

Original

Cambios en la viscosidad del agua con espesantes por la adición de fármacos altamente prescritos en geriatría

N. Garin¹, J. T. De Pourcq¹, D. Cardona¹, R. Martín-Venegas², I. Gich³, J. Cardenete¹ y M. A. Mangués¹

¹Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ²Departamento de Fisiología Humana. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. ³Epidemiología Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Resumen

Introducción: La disfagia es una alteración de la deglución con una elevada incidencia en el paciente geriátrico relacionada con un aumento del riesgo de desnutrición y neumonía por broncoaspiración. La adición de espesantes comerciales en líquidos es frecuente en esta situación, así como la adición de fármacos en esta mezcla para facilitar su administración. Sin embargo, no existen estudios referentes al posible cambio de viscosidad producido por la adición de los mismos.

Objetivos: Evaluar la variación ejercida sobre la viscosidad del agua espesada con preparados comerciales al añadir fármacos frecuentemente utilizados en pacientes de edad avanzada.

Métodos: Se prepararon muestras de agua con espesante comercial Resource® (almidón de maíz modificado) o Nutilus® (almidón modificado de maíz, maltodextrina y gomas: tara, xantana y guar) para conseguir consistencia intermedia tipo “miel”. Se midió la viscosidad de estas muestras y para muestras similares a las que se había añadido alguno de los siguientes fármacos: galantamina, rivastigmina, ciprofloxacino, colecalciferol, memantina, fosfomicina, calcio y amoxicilina/clavulánico.

Resultados: En las muestras con espesante Resource® se observó una disminución de la viscosidad al añadir galantamina, memantina, fosfomicina o calcio, y un aumento de la viscosidad con amoxicilina/clavulánico. La viscosidad de las muestras con Nutilus® disminuyó con galantamina, rivastigmina, amoxicilina/clavulánico, fosfomicina y calcio.

Conclusión: La viscosidad del agua con espesantes comerciales puede verse afectada por algunos fármacos o sus excipientes, lo que puede incidir en la capacidad de deglución de los mismos. Es aconsejable realizar más estudios *in vitro* e *in vivo* para valorar ajustar dichas pautas en caso necesario.

(Nutr Hosp. 2012;27:1298-1303)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5838

Palabras clave: *Disfagia. Espesante. Medicamentos. Viscosidad. Geriatría.*

Correspondencia: Noé Garin Escrivá.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Departamento de Farmacia.
C/ Sant Antoni M. Claret, 167.
Barcelona. España.
E-mail: ngarinescriva@gmail.com

Recibido: 3-III-2012.

1.ª Revisión: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

VISCOSITY CHANGES IN THICKENED WATER DUE TO THE ADDITION OF HIGHLY PRESCRIBED DRUGS IN GERIATRICS

Abstract

Introduction: Dysphagia is a swallowing disorder with a high incidence in the geriatric patient related with an increased risk for undernutrition and pneumonia due to bronchial aspiration. In this condition, it is usual to add commercial thickeners in liquids, as well as the addition of drugs in this mixture to improve their administration. However, there are no studies regarding the possible change in viscosity produced by their addition.

Objectives: To assess the change in viscosity of water thickened with commercial products by adding the drugs frequently used in elderly patients.

Methods: Samples of water mixed with the commercial thickener Resource® (modified corn starch) or Nutilus® (modified corn starch, maltodextrin, and gums: tara, xanthan, and guar) to achieve an intermediate consistency as “honey”. The viscosity of these samples was measured as well as for similar samples to which one of the following drugs was added: galantamine, rivastigmin, ciprofloxacin, cholecalciferol, memantine, fosfomycin, calcium, and amoxicillin/clavulanic acid.

Results: In the samples with Resource® thickener we observed decreased viscosity by adding galantamine, memantine, fosfomycin or calcium, and increased viscosity with amoxicillin/clavulanic acid. The viscosity of the samples with Nutilus® decreased with galantamine, rivastigmine, amoxicillin/clavulanic acid, fosfomycin and calcium.

Conclusion: The viscosity of water with commercial thickeners may be affected by some drugs or their preservatives, which may influence the swallowing capability. It is recommended to perform further *in vitro* and *in vivo* studies in order to adjust these formulations if necessary.

(Nutr Hosp. 2012;27:1298-1303)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5838

Key words: *Dysphagia. Thickener. Drugs. Viscosity. Elderly.*

Introducción

Durante las últimas décadas el envejecimiento de la población en los países desarrollados se ha incrementado, de tal forma que la población con más de 65 años supone en España el 16,9% del total¹. Unido a ello se ha producido un aumento de la prevalencia de las comorbilidades y consecuentemente de la complejidad del manejo de las mismas²⁻⁶.

Uno de los problemas asociados a la edad es la disfagia, un síntoma que cursa con la dificultad o imposibilidad del paso de líquidos o sólidos desde la boca al estómago^{7,8}. En ésta, el proceso de deglución normal resulta alterado a nivel estructural o funcional por diferentes causas, congénitas o adquiridas⁷⁻¹⁰. Las alteraciones estructurales pueden afectar a la anatomía de la boca, faringe, laringe o esófago y pueden ser causadas por tumores, estenosis postquirúrgicas o postradioterapia, ingesta de cáusticos, divertículos de Zencker y tiromegalía^{8,10-15}. Las alteraciones funcionales son muy frecuentes en el paciente geriátrico y pueden ser debidas a enfermedades neurológicas o al deterioro de la fisiología orofaríngea asociado a la edad^{7,8,10,13}. Aproximadamente el 55% de los pacientes que han sufrido un accidente vascular cerebral están afectados por la disfagia, así como el 52-82% de los pacientes con Parkinson y hasta el 84% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer^{16,8}. Otras posibles causas de disfagia poco frecuentes son las de carácter iatrogénico o las de carácter psiquiátrico^{7,10,17-25}.

La disfagia tiene dos consecuencias clínicas relevantes: la malnutrición por aporte insuficiente de calorías o líquidos y el riesgo incrementado de neumonía por aspiración, con un aumento asociado de la mortalidad^{26,27}. Entre un 30 y un 55% de los pacientes con disfagia está en riesgo de deshidratación o desnutrición, asociándose a una disminución en la calidad de vida, aumento de los costes sanitarios, problemas psicológicos, incremento de las estancias hospitalarias y tiempo de rehabilitación^{7,28}. Por otra parte, la neumonía por aspiración está causada por la presencia de patógenos en el contexto de las aspiraciones y se relaciona con una mortalidad del 55% de los casos con neumonía²⁹.

Una vez realizado el diagnóstico de disfagia, se evalúa el grado de dificultad en la deglución y en función de ello se establece, si es necesario, la adición de espesante al agua que va a tomar el paciente. Los espesantes son polímeros que una vez añadidos al agua aumentan la viscosidad de la solución, lo que facilita la deglución de la misma. Su composición está basada en polisacáridos que alteran la viscosidad de un fluido sin producir cambios importantes en las propiedades de éste, siendo las maltodextrinas y algunas gomas los más utilizados en los preparados comerciales indicados para la disfagia.

Una característica del paciente anciano es su complejidad terapéutica. Más del 50% de los pacientes reciben tratamiento con más de cinco medicamentos en el momento de ingreso en centros hospitalarios³⁰. En el

caso de los pacientes institucionalizados con problemas de disfagia es frecuente la administración de los medicamentos en agua espesada con preparados comerciales para facilitar la toma del mismo. Nuestra hipótesis de trabajo es que la adición de estos medicamentos podría producir un cambio de viscosidad, con las repercusiones negativas mencionadas asociadas al mismo.

Objetivos

El objetivo principal del estudio fue evaluar la variación ejercida sobre la viscosidad del agua espesada con preparados comerciales al añadir medicamentos utilizados en patologías de alta prevalencia en pacientes de edad avanzada.

Material y métodos

Preparación de las muestras

El estudio se realizó con dos tipos de espesantes comerciales de amplia utilización, uno basado en almidón de maíz modificado (Resource[®]) y otro basado en almidón modificado de maíz, maltodextrina y gomas: tara, xantana y guar, resistente a la amilasa salivar (Nutilus[®]). La preparación de las muestras se realizó con un volumen de 100 ml de agua corriente, a las que se añadió la cantidad de espesante necesario para obtener una viscosidad intermedia (definida para ambas como 1.200 mPa.s para la proporción espesante-agua). La cantidad necesaria para obtener esta viscosidad es de 6,75 g en el caso de espesante Resource[®] y 6 g en el caso de Nutilus[®].

Inicialmente se procedió a medir la viscosidad en muestras espesadas con cada uno de los espesantes para la obtención de un valor que se tomó como referencia posteriormente. Antes de realizar la medida sobre estas muestras se dejó transcurrir un periodo de agitación manual suave de cinco minutos, siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Para la preparación de las muestras para cada tipo de espesante a las que se añadieron los diferentes fármacos, se procedió de la siguiente manera. Se añadió al agua el espesante en cuestión, se agitó durante 4 minutos y 30 segundos y se añadió el medicamento, que se homogeneizó en la mezcla mediante agitación suave durante 30 segundos más. Los medicamentos estudiados fueron los siguientes: galantamina, rivastigmina, ciprofloxacino, colecalciferol, memantina, fosfomicina, calcio y amoxicilina/clavulánico. La elección de los fármacos ensayados se realizó mediante un análisis previo de aquellas patologías que pudieran presentarse en pacientes ancianos y/o con problemas de deglución con el fin de optimizar la evaluación, al no ser viable realizar el estudio con todos los fármacos disponibles en el mercado.

Tabla I
Características de los fármacos estudiados

Medicamento	Forma farmacéutica	Dosis analizada	Volumen (en caso de soluciones)	Marca comercial	Laboratorio
Galantamina	Solución	8 mg	2 mL	Reminyl®	Janssen-Cilag
Rivastigmina	Solución	6 mg	3 mL	Exelon®	Novartis farmaceutica
Ciprofloxacino	Solución	500 mg	5 mL	Cetraxal®	Salvat
Colecalciferol	Solución oleosa	400 UI	6 gotas	Vitamina D3 Kern Pharma®	Kern Pharma
Memantina	Solución	20 mg	2 mL	Axura®	Grünenthal Pharma
Fosfomicina	Granulado efervescente	3 g	-	Monuro®	Zambon
Lactatogluconato de calcio + carbonato de calcio	Comprimido efervescente	500 mg de calcio elemento	-	Calcium-Sandoz®	Novartis farmaceutica
Amoxicilina/ácido clavulánico	Polvo para suspensión oral	875/125	-	Augmentine®	Glaxo Smithkline

Las características farmacéuticas, dosis y volúmenes utilizados quedan descritos en la tabla I. Para la preparación de las muestras con fosfomicina granulado efervescente, calcio comprimido efervescente o amoxicilina/clavulánico polvo para solución se modificó la preparación para asegurar su completa homogeneización en la muestra. En estos casos se añadió el medicamento al agua, se homogeneizó la sustancia mediante agitación manual y posteriormente se agregó el espesante, que se agitó suavemente durante cinco minutos.

Medida de la viscosidad

Una vez preparada cada muestra, siguiendo los tiempos comentados anteriormente, se procedió a la medida de la viscosidad de forma inmediata, utilizando el Viscosímetro First RM (Lamy Rheology®), con medición de la viscosidad acorde al Standard ASTM/ISO 2555. La medida de la viscosidad se realizó en mPa·s con el disco rotor ASTM2, a velocidad de 250 rpm. El tiempo de medida fue de 40 segundos. Las medidas se realizaron en un ambiente con temperatura controlada, descartándose las muestras con temperatura superior a 25°C.

Se determinó la viscosidad de las muestras a las que se había añadido individualmente cada uno de los ocho fármacos, con cada uno de los espesantes ensayados (n = 5). A su vez también se determinó la viscosidad para las muestras con los espesantes de referencia sin fármaco (n = 10).

Análisis estadístico de los resultados

El análisis de los resultados se realizó mediante análisis no paramétrico, a través de la prueba de U de Mann-Whitney. Se comparó la viscosidad media obtenida para cada muestra con fármaco con la muestra de referencia respectiva sin fármaco. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS Statistics version 19.

Tabla II
Resultados de viscosidad en muestras con espesante Resource®

Fármaco añadido	Viscosidad ± DE (mPa·s)	Significación estadística (p)
Ninguno	1.029,3 ± 73,1	-
Galantamina	853,5 ± 14,9	0,002
Rivastigmina	983 ± 60,1	0,197
Ciprofloxacino	1.035,4 ± 88,6	0,624
Colecalciferol	974 ± 53,7	0,176
Memantina	886,4 ± 77,7	0,010
Fosfomicina	678,7 ± 38,1	0,011
Lactatogluconato de calcio + carbonato de calcio	668 ± 29,6	0,011
Amoxicilina/clavulánico	1.123,7 ± 4,16	0,043

Resultados

Los resultados de viscosidad de las muestras con Resource® se muestran en la tabla II. Los referentes al Nutilis® se muestran en la tabla III. La temperatura media de medida fue de 23,9 ± 0,8°C.

Se observó una disminución estadísticamente significativa de la viscosidad en las muestras con espesante Resource® a las que se había añadido galantamina (p = 0,002), memantina (p = 0,010), fosfomicina (p = 0,011) y calcio (p = 0,011). Se observó un aumento estadísticamente significativo de la viscosidad en las muestras con espesante Resource® a las que se había añadido amoxicilina/clavulánico (p = 0,043).

La viscosidad de las muestras con espesante Nutilis® disminuyó de forma estadísticamente significativa al añadir galantamina (p = 0,018), rivastigmina (p = 0,002), amoxicilina/clavulánico (p = 0,042), fosfomicina (p = 0,011) y calcio (p = 0,011).

Tabla III
Resultados de viscosidad en muestras con espesante Nutilis®

Fármaco añadido	Viscosidad ± DE (mPa·s)	Significación estadística (p)
Ninguno	1.057,5 ± 59,0	–
Galantamina	925,3 ± 43,2	0,018
Rivastigmina	887,4 ± 55,1	0,002
Ciprofloxacino	1.166,0 ± 53,4	0,063
Colecalciferol	1.045,7 ± 45,7	0,612
Memantina	1.033,0 ± 11,8	0,498
Fosfomicina	645,7 ± 22,5	0,011
Lactatogluconato de calcio + carbonato de calcio	725,3 ± 52,2	0,011
Amoxicilina/clavulánico	901,7 ± 91,9	0,042

Discusión

La importancia del buen control de la disfagia con espesantes es debida a la relación establecida entre la presencia de la misma y la aparición e impacto clínico de dos tipos de complicaciones: la desnutrición y la broncoaspiración. Entre el 25 y el 75% de los pacientes con disfagia sufren malnutrición, acompañada o no de deshidratación⁷. La malnutrición a nivel hospitalario está asociada a un aumento de la estancia media hospitalaria, prolongación del periodo de rehabilitación, disminución de la calidad de vida y aumento de los costes. En este contexto se ha identificado la disfagia como un agente contribuyente a la malnutrición. La deshidratación se ha relacionado con el aumento de la osmolaridad plasmática y con un aumento de la mortalidad en los pacientes con accidente vascular cerebral. Por otra parte, la neumonía por aspiración ocurre en aproximadamente el 50% de los pacientes con disfagia durante el primer año, con un mortalidad que puede alcanzar el 45%⁷.

Existe controversia sobre el manejo de la disfagia y su eficacia en la prevención de complicaciones. Hasta el momento se han estudiado estrategias diversas: posturales, cambios en la viscosidad y volumen del bolus, praxias neuromusculares, maniobras deglutorias específicas, estrategias de incremento sensorial, fármacos, cirugía y gastrostomía percutánea^{7,8}. El uso de espesantes y disminución de los volúmenes de ingesta en estos pacientes es una práctica habitual, y se observa una mejora al pasar de textura fluida (agua) a otras más espesas (néctar, miel, pudín). En este estudio se escogió textura miel, o intermedia, al ser una de las más utilizadas en la práctica clínica. Los resultados obtenidos, por tanto, no son extrapolables a viscosidades de consistencia néctar o pudín y serían necesarios más estudios para poder establecer el efecto de la adición de fármacos sobre las mismas.

No se ha hallado ningún tipo de experiencia previa que estudie la relación entre la adición de fármacos a agua con espesante y cambios en la viscosidad de la mezcla. Por este motivo fue necesario realizar un análisis previo de las patologías de elevada prevalencia en ancianos con problemas de deglución.

Las demencias son una de las patologías más prevalentes en el paciente anciano, y se asocian con frecuencia a la aparición de disfagia. Se estima que en Europa tienen una prevalencia de un 26% en pacientes de entre 85-89 años³¹. A nivel infeccioso las patologías del tracto urinario son de muy elevada frecuencia (25%) en paciente geriátrico y supone la administración de tratamiento antibiótico a un gran número de pacientes³². Finalmente la osteoporosis supone una pérdida de masa ósea de un 0,5% anual, que se relaciona con un impacto elevado de discapacidad y mortalidad³³. Teniendo en cuenta estas circunstancias se seleccionaron los siguientes fármacos: galantamina, memantina, rivastigmina (enfermedad de Alzheimer), ciprofloxacino, amoxicilina/ácido clavulánico, fosfomicina (infección urinaria), calcio, vitamina D (osteoporosis).

Los resultados muestran que la viscosidad de muestras de agua con espesante comercial se puede ver alterada de forma significativa a causa de la adición de algunos fármacos. Además se producen algunas diferencias entre los dos tipos de espesantes evaluados.

Se observa una disminución de la viscosidad en el caso de las presentaciones efervescentes (calcio y fosfomicina) con cada uno de los espesantes, que parece indicar que éste tipo de forma farmacéutica podría disminuir la viscosidad de los líquidos con preparados comerciales de forma general. Por tanto, podría ser recomendable evitar la adición de preparados efervescentes en agua con espesante. Para confirmar esta hipótesis sería importante realizar nuevos ensayos con otros productos efervescentes para asegurar que esta situación no es debida al principio activo o a determinados excipientes.

Destaca el hecho de encontrar un fármaco que en un caso produce un aumento de la viscosidad (amoxicilina/ácido clavulánico con espesante Resource®) y en otro una disminución de la misma (amoxicilina/ácido clavulánico con Nutilis®).

Galantamina reduce la viscosidad en ambos preparados, mientras que memantina la reduce únicamente en las muestras con espesante Resource® y rivastigmina en las preparadas con espesante Nutilis®.

Durante la realización del estudio se tuvieron en cuenta las condiciones reológicas que pueden alterar los resultados, con el fin de desarrollar el estudio minimizando sus efectos. Uno de los aspectos a tener en cuenta en este sentido es que en algunos medios, el tiempo puede producir un cambio en la viscosidad del preparado. De hecho el espesante Nutilis® incluye en la información al paciente no sobrepasar las dos horas desde su preparación. En nuestro caso se decidió un tiempo de cinco minutos en todas las muestras. Otra variable que pueden afectar los resultados es la tempe-

ratura, por lo que se trabajó en un ambiente de temperatura controlada y se estableció que se desestimarían aquellas muestras que superaran los 25° C. La influencia que ejerce la forma en que se llevaron a cabo las mediciones se tuvo en cuenta, seleccionándose el diámetro de rotor y velocidad recomendados por el fabricante, según norma ASTM/ISO 2555. De esta forma se consiguieron resultados comparables con los que proporcionan los laboratorios, a la vez que permitiría la comparación con resultados de futuros estudios. Al tratarse, por otra parte, de fármacos de pequeño volumen, se consideró despreciable el posible efecto de dilución de la muestra en el resultado.

A nivel farmacológico no se ha estudiado el efecto que puede tener la adición de medicamentos en agua con espesantes, por lo que no se conoce si potencialmente podrían producirse cambios en la biodisponibilidad o la farmacocinética del fármaco. Sin embargo, por la composición de los espesantes comerciales, maltodextrinas en su mayor parte, estos parámetros no tendrían que verse afectados más que en el caso de la presencia de alimentos en el bolus. Por tanto, a nivel teórico parece que para aquellos fármacos que se puedan administrar con comida no tendría que suponer ningún problema. La presencia de pequeñas cantidades de gomas, en el caso del espesante Nutilis®, es un caso ligeramente diferente, y su efecto debería ser evaluado para confirmar este supuesto. Es importante remarcar que en este estudio no se ha trabajado con fármacos con sistema de liberación sostenida ni con recubrimiento entérico, ya que en estos casos la alteración de las propiedades farmacocinéticas hubiera ocurrido con seguridad. Por esta razón la selección de medicamentos para el estudio excluyó cualquier fármaco de este tipo.

Aparicio et al., realizaron una experiencia piloto de estudio de la adecuación de la medicación al grado de disfagia. En dicho estudio la medicación fue mezclada con alimentos y en caso de no poder realizarse de esta forma se realizó con agua espesada. De entre las 134 intervenciones realizadas, en el 41% de ellas se facilitó la deglución mezclando el fármaco con los alimentos y en el 59% se utilizó la adición de agua y espesante. En este caso se realizaron intervenciones referentes al cambio de formas farmacéuticas para poder añadir los medicamentos a la solución espesada recomendando machacar comprimidos, uso de soluciones o polvos para disolver según el caso. Las dos texturas de agua espesada más utilizadas fueron pudín y miel, y no se observaron casos de broncoaspiración³⁴. En el mencionado estudio no se evaluó la posible alteración que supuso la adición de medicamentos a los preparados espesados, pero se hicieron recomendaciones para dispersar o disolverlos con la mayor facilidad posible.

En un estudio realizado sobre pacientes institucionalizados se observó que el 100% de los pacientes ingresados con disfagia recibían los líquidos con espesante comercial³⁵. Aunque no hay mucha información, ese dato concuerda con las recomendaciones de varias guías clínicas de administración de medicamentos en

pacientes con disfagia³⁶⁻³⁸. Sin embargo, los casos de broncoaspiración pueden ocurrir en pacientes diagnosticados que utilizan espesantes, y se recomienda una aproximación multidisciplinar para abordar el problema⁷. La alteración de la viscosidad del agua con espesante al añadir fármacos podría tener consecuencias no evaluadas hasta el momento, y su repercusión podría afectar la morbilidad de estos pacientes. Teniendo en cuenta el riesgo de broncoaspiración relacionado con la ingesta de líquidos con consistencia no adecuada, es posible el aumento del riesgo de broncoaspiración en caso de cambios importantes de la viscosidad. Dada la dificultad de realizar un análisis de morbimortalidad de estas características, parece más sencillo analizar el efecto de los fármacos sobre la viscosidad de los preparados con espesante comercial para realizar guías de recomendación. La experimentación con todos los fármacos disponibles en el mercado es inabarcable a corto plazo, por lo que la selección de aquellos fármacos de mayor utilización en estos pacientes parece la opción más práctica que permitiría obtener esta relevante información.

Conclusión

Los resultados de este estudio demuestran que la viscosidad del agua con espesantes comerciales se ve afectada por la adición de algunos fármacos o sus excipientes, lo que puede incidir en la capacidad de deglución de las mezclas resultantes. Este hecho podría estar relacionado con un incremento del riesgo de neumonía por broncoaspiración, aunque no se han encontrado experiencias que evalúen esta cuestión. Sería recomendable realizar estudios que evalúen los fármacos que potencialmente pueden ser utilizados en pacientes con disfagia para poder evaluar la influencia de cada uno de ellos en la viscosidad del preparado, así como la posterior validación de los resultados con estudios in vivo. De esta forma se podrían crear recomendaciones para ajustar las pautas farmacológicas y minimizar los posibles efectos negativos del cambio de viscosidad debidos a la adición de los medicamentos.

Agradecimientos

Departamento de Fisiología humana de la Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.

Referencias

1. Instituto Nacional de Estadística. Cifras de población referidas al 01/01/2010 Real Decreto 1612/2010, de 7 de diciembre. Disponible en: www.ine.es
2. Boulton C, Green AF, Boulton LB, Pacala JT, Snyder C, Leff B. Successful models of comprehensive care for older adults with chronic conditions: evidence for the Institute of Medicine's "retooling for an aging America" report. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57 (12): 2328-37.

3. Wald H, Huddleston J, Kramer A. Is there a geriatrician in the house? Geriatric care approaches in hospitalist programs. *J Hosp Med* 2006; 1 (1): 29-35.
4. Campion EW. Specialized care for elderly patients. *N Engl J Med* 2002; 346 (12): 874.
5. Rochon PA, Bronskill SE, Gurwitz JH. Health care for older people. *BMJ* 2002; 324 (7348): 1231-2.
6. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, Carnes M, Hamdy RC, Hsieh F, Phibbs C, Courtney D, Lyles KW, May C, McMurtry C, Pennypacker L, Smith DM, Ainslie N, Hornick T, Brodtkin K, Lavori P. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med* 2002; 346 (12): 905-12.
7. Rofes L, Arreola V, Almirall J, Cabré M, Campins L, García-Peris P, Speyer R, Clavé P. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia and Its Nutritional and Respiratory Complications in the Elderly. *Gastroenterol Res Pract* 2011; 2011. pii: 818979. Epub 2010 Aug 3.
8. Clavé P, Verdaguera A, Arreola V. Disfagia orofaríngea en el anciano. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (19): 742-8.
9. Steel et al. Sensory Input Pathways and Mechanisms in Swallowing: A Review. *Dysphagia* 2010; 25: 323-33.
10. Matsuo K, Palmer JB. Anatomy and physiology of feeding and swallowing: normal and abnormal. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2008; 19 (4): 691-707.
11. Krause P, Castro WH. Cervical hyperostosis: a rare cause of dysphagia. Case description and bibliographical survey. *Eur Spine J* 1994; 3 (1): 56-8.
12. Gluck I, Feng FY, Lyden T, Haxer M, Worden F, Chepeha DB, Eisbruch A. Evaluating and reporting dysphagia in trials of chemoradiation for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77 (3): 727-33.
13. Clavé P, Arreola V, Velasco M, Quer M, Castellví JM, Almirall J, García Peris P, Carrau R. Diagnóstico y tratamiento de la disfagia orofaríngea funcional. Aspectos de interés para el cirujano digestivo. *Cir Esp* 2007; 82 (2): 62-76.
14. Di Vito J Jr. Cervical osteophytic dysphagia: single and combined mechanisms. *Dysphagia* 1998; 13 (1): 58-61.
15. Ferreira LE, Simmons DT, Baron TH. Zenker's diverticula: pathophysiology, clinical presentation, and flexible endoscopic management. *Dis Esophagus* 2008; 21 (1): 1-8.
16. Flowers HL, Skoretz SA, Streiner DL, Silver FL, Martino R. MRI-based neuroanatomical predictors of dysphagia after acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis* 2011; 32 (1): 1-10.
17. Pociello Almiñana N, Vilar Escrigas P, Luaces Cubells C. Esofagitis por doxiciclina. A propósito de dos casos. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62 (2): 171-3.
18. Kraichely RE, Arora AS, Murray JA. Opiate-induced oesophageal dysmotility. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31 (5): 601-6.
19. Armstrong D, Ahuja N, Lloyd AJ. Quetiapine-related dysphagia. *Psychosomatics* 2008; 49 (5): 450-2.
20. Talwar N, Mohan S, Ravi B, Andley M, Kumar A. Lithium-induced enlargement of a lingual thyroid. *Singapore Med J* 2008; 49 (3): 254-5.
21. Mateen FJ, Keegan BM. Severe, reversible dysphagia from chloroquine and hydroxychloroquine myopathy. *Can J Neurol Sci* 2007; 34 (3): 377-9.
22. Akyuz U, Erzín Y, Yalniz FF, Senkal IV, Ekici ID, Pata C. Severe odynophagia in a patient developing after azithromycin intake: a case report. *Cases J* 2010; 3: 48.
23. Lawrence DR, Moxon RE, Fountain SW, Ohri SK, Townsend ER. Iatrogenic oesophageal perforations: a clinical review. *Ann R Coll Surg Engl* 1998; 80 (2): 115-8.
24. Varghese ST, Balhara YP, George SA, Sagar R. Risperidone and dysphagia. *J Postgrad Med* 2006; 52 (4): 327-8.
25. Barofsky I, Fontaine KR. Do psychogenic dysphagia patients have an eating disorder? *Dysphagia* 1998; 13 (1): 24-7.
26. Van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM, Schols JM, de Baat CJ. Meta-analysis of Dysphagia and Aspiration Pneumonia in Frail Elders. *Dent Res* 2011. [Epub ahead of print].
27. Ramos A, Asensio A, Caballo D, Mariño MJ. Factores pronósticos de la neumonía por aspiración adquirida en la comunidad. *Med Clinica (Barc)* 2002; 119: 81-84.
28. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, Palmblad J, Schneider S, Sobotka L, Stanga Z; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Lenzen-Grossimlinghaus R, Krys U, Pirlich M, Herbst B, Schütz T, Schröer W, Weinreb W, Ockenga J, Lochs H; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr* 2006; 25 (2): 330-60.
29. Cook IJ, Kahrilas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology* 1999; 116 (2): 455-78.
30. Alessandro Nobili, Giuseppe Licata, Francesco Salerno, Luca Pasina and Mauro Tettamanti et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67: 507-519.
31. Alzheimer Europe. Prevalence of dementia in Europe. Último acceso: 21/12/2011. <http://www.alzheimer-europe.org/>
32. Nicolle LE. Urinary tract infections in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2009; 25 (3): 423-36.
33. Alonso-Bouzon C, Duque G. Osteoporosis senil: una actualización. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011; 46 (4): 223-9.
34. García Aparicio J, Herrero Herrero JJ, Moreno Gómez AM, Martínez Sotelo J, González del Valle E, Fernández de la Fuente MA. Pilotaje de un protocolo para la adecuación de la forma farmacéutica de la medicación oral al grado de disfagia, de los pacientes ingresados en un servicio de medicina interna. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 933-9.
35. Botella Trelis JJ, Ferrero López MI. Manejo de la disfagia en el anciano institucionalizado: situación actual. *Nutr Hosp* 2002; XVII (3): 168-17.
36. NHS Sheffield. Sheffield Formulary guidelines on the administration of medication to patients with dysphagia. July 2010. Último acceso: 21/12/2011. <http://www.sheffield.nhs.uk/>
37. University Hospitals of Leicester. Administration of Medicines to Adult Patients who cannot Swallow Tablets or Capsules Guidelines for Practice. August 2008. Último acceso: 21/12/2011. <http://www.knowledge.uhl-tr.nhs.uk/>
38. Pharmacy Benefits Management-Strategic Healthcare Group (PBM). Guidance for Medication Assessment in Patients with Swallowing (Dysphagia) or Feeding Disorders. June 2006. Último acceso: 21/12/2011. <http://www.pbm.va.gov>