to the patients based on the patients' oral condition, living environment, and family and social support.
- d) Ear, nose, and throat physician (ENT): Several structural and functional esophageal disorders can cause OD, and ENTs are specialized in diagnosing if warning signs imply malignancy. Based on the initial clinical history and a physical examination, the assessment of OD is coordinated with an SLT/OT in conjunction with medical doctors. Besides a thorough head and neck evaluation, the ENT physician will also perform a laryngoscopic assessment of the pharynx and larynx to look for tumors or other anatomic changes in the oropharynx, such as Zenker's diverticulum. The ENT physician may also perform a fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES), during which the patient is fed foods of varying consistencies, which are often colored for visualization to assess swallowing function. The FEES also includes an endoscopic evaluation to check for residue and entry of food into the larynx. If any warning signs are present, computerized tomography may also be performed to rule out malignancy.

- e) Gastroenterologist: With signs of esophageal dysphagia, a gastroenterologist will be consulted for evaluation, endoscopy, or HRM-manometry-impedance, followed by appropriate treatment. The gastroenterologist can perform an esophagogastroduodenoscopy, which is a direct endoscopic examination of the esophagus, stomach, and duodenum, and can diagnose esophagitis, rings, webs, strictures, and tumors. If the patient has long-term, chronic dysphagia, suggesting esophageal dysmotility, an esophageal manometry can be performed to help diagnose achalasia. This manometry is performed by placing a thin catheter through the nose into the esophagus and assessing peristalsis in response to sips of water. Finally, they can also be involved in percutaneous endoscopic gastrostomy in dysphagic patients that can not be compensated.
- f) General practitioner: The management of OD in older people in primary care should pay attention to and ask for any signs of OD, e.g., general changes in diet or consistency of food, unexplained weight loss, pneumonia, or dehydration. They have to pay special attention to patients with neurological diseases, including Parkinson's disease, stroke, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis, etc., due to the documented high prevalence of OD in these patient groups. They should provide a long-term focus on unexplained weight loss and may use a practical triage system to diagnose patients with OD. The general practitioner may use an ability to refer uncomplicated patients to medical professionals, including a speech-language therapist (SLT), occupational therapist (OT), and dietitian, and more complicated patients to physicians specialized in OD management for a swallowing examination.
- g) Medical Social Worker: It is vital to bridge institutions where patients with OD are admitted and facilities where they are subjected. The Medical Social Workers (MSWs) are the ones who assist patients with OD and caregivers discharging home or nursing home settings from medical facilities and share the necessary information among medical facilities, patients, and caregivers. The MSWs also coordinate social services and provide counseling and financial and social resources available to the patients. Information on the causes of dysphagia management that the patients had received will be forwarded to successive medical professionals for continued management.
- h) Nurses: Nurses have advantages in assessing patients' swallowing functions and activities of daily living as nurses are often on the frontline of patients' daily care.

Nurses undertake swallow screens and interventions for patients with OD. They promote comprehensive care and rehabilitation while providing medical management to prevent respiratory complications and disuse syndrome. From mealtime observation, nurses assess the risk of aspiration and choking and identify any signs of complications such as aspiration pneumonia and dehydration. Nurses also ensure food and fluids are served with appropriate consistency and viscosity. Assessment and consultation for malnutrition is another part of nursing practice as well as basic oral care. A referral to a dietitian should be completed as needed. Nurses educate patients and their families about positioning, diet modification, and swallowing maneuvers. The educational intervention dramatically impacts the patient and family's adherence to treatment for dysphagia.

- i) Occupational Therapist: they assess posture and feeding methods during meals. In particular, occupational therapists evaluate whether or not self-help devices are indicated and, if so, provide advice on the type and use of such devices. In addition, since patients with cognitive dysfunction often have attention deficits, a mealtime environment should be set to allow them to concentrate on eating. In some countries, e.g., Denmark, the OT is responsible for assessment, treatment, and rehabilitation in collaboration with a multi-professional team.

- j) Pharmacists: they are the primary reference source when medication issues are discussed in a multidisciplinary team. Pharmacists are well-positioned to support patients with OD in their medication issues. Pharmacists work to address drug-induced dysphagia. For example, they can help improve swallowing function and prevent aspiration pneumonia by suggesting medications that positively affect swallowing function and reducing or discontinuing medications that negatively impact them. Their scope of practice includes offering modified administration of medicines and taking the levels of swallowing problems of the patients into account.

- k) Physiatrists (Rehabilitation physicians): The physiatrist is the chief coordinator of all the medical professionals involved in OD rehabilitation. They understand the prognosis of the primary disease and the pathophysiology of OD, set treatment goals and order swallowing interventions for each medical professional. Physiatrists often perform FEES and/or VFSS to decide the best treatment strategy based on the examination results, the pathology of the primary disease,

and the prognosis. After the examinations, healthcare professionals discuss the patient-specific goals and the rehabilitation treatment plan in a team conference.

- l) Physiotherapists: Self-extracting the aspirated material is vital for safe oral intake in patients with OD. Physical therapists have treated patients with OD through respiratory therapy for aspiration pneumonia and other respiratory dysfunctions. In addition, they have expertise in strength training of the limbs and trunk muscles to improve physical functions related to swallowing. Postural adjustments provide immediate effect to compensate for the decline in swallowing function for safe and effective feeding.

- m) Radiologist: Esophageal radiography includes evaluation of the anatomy but also motility and function of the esophagus. Obstructions, such as esophageal strictures and tumors, and motility disorders, such as achalasia, can be seen. During VFS the patient swallows an x-ray contrast suspension, which allows for visualization, and the patient is then given foods of varying consistencies to assess the mechanisms of dysphagia and aspiration.

- n) Speech-language therapists (SLT): The SLT is responsible for physical examination, where the oral cavity should be examined for loss of dentition, abnormal lip closure and strength of closure, and tongue range of motion. Voice quality will also be assessed, with careful attention paid to either dysarthria or wet quality to the voice, which may indicate OD. A neurologic examination should be performed to determine general evidence of neurologic dysfunction. In some countries, SLT serves FEES and/or VFSS in collaboration with physicians (ENTs, radiologists, gastroenterologists, physiatrists) or dentists. Based on the swallowing assessment, SLT plans a rehabilitation plan using various techniques to achieve the patient's goal. The methods include rehabilitative exercises and compensatory strategies such as diet/liquid modification and swallowing maneuvers. Rehabilitative exercises work on strengthening the swallowing muscles. Compensatory techniques offer an immediate solution to prevent aspiration.

- o) Other relevant members of the MDT: neurologists, surgeons, neurophysiologists, pediatricians, nursing assistants, people working in the kitchen of the healthcare centers, rheologists, etc, are also frequently involved in relevant positions of the MDT.

The patient flow of a dysphagia unit is not only coming from external referrals. Suppose the dysphagia unit is located in an acute or intermediate hospital. In that case, it must have a presence in the inpatient units to detect, diagnose and treat patients from the moment of hospitalization. The role of hospital nurses is crucial in this case, as they are responsible for carrying out systematic screening in those population groups with a high prevalence of OD. They should be attentive to identify efficacy and safety signs in patients, select those at risk, and alert the dysphagia unit's multidisciplinary team, which will begin the diagnosis, treatment, and the most appropriate follow-up according to the etiology and therapeutic objective. It is also a function of the dysphagia unit to train nurses in detecting patients at risk and management, especially in viscosity and texture adaptation, to provide appropriate bedside care during hospitalization (Figure 4).

SETTING	MANAGEMENT	TEAM SPECIALISTS
Acute ward - screening - BSE - instrumental studies and complete diagnostic workup (FEES, VFS, specialists)	- counselling - behavioural modifications - environmental modifications - mealtime and texture adaptations - direct/indirect therapy (strategies) - discharge planning (supervision)	- referral - phoniatician - logopedist - dietician - physiotherapist - occupational therapist - child care - nurse - caregivers
Sub-acute ward - screening - BSE - instrumental evaluation (FEES) [] if available	- counselling - behavioural modifications - environmental modifications - mealtime and texture adaptations - [direct/indirect therapy (strategies)] - discharge planning (overseeing)	- referral - [phoniatician] - [logopedist] - dietician - physiotherapist - occupational therapist - nurse - caregivers
Rehabilitation and assisted living centres - BSE - [instrumental evaluation and complete diagnostic workup (FEES, VFS, specialists)] [] if available	- counselling - behavioural modifications - environmental modifications - mealtime and texture adaptations - direct/indirect therapy (strategies) - NPS surveillance/therapy - discharge planning (overseeing)	- referral - phoniatician - logopedist - physiotherapist - dietician - occupational therapist - nurse - caregivers
Long-term care (also nursing home facilities) - screening - [BSE] - [instrumental evaluation (FEES)] [] if available	- counselling - behavioural modifications - environmental modifications - mealtime and texture adaptations - [direct/indirect therapy (strategies)] - discharge planning (overseeing)	- referral - [phoniatician] - [logopedist] - physiotherapist - nurse
Other health facilities (also mental facilities) - screening - [BSE] - [instrumental evaluation (FEES)] [] if available	- counselling - behavioural modifications - environmental modifications - mealtime and texture adaptations - [direct/indirect therapy (strategies)] - discharge planning (overseeing)	- referral - [phoniatician] - [logopedist] - [physiotherapist] - nurse
Home care - screening - [BSE] - [instrumental evaluation (FEES)] [] if available	- counselling - behavioural modifications - environmental modifications - mealtime and texture adaptations - overseeing	- family physician - [phoniatician] - [logopedist] - [physiotherapist] - nurse

Figure 4: The main professional domains involved at each level of care where dysphagic patients are attended (13).

The external organization of the Dysphagia Unit is divided into various levels of care, and its homogeneity depends on the geographical location. The outpatient access can be through the home, sub-acute care, long-term care, and nursing homes. The focus should be on a continuum of care that should bring together the three levels, primary care, specialized care, and socio-health care, without neglecting patients' associations and caregivers'. Consensus guidelines are required to show the reality of the different

levels of care, promoting the interconnection, the approach to OD, and the functions of each professional in the multidisciplinary team.

In Japan, the MDT characteristics differ in the hospital and home care settings. In a hospital care setting, the medical doctors (usually physiatrists, ENTs, neurologists, or geriatricians) or dentists specialized in dysphagia management will order clinical exams for SLTs or nurses. Subsequently, the doctors or dentists will perform instrumental examinations for diagnosis. The MDT will involve a wide variety of professionals (physiatrists, ENT, dentists, SLTs, nurses, dietitians, oral hygienists, pharmacists, PT, and OT). The team often has a conference, discusses the goal of rehabilitation, and plans the best possible treatment care. Based on the team's decision, SLTs provide indirect and direct swallowing rehabilitation. The SLTs also educate the patients with compensatory techniques or postural adjustment during meals in cooperation with nurses. In a long-term care setting, the size of MDT generally becomes smaller, and functional training is less focused. In the home-care setting, dentists are the leading professionals for diagnosis using FEES. The minimal team involving SLTs, nurses, or dental hygienists requires working in a transdisciplinary manner for rehabilitative training and patient education.

In the Spanish setting, the MDT, depending on the level of care of the patient with OD, is composed of the following levels and professionals: a) Primary care: nurses for screening and identification of patients at risk. Subsequently, together with the general practitioner, they will decide on the compensatory treatment to be carried out while the patient is referred to a specialized team, usually located in a referral hospital; b) Hospital setting: At this level it will depend on the capacities of each institution. It usually consists of nurses, SLTs and dietitian nutritionists for screening, SLTs and general practitioners for clinical diagnosis, and specialist doctors and SLTs for instrumental diagnosis. Subsequently, once the patient is diagnosed and depending on the treatment and follow-up of the patient, the MDT can be composed of a wide variety of professionals (nurses, dietitians, SLT, medical specialists such as neurologists, geriatricians, ENT, gastroenterologists, among others), and c) intermediate care hospitals the SLTs and dieticians play a crucial role in promoting the necessary rehabilitation and nutritional treatment in each case with compensatory view as most of the patients were diagnosed at the levels of care described above.

In the last years, significant progress has been achieved in OD. Telerehabilitation allowed healthcare provision and increased access to care and services with specialized professionals. In addition to swallowing training and nutritional interventions, newer

rehabilitation approaches of stimulation techniques are promising and may significantly impact future treatment strategies. In particular, the development and validation of specific interventions for older persons, the systematic investigation of side effects of medications on swallowing physiology, and establishing the impact of sarcopenia on swallowing function have the potential to improve the situation and prognosis in this fragile patient group. The future challenge is to increase the recognition and visibility of OD as a crucial clinical syndrome and convince stakeholders of the impact of adequate treatment.

Multimodal interventions

Multimodal interventions often include the simultaneous combination of different therapeutic strategies like changes in diet, oral health, and postures, exercises and training. Multimodal interventions have been proved to be effective mainly in patients with post-stroke OD, older patients with OD and head and neck cancer. There is a strong culture for multi-professional collaboration within stroke rehabilitation, but it also applies to dysphagia assessment and interventions (15).

The need for a multi-professional approach also applies to geriatric dysphagia assessment and treatment. Although the effect is not well described in the literature, a review from 2021 concluded that a range of skills by a multi-professional and multidisciplinary team is required (16).

Although the emphasis on the interdisciplinary team approach has been on the rise worldwide, the evidence supporting the effectiveness of multidisciplinary collaboration is limited in geriatric dysphagia management. One study demonstrated the significant effect of a multi-professional approach focusing on dysphagia, nutrition, and oral health (17), called Minimal-Massive Intervention (MMI). In this pilot study, including 186 older hospitalized patients with OD, the intervention group received a) fluid thickening and texture-modified foods, b) caloric and protein supplementation, and c) oral health and hygiene recommendations during hospitalization and following discharge. Compared to the usual care, the intervention group showed improved nutritional status and ability of daily living score, increased 6-month survival, and decreased hospital readmissions and respiratory infections. Although the results seem to favor a multidimensional approach for OD, the study was not designed to directly assess the effectiveness of interdisciplinary team processes in OD management. In the MMI the MDT was composed of trained nurses for clinical screening and assessment of oral health and hygiene and dieticians for compensatory treatment for fluids and nutritional

management. Both professionals coordinated with the patient's care team during admission and subsequently carried out the follow-up. When the promising results of the MMI were observed and published (17), the research team designed the Optimal-Massive Intervention (OMI), incorporating new profiles to the MDT team, such as SLTs, dental hygienists and dentists. Thus, the team improved its competence to perform a more accurate clinical OD diagnosis and oral health assessment, and professional oral hygiene treatment. The clinical validation of the OMI is currently being performed at the Hospital de Mataró and aims to validate the approach to hospitalized patients with OD in a randomized clinical trial of 500 patients, with the goal of reducing hospital readmissions, respiratory infections and aspiration pneumonia as well as mortality in these patients (Figure 3).

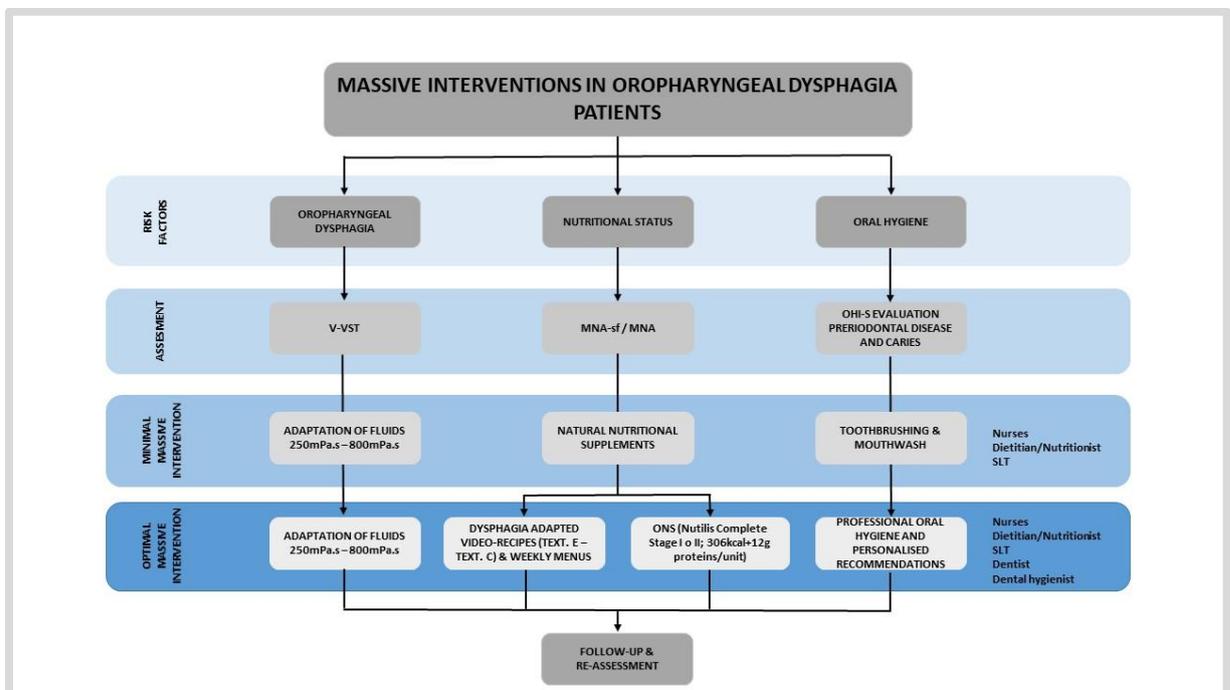


Figure 3: Comparison between Minimal-Massive Intervention and Optimal-Massive Intervention in elderly patients with oropharyngeal dysphagia and professional domains involved. Adapted from Ortega, O(18).

During the COVID-19 pandemic, we found very high prevalences of OD and malnutrition (51.7% and 45.5%, respectively) in hospitalized patients (19). It was shown that SARS-CoV-2 infection results in increased energy expenditure, negatively affecting the immune system and leading to acute malnutrition and increased morbidity and mortality (20). A MDT this time formed by nurses, SLTs and dieticians carried out a multi-modal nutritional treatment based on a combination of dietary counseling, food fortification, food texture modification, thickened fluids and oral nutritional supplements following the

recommendations published by Cereda *et al* (21), obtaining improved COVID-19 patients' nutritional status (22) (Figura 4).

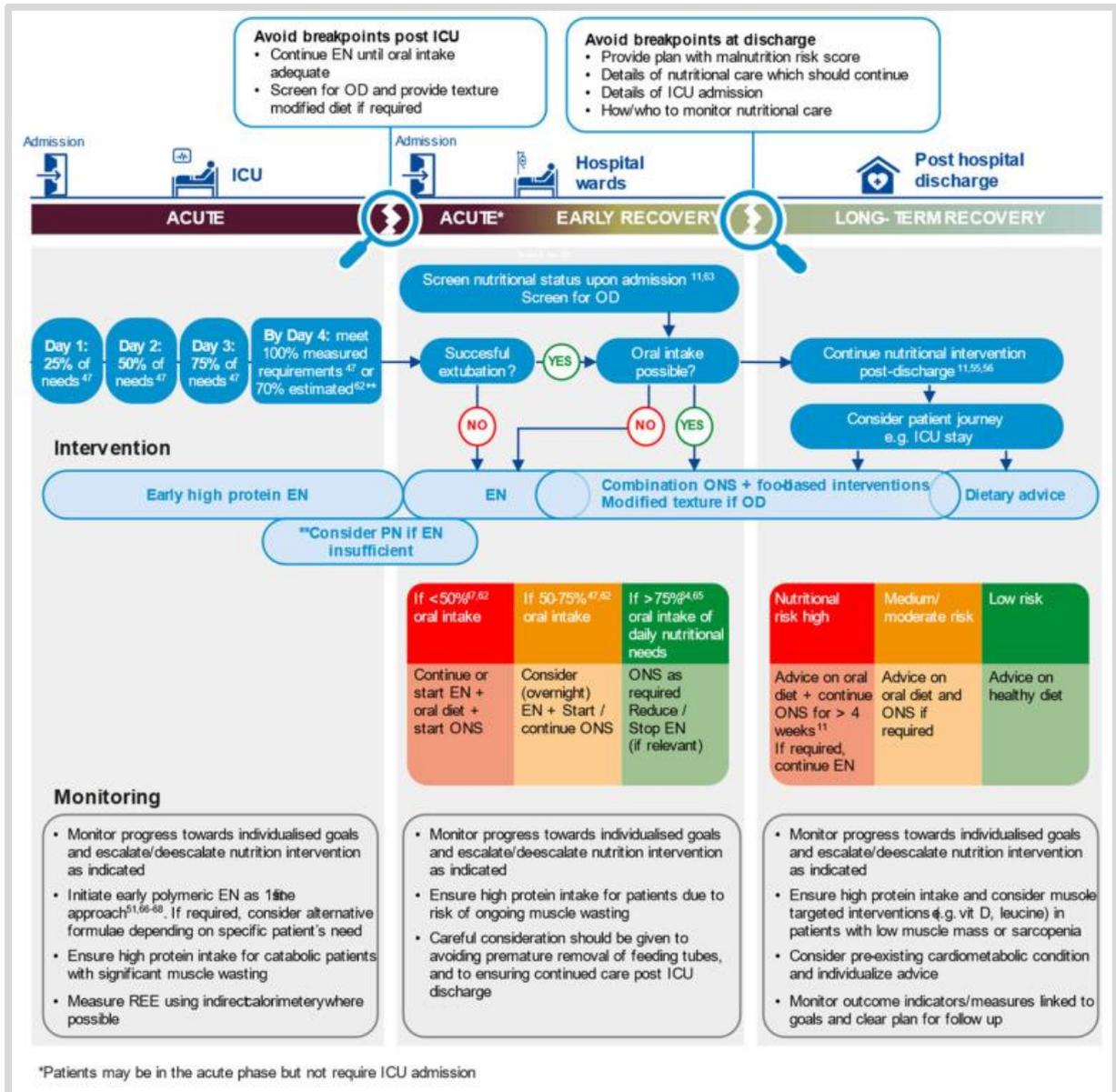


Figure 4: Assertive, multimodal and individualized nutritional care to meet the needs of patients throughout the care process. Adapted from Cereda E, et al. 2021. EN: enteral nutrition; OD: oropharyngeal dysphagia; ONS: oral nutritional supplementation; PN: parenteral nutrition; REE: resting energy expenditure (21).

The interdisciplinary team approach has frequently been implemented in swallowing rehabilitation for patients with head and neck cancer (HNC) undergoing chemoradiation therapy (CRT). CRT for HNC can affect swallowing physiology and result in dysphagia with the risk of aspiration pneumonia and inadequate oral intake requiring enteral nutrition support. These adverse outcomes significantly diminish the patients' quality of life. To prevent iatrogenic swallowing disorders, a team of diverse medical professionals

provides a prophylactic rehabilitation program to patients with HNC undergoing CRT. Previous research has suggested that interdisciplinary prophylactic swallowing rehabilitation programs improve long-term outcomes such as trismus, aspiration, and feeding status after CRT (23). Messing and colleagues (24) asked ten multidimensional treatment members to provide perceptions of facilitators/barriers to implementing and sustaining the protocol. The study found that implementing and sustaining an interdisciplinary protocol for HNC patients requires considerable time, staff resources, financial investment, and patience. The authors emphasized communication, monitoring processes, leadership, and team commitment for successful sustainability. For example, in a Japanese setting, SLTs, physiatrists, otolaryngologists, and nurses jointly operate a seven-week prophylactic rehabilitation program for patients with HNC undergoing CRT (Figure 5). The team has developed a booklet that involves behavior changing techniques (25) to better assist the patients in adhering to the exercises. Patients are guided to use the booklet throughout the prophylactic swallowing rehabilitation program, including the physiatrist's initial guidance, SLT's training sessions, and nurses' feedback on exercise performance. At the end of the program, the attending physiatrist signs the certificate of completion embedded in the booklet. An observational study found that the doctors and nurses valued the booklet in sharing a clear rehabilitation goal, providing consistent instruction among clinicians, and giving feedback to patients (26).

Further efforts should be made to scientifically prove the therapeutic effect of the interdisciplinary and multi-modal approach in managing OD through randomized clinical trials.

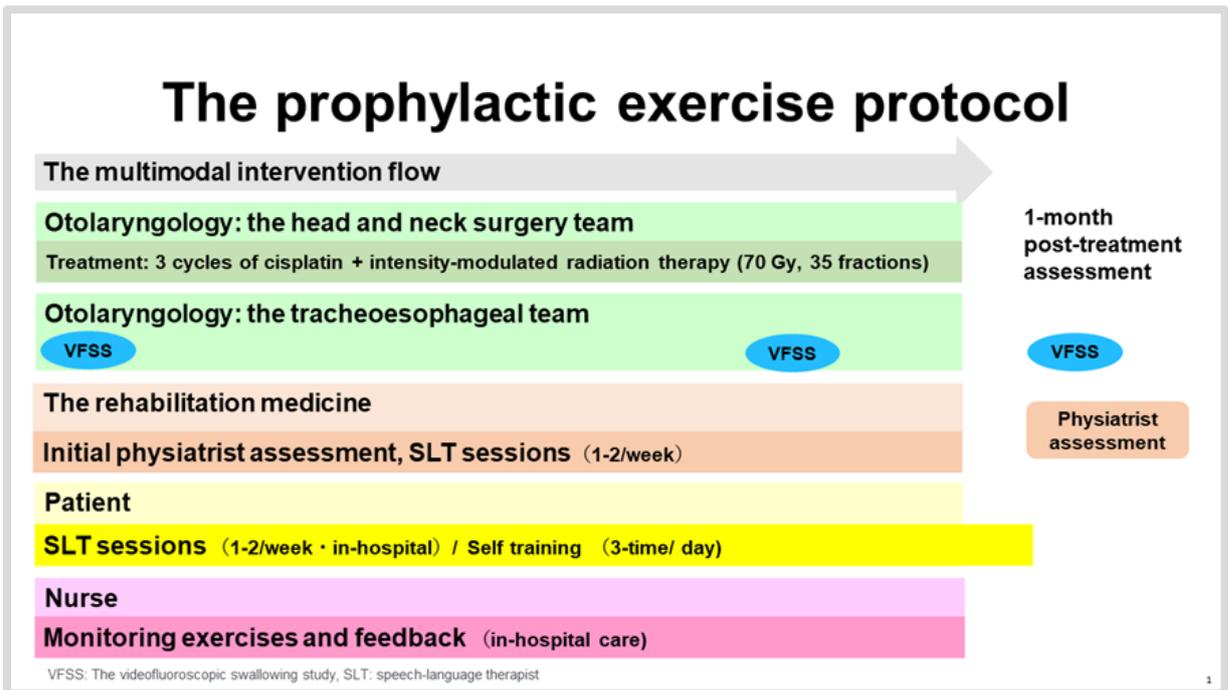


Figure 5: The multimodal prophylactic protocol for head and neck cancer patients in Japan (26).

Bibliography

1. Martínez Romero C, Pérez Romero MA. Assessment of dysphagia in institutionalized older adults and its relationship with nutritional status. *Eur J Heal Res.* 2021 Jan 27;1–17.
2. Baijens LWJ, Clavé P, Cras P, Ekberg O, Forster A, Kolb GF, et al. European society for swallowing disorders - European union geriatric medicine society white paper: Oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. Vol. 11, *Clinical Interventions in Aging.* Dove Medical Press Ltd.; 2016. p. 1403–28.
3. Osborne LA, Emery S, Vij M, Purwar B, Reed P. Acceptability and effectiveness of a multidisciplinary team approach involving counselling for mesh-removal patients. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 2022 Jul 4;42(5):1431–6.
4. Herrera Carranza M, Rodríguez Carvajal M, Pino Moya E, Mora López D, Doblaz Claros A, Castillo Quintero M. How to stabilish a health care quality plan in a clinical service. *Emergencias.* 2001;13:40–8.
5. Clavé P, Shaker R. Dysphagia: Current reality and scope of the problem. Vol. 12, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology.* Nature Publishing Group; 2015. p. 259–70.
6. Eurostat. Increase in the share of the population aged 65 years or over between 2010 and 2020. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population_structure_and_ageing.
7. Ekberg O, Hamdy S, Woisard V, Wuttge-Hannig A, Ortega P. Social and Psychological Burden of Dysphagia: Its Impact on Diagnosis and Treatment. *Dysphagia.* 2002 Apr 1;17(2):139–46.
8. Robbins J, Langmore S, Hind JA, Erlichman M. Dysphagia research in the 21st century and beyond: Proceedings from Dysphagia Experts Meeting, August 21, 2001. *J Rehabil Res Dev.* 2002;39(4):543–7.
9. Fernández-Getino Sallés C. Prevalencia de disfagia orofaríngea en ancianos institucionalizados y su relación con síndromes geriátricos. *Rev Logop Foniatría y Audiol.* 2018 Apr;38(2):69–76.
10. Tractenberg RE, Garver A, Ljungberg IH, Schladen MM, Groah SL. Maintaining primacy of the patient perspective in the development of patient-centered patient reported outcomes. *PLoS One.* 2017 Mar 3;12(3):e0171114.

11. Ortega O, Martín A, Clavé P. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia Among Older Persons, State of the Art. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2017;18(7):576–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.02.015>
12. Cabré M, Serra-Prat M, Force L, Almirall J, Palomera E, Clavé P. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for readmission for pneumonia in the very elderly persons: Observational prospective study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69 A(3):330–7.
13. Farneti D, Consolmagno P. The Swallowing Centre: rationale for a multidisciplinary management. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2007 Aug;27(4):200–7.
14. Sjögren P, Nilsson E, Forsell M, Johansson O, Hoogstraate J. 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;56:2124–30.
15. Smithard DG. Dysphagia Management and Stroke Units. *Curr Phys Med Rehabil Reports*. 2016 Dec 23;4(4):287–94.
16. BAI A V., AGOSTINI F, BERNETTI A, MANGONE M, FIDENZI G, D'URZO R, et al. State of the evidence about rehabilitation interventions in patients with dysphagia. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2021 Dec;57(6).
17. Martín A, Ortega O, Roca M, Arús M, Clavé Civit P. Effect of a Minimal-Massive Intervention in Hospitalized Older Patients with Oropharyngeal Dysphagia: A Proof of Concept Study. *J Nutr Heal Aging* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2020 Feb 28];22(6):739–47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29806864>
18. Ortega O. 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. [Mataró]: Universitat Autònoma de Barcelona; 2016.
19. Martín-Martínez A, Ortega O, Viñas P, Arreola V, Nascimento W, Costa A, et al. COVID-19 is associated with oropharyngeal dysphagia and malnutrition in hospitalized patients during the spring 2020 wave of the pandemic. *Clin Nutr*. 2022 Dec;41(12):2996–3006.
20. Vergara J, Lirani-Silva C, Brodsky MB, Miles A, Clavé P, Nascimento W, et al. Potential Influence of Olfactory, Gustatory, and Pharyngolaryngeal Sensory

Dysfunctions on Swallowing Physiology in COVID-19. *Otolaryngol Neck Surg.* 2021 Jun 10;164(6):1134–5.

21. Cereda E, Clavé P, Collins PF, Holdoway A, Wischmeyer PE. Recovery Focused Nutritional Therapy across the Continuum of Care: Learning from COVID-19. *Nutrients.* 2021 Sep 21;13(9):3293.

22. Viñas P, Martín-Martínez A, Alarcón C, Riera SA, Miró J, Amadó C, et al. A Comparative Study between the Three Waves of the Pandemic on the Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia and Malnutrition among Hospitalized Patients with COVID-19. *Nutrients.* 2022 Sep 16;14(18):3826.

23. Brady R, McSharry L, Lawson S, Regan J. The impact of dysphagia prehabilitation on swallowing outcomes post-chemoradiation therapy in head and neck cancer: A systematic review. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2022 May 28;31(3).

24. Messing BP, Ward EC, Lazarus C, Ryniak K, Kim M, Silinonte J, et al. Establishing a Multidisciplinary Head and Neck Clinical Pathway: An Implementation Evaluation and Audit of Dysphagia-Related Services and Outcomes. *Dysphagia.* 2019 Feb 19;34(1):89–104.

25. Govender R, Wood CE, Taylor SA, Smith CH, Barratt H, Gardner B. Patient Experiences of Swallowing Exercises After Head and Neck Cancer: A Qualitative Study Examining Barriers and Facilitators Using Behaviour Change Theory. *Dysphagia.* 2017 Aug 19;32(4):559–69.

26. Kaneoka A, Ogino A, Inokuchi H, Shichiri T, Matsuzaki A, Sato T, et al. The use of a patient booklet to enhance adherence to prophylactic exercises for patients undergoing chemoradiation therapy for head and neck cancer. *J Logop Phoniatr.* In press.

APÉNDICE 3: Disfagia orofaríngea en el anciano

Disfagia orofaríngea en el anciano

Omar Ortega Fernández, Alberto Martín Martínez, Ramón Cristòfol Allue, Mateu Cabré Roure y Pere Clavé Civit

INTRODUCCIÓN (v. vídeo 17)

La disfagia orofaríngea (DO) es un trastorno de la fisiología digestiva que provoca la dificultad o imposibilidad para mover el bolo alimentario con seguridad de la boca al esófago y que puede causar aspiraciones traqueobronquiales. Está clasificada como un trastorno digestivo por la Organización Mundial de la Salud en la *International Classification of Diseases ICD-9* y *ICD-10*. La DO es una manifestación común en los distintos fenotipos de paciente anciano (desde robusto hasta frágil), y de especial interés en el paciente anciano frágil (PAF). Ocasiona una gran necesidad de cuidados y está asociada a eventos adversos tales como discapacidad, comorbilidad, deterioro funcional, malnutrición y síndromes geriátricos. Además de los cambios que inciden de forma negativa en la calidad de vida (estado afectivo, aislamiento social, cambio en la cultura alimentaria, familia y entorno social), la DO se asocia a complicaciones graves que dan lugar a dos grupos de complicaciones clínicamente relevantes: la malnutrición y/o deshidratación por alteración de la eficacia (AdE) de la deglución y la aspiración traqueo-bronquial (alteración de la seguridad [AdS]), que se traducirá en infecciones respiratorias de vías bajas y neumonía aspirativa. A pesar de este enorme impacto en la salud global y la calidad de vida del paciente anciano, la DO está infradiagnosticada, subestimada e infratratada y solo una minoría de pacientes ancianos reciben un diagnóstico correcto y un tratamiento adecuado.

La DO se relaciona con múltiples factores de riesgo que varían según estén afectadas la eficacia o la seguridad de la deglución. Sigue vías etiopatogénicas estructurales y funcionales específicas tanto por afectación de la vía neural como por alteración de la musculatura orofaríngea. Los métodos de cribado y técnicas diagnósticas de la DO ayudan a evaluar y precisar el tipo de alteración que presenta el anciano: la seguridad (capacidad de que durante la ingesta no se produzcan aspiraciones traqueobronquiales) y la eficacia (capacidad de que se ingiera la totalidad de calorías y agua necesarias para estar bien nutrido e hidratado). Una vez diagnosticada la DO, diversas opciones terapéuticas reducen mucho las complicaciones asociadas a las alteraciones de la eficacia y/o seguridad. Un manejo adecuado de la DO en el anciano es clave para mejorar el estado nutricional y evitar complicaciones respiratorias, reduciendo así la morbimortalidad asociada.

PREVALENCIA

La prevalencia de DO es muy alta; afecta al 27% de los pacientes mayores de 70 años que viven en la comunidad, hasta a

un 47,5% de los pacientes ancianos ingresados, al 56-78% de los ancianos institucionalizados, a más del 30% de los que padecen enfermedad cerebrovascular, a entre el 52 y el 82% de los pacientes con enfermedad de Parkinson y al 84% de los que padecen Alzheimer. Además, está relacionada con otras enfermedades frecuentes en el anciano, como las endocrino-musculares y las psiquiátricas. Nuestro grupo ha observado que, en pacientes mayores de 70 años que viven en la comunidad, la prevalencia de DO fue del 27,2%; el 16,8% presentó AdE y el 11,4%, AdS. Se ha estimado que más de 16 millones de estadounidenses y hasta 30 millones de europeos requieren cuidados específicos para la DO. Las estimaciones de los costes hospitalarios anuales asociados a DO son enormes, ya que el coste medio de un episodio de neumonía aspirativa es de 17.000 dólares y aumenta con la comorbilidad. Aunque los costes financieros pueden ser objetivamente cuantificados, la calidad de vida, la depresión y el aislamiento social son más difíciles de cuantificar. Además del impacto económico, la DO ocasiona una carga social y psicológica importante en los pacientes y sus familias.

LA DISFAGIA OROFARÍNGEA COMO NUEVO SÍNDROME GERIÁTRICO

En el año 2016, dos sociedades europeas, la European Society for Swallowing Disorders (ESSD) y la European Geriatric Medicine Society (EuGMS), publicaron un documento de consenso en el que se reconoce a la DO como un nuevo síndrome geriátrico. Este documento de libre acceso ha superado las 23.000 visualizaciones y ha tenido una gran aceptación entre la comunidad científica. Atendiendo a su elevada prevalencia, estrecha relación con múltiples factores de riesgo, interacción con diferentes síndromes geriátricos y un mal pronóstico derivado de sus complicaciones, diversos estudios y revisiones de la literatura específica han demostrado que la DO reúne los requisitos para ser considerada un síndrome geriátrico y requiere un abordaje multifactorial y multidisciplinar.

FISIOPATOLOGÍA

La DO en el anciano se produce por una gran variedad etiológica que va desde alteraciones estructurales, que impiden la progresión del bolo, hasta alteraciones de la motilidad orofaríngea. Entre las anomalías estructurales más comunes están los tumores esofágicos y otorrinolaringológicos, los osteofitos del cuello, las estenosis y los divertículos de Zenker. Sin embargo,

TABLA 44.1 Fisiopatología de la disfagia orofaríngea en el anciano

	PATOGENESIS				
	Función	Signos VFS	Fisiología	Mecanismo	Etiología/factores de riesgo
Disfagia orofaríngea	Alteración de la seguridad	Penetración Aspiración Aspiración silente	Lenta GPJO-LVO Lenta LVC Lenta UESO Movimiento lento del hioides Reflejo tusígeno disminuido/abolido	Respuesta deglutoria lenta «Neural»	Edad Ictus Enfermedades neurodegenerativas Enfermedad de Parkinson Demencia Confusión Drogas Fármacos Fragilidad
	Alteración de la eficacia	Fallo del sellado labial Control lingual Propulsión lingual Deglución fraccionada Residuo oral Residuo valedular Residuo faríngeo	Reducción de la velocidad del bolo Reducción de la energía del bolo Reducción del tamaño del bolo	Debilidad de la musculatura lingual «Muscular»	Sarcopenia Debilidad Fatiga Malnutrición Hipoactividad Citoquinas Hipertrigliceridemia Masa muscular Fragilidad

GPJO, apertura de la unión glosopalatina; LVC, cierre del vestíbulo laríngeo; LVO, apertura del vestíbulo laríngeo; UESO, apertura del esfínter esofágico superior; VFS, videofluoroscopia.

en el anciano, la DO responde con mayor frecuencia al trastorno de la respuesta motora orofaríngea causada por el envejecimiento, el accidente cerebrovascular, las enfermedades sistémicas, neurológicas y neurodegenerativas, el uso de psicofármacos, la sarcopenia y/o la debilidad muscular (tabla 44.1). En diversos estudios, nuestro grupo ha determinado que los factores de riesgo asociados de forma estadísticamente significativa a la DO fueron la edad, la baja capacidad funcional (índice de Barthel), las enfermedades neurodegenerativas, el tratamiento con diversos fármacos con acción sobre el SNC, y la depresión; de entre todos ellos, la capacidad funcional es el factor más intensamente asociado con la DO. Además, la edad, la baja capacidad funcional y la malnutrición mostraron también una asociación independiente con la DO (v. tabla 44.1).

La videofluoroscopia es la técnica más específica para el estudio de las alteraciones fisiopatológicas de la deglución en ancianos con DO. Los principales signos videofluoroscópicos de AdE en la fase de preparación oral son el fallo del sello labial y la incapacidad para formar el bolo, que ocasionan una pérdida de este, observada en el 20% de los pacientes ancianos frágiles. Los signos videofluoroscópicos de AdE en la fase oral incluyen residuo oral, apraxia y disminución en el control y propulsión del bolo por la lengua con deglución lenta (deglución fraccionada). El residuo faríngeo es el principal signo videofluoroscópico de AdE de la fase faríngea. Un residuo homogéneo en la faringe es un síntoma de debilidad de contracción de la lengua —muy frecuente en ancianos con sarcopenia— y una reducción en el aclaramiento faríngeo que, a menudo, se observa en el paciente anciano frágil con enfermedad neuromuscular. En cambio, un residuo unilateral es síntoma de disfunción faríngea unilateral, y, cuando está presente en un seno piriforme, muestra una débil contracción

faríngea unilateral, lo que es un signo frecuente en pacientes con accidentes cerebrovasculares (focalidad neurológica). El daño de la propulsión lingual en los ancianos es causado por sarcopenia de la musculatura de la lengua y conduce al residuo oral o valedular en el 40 y 60% de los ancianos con DO, respectivamente.

El signo principal en la AdS durante la fase oral es la alteración de sello glosopalatino (lengua-paladar blando) que da lugar a la caída del bolo a la hipofaringe antes de la activación de la respuesta motora orofaríngea mientras la vía respiratoria permanece todavía abierta, lo que causa una aspiración predeglutoria. Los signos videofluoroscópicos de AdS de la fase faríngea son las penetraciones en el vestíbulo laríngeo y las aspiraciones a la vía respiratoria. La penetración laríngea se produce cuando el bolo entra en el vestíbulo laríngeo, y la aspiración, cuando este atraviesa las cuerdas vocales verdaderas y entra en la vía aérea. En ancianos frágiles hemos observado penetraciones hasta en el 55% de los pacientes, y aspiraciones traqueobronquiales hasta en el 15%. El residuo posdeglutorio es un signo video fluoroscópico importante, y la aspiración después de la deglución faríngea es resultado del aclaramiento faríngeo ineficaz. La gravedad de las aspiraciones y las penetraciones se caracterizan según la escala de Rosenbek de penetración-aspiración y según si van seguidas por tos o no (aspiraciones silentes).

La patogénesis de la AdS está relacionada con alteraciones neurales que ocasionan un retraso de los reflejos fisiológicos en la reconfiguración faríngea (sobre todo, el cierre del vestíbulo laríngeo), causada por una respuesta deglutoria neural lenta, y está asociada a factores de riesgo como enfermedades neurodegenerativas, fragilidad, confusión, demencia y fármacos con acción sobre el sistema nervioso central (SNC). La duración total de la deglución en personas sanas va desde 0,6

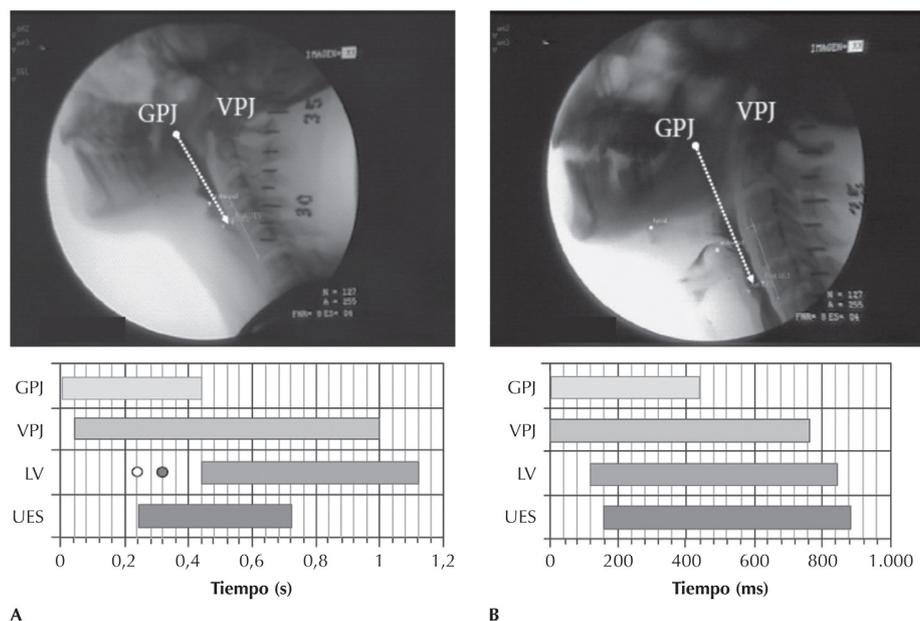


Figura 44.1 Configuración temporal de la respuesta motora orofaríngea durante la ingestión de un bolo de 5 ml de viscosidad líquida en un paciente anciano frágil con disfagia neurógena que presenta aspiración (A) y en un individuo sano (B). El paciente tiene un incremento en la duración total de la respuesta orofaríngea y un retardo en el cierre del vestíbulo laríngeo y de la apertura de esfínter superior. El *punto blanco* indica el momento de la penetración de contraste en el vestíbulo laríngeo, y el *punto gris*, el paso al árbol bronquial (aspiración). GPJ, sello glosopalatino; LV, vestíbulo laríngeo; UES, esfínter esofágico superior; VPJ, sello velopalatino.

a 1 s, y presenta un tiempo de reacción corto en los músculos submentonianos, cierre del vestíbulo laríngeo (CVL < 160 ms) y una alta velocidad en la apertura del esfínter esofágico superior (EES < 220 ms). En cambio, la respuesta deglutoria está retrasada en los ancianos, especialmente en pacientes con disfagia neurógena. En ancianos con DO se han encontrado intervalos prolongados del CVL y EES que duplican el de los sujetos sanos, lo que lleva a la deglución insegura y a aspiraciones. También mediante videofluoroscopia hemos observado un grave trastorno del reflejo deglutorio y del reflejo de la tos en pacientes ancianos; de estos, más de la mitad presentaron penetraciones o aspiraciones durante la respuesta deglutoria (muchas de ellas, silentes). Se ha evidenciado que la mayoría de las aspiraciones en ancianos estaban relacionadas con el retraso en el cierre del vestíbulo laríngeo y no por el residuo posdeglutorio causado por la disminución de la propulsión del bolo, manifestando mecanismos específicos e independientes a la AdS y AdE en los pacientes ancianos frágiles (fig. 44.1). Esta respuesta tardía puede ser atribuida a la pérdida del control del SNC y del sistema nervioso periférico de las estructuras de la cabeza y del cuello, al deterioro de las sensaciones y de la vía aferente, a la disminución del número de neuronas en el cerebro y a un retraso en la conducción sináptica relacionado con el envejecimiento. Se ha determinado mediante potenciales evocados sensoriales faríngeos que los ancianos con DO presentan una disminución de la sensibilidad faríngea en comparación con ancianos sin DO, así como alteraciones de conexión faringocortical y del patrón de activación cortical.

La patogénesis de la AdE está más relacionada con factores musculares asociados a la sarcopenia que ocasionan una disminución en la fuerza de propulsión del bolo y/o una alteración del aclaramiento faríngeo. La transferencia del bolo de la boca a través de la faringe es causada principalmente por la acción de propulsión de la lengua. Los ancianos presentan debilidad lingual, un hallazgo que se ha relacionado con la sarcopenia de la musculatura de la cabeza y del cuello. Los adultos jóvenes sanos presentan una alta velocidad de transferencia del bolo (>35 cm/s) y fuerzas elevadas de propulsión del bolo (>0,33 mJ). En cambio, los ancianos con DO presentan fuerzas de propulsión del bolo muy bajas (<0,14 mJ) y una velocidad de tránsito del bolo muy lenta (<10 cm/s) (v. fig. 44.1).

COMPLICACIONES DE LA DISFAGIA OROFARÍNGEA

La DO provoca complicaciones graves y específicas en cada fenotipo de paciente anciano. El impacto de la DO en la salud de estos pacientes es superior a la de otras enfermedades crónicas, tales como las enfermedades metabólicas, las cardiovasculares e incluso la de algunos tipos de cáncer. La DO puede dar lugar a dos grupos de complicaciones clínicamente relevantes en estos pacientes: la malnutrición y/o deshidratación causadas por AdE, y las aspiraciones traqueobronquiales causadas por AdS, que se traducirán en infecciones respiratorias y neumonía aspirativa con altas tasas de morbimortalidad.

En un estudio longitudinal con pacientes ancianos realizado por nuestro grupo encontramos que la prevalencia de malnu-

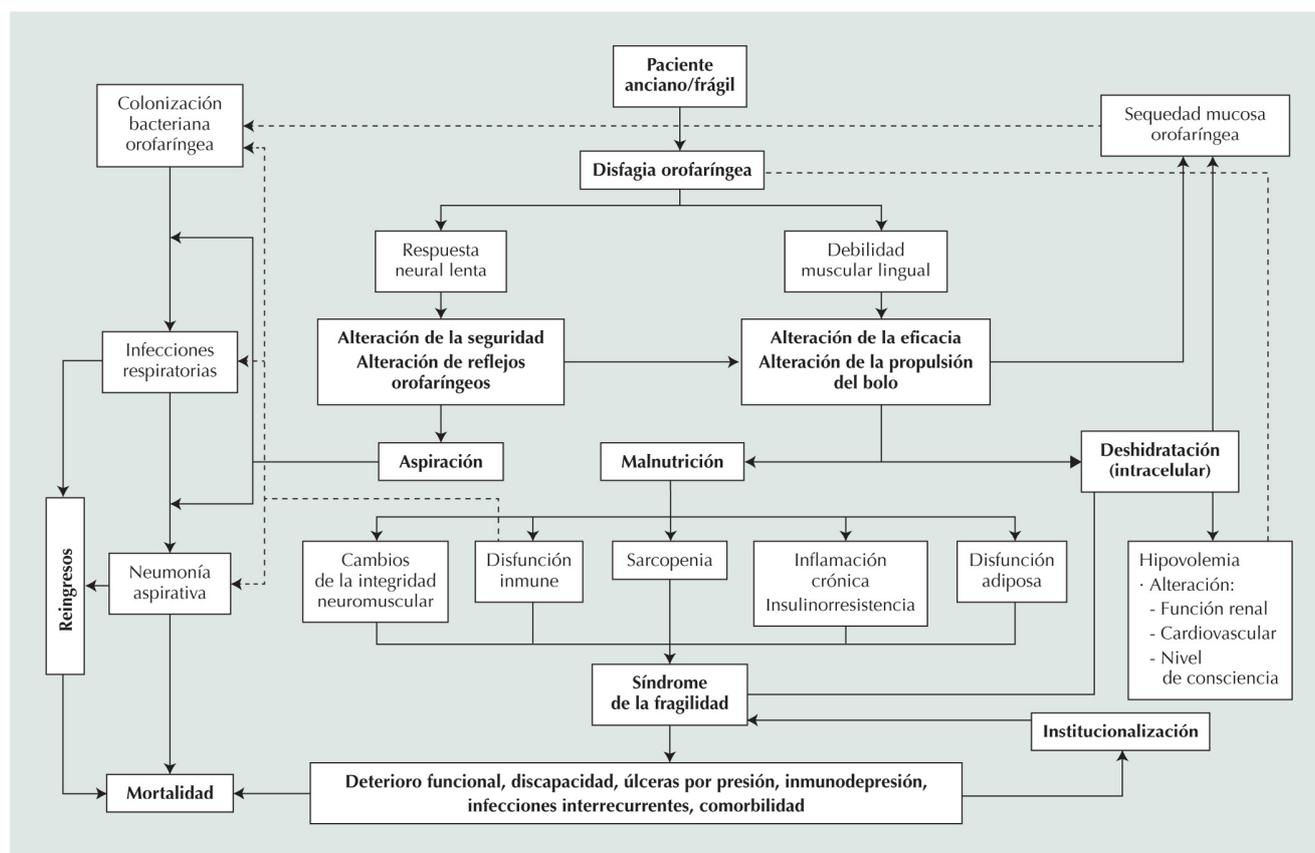


Figura 44.2 Fisiopatología de las complicaciones nutricionales y respiratorias asociadas a la disfagia orofaríngea en el paciente anciano.

trición a un año de seguimiento se asoció a DO con signos AdE. Del mismo modo, la incidencia anual de infecciones de vías respiratorias fue mayor en los sujetos con síntomas de AdS en comparación con sujetos sin esos signos, lo que muestra claramente a la DO como factor de riesgo para malnutrición e infecciones respiratorias y neumonía en el paciente anciano independiente que vive en la comunidad. El impacto de la DO en el pronóstico y mortalidad es especialmente grave en el anciano con neumonía aspirativa como una de sus consecuencias más relevantes. Una revisión de diez años en pacientes ancianos ingresados en EE. UU. a través del sistema Medicare encontró un aumento del 93,5% en el número de ancianos con DO hospitalizados con diagnóstico de neumonía aspirativa, mientras que otros tipos de neumonía en el anciano disminuyeron significativamente. La neumonía aspirativa se produce en los primeros días después del accidente cerebrovascular hasta en un 20% de los pacientes, y es la primera causa de mortalidad al año del alta hospitalaria. Entre los ancianos ingresados en residencias que sufren DO, el 43-50% presentó una neumonía aspirativa durante el primer año, con una mortalidad de hasta el 45%. En un estudio reciente en nuestro centro encontramos signos videofluoroscópicos de AdS hasta en el 54% de los pacientes mayores ingresados en un hospital general con neumonía adquirida en la comunidad. En otro estudio, en el que evaluamos el impacto clínico de la DO como un síndrome geriátrico en 1.160 pacientes (edad

media 84 años) ingresados en una unidad geriátrica debido a enfermedades agudas, encontramos que el 44% de los pacientes presentaban DO, que la prevalencia de malnutrición era del 33%, y que había un aumento de la morbilidad y mortalidad al año (40% en pacientes con DO), significativamente superior en los ancianos con DO. Tomados en conjunto, estos resultados confirman que la DO en ancianos es un factor de riesgo importante para malnutrición, infecciones respiratorias, neumonía, discapacidad, deterioro funcional, afectación de la calidad de vida y mortalidad en los distintos fenotipos del paciente anciano, que van desde robusto hasta frágil, consolidando el círculo «comorbilidad-fragilidad-discapacidad». A pesar de su enorme impacto en la capacidad funcional, la salud y la calidad de vida, la DO está infradiagnosticada, subestimada e infratratada en la mayoría de los ancianos que la padecen (fig. 44.2).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico precoz de la DO en pacientes en riesgo, como los ancianos frágiles, es un factor clave para evitar las posibles complicaciones (fig. 44.3). El primer paso en el diagnóstico es realizar una revisión de la historia clínica enfocada a evidenciar síntomas específicos de la DO. Por ejemplo, hay signos que muestran AdE de la deglución como la regurgitación nasal, la deglución fraccionada, la sensación de residuo oral o faríngeo,

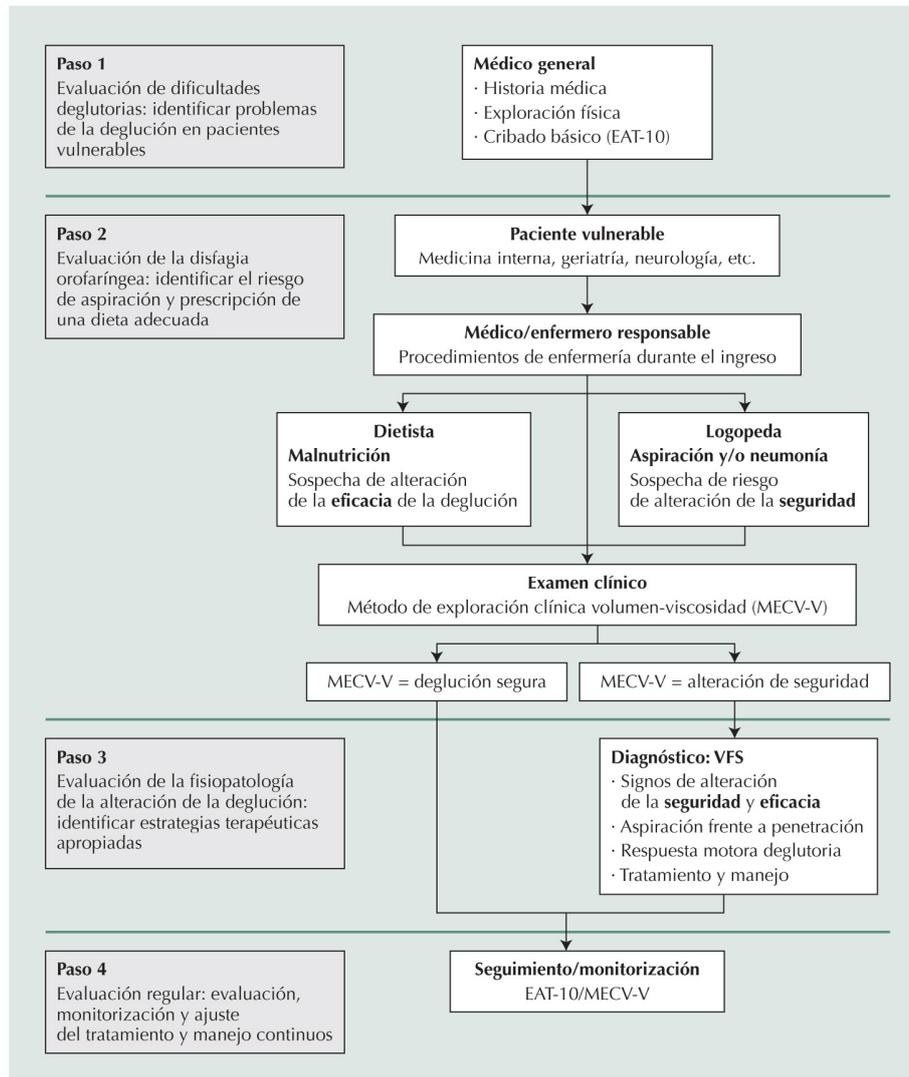


Figura 44.3 Esquema del diagnóstico y manejo de los pacientes en riesgo de disfagia orofaríngea (DO). EAT-10, *Eating Assessment Tool*. Modificado de: Clavé P, Arreola V, Romea M, et al. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. Clin Nutr 2008;27:806-15.

el aumento del tiempo invertido durante las comidas y la pérdida de peso. Por otra parte, la presencia de tos o atragantamiento durante las comidas, la presencia de voz húmeda o continuos ingresos por infecciones respiratorias sugieren la presencia de AdS de la deglución y posibles aspiraciones. Una evaluación completa del paciente anciano con DO debería incluir una evaluación del estado funcional, nutricional y una evaluación de la higiene oral. La evaluación funcional y nutricional es importante para determinar el estado de salud general del paciente, ya que dos complicaciones principales de la DO son la malnutrición y la deshidratación, que implican debilidad, sarcopenia, estado inmunitario debilitado y un aumento de la morbimortalidad. Por otra parte, la evaluación de la higiene oral es importante, ya que es uno de los factores de riesgo principales, junto con las aspiraciones y un estado inmunitario debilitado, para sufrir una neumonía aspirativa.

El diagnóstico de la DO se basa en la evaluación de la eficacia y de la seguridad de la deglución en cada paciente. Para realizarla hay dos grupos de métodos diagnósticos disponibles: los métodos clínicos y las exploraciones instrumentales.

Métodos clínicos

Estos métodos deben ser sencillos, de bajo riesgo, rápidos, económicos y con el objetivo de cribar a los pacientes de mayor riesgo para una futura valoración más precisa.

Métodos de cribado

- Eating Assessment Tool (EAT-10) (v. vídeo 18): es un cuestionario de cribado validado en castellano, formado por diez preguntas rápidas que evalúan síntomas específicos de la DO. El rango de puntuación va de 0 a 40 puntos y un valor superior o igual a 2 indica anormalidad. Es un cuestionario con una

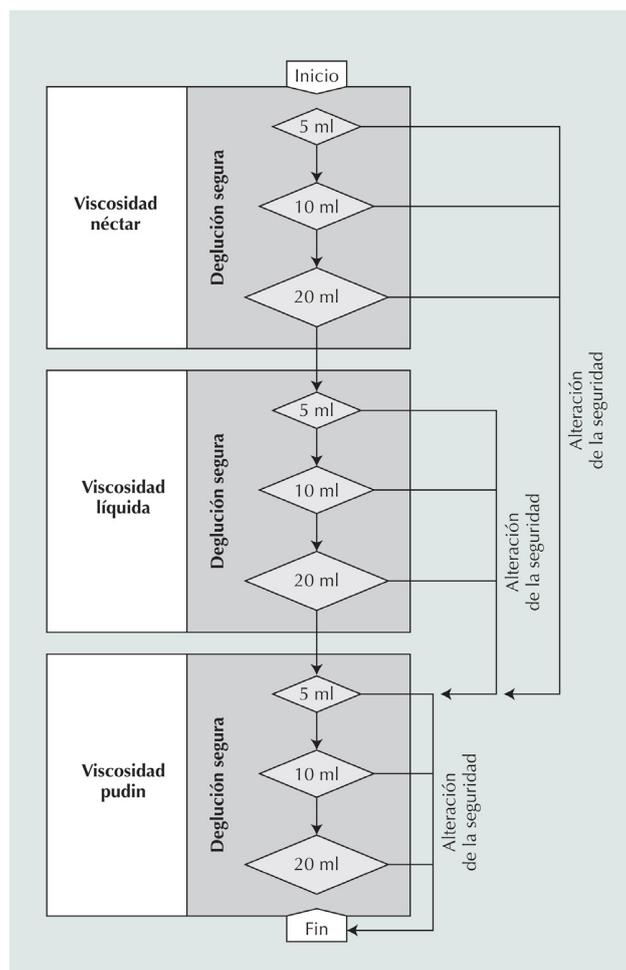


Figura 44.4 Algoritmo del método de exploración clínica volumen-viscosidad (MECV-V) utilizado también durante la videofluoroscopia. Modificado de: Clavé P, Arreola V, Romea M, et al. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. Clin Nutr 2008;27:806-15.

gran consistencia interna y alta reproducibilidad. Se utiliza para detectar pacientes que pueden padecer DO e identificar a aquellos que necesiten una evaluación más exhaustiva.

- Sydney Swallow Questionnaire (SSQ): es un cuestionario de cribado validado que está formado por 17 preguntas autoadministradas que miden la gravedad sintomática de la DO mediante una escala visual analógica y puede cumplimentarse en menos de diez minutos.

Valoración clínica

Existen diversos métodos de exploración clínica como variantes del test del agua. El principio de estas evaluaciones consiste en dar de beber al paciente sin interrupción diferentes volúmenes de una cantidad específica de agua (50 ml, 150 ml, 3 oz, o 60 ml), y la presencia de tos pre- o posdeglución, voz húmeda posdeglución o una velocidad de ingesta inferior a 10 ml/s se clasifica como anormal. Estos métodos clínicos pueden detectar la DO, aunque varían en su precisión diagnóstica. Además, el hecho de que el paciente tenga que ingerir grandes cantidades de líquido lo sitúan en un alto riesgo de aspiración.

Método de exploración clínica volumen-viscosidad (MECV-V) (v. vídeo 19). Véase la figura 44.4. Es un método desarrollado por nuestro grupo que preserva la seguridad del paciente, ya que utiliza diferentes viscosidades para minimizar el riesgo de aspiración. Este método emplea una serie de volúmenes (5, 10 y 20 ml) y diferentes viscosidades (néctar, líquido y pudín) administrados en un algoritmo de dificultad creciente. Además, combina el uso de un pulsioxímetro para detectar posibles aspiraciones silentes. El MECV-V identifica diversos signos que afectan a la eficacia de la deglución (sello labial, residuos orales, deglución fraccionada y residuos faríngeos) y también los que afectan a la seguridad de la deglución (tos durante la deglución, voz húmeda y disminución de la saturación de oxígeno entre 3 y 5%). El test empieza utilizando una viscosidad intermedia (néctar) para menor riesgo del paciente; si durante la exploración no hay signos de alteración de la seguridad, se pasa a viscosidad líquida y, posteriormente, si la exploración sigue bien, se utiliza viscosidad pudín. Si, por el contrario, el paciente presentara AdS durante la exploración con algún volumen de néctar o líquido, se pasaría directamente

al volumen más bajo de pudín (viscosidad más segura) y, si se presentaran problemas de seguridad con algún volumen durante la exploración con pudín, se finalizaría el test. Por lo tanto, el MECV-V es seguro, rápido y preciso (88% de sensibilidad para alteraciones de la seguridad de la deglución, 100% para aspiraciones y más del 88,4% de sensibilidad para AdE de la deglución), y además ofrece información acerca del tipo de bolo (volumen y viscosidad) más adecuado para cada paciente. La presencia de AdS de la deglución requerirá de estudio mediante métodos instrumentales.

Métodos instrumentales. Los métodos instrumentales ofrecen un diagnóstico preciso y objetivo y son el medio de diagnóstico ideal para aquellos pacientes que necesitan una evaluación más precisa. Los más empleados son la videofluoroscopia y la fibrolaringoscopia:

- VFS (v. vídeo 20): es la técnica de referencia (*gold standard*) para el estudio de las alteraciones de la deglución. Consiste en una exploración radiológica dinámica que determina la seguridad y la eficacia de la deglución y, además, nos permite conocer la respuesta motora orofaríngea. Para poder realizarla, necesitamos un aparato de rayos X con fluoroscopia y un grabador de vídeo; también existen métodos asistidos por ordenador para el análisis de las imágenes, que permiten mediciones temporales y espaciales cuantitativas. Durante la exploración, el paciente se coloca sentado y las imágenes se obtienen en un plano lateral mientras deglute bolos de 5, 10 y 20 ml de al menos tres consistencias (líquido, néctar y pudín) con un contraste radiológico hidrosoluble. Las penetraciones y/o aspiraciones son los signos de AdS que se buscan durante la prueba. Se produce una penetración cuando entra contraste en el vestíbulo laríngeo sin traspasar las cuerdas vocales. Las aspiraciones ocurren cuando el contraste pasa más allá de las cuerdas vocales hacia el árbol traqueobronquial. La videofluoroscopia puede determinar si las aspiraciones están asociadas con un sello glosopalatino alterado (aspiración predeglutoria), un retraso en el inicio de la deglución faríngea o un deterioro en la protección de la vía aérea (cierre de las cuerdas vocales), o una limpieza inefectiva de la faringe (aspiración posdeglutoria).
- *Fibrolaringoscopia*: esta técnica diagnóstica hace uso de un fibroscopio flexible equipado con una luz y un aparato de vídeo que registra todo el proceso. Para determinar las alteraciones de la deglución se utilizan diferentes alimentos con distintas texturas, junto con el uso de un colorante alimentario. Se realiza introduciendo el fibroscopio a través de la fosa nasal hasta el *cavum* y haciendo que el paciente trague diversos bolos. Una de las ventajas de esta técnica es que es barata, puede repetirse tantas veces como sea necesario y puede realizarse a pie de cama, en pacientes con movilidad limitada o ingresados en unidades de cuidados intensivos.

MANEJO Y TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento de la DO es conservar activa la vía oral el mayor tiempo posible para poder mantener el estado nutricional y evitar complicaciones respiratorias. Un manejo y tratamiento correctos del paciente anciano con DO es esencial

para evitar posibles complicaciones y para reducir la morbimortalidad. La prevención de la DO deberá centrarse en la reducción de factores de riesgo y empezará por la prevención primaria en pacientes ancianos que viven en la comunidad, pasando por la prevención secundaria hasta la terciaria en pacientes ancianos frágiles. Hoy en día, aunque las complicaciones de la DO pueden llegar a ser muy graves, en los centros sanitarios no se diagnostica y trata de forma sistemática. Para subsanarlo, hay que poner en marcha programas de educación para personal sanitario y familiares con el fin de mejorar la comprensión y el manejo de la DO, y reducir futuras complicaciones. Las posibilidades de tratamiento incluyen las siguientes.

Adaptación de fluidos y de la dieta

El tratamiento clásico de la DO consiste en medidas compensatorias como el uso de espesantes para adaptar fluidos. Una reciente revisión mostró que incrementar la viscosidad del bolo reduce el riesgo de invasión de la vía respiratoria y que es una estrategia válida para el manejo de la DO. La viscosidad es una propiedad física que se puede medir en unidades del sistema internacional (Pascuales · segundo [Pa·s]). De esta manera, las penetraciones y aspiraciones son máximas con líquidos (<50 mPa·s), se reducen con viscosidad néctar (≈200 mPa·s) y tienen su efecto máximo con viscosidad pudín (>1.750 mPa·s). La modificación de la textura de los líquidos es especialmente importante en los pacientes ancianos con DO para que se mantengan adecuadamente hidratados y libres de aspiraciones traqueobronquiales. Esto se puede conseguir con un buen diagnóstico que nos indique las necesidades específicas de cada paciente y utilizando espesantes naturales o comerciales. Por otra parte, es importante realizar una buena adaptación de la dieta, debido a la alta prevalencia de malnutrición en esta población, que incluya una triple adaptación: *a*) textural (adaptar la textura a la alteración del paciente); *b*) calórico-proteica (asegurando una correcta ingesta de nutrientes), y *c*) organoléptica (que sea atractiva para el paciente y así incrementar la adherencia a las dietas prescritas).

Maniobras, estrategias posturales y praxias neuromusculares

Dos factores importantes durante el proceso de ingesta en los pacientes ancianos con DO son la verticalidad y la simetría. Existen diferentes maniobras y posturas que pueden ayudar al paciente a deglutir y minimizar el riesgo de complicaciones:

- Las principales *maniobras* utilizadas van dirigidas a alteraciones biomecánicas concretas, son sencillas y de fácil aprendizaje. Algunas de ellas son: la maniobra supraglótica y la supersupraglótica, la deglución forzada, la doble deglución y la maniobra de Mendelsohn.
- Las *estrategias posturales* tienen como función proteger al paciente, facilitando la deglución y el cierre de la vía respiratoria y evitando problemas de seguridad de la deglución. La rotación de la cabeza hacia el lado faríngeo paralizado dirige la comida al lado sano, incrementa la eficacia del tránsito faríngeo y facilita la apertura del EES. La flexión anterior del cuello protege la vía respiratoria; la flexión posterior facilita el drenaje gravitacional faríngeo y mejora la velocidad

de tránsito oral; la deglución en decúbito lateral o supino protege contra la aspiración de residuos hipofaríngeos.

- El objetivo de las *praxias neuromusculares* es mejorar la fisiología deglutoria, el tono, la sensibilidad y la motricidad de las estructuras orales y de la musculatura suprahioidea. Desafortunadamente, solo la denominada *maniobra de Shaker* (ejercicio isométrico-isotónico de flexión anterior del cuello potenciadora de la musculatura suprahioidea) ha conseguido mostrar un cambio en la fisiología deglutoria y un efecto terapéutico en pacientes con DO.

Tratamiento de la malnutrición

Las principales complicaciones de las alteraciones en la eficacia de la deglución son la malnutrición y la deshidratación; por lo tanto, su evaluación, manejo y tratamiento tienen que ser piezas fundamentales en el manejo clínico de la DO. La malnutrición está muy presente en el paciente anciano con DO. En un estudio con ancianos de más de 70 años que presentaban DO y neumonía, la prevalencia de malnutrición fue del 36,8% ($p < 0,05$ comparado con deglución segura), mientras que el 54,4% de los pacientes estaban en riesgo de malnutrición. La DO y la malnutrición se han mostrado como un factor de riesgo independiente de mortalidad al año del alta hospitalaria (*odds ratio* [OR] 1,67 (1,2-2,3) y OR 1,7 (1,2-2,4), respectivamente). Para evaluar el estado nutricional se pueden recoger datos relacionados con la ingesta energético-proteica, la composición corporal (antropometría, bioimpedancia), datos analíticos (albúmina, colesterol, etc.) y datos sobre estancia hospitalaria y morbimortalidad. Además, existen herramientas como el Mini-Nutritional Assessment (MNA) y su versión corta, el MNA-short form, dos cuestionarios validados para pacientes mayores de 65 años que se utilizan para la evaluación nutricional e identifican a los pacientes ancianos malnutridos o en riesgo de malnutrición.

Un correcto tratamiento de la malnutrición debe contener suplementos nutricionales orales y adaptación de la dieta tradicional, así como suplementos energéticos y/o proteicos. Con el objetivo de mejorar la ingesta total de nutrientes, el estado nutricional y la adherencia de los pacientes con DO a las recomendaciones dietéticas se ha diseñado la triple adaptación de la dieta: *a*) adaptación de la viscosidad de los fluidos y textura de los sólidos, *b*) adaptación nutricional (calórico/proteica), y *c*) adaptación organoléptica, adaptando el aspecto, sabor y presentación según las preferencias alimentarias de los pacientes.

Vías de administración

Cuando la alimentación por vía oral está contraindicada por la presencia de graves problemas de AdS y no se pueden paliar con la adaptación de fluidos y la dieta, hay que emplear otras vías de nutrición:

Nutrición enteral

La nutrición enteral se recomienda siempre y cuando el aparato digestivo sea funcional, cuando la ingesta no llegue a cubrir el 50% de las necesidades nutricionales del paciente, en caso de AdS severas, si la respuesta deglutoria está muy afectada o si

no hay respuesta al tratamiento rehabilitador. Está indicada, siempre lo más tempranamente posible, en pacientes ancianos frágiles estables y contraindicada en pacientes terminales y con demencia avanzada.

- La sonda nasogástrica (SNG): es el tipo de nutrición enteral más empleado. Se recomienda su uso en nutriciones de corta duración y cuando no existe riesgo de reflujo gastroesofágico. Esta recomendada en pacientes con disfagia aguda y con pronóstico favorable.
- Sonda nasoyeyunal (SNY): su colocación se asemeja a la de la SNG, pero su extremo distal se encuentra a nivel del yeyuno o el duodeno. Su colocación está recomendada cuando existen alteraciones anatómicas o funcionales del estómago o si existe riesgo de broncoaspiración.
- Sonda de gastrostomía: mediante esta técnica se accede directamente al estómago a través de una sonda que sale por la pared abdominal. La más utilizada es la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG), y se puede colocar por radioscopia o cirugía. Se recomienda en pacientes que necesiten nutrición enteral de larga duración (más de cuatro a seis semanas). Esta recomendada en pacientes con enfermedades crónicas o progresivas.
- Sonda de yeyunostomía: es similar a la PEG, pero el extremo de la sonda se encuentra en el yeyuno. Se coloca mediante endoscopia o cirugía. Se usa en pacientes que necesiten nutrición enteral de larga duración y que tengan riesgo de aspiración.

Los métodos más usados de nutrición enteral son la SNG y la PEG. Presentan diferentes ventajas y/o desventajas: la PEG tiene un diámetro superior a la SNG y presenta menor riesgo de obstrucción. La SNG tiene mayor riesgo de extracción accidental y de posicionamiento incorrecto; además puede provocar úlceras faríngeas, lesiones en la zona nasal y erosión de la pared esofágica. Por otra parte, la presencia de la SNG deja el EES parcialmente abierto, lo que facilita el reflujo y un aumento de riesgo de aspiración traqueobronquial. Aun así, ambas están indicadas para tratamientos nutricionales específicos de diferente duración y cumplen su función correctamente.

Tratamiento de la higiene oral

La colonización de la cavidad oral por patógenos respiratorios junto con las aspiraciones son unos de los principales factores de riesgo de sufrir una neumonía aspirativa en pacientes ancianos con DO. Existen diversos estudios que muestran colonización por patógenos respiratorios de la cavidad oral y faríngea en ancianos con DO y que una mejora en la higiene oral redujo la prevalencia de infecciones respiratorias y la mortalidad por neumonía aspirativa. Es importante establecer unas medidas mínimas, sencillas y económicas sobre higiene oral en hospitales, residencias y centros médicos que trabajen con pacientes en riesgo de sufrir una neumonía aspirativa, que incluyan cepillado dental y el uso de enjuagues bucales antisépticos tanto en pacientes con dientes como sin ellos, ya que los patógenos también pueden adherirse a las superficies bucales, al dorso de la lengua y colonizar dentaduras postizas. Además, la literatura específica muestra que las enfermedades periodontales y la caries son factores de riesgo para sufrir

neumonía aspirativa y, por lo tanto, tienen que ser tratadas profesionalmente por un odontólogo.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico se aplica en casos concretos, como algunos trastornos faríngeos o esofágicos, y su principal objetivo es que el bolo alimentario pase mejor y se consiga una deglución más segura y eficaz. Por este motivo, el tratamiento se centra en el EES, el esfínter velopalatino y el esfínter glótico:

- *Divertículo de Zenker*: es un problema bastante común, causante de disfagia, y consiste en la formación en bolsa de la pared dorsal de la hipofaringe que se forma por herniación de la mucosa y submucosa entre la musculatura cricofaríngea y los músculos inferiores constrictores. Se trata endoscópicamente.
- *Barra del cricofaríngeo*: la miotomía del EES únicamente se recomienda cuando los pacientes con DO presentan unas determinadas características: disfunción de la apertura del EES, reducción de la distensibilidad e incremento de la resistencia al flujo y propulsión lingual y faríngea adecuada.

Estrategias de tratamiento

En la actualidad, las mejores estrategias de tratamiento consisten en la elección de una técnica específica según los resultados obtenidos durante la videofluoroscopia respecto a la gravedad de las AdE y AdS: *a*) los pacientes con poca AdE y sin AdS pueden seguir una dieta normal supervisada por su familia; *b*) en los pacientes con alteraciones moderadas se recomienda una dieta orientada a disminuir el volumen de los bolos y aumentar la viscosidad; *c*) los pacientes con alteraciones importantes necesitarán una adaptación de la dieta basada en el aumento de la viscosidad y la combinación con técnicas posturales, maniobras e incremento sensorial, y *d*) en los pacientes en quienes las alteraciones son tan graves que no se pueden tratar y no se recomienda el uso de la vía oral, es necesario la colocación de una SNG o de una PEG.

Las estrategias terapéuticas más eficaces son los cambios de volumen y viscosidad del bolo alimentario, ya que funcionan muy bien, no provocan fatiga, no requieren integridad cognitiva y no suponen ningún aprendizaje. El correcto uso del volumen y la viscosidad mejorará significativamente la seguridad de la deglución del paciente, con lo que se minimizarán las penetraciones y aspiraciones durante la ingesta, especialmente con volúmenes bajos y viscosidad pudin. Además de la adaptación del volumen-viscosidad, el tratamiento se puede combinar con estrategias posturales, maniobras deglutorias y rehabilitación para acabar de reducir el riesgo de complicaciones.

Por otra parte, como complemento a las estrategias que van dirigidas a la DO, el paciente además tiene que seguir las recomendaciones derivadas de la evaluación de su estado nutricional (suplementos orales, enriquecimientos energéticos y proteicos) y aplicarlas hasta que su estado de salud general y nutricional mejoren.

En la mayoría de las ocasiones, la adaptación de la dieta tiene que ser supervisada por el cuidador, y es importante,

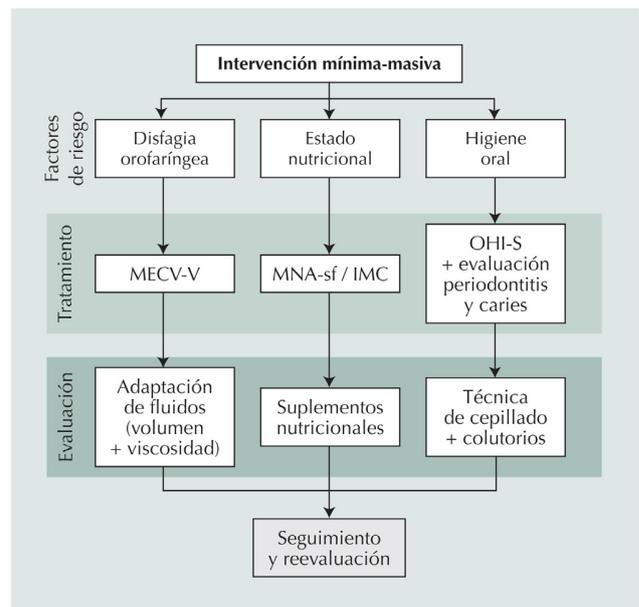


Figura 44.5 Algoritmo de la Intervención Mínima-Masiva. IMC, índice de masa corporal; MECV-V, método de exploración clínica volumen-viscosidad; MNA-sf, *Mini-Nutritional Assessment short form*; OHI-S, *Oral Hygiene Index – Simplified*.

además, que se aplique de forma adecuada en el ámbito extrahospitalario una vez que el paciente sea dado de alta. En nuestro centro hemos diseñado una estrategia sistemática de tratamiento de la DO en el paciente anciano a la que hemos denominado *intervención mínima-masiva* (IMM); esta intervención tiene como objetivo tratar al máximo número de ancianos con DO mediante medidas simples y económicas basadas en tres elementos principales: *a*) evaluación clínica de la DO mediante el MECV-V y adaptación de fluidos (volumen-viscosidad) para evitar aspiraciones; *b*) evaluación nutricional y triple adaptación de los alimentos para mejorar el estado nutricional, y *c*) evaluación y tratamiento de la higiene y salud orales, para reducir la colonización de la cavidad oral por patógenos respiratorios. Un estudio piloto mostró la viabilidad de la intervención y un incremento significativo de la supervivencia, así como una reducción de la incidencia de ingresos en general y por infección respiratoria de vías bajas del grupo intervención respecto al grupo control en seis meses de seguimiento (fig. 44.5).

Nuevos tratamientos

Actualmente existen nuevos tratamientos enfocados a cambiar la fisiología deglutoria en pacientes con DO. Son tratamientos en fase de desarrollo, pero que están dando buenos resultados y seguramente estarán disponibles a corto plazo. Se basan en el principio de estimulación de las vías sensoriales y motoras deglutorias mediante dos vertientes principales: estimulación periférica y estimulación central.

Estimulación periférica

- *Estimulación de los canales TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1)*: la estimulación de los canales TRPV1

mejora la respuesta motora orofaríngea; la capsaicina, la piperina, el pH ácido (<5,9) y el calor (>43 °C) son agonistas del canal TRPV1. Se trata de un canal-receptor transmembrana permeable a Ca^{2+} , Mg^{2+} y Na^+ . Una reciente revisión muestra que la estimulación de este tipo de canales provoca un incremento de la velocidad del bolo y una respuesta deglutoria más rápida, lo que facilita la protección de la vía respiratoria.

- *Estimulación eléctrica intrafaríngea/transcutánea*: esta técnica implica la aplicación de una corriente eléctrica a través de una sonda intrafaríngea o directamente en la piel mediante unos electrodos transcutáneos para estimular los nervios o la musculatura faríngea. Diversos estudios han determinado una reducción significativa de la severidad de la DO, así como de la ocurrencia de penetraciones/aspiraciones, un incremento de la velocidad de la protección de la vía aérea y una reducción del residuo posdeglutorio.

Estimulación central no invasiva

- *Estimulación magnética transcraneal repetitiva*: es una técnica no invasiva que proporciona estimulación magnética al cerebro a través de una bobina. Este enfoque terapéutico está siendo evaluado para el tratamiento de pacientes con DO y ha demostrado buenos resultados en pacientes con DO postictus, mejorando la seguridad de la deglución y el tiempo de elevación de la laringe.
- *Estimulación eléctrica transcraneal*: es una terapia segura y bien tolerada que utiliza corriente eléctrica (normalmente de 1-2 mA) que pasa a través del cerebro. Una combinación de varias variables (intensidad, duración de los estímulos y colocación de electrodos) determinará los efectos de la terapia.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Baijens LW, Clavé P, Cras P, et al. European Society for Swallowing Disorders - European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging* 2016;11:1403-28.
- Cabré 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.
- Carrión S, Roca M, Costa A, et al. Nutritional status of older patients with oropharyngeal dysphagia in a chronic versus an acute clinical situation. *Clin Nutr* 2017;36(4):1110-6.
- Clavé P, Shaker R. Dysphagia: current reality and scope of the problem. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12(5):259-70.
- Martín A, Ortega O, Roca M, Arús M, Clavé P. Effect of A Minimal-Massive Intervention in Hospitalized Older Patients with Oropharyngeal Dysphagia: A Proof of Concept Study. *J Nutr Health Aging* 2018;22(6):739-47.
- Ortega O, Martín A, Clavé P. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia Among Older Persons, State of the Art. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18(7):576-82.
- Rofes L, Arreola V, Almirall J, Cabré M, et al. Diagnosis and management of oropharyngeal Dysphagia and its nutritional and respiratory complications in the elderly. *Gastroenterol Res Pract* 2011;2011. pii: 818979.
- Rofes L, Arreola V, Romea M, et al. Pathophysiology of oropharyngeal dysphagia in the frail elderly. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22(8):851-8.
- Serra-Prat M, Palomera M, Gómez C. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for malnutrition and low respiratory tract infection in independently-living older persons. A population-based prospective study. *Age Ageing*. 2012;41:376-81.
- Serra-Prat M, Hinojosa G, López D, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia and impaired safety and efficacy of swallow in independently living older persons. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:186-7.

APÉNDICE 4: EL PROCESO DE INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA: DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN AL MERCADO

Durante la realización de esta tesis doctoral, se detectó un problema concreto en el diagnóstico y tratamiento de pacientes ancianos con DO, fruto de la actividad asistencial de un grupo de trabajo que combina la investigación y la transferencia de las innovaciones asistenciales a la práctica clínica. En el caso que nos ocupa, la DO, existe un algoritmo diagnóstico bien definido (cribado, diagnóstico clínico y diagnóstico instrumental) y estrategias de tratamiento convencional orientados a la compensación de déficits de deglución como adaptación de la dieta, adaptación de fluidos alimentarios y estrategias posturales así como nuevos tratamientos de neurorehabilitación para la recuperación de la función deglutoria.

El problema a solucionar es que pese a disponer de buenas herramientas diagnósticas se estima que sólo se detectan entre un 15 - 20% de los individuos que padecen DO (1). La detección precoz de las personas con alteraciones de la deglución reduce las complicaciones de salud como la malnutrición, deshidratación e infecciones respiratorias, que en muchos casos derivan en la muerte del paciente (2,3). Además, los pacientes no diagnosticados provocan un aumento de los costes sanitarios relacionados con el aumento de la estancia hospitalaria, que se duplica, y el tratamiento de las complicaciones previamente descritas en esta tesis doctoral (4-7).

Este Infradiagnóstico se debe a que los métodos de cribado actuales, basados en entrevistas y cuestionarios, son lentos y no son coste-eficientes. Para realizar el cribado de un paciente y detectar si éste se encuentra en riesgo de padecer DO se necesitan entre 10 y 15 minutos por paciente. En el Hospital de Mataró (aproximadamente 300 camas) por ejemplo, serían necesarias 62 horas de una enfermera experta para cubrir las necesidades de cribado del total de los pacientes en riesgo. En el caso de hospitales más grandes, por ejemplo Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (aproximadamente 500 camas) en Badalona o Hospital de Vall d'Hebron (aproximadamente 1.100 camas) en Barcelona el tiempo de cribado sería de 94 y 166 horas, respectivamente. Este es el problema clínico que se quiere solucionar pues aquellos pacientes no cribados ni detectados en riesgo, no podrán ser diagnosticados ni tratados pese a disponer de procedimientos con amplia evidencia científica.

La solución a este problema es el software AIMS-OD (*Artificial Intelligence Massive Screening – Oropharyngeal Dysphagia*). Este software, sin necesidad de ninguna actuación por parte del profesional sanitario, calcula el riesgo de padecer DO a través de la información recogida en la historia clínica del paciente de un modo rápido, automático y preciso. En comparación con las herramientas actuales de cribado, AIMS-OD permite el cribado del 100% de pacientes hospitalizados y mejora la precisión del cribado en un 30% requiriendo tan sólo 6 segundos para cribar la totalidad de los pacientes de un hospital. De este modo, se espera incrementar los pacientes detectados en riesgo para proceder a su diagnóstico y tratamiento. Es así, como AIMS-OD pretende solucionar el actual infradiagnóstico de los pacientes con DO. La psicometría para la detección de pacientes en riesgo de DO de AIMS-OD así como otras características del software se han descrito ampliamente en el capítulo 2 de esta tesis doctoral.

En este apéndice se detalla el proceso de innovación, transferencia tecnológica y valorización de AIMS-OD así como la creación de la *Spin-off* AIMS-Medical® para vehicular la transferencia tecnológica del activo al mercado. Este proceso se inició en 2018 con la participación en el Programa *Mentor. Mentoring in Health Innovation* (del Consorci Sanitari del Maresme – Fundación TecnoCampus), en 2020 el proyecto fue seleccionado para participar en dos programas de aceleración empresarial, el StartHealth (Fundación TecnoCampus) y CaixaImpulse Validate (“La Caixa” Research Foundation), en 2021 AIMS-OD fue galardonado con los Premios Creativ a la mejor iniciativa empresarial en tecnología e innovación (Fundación TecnoCampus), hasta la creación de la compañía AIMS-Medical S.L. en abril de 2022. También durante 2022, en el marco del proyecto iNexes CSC, se ha incorporado AIMS-OD en una estrategia innovadora para la implantación de un protocolo de innovación asistencial en el manejo de DO en Cataluña en el marco de los proyectos transformadores del Institut Català de la Salut (CatSalut).

Programa MENTOR, mentoring in health innovation (del Consorci Sanitari del Maresme – Fundació Tecnocampus)

Resumen

El programa *Mentor, mentoring in Health Innovation* <https://mentor.csdm.cat/> está participado por La Fundació Salut del CSdM, Eurecat, La Fundació Institut Interuniversitari (InterAcSalut) de la Academia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears, el Tecnocampus Mataró Maresme y el CSdM. Este curso de emprendimiento tiene como objetivo capacitar a los alumnos en los métodos y el proceso de innovación para llevar a cabo con éxito un proyecto propio de innovación tecnológica en el campo de la salud dirigido tanto a profesionales de la salud como a empresarios, emprendedores y empresas que quieran desarrollar un proyecto de innovación en el CSdM. Se trata de un curso híbrido (presencial y virtual) de especialización con un total de 6,5 créditos ECTS distribuidos en tres bloques: 1) académico, 2) mentorización por parte de expertos en innovación y 3) conferencias de especialistas en cada uno de los tópicos del curso. Para superar el programa los alumnos deben acudir al 80% de las clases teóricas, superar el examen final y llevar a cabo un trabajo final que será expuesto a modo *pitch* ante potenciales escaladores e inversores del ecosistema de innovación del territorio.

Experiencia del doctorando durante el programa

La base de este proyecto de emprendimiento, negocio o innovación parte de la necesidad de solucionar un problema clínico real, el Infradiagnóstico de DO en pacientes ancianos hospitalizados, y la búsqueda de una solución innovadora con los medios disponibles a nuestro alcance. Existen tres tipos de problema a solucionar:

- Un problema conocido y latente al que hasta ahora nadie ha podido ofrecer solución.
- Un problema no identificado y, por lo tanto, no abordado hasta la fecha.
- Un problema que ha sido abordado y al que se le presentan soluciones, pero que no está totalmente solucionado por lo que la solución se puede completar, mejorar y optimizar.

Para la identificación del problema en cuestión fue clave el desarrollo de la fase de campo de la IMM, objeto del primer capítulo de esta tesis. Como se ha descrito anteriormente, el algoritmo diagnóstico de la disfagia orofaríngea está muy bien definido y tanto el cribado, como la exploración clínica e instrumental cuentan con métodos y pruebas que presentan evidencia científica que los respalda. Además, los resultados de la IMM, basada en una intervención reológica, nutricional y de higiene oral en pacientes

con DO, nos mostró que aquellos individuos tratados con la IMM mejoraron su estado funcional, nutricional y de higiene oral, así como una disminución significativa en la incidencia de reingresos en general, reingresos por infección respiratoria de vías bajas y menor tasa de mortalidad, respecto aquellos que habían recibido la práctica clínica habitual en el marco de un estudio cuasiexperimental. Este hecho nos expuso que disponíamos de herramientas terapéuticas que nos permitían un tratamiento mínimo y sencillo que podía ser aplicado masivamente a los ancianos hospitalizados, pues se compone de elementos comunes en la práctica asistencial, en concreto en el marco de los cuidados de enfermería. De este modo, el problema a solucionar consistía en que no existía la posibilidad de realizar un cribado sistemático para detectar los individuos en riesgo que necesitaban una exploración clínica para ser diagnosticados y posteriormente tratados. De este modo, tanto el conocimiento del entorno clínico de los pacientes con DO como la recogida de sensibilidades de los clínicos que identificaron el problema al igual que el doctorando permitió validar el reto y además cuantificarlo, tanto en el número de afectados como en los costes y su repercusión, para así detectar la oportunidad de innovación asistencial existente.

Una vez detectado y corroborado el problema a solucionar se pensó en una solución disruptiva teniendo en cuenta las opciones a nuestro alrededor. La digitalización de la historia clínica junto con la capacidad computacional de los ordenadores en la actualidad, nos condujo a profesionales especializados en IA y *ML* para plantearles una solución conjunta al problema descrito. El proceso de creación de la primera versión de AIMS-OD fue:

1. Revisión de la literatura y entrevistas con expertos para identificar las variables, su naturaleza y fuentes de información que pueden estar relacionadas con la aparición de DO.
2. Se identificaron más de 25.000 variables potencialmente relacionadas con la DO. Se tuvieron en cuenta sólo aquellas estandarizadas y normalizadas, que se registren y usen en cualquier sistema sanitario en el mundo y en cualquier nivel asistencial. Un ejemplo son los códigos registrados en la ICD, por ejemplo el código R13 para codificar la DO en la versión CIE-10, o los códigos de medicamentos ATC, como por ejemplo el código N02BE01, para el Paracetamol.
3. Con el título “Sistema Experto para el cribado de la Disfagia Orofaríngea en ancianos hospitalizados y priorización del diagnóstico clínico” se solicitó la aprobación al CEIm del CSdM (Código CEIm 40/17) para la creación de una

primera base de datos experta con más de 3880 ancianos hospitalizados. La variable principal de la base de datos fue la evaluación clínica de la deglución mediante el MECV-V, que permitió la identificación de pacientes verdaderos positivos y verdaderos negativos para DO.

4. Posteriormente, mediante la minería de datos se redujeron las variables a 150. Este procedimiento permitió mediante el análisis matemático reducir los patrones y tendencias de los datos para acotar aquellas variables con mayor explicación del problema a solucionar.
5. Una vez acotadas las variables, se modelaron con técnicas de IA (*Bayesian networks, Random Forest, Naive Bayes, Bagged Trees* etc.) para encontrar aquel conjunto de variables que, interrelacionadas entre sí, predijeran con mayor exactitud el riesgo de padecer DO en la base de datos experta.
6. Identificación del primer SE que sirvió como prototipo en el desarrollo e investigación de AIMS-OD para la determinación del riesgo de DO en pacientes ancianos hospitalizados.

Cuando detectamos un problema debemos explorar las soluciones actuales que se ofrecen en el mercado. Al realizar esta búsqueda se observó que existían mejoras en el diagnóstico de pacientes con DO, focalizadas en la segunda y tercera fase del algoritmo diagnóstico, la evaluación clínica y la evaluación instrumental, pero no en la primera fase, el cribado. Por este motivo, en el contexto de la realización del Programa Mentor in Health, se decidió explorar la protección del activo mediante un informe de patentabilidad que fue positivo. En noviembre de 2019 se registró en la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM) una nueva solicitud de patente española (P201931028) con el título “Sistema y procedimiento para el diagnóstico mejorado de la disfagia orofaríngea”, concedida el 29 de diciembre de 2022 (ES2827598).

Así, la metodología aprendida en este primer programa de emprendimiento nos permitió identificar y cuantificar el problema, identificar y prototipar la solución, así como identificar la necesidad de proteger el activo mediante la solicitud de una patente en la OEPM.

StartHealth TecnoCampus: “Cribado sistemático de disfagia orofaríngea en los hospitales mediante el uso de inteligencia artificial: cómo mejorar el diagnóstico y la gestión del riesgo”

Resumen

StartHealth es un programa con acceso mediante concurrencia competitiva para la aceleración para *startups* de nueva creación vinculadas al sector salud con una propuesta de valor diferenciada y un claro potencial de crecimiento ([Aceleradora de Start-ups StartHealth | TecnoCampus | Centros adscritos a la Universidad Pompeu Fabra y Parque empresarial](#)). El programa cuenta con el apoyo de la Diputación de Barcelona, y la colaboración de ACCIÓ, Ship2B, Bstartup Health, UPF Ventures, 101 ventures, Barcelona Health Hub, el Consorci Sanitari del Maresme y la Fundación TIC Salud Social. Va dirigido a *startups* con una vida inferior a 5 años en el área de salud digital o dispositivos médicos. Con un máximo de 10 participantes por edición y con el objetivo de asesorar y potenciar las nuevas empresas del sector de salud digital el programa ofrece: a) formación impartida por especialistas y emprendedores de éxito, b) asesoramiento externo individualizado, c) acceso a financiación e inversión privada a través de una jornada de inversores y d) actividades de *networking* y conexión con el ecosistema innovador.

Experiencia del doctorando durante el programa

El doctorando llevó a cabo el StartHealth durante seis meses del año 2020. El programa supuso una primera oportunidad para conocer experiencias de emprendimiento más orientadas al negocio que a la innovación asistencial y nos permitió conocer el camino *–roadmap* en inglés- desde la idea al mercado. Esta muestra de *roadmap* permite aterrizar un proyecto incipiente en la realidad de un proceso de transferencia tecnológica de la mano de tres agentes:

- a) Emprendedores de éxito que, mediante el relato de su proyecto, historia, debilidades y oportunidades, éxitos y fracasos aportan al emprendedor la vivencia subjetiva del individuo que ya ha transitado el camino que uno se dispone a transitar. El relato de los éxitos y sobre todo de los fracasos permite “tomar la temperatura” de la situación al nuevo emprendedor.
- b) Profesionales especialistas en los diferentes tópicos que ayudan a aterrizar nuevos y complejos conceptos al emprendedor que posteriormente permitirán escalar en la validación de la tecnología para la valorización del activo y conocer aspectos básicos del desarrollo del negocio.

- c) Mentores expertos, que ayudan a aterrizar un proyecto o idea en una solución real, generando una propuesta de valor para los agentes que con la potencial llegada al mercado del producto, se verán beneficiados.

Durante el programa StartHealth se trabajaron tres aspectos fundamentales en la transferencia tecnológica de AIMS-OD: primer desarrollo del *deck* del proyecto, la identificación de los grupos de interés para el éxito del negocio –*stakeholders*- y la propuesta de valor de la invención para cada uno de ellos.

Un *deck* o *pitch deck* es el término inglés que designa una presentación elaborada con tal de proporcionar una visión breve y persuasiva del plan de negocio de una empresa. Se trata de una herramienta esencial para cualquier proyecto incipiente ya que permite explicar o exhibir un producto o servicio para impulsar ventas o inversiones. El *deck* se usa durante reuniones con *stakeholders* –agentes relevantes en el nicho de negocio que se pretende abordar-, socios o cofundadores, clientes e inversores. En el proyecto AIMS-OD de la mano de la Sra. Marta Príncipe (Mentora StartHealth y Fundadora de BHV Partners), la realización del *deck* fue una herramienta muy útil a la hora de describir y organizar el proyecto y sirvió para una primera prueba de concepto del modelo de negocio. La estructura del *deck* se compone de:

1. **Introducción:** Una primera diapositiva de presentación de la compañía que incluya el logo de la empresa y un mensaje relevante de la misma con la finalidad de causar una buena primera impresión y captar la atención del interlocutor que querrá escuchar el resto de su presentación.
2. **Problema:** Identificación y descripción del problema real al que se enfrenta el público objetivo con la mayor precisión. Se detalla la magnitud y cuantificación del mismo desde un punto de vista de personas o instituciones afectadas y de costes directos e indirectos del problema a solucionar.
3. **El producto / solución:** Identifica la solución clara a la necesidad descrita con anterioridad. En este apartado se abordarán las principales características de la solución, el proceso de investigación y motivación para su desarrollo y mostrar coherencia con cada uno de los problemas previamente descritos.
4. **Mercado:** Este apartado detalla el tamaño del mercado que se quiere trabajar, así como la oportunidad de negocio. Un estudio de mercado sólido muestra el crecimiento del mismo en el pasado y una perspectiva de crecimiento futuro. Así se puede intuir el potencial del producto.

5. **Competencia:** El análisis de la competencia es un estudio de la situación de una empresa en su entorno de mercado para determinar la naturaleza e intensidad aquellos que presentan una solución al mismo problema. Permite establecer un mapa de los actores presentes en el mercado objetivo e identificar las fortalezas y debilidades del producto.
6. **Ventaja competitiva:** La ventaja competitiva es cualquier característica de una empresa o producto que la diferencia de otras opciones colocándola en una posición de relativa superioridad para competir. Las características para tener una ventaja competitiva son innumerables, aunque son un ejemplo: acceso ventajoso a recursos, mano de obra altamente cualificada, producto singular o difícilmente imitable, priorización de protección intelectual o una gran marca que diferencia del resto de la competencia.
7. **Foco como empresa:** En este apartado se definirá la misión, visión y valores de la compañía.
8. **Equipo:** Presentación del equipo de emprendedores. El interlocutor estará interesado en las características del mismo que lo hace único para que el proyecto tenga éxito. Debajo de la foto de cada miembro del equipo principal, se debe incluir la función dentro de la compañía.
9. **Roadmap tecnológico:** En este apartado se traza a corto-medio plazo (1-3 años) el desarrollo tecnológico esperado del producto.
10. **Finanzas:** Debe contener las previsiones de crecimiento de su empresa para los próximos 3-5 años y los datos financieros. Este apartado es dinámico, pues no se puede predecir con exactitud dónde estará la compañía en el futuro, pero es necesario que muestre solvencia y conocimientos financieros del equipo.
11. **Modelo de negocio:** Detalle del plan económico, así como la estructura operativa y los canales de distribución del producto hasta la llegada al mercado. En resumen, ¿cuál es el plan para ganar dinero?
12. **Necesidades de inversión:** Lo más habitual es que una compañía joven necesite de inversión externa a cambio de una cantidad determinada de acciones de la compañía. En este apartado se debe incluir qué inversión se requiere, en qué se va a invertir (desarrollo, nuevos mercados, etc.) y, lo más

importante, dónde se situará la empresa después de llevar a cabo el nuevo desarrollo.

Igual o más importante que construir un buen *deck* es su presentación. Para ello en el sector del emprendimiento se utiliza el anglicismo *pitch* – discurso, argumento-. Este puede definir como el discurso o presentación de un emprendedor para explicar de qué se trata su negocio, sea cual sea su actividad y el estado de desarrollo, con el afán de persuadir y generar interés en sus interlocutores. Es crucial durante su conceptualización establecer: a) ¿a quién va dirigido y cuál será la audiencia?, b) ¿qué quiero conseguir con la presentación? y c) ¿cuál será el formato de la presentación? Dependiendo del tiempo disponible para la presentación, el formato y su finalidad existen diferentes tipos de *pitch*:

- **Elevator pitch (Comunicación de ascensor):** Cuando debes explicar una idea de negocio de forma breve. Tiene una duración entre 3 – 5 minutos. Conviene crear un guión y, mediante una estructura simple (“por qué, cómo y qué”) para atraer rápidamente la atención de tu audiencia.
- **Pitch para inversores:** Tiene el objetivo de generar interés en potenciales inversores a un proyecto para captar su inversión. Se acompaña del *deck* y será crucial para transmitir la idea de negocio de forma clara y motivadora.
- **Pitch comercial o de ventas:** Tiene el objetivo de vender un producto o servicio a un cliente. Esta presentación deberá tener en cuenta los objetivos y necesidades del cliente potencial.
- **Tweet pitch:** Pensado para la comunicación por redes sociales que, en ocasiones, tienen un número de caracteres concreto para su ejecución. Debe contener una o dos frases de por qué los haces, cómo lo haces y qué haces.

El concepto *stakeholders* se creó en la década de los 80' y hace referencia a cualquier individuo u organización que, de alguna manera, se relaciona o afecta directa o indirectamente por las acciones de una empresa. Los grupos de interés que deben ser tenidos en cuenta para la planificación estratégica de la irrupción de AIMS-OD para el cribado universal y sistemático de disfagia orofaríngea mediante IA son:

- **Los pacientes:** La interacción con pacientes y las asociaciones de pacientes con DO es esencial para la valorización de AIMS-OD pues su opinión es necesaria para mejorar la adherencia a los tratamientos compensadores propuestos.

- **Los profesionales sanitarios:** Aquellos que directa o indirectamente son responsables de la gestión de los pacientes con DO estarán implicados en el proceso de validación de AIMS-OD en la práctica clínica real.
- **Sociedades científicas y grupos de investigación:** La *European Society of Swallowing Disorders* (ESSD), la *Dysphagia Research Society* (DRS) y la *Japanese Society of Dysphagia Rehabilitation* (JSDR) son las principales sociedades científicas de DO en el mundo y en sus revistas científicas y congresos anuales se comparten las novedades en fisiología, diagnóstico y tratamiento por parte de expertos y líderes de opinión internacionales.
- **Proveedores sanitarios públicos y privados:** Son los encargados de proveer asistencia sanitaria a los pacientes con DO y de asegurar la mejora continua de los cuidados, procedimientos diagnósticos y tratamiento de esta condición tan prevalente en pacientes ancianos hospitalizados.
- **Industria médica nutricional:** Aquellas compañías que fabrican y distribuyen tratamientos para los pacientes con DO con interés en la continua mejora del abordaje de la patología mediante investigación y desarrollo de nuevos productos.

Para cada uno de los *stakeholders* se estableció una propuesta de valor. La propuesta de valor es la mezcla única de servicios, beneficios, valor añadido que una compañía o producto ofrece a sus clientes. Con ella se pretende conciliar los intereses de los diferentes *stakeholders* con los de la compañía que ofrecen información muy relevante al emprendedor en el desarrollo del producto. La propuesta de valor para los *stakeholders* identificados en este proyecto son:

- **Los pacientes:** Aumentando los pacientes correctamente diagnosticados y tratados de DO se verán disminuidas las complicaciones (infecciones respiratorias, malnutrición y deshidratación) y la mortalidad asociada. Así, y relacionando el diagnóstico a una menor tasa de ingresos hospitalarios se espera una mejora en la calidad de vida de los pacientes. A su vez, los cuidadores de pacientes con DO se beneficiarán de la disminución de los costes indirectos del cuidado de los pacientes, relacionados con la necesidad de cuidados debido al empeoramiento funcional, fragilidad y necesidad de institucionalización esporádica o definitiva.
- **Los profesionales sanitarios:** Con el cribado sistemático y la mejora del procedimiento diagnóstico combinando la acción de AIMS-OD con la realización del MECV-V, éstos podrán detectar >80% de los pacientes con DO mediante un proceso de cribado rápido, preciso y automático permitiendo ofrecer una

atención sanitaria de mayor calidad. A su vez, los recursos destinados hasta la fecha para la detección de pacientes en riesgo de padecer DO, podrán destinarse a otras labores de más impacto para los pacientes y la organización.

- **Las sociedades científicas y grupos de investigación:** Pondrán a disposición de la comunidad científica los nuevos avances del estado de la técnica en el diagnóstico de DO mediante comunicaciones en congresos científicos internacionales y publicaciones en revistas de impacto.
- **Proveedores sanitarios públicos y privados:** Con el incremento del diagnóstico y tratamiento de pacientes con DO los proveedores de salud mejorarán la calidad asistencial disminuyendo complicaciones y mortalidad. Así, disminuirán los costes asociados a la DO (incremento de días de ingreso, uso de fármacos, necesidad de continuidad asistencial y reingresos hospitalarios). Además, en el caso de proveedores privados y aseguradoras la incorporación de AIMS-OD a su cartera de servicios supondrá una ventaja competitiva con su competencia y ayudará a predecir el riesgo de desarrollar DO en sus asegurados.
- **Industria médica nutricional:** La industria médica nutricional verá multiplicado el número de pacientes diagnosticados de DO multiplicando a su vez el mercado para sus productos. También permite el desarrollo de nuevos productos nutricionales adaptados a pacientes con DO, al disponer de nueva evidencia sobre los fenotipos de pacientes/clientes y sus necesidades.

Durante el programa *StartHealth*, el doctorando desarrolló y perfeccionó el *deck*, el *pitch* e identificó los *stakeholders* relevantes para la transferencia tecnológica de AIMS-OD junto con una propuesta de valor para cada uno de ellos.

CaixaImpulse Validate: “Systematic screening for oropharyngeal dysphagia in hospitals using artificial intelligence: how to improve the diagnosis with risk management”

Resumen

El Programa CaixaImpulse Validate ([Convocatoria CaixaResearch Validate - Fundación "la Caixa" \(fundacionlacaixa.org\)](#)) se desarrolla con la colaboración de Caixa Capital Risc que invierte en empresas innovadoras en sus primeras etapas y EIT-Health, un consorcio de empresas, universidades y centros de investigación europeos en el campo de la biomedicina y la salud. Con el Programa CaixaImpulse, la Fundación Bancaria "la Caixa" pretende desarrollar un programa de referencia para el Sur de Europa integrando su actividad de apoyo a la investigación, el conocimiento del mercado y la capacidad de impulsar el desarrollo futuro de las empresas, con el objetivo de generar un entorno favorable para poner en valor el conocimiento científico creado por los centros de investigación e innovación y contribuir a su transferencia al mercado. En concreto, el Programa CaixaImpulse da soporte a proyectos de investigación que busquen transferir un activo mediante una spin-off, explotar y comercializar activos que requieran validar su propuesta de generación de valor. Los proyectos seleccionados tras concurrencia competitiva reciben una subvención para que puedan definir e implementar acciones para el desarrollo de la propuesta de valorización de su activo. Además de esta subvención, los proyectos participantes se benefician de un programa formativo de 6 semanas en la *UPF Barcelona School of Management* que incluye formación, actividades de tutoría, asesoramiento de expertos y actividades de creación de redes con la industria, inversores y otros contactos relevantes.

Experiencia del doctorando durante el programa

En el programa CaixaImpulse Validate (CIV) el doctorando participó como líder del proyecto “*Systematic screening for oropharyngeal dysphagia in hospitals using Artificial Intelligence: how to improve the diagnosis with risk management*” ([AI treatment swallowing disorders - "la Caixa" Foundation \(fundacionlacaixa.org\)](#)). El CIV es un programa de emprendimiento reconocido a nivel europeo que consta de dos fases para su acceso; a) evaluación inicial de las solicitudes y b) defensa del proyecto ante un panel de expertos en el área científica y de negocios al que va dirigido el activo. Las evaluaciones iniciales de las solicitudes se clasifican en grupos según los ámbitos empresariales y se envían a evaluadores independientes. En esta evaluación por pares se valora el contenido del proyecto, la experiencia científica y de innovación del equipo, el TRL en que se encuentra el proyecto, el nivel de protección del activo y el potencial

de mercado del mismo y, en la edición de 2020, solo se seleccionaron 30 proyectos de los 110 presentados. La segunda fase se basa en la defensa del proyecto de valorización ante un panel de expertos en las áreas científica, de negocio y de financiación que no han participado en la fase anterior. En esta segunda criba se seleccionaron los 20 proyectos con mayor proyección para su entrada en el programa, entre los que se encontraba AIMS-OD.

La participación en el CIV, sin lugar a dudas, supuso un punto de inflexión en la consecución de los objetivos de emprendimiento, pues desde la aportación económica pasando por la formación recibida, la mentorización y los contactos conseguidos, hasta la participación de Caixa Capital Risc en el accionariado de AIMS-Medical S.L., han supuesto un aprendizaje de incalculable valor para el doctorando. En este proyecto de dos años, entre 2020 y 2022, las principales actuaciones fueron: incremento de la base de datos de entrenamiento de AIMS-OD para desarrollar e implementar con éxito un prototipo funcional en el CSdM, profundización en el modelo de negocio, extensión de la patente internacional y priorización en Europa y Estados Unidos de América, establecer el recorrido regulatorio para la obtención del mercado CE y FDA y la constitución de la *spin-off* AIMS-Medical S.L. A continuación, se realizará una breve explicación de cada las acciones.

Del prototipo *in vitro* de AIMS-OD, y mediante la solicitud y aprobación por parte del CEIM del CSdM con código 40/17 del protocolo “Sistema Experto para el cribado de la disfagia orofaríngea en ancianos hospitalizados y priorización del diagnóstico clínico” se incrementó sustancialmente la base de datos experta que nutre AIMS-OD. Esta base de datos en la actualidad cuenta con los datos pseudoanonimizados de más de 10.000 individuos. En coordinación con el equipo de Servicios Informáticos del CSdM se logró implementar la herramienta para conocer el riesgo de DO de los pacientes ingresados en el Hospital de Mataró, el Hospital Sant. Jaume y Santa Magdalena y la Residencia Sant Josep, todos pertenecientes al CSdM. Resumidamente, el procedimiento de predicción consiste en el envío de una consulta encriptada vía *Hyper Text Transfer Protocol Secure* (HTTPS) de los datos pseudoanonimizados de un conjunto de pacientes por parte del hospital consultor al software AIMS-OD. Posteriormente esta consulta es recibida por la interfaz de programación de aplicaciones (API), que conecta la consulta con el sistema de predicción. Una vez el sistema estima el riesgo de cada paciente, se comunica de nuevo con la API que a su vez devuelve al hospital consultor un valor de riesgo entre 0 y 1 para cada paciente de nuevo vía HTTP (Figura 1). Una vez el consultor dispone del riesgo de cada paciente, lo muestra con un código de colores en la estación de trabajo de los clínicos (Figura 2).

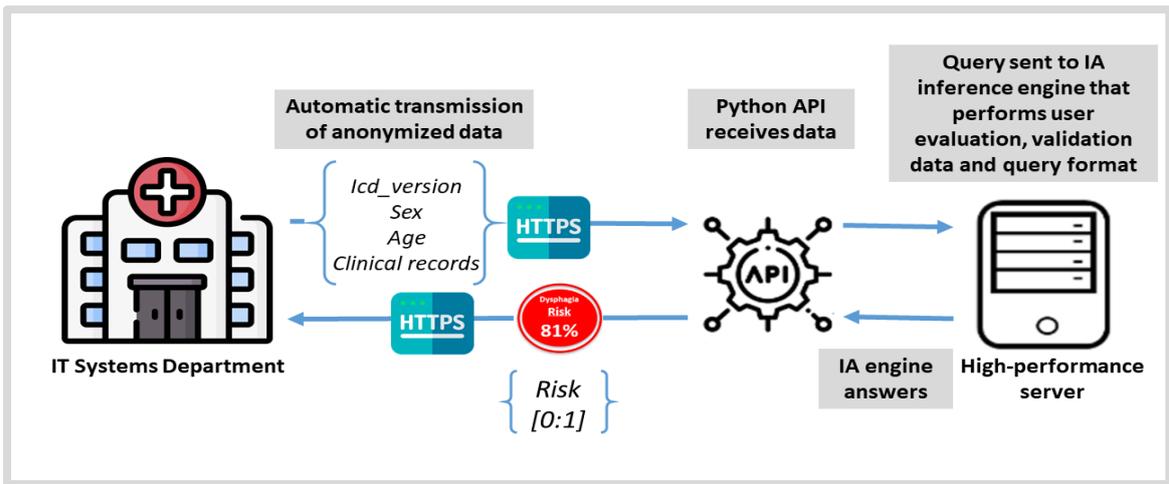


Figura 1: Representación gráfica del proceso de envío, recepción y respuesta de la consulta (¿cuál es el riesgo de disfagia orofaríngea de cada paciente hospitalizado?) por parte del hospital y el servidor de predicción. Este banner ha sido diseñado con recursos de Flaticon.com IT: *Information Technology*; Icd: *International code disease*; JSON: *JavaScript Object Notation*; HTTPS: *HyperText Transfer Protocol Secure*; AI: *Artificial Intelligence*.

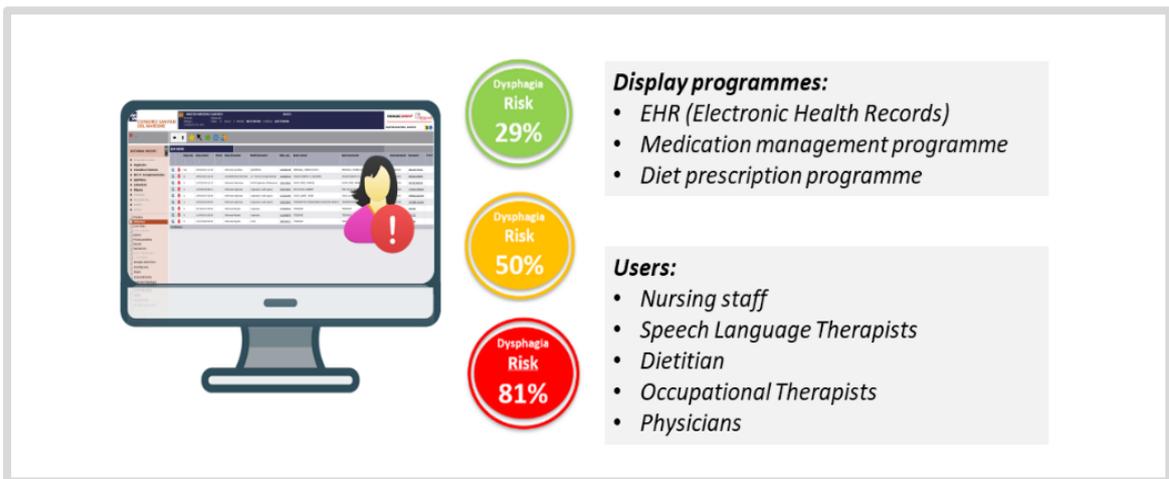


Figura 2: Información mostrada en el puesto de trabajo de los clínicos, con un valor entre 0 y 1. Este banner ha sido diseñado con recursos de Flaticon.com. TI: *Information technology*.

En referencia a la propiedad intelectual en noviembre de 2020 se realizó la extensión de la solicitud de patente española a una solicitud de patente internacional (PCT/ES2020/070723) y, en los siguientes 18 meses, en base al modelo de negocio y al segmento de mercado que se decidió abordar, se decidió priorizar el mercado europeo y estadounidense aplicando a las fases nacionales de EU (P2732EP) y EEUU (17777266) en mayo de 2022 ante las respectivas agencias nacionales.

El mercado CE (Europa) y FDA (EEUU) supone la afirmación del fabricante de productos sanitarios de que éste cumple con los requisitos generales de seguridad y funcionamiento de los organismos pertinentes relevantes en productos sanitarios.

Ambos mercados son indispensables para comercializar un producto tanto en la Unión Europea como en EEUU. El proceso consta de 6 pasos: 1) identificación del producto, 2) identificación de la clasificación del mismo, 3) realización de ensayos para validar su finalidad, características y beneficios, 4) validación clínica, 5) presentación de documentación técnica en los organismos notificados y 6) la preparación de una declaración de conformidad que será evaluada por el organismo certificador. El equipo de AIMS-Medical ha trazado una hoja de ruta para la obtención en los primeros meses de 2024 del mercado CE y a mitad del mismo año el mercado FDA (Figura 3).

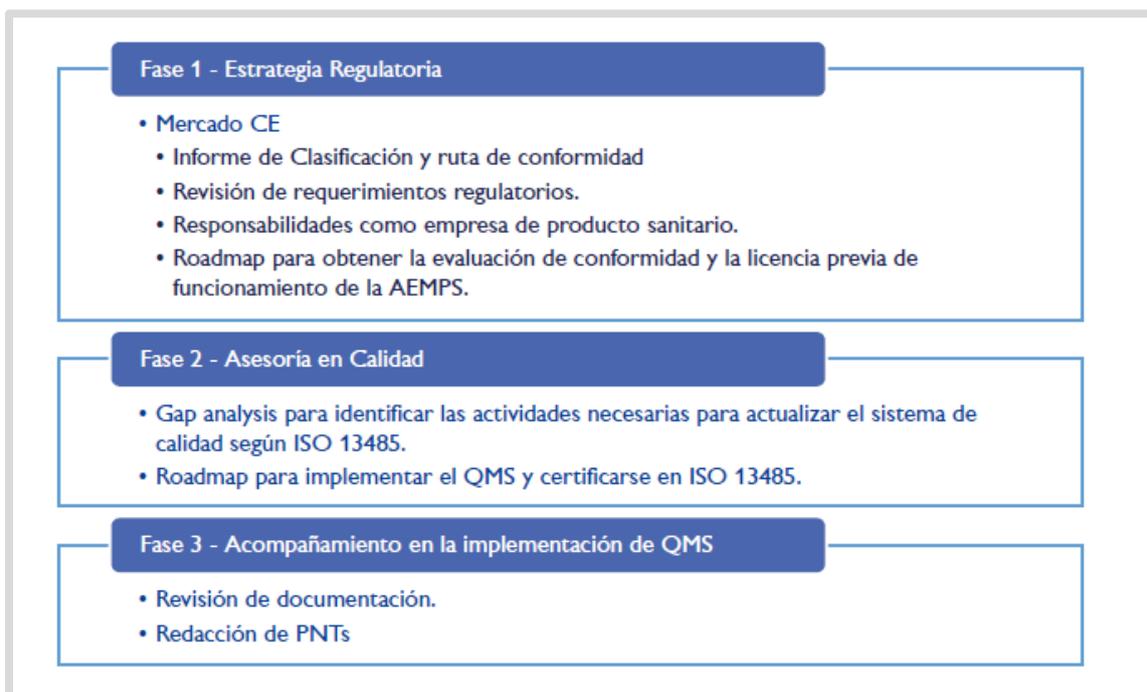


Figura 3: Hoja de ruta de AIMS-Medical para obtener el marcado CE y FDA de AIMS-OD.

AIMS-Medical se constituyó como una sociedad limitada en abril de 2022 con el nombre “Artificial Intelligence Massive Screening – Medical”, previa redacción de los estatutos sociales de la compañía y el pacto de socios. Durante la redacción de esta memoria de tesis doctoral se está llevando a cabo el contrato de licencia de patente entre los inventores y AIMS-Medical.

Por lo tanto, durante la participación en el programa CIV el doctorando llevó a cabo el incremento de BBDD de entrenamiento, la implementación del primer prototipo de AIMS-OD en el CSdM, el trabajo sobre el modelo de negocio, extensión de patente, estableció la hoja de ruta regulatoria para la obtención del mercado CE y FDA y la constitución de AIMS-Medical S.L.

Premios CREATIC: “AIMS-OD (Artificial Intelligence Massive Screening – Oropharyngeal Dysphagia)”.

Resumen

Los premios Creativ a la mejor iniciativa empresarial en el ámbito de la tecnología y la innovación son una iniciativa promovida por TecnoCampus y el Ayuntamiento de Mataró con el objetivo de promover la iniciativa empresarial en el ámbito de la innovación para contribuir en el desarrollo socioeconómico de la ciudad de Mataró, mediante soporte monetario, logístico y de aceleración de nuevos proyectos empresariales. Se orientan tanto a empresas constituidas como a proyectos de investigación con vistas a negocio. El proceso de selección requiere de dos pasos, el primero el envío de una memoria junto con un *pitch* de 5 minutos del proyecto y, en el caso de estar entre los 12 finalistas, el segundo paso consiste en la defensa del proyecto ante un panel de expertos. AIMS-Medical, como ganadores del premio Creativ, ingresó una cantidad en metálico y accedió a la Incubadora de empresas del TecnoCampus con una bonificación del 50% durante el primer año. La Incubadora, ubicada en un entorno universitario y empresarial, acoge empresas de nueva creación que quieren potenciar su crecimiento a través del programa de aceleración de empresas durante los primeros tres años. Este programa ofrece además soporte experto en financiación, internacionalización, programas de aceleración y posibilidad de interactuar con otras empresas en situaciones similares.

Experiencia del doctorando durante el programa

El premio Creativ 2021 a la mejor iniciativa empresarial en el ámbito de la tecnología y la innovación fue un espaldarazo al equipo pues supuso el primer reconocimiento del ámbito de los negocios al proyecto empresarial. La dotación económica, junto con la posibilidad de situar la sede de la compañía en la Incubadora permitió la aceleración en la constitución de AIMS-Medical S.L. Desde septiembre de 2022, la compañía tiene su sede en Av. Ernest Lluch, 32 | 08302 Mataró.

Durante los últimos tres meses de 2022 se trabajó sobre la “marca” de la compañía, entendida como un conjunto de ideas pertenecientes a una compañía o producto, que quedan en nuestra memoria y que son reconocibles en el tiempo. La marca debe estar vinculada a los objetivos y visión de la empresa y está formada por elementos tangibles que permiten construir la identidad visual. La identidad visual de una marca es un sistema de elementos que la hacen única y, junto a una normativa de uso, se materializan y se conoce como manual de identidad corporativa. La identidad visual de AIMS-Medical está formada por:

- **El logo:** Representación visual de la marca que otorga reconocimiento y diferenciación. Es flexible, lo que permite usarla en distintos medios, formatos y plataformas. Incluye el *claim* –reclamo- corporativo, entendida como una frase característica que se utiliza para crear emociones y afianzar la marca en la memoria del consumidor (Figura 4).



Figura 4: Logo y *claim* de AIMS-Medical.

- **Tipografía:** La definición de las fuentes tipográficas para cada tipo de soporte y contenido.
- **Paleta de color:** Definir una paleta de colores tomando en consideración las respuestas emocionales y asociaciones que la marca quiere transmitir. Se requieren versiones en positivo, negativo y blanco y negro.
- **Aplicación a papelería común, usos comerciales y comunicación interna:** Incluye las tarjetas de visita y un marco de presentaciones.
- **Sistema de aplicación en entornos web y comunicaciones *on-line*:** Incluye firma de correos electrónicos e iconografía para perfiles en redes sociales.

En noviembre de 2022 se registró la solicitud de Marca de la Unión Europea con el número 018796444 y referencia 7288-AIMSMEDICAL. El registro contempla el logo y la marca “AIMS-Medical” para la protección de dos clases de protección; clase 42 (Software como servicio [SaaS]; Servicios de consultoría en materia de software como un servicio [SaaS]; Plataformas para inteligencia artificial como software en forma de servicio [SaaS]; Software como servicio (SaaS) con software para el aprendizaje automático, aprendizaje profundo y redes neurales profundas) y clase 44 (Servicios de diagnóstico médico [ensayo y análisis]; Servicios médicos para el diagnóstico de enfermedades del cuerpo humano; Servicios de análisis médicos para diagnóstico y tratamiento prestados por Laboratorios médicos; Monitorización de pacientes; Monitorización a distancia de datos médicos para el diagnóstico y el tratamiento médicos).

Así, gracias a la consecución del premio Creativ a la mejor iniciativa empresarial en el ámbito de la tecnología y la innovación AIMS-Medical S.L. tiene su sede en la Incubadora del TecnoCampus y se beneficia de su ecosistema emprendedor. Además, durante este periodo se desarrolló la marca AIMS-Medical®.

iNexesCSC: “Implantación de un protocolo de innovación asistencial para el manejo de disfagia orofaríngea: cribado sistemático y protocolización del tratamiento compensador”.

Resumen

iNexes es un ecosistema de innovación creado por el Consorcio de Salud y Social de Catalunya (CSC) junto con las entidades y organizaciones sanitarias y sociales asociadas con el objetivo de promover el emprendimiento proporcionando en entorno y los medios oportunos para el desarrollo de proyectos innovadores con una clara propuesta de valor y ayudar a su escalabilidad en el sistema. El CSC recibió el encargo por parte del área asistencial del CatSalut para presentar una propuesta de innovación coordinada por iNexes para la implementación de innovaciones en el sistema de salud. El proyecto “Implantación de un protocolo asistencial para el manejo de disfagia orofaríngea: cribado sistemático y protocolización del tratamiento compensador” fue elegido para su desarrollo en un periodo entre 2022 – 2025. Cada proyecto consta de una entidad ejecutora que lidera el proyecto, entidades colaboradoras, que desarrollan actividades concretas y entidades *partners*-asociados-, con un rol de potenciales escaladores de la innovación. En el proyecto la entidad ejecutora es el CSdM que contrata los servicios de AIMS-Medical S.L. para el cribado sistemático de DO en 4 hospitales catalanes y su área de influencia en atención primaria.

Implicación para el doctorando y el proceso de transferencia tecnológica de AIMS-OD

El proyecto “Implantación de un protocolo asistencial para el manejo de disfagia orofaríngea: cribado sistemático y protocolización del tratamiento compensador” tiene como principal objetivo testear un nuevo paradigma en el diagnóstico clínico y tratamiento compensador de la DO en diferentes entornos clínicos a lo largo del territorio proponiendo una solución integral al problema del infradiagnóstico de pacientes con DO. Además del cribado sistemático de los ciudadanos y pacientes mayores de 70 años de los hospitales colaboradores y sus centros de atención primaria, el proyecto de investigación pretende evaluar las características texturales y nutricionales de las dietas de textura modificada, el tratamiento de los pacientes con DO mediante la IMM, objeto del primer capítulo de esta tesis, y llevar a cabo un programa formativo para los profesionales sanitarios que atienden a pacientes con DO. Así, se evaluará el efecto de la puesta en marcha del protocolo innovador sobre el número de pacientes diagnosticados antes y después de la implementación, así como los resultados de salud de aquellos que se beneficien del nuevo abordaje terapéutico.

Este proyecto durará tres años y permitirá al equipo de AIMS-Medical explorar la implementación de AIMS-OD en los sistemas de información de los diferentes centros colaboradores y, a su vez, en atención primaria. iNexes supone para la *Spin-off* la obtención de los primeros clientes y la posibilidad de testear el *software* de cribado en un entorno clínico diferente al Hospital de Mataró para validar los protocolos de consulta - respuesta y los protocolos de seguridad entre instituciones (Figura XX).



Figura 5. Detalle de las entidades participantes en el proyecto “Implantación de un protocolo de innovación asistencial para el manejo de disfagia orofaríngea: cribado sistemático y protocolización del tratamiento compensador”. BSA: *Badalona serveis assistencials*.

Beca PRODUCTE: “AIMS-OD, un cribado sistemático de la disfagia orofaríngea en hospitales mediante inteligencia artificial”.

Resumen: La beca *Producte* de la Agencia de Ayudas Universitarias y de Investigación (AGAUR) mediante el programa de Industria del Conocimiento, quiere favorecer la creación y consolidación de un ecosistema empresarial nuevo, de alto valor añadido e intensivo en conocimiento para conseguir una mejora significativa de las actividades innovadoras que deben actuar como motor de la economía catalana de los próximos años. Las ayudas *Producte* tienen el objetivo de financiar proyectos destinados a la obtención de prototipos y la valorización y transferencia de los resultados. El proyecto “AIMS-OD, un cribado sistemático de la disfagia orofaríngea en hospitales mediante Inteligencia Artificial” recibió esta beca que se inicia en octubre de 2022 y tiene un periodo de ejecución de 18 meses (abril 2024).

Objetivos del proyecto:

1. Obtención del marcado CE para AIMS-OD como *Medical Device*.
 - a. Contacto con compañías expertas en regulatoria de *Medical Device*.
 - b. Determinación de la vía reglamentaria para la certificación de AIMS-OD como producto sanitario y obtención del marcado CE para su comercialización.
 - c. Clasificación del producto y determinación de la vía de evaluación adecuada (EU-2017/745)
 - d. Desarrollo e implantación del Sistema de Calidad según la norma ISO 13485: 2016.
 - e. Preparación del expediente técnico para la evaluación de la conformidad del producto.
 - f. Preparación de la documentación necesaria para obtener la licencia previa para la explotación.
2. Desarrollar la validación clínica de AIMS-OD a través de un ensayo clínico en el Hospital de Mataró
 - a. Comparación del resultado de la predicción de riesgo de AIMS-DO con respecto al diagnóstico final por VFS "Gold Standard".
 - b. Ensayo clínico para evaluar el impacto de la implantación de AIMS-OD en el CSdM.
3. Promover la mejora continua y el desarrollo de AIMS-OD
 - a. Aumentar la base de datos de entrenamiento de AIMS-OD para obtener el mejor rendimiento de predicción de DO.
 - b. Mejora continua de los modelos de predicción mediante AIMS-OD.

Implicación para el doctorando y el proceso de transferencia tecnológica de AIMS-OD

Cuando finalice la beca *Producte* y mediante la consecución de los objetivos descritos el proyecto AIMS-OD, de la compañía AIMS-Medical, pasará de un TRL6 a un TRL8-9. Este hecho implica un software completo, cualificado y certificado que habrá demostrado ser operativo en un entorno clínico real. Además, la validación clínica contra la VFS permitirá conocer la precisión diagnóstica de AIMS-OD respecto a la evaluación instrumental y, a su vez, evaluar el impacto del protocolo innovador de diagnóstico y tratamiento mediante IMM en los resultados de salud de los pacientes ancianos con DO. Una vez obtenida la certificación, AIMS-Medical podrá comercializar licencias y usuarios entre sus clientes lo que consumará la transferencia tecnológica de la innovación de la investigación clínica al mercado.

Bibliografia

1. Clavé P, Shaker R. Dysphagia: Current reality and scope of the problem. Vol. 12, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. Nature Publishing Group; 2015. p. 259–70.
2. Cabré M, Serra-Prat M, Force L, Almirall J, Palomera E, Clavé P. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for readmission for pneumonia in the very elderly persons: Observational prospective study. Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci. 2014;69 A(3):330–7.
3. Carrión S, Cabré M, Monteis R, Roca M, Palomera E, Serra-Prat M, 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 Jun 1;34(3):436–42.
4. Attrill S, White S, Murray J, Hammond S, Doeltgen S. Impact of oropharyngeal dysphagia on healthcare cost and length of stay in hospital: a systematic review. BMC Health Serv Res. 2018 Dec 2;18(1):594.
5. Altman KW, Yu G-P, Schaefer SD. Consequence of Dysphagia in the Hospitalized Patient. Arch Otolaryngol Neck Surg. 2010 Aug 16;136(8):784.
6. Allen J, Greene M, Sabido I, Stretton M, Miles A. Economic costs of dysphagia among hospitalized patients. Laryngoscope. 2020 Apr;130(4):974–9.
7. Muehleman N, Jouaneton B, de Léotoing L, Chalé J-J, Fernandes J, Kägi G, et al. Hospital costs impact of post ischemic stroke dysphagia: Database analyses of hospital discharges in France and Switzerland. PLoS One. 2019 Jan 10;14(1):e0210313.

