



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

 Facultat de Medicina i Odontologia

**MANIFESTACIONES ORALES EN NIÑOS ASMÁTICOS
RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD Y
LOS FÁRMACOS USADOS PARA SU TRATAMIENTO**

TESIS DOCTORAL

PROGRAMA DE DOCTORADO
3143 ODONTOLOGÍA (RD 99/2011)

PRESENTADA POR:

ANDREA RUIZ HERNÁNDEZ

DIRIGIDA POR:

PROF. DR. FRANCISCO JAVIER SILVESTRE DONAT

PROF. DR. MIGUEL TORTAJADA GIRBÉS

VALENCIA. ENERO, 2024

INFORME DIRECTORES/AS Y TUTOR/A PARA DEPÓSITO DE TESIS

Director (es) / Codirector (es):

1.- Apellidos y nombre: Silvestre Donat, Francisco Javier. N.I.F. 22661480V, Departamento/Instituto: Estomatología. Centro: Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia.

2.- Apellidos y nombre: Tortajada Girbés, Miguel. N.I.F. 25389967Z, Departamento/Instituto: Pediatría. Centro: Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia.

Tutor

Apellidos y nombre: Silvestre Donat, Francisco Javier. N.I.F. 22661480V, Departamento/Instituto: Estomatología
Centro: Facultad de Medicina y Odontología.

Directores/as y tutor/a, respectivamente, de la tesis doctoral:

"Manifestaciones orales en niños asmáticos relacionadas con la enfermedad y los fármacos usados para su tratamiento"

de D/Dña. Andrea Ruiz Hernández,

estudiante del Programa de Doctorado **3143 Odontología** (RD 99/2011) de la Universitat de València, emiten informe favorable para la realización del depósito y la defensa de la tesis doctoral.

Fecha: 20/12/2023



Fdo.: Francisco Javier Silvestre Donat

Director/a



Fdo.: Miguel Tortajada Girbés.

Director/a



Fdo.: Francisco Javier Silvestre Donat

Tutor/a

**ESCOLA DE DOCTORAT
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA**

Departament d'Estomatologia
C/ Gascó Oliag, 1 46010 VALÈNCIA Tel. 963864144
<http://www.uv.es/estomatologia>
dep.estomatologia@uv.es

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mis directores de tesis. Gracias al Dr. Javier Silvestre Donat por su gran ayuda durante estos años y por confiar en mí. Y al Dr. Miguel Tortajada Girbés, por facilitarme la recogida de la muestra y enseñarme el bonito mundo de la pediatría.

También quisiera acordarme del Servicio de Pediatría, del Servicio de Estomatología del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia y del laboratorio de Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Valencia. Gracias a Pilar Codoñer, Joaquín Carrasco, Marie Gombert, Álvaro Carrasco, Vanessa Martín y a todos los profesionales que han colaborado para que esta tesis fuera posible.

Gracias a todos los participantes y sus familias, por dedicar algo tan valioso como su tiempo para formar parte del estudio.

Gracias Cristina, por las horas infinitas que hemos pasado juntas y el apoyo mutuo durante todo este tiempo.

Gracias a mis padres y a mi hermano por vuestro apoyo y las palabras de ánimo cuando las he necesitado.

Gracias a todos los familiares y amigos que siempre han estado dándome ánimos.

Gracias Javi, por ser mi pilar, por el esfuerzo que ha supuesto y por ser mi mayor apoyo.

En especial, gracias Leo por darme la fuerza que necesitaba para acabar esta tesis. Tu sonrisa ilumina mis días.

A todos, muchas gracias.

*"El único modo de hacer un gran trabajo
es amar lo que haces"*

Steve Jobs

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	27
1.1. ASMA.....	29
1.1.1. DEFINICIÓN	29
1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA	29
1.1.3. ETIOLOGÍA.....	30
1.1.3.1. Factores de riesgo.....	30
1.1.3.2. Factores desencadenantes	31
1.1.4. FISIOPATOLOGÍA	31
1.1.5. DIAGNÓSTICO	32
1.1.6. ASMA ALÉRGICA	33
1.1.7. GRAVEDAD ASMA	35
1.1.8. TRATAMIENTO.....	35
1.1.9. FORMA DE ADMINISTRACIÓN	37
1.1.9.1. Dispositivos de inhalación	38
1.1.9.2. Cámara espaciadora	39
1.1.10. CRISIS DE ASMA	40
1.2. MANIFESTACIONES ORALES DEL ASMA	41
1.2.1. MALOCLUSIÓN.....	41
1.2.2. DEFECTOS DEL ESMALTE	42
1.2.3. SALUD GINGIVAL.....	45
1.2.4. CARIES DENTAL	47
1.2.4.1. Fármacos para el asma	48
1.2.4.2. Forma de administración	49
1.2.4.3. Gravedad y duración del asma	51

1.2.5. FLUJO SALIVAL	52
1.2.6. CANDIDIASIS	54
1.2.7. EROSIÓN DENTAL.....	55
2. HIPÓTESIS.....	61
3. OBJETIVOS.....	65
3.1. OBJETIVO PRINCIPAL	67
3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	67
4. MATERIAL Y MÉTODO	69
4.1. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	71
4.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	71
4.2.1 POBLACIÓN DEL ESTUDIO.....	71
4.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	72
4.3. PROTOCOLO DEL ESTUDIO	73
4.3.1. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS	74
4.3.1.1. Cuestionario para los padres (Anexo III).....	74
4.3.1.2. Datos de la exploración bucodental (Anexo IV)	75
4.3.2. VALORES DE LA ANALÍTICA SANGUÍNEA	85
4.3.2.1. Hematología y bioquímica	85
4.3.2.2. Determinación de marcadores inflamatorios	85
4.3.3. ENFERMEDAD Y MEDICACIÓN ASMA	86
4.4. MUESTRA Y METODOLOGÍA ESTADÍSTICA	89
4.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	92

5. RESULTADOS.....	95
5. 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO E INFERENCIAL DE LA MUESTRA TOTAL....	97
5.1.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA ENFERMEDAD DE ASMA	97
5.1.2. PERFIL DEL PACIENTE Y HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS... 98	
5.1.3. DIFERENCIAS POR GRUPO	100
5.1.3.1. Gestación y lactancia	100
5.1.3.2. Entorno familiar	101
5.1.3.3. Hábitos de higiene oral y antecedentes dentales	101
5.1.3.4. Hábitos dietéticos	103
5.1.3.5. Oclusión	104
5.1.3.6. Hábitos parafuncionales	104
5.1.3.7. Defectos del esmalte	105
5.1.3.8. Analítica sanguínea	106
5.1.4. EFECTOS DE LA ENFERMEDAD DE ASMA EN LA	
SALUD ORAL.....	108
5.1.4.1. Patología periodental	109
5.1.4.1.1. Índice de placa de Silness y Løe	109
5.1.4.1.2. Índice de placa visible de Ainamo y Bay.....	110
5.1.4.1.3. Índice de higiene oral simplificado	
de Greene y Vermillion.....	110
5.1.4.1.4. Índice gingival de Løe y Silness.....	111
5.1.4.1.5. Índice de sangrado al sondaje de	
Ainamo y Bay.....	112
5.1.4.1.6. Índice Periodontal Comunitario	113

5.1.4.2. Patología dental.....	115
5.1.4.2.1. ICDAS.....	115
5.1.4.2.2. Índices de caries.....	119
5.1.4.2.3. Índices de Restauración y de Morbilidad	122
5.1.4.2.4. Prevalencia de caries.....	124
5.1.4.3. Marcadores inflamatorios	126
5.1.4.4. Flujo salival, ph y capacidad tampon	128
5.2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO E INFERENCIAL DEL SUBGRUPO	
GRAVEDAD DEL ASMA	130
5.2.1. HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS	130
5.2.2. DIFERENCIAS POR GRAVEDAD DEL ASMA.....	131
5.2.3. EFECTO DE LA GRAVEDAD DEL ASMA EN LA SALUD ORAL ...	132
5.2.3.1. Patología periodontal	133
5.2.3.2. Patología dental.....	135
5.2.3.2.1. Índices de caries.....	135
5.2.3.2.2. Prevalencia de caries	137
5.2.3.3. Flujo salival, pH y capacidad tampon.....	38
5.3. USO DE ESPACIADOR E HIGIENE POST-INHALACIÓN EN EL	
GRUPO DE ASMÁTICOS Y SU RELACIÓN CON LA SALUD ORAL	140
6. DISCUSIÓN	143
6.1. MALOCCLUSIÓN	147
6.2. DEFECTOS DEL ESMALTE	149
6.3. PATOLOGÍA PERIODONTAL	152
6.4. CARIES DENTAL.....	157
6.4.1. FÁRMACOS PARA EL ASMA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN .	163

6.5. FLUJO SALIVAL, PH Y CAPACIDAD TAMPON	170
6.6. OTRAS MANIFESTACIONES ORALES.....	176
6.6.1. CANDIDIASIS	176
6.6.2. EROSIÓN DENTAL.....	177
6.7. GRAVEDAD DEL ASMA	179
8.6. USO DE ESPACIADOR Y MEDIDAS DE HIGIENE	
POST-INHALACIÓN.....	182
6.9. RECOMENDACIONES Y TRANSFERENCIA	184
6.10. LIMITACIONES	186
7. CONCLUSIONES.....	189
8. BIBLIOGRAFÍA.....	193
9. ANEXOS	213

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes en el estudio	72
Figura 2. Distribución porcentual del rango de edad según grupo	99
Figura 3. Distribución porcentual de la fase de dentición según grupo	99
Figura 4. Distribución porcentual del hábito de respiración oral según grupo.....	105
Figura 5. IgE total (kU/L) según diagnóstico	108
Figura 6. Gráfico de dispersión segmentado por grupo entre la edad y el índice de placa de Silness y Loe	109
Figura 7. Índice de higiene oral según fase de dentición	110
Figura 8. Índice gingival según diagnóstico	111
Figura 9. Índice de sangrado al sondaje según diagnóstico	112
Figura 10. Gráfico de dispersión segmentado por grupo entre la edad y el CPI.....	113
Figura 11. Porcentaje de superficies de dientes temporales con caries..... según sexo	116
Figura 12. Gráfico de dispersión segmentado por grupo entre el porcentaje de superficies dientes permanentes con restauración=0 y la edad inicio cepillado	118
Figura 13. Índice CAOS (4-6) según diagnóstico	121
Figura 14. Índice CAOD (1-6) según fase dentición	121
Figura 15. Gráfico de dispersión segmentado por grupo entre el índice cod (4-6) y la edad	122
Figura 16. IFN- γ y TNF- α según diagnóstico	126
Figura 17. pH saliva estimulada según diagnóstico	128
Figura 18. Gráfico de dispersión segmentado por grupo entre pH saliva estimulada y la edad.....	130

Figura 19. Frecuencia consumo alimentos cariogénicos según
gravedad asma 132

Figura 20. Índice de sangrado al sondaje según gravedad de asma..... 133

Figura 21. Índice CAOD (4-6) según gravedad de asma..... 136

Figura 22. Índice CAOM (4-6) según gravedad de asma..... 136

Figura 23. Volumen saliva estimulada según gravedad de asma 138

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Medicamentos para el tratamiento del asma	57
Tabla 2.	Códigos y criterios del índice de Silness y Løe	77
Tabla 3.	Interpretación clínica de los valores del índice de higiene oral simplificado.....	78
Tabla 4.	Códigos y criterios del índice gingival de Løe y Silness.....	79
Tabla 5.	Códigos y criterios del índice Periodontal Comunitario (CPI)	80
Tabla 6.	Clasificación según la gravedad del asma.....	87
Tabla 7.	Clasificación de los fármacos para el tratamiento de asma.....	88
Tabla 8.	Consumo de fármacos en el grupo de asma	98
Tabla 9.	Homogeneidad de los grupos según variables de parto, gestación y lactancia.....	100
Tabla 10.	Homogeneidad de los grupos según variables de higiene oral y antecedentes dentales.....	102
Tabla 11.	Frecuencia de consumo alimentos cariogénicos y no cariogénicos según grupo.....	103
Tabla 12.	Homogeneidad de los grupos según variables de dieta	104
Tabla 13.	Homogeneidad de los grupos según variables de analítica sanguínea	106
Tabla 14.	Parámetros periodontales según grupo: resultados modelo ANOVA.....	114
Tabla 15.	Porcentaje de superficies de dientes temporales cariados por severidad según códigos de diagnóstico ICDAS por grupo: resultados modelo ANOVA	115
Tabla 16.	Porcentaje superficies en DT con nivel restauración>0 (ICDAS) según grupo.....	116

Tabla 17. Porcentaje de superficies de dientes permanentes cariados por severidad según códigos de diagnóstico ICDAS por grupo: resultados modelo ANOVA.....	117
Tabla 18. Porcentaje de superficies en DP con nivel restauración>0 (ICDAS) según grupo.....	118
Tabla 19. Índices de caries según grupo: resultados modelo ANOVA.....	119
Tabla 20. Índices de restauración y morbilidad (%) según grupo: resultados modelo ANOVA	123
Tabla 21. Prevalencia caries según grupo: resultados modelo LOGIT para probabilidad de caries	125
Tabla 22. Niveles de IFN- γ y TNF- α según grupo: resultados modelo ANOVA.....	127
Tabla 23. Volumen y pH saliva en reposo y estimulada según grupo: resultados modelo ANOVA	129
Tabla 24. Homogeneidad de los grupos severidad de asma según sexo, edad y fase de dentición.....	131
Tabla 25. Parámetros periodontales según la severidad del asma: resultados modelo ANOVA.....	134
Tabla 26. Índices de caries según la severidad del asma: resultados modelo ANOVA.....	135
Tabla 27. Prevalencia caries según la severidad del asma: resultados modelo LOGIT para probabilidad de caries	137
Tabla 28. Volumen y pH saliva en reposo y estimulada según la severidad del asma: resultados modelo ANOVA	139

ABREVIATURAS Y SIGLAS

AASM	Academia Americana de Medicina del Sueño
ARLT	Antagonista de los receptores de leucotrienos
CAN	Control del asma en el niño
CI-S	<i>Simplified Calculus Index</i> - Índice de Cálculo Simplificado
CPI	<i>Community Periodontal Index</i> - Índice Periodontal Comunitario
DDE	Defecto del esmalte
DI-S	<i>Simplified Debris Index</i> - Índice de Residuos Simplificado
DPI	<i>Drug Powder Inhalers</i> - Inhaladores de polvo seco
EAPD	Academia Europea de Odontopediatría
Fe_{NO}	Fracción de óxido nítrico exhalado
FEV1	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
GAN	<i>Global Asthma Network</i>
GCI	Glucocorticoide inhalado
GCO	Glucocorticoide oral
GEMA	Guía Española para el Manejo del Asma
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i> - Iniciativa Global para el Asma
HCP	Hipomineralización caninos primarios
HMI	Hipomineralización molar-incisivo
HRB	Hiperrespuesta bronquial
HSMP	Hipomineralización segundos molares primarios
ICDAS	Sistema Internacional de Detección y Evaluación de Caries
IFN-γ	Interferón gamma
Ig	Inmunoglobulina
IL	Interleuquina

ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
LABA	Agonista β_2 adrenérgico de acción prolongada
Lb	<i>Lactobacillus</i>
OHI-S	Índice de Higiene Oral Simplificado
OMS	Organización Mundial de la Salud
pMDI	<i>Pressured metered dose inhaler</i> -Inhalador de cartucho presurizado con dosis medida
RGE	Reflujo gastroesofágico
SABA	Agonista β_2 adrenérgico de acción corta
Sm	<i>Streptococcus mutans</i>
SMART	Single maintenance and reliever therapy
STE	Saliva total estimulada
STR	Saliva total en reposo
Th	Linfocito T helper
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ASMA

1.1.1. DEFINICIÓN

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias. Se caracteriza por una hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable del flujo aéreo siendo esta total o parcialmente reversible, ya sea espontáneamente o con tratamiento (1,2).

Los síntomas asociados a esta patología son las sibilancias, la disnea, la opresión en el pecho y la tos que varían con el tiempo en su aparición, intensidad y frecuencia (1,3).

1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de asma afecta alrededor de 300 millones de personas en todo el mundo (4,5). Su prevalencia ha aumentado a nivel mundial desde 1990 a 2015 en un 12,6%, según un estudio del *Global Burden of Disease* 2015 (2). Y se estima que otros 100 millones podrían ser diagnosticados de asma para el año 2025 (6,7).

Aunque el asma afecta a todos los grupos de edad, su aparición es frecuente en la primera infancia (4,5,8,9). Según el estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) fase III (2001-2002), la prevalencia en España es del 10 %; estos datos son similares a los de la Unión Europea. Y es más prevalente en zonas costeras (10,11).

Otro estudio más reciente llevado a cabo en seis áreas geográficas españolas (Cartagena, Bilbao, Cantabria, La Coruña, Pamplona y Salamanca) durante el periodo 2016-2019 según el protocolo GAN (*Global Asthma Network*) mostró una prevalencia de sibilancias del 15,3% en los adolescentes de 13-14 años y del 10,4% en los escolares de 6-7 años (12).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera al asma como la enfermedad respiratoria crónica infantil más común (13) que afecta aproximadamente a 5,5 millones de niños en la Unión Europea (3), siendo más frecuente en niños que en niñas. Aunque esta tendencia se invierte durante la adolescencia (6,12,14), lo que sugiere que las hormonas sexuales pueden desempeñar un papel en la etiología del asma (6,13,15).

1.1.3. ETIOLOGÍA

La evidencia actual sugiere que el asma es un trastorno multifactorial complejo y su etiología se atribuye cada vez más a las interacciones entre la susceptibilidad genética, los factores del huésped y las exposiciones ambientales (5,6).

1.1.3.1. Factores de riesgo

En la aparición de la enfermedad de asma participan factores del huésped como la atopia, la obesidad, la hiperreactividad bronquial; factores perinatales como son la edad de la madre, el consumo de tabaco durante el embarazo, el parto por cesárea, la prematuridad, la lactancia artificial, la ictericia neonatal y la función pulmonar del neonato; y factores ambientales como los aeroalérgenos, las infecciones respiratorias, la contaminación ambiental, los alérgenos laborales y el tabaco (2,15).

Aunque entre los factores que aumentan la probabilidad de desarrollar asma en niños, destacan el componente genético y la presencia o historia de atopia (dermatitis atópica, alergia a alimentos y rinoconjuntivitis) (7,16,17). Los resultados de los estudios recientes que han investigado la heredabilidad genética del asma muestran estimaciones del 35 al 95% (13).

1.1.3.2. Factores desencadenantes

Por otra parte, existen los factores desencadenantes de síntomas o de agudizaciones de asma. A continuación, se detallan los más frecuentes:

Entre los factores ambientales se encuentran la polución, el polen de gramíneas, los árboles, las malezas, los ácaros del polvo, la cucaracha, el epitelio de animales, los hongos, los rinovirus y otros virus respiratorios (7,13).

Y dentro de los factores sistémicos: los fármacos como ácido acetilsalicílico, betabloqueantes no selectivos sistémicos o tópicos y AINES; algunos alimentos como el huevo, los frutos secos, la leche de vaca, los mariscos, los pescados y los alimentos con sulfitos; y también el veneno de himenópteros (2).

1.1.4. FISIOPATOLOGÍA

En el proceso inflamatorio que tiene lugar en el asma está implicado el sistema inmunitario con la participación de diferentes células como los linfocitos T, mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y células epiteliales (13,17,18,). Además, se produce la liberación de mediadores químicos como histamina, óxido nítrico, cisteinil leucotrienos, prostaglandinas, quimiocinas y gran variedad de citoquinas (2,16). Todos ellos tienen potentes propiedades inflamatorias locales y sistémicas que son responsables de los mecanismos fisiopatológicos característicos de la inflamación, obstrucción, remodelado de la vía aérea e hiperrespuesta bronquial (16).

Ante la estimulación antigénica (exposición al alérgeno, infecciones víricas, ejercicio físico...) los linfocitos T helper (Th) se subdividen en Th1

y Th2 en función de las citoquinas que produzcan. Los Th1 producen interferón-gamma (IFN- γ) e interleuquina 2 (IL-2) y los Th2 liberan interleuquinas (IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13) (15,18).

Según la hipótesis Th1/Th2, en los pacientes asmáticos parece existir un desequilibrio a favor de los Th2 y esto favorece la producción de interleuquinas (IL) que conducen a la reacción alérgica. La IL-4 y la IL-13 activan la síntesis de inmunoglobulina E (IgE) por parte de los linfocitos B y la IL-5 estimula la infiltración de eosinófilos. Este mecanismo inmunológico da lugar a la reacción inflamatoria del asma y la aparición de síntomas (18,19).

1.1.5. DIAGNÓSTICO

La inflamación crónica característica del asma produce el estrechamiento de las vías respiratorias y es el origen de la mayoría de los síntomas. Se produce una hiperrespuesta bronquial (HRB) debido a estímulos que son inocuos para las personas sin asma, la cual puede ser reversible de manera parcial o total con el tratamiento adecuado (1,2).

Entre los signos y síntomas asociados al asma destacan las sibilancias, siendo el signo más característico (9). Otras manifestaciones clínicas características son la disnea o dificultad respiratoria, la tos seca y la opresión torácica. En ocasiones, también aparecen la obstrucción nasal y la dermatitis atópica. Pero ninguno de ellos es patognomónico de la enfermedad de asma, por lo que es necesario realizar una prueba objetiva que confirme el diagnóstico como son las pruebas funcionales respiratorias (2).

Aunque estas pruebas que analizan la función respiratoria tienen menor utilidad en el niño que en el adulto, debido a que la mayoría de los niños con asma presentan un volumen espiratorio forzado (FEV1) dentro del

rango de valores de referencia y además no discrimina con exactitud el nivel de gravedad. Cabe destacar que incluso en pacientes con asma grave la espirometría puede ser normal o haber alteración de los mesoflujos. Esto es debido a la menor desestructuración que existe en los pacientes pediátricos (3).

A pesar de ello, las pruebas de función respiratoria son fundamentales en el diagnóstico de asma. Y aunque los resultados sean normales, se recomienda realizarlas de forma periódica (2).

Cuando el incremento del FEV1 respecto al valor basal es igual o mayor al 12%, o del 9% con relación al valor teórico, se considera que la prueba broncodilatadora es positiva. En el caso de los niños puede darse como válida una espiración de 2-3 segundos, ya que son capaces de exhalar todo el aire en este tiempo. Y siempre que la maniobra sea supervisada por un experto que confirme su validez (2).

Conviene resaltar que, con los métodos adecuados y personal especializado es posible obtener espirometrías forzadas fiables en niños mayores de tres años de edad. Por encima de los 5-6 años, el diagnóstico funcional del asma es similar al del adulto. Por ello, se recomienda la realización de espirometrías para el diagnóstico y seguimiento del asma en niños a partir de los 6 años, en la mayoría de las guías consultadas (2,5,16).

1.1.6. ASMA ALÉRGICA

El asma alérgica se caracteriza por la existencia de sensibilización a aeroalérgenos que influyen en el desarrollo del asma o que desencadenan exarcebaciones (2,3,19). La gran mayoría del asma de inicio en la infancia se manifiesta como un fenotipo alérgico. Se estima que hasta un 80% del asma infantil puede tener un componente alérgico (6,19).

Para su diagnóstico se requiere un estudio alérgico que se puede llevar a cabo a cualquier edad, siendo el método de elección la prueba de punción intraepidérmica o prick test con extractos estandarizados debido a su alta sensibilidad, sencillez de realización, valoración inmediata y bajo coste (2,3,16, 20).

Existen un listado de aeroalérgenos estándar que se utilizan para realizar este tipo de prueba cutánea, aunque también se pueden añadir otros extractos teniendo en cuenta la prevalencia geográfica (2). Así, por ejemplo, los pacientes que viven en la costa pueden sensibilizarse a los ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus/farinae*) con mayor frecuencia (20).

Otros alérgenos específicos son: epitelio de gato y perro, pólenes (gramíneas, *Olea europaea*, *Cupressus spp*, *Parietaria judaica*, *Salsola kali*) y hongos (*Alternaria alternata*) (21).

También es posible realizar la determinación de IgE específica frente a aeroalérgenos para el diagnóstico del asma alérgica pero tiene una menor sensibilidad y mayor coste. Aunque en los pacientes polisensibilizados permite mejorar la composición de la inmunoterapia específica con alérgenos (20,21).

A la hora de realizar el diagnóstico de asma alérgica se recomienda el uso de ambos métodos (18) para identificar desencadenantes alérgicos específicos de la inflamación de las vías respiratorias y causantes de la aparición de sintomatología (3,5,20).

1.1.7. GRAVEDAD ASMA

La clasificación de la gravedad del asma en intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave en niños depende de la frecuencia y de la intensidad de los síntomas (número de crisis, tolerancia

al ejercicio y los síntomas nocturnos), de la medicación necesaria para el control de la enfermedad y de los valores de la exploración funcional respiratoria. Aunque el asma infantil es muy variable a lo largo del tiempo, lo que dificulta la clasificación y hace necesario que sea reevaluado de forma periódica (2).

Los criterios para definir el control de la enfermedad son la presencia y frecuencia de los síntomas, tanto diurnos como nocturnos, la existencia de limitaciones para la vida diaria y la necesidad de medicación de rescate. Para ello, se recomienda utilizar guías validadas como el cuestionario “Control del Asma en el Niño” (CAN), que dispone de una versión para niños de 9 a 14 años y otra para padres (niños de 2 a 8 años). Consta de 9 preguntas sobre la clínica en las 4 últimas semanas y se puntúa de 0 (buen control) hasta 36 (mal control). Se considera que el paciente está mal controlado cuando la puntuación es igual o mayor a 8 (2,16).

Por otra parte, también se evalúa la enfermedad de asma mediante la presencia de factores de riesgo que produzcan exacerbaciones, el interrogatorio sobre eventos previos, uso de glucocorticoide inhalado, medicación de alivio/rescate, espirometría, comorbilidades y, en algunos casos, biomarcadores inflamatorios como el recuento de eosinófilos en sangre o esputo y la medición de las concentraciones de óxido nítrico exhalado (Fe_{NO}) (16,19).

1.1.8. TRATAMIENTO

El tratamiento del asma tiene como objetivo reducir la inflamación y abrir las vías respiratorias. Los fármacos que consiguen el primer objetivo se denominan antiinflamatorios y los que consiguen el segundo son los broncodilatadores (22,23).

En la mayoría de los casos de asma, mediante el tratamiento farmacológico junto con la supervisión médica y la educación para el asma, es posible

el control de los síntomas, la prevención de las exacerbaciones y el mantenimiento de la función pulmonar. Aunque es necesario ajustar la terapia farmacológica de forma continua para conseguir que el paciente esté siempre controlado (2).

Los fármacos utilizados para el tratamiento de la enfermedad de asma se clasifican en medicamentos de control o mantenimiento y medicamentos de alivio o rescate (2,22) (tabla 1).

La medicación de control o mantenimiento se administra durante periodos prolongados y si el asma se ha controlado durante al menos 3 meses, se pueden reducir de forma paulatina hasta conseguir las necesidades terapéuticas mínimas que permitan mantener el control de la enfermedad. Y los medicamentos de alivio o rescate se utilizan a demanda con el objetivo de tratar de forma rápida o prevenir la broncoconstricción (2).

La Iniciativa “Global para el Asma” (GINA) propone la asociación de GCI-formoterol (*budesonida-formoterol*, *beclometasona-formoterol*) como tratamiento de mantenimiento y de rescate en mayores de 12 años. Esta combinación en un solo inhalador recibe el nombre de terapia SMART (*Single maintenance and reliever therapy*) (1,24).

Actualmente, la secuencia más frecuente de tratamiento para el asma es la administración de glucocorticoides inhalados (GCI) para reducir la frecuencia y la gravedad de los síntomas de asma. Si la sintomatología empeora se añaden agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada o corta (LABA o SABA, respectivamente) (26).

Además del tratamiento farmacológico, el paciente debe evitar la exposición al humo de tabaco y a alérgenos en aquellos pacientes que tengan sensibilizaciones (2,20).

1.1.9. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda la administración de estos fármacos vía inhalatoria, ya que se ha comprobado que actúan directamente sobre los pulmones, proporcionan una mayor concentración de fármaco en las vías respiratorias, mantienen un nivel más bajo en sangre y una respuesta rápida. Por lo que, si lo comparamos con la administración del fármaco vía oral, se necesita una dosis más baja de fármaco inhalado para conseguir un buen control del asma, lo que reduce significativamente los efectos secundarios sistémicos (27,28).

Sin embargo, no todo el fármaco se deposita en los pulmones y existe un importante porcentaje de depósito a nivel orofaríngeo que puede dar lugar a algunos efectos secundarios tales como la disminución de la saliva, la sensación de boca seca y la irritación de la garganta (27).

El depósito pulmonar de un fármaco depende de dos tipos de factores: los dependientes del dispositivo (tamaño de las partículas, tipo de dispositivo de inhalación y técnica de inhalación) y los relacionados con el paciente (estructura de las vías aéreas, capacidad de generar el flujo inspiratorio adecuado y aclaramiento mucociliar) (25).

Y el principal inconveniente es la dificultad en la técnica de inhalación con los diferentes dispositivos. Por ello, es importante enseñar al paciente la técnica adecuada y supervisarla de manera periódica (2,25).

1.1.9.1. Dispositivos de inhalación

En la actualidad, existen diferentes dispositivos de inhalación clasificados según las características físicas del fármaco:

- **INHALADORES:** el medicamento se dispersa en forma de aerosol de pequeñas partículas sólidas (29).

1.1. Inhaladores de cartucho presurizado: son sistemas de inhalación que utilizan un cartucho presurizado dosificador o de dosis medida o controlada. Se denominan pMDI o MDI (en inglés *pressured metered dose inhaler*). Son multidosis y al accionar el dispositivo se libera una dosis controlada del fármaco. Existen distintos tipos: convencionales, de partículas finas (Modulite® y Alvesco®), activados por inspiración (Autohaler® y Easybreath®) y con sistema Jet (Ribujet®) (25,29).

Los pMDI activados y de partículas finas proporcionan un mayor depósito pulmonar en comparación con los pMDI convencionales, disminuyendo así el depósito orofaríngeo (25).

1.2. Inhaladores de polvo seco: denominados DPI (en inglés *Drug Powder Inhalers*), surgen como alternativa a los inhaladores en cartucho presurizados para solucionar los problemas de coordinación entre la activación del dispositivo y la inhalación. Liberan polvo micronizado activado por la inspiración del paciente. Estos dispositivos consiguen un depósito intrapulmonar del fármaco entre el 25-35% de la dosis (superior a otros sistemas). Está recomendado en niños colaboradores a partir de los 5-7 años porque requiere un flujo inspiratorio elevado. Existe dos sistemas: unidosis (Aerolizer®, Handihaler®, Breezhaler®, Ingelheim®) y multidosis (Accuhaler®, Turbuhaler®, Easyhaler®, Novolizer®, Twisthaler®) (25,29).

- **NEBULIZADORES:** son dispositivos que transforman un líquido en aerosol y se utilizan a través de mascarilla facial o boquilla. Consiguen un bajo depósito en los pulmones y mayor en faringe y laringe. Se usan para el tratamiento de asma grave que requiere además oxigenoterapia o en aquellos pacientes en los que no se pueden utilizar otros métodos de inhalación. Se diferencian dos tipos de nebulizadores: tipo jet o neumáticos y ultrasónicos (29).
- **INHALADORES DE NIEBLA FINA:** este sistema comparte características de un cartucho presurizado y un nebulizador. El fármaco se encuentra en disolución en el cartucho y se libera en forma de niebla fina. Permite una mayor coordinación activación/inspiración y un reducido impacto orofaríngeo, ya que gran cantidad del fármaco pasa al tracto respiratorio inferior. En España se comercializa con el sistema Respimat® (25).

1.1.9.2. Cámara espaciadora

En el caso de los inhaladores pMDI se recomienda el uso de cámaras de inhalación o espaciadores. Se trata del método de elección a la hora de administrar agonistas β_2 y corticosteroides inhalados en niños (29).

Son dispositivos normalmente de material plástico (poliuretano) que se interpone entre el cartucho presurizado y la boca del paciente. Presentan una válvula unidireccional que se abre con flujos inspiratorios bajos e impide el retorno del fármaco y del aire espirado al interior de la cámara lo que permite simplificar la técnica de inhalación, mejorar su eficiencia y disminuir los efectos secundarios locales (25,29).

Algunas pueden presentar 2 válvulas (inspiratoria y espiratoria) y pueden llevar una mascarilla facial de silicona, utilizada sobre todo en pacientes pediátricos hasta los 3-4 años. Existe una amplia gama de modelos, de uso universal o adaptables a determinados inhaladores presurizados (25,29).

La cámara de inhalación presenta múltiples ventajas. Entre ellas, mejora la distribución y cantidad de fármaco en las vías respiratorias aumentando el depósito pulmonar al 20%, evita el problema de la coordinación entre el funcionamiento del inhalador y la inspiración, disminuye el depósito de partículas en la orofaringe y con ello los efectos adversos como la tos y el riesgo de aparición de candidiasis asociada al uso de GCI; y minimiza el riesgo de efectos sistémicos ya que disminuye la biodisponibilidad sistémica (2,29).

1.1.10. CRISIS DE ASMA

La crisis de asma o también denominada agudización, exacerbación o ataque de asma es la situación clínica en la que existe un empeoramiento del estado basal del paciente y que implica la necesidad de utilizar un tratamiento específico (24). Se identifica por un aumento de los síntomas, de la necesidad de fármacos de alivio o por el deterioro de la función pulmonar (2). Según la velocidad de instauración, existen crisis de instauración rápida y lenta (30).

La crisis de instauración rápida se desencadena en menos de 3 horas por alérgenos inhalados, alergia alimentaria, fármacos, procesos infecciosos (virus) o estrés emocional (30). Se produce por un mecanismo de broncoconstricción y la respuesta terapéutica suele ser rápida y favorable (2).

En el caso de la crisis de instauración lenta se producen por un mecanismo inflamatorio y la respuesta terapéutica es más lenta. Se desencadena por un mal control de la enfermedad o infecciones de las vías respiratorias superiores (30). Suponen más del 80% de las crisis que acuden a urgencias (2).

En función de la gravedad de la crisis asmática y la respuesta al tratamiento, se modificarán las dosis de los fármacos y los tiempos de administración con el objetivo de revertir la sintomatología con la mayor brevedad posible (2).

1.2. MANIFESTACIONES ORALES DEL ASMA

En la literatura científica han sido publicados una gran variedad de artículos sobre los efectos del asma en la cavidad bucal con disparidad en los resultados de estos estudios respecto al riesgo de caries, la secreción salival, los cambios en la composición y pH de la saliva, las alteraciones de la mucosa oral, las anomalías orofaciales o la prevalencia de gingivitis, entre otras (31-36).

Aunque existe evidencia sobre la asociación entre las enfermedades sistémicas y las patologías bucales (31,32), es necesario una mejor comprensión de los posibles mecanismos implicados en la relación entre la enfermedad de asma y las patologías bucales.

Diferentes autores han estudiado no solo el asma, sino también la gravedad de esta patología, así como aspectos relacionados con los medicamentos utilizados en su tratamiento, la posología y la duración. Y han abordado este tema específicamente en niños y adolescentes (33).

1.2.1. MALOCCLUSIÓN

La enfermedad de asma provoca la obstrucción de las vías respiratorias y se asocia con el desarrollo de maloclusiones dentales. Se ha sugerido que los cambios en la función muscular a nivel facial provocan el desarrollo de anomalías dentofaciales, aunque el mecanismo subyacente a esta asociación entre asma y maloclusión sigue sin estar claro (34,35).

Además, la respiración bucal debido a la obstrucción de las vías respiratorias superiores (obstrucción nasal) puede afectar al desarrollo del complejo cráneo-facial (35). En el estudio realizado por Stensson y cols. (36), la frecuencia del hábito de respiración oral fue mayor en niños con asma a los 3 y 6 años de edad en comparación con los controles.

Los datos del estudio realizado por Vázquez Nava y cols. (34) en 2556 adolescentes mostraron que el 48,3% de los asmáticos tenían maloclusión dentaria e investigaciones previas señalan una mayor probabilidad en pacientes asmáticos de desarrollar mordida abierta anterior y aumento del resalte en comparación con controles sanos (35).

1.2.2. DEFECTOS DEL ESMALTE

Los defectos del esmalte (DDE) son un hallazgo frecuente en la dentición primaria y permanente y afectan hasta al 38% de los escolares (37,38). Se desconoce la etiología, aunque se ha relacionado con gran variedad de factores como la presencia de enfermedad prenatal o perinatal, bajo peso al nacer, consumo regular de antibióticos, enfermedad celíaca y trastornos respiratorios (37). Y la estimación de prevalencia en Europa occidental varía del 6% al 38% (38).

La alteración en la formación del esmalte provoca hipersensibilidad dental, fracturas posteruptivas, rápida progresión de la caries e incluso exodoncias en los casos más graves, especialmente en los primeros molares permanentes. También puede generar problemas estéticos, una necesidad considerable de tratamiento dental y mayor riesgo de desarrollar ansiedad dental (38).

Los defectos del esmalte se clasifican como hipoplasia o hipomineralización del esmalte. La hipoplasia del esmalte es un defecto cuantitativo, mientras que la hipomineralización del esmalte es un defecto cualitativo en el que se produce una translucidez anormal, por lo que también recibe el nombre de opacidad del esmalte (37).

La formación del esmalte tiene lugar en tres etapas: formación de la matriz, durante la cual se producen las proteínas involucradas en la amelogénesis; calcificación, en esta etapa se adquiere el contenido mineral y se eliminan

las proteínas; maduración, durante esta fase se calcifica el esmalte y se eliminan las proteínas restantes (37).

Los trastornos que tienen lugar en las primeras etapas de la amelogénesis producen hipoplasia del esmalte, clínicamente se detecta como fisuras o pérdida del esmalte. Por el contrario, los trastornos que se producen en la etapa de calcificación o maduración provocan hipomineralización (37).

La hipomineralización molar-incisivo (HMI) se caracteriza por la presencia de opacidades bien definidas, de color blanco, crema, amarillo o marrón en el esmalte, que varían en extensión. Afecta de uno a cuatro primeros molares permanentes y puede afectar a incisivos permanentes. En los casos severos, el esmalte sufre una ruptura post-eruptiva, lo que facilita el desarrollo de caries dental y puede causar hipersensibilidad extrema, además de problemas estéticos cuando los incisivos se ven afectados. Por lo tanto, estos pacientes tienen una mayor necesidad de intervenciones clínicas y el tratamiento restaurador supone con frecuencia un desafío para el odontólogo (39,40).

La prevalencia de caries dental es alta en los niños con DDE (37) y las probabilidades de tener DDE en la dentición permanente son más del doble si también están presentes en la dentición primaria (38).

En la literatura, la prevalencia de HMI en países desarrollados varía del 3% al 20% (41). En el estudio realizado por Tourino y cols. (39) en niños brasileños, la prevalencia de HMI fue del 20,4%. Esta cifra fue similar en estudios realizados en Irak y España, pero es una prevalencia más alta que las que obtuvieron estudios en Alemania y China. Estas variaciones pueden explicarse por diferencias en la metodología, los criterios diagnósticos y la edad de los sujetos (39,40).

A pesar de las numerosas investigaciones sobre los posibles factores implicados en la aparición de HMI, su etiología continúa siendo desconocida. La mineralización de los primeros molares e incisivos permanentes tiene lugar al final de la gestación y se completa durante los primeros cuatro años de vida. Por tanto, las anomalías en este período están relacionadas con el HMI (39). Diferentes estudios han demostrado la asociación entre los defectos del esmalte y los factores prenatales y perinatales, como las enfermedades maternas, el uso de medicamentos durante el embarazo, la prematuridad, las complicaciones del nacimiento y las enfermedades de la primera infancia. Entre estas últimas se incluyen patologías respiratorias como el asma, la neumonía y las infecciones respiratorias (41). Sin embargo, a diferencia de la caries, la evidencia de los posibles factores de riesgo no es concluyente y, por lo tanto, la prevención no es posible (38).

Teniendo en cuenta que los ameloblastos son altamente sensibles al suministro de oxígeno, los pacientes pediátricos con asma y con defectos del esmalte probablemente hayan experimentado episodios previos de falta de oxígeno. Por lo que estos defectos estarían relacionados con la enfermedad y no tanto con su tratamiento (42,37,39).

Por otro lado, se ha demostrado que los corticosteroides pueden alterar el proceso de amelogénesis, de la misma manera que alteran la formación ósea. Además, tanto los corticosteroides como los agonistas β_2 , especialmente en las formulaciones en polvo, tienen un pH ácido que puede dañar el esmalte que ya sufre HMI (41).

Estos hallazgos concuerdan con otros estudios, donde también observaron que el asma se relacionaba con la aparición de DDE en dientes permanentes. Además, se ha sugerido que el riesgo de defectos del esmalte dental es mayor en niños con problemas de salud durante los tres primeros años de vida, momento crítico para la formación de las coronas de primeros molares permanentes, incisivos y caninos permanentes (37).

1.2.3. SALUD GINGIVAL

Una mala higiene bucal seguido de la acumulación de placa dental conduce a la gingivitis que puede evolucionar a enfermedad periodontal (43).

Davidović y cols. (43) realizaron un estudio epidemiológico en 68 niños con asma y 68 controles de 6 a 16 años donde obtuvieron que la mala higiene bucal junto con un peor estado de salud de los tejidos periodontales era más frecuente en niños con asma.

En los estudios realizados por Hyypä (44), Kumar y cols. (46) y Mehta y cols. (45) registraron una puntuación significativamente más alta de placa dental y del índice gingival en el grupo de asmáticos en comparación con el grupo control.

Los medicamentos recetados para el tratamiento del asma pueden provocar una disminución de la secreción salival. Teniendo en cuenta que los mecanismos protectores presentes en la saliva equilibran las interacciones entre los factores bacterianos e inmunológicos y ayudan a mantener la salud periodontal, esta reducción del flujo salival podría favorecer la colonización bacteriana y la formación de placa dental y, por tanto, afectaría a la gravedad de las enfermedades periodontales de este grupo de pacientes (22,43,46).

Además de la disminución del flujo salival asociado al uso prolongado de la medicación para el asma, la respiración bucal frecuentemente observada en pacientes asmáticos debido a la obstrucción del sistema respiratorio también podría reducir las cualidades protectoras de la saliva y aumentaría el riesgo de desarrollar enfermedad periodontal (43).

En el estudio realizado por Hyypä (47), los pacientes con asma mostraron concentraciones más elevadas de IgE en el tejido gingival. Esto confirma los resultados obtenidos en estudios previos sobre los valores de IgE salivales en niños con asma (48) y en pacientes adultos con asma (44).

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato, características de la enfermedad de asma alérgico, producen un aumento excesivo de IgE total en el organismo y podría explicar los valores elevados de IgE presentes en saliva que, a su vez, podría influir en el proceso de la enfermedad periodontal (47).

Según los resultados de la investigación llevada a cabo por Kumar y cols. (46), los factores implicados en la inflamación gingival en pacientes asmáticos serían la acumulación de placa dental, la presencia de respiración bucal y el uso de corticoesteroides para el tratamiento del asma.

McDerra y cols. (49) observaron que los niños asmáticos tienden a tener más cálculo que los niños del grupo control, posiblemente relacionado con un aumento en los niveles de calcio y fosfato en la saliva submaxilar y parotídea. Esta condición también podría contribuir a un aumento de los problemas periodontales en asmáticos.

Sin embargo, Elout y cols. (50) no encontraron una diferencia significativa en el índice de hemorragia y la cantidad de placa dental en pacientes asmáticos en comparación con el grupo control.

Los estudios realizados por Ehsani y cols. (51) y Stensson y cols. (52) tampoco encontraron diferencias en la cantidad de placa dental entre niños con asma y el grupo control. Esto podría deberse a una buena higiene bucal en ambos grupos.

Y del mismo modo que las enfermedades crónicas como el asma pueden considerarse un factor de riesgo para las enfermedades periodontales, algunos estudios recientes consideran que los patógenos orales causantes de gingivitis y enfermedad periodontal podrían tener un papel importante en las exacerbaciones de enfermedades respiratorias crónicas, ya que la placa dental podría servir de almacenamiento para microorganismos patógenos respiratorios (43).

La evidencia sugiere que la eliminación de esta placa dental puede mejorar la función respiratoria en niños con asma. Por lo que la buena salud bucal no solo previene las enfermedades bucales, sino que también ayuda a mantener un sistema respiratorio saludable (43).

1.2.4. CARIES DENTAL

La etiología de la caries dental es multifactorial (53) y se produce por la desmineralización del diente debido a la acción de los ácidos producidos por las bacterias presentes en la placa dental. Y también se ve afectada por diversos factores del huésped, incluida la saliva y la naturaleza inherente del diente. El riesgo de desarrollar caries dental incluye factores físicos, biológicos, ambientales y conductuales. Es el resultado continuo de ciclos de desmineralización y remineralización mediante el cual el organismo intenta reparar la lesión de caries (54).

El asma junto con la caries dental son las dos enfermedades de carácter crónico más prevalentes en la infancia y las principales causas de absentismo escolar (55). Ambas también presentan una compleja etiología así como una clínica variable (56).

El papel del asma como un potencial determinante del riesgo de caries fue estudiado por primera vez a finales de la década de 1970 (57-59) y desde entonces han sido publicados diversos estudios con resultados contradictorios sobre la relación entre asma y la caries dental. Algunos autores no han encontrado una mayor prevalencia de caries en pacientes asmáticos mientras que otros sí establecen dicha asociación (27,46,56,58,).

Shulman y cols. (60) no encontraron una asociación entre caries y asma en niños de 4 a 16 años. De igual manera, Ehsani y cols. (51) concluyeron que la presencia de enfermedad de asma no aumentaba la probabilidad de desarrollar caries.

También los resultados del estudio llevado a cabo por Ferrazzano y cols. (42) mostraron que los niños con asma no eran más susceptibles a las patologías orales que los niños sanos. Eloit y cols. (50) no encontraron asociación entre los medicamentos para el asma y un mayor riesgo de caries.

Por el contrario, en otros estudios como el de Khalilzadeh y cols. (61) establecieron que la prevalencia de caries era más alta en niños asmáticos de 5 a 15 años comparado con el grupo control. Stensson y cols. (36) señalaron que los asmáticos de 3 a 6 años tenían mayor riesgo de caries que los niños sin asma.

En el metaanálisis llevado a cabo por Alavaikko y cols. (57) sugieren que el asma duplica el riesgo de caries tanto en la dentición primaria como en la permanente. Y, por tanto, proporciona evidencia de que el asma aumenta significativamente el riesgo de caries.

En el estudio realizado por Kumar y cols. (46) en 70 niños asmáticos y 70 no asmáticos con edades comprendidas entre los 6 y los 10 años, la prevalencia de caries fue mayor en el grupo de niños asmáticos en comparación con el grupo control.

Son diversos los mecanismos mediante los cuales el asma podría afectar a la aparición de caries. Se han medido parámetros como el flujo salival, la composición y pH de la saliva en personas asmáticas. Todos ellos podrían estar influenciados bien por la enfermedad de asma por sí misma, o bien por la medicación utilizada para su tratamiento (27,46,48,49,53)

1.2.4.1. Fármacos para el asma

De entre los fármacos empleados en el tratamiento del asma, se ha señalado que los agonistas β_2 producen una disminución en la producción y secreción de saliva. Y también se ha observado una menor producción

de componentes salivales como lisozima, amilasa salival, IgA salival y actividad de la peroxidasa en comparación con los pacientes no asmáticos (62).

Todos estos componentes juegan un papel importante en la acción antibacteriana de la saliva y son protectores, por lo que la disminución de la salivación y por tanto el déficit de sus componentes antibacterianos favorece la colonización bacteriana y los estudios han demostrado que la concentración de *Streptococcus mutans* (Sm), bacteria que tiene el papel principal en el desarrollo de la caries, es mayor en niños asmáticos que en niños sanos (63).

Los resultados de las investigaciones llevadas a cabo por Mazzoleni y cols (56), y Chellai y cols. (64) también señalaron que los cambios salivales incluyendo una menor tasa de secreción salival, una disminución de la capacidad tampon, una concentración más baja de proteínas totales y amilasa en saliva y un aumento del recuento de *Streptococcus mutans* (Sm) y *Lactobacillus* (Lb) tenía lugar en niños asmáticos en tratamiento con agonistas β_2 en comparación con niños sin asma. Y esta condición aumentaría la susceptibilidad a la caries.

1.2.4.2. Forma de administración

En el tratamiento de la enfermedad asmática se considera la vía inhalatoria como la más efectiva (52), ya que permite disminuir la dosis de medicación e ir directamente a las vías aéreas reduciendo los efectos a nivel sistémico si se compara con la terapia vía oral (65). Sin embargo, mediante la inhalación una gran proporción del fármaco se retiene en la cavidad oral y la orofaringe (49,53,66). El contacto de estos fármacos con los tejidos duros dentales y la mucosa oral es inevitable (67) y puede interferir en la fisiología normal de los tejidos orales (53,66). Además, muchos niños usan los inhaladores de forma incorrecta, lo que aumenta la cantidad de fármaco en la cavidad oral y potencia aún más su efecto cariogénico (67).

La medicación inhalada también disminuye el pH salival, lo que supone un factor de riesgo en la desmineralización del diente cuando alcanza valores por debajo de 5.5 (22,66,67). En el estudio realizado por Bozejac y cols. (53) observaron que el valor del pH de la saliva no estimulada fue menor en el grupo de asmáticos que en el grupo control, lo que coincide con los resultados de otros autores (46,58,68-70).

Chellaih y cols. (64) obtuvieron que los pacientes que usaban corticosteroides inhalados diariamente durante más de dos años tenían seis veces más probabilidades de desarrollar caries dental que el grupo control.

Este riesgo de desmineralización de los tejidos duros dentales en pacientes con asma también podría aumentar debido al óxido nítrico. La concentración exhalada de este óxido aumenta en los casos de trastornos inflamatorios de las vías respiratorias y en contacto con el agua se convierte en ácido nítrico, circunstancia que tiene lugar en la cavidad oral y que, por tanto, aumenta el riesgo de caries (59,67).

Sin embargo, en el estudio realizado por Chumpitaz-Cerrate y cols. (71) no encontraron que el uso de inhaladores por pacientes pediátricos con asma tuviera un impacto significativo en la caries dental. Esto concuerda con los resultados obtenidos por Godara y cols. (66).

Otro factor importante a tener en cuenta es la forma de inhalación de los fármacos empleados en el tratamiento del asma. Cuando se usan inhaladores de polvo seco y de dosis controlada, el 80% del fármaco se retiene en la cavidad oral o en la garganta, en cambio el porcentaje baja a un 60% cuando se usa espaciador (23,46,64).

También algunos inhaladores contienen carbohidratos fermentables como la lactosa monohidrato para mejorar el sabor del fármaco y, por tanto, la tolerancia del paciente al mismo (22,46,67). A pesar de que es menos

cariogénica que otros azúcares, combinado con la disminución del flujo salival y del pH, contribuye a aumentar el riesgo de caries (46,53-55,64).

Se considera que el espaciador reduce la cantidad de lactosa en contacto con la superficie de los dientes, mientras que el enjuague con agua después de la medicación puede facilitar la eliminación del azúcar residual de la superficie de los dientes (54) y actuaría como un factor protector en el desarrollo de caries (53). Aunque algunos autores señalan que no hay una evidencia clara de que el enjuague con agua reduzca el riesgo de caries dental (53).

En relación con los hábitos, algunos estudios han demostrado que los niños asmáticos consumen bebidas azucaradas con mayor frecuencia para neutralizar el sabor del fármaco y contrarrestar la sensación de boca seca que genera el uso de medicamentos inhalados y con ello aumenta el riesgo de caries dental (22,67).

1.2.4.3. Gravedad y duración del asma

Otro aspecto a tener en cuenta además del tipo de fármaco y su forma de administración, es la enfermedad de asma, incluyendo la gravedad y la duración en el tiempo.

Shulman y cols. (60), Kumar y cols. (46) y Reddy y cols. (72) y encontraron que los niños asmáticos tenían una mayor prevalencia de caries y además aumentaba con la gravedad de la enfermedad debido al aumento de la dosis y la frecuencia de la medicación.

La duración prolongada del tratamiento provocó un aumento en el recuento de Sm y, posteriormente, en el desarrollo de caries en un estudio realizado por Botelho y cols. (73). Además, Milano y cols. (74) encontraron una relación positiva entre la frecuencia de consumo de fármacos y la prevalencia de caries.

Por el contrario, Eloot y cols. (50) y Ersin y cols. (75) observaron que la gravedad de asma no tenía una influencia significativa sobre el riesgo de caries en los niños asmáticos. Los estudios realizados por Boskabady y cols. (76) tampoco encontraron una correlación significativa entre la caries dental y la duración de la enfermedad en pacientes asmáticos.

Chumpitaz-Cerrate y cols. (71) concluyeron que los fármacos inhalados no aumentaban la prevalencia de caries dental en pacientes con asma infantil. Sin embargo, sí obtuvieron una relación directa entre la duración del tratamiento y la prevalencia de caries dental.

Los resultados obtenidos en la literatura confirman que la etiología multifactorial de la caries dental contribuye a la complejidad para valorar el riesgo de caries. Pues además de las enfermedades sistémicas, los fármacos empleados para su tratamiento y la dieta incluyendo el consumo de carbohidratos fermentables, existen otros factores ambientales, sociodemográficos, conductuales, microbiológicos y nutricionales que deben ser considerados a la hora de valorar el riesgo de caries (67,71).

1.2.5. FLUJO SALIVAL

La saliva contiene varios sistemas antibacterianos potencialmente importantes, como la IgA secretada y las glicoproteínas agregadoras de bacterias. Estos dos compuestos interfieren con la adhesión bacteriana y eliminan las bacterias de la boca. También la peroxidasa salival, la lisozima y la lactoferrina interfieren con el metabolismo de las bacterias. Por lo tanto, cualquier disminución de la salivación produce un déficit de la capacidad antibacteriana de la saliva y puede hacer que el paciente sea más susceptible a las enfermedades orales (62,63).

En el estudio realizado por Ryberg y cols. (62), los niños asmáticos tratados con agonistas β_2 tenían una disminución en la tasa de secreción salival total y la producida en la parótida del 26% y 36% respectivamente; y también en las concentraciones de proteínas totales y amilasa presentes en saliva. Sin embargo, los valores de pH y capacidad amortiguadora no difirieron entre los grupos.

Los resultados del estudio de Stensson y cols. (52) también señalan una menor tasa de secreción salival en los asmáticos, pero difiere de otros autores como Hyyppä (44) que no halló diferencias en el flujo salival entre el grupo de asmáticos y controles.

En general, se ha encontrado que las personas con asma tienen una tasa de secreción de saliva significativamente menor (57,77). Y los factores que reducen la cantidad de saliva pueden afectar negativamente a la salud bucal, ya que la saliva juega un papel importante en su conservación (22,53).

Además, diferentes investigaciones han demostrado que los medicamentos inhalados utilizados para tratar el asma disminuyen el pH de la saliva (58,62,74). En el estudio realizado por Kargul y cols. (68) hubo una disminución significativa en el pH salival por debajo del valor crítico de 5.5 para la desmineralización del esmalte, después de 30 minutos de su uso. Sin embargo, Tootla y cols. (69) encontraron que ninguno de los inhaladores fue capaz de producir una respuesta acidogénica por debajo del pH crítico.

Los pacientes con asma bronquial se ven afectados tanto por la enfermedad como por el fármaco. Por lo tanto, es difícil disociar los efectos de ambos, pero se ha señalado que el tratamiento farmacológico ejerce el efecto más importante. El deterioro de la función de las glándulas salivales en los asmáticos estaría causado por la medicación para el asma, especialmente por los agonistas β_2 , y no por la enfermedad del asma en sí (62).

En la parótida y otras glándulas salivales están presentes los receptores β_2 , lo que podría explicar que el uso prolongado de agonistas β_2 se relacione con una disminución de la producción y secreción de saliva (66).

1.2.6. CANDIDIASIS

La candidiasis orofaríngea ha sido asociada con el uso de forma regular de dosis altas de GCI. Aunque su incidencia varía del 1 al 77%, probablemente debido a diferencias en los métodos utilizados para su diagnóstico (77).

Este efecto secundario puede atribuirse a los efectos tópicos de estos medicamentos en la mucosa oral, ya que solo el 10-20% de la dosis inhalada llega realmente a los pulmones, mientras que el resto permanece en la orofaringe (22,66).

También se ha señalado que los efectos inmunosupresores y antiinflamatorios generalizados de los glucocorticoides juegan un papel importante en la patogenia de la candidiasis (22). Fukushima y cols. (78) sugirieron que los GCI pueden disminuir la IgA salival, lo cual contribuiría al desarrollo de la candidiasis oral.

Además, muchos de los inhaladores de polvo seco contienen lactosa monohidrato como vehículo portador en una proporción de 10 a 25 mg por dosis. Esta mayor concentración de glucosa también puede promover el crecimiento, la proliferación y la adhesión de *Candida* a las células de la mucosa oral (22,69).

Como se ha mencionado con anterioridad, los asmáticos en tratamiento con agonistas β_2 adrenérgicos muestran una tasa de flujo salival disminuida, y esta condición puede asociarse con recuentos orales más altos de *Candida* (22).

Existen medidas preventivas para disminuir el riesgo de candidiasis oral durante la inhalación de glucocorticoides como enjuagarse la boca después de su uso. Esta acción podría eliminar hasta el 80 % de la dosis depositada en la cavidad orofaríngea. Y también el uso de un dispositivo espaciador ayuda a minimizar el depósito orofaríngeo del fármaco y maximizar el depósito pulmonar, reduciendo así el efecto local de los GCI (77).

1.2.7. EROSIÓN DENTAL

La erosión dental es la pérdida patológica y crónica de los tejidos dentales mineralizados, tiene lugar de manera localizada e indolora y se produce por la acción química de los ácidos. Se trata de un proceso complejo en el que participan factores biológicos como el flujo salival y la capacidad amortiguadora de la saliva junto con factores químicos de los alimentos y factores conductuales, que van a determinar el riesgo individual de desarrollar la patología (79).

El uso de inhaladores como tratamiento agudo o crónico del asma es un factor de riesgo en el desarrollo de lesiones erosivas debido al pH ácido de los fármacos inhalados y/o a la disminución del flujo salival producido como efecto secundario (79). Y, por tanto, se produce una reducción de la protección salival contra los ácidos intrínsecos o extrínsecos (22,80).

Sivasithamparam y cols. (80) y Al-Dlaigan y cols. (81) informaron que los niños con asma tienen un mayor riesgo de desarrollar erosión dental. Sin embargo, el estudio de Dugmore y Rock (82) no arrojó una asociación clara entre el asma y la erosión dental. Estas discrepancias pueden deberse a que el potencial erosivo de los medicamentos antiasmáticos podría estar relacionado con el momento de la ingesta y el tiempo de exposición, y no solo con sus características químicas (79,80).

Además, es posible que los pacientes asmáticos tengan un mayor consumo de bebidas para compensar la deshidratación oral debido a los efectos de los broncodilatadores y/o la respiración bucal. A menudo consumen bebidas con un pH bajo y esta situación puede derivar en erosión dental (22,80).

Otra explicación para la erosión ácida de dientes en pacientes con asma es que tienen un aumento de la incidencia de reflujo gastroesofágico (RGE) que podría contribuir como ácido intrínseco a la erosión dental (22,80).

Tabla 1. Medicamentos para el tratamiento del asma (2,22,23).

MEDICAMENTOS DE CONTROL O MANTENIMIENTO			
MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Glucocorticoides inhalados (GCI)	Son la primera línea de tratamiento del asma persistente en niños de cualquier edad. Está demostrado que son los medicamentos más efectivos para el asma, pues mejoran los parámetros clínicos funcionales y de inflamación bronquial.	<i>Beclometasona, budesonida, ciclesonida, propionato de fluticasona, furoato de fluticasona y mometasona</i>	pMDI o DPI
Agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA)	Se puede utilizar en niños mayores de 4 años y siempre asociado con un GCI, nunca en monoterapia. (GCI-LABA). Cuando dosis bajas de GCI no consigue un control adecuado del asma, se agrega un LABA que mejora la sintomatología más rápidamente que amentando la dosis de GCI.	<i>Beclometasona-formoterol, budesonida-formoterol, propionato de fluticasona-formoterol, propionato de fluticasona-salmeterol y mometasona-formoterol</i>	pMDI o DPI
Antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARLT)	Reducen de manera modesta los síntomas y la necesidad de glucocorticoides orales. Se utilizan como opción de tratamiento de mantenimiento, especialmente en niños.	Montelukast, pranlukast, zafirlukast, zileutón	Comprimidos

1. INTRODUCCIÓN

MEDICAMENTOS DE CONTROL O MANTENIMIENTO			
MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Tiotropio	Antagonista muscarínico de larga duración. Está indicado en niños mayores de 6 años con asma grave mal controlada en tratamiento con GCI a dosis altas más un LABA.		DPI
Anticuerpo monoclonal anti-IgE	En niños mayores de 6 años con asma alérgica persistente moderada o grave no controlada con dosis altas de GCI y LABA.	<i>Omalixumab</i>	Vía subcutánea
Anticuerpo monoclonal anti-IL5	En niños a partir de 6 años con asma eosinofílica grave, insuficientemente controlada con dosis altas de GCI y LABA.	<i>Mepolizumab</i>	Vía subcutánea
Inmunoterapia	Se ha demostrado que es un tratamiento eficaz en casos de asma alérgica siempre y cuando exista una sensibilización mediada por IgE frente a aeroalérgenos comunes y que sea clínicamente relevante.		Vía subcutánea

MEDICAMENTOS DE ALIVIO O RESCATE			
MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (SABA) inhalados	Son la primera línea de tratamiento debido a su mayor efectividad y menores efectos secundarios. Proporcionan un alivio rápido de los síntomas de asma y la broncoconstricción. También están indicados para el pretratamiento de la broncoconstricción inducida por el ejercicio.	<i>Salbutamol y terbutalina.</i>	pMDI, DPI y, de forma infrecuente, solución para la nebulización o inyección
Anticolinérgicos de acción corta inhalados	Se utiliza en casos de crisis de asma grave o moderada que no respondan al tratamiento con SABA.	<i>Bromuro de ipratropio, bromuro de oxitropio</i>	pMDI o DPI
Glucocorticoides sistémicos	Se administra en crisis asmáticas graves-moderadas y también en leves con respuesta insuficiente a broncodilatadores o antecedentes de crisis graves.	<i>Prednisolona, dexametasona</i>	Vía oral
Sulfato de magnesio	Está indicado en las crisis graves que no respondan al tratamiento inicial.		Vía intravenosa

2. HIPÓTESIS

Diversos autores han centrado sus estudios en investigar el estado de la cavidad oral en pacientes asmáticos, especialmente entre la población infantil, ya que el asma es una de las patologías crónicas más frecuente en niños. Y, sin embargo, los resultados obtenidos son contradictorios. Mientras que algunos sugieren que los niños asmáticos presentan un mayor riesgo de desarrollar una patología a nivel oral, otros no encuentran dicha asociación.

Estas discrepancias en los resultados publicados en la literatura podrían ser debidas a diferencias en la población de estudio, tamaño de la muestra, gravedad de la enfermedad y medicación utilizada en el tratamiento del asma, entre otras posibles causas. Es por ello, que el presente estudio pretende comprobar si los pacientes diagnosticados de asma infantil presentan más patologías a nivel oral como la caries dental, alteraciones gingivales o cambios en la secreción y características de la saliva. Además de conocer si existen diferencias según la gravedad del asma que padecen, teniendo en cuenta en ambos casos los posibles factores de confusión.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar el estado de salud oral de niños asmáticos en comparación a niños no asmáticos. Además, se determinarán las diferencias según las características de la enfermedad.

3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Estudiar la presencia de hábitos parafuncionales, maloclusión y defectos del esmalte en pacientes con asma infantil y compararlo con el grupo control.
2. Evaluar la inflamación gingival y el sangrado al sondaje en los pacientes con asma infantil y compararlo con pacientes sin asma. Y conocer los índices de higiene oral en ambos grupos, comprobando si existen diferencias entre ellos.
3. Analizar los datos de experiencia, presencia y prevalencia de caries, tanto en dentición permanente como primaria, obtenidos en el grupo de niños asmáticos y compararlo con el grupo control de acuerdo con el sistema ICDAS y los criterios de la OMS.
4. Medir y comparar el volumen de saliva total, el valor del pH y la capacidad tampon en la saliva de los pacientes asmáticos y no asmáticos.
5. Evaluar la influencia de la gravedad del asma en el estado de salud oral.
6. Determinar el efecto del uso de cámara espaciadora y las medidas de higiene bucal post-inhalación en el estado bucodental de niños asmáticos.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio de casos y controles, de tipo observacional, analítico, transversal y prospectivo. En el estudio participaron pacientes pediátricos que asistían a consulta en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia durante el período comprendido entre enero de 2018 y enero de 2021.

4.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

4.2.1 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

La muestra inicial estaba formada por 230 pacientes infantiles, 137 de ellos estaban diagnosticados de asma y 93 se incluyeron en el grupo control. Un total de 43 pacientes fueron excluidos, 29 pacientes asmáticos y 14 controles, bien porque declinaron participar en el estudio o por no cumplir los criterios de inclusión.

Finalmente participaron en el estudio 187 pacientes infantiles con edades comprendidas entre los 6 y 16 años, de los cuales 108 estaban diagnosticados de asma y 79 formaron el grupo control. Todos ellos fueron seleccionados en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia mediante un sistema de muestreo no probabilístico por conveniencia.

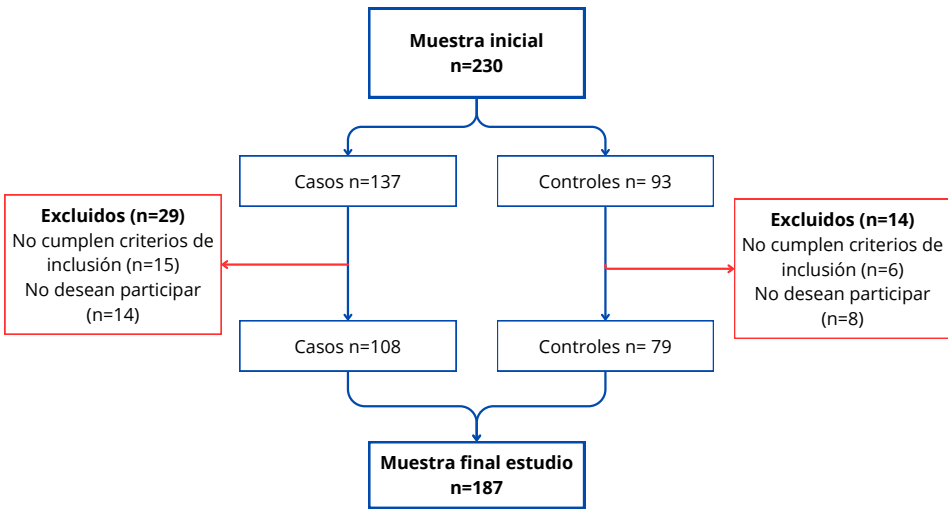


Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes en el estudio.

Después fueron citados para la realización de la analítica de sangre y derivados al Servicio de Estomatología de dicho hospital para proceder al examen clínico y exploración de la cavidad oral en una única visita.

4.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

En el grupo de casos se incluyeron los niños situados dentro del rango de edad mencionado y diagnosticados de asma bronquial por un especialista, al menos hace un año y de acuerdo con los criterios de la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA), que permite su clasificación en función de la gravedad de la enfermedad desde asma leve a grave.

En cuanto a los controles, se seleccionaron pacientes pediátricos sin patologías médicas y con edades similares al grupo de casos, de forma que pudieran ser emparejados en cuanto a edad y sexo. Y que, además, requirieran la realización de un análisis de sangre como parte del protocolo clínico habitual en el estudio de la coagulación, la anemia o preoperatorio entre otros motivos.

Durante su consulta en Pediatría, se informó a los padres o tutores sobre las características del estudio y se les invitó a participar en el mismo. A continuación, se les entregó la hoja de información (Anexo I) y el consentimiento informado (Anexo II) que debían firmar los padres y/o tutores como requisito indispensable para incluir al menor en la muestra.

Han sido excluidos del estudio, todos aquellos que presentaban cualquier otra patología médica asociada, que consumían algún fármaco que no fuera para el tratamiento del asma o que hubieran estado bajo tratamiento antibiótico en el último mes previo a la exploración. De igual forma, los niños bajo tratamiento ortodóncico, fijo o removible, y los niños menores de 6 años o que estuvieran en dentición temporal completa también fueron descartados.

4.3. PROTOCOLO DEL ESTUDIO

Los participantes en el estudio acudieron en ayunas de al menos diez horas, el día y la hora asignados en el intervalo de 8:00h a 9:00h a consultas externas del Hospital Universitario Doctor Peset para la realización de la analítica de sangre pautada por su pediatra con el objetivo de controlar, bien la enfermedad del asma en el grupo de casos o por otro motivo en el grupo control. La extracción de sangre la llevó a cabo una enfermera y se procedió al análisis de las muestras en el laboratorio de Análisis Clínicos del propio hospital, excepto dos tubos de sangre que se transportaron al laboratorio de Pediatría de la Universidad de Valencia para el análisis de las citoquinas.

Después se acompañó al paciente y al padre/madre/tutor/a al Servicio de Estomatología del propio hospital donde se cumplimentó el cuaderno de recogida de datos que constaba de dos partes.

La primera parte era el cuestionario que debían rellenar los padres y la segunda parte fue cumplimentada por la investigadora principal calibrada en los criterios diagnósticos de los diferentes índices utilizados en la exploración bucodental.

Al finalizar el examen bucal, se les facilitó un informe individualizado a los padres con los hallazgos encontrados como la presencia de caries, maloclusión o el nivel de higiene oral, así como las posibles opciones de tratamiento y algunas recomendaciones para una adecuada salud bucodental en niños (Anexo III).

4.3.1. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

4.3.1.1. Cuestionario para los padres (Anexo IV)

En el cuestionario que debían cumplimentar los padres o tutores, se incluyeron los datos de filiación del niño: nombre y apellidos, fecha de nacimiento, sexo y edad.

También se obtuvo información relacionada con el tipo de parto: natural o cesárea, la semana de parto considerando parto pretérmino cuando el nacimiento se produjo antes de la semana 37 de gestación, el tipo de lactancia: materna o artificial y en caso de lactancia materna, la duración.

A continuación, se recogieron datos sobre las variables sociodemográficas: situación laboral actual, nivel de estudios y situación familiar de los padres.

Además, se incluyeron preguntas acerca de los antecedentes médicos y dentales, los hábitos de higiene oral y la presencia de hábitos parafuncionales cuya presencia fue confirmada mediante la exploración bucodental.

Y, por último, cumplieron la información relacionada con los hábitos dietéticos del niño señalando el número de comidas diarias, si picoteaba entre horas, la frecuencia y el momento del día (comida principal y/o entre horas) en el que consumía cada grupo de alimentos.

4.3.1.2. Datos de la exploración bucodental (Anexo V)

El examen clínico se realizó en un sillón dental convencional, utilizando la luz del equipo, una sonda periodontal tipo OMS, un espejo plano intraoral nº 5 y una sonda de exploración. Y se registraron los siguientes datos e índices:

- **Fases de la dentición**

Se clasificó en dentición mixta primera fase cuando estaban erupcionando los incisivos y primeros molares permanentes; periodo intertransicional cuando no existía recambio dentario; dentición mixta segunda fase cuando estaba teniendo lugar la emergencia de los caninos y los premolares definitivos; y, por último, dentición permanente cuando ya había finalizado el recambio dental.

- **Oclusión**

El análisis de la oclusión se realizó en los tres planos del espacio: a nivel sagital o anteroposterior se analizó la clase molar y canina siguiendo la clasificación de Angle (clase I, II y III) y el resalte; a nivel vertical se estudió la sobremordida, la mordida abierta anterior y la mordida borde a borde; en el análisis transversal de las arcadas dentarias se valoró la mordida cruzada y la mordida en tijera. Y por último se anotó la presencia de apiñamiento y diastemas.

- **Hábitos parafuncionales**

Se estudió si los niños que formaban parte de la muestra presentaban hábitos bucales parafuncionales tales como, respiración oral, interposición labial, succión digital, deglución atípica, onicofagia, bruxismo o combinaciones de éstos.

Y se consideró la existencia del hábito parafuncional cuando la información dada por los padres y el diagnóstico clínico coincidían de forma positiva.

Respeto al bruxismo y de acuerdo con los criterios propuestos por la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM), se diagnosticó el bruxismo infantil cuando los padres contestaron de manera afirmativa a la pregunta sobre si su hijo/a rechinaba los dientes por las noches y esto debía ir acompañado de desgaste dental anormal, ruidos asociados al bruxismo o molestias en la musculatura mandibular. Y en ausencia de otros trastornos médicos o mentales relacionados con el sueño como la epilepsia o tratamientos farmacológicos que podían influir en la ocurrencia de la parafunción (83,84).

- **Exploración de la mucosa oral**

Se examinaron la mucosa oral y los tejidos blandos de la boca siguiendo siempre la misma secuencia y de forma sistemática: labios y mucosa labial, mucosas yugales, lengua, suelo de la boca, paladar duro y blando, istmo de las fauces y rebordes alveolares.

- **Defectos del esmalte**

Se realizó una inspección visual de todas las superficies dentales con los dientes limpios y húmedos para localizar defectos del esmalte, y en concreto se estudió la presencia de la alteración de la mineralización del esmalte que afecta a uno o más de los primeros molares permanente y puede afectar a los incisivos. Esta condición recibe el nombre de hipomineralización molar-incisivo (HMI) y su diagnóstico se realizó siguiendo los criterios publicados por la Academia Europea de Odontopediatría (EAPD) en el año 2003 (85) y posteriormente se clasificó según su gravedad en leve, moderada y severa de acuerdo con el índice de *Mathu-Muju y Wright* (86).

Del mismo modo también se registró la presencia de hipomineralizaciones en segundos molares primarios (HSMP) y caninos primarios (HCP) siguiendo los mismos criterios que en la HMI (87).

- **Índice de placa de Silness y Löe**

Para determinar este índice, previamente se debe secar el diente con chorro de aire y mediante una sonda de exploración dental se observa la cantidad de placa dental depositada sobre la superficie del borde gingival de los dientes (88).

En cada uno de los dientes se exploran cuatro unidades gingivales (vestibular, palatino/lingual, mesial y distal) asignando un código de 0 a 3 a cada una ellas tal y como se muestra en la tabla 2.

El índice se calcula mediante la suma del valor de cada unidad gingival dividido entre el número de unidades gingivales exploradas.

Tabla 2. Códigos y criterios del índice de Silness y Löe (88).

Código	Criterio
0	Ausencia de placa en la zona gingival
1	Placa no visible. Película fina de placa en el borde gingival, solo reconocible al pasar la sonda por la superficie del diente
2	Moderada cantidad de placa en el área gingival, apreciable a simple vista. Espacios interdetales libres de placa
3	Gran cantidad de placa a lo largo del borde gingival. Espacios interdetales ocupados por placa. Puede haber cálculo

- **Índice de placa visible de Ainamo y Bay**

Permite evaluar la presencia/ausencia de placa dental (89) en la parte cervical del diente mediante una sonda de exploración a lo largo de la superficie disto-vestibular, vestibular, mesiovestibular, distolingual o distopalatina, palatina o lingual y mesiolingual o mesiopalatina del diente.

La calificación es dicotómica: la placa visible recibe 1 punto mientras que la ausencia de placa visible se califica con un 0. Se calcula mediante la suma de las puntuaciones de las superficies exploradas entre el número total de superficies examinadas y el resultado se expresa en porcentaje.

• **Índice de higiene oral simplificado de Greene y Vermillion**

Este índice consta de dos componentes, el índice de residuos simplificado (*Simplified Debris Index, DI-S*) y el índice de cálculo simplificado (*Simplified Calculus Index, CI-S*).

Las mediciones se realizan en 6 superficies dentales: vestibular del primer molar superior derecho (16), del incisivo central superior derecho (11), del primer molar superior izquierdo (26) y del incisivo central inferior izquierdo (31), y lingual del primer molar inferior izquierdo (36) y del primer molar inferior derecho (46). Cada superficie dental se divide horizontalmente en los tercios gingival, medio e incisal (90).

Para el registro de este índice se mide la superficie dental cubierta con residuos y cálculo y cada uno se valora en una escala de 0 a 3. Para el examen se utiliza un espejo bucal y una sonda de exploración.

El índice de higiene oral simplificado (OHI-S) es el resultado de sumar las valoraciones DI-S y CI-S. Se ha establecido una correspondencia entre la interpretación clínica y los rangos de calificaciones, que se detalla en la tabla 3.

Tabla 3. Interpretación clínica de los valores del índice de higiene oral simplificado.

Buena higiene	0,0-1,2
Higiene regular	1,3-3,0
Mala higiene	3,1-6,0

• **Índice gingival de Löe y Silness**

Los criterios utilizados en este índice permiten analizar los cambios cualitativos en el tejido blando gingival (88). Para ello se evalúan cuatro áreas gingivales de cada diente, la superficie vestibular se divide en tres localizaciones que son la papila disto-vestibular, margen gingival y papila mesio-vestibular; la superficie palatina o lingual no se subdivide.

Cada área gingival del diente se puntúa de 0 a 3 de acuerdo con los criterios que se detallan en la tabla 4.

Al sumar las puntuaciones de cada diente se obtiene el resultado del área, que dividido entre 4 proporciona el índice gingival del diente. Finalmente, el índice individual se obtiene sumando los resultados de los dientes explorados y dividiendo entre el número total de dientes examinados.

La exploración se realiza mediante una sonda periodontal y se recomienda secar la encía con chorro de aire.

Tabla 4. Códigos y criterios del índice de Löe y Silness (88).

Código	Criterio
0	Encía sana
1	Inflamación leve, ligero cambio de color, ligero edema. Sin sangrado al sondaje
2	Inflamación moderada, enrojecimiento, edema. Sangrado al sondaje
3	Inflamación severa, marcado enrojecimiento y edema. Ulceración. Tendencia al sangrado espontáneo

- **Índice de sangrado al sondaje de Ainamo y Bay**

Este índice registra la presencia o ausencia de sangrado gingival (89).

La exploración se realiza mediante un sondaje suave del surco gingival utilizando para ello una sonda periodontal. En cada diente se examinan 6 puntos.

La aparición de sangrado en 10-30 segundos se considera un registro positivo y el resultado final se expresa como el porcentaje de surcos positivos con respecto al número total de surcos gingivales examinados.

• **Índice Periodontal Comunitario**

El Índice Periodontal Comunitario (*Community Periodontal Index: CPI*) se lleva a cabo introduciendo la sonda de la OMS en el surco o bolsa gingival en seis puntos de cada diente: mesio-vestibular, medio-vestibular, disto-vestibular y los puntos correspondientes en lingual o palatino. En función de la profundidad de la bolsa y si hay presencia de sangrado y cálculo, se le asigna el código correspondiente (91).

En los sujetos menores de 20 años, sólo se examinan seis dientes índices (16, 11, 26, 31, 36 y 46). En cada sextante se anota la peor de las puntuaciones de los dientes índice, y si éstos no están presentes, se exploran todos los demás dientes del sextante, anotando la puntuación del diente más afectado como código del sextante.

Y en los niños menores de 15 años solo se mide el sangrado gingival y el cálculo (códigos 0-2). En ambos casos, el motivo es la posible presencia de pseudobolsas asociadas a la erupción que podrían ser consideradas como bolsas. Y este es el criterio que se ha aplicado en el presente estudio.

Tabla 5. Códigos y criterios del Índice Periodontal Comunitario (CPI).

Código	Criterio
0	Salud periodontal, ausencia de sangrado
1	Sangrado tras el sondaje
2	Cálculo supra o subgingival y/o restauraciones desbordantes
3	Bolsa de 4-5mm

• **Índice CAOD**

Para evaluar la presencia de caries se han empleado los criterios diagnósticos de la OMS. El examen oral se realizó mediante un espejo plano intraoral nº 5 y la sonda periodontal de la OMS para confirmar la evidencia visual de caries en las superficies del diente. No se realizaron radiografías para la detección de caries interproximales porque a pesar de que reducen la subestimación de la caries dental, las objeciones frecuentes por parte de los sujetos a la exposición a la radiación superan cualquier beneficio potencial (91).

El CAO-D (92) expresa el número de dientes cariados (C), ausentes (A) y obturados (O). Se incluye como cariado cuando una lesión presente en una fosa o fisura, o en una superficie dental lisa, tiene una cavidad inconfundible, un esmalte socavado o un suelo o pared perceptiblemente blando; ausentes cuando la exodoncia fue debida a caries y obturado si tiene una lesión de caries restaurada sin presencia de caries en ninguna superficie del diente.

Los dientes no erupcionados, exfoliados y extraídos por otra causa que no sea caries, no han sido incluidos en este índice.

Además del CAO-D, en el que la unidad de medición son los dientes permanentes, existen otros índices que también han sido calculados en el presente estudio y que se detallan a continuación:

- CAO-S: número de superficies dentales permanentes cariadas, ausentes y obturadas. Se valoran 5 superficies en los dientes posteriores y 4 superficies en los dientes anteriores.
- CAO-M: número de primeros molares permanentes que están cariados, ausentes por caries u obturados.
- Co-d: número de dientes cariados y obturados en dentición primaria. No se han incluido los dientes ausentes, ya que es difícil diferenciar los ausentes por exfoliación natural de los perdidos por caries.
- Co-s: número de superficies dentales cariadas y obturadas en dentición primaria.
- Índice de Restauración: número de dientes obturados (componente O) dividido entre el índice CAO-D o el índice co-d. El resultado se expresa en porcentaje y se calcula tanto en la dentición primaria como en la permanente.
- Índice de Morbilidad: número de dientes cariados (componente C) dividido entre el índice CAO-D en el caso de dentición permanente o el índice co-d si es dentición primaria y expresado en porcentaje.

- Índice de Extracción: número de dientes extraídos por caries (componente A) dividido entre el Índice CAO-D. Este índice no se ha calculado en dentición primaria debido a la dificultad de conocer si el motivo de la extracción ha sido la caries.

• ICDAS

El Sistema Internacional de Detección y Evaluación de Caries (ICDAS II) es un método visual para el diagnóstico de caries. Y es especialmente útil para evaluar con detalle las lesiones de caries no cavitadas en esmalte y dentina, a diferencia del Índice CAO-D (93).

El examinador cumplimentó el curso online (<https://www.icdas.org/home>) que ofrece la capacitación necesaria para la aplicación del sistema ICDAS II.

Para realizar la exploración se utilizó un espejo plano nº 5 y una sonda periodontal tipo OMS para confirmar la pérdida de la integridad de la superficie. Se examinaron primero las superficies dentales en húmedo valorando mesial, distal, oclusal, vestibular y palatino/lingual. Y a continuación se realizó la inspección visual de nuevo con las superficies en seco para observar cualquier cambio de color. Se aplicó para ello aire durante 5 segundos con la jeringa triple.

El proceso de detección de caries en las superficies dentales según ICDAS II tiene dos códigos: el primer código hace referencia al tratamiento restaurador: sellado parcial o total (códigos 1 y 2), obturaciones o coronas (códigos 3,4,5 y 6), obturación rota o perdida (código 7) y obturación provisional (código 8). Y el segundo código evalúa la condición de caries en todas las superficies dentales: lesión incipiente o desmineralización (códigos 1 y 2), lesión cariosa ya establecida (códigos 3 y 4) y lesiones francas y severas (códigos 5 y 6). Y también existen códigos que hacen referencia a los dientes ausentes (códigos 97, 98 y 99).

A la hora de poder comparar los resultados obtenidos mediante los criterios OMS e ICDAS, en el presente estudio se ha fijado el punto de corte para agrupar los códigos ICDAS II, a partir del código 4 (ICDAS 4-6) por considerarse equivalentes a la definición de caries de la OMS. Mediante este criterio se asegura la comparabilidad entre los datos de los estudios más actuales que utilizan los criterios ICDAS II y los estudios que siguen los criterios de la OMS.

- **Sialometría**

Se determinó la saliva total en reposo (STR) y la saliva total estimulada (STE). Este procedimiento se llevó a cabo durante las primeras horas del día, entre las 8:00h y las 9:30h para reducir la influencia de los ritmos circadianos en las variaciones de secreción salival (94).

Para proceder a la recolección de la saliva mediante el método de drenaje se estableció el siguiente protocolo: los niños estaban sentados en el sillón dental en posición relajada con la cabeza algo inclinada hacia delante, tan quietos como fue posible, permitiendo a la saliva fluir pasivamente durante cinco minutos hacia un tubo graduado al cual iba fijado un embudo y evitando tragar saliva durante todo este periodo (94).

La saliva total en reposo y estimulada producida por minuto se calculó dividiendo la cantidad de saliva obtenida en el tubo milimetrado entre cinco. El resultado se expresó en ml/min (95).

Los valores por debajo de 0,25 ml/min en saliva en reposo se consideraron bajos (96).

Para medir la STE, el paciente debía masticar una cápsula de parafina (incluida en el kit Saliva-Check Buffer) durante 30 segundos y se le pidió que escupiera la saliva acumulada en la escupidera. Después continuó masticando la pastilla de parafina durante 5 minutos y se procedió de igual manera que en la saliva en reposo, acumulando la saliva en el tubo recolector en intervalos regulares. Se estableció que la tasa de secreción de saliva estimulada era baja cuando el valor era igual o menor a 1 ml/min (97).

A continuación, se midió el pH salival mediante tiras reactivas en la saliva en reposo y estimulada. Además, también se determinó la capacidad amortiguadora de la saliva estimulada siguiendo, en ambos casos, las recomendaciones del fabricante del sistema Saliva-Check Buffer (GC Europe N.V. Leuven, Belgium).

Para ello, se sumerge la tira del test pH en las muestras de saliva durante 10 segundos y después se compara el color de la tira de papel con la tabla de color proporcionada con el kit de tiras de papel reactivas de pH.

Según la información proporcionada por el fabricante se clasificó como saliva saludable cuando el valor era igual o mayor a 6,8 y saliva ácida cuando estaba por debajo de esta cifra.

A la hora de determinar la capacidad buffer de la saliva, el sistema consta de una tira dividida en tres almohadillas y se coloca sobre un papel absorbente. Con una pipeta se obtiene la saliva del tubo de ensayo y se vierte una gota en cada una de las tres almohadillas del test. Inmediatamente después se gira la tira a 90º para eliminar los excesos de saliva en el papel absorbente, evitando que el exceso de saliva se acumule en la almohadilla del test y afecte al resultado. Después de dos minutos se puede calcular el resultado final, colocando los puntos de acuerdo con el color final de cada almohadilla. La puntuación asignada según la coloración es: verde= 4 puntos, verde/azul= 3 puntos, azul= 2 puntos, rojo/azul= 1 punto y rojo= 0 puntos.

La suma total de los tres valores obtenidos en función de los colores de las almohadillas indica la capacidad buffer de la saliva. La interpretación del resultado es: 0-5 puntos= capacidad amortiguadora muy baja, 6-9 puntos= capacidad baja, 10-12 puntos= capacidad amortiguadora normal/ alta.

A todos los pacientes se le dieron indicaciones previas a la cita: no comer, no beber, no cepillarse los dientes ni comer chicle al menos en la hora previa al examen (94); por ello se consideró que el momento ideal para realizar la sialometría era a primera hora de la mañana en ayunas.

4.3.2. VALORES DE LA ANALÍTICA SANGUÍNEA

4.3.2.1. Hematología y bioquímica

Los valores de los parámetros bioquímicos de rutina analizados en el laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Doctor Peset se obtuvieron accediendo a la ficha médica de cada paciente a través del programa informático “Orion-Clinic”:

- Complemento C3
- Vitamina D (25-OH vitamina D total)
- Leucocitos, neutrófilos absolutos, linfocitos absolutos, monocitos absolutos, eosinófilos absolutos, basófilos absolutos.
- Neutrófilos (%), linfocitos (%), monocitos (%), eosinófilos (%), basófilos (%)
- Alfa 1 antitripsina
- Inmunoglobulinas totales (IgG, IgA, IgM e IgE)
- IgE específica

4.3.2.2. Determinación de marcadores inflamatorios

En cuanto al análisis de las citoquinas interferón- gamma (IFN- γ), interleuquina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) se llevó a cabo en el laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Medicina de Valencia y en colaboración con el Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Para la determinación de estos marcadores inflamatorios se utilizó el sistema LabScan 100 de Luminex Map Technology (Luminex, Austin, TX, USA) junto con el kit de microesferas de alta sensibilidad para citoquinas Milliplex MAP human adipokine Magnetic Beads MAP HSTCMAG-28 SK de Merck (Merck Millipore, Burlington, Massachusetts, USA). Esta técnica permite analizar en una misma muestra

y de forma simultánea hasta 100 analitos diferentes en un solo pocillo reduciendo así el tiempo, el coste y el volumen de muestra requerido.

4.3.3 ENFERMEDAD Y MEDICACIÓN ASMA

Se recopilaron los datos acerca de la enfermedad de asma a través del programa informático “Orion-Clinic” que permitió acceder la historial médico de los pacientes del grupo de casos y se completó la información preguntando al padre/madre/tutor/a sobre el diagnóstico médico del asma, el tiempo de evolución de la enfermedad, el número de crisis en el último año, la medicación, la posología, la forma de administración, si usaba espaciador en la aplicación de inhaladores y si realizaba alguna medida de higiene bucal después de la inhalación. Además, se anotó si el paciente estaba diagnosticado de dermatitis atópica.

Los niños asmáticos se clasificaron según la gravedad del asma en intermitente o persistente leve, persistente moderada y persistente grave. Y, para ello se tuvo en cuenta la sintomatología y la medicación necesaria para mantener la enfermedad bien controlada, según las recomendaciones de la GEMA (2).

Tabla 6. Clasificación según la gravedad del asma.

Gravedad asma	Sintomatología	Medicación de mantenimiento	Medicación de rescate
Intermitente Persistente leve	Síntomas ocasionales de asma Sin factores de riesgo de exacerbación Sin síntomas intercrisis Sin síntomas nocturnos Función pulmonar normal	Sin medicación de control o GCI dosis bajas o ARLT	Broncodilatador de acción corta a demanda o GCI + formoterol*
Persistente moderada	Más de 6-8 episodios de asma al año Síntomas en períodos intercrisis Despertares por asma una vez a la semana y/o Afectación de la función pulmonar	GCI dosis medias o GCI dosis bajas + LABA/ ARLT o GCI dosis medias + LABA/ ARLT	Broncodilatador de acción corta a demanda o GCI + formoterol*
Persistente grave	Síntomas persistentes Necesidad de ciclos cortos de GCO Sibilancias al mínimo esfuerzo Afectación de la función pulmonar	GCI dosis altas + LABA o si no control añadir: ARLT, tiotropio, teofilina o GCI dosis altas + LABA + omalizumab, mepolizumab, dupilumab, alternativa: GC oral	Broncodilatador de acción corta a demanda o GCI + formoterol*

GCI: Glucocorticoides inhalados; ARLT: Antagonistas de los receptores de leucotrienos; LABA: agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada. *En mayores de 12 años (GEMA) (2).

A la hora de clasificar los fármacos utilizados para el tratamiento de la enfermedad de asma se dividieron en medicamentos de control o mantenimiento y medicamentos de alivio o rescate.

En el caso de los pacientes diagnosticados de asma alérgica también se anotó si estaban en tratamiento con inmunoterapia, antihistamínicos y antialérgicos.

Tabla 7. Clasificación de los fármacos para el tratamiento de asma.

Medicamentos de control o mantenimiento	Principio activo	Forma de administración
Glucocorticoides inhalados (GCI)	<i>Budesonida</i> <i>Propionato de fluticasona</i>	pMDI: Inhalador presurizado. Con o sin cámara espaciadora DPI: inhalador de polvo seco
Agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) Combinación GCI-LABA	<i>Budesonida-formoterol</i> <i>Propionato de fluticasona-salmeterol</i>	pMDI DPI
Antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARLT)	<i>Montelukast</i>	Comprimido masticable
Anticuerpo monoclonal anti-IgE	<i>Omalizumab</i>	Vía subcutánea
Inmunoterapia	<i>Extractos de alérgenos modificados (alergoides)</i>	Suspensión inyectable Vía subcutánea
Antihistamínicos	<i>Desloratadina</i>	Comprimidos Comprimidos bucodispersables Solución oral
Antialérgicos	<i>Cetirizina</i> <i>dihidrocloruro</i> <i>Ebastina</i>	Solución oral Comprimidos

Medicamentos de alivio o rescate	Principio activo	Forma de administración
Agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (SABA) inhalados	<i>Salbutamol</i>	pMDI DPI

4.4. MUESTRA Y METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Se estimó el tamaño muestral total necesario para que las dos proporciones en los grupos de casos y control fueran detectadas como significativamente distintas con una cierta potencia (80%) y para un nivel de confianza del 95%.

Se consideró que una prevalencia de resultados positivos del 50% en un grupo respecto a un 20% en el otro (proporciones 0,5-0,2) ya es relevante y sugiere un posible efecto de la patología, por lo que la muestra debía estar constituida como mínimo por 180 sujetos en total (90 por grupo) para que se detectara como estadísticamente significativo con una potencia del 80%.

A la hora de seleccionar el tamaño muestral se tuvo en cuenta que, para poder realizar comparaciones dentro del grupo de los asmáticos con la consiguiente reducción de potencia estadística, el tamaño muestral debía ser lo suficientemente amplio para que la reducción no fuera muy acusada.

Los datos recogidos se almacenaron en una base de datos de Microsoft Excel®, para posteriormente ser analizados mediante el programa estadístico SPSS® 15.0.

Como variables respuestas primarias de la investigación se consideraron todas aquéllas representativas de la salud oral del paciente: índices gingivales y periodontales, ICDAS, índices de caries, flujo salival, marcadores pro-inflamatorios, etc.

La investigación recopiló también información exhaustiva sobre otros bloques de variables: parto y lactancia, perfil del entorno familiar, hábitos de higiene oral y antecedentes dentales, hábitos dietéticos, fase de la dentición, oclusión, hábitos parafuncionales, tejidos blandos, defectos del esmalte y analítica sanguínea.

Todas estas variables se compararon en ambos grupos. En algunos casos las asociaciones fueron de tipo causal (por ejemplo, el nivel de estudios de los padres puede estar asociado al asma) y, en otros casos, pueden atribuirse a posibles sesgos del muestreo (por ejemplo, el sexo o la edad), ejerciendo un rol de posibles variables confusoras en el análisis. Los métodos estadísticos necesitaron ser ajustados por estas variables.

El análisis descriptivo proporcionó los estadísticos más relevantes para todas las variables recogidas en la investigación: media, desviación estándar, mínimo, máximo, mediana y rango intercuartílico para parámetros continuos; frecuencias absolutas y relativas para parámetros categóricos.

En base al buen tamaño de las muestras implicadas en el estudio, los objetivos generales se abordaron mediante un enfoque de análisis estadístico paramétrico. Para análisis en subgrupos de tamaño más pequeño, se emplearon pruebas de tipo no paramétrico.

También se realizó el análisis inferencial para estudiar la asociación entre variables con el grupo de clasificación (asma/control). Las pruebas utilizadas fueron:

- Test t para muestras independientes, para el estudio de homogeneidad de los grupos test y control, en cuanto a variables continuas.

- Test χ^2 de asociación, para medir el grado de dependencia entre dos variables de tipo categórico. El resultado se admite como válido siempre que no más del 30% de las celdas de la tabla de contingencia tengan una frecuencia esperada inferior a 5 casos, atendiendo al test exacto de Fisher en caso contrario para tablas 2x2. Se utilizó, por ejemplo, para valorar la homogeneidad de los grupos test y control en variables como sexo, fase de dentición, etc.
- Test de Mann-Whitney: para comparar la homogeneidad de distribuciones de una variable cuando menos ordinal en una serie de grupos independientes. Por ejemplo, se utilizó para algunos índices ICDAS relacionados con porcentajes de superficies.
- Modelo ANOVA multifactorial: para evaluar si la media de las variables cuantitativas de salud oral difiere según el grupo del paciente. Los modelos estaban ajustados por potenciales confusores: edad, sexo, dentición, frecuencia y edad de inicio del cepillado.
- Regresión logística binaria: para explicar la probabilidad de una cierta variable de salud en escala binaria (tipo prevalencia) a partir del grupo y ajustado por el resto de factores independientes mencionados. Se proporciona OR ajustado con IC95% y p-valor del test de Wald.

Para medir los efectos de la enfermedad de asma en la salud oral se emplearon una serie de modelos estadísticos donde las variables dependientes fueron los diferentes índices y outcome representativos de la salud oral. Los modelos fueron de tipo lineal en el caso de outcomes continuos o de tipo logit en el caso de binarias (sí/no). Y los factores independientes eran: grupo (asma/control), sexo, edad, fase de dentición, frecuencia diaria de cepillado y edad inicio de cepillado.

El nivel de significatividad empleado en el análisis fue el 5% ($\alpha=0,05$), de modo que cualquier p-valor menor a 0,05 fue considerado como estadísticamente significativo.

4.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizó tras la evaluación y aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia con el código de referencia 42/17 (Anexo VI), y respetando en todo momento los derechos de los pacientes y los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos. En particular, se garantizó salvaguardar la integridad física y mental del sujeto, así como su intimidad y la protección de sus datos, de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Además, durante la realización del estudio, se respetaron las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

5. RESULTADOS

5. 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO E INFERENCIAL DE LA MUESTRA TOTAL

La muestra para la investigación estaba constituida por un total de 187 pacientes pediátricos, de los cuales 108 formaron el grupo de asma y 79 fueron incluidos en el grupo control.

Globalmente, se trata de una muestra de 114 niños y 73 niñas, con una edad media de $10,7 \pm 2,5$ años y un rango entre 6,0 y 16,9 años.

5.1.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA ENFERMEDAD DE ASMA

Entre los 108 asmáticos, se diferenciaron 2 subgrupos en función de la gravedad de su patología. De forma que 71 pacientes diagnosticados de asma intermitente o persistente leve se incluyeron en el grupo de asma leve y 37 pacientes que presentaban asma persistente moderada y persistente grave formaron el subgrupo moderada-grave.

El tiempo medio de evolución de la enfermedad de asma fue de $83,2 \pm 42,4$ meses, la edad media de diagnóstico $39,6 \pm 38,2$ meses y el número medio de crisis en el último año fue de $4,3 \pm 3,7$.

De los 108 pacientes con asma, 104 (96,3%) estaban diagnosticados de asma alérgica y 72 (66,7%) de dermatitis atópica. Las alergias más frecuentes fueron a los ácaros (79,6%), a la alternaria (12%) y al polen del olivo (9,3%).

Respecto a la medicación para el tratamiento de la enfermedad de asma, la tabla 8 recoge el consumo de fármacos: glucocorticoides inhalados (GCI), agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA), antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARLT), agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (SABA), anticuerpo monoclonal anti-IgE y

antihistamínicos/antialérgicos. También se especifica los pacientes asmáticos que estaban siendo tratados con inmunoterapia.

A la hora de utilizar los inhaladores, 75 (69,4%) pacientes lo hacían con espaciador y 37 (34,3%) de los asmáticos tenían algún tipo de medida de higiene oral tras la inhalación.

Tabla 8. Consumo de fármacos en el grupo de asma.

Consumo de fármacos		Grupo asma	
		n	%
GCI	Sí, diario o crisis	26	24,1
	No	82	75,9
GCI- LABA	Sí, diario	7	6,5
	No	101	93,5
ARLT	Sí, diario	39	36,1
	No	69	63,9
SABA	Sí, crisis	99	91,7
	No	9	8,3
Anticuerpo monoclonal anti-IgE	Sí	4	3,7
	No	104	96,3
Antihistamínicos/ antialérgicos	Sí, diario o crisis	21	19,4
	No	87	80,6
Inmunoterapia	Sí	84	77,8
	No	24	22,2

5.1.2. PERFIL DEL PACIENTE Y HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS

La edad media de los controles fue $11,3 \pm 2,6$ años, exactamente un año mayor a la de los pacientes asmáticos: $10,3 \pm 2,3$ años. Una prueba de tipo t concluyó que se trataba de una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,008$).

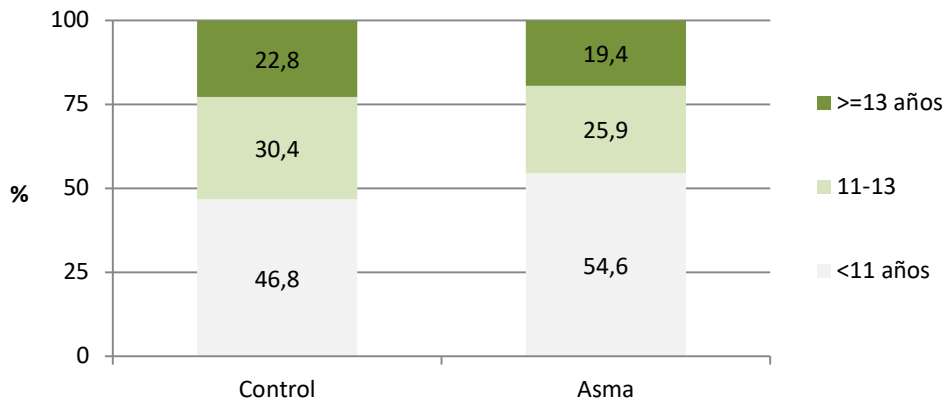


Figura 2. Distribución porcentual del rango de edad según grupo.

La mayor edad de los controles puede implicar una fase de dentición más avanzada pero un test χ^2 demostró que la fase de dentición era similar en ambos grupos ($p=0,546$). Aunque descriptivamente sí se apreció un ligero avance en controles.

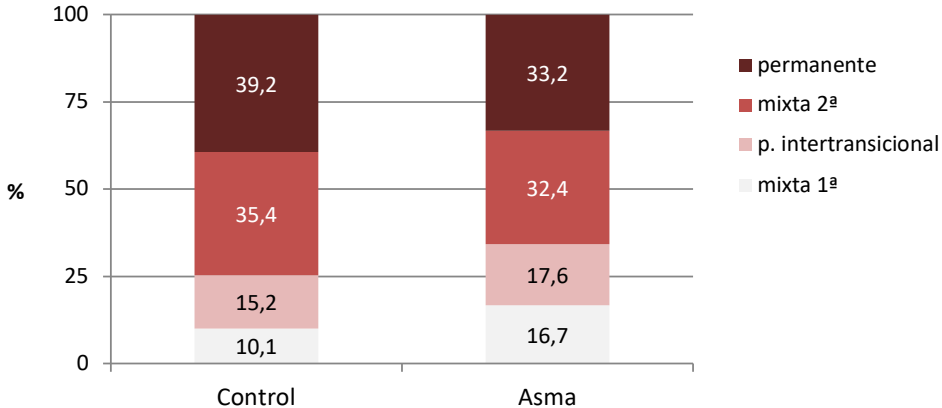


Figura 3. Distribución porcentual de la fase de dentición según grupo.

Respecto al sexo: en la muestra de controles, los varones suponían el 54,4% y las mujeres el 45,6%. En la de asmáticos, las proporciones eran 65,7% y 34,3%. Un test χ^2 determinó que no había diferencias significativas; pero sí se sugirió una débil tendencia ($p=0,117$).

Se observó que la edad puede impactar como confusora en la evaluación de los principales objetivos de la investigación. Por tanto, los análisis estadísticos destinados a estudiar la relación entre variables de salud oral y grupos deberían estar ajustados por edad. Para mayor rigor en los resultados, también se atendió a la fase de dentición y al sexo del paciente.

5.1.3. DIFERENCIAS POR GRUPO

5.1.3.1. Gestación y lactancia

Los asmáticos y no asmáticos presentaron un perfil similar en las características relativas al nacimiento y la alimentación neonatal.

Una tendencia apuntó a un tiempo de gestación algo más prolongado (+0,6 semanas) entre los asmáticos ($p=0,056$, test t). Siendo la media de $39,3\pm1,8$ semanas y $38,7\pm2,1$ semanas respectivamente.

Tabla 9. Homogeneidad de los grupos según variables de parto, gestación y lactancia.

		Total	Control	Asma	p-valor
Tipo de parto (%)	Natural	62,7	61,5	63,6	0,780 (Chi ²)
	Cesárea	37,3	38,5	36,4	
Tiempo de gestación (media, DT)		39,0 $\pm$ 1,9	38,7 $\pm$ 2,1	39,3 $\pm$ 1,8	0,056 (t)
Parto a término (%)		90,8	88,3	92,5	0,330 (Chi ²)
Tipo lactancia (%)	Materna	73,0	71,8	73,8	0,123 (Chi ²)
	Artificial	25,4	24,4	26,2	
Tiempo lactancia materna (meses) (media, DT)		10,7 $\pm$ 11,0	11,6 $\pm$ 11,5	10,0 $\pm$ 10,6	0,399 (t)

DT: desviación típica. * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

5.1.3.2. Entorno familiar

Los niños asmáticos crecían en un entorno familiar similar al de los controles. Apenas puede hablarse de una débil tendencia relativa a la situación familiar ($p=0,093$, χ^2) donde existía una mayor proporción de hogares con separación/otras situaciones de padres entre los asmáticos. Con un 28,7% frente al 17,7% de los controles.

5.1.3.3. Hábitos de higiene oral y antecedentes dentales

Los grupos eran bastante homogéneos. Sólo había una diferencia relativa a la supervisión del cepillado ($p=0,036$, χ^2). Entre los asmáticos la tasa se elevaba al 34,3% comparada al 20,3% de los controles. Sin embargo, si se repite el análisis entre los niños menores de 8 años, las diferencias se debilitan.

El hecho de que no se hayan encontrado diferencias generales implicará que no es preciso ajustar los modelos estadísticos; ya que el grado de higiene era similar.

5. RESULTADOS

Tabla 10. Homogeneidad de los grupos según variables de higiene oral y antecedentes dentales.

		Total	Control	Asma	p-valor
Edad inicio cepillado (meses) (media, DT)		32,4±15,1	32,9±16,7	32,0±13,8	0,696 (t)
Frecuencia cepillado (%)	No diario	9,6	12,7	7,4	0,255 (Chi²)
	1 vez/día	22,5	17,7	25,9	
	2-3 veces/día	67,9	69,6	66,7	
Cepillado nocturno (%)		89,9	94,2	87,0	0,126 (Chi²)
Tipo cepillo (%)	manual	56,1	54,4	57,4	0,366 (Chi²)
	eléctrico	34,8	39,2	31,5	
	ambos	9,1	6,3	11,1	
Supervisión cepillado (%)		28,3	20,3	34,3	0,036* (Chi²)
Supervisión cepillado < 8 años (%)		61,8	70,0	58,3	0,524 (Chi²)
Duración cepillado (%)	0-1 min	29,4	25,3	32,4	0,554 (Chi²)
	1-2 min	56,7	60,8	53,7	
	>2 min	13,9	13,9	13,9	
Pasta dental fluorada (%)		86,6	84,8	88,0	0,531 (Chi²)
Hilo dental (%)		8,6	7,6	9,3	0,698 (Chi²)
Enjuagues flúor (%)	A diario	12,3	15,2	10,2	0,577 (Chi²)
	Esporádico	17,6	17,7	17,6	
Aplicación flúor profesional (%)		44,9	44,3	45,4	0,885 (Chi²)
Frecuencia visita dentista (%)	1 vez/año	36,9	40,5	34,3	0,782 (Chi²)
	2 veces o más /año	34,2	30,4	37	
	Ocasional	22,5	22,8	22,2	
Tratamientos dentales previos	Obturaciones previas	46	39,2	50,9	0,113 (Chi²)
	Exodoncias por caries	10,8	7,6	13,1	0,232 (Chi²)
	Ortodoncia previa	11,2	7,6	13,9	0,178 (Chi²)

DT: Desviación típica. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

5.1.3.4. Hábitos dietéticos

Para cada tipo de alimento, el participante en el estudio detallaba su frecuencia de consumo en la escala: 1. A diario, 2. 2-4 días a la semana, 3. Ocasionalmente y 4. Nunca; y el momento de consumo en la escala: 0. Nunca, 1. Comidas principales, 2. Entre horas y 3. Ambas.

Para el bloque de alimentos cariogénicos y para el de no cariogénicos se calculó la puntuación media, descrita en la tabla 11.

Tabla 11. Frecuencia de consumo alimentos cariogénicos y no cariogénicos según grupo.

	Grupo	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Mediana
Alimentos cariogénicos	Total	2,87	,30	2,00	3,83	2,92
	Control	2,91	,32	2,00	3,83	2,92
	Asma	2,83	,28	2,17	3,50	2,83
Alimentos no cariogénicos	Total	2,44	,48	1,25	3,50	2,50
	Control	2,47	,48	1,50	3,50	2,50
	Asma	2,43	,48	1,25	3,50	2,50

Los resultados indicaron que había una cierta tendencia a la diferencia en la frecuencia de consumo de los alimentos cariogénicos ($p=0,072$, test t) (tabla 12) Las medias de la score explicada eran 2,91 en controles y 2,83 en asmáticos, observándose una mayor frecuencia de consumo en el grupo de asma.

Tabla 12. Homogeneidad de los grupos según variables de dieta.

	p-valor	Test
Nº comidas diarias	0,443	Chi ²
Picoteo entre horas	0,667	Chi ²
Frecuencia consumo alimentos cariogénicos	0,072	t
Momento consumo alimentos cariogénicos	0,276	t
Frecuencia consumo alimentos no cariogénicos	0,552	t
Momento consumo alimentos no cariogénicos	0,704	t

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

5.1.3.5. Oclusión

Se observó bastante homogeneidad en relación con el estudio de la oclusión. La mordida borde a borde fue el aspecto de la oclusión más heterogéneo entre grupos; pero sin alcanzar la significatividad ($p=0,072$) al aplicar el test exacto de Fisher. La diferencia estaba, fundamentalmente, en la menor tasa entre los asmáticos: 1,9% frente a 7,6% en controles.

5.1.3.6. Hábitos parafuncionales

De entre los hábitos parafuncionales, las diferencias fueron significativas para la respiración oral con un p-valor <0,001, Chi², cuya tasa se disparó entre los asmáticos: el 36,1% de los niños con asma eran respiradores orales frente al 5,1% de los controles.

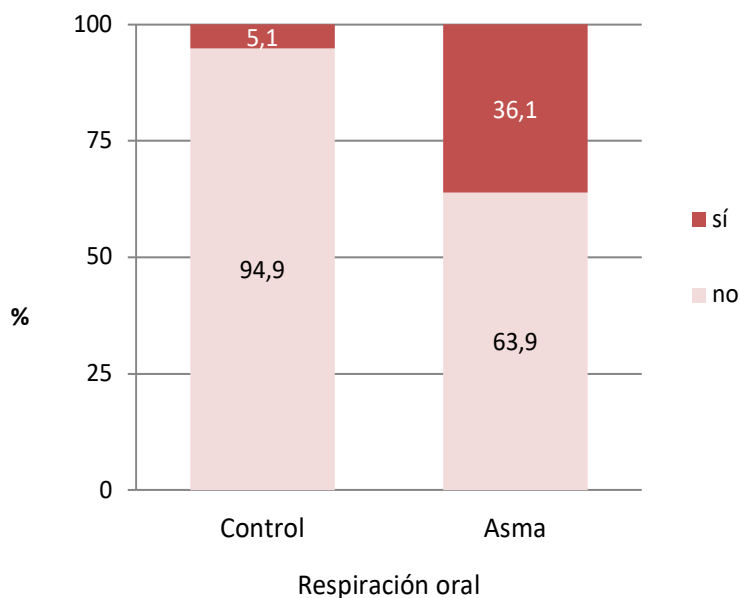


Figura 4. Distribución porcentual del hábito de respiración oral según grupo.

5.1.3.7. Defectos del esmalte

La prevalencia de HMI fue del 38% en el grupo de asma y 26,6% en el grupo control. Aunque no se hallaron diferencias significativas entre grupos ($p=0,102$, χ^2) ni tampoco en el resto de las variables relacionadas con defectos del esmalte.

5.1.3.8. Analítica sanguínea

Las diferencias entre los grupos implicaron a ciertos parámetros.

Tabla 13. Homogeneidad de los grupos según variables de analítica sanguínea.

	p-valor	Test
C3	0,005**	t
25 OH vitamina D	0,399	t
Alteración 25 OH vitamina D	0,081	Chi ²
Leucocitos	0,108	t
Neutrófilos absolutos	0,319	t
Linfocitos absolutos	0,520	t
Monocitos absolutos	0,395	t
Eosinófilos absolutos	<0,001***	t
Basófilos absolutos	0,003**	t
Neutrófilos (%)	0,625	t
Linfocitos (%)	0,008**	t
Monocitos (%)	0,543	t
Eosinófilos (%)	<0,001***	t
Basófilos (%)	0,003**	t
Alfa 1 Antitripsina	0,895	t
IgG	0,146	t
IgA	0,239	t
IgM	0,735	t
IgE	<0,001***	t

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

- El C3 estaba significativamente aumentado entre los asmáticos (media $121,0 \pm 18,9$ mg/dL) respecto a los controles (media $112,9 \pm 16,7$ mg/dL).
- No se hallaron diferencias en el nivel medio de 25-OH-vitamina D. Aunque considerando que la vitamina D estaba disminuida cuando los valores eran menores o iguales a 19ng/ml, sí puede afirmarse que la tasa de disminución era notablemente distinta entre grupos: 25% en asmáticos y 14,1% en no asmáticos.
- Los eosinófilos absolutos y en porcentaje estaban significativamente aumentados entre los asmáticos (media $0,60 \pm 0,34 \times 10^9/L$) y (media $9,10 \pm 4,79\%$) respecto a los controles (media $0,32 \pm 0,24 \times 10^9/L$) y (media $5,10 \pm 3,52\%$).
- Los basófilos absolutos y en porcentaje también estaban significativamente aumentados entre los asmáticos (media $0,05 \pm 0,05 \times 10^9/L$) y (media $0,81 \pm 0,33\%$) respecto a los controles (media $0,03 \pm 0,05 \times 10^9/L$) y (media $0,66 \pm 0,30\%$).
- Los linfocitos en porcentaje estaban significativamente disminuidos entre los asmáticos (media $38,1 \pm 8,7\%$) respecto a los controles (media $41,4 \pm 7,7\%$).
- La IgE total estaba significativamente aumentada entre los asmáticos (media $925,4 \pm 823,2$ kU/L) respecto a los controles (media $185,8 \pm 216,8$ kU/L). Dada la gran variabilidad, es más correcto describir en términos de medianas: 622 y 102, donde también se aprecian las diferencias.

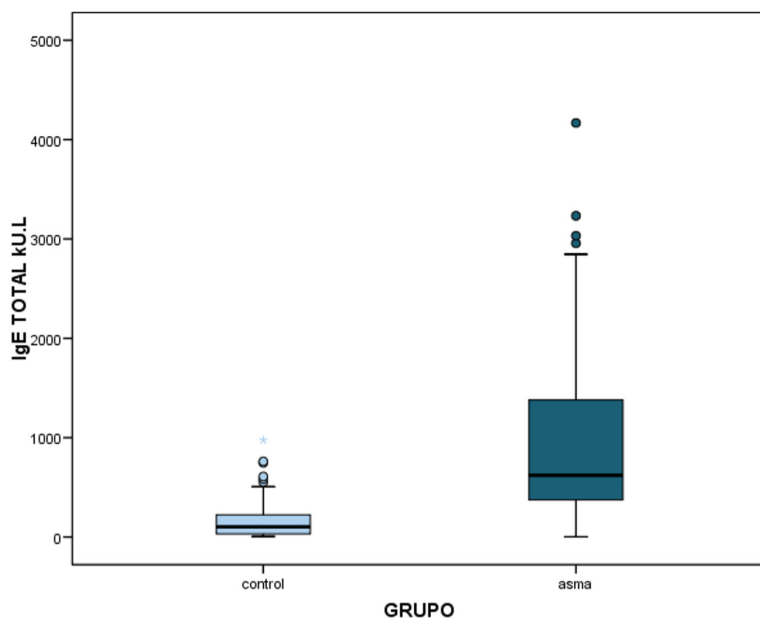


Figura 5. IgE total (kU/L) según diagnóstico.

5.1.4. EFECTOS DE LA ENFERMEDAD DE ASMA EN LA SALUD ORAL

En este apartado, se incluyeron como variables dependientes los índices y outcome representativos de la salud oral y los factores independientes fueron: grupo (asma/control), sexo, edad, fase de dentición, frecuencia diaria de cepillado y edad inicio de cepillado.

En referencia al cepillado nocturno, es una variable importante del conjunto de las de higiene oral. Sin embargo, se excluyó por ser una variable calculada a partir del momento del cepillado, la cual no fue contestada por aproximadamente 20 sujetos, lo que supondría reducir el número válido de casos. Otra razón es que la gran mayoría de pacientes se cepillaban por la noche, por lo que no fue muy discriminante. Además, se comprobó que la relación entre frecuencia y cepillado nocturno era muy intensa ($p < 0,001$, χ^2).

Por ejemplo, prácticamente todos los que se cepillaban 2/3 veces al día lo hacían por la noche. Se trata de variables redundantes, por lo que es indiferente incorporar a los modelos una u otra.

5.1.4.1. Patología periodontal

5.1.4.1.1. Índice de placa de Silness y Løe

No se hallaron diferencias significativas en el índice de placa de pacientes asmáticos y controles ($p=0,396$). Mientras que el grupo de asma presentó un índice de placa de $0,79\pm0,36$, la media para el grupo control fue de $0,80\pm0,47$ (tabla 14).

Por otra parte, el término 'edad' sugirió una cierta tendencia ($F=2,97$; $p=0,087$). A mayor edad, el índice disminuía. Lo hacía con la misma pendiente en ambos grupos de pacientes.

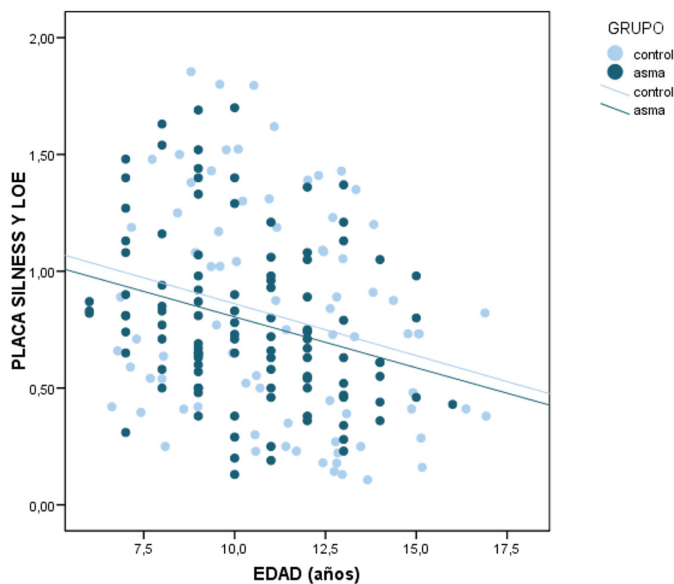


Figura 6. Gráfico de dispersión segmentado por grupo entre la edad y el índice de placa de Silness y Løe.

5.1.4.1.2. Índice de placa visible de Ainamo y Bay

El grupo de pacientes con asma presentó un índice de placa visible de $45,23 \pm 12,48\%$, mientras que el porcentaje en los controles fue de $43,58 \pm 15,28\%$. No observando diferencias significativas entre los dos grupos ($p=0,548$) (tabla 14).

5.1.4.1.3. Índice de higiene oral simplificado de Greene y Vermillion

No existieron diferencias significativas en el índice de higiene oral entre los grupos ($p=0,710$). La media fue de $1,42 \pm 0,41$ en los pacientes asmáticos y $1,38 \pm 0,55$ en el grupo control (tabla 14).

Sin embargo, sí se observó que la fase de la dentición influía en este índice ($F=2,76$; $p=0,043$). De forma que aumentaba en el periodo intertransicional y dentición mixta segunda fase, para disminuir de nuevo en los pacientes con dentición permanente.

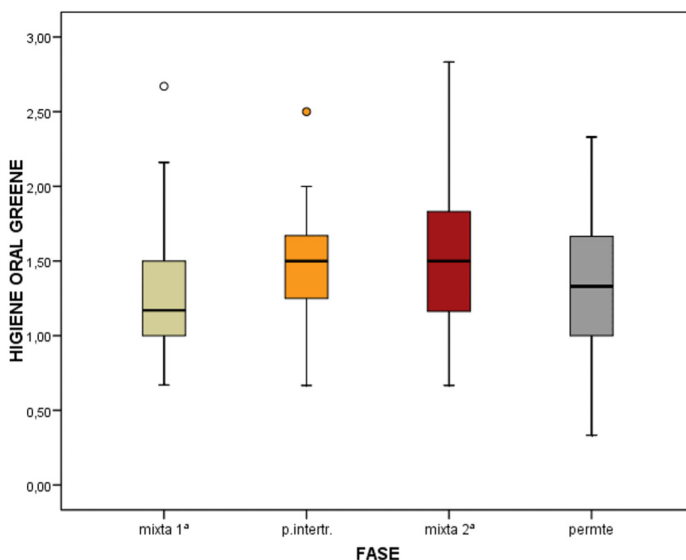


Figura 7. Índice de higiene oral según fase de dentición.

Por otro lado, si se consideraba como variable dependiente la clasificación categórica de la higiene oral (buena/regular) a partir del índice, tampoco se hallaron diferencias entre grupos ($OR=1,44$; $IC95\%=0,76-2,72$; $p=0,259$). El 63% de los asmáticos presentaban una higiene regular frente al 54,4% de los controles.

Pero sí se observó que los pacientes en fase intertransicional de dentición multiplicaban casi por 4 su odds de exhibir una higiene regular respecto a los de dentición mixta primera fase ($OR=3,82$; $IC95\%=1,17-12,5$; $p=0,026$).

5.1.4.1.4. Índice gingival de Löe y Silness

Las diferencias entre los grupos para el índice gingival fueron significativas ($p=0,005$). La media fue de $1,48\pm0,27$ en asmáticos y $1,36\pm0,32$ en controles (tabla 14). De forma que la diferencia media ajustada fue de 0,13 puntos más alta en el grupo de asma. Es decir, dados dos pacientes del mismo sexo, edad, fase dentición y variables de cepillado, el que es asmático tiene mayor índice que el control.

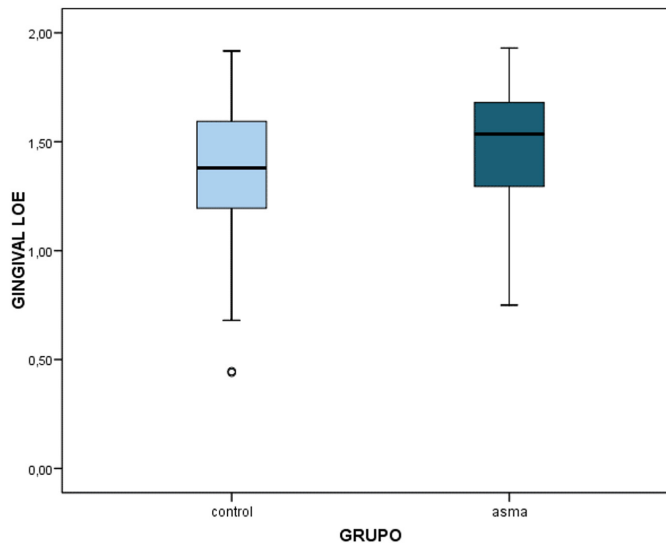


Figura 8. Índice gingival según diagnóstico.

5.1.4.1.5. Índice de sangrado al sondaje de Ainamo y Bay

El porcentaje de sangrado en el grupo de asmáticos fue de $63,76 \pm 16,58\%$ y $57,74 \pm 18,10\%$ en los controles, siendo la diferencia media ajustada de 6,72 puntos porcentuales más alta en el grupo de asma. Y, por tanto, se observaron diferencias significativas en el índice de sangrado al sondaje de pacientes asmáticos y controles ($p=0,013$) (tabla 14).

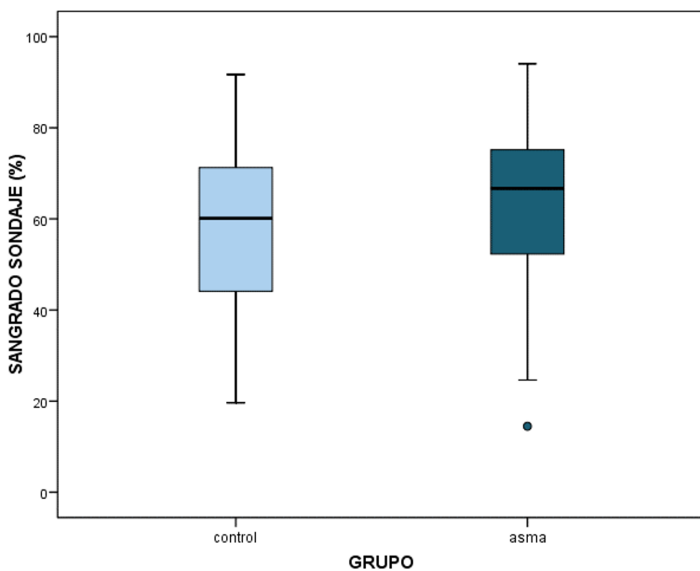


Figura 9. Índice de sangrado al sondaje según diagnóstico.

5.1.4.1.6. Índice Periodontal Comunitario

Las diferencias entre grupos para el Índice Periodontal Comunitario no fueron significativas ($p=0,780$). Mientras que el grupo de pacientes con asma presentó un CPI de $1,33\pm0,32$, la media para los pacientes del grupo control fue de $1,36\pm0,30$ (tabla 14).

Por otra parte, el CPI medio sí estaba fuertemente correlacionado con la edad del niño ($F=3,87$; $p=0,051$). En la figura 10 se aprecia que conforme aumentaba la edad, lo hacía también el CPI medio.

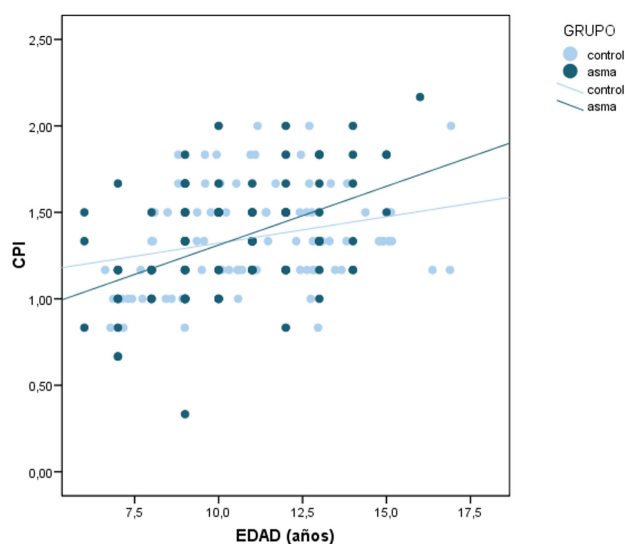


Figura 10. Gráfico de dispersión segmentado por grupo entre la edad y el CPI.

Tabla 14. Parámetros periodontales según grupo: resultados modelo ANOVA.

	Grupo	Media	Desviación típica	F	p-valor
Índice de placa	Total	,80	,41	0,72	0,396
	Control	,80	,47		
	Asma	,79	,36		
Índice de placa visible (%)	Total	44,53	13,72	0,36	0,548
	Control	43,58	15,28		
	Asma	45,23	12,48		
Índice de higiene oral	Total	1,40	,47	0,13	0,710
	Control	1,38	,55		
	Asma	1,42	,41		
Índice gingival	Total	1,43	,30	8,03	0,005*
	Control	1,36	,32		
	Asma	1,48	,27		
Índice de sangrado (%)	Total	61,21	17,45	6,29	0,013*
	Control	57,74	18,10		
	Asma	63,76	16,58		
Índice Periodontal Comunitario	Total	1,34	,31	0,07	0,780
	Control	1,36	,30		
	Asma	1,33	,32		

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

5.1.4.2. Patología dental

5.1.4.2.1. ICDAS

- **Dentición temporal**

La tabla 15 muestra el porcentaje de superficies en dentición temporal con lesión de caries codificadas según los criterios de ICDAS, no hallándose diferencias significativas entre grupos.

Tabla 15. Porcentaje de superficies de dientes temporales cariados por severidad según códigos de diagnóstico ICDAS por grupo: resultados modelo ANOVA.

	Grupo	Media	Desviación típica	F	p-valor
C=0	Total	93,91	9,16	1,13	0,289
	Control	94,25	9,43		
	Asma	93,69	9,03		
C=1-2	Total	3,61	7,29	0,18	0,672
	Control	3,84	8,89		
	Asma	3,46	6,03		
C=3-4	Total	1,37	3,00	2,17	0,143
	Control	1,09	2,05		
	Asma	1,56	3,50		
C=5-6	Total	1,11	3,03	0,52	0,471
	Control	,83	2,64		
	Asma	1,30	3,27		

C= caries *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

5. RESULTADOS

En relación con el sexo, una moderada tendencia ($F=3,47$; $p=0,065$) apunta a que los hombres presentaban un porcentaje medio de caries 0 algo más elevado (3,44 puntos). Y las mujeres, un porcentaje más alto de lesiones cariosas ya establecidas (caries 3-4) con diferencias significativas ($F=5,78$; $p=0,018$).

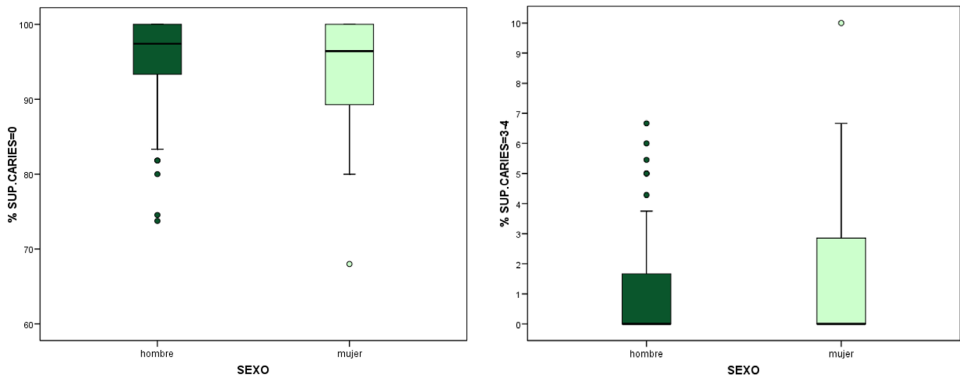


Figura 11. Porcentaje de superficies de dientes temporales con caries según sexo.

De acuerdo con la clasificación ICDAS para detectar la presencia de tratamientos restauradores en dentición temporal (DT), las superficies no restauradas en asmáticos fueron de $95,83 \pm 7,61\%$ y de $96,96 \pm 7,09\%$ en el grupo control. No existiendo diferencias significativas ($F=0,42$; $p=0,514$).

También los resultados del test de Mann-Whitney (MW) mostraron que no había diferencias significativas entre grupos en los códigos de restauración del 1 al 8.

Tabla 16. Porcentaje superficies en DT con nivel restauración >0 (ICDAS) según grupo.

	p-valor (MW)
Códigos 1-2	0,411
Códigos 3-4-5-6	0,209
Código 7	0,642
Código 8	0,521

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

• Dentición permanente

Las diferencias entre grupos no fueron significativas en el porcentaje de superficies con lesiones de caries en dentición permanente clasificadas según los criterios de ICDAS (tabla 17).

Tabla 17. Porcentaje de superficies de dientes permanentes cariados por severidad según códigos de diagnóstico ICDAS por grupo: resultados modelo ANOVA.

	Grupo	Media	Desviación típica	F	p-valor
C=0	Total	97,01	3,63		
	Control	96,76	3,69	0,08	0,773
	Asma	97,20	3,60		
C=1-2	Total	2,41	2,89		
	Control	2,49	3,16	0,08	0,766
	Asma	2,35	2,69		
C=3-4	Total	,63	1,33		
	Control	,68	1,43	0,18	0,670
	Asma	,59	1,26		
C=5-6	Total	,04	,23		
	Control	,06	,32	0,57	0,452
	Asma	,02	,12		

C= caries *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Respecto a las superficies restauradas en dentición permanente (DP) según la codificación de ICDAS, un test de Mann-Whitney indicó que no existían diferencias significativas entre asmáticos y controles (tabla 18). El porcentaje de superficies con código 0 fue de $97,37 \pm 8,10\%$ en el grupo de asma y $98,61 \pm 2,21\%$ en el grupo control ($F=1,18$; $p=0,278$, ANOVA).

Tabla 18. Porcentaje de superficies en DP con nivel restauración>0 (ICDAS) según grupo.

	p-valor (MW)
Códigos 1-2	0,622
Códigos 3-4-5-6	0,137
Código 7	1,000
Código 8	0,392

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

Sin embargo, la asociación era bastante intensa con la edad de inicio del cepillado ($F= 3,87$; $p=0,051$). La impresión es que en el grupo de asmáticos, una edad más tardía en el inicio del cepillado favorecería una disminución del porcentaje de superficies no restauradas. En el grupo de controles existía independencia respecto a la edad.

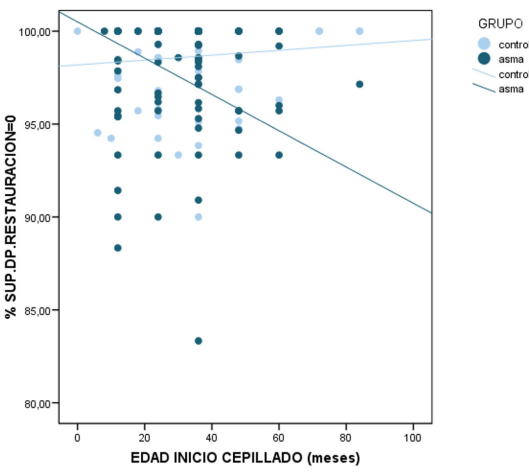


Figura 12. Gráfico de dispersión segmentado por grupo entre el porcentaje de superficies dientes permanentes con restauración=0 y la edad inicio cepillado.

5.1.4.2.2. Índices de caries

Se calcularon los índices CAOD, CAOS, cod, cos, CAOM, índice de restauración e índice de morbilidad. Primero incluyendo todos los códigos de caries ICDAS (1-6) y en segundo lugar solo los códigos (4-6) para poder comparar con los resultados de estudios previos realizados con los criterios de la OMS.

Tabla 19. Índices de caries según grupo: resultados modelo ANOVA.

Índices caries	Grupo	Media	Desviación típica	F	p-valor
CAOD (1-6)	Total	2,95	3,27	0,98	0,322
	Control	3,00	3,60		
	Asma	2,91	3,02		
CAOD (4-6)	Total	,66	1,16	3,34	0,069
	Control	,54	1,14		
	Asma	,74	1,18		
CAOS (1-6)	Total	3,72	4,38	1,65	0,200
	Control	3,68	4,69		
	Asma	3,74	4,16		
CAOS (4-6)	Total	,87	1,62	4,49	0,035*
	Control	,67	1,42		
	Asma	1,01	1,74		
Cod (1-6)	Total	2,45	2,60	0,18	0,665
	Control	2,21	2,23		
	Asma	2,62	2,83		
Cod (4-6)	Total	1,45	2,20	0,56	0,455
	Control	1,17	1,93		
	Asma	1,65	2,36		
Cos (1-6)	Total	3,93	4,76	0,48	0,489
	Control	3,25	3,87		
	Asma	4,39	5,26		

5. RESULTADOS

Índices caries	Grupo	Media	Desviación típica	F	p-valor
Cos (4-6)	Total	2,45	3,92		
	Control	1,88	3,27	0,49	0,483
	Asma	2,83	4,29		
CAOM (1-6)	Total	1,98	1,63		
	control	1,86	1,65	4,06	0,045*
	Asma	2,07	1,63		
CAOM (4-6)	Total	,62	1,09		
	Control	,51	1,01	3,61	0,059
	Asma	,70	1,14		

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

La tabla anterior muestra que había fuertes diferencias en el índice CAOD (4-6) de pacientes asmáticos y controles (p=0,069). La diferencia media ajustada fue de 0,31 puntos a favor de los asmáticos.

Las diferencias fueron significativas en el índice CAOS (4-6) entre grupos (p=0,035). Siendo la diferencia media ajustada de 0,51 puntos a favor de los asmáticos (tabla 13).

El valor medio en el modelo ajustado del índice CAOM (1-6) fue de 0,45 puntos mayor en el grupo de asma con diferencias significativas (p=0,045).

Y también la diferencia media en el índice CAOM (4-6) fue de 0,31 puntos a favor del grupo de asma pero, aunque la influencia del grupo era fuerte, no se alcanzó la significatividad estadística (p=0,059).

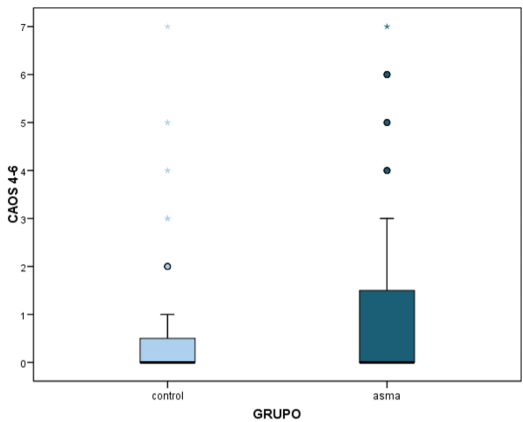


Figura 13. Índice CAOS (4-6) según diagnóstico.

Respecto al sexo del paciente, los resultados de un modelo ANOVA mostraron que existía una fuerte asociación con el índice CAOD (1-6) ($F=3,71$; $p=0,056$) y el índice CAOM (1-6) ($F=5,12$; $p=0,025$). Así como una moderada asociación con el índice CAOS (1-6) ($F=3,13$; $p=0,078$). Siendo mayor el valor de estos índices en las mujeres.

Por otra parte, la fase de la dentición influía significativamente en el índice CAOD (1-6) ($F=8,75$; $p<0,001$), índice CAOS (1-6) ($F=6,19$; $p=0,001$) e índice CAOM (1-6) ($F=5,30$; $p=0,002$). La figura 14 es un ejemplo de que a mayor avance del recambio dental, estos índices se describían más elevados.

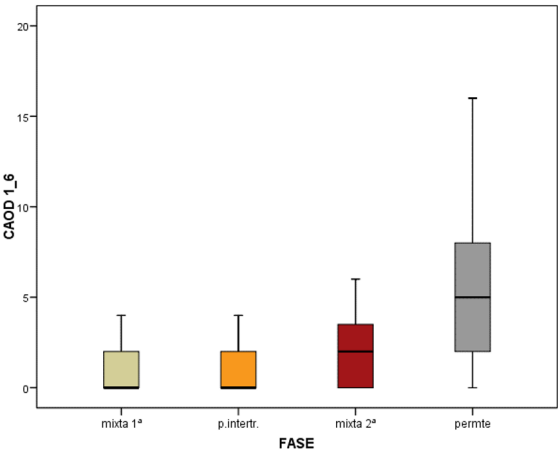


Figura 14. Índice CAOD (1-6) según fase dentición.

La edad influyó en los índices cod (4-6) ($F=4,42$; $p=0,038$), cos (1-6) ($F=3,98$; $p=0,048$) y cos (4-6) ($F=4,31$; $p=0,040$). Es evidente que una mayor edad de los sujetos implicaba una mayor reducción de estos índices de caries en dentición temporal.

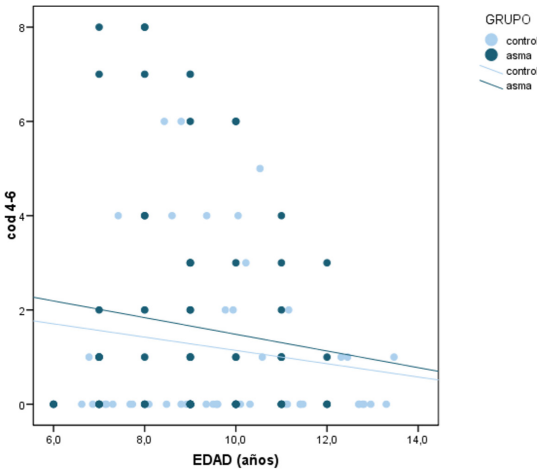


Figura 15. Gráfico de dispersión segmentado por grupo entre el índice cod (4-6) y la edad.

5.1.4.2.3. Índices de Restauración y de Morbilidad

No se observaron diferencias significativas entre asmáticos y controles para los índices de Restauración y Morbilidad tanto en dentición permanente como temporal. Aunque sí una fuerte tendencia en el índice de restauración (1-6) ($p=0,066$) y en el índice de morbilidad (1-6) ($p=0,060$) en dientes permanentes (tabla 20). Los resultados fueron similares en ambos índices porque son complementarios.

Tabla 20. Índices de restauración y morbilidad (%) según grupo: resultados modelo ANOVA.

	Grupo	Media	Desviación típica	F	p-valor
I.Restauración (1-6) DP	Total	20,2	31,6		
	Control	14,5	26,6	3,45	0,066
	Asma	24,0	34,2		
I.Restauración (4-6) DP	Total	84,5	33,3		
	Control	79,2	36,1	0,13	0,718
	Asma	87,5	31,7		
I.Morbilidad (1-6) DP	Total	79,8	31,6		
	Control	85,5	26,6	3,60	0,060
	Asma	75,9	34,2		
I.Morbilidad (4-6) DP	Total	14,6	31,7		
	Control	20,8	36,1	0,33	0,566
	Asma	11,2	28,9		
I.Restauración (1-6) DT	Total	29,2	37,4		
	Control	21,3	34,0	2,14	0,147
	Asma	33,9	38,9		
I.Restauración (4-6) DT	Total	57,7	44,6		
	Control	55,1	47,2	0,00	0,957
	Asma	58,9	43,9		
I.Morbilidad (1-6) DT	Total	70,8	37,4		
	Control	78,7	34,0	2,14	0,147
	Asma	66,1	38,9		
I.Morbilidad (4-6) DT	Total	40,6	44,2		
	Control	44,9	47,2	0,00	0,957
	Asma	38,5	43,2		

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Existió una fuerte relación con la fase de dentición. Los niños en fase avanzada incrementaban el porcentaje del índice de restauración (1-6) ($F=2,84$; $p=0,041$) y el índice de morbilidad (1-6) ($F=2,93$; $p=0,036$) en dientes permanentes.

5.1.4.2.4. Prevalencia de caries

Para la prevalencia de caries calculada a partir del índice CAOD (1-6) y CAOD (4-6), los asmáticos tenían 2,3 veces y 2,4 veces más riesgo de caries que los controles ($p=0,033$) y ($p=0,022$). En la tabla 21 se exponen las tasas de caries.

Se observó que la enfermedad de asma no influía en la prevalencia de caries en dentición temporal (cod 1-6) ($p=0,351$) y (cod 4-6); aunque en este último sí existía una tendencia importante ($p=0,099$). Un asmático, en las mismas condiciones del resto de factores que un control, tenía 2 veces más riesgo de caries que aquél (tabla 21).

En la prevalencia total de caries (CAOD 1-6 + cod 1-6), los asmáticos tenían 4,6 veces más riesgo de caries que los controles ($p=0,002$). Estas diferencias se mantienen en la prevalencia de caries total (CAOD 4-6 + cod 4-6) donde los asmáticos presentaban 2,5 veces más riesgo que el grupo control ($p=0,006$) (tabla 21).

Respecto la prevalencia de caries en primeros molares permanentes (CAOM 1-6) y (CAOM 4-6), el riesgo de caries en asmáticos era 2 veces mayor que en los controles en ambos índices ($p=0,054$) y ($p=0,034$) (tabla 21).

Tabla 21. Prevalencia caries según grupo: resultados modelo LOGIT para probabilidad de caries.

Prevalencia de caries	Control	Asma	OR (IC 95%)	P-valor
CAOD (1-6)	67,1%	73,1%	2,34 (1,07-5,12)	0,033*
CAOD (4-6)	25,3%	35,2%	2,39 (1,14-5,03)	0,022*
Cod (1-6)	64,6%	71,8%	1,51 (0,64-3,56)	0,351
Cod (4-6)	37,5%	52,1%	1,99 (0,88-4,51)	0,099
CAOD +cod (1-6)	77,2%	90,7%	4,66 (1,77-12,2)	0,002**
CAOD + cod (4-6)	40,5%	59,3%	2,47 (1,30-4,71)	0,006**
CAOM (1-6)	67,1%	72,2%	2,13 (0,99-4,58)	0,054
CAOM (4-6)	25,3%	34,3%	2,24 (1,07-4,69)	0,034*

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

El sexo del paciente se relacionó de forma significativa con la prevalencia de caries CAOD 1-6 (OR=2,32; IC95%=1,04-5,18; p=0,041), CAOD + cod 1-6 (OR= 3,16; OR95%=1,13-8,85; p=0,029) y CAOM 1-6 (OR=2,38; IC95%=1,07-5,26; p=0,033). De manera que las niñas tenían mayor riesgo de caries que los niños.

Se sugirió también que una fase de dentición avanzada elevaría la probabilidad de caries, especialmente la comparación dentición permanente a dentición mixta primera fase de los índices de prevalencia de caries CAOD 1-6 (OR=7,34; IC95%=1,14-47,4; p=0,036) y CAOM 1-6 (OR=7,07; IC95%=1,13-44,3; p=0,037).

Se observó que una edad de inicio de cepillado más tardía fue un factor de mal pronóstico respecto a la aparición de caries. En relación con la prevalencia de caries en dentición permanente (CAOD 1-6), dentición temporal (cod 1-6) y total (CAOD 1-6 + cod 1-6), cada mes adicional hasta que empezaba el cepillado dental suponía un incremento de riesgo de caries del 3%.

Los resultados relacionados en función de la prevalencia de caries en primeros molares permanentes (CAOM 1-6) también señalaron que cuanto más tarde comenzaba el niño a cepillarse, más probable era que presentara caries.

5.1.4.3. Marcadores inflamatorios

Las citoquinas pro-inflamatorias IFN- γ y TNF- α presentaron una distribución significativamente aumentada en el grupo de asmáticos ($p < 0,001$) para los niveles de ambos parámetros (figura 16). La diferencia media ajustada fue de 10,7 unidades para el IFN- γ y de 4,29 unidades para el TNF- α . La descriptiva completa se detalla en la tabla 22.

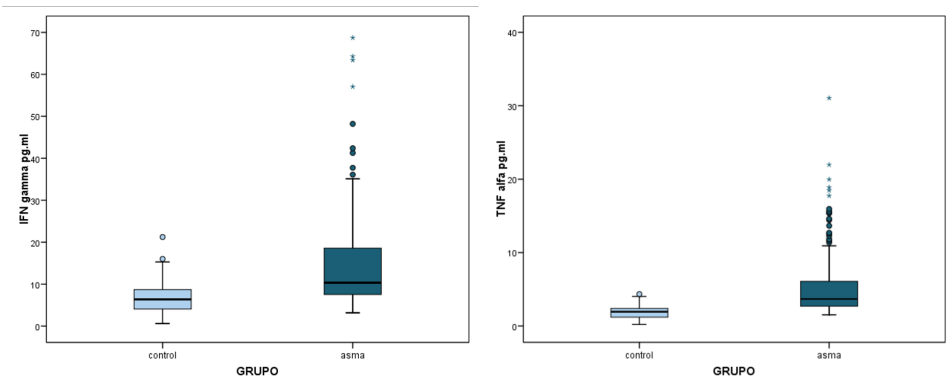


Figura 16. IFN- γ y TNF- α según diagnóstico.

Tabla 22. Niveles de IFN- γ y TNF- α según grupo: resultados modelo ANOVA.

	Grupo	Media	DT	Mínimo	Máximo	Mediana	F	P-valor
IFN-γ (pg/ml)	Total	11,98	11,70	,61	68,73	8,39		
	Control	6,58	3,89	,61	21,23	6,37	39,9	<0,001***
	Asma	16,00	13,79	3,17	68,73	10,35		
TNF-α (pg/ml)	Total	4,21	4,66	,22	31,04	2,70		
	Control	1,89	,93	,22	4,35	1,94	40,6	<0,001***
	Asma	5,93	5,50	1,52	31,04	3,68		

DT: desviación típica *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

5.1.4.4. Flujo salival, pH y capacidad tampon

Las medias de STR y STE no mostraron diferencias entre los dos grupos ($p=0,579$) y ($p=0,515$). La media de STR fue de $0,55\pm0,34\text{ml/min}$ en los asmáticos y de $0,59\pm0,40\text{ml/min}$ en los controles. En cuanto a la STE se obtuvo una media en el grupo de asma de $1,43\pm0,59\text{ml/min}$ y $1,43\pm0,65\text{ml/min}$ en el grupo control (tabla 23).

En relación con el pH de la saliva en reposo, la media en asmáticos y controles fue de $7,33\pm0,52$ y $7,43\pm0,56$ respectivamente. No hallándose diferencias significativas ($p=0,108$) (tabla 23).

En el caso del pH de la saliva estimulada, el valor medio fue menor en el grupo de asmáticos con diferencias significativas ($p=0,009$). Siendo la media de $7,99\pm0,39$ en el grupo de asma y $8,11\pm0,39$ en el grupo control (tabla 23) (figura 17).

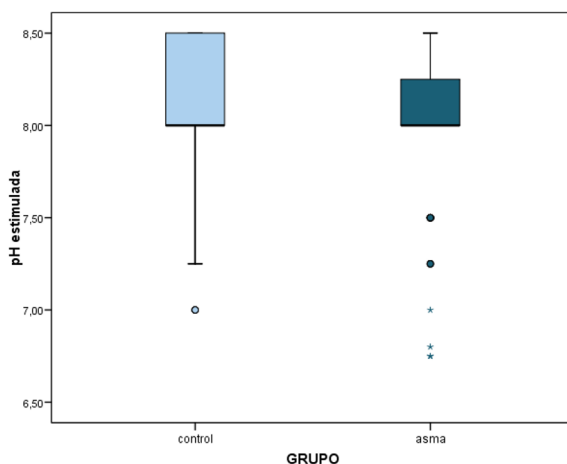


Figura 17. pH saliva estimulada según diagnóstico.

Tabla 23. Volumen y pH saliva en reposo y estimulada según grupo: resultados modelo ANOVA.

	Grupo	Media	Desviación típica	F	p-valor
Volumen STR	Total	,57	,37		
	Control	,59	,40	0,31	0,579
	Asma	,55	,34		
Volumen STE	Total	1,43	,62		
	Control	1,43	,65	0,42	0,515
	Asma	1,43	,59		
pH reposo	Total	7,37	,54		
	Control	7,43	,56	2,60	0,108
	Asma	7,33	,52		
pH estimulada	Total	8,04	,39		
	Control	8,11	,39	7,04	0,009**
	Asma	7,99	,39		

STR: saliva total reposo; STE: saliva total estimulada; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

También el valor del pH de la saliva estimulada mostró relación con la edad de los sujetos ($F=7,14$; $p=0,008$). La interpretación es que a más edad, el pH presentaba un valor más bajo (figura 18).

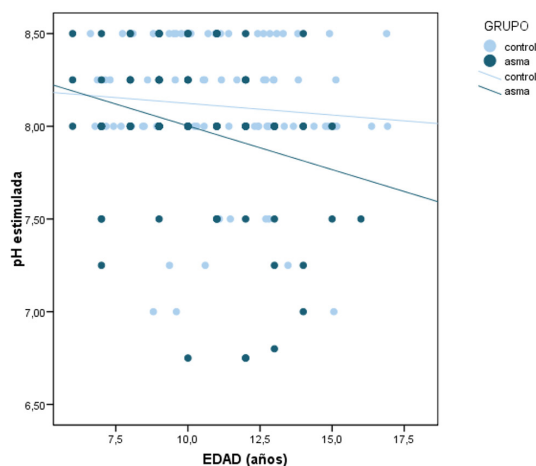


Figura 18. Gráfico de dispersión segmentado por grupo entre pH saliva estimulada y la edad.

La capacidad tampon de la saliva clasificada en muy baja, baja y normal/alta no mostró diferencias entre asmáticos y controles (OR=1,03; IC95%=0,54-1,96; $p=0,936$). El porcentaje fue de 37,4% para la capacidad amortiguadora baja/muy baja en el grupo de asmáticos frente al 39,4% de los controles.

5.2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO E INFERENCIAL DEL SUBGRUPO GRAVEDAD DEL ASMA

5.2.1. HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS

En función de la gravedad de la enfermedad y tal y como se ha señalado en el análisis descriptivo de la patología de asma, se diferenciaron dos grandes subgrupos en el grupo general de asmáticos: leves ($n=71$; 65,7%) y moderados-graves ($n=37$; 34,3%)

Para poder analizar la influencia de esta clasificación en las variables de salud oral, se evaluó en primer lugar, si el perfil de ambos grupos de enfermos era similar y no se hallaron diferencias en las variables dependientes fundamentales (sexo, edad y fase de dentición).

Tabla 24. Homogeneidad de los grupos gravedad de asma según sexo, edad y fase de dentición.

	p-valor	Test
Sexo	0,572	Chi ²
Edad	0,182	t
Fase dentición	0,705	Chi ²

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

5.2.2. DIFERENCIAS POR GRAVEDAD DEL ASMA

No existieron diferencias significativas entre grupos en relación con los valores de la analítica sanguínea, el entorno familiar, los hábitos de higiene oral y antecedentes dentales, la presencia de hábitos parafuncionales, las alteraciones en tejidos blandos, los defectos del esmalte y los marcadores inflamatorios.

A continuación, se presentan aquellas variables donde sí se obtuvieron diferencias significativas:

Respecto a los datos relacionados con la gestación, el parto y la alimentación neonatal, los asmáticos moderados-graves presentaron tiempos de lactancia materna más prolongados ($p=0,029$, test t) con una media de $13,7\pm12,8$ meses frente a $7,8\pm8,3$ meses.

En el análisis de los hábitos dietéticos, los resultados indican que había diferencias en la frecuencia de consumo de alimentos cariogénicos ($p=0,019$, MW). Las medias de la score explicada eran 2,88 en leves y 2,75 en moderados-graves, lo que significa que éstos presentaban una mayor frecuencia de consumo (figura 19).

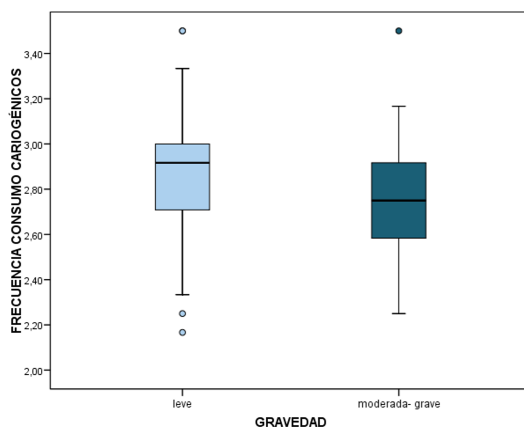


Figura 19. Frecuencia consumo alimentos cariogénicos según gravedad asma.

Por otra parte, también los asmáticos con asma moderada-grave tenían en mayor medida el hábito del picotear entre horas ($p=0,032$, χ^2). El 35,2% de los asmáticos leves picoteaban entre horas frente al 56,8% de los asmáticos moderados-graves.

En referencia a la oclusión, existía bastante homogeneidad entre los grupos. Tan sólo se observó una mayor proporción de clases II molar en el subgrupo de asmáticos moderados-graves ($p=0,031$, χ^2). El porcentaje fue de 21,6% y de 5,6% en los leves.

5.2.3. EFECTO DE LA GRAVEDAD DEL ASMA EN LA SALUD ORAL

Del apartado anterior se deduce que los subgrupos de asmáticos leves y moderados-graves eran bastante homogéneos, si bien hay ciertas características de su dieta que los hacían heterogéneos ya que los moderados-graves consumían con mayor frecuencia alimentos cariogénicos y picoteaban más entre horas.

Estos aspectos podrían actuar como variables de confusión, pues son susceptibles de afectar al estado de salud oral.

Para abordar la relación entre los parámetros e índices de salud oral y la gravedad del asma, se proponen modelos ajustados por sexo, edad, fase de dentición y frecuencia de consumo de alimentos cariogénicos.

5.2.3.1. Patología periodontal

Las diferencias en el índice de placa, el índice de placa visible y en el índice de higiene oral no fueron significativas entre los dos grupos respecto a la gravedad del asma (tabla 25).

La media del índice gingival tampoco presentó diferencias significativas entre los asmáticos leves y asmáticos moderados-graves (tabla 25).

Había diferencias notables en el índice de sangrado entre los dos grupos según la gravedad del asma, aunque sin llegar a la significatividad estadística ($p=0,070$). La media de este índice fue de $61,51 \pm 16,31\%$ en pacientes con asma leve y de $68,07 \pm 16,46\%$ en los moderados-graves.

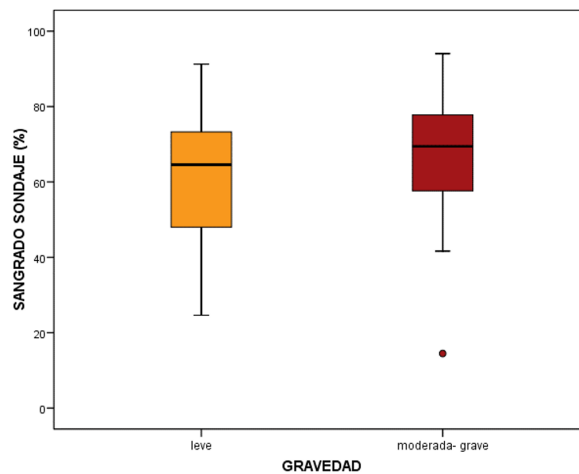


Figura 20. Índice de sangrado al sondaje según gravedad de asma.

5. RESULTADOS

Los valores medios del Índice Periodontal Comunitario entre los dos grupos se muestran en la tabla 25, no encontrando diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 25. Parámetros periodontales según la gravedad del asma: resultados modelo ANOVA.

	Grupo	Media	Desviación típica	F	p-valor
Índice de placa	Leve	,81	,37	0,83	0,364
	Moderada-grave	,75	,35		
Índice de placa visible (%)	Leve	44,85	13,12	0,24	0,621
	Moderada-grave	45,94	11,29		
Índice de higiene oral	Leve	1,44	,42	0,48	0,489
	Moderada-grave	1,39	,41		
Índice gingival	Leve	1,46	,27	0,93	0,335
	Moderada-grave	1,52	,28		
Índice de sangrado (%)	Leve	61,51	16,31	3,35	0,070
	Moderada-grave	68,07	16,46		
Índice Periodontal Comunitario	Leve	1,34	,32	0,01	0,904
	Moderada-grave	1,31	,31		

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

5.2.3.2. Patología dental

5.2.3.2.1. Índices de caries

Tabla 26. Índices de caries según la gravedad del asma: resultados modelo ANOVA.

Índices caries	Grupo	Media	Desviación típica	F	p-valor
CAOD (1-6)	Leve	2,89	2,99	0,25	0,612
	Moderada-grave	2,95	3,10		
CAOD (4-6)	Leve	,59	1,05	4,65	0,033*
	Moderada-grave	1,03	1,36		
Cod (1-6)	Leve	2,67	2,72	0,07	0,788
	Moderada-grave	2,52	3,07		
Cod (4-6)	Leve	1,63	2,29	0,00	0,972
	Moderada-grave	1,68	2,53		
CAOM (1-6)	Leve	1,99	1,63	1,25	0,265
	Moderada-grave	2,24	1,64		
CAOM (4-6)	Leve	,58	1,05	3,94	0,050
	Moderada-grave	,95	1,27		

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

La tabla 26 muestra la media de los índices CAOD, cod y CAOM teniendo en cuenta los códigos de caries ICDAS del 1 al 6 y del 4 al 6. Y se observaron diferencias significativas en el CAOD (4-6) entre los grupos en función de la gravedad del asma ($p=0,033$). La diferencia media ajustada fue de 0,51 puntos a favor de los pacientes asmáticos moderados-graves.

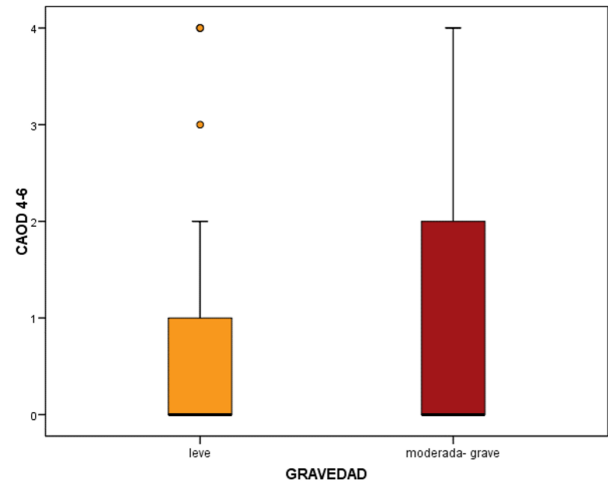


Figura 21. Índice CAOD (4-6) según gravedad de asma.

Respecto al índice CAOM (4-6), la influencia del nivel de gravedad de la enfermedad de asma está al límite de la significatividad estadística ($p=0,050$). Siendo la diferencia media ajustada de 0,46 puntos a favor de los pacientes con asma moderada-grave.

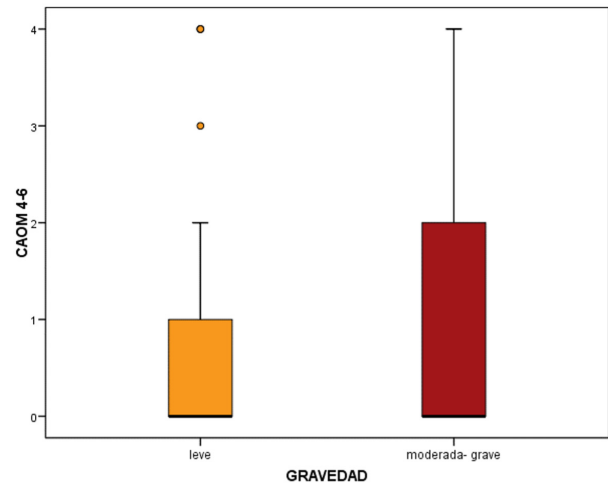


Figura 22. Índice CAOM (4-6) según gravedad de asma.

Los resultados del modelo ANOVA mostraron que las niñas tenían un índice CAOM (1-6) más elevado con diferencias significativas ($F=5,13$; $p=0,026$). Al igual que sucedía en el análisis de la muestra total.

5.2.3.2.2. Prevalencia de caries

No se hallaron diferencias significativas en la prevalencia de caries entre grupos, según la gravedad de la enfermedad de asma.

Aunque atendiendo a la prevalencia de caries en dentición permanente a partir del índice CAOD (4-6), los asmáticos moderados-graves tenían 2,3 veces más riesgo de caries que los leves ($p=0,086$) (tabla 27).

También en la prevalencia de caries en primeros molares permanentes (CAOM 4-6), los pacientes con asma moderada-grave presentaban 2,5 veces más riesgo de caries que los asmáticos leves ($p=0,067$) (tabla 27).

Tabla 27. Prevalencia caries según la gravedad del asma: resultados modelo LOGIT para probabilidad de caries.

Prevalencia de caries	Leve	Moderada-grave	OR (IC 95%)	P-valor
CAOD (1-6)	73,2%	73,0%	1,24 (0,42-3,72)	0,697
CAOD (4-6)	31,0%	43,2%	2,33 (0,89-6,14)	0,086
Cod (1-6)	71,7%	72,0%	1,09 (0,34-3,51)	0,882
Cod (4-6)	52,2%	52,0%	1,12 (0,40-3,18)	0,826
CAOD +cod (1-6)	90,1%	91,9%	1,41 (0,26-7,64)	0,690
CAOD + cod (4-6)	57,7%	62,2%	1,54 (0,63-3,75)	0,345
CAOM (1-6)	71,8%	73,0%	1,32 (0,45-3,87)	0,615
CAOM (4-6)	29,6%	43,2%	2,47 (0,94-6,51)	0,067

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

Respecto al sexo, la prevalencia de caries CAOD 1-6 (OR=4,19; IC95%=1,17-14,9; $p=0,027$) y CAOM 1-6 (OR=4,33; IC95%=1,24-15,1; $p=0,022$) fue mayor en niñas.

Mediante este mismo modelo, se observó una tendencia apuntando a la frecuencia de consumo de alimentos cariogénicos como influyente en la prevalencia de caries en dentición temporal en los índices cod 1-6 (OR=7,00; IC95%=0,83-58,9; $p=0,073$) y cod 4-6 (OR=6,05; IC95%=0,90-40,8; $p=0,064$).

5.2.3.3. Flujo salival, pH y capacidad tampon

Existían diferencias importantes en la media del volumen de STR de pacientes con asma moderada-grave y asma leve, aunque sin alcanzar la significatividad estadística ($p=0,057$). La diferencia media ajustada fue de 0,14 ml/min a favor de los asmáticos moderados-graves (tabla 28).

La media del volumen de STE en función de la gravedad del asma sí mostró diferencias significativas ($p=0,020$), siendo esta diferencia media ajustada de 0,28ml/ml mayor en los pacientes con asma moderada-grave (tabla 28) (figura 23).

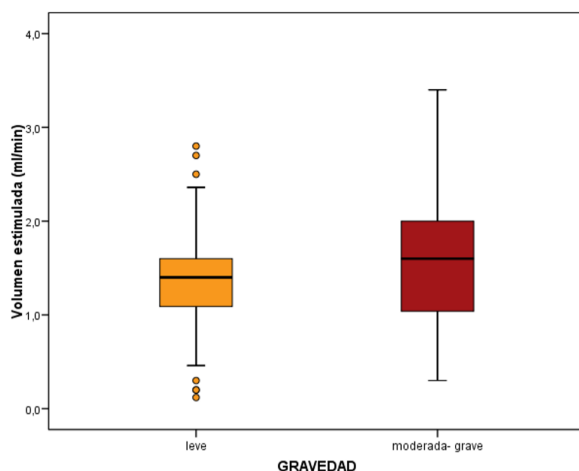


Figura 23. Volumen saliva estimulada según gravedad de asma.

En relación con el pH, tanto en la saliva en reposo y como en la estimulada no se hallaron diferencias significativas entre pacientes asmáticos leves y moderados-graves (tabla 28).

Tabla 28. Volumen y pH saliva en reposo y estimulada según la gravedad del asma: resultados modelo ANOVA.

	Grupo	Media	Desviación típica	F	p-valor
Volumen STR	Leve	,52	,30	3,69	0,057
	Moderada-grave	,61	,40		
Volumen STE	Leve	1,36	,52	5,55	0,020*
	Moderada-grave	1,56	,69		
pH reposo	Leve	7,34	,50	0,03	0,863
	Moderada-grave	7,30	,57		
pH estimulada	Leve	7,96	,43	0,62	0,433
	Moderada-grave	8,04	,31		

STR: saliva total reposo; STE: saliva total estimulada; * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

Aunque, al igual que sucedía en el análisis de la muestra total, el valor del pH de la saliva estimulada estaba relacionado con la edad de los sujetos. ($F=6,65$; $p=0,011$). De manera que a mayor edad, el pH presentaba un valor más bajo.

Las diferencias para la capacidad tampon de la saliva según la gravedad del asma no fueron significativas ($OR=0,46$; $IC95\%=0,17-1,20$; $p=0,112$). En el grupo de pacientes con asma leve, el 42,2% tenían una capacidad amortiguadora baja/ muy baja frente al 27,8% de los asmáticos moderados-graves.

5.3. USO DE ESPACIADOR E HIGIENE POST-INHALACIÓN EN EL GRUPO DE ASMÁTICOS Y SU RELACIÓN CON LA SALUD ORAL

El objetivo de este apartado fue comparar la salud oral del paciente asmático según la utilización de espaciador en la aplicación de inhaladores y las medidas de higiene bucal post-inhalación.

Estos factores son de importancia secundaria en la investigación, por lo que las comparaciones se llevaron a cabo mediante pruebas estadísticas univariantes y no mediante modelos ajustados (multivariantes) como en los apartados previos.

En el uso de espaciador, solo se hallaron diferencias para el índice CAOD (1-6) ($p=0,037$) utilizando el test t. La media en asmáticos que utilizaban el inhalador con espaciador fue de $2,51 \pm 2,53$ y de $3,82 \pm 3,79$ en aquellos que no lo usaban.

Dado que sólo este índice parecía estar afectado por el factor espaciador y ningún otro exhibía ni tan siquiera una tendencia, se propuso el modelo múltiple para ver en qué medida el ajuste debilitaba o no la asociación.

De manera que cuando se ajustaba por el conjunto habitual de variables, ya no se apreciaban diferencias por uso de espaciador. La variabilidad del CAOD (1-6) se explicaba, de nuevo, por la fase de dentición del sujeto ($F=6,47$; $p<0,001$).

Hay que tener en cuenta que el uso de espaciador guardaba una fuerte relación con la fase de la dentición, pues cuando ésta es permanente la tasa de uso se reducía de forma considerable. Esta asociación era la causa clara del resultado del modelo múltiple.

Respecto a la presencia de medidas de higiene bucal post-inhalación, no se obtuvieron parámetros de salud oral que estuvieran significativamente relacionados. Aunque sí una tendencia en la prevalencia de caries CAOD (4-6) ($p=0,088$; χ^2). Siendo la prevalencia menor entre los asmáticos que realizaban la higiene post-inhalación (24,3%) frente a los que no (40,8%).

6. DISCUSIÓN

Los resultados de los estudios publicados hasta la actualidad muestran cierta controversia sobre las manifestaciones bucales en pacientes diagnosticados de asma (27,49,97-101).

Diferentes autores han señalado que la enfermedad de asma podría estar implicada en la aparición de patologías bucodentales tanto de forma directa como indirectamente debido al efecto de los fármacos utilizados para su tratamiento (100,102-106).

El presente estudio se ha llevado a cabo en un grupo de niños asmáticos y un grupo control, con un rango de edad situado entre los 6 y 16 años. Lo cual ha permitido su comparación con otros artículos sobre el asma infantil, muchos de los cuales han utilizado una metodología similar (63,67,98, 107-109).

La proporción en función del sexo en el grupo diagnosticado de asma fue mayor en varones que en mujeres. Estos datos concuerdan con otros artículos que afirman que el asma es más común en niños que en niñas (6,12,14,43,52,110).

Además, con el objetivo de proporcionar la mayor cantidad de información posible acerca del estado de la cavidad oral de los niños incluidos en el estudio, se han utilizado una gran diversidad de índices relacionados con la presencia de patologías bucodentales como la caries o la gingivitis.

Y se han tenido en cuenta aquellas situaciones que pueden participar en la aparición de enfermedades bucales. Bien es cierto que los hábitos de higiene oral, así como la dieta podrían influir en el estado bucal de estos pacientes. Por ello, se determinó que no existían diferencias en el grado de higiene oral entre los grupos, coincidiendo con otros autores (36,52,54,65,98,99).

Respecto a los hábitos dietéticos, los resultados de nuestro estudio indicaron una cierta tendencia a una mayor frecuencia de consumo de alimentos cariogénicos entre los asmáticos, aunque sin llegar a la significatividad estadística como Stensson y cols. (52) y Al-Dlaigan y cols. (81). Y en los estudios realizados por Mazzoleni y cols (56) y Ersin y cols. (98), los hábitos dietéticos eran similares en ambos grupos. Sin embargo, Samec y cols (23), Stensson y cols. (36) y Świątkowska-Bury y cols. (99) sí observaron un mayor consumo de bebidas azucaradas en el grupo de niños asmáticos.

Existen multitud de estudios que han analizado diferentes características de la enfermedad de asma con el fin de encontrar una posible relación con el estado de la cavidad oral. Así, por ejemplo, algunos han estudiado la gravedad del asma (42,46,76,103,105,111-113); otros autores se han centrado en el consumo de fármacos (23,33,52,55,56,61,73); también se ha considerado la duración de la medicación, la dosis de los fármacos y la técnica de administración (71,76,98,99); así como el uso de espaciador en la terapia inhalada (49,61,106).

Nosotros también hemos estudiado las características del asma infantil recopilando la mayor cantidad de información posible proporcionada por los padres y el historial médico de cada paciente. A diferencia de algunos autores que se han basado únicamente en un cuestionario autocumplimentado para el diagnóstico del asma (34,74). Lo que implica un mayor sesgo de los resultados.

Aunque debemos tener en cuenta que el asma es una patología cuya evolución, gravedad de la sintomatología y medicación varían con el tiempo (50,59,100,105,108 114). Por lo que dificulta la comparación con los estudios publicados como veremos a lo largo de la discusión.

6.1. MALOCLUSIÓN

Existen discrepancias entre los estudios publicados sobre la asociación entre asma y maloclusión (35, 115,116). Aunque la mayoría de los autores han demostrado que el asma puede jugar un papel importante en el desarrollo de alteraciones de la oclusión dental (34,116,117).

Vázquez Nava y cols. (34) observaron que los adolescentes asmáticos presentaban más riesgo de desarrollar maloclusión, particularmente mordida abierta anterior, en comparación con los controles. También se ha asociado con un aumento del resalte, bóvedas palatinas más altas y mayor prevalencia de mordida cruzada posterior (35,115).

Los hallazgos de un estudio realizado en 88 asmáticos y 88 controles con edades entre los 3 y los 15 años indicaron que existía una mayor prevalencia de malocusiones en los pacientes asmáticos en dentición mixta. Y observaron que un inicio de la enfermedad de asma antes del año de edad podía provocar cambios dentofaciales, asociándose de forma significativa con un aumento del resalte maxilar y la mordida abierta (116).

En el estudio realizado por Faria y cols. (117) demostraron que los pacientes asmáticos con un comienzo de la enfermedad de asma antes de los 14 años tenían una mayor prevalencia de apiñamiento maxilar y mordida cruzada que aquellos que iniciaban la enfermedad a una edad posterior.

La enfermedad de asma produce la obstrucción de las vías respiratorias favoreciendo la instauración de la respiración bucal, lo cual puede ocasionar una modificación del crecimiento craneal y facial; así como cambios funcionales de los músculos buco-maxilares. Y esta situación podría ocasionar una alteración del desarrollo normal de la oclusión dental (34,35, 115, 117-120).

En el metaanálisis realizado por Araújo y cols. (121) encontraron una asociación significativa entre la respiración oral y el asma infantil. Así, por ejemplo, los niños con asma alérgica con respiración oral pueden presentar retrognatia mandibular, un aumento del tercio facial inferior y del ángulo mandibular (117,119).

Los resultados del estudio realizado por Castañeda-Zetina y cols. (120) indicaron que casi la mitad de los pacientes con asma presentaron respiración bucal. Y este hábito pudo actuar como factor predisponente en el desarrollo de maloclusiones, especialmente mordida cruzada posterior y mordida abierta anterior.

En los respiradores orales se produce un cambio postural de la cabeza con una posición hacia delante y ligera inclinación hacia atrás para facilitar la entrada de aire. Esta modificación postural produce una rotación posterior de la mandíbula que favorece la aparición de una clase II. Además, genera un desequilibrio de los músculos periorales. Se produce una falta de sellado labial y la lengua adopta una posición baja. Estos cambios estimulan el crecimiento del tercio facial inferior y puede detener el crecimiento transversal del paladar provocando mordidas cruzadas posteriores y apiñamiento; así como una mordida abierta anterior. Y a nivel facial es frecuente encontrar cambios como caras estrechas y alargadas, nariz plana con fosas nasales estrechas, ojeras y labios hipotónicos abiertos o semiabiertos (120, 121).

A pesar de que, en nuestro estudio el porcentaje de niños asmáticos que eran respiradores orales fue significativamente mayor respecto a los controles, no se encontraron diferencias entre grupos en cuanto a la presencia de maloclusiones.

6.2. DEFECTOS DEL ESMALTE

Según los datos proporcionados por estudios recientes, la prevalencia de HMI sería del 3 al 22% en Europa y del 2 al 40% en todo el mundo (122-124).

A pesar de que nuestros resultados señalan que la prevalencia de HMI era mayor en el grupo de asmáticos con un 38% frente a un 26,6% de los controles, la diferencia no fue significativa. Al igual que sucedió con la presencia de otros defectos del esmalte. Esto concuerda con los resultados obtenidos por Ferrazzano y cols. (42), Rezende y cols. (101) y Whatling y Fearne (125).

Otros autores señalan que los trastornos respiratorios, como el asma, sí se relacionan con defectos del esmalte. (126-130). En un estudio realizado en niños brasileños de 8 y 9 años asociaron de forma significativa la presencia de HMI con el asma diagnosticado en los primeros cuatro años de vida (39). También Lee y cols. (131) demostraron que los niños que desarrollaban patologías respiratorias dentro de los tres primeros años tenían una mayor probabilidad de tener HMI.

La mayoría de los artículos incluidos en una revisión sistemática reciente concluyen que el asma está estrechamente relacionado con defectos del esmalte en dientes permanentes jóvenes (132).

Los resultados del estudio llevado a cabo por Guergolette y cols. (37) en niños de 5 a 15 años, encontraron que el riesgo de defectos del esmalte en dentición permanente era 11 veces mayor en los asmáticos, con diferencias significativas respecto a los controles. Además, se estableció que existía una relación respecto a la gravedad del asma y el momento de aparición de los síntomas. De forma que, los pacientes pediátricos con asma grave y de inicio temprano, antes de los 3 años de edad, tenían un

mayor riesgo de defectos del esmalte dental. Pero no existía relación con el inicio del tratamiento o frecuencia de la medicación para el asma.

La etiopatogenia del HMI todavía no está clara. (40,123,124) El proceso de formación del esmalte denominado amelogénesis empieza en la vida intrauterina en el caso de la dentición primaria. Y en los primeros molares e incisivos permanentes comienza en el último trimestre de embarazo y finaliza aproximadamente a los 3-5 años de vida (132).

Durante este período, los problemas de salud general como fiebre, hipoxia, acidosis e hipocalcemia pueden afectar al proceso de formación del esmalte dando lugar al desarrollo de hipoplasia e hipomineralización (40,123,124,132).

Una posible explicación sería que la falta de oxígeno que puede tener lugar durante los episodios de asma podría afectar a los ameloblastos encargados de la formación del esmalte. De manera que los defectos del esmalte estarían relacionados con la enfermedad de asma y no con su tratamiento (37,39,42,132-134).

Los problemas en el aporte de oxígeno pueden cambiar los valores de pH de la matriz del esmalte y provocaría una pérdida de la capacidad de secreción de minerales por parte de los ameloblastos y, por tanto, del crecimiento de los cristales de hidroxiapatita. Dando como resultado la hipomineralización del esmalte (123,128,129,132,135).

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes presentaban asma intermitente o persistente leve (65,7%), lo cual podría haber provocado una menor falta de oxígeno y explicaría por qué no se encontró una correlación entre el asma y los defectos del esmalte.

Sin embargo, los resultados del estudio realizado por Shinde y Winnier (135) determinaron que existía una asociación significativa entre la exposición a

aerosoles antes del año de edad y la aparición de HMI. También Loli y cols. (41) señalaron que el uso frecuente de inhaladores para el tratamiento de enfermedades respiratorias durante la primera infancia era un factor de riesgo para el desarrollo de HMI y, especialmente, los agonistas β_2 . Debido a que tiene lugar la etapa inicial de formación de esmalte en dientes permanentes y presentan una mayor susceptibilidad a los factores ambientales. Mientras que el uso de espaciador y enjuagarse tras la terapia inhalada actuarían como factores protectores, ya que reducen o eliminan las partículas de fármaco depositadas en la cavidad oral y que podrían afectar al proceso de la amelogénesis (41). En contraposición, Wogelius y cols. (136) no encontraron asociación entre el uso de fármacos inhalados para el asma y la prevalencia de HMI.

En la investigación llevada a cabo por Hernández y cols. (123) establecieron por primera vez una relación significativa entre la dermatitis atópica y la presencia de HMI. Y otros estudios posteriores han confirmado esta asociación (124,137). La dermatitis atópica puede desencadenar la “marcha atópica” caracterizada por una serie de respuestas inmunológicas en las que participa la producción de IgE específica contra alérgenos y la aparición de sintomatología clínica de enfermedades alérgicas como el asma. Y, dado que la piel y el esmalte comparten un origen embriológico común, los agentes que actúan de forma negativa sobre la piel, también podrían afectar al esmalte en formación (123,124). A pesar de que, entre los pacientes asmáticos de nuestro estudio, la mayoría estaban diagnosticados de asma alérgica y más de la mitad presentaban dermatitis atópica, no se encontró asociación con la presencia de HMI.

Por otra parte, existen varias publicaciones sobre la función de la vitamina D en la mineralización del esmalte. Nørrisgaard y cols. (38) hallaron que la suplementación con dosis altas de vitamina D durante el embarazo, disminuía la prevalencia de defectos del esmalte en dentición permanente y primaria. El estudio de cohortes de Kühnisch y cols. (138) obtuvo que

las concentraciones séricas más altas de 25-OH-vitamina D se asociaron con una menor proporción de niños de diez años con HMI. Pero Van Der Tas (139) no encontraron relación entre las concentraciones de 25-OH-vitamina D durante la vida fetal, al nacimiento o a los seis años y la presencia de HSMP o HMI en niños de 6 años.

Nuestros resultados señalan que el 25% de los asmáticos presentaban una tasa disminuida de la vitamina D frente al 14,1% de los controles. Aunque no existieron diferencias en los valores medios de 25-OH-vitamina D entre grupos. Y nuestro estudio no ha analizado, por un lado, el posible efecto de la deficiencia de vitamina D durante el desarrollo del esmalte. Y por otro, la suplementación con dosis altas de vitamina D como agente preventivo contra los defectos del esmalte (38,138). La razón es que se trata de un estudio transversal y la muestra estaba formada por niños con una edad mínima de 6 años, momento en el que ya ha tenido lugar la mineralización de incisivos y primeros molares permanentes.

6.3. PATOLOGÍA PERIODONTAL

En la literatura existen numerosas investigaciones que estudian el estado gingival en pacientes diagnosticados de asma con resultados contradictorios (45,50,103,107,113,140).

En primer lugar y atendiendo a los índices que nos proporcionan información sobre la higiene bucal, nosotros no hallamos diferencias entre el grupo de asmáticos y los controles.

En línea con nuestros resultados, en los estudios realizados por Ehsani y cols. (51) en niños de 3 a 6 años y Brigic y cols. (63) en 100 asmáticos y 100 controles con edades entre los 7 y 14 años, no obtuvieron diferencias significativas entre grupos respecto a la presencia de placa dental utilizando para ello el índice de Silness y Løe. Ferrazzano y cols. (42) no registraron

una mayor cantidad de cálculo y placa en niños con asma comparado con el grupo control. Incluso Mazzoleni y cols. (56) señalaron que el índice de placa fue más bajo en los niños asmáticos con diferencias significativas respecto al grupo control.

De manera opuesta, en un estudio realizado en niños de 6 a 10 años cuya muestra estaba formada por 70 asmáticos y 70 controles obtuvieron una puntuación media significativamente más alta en el índice de placa de Silness y Løe en el grupo de asmáticos (46). Santos y cols. (33) encontraron que los asmáticos presentaban valores más altos de placa visible, 70,5% frente al 45,23% de nuestro estudio. Santos y cols. (114) en un estudio realizado sobre 40 asmáticos y 40 no asmáticos de 10 a 18 años observaron niveles más altos de placa visible en el grupo con asma. McDerra y cols. (49) mostraron que la cantidad de placa y cálculo era significativamente mayor en los niños asmáticos respecto al grupo control.

Bothelo y cols. (73) utilizaron el índice de higiene oral simplificado de Greene y Vermillion para demostrar que el grupo control presentaba mejor higiene oral. La media en el grupo de asmáticos fue $1,47 \pm 0,06$ y en el grupo control $1,27 \pm 0,07$. Davidović y cols. (43) incluyeron 68 niños con asma y 68 controles entre 6 y 16 años. El valor medio fue de $1,2 \pm 0,7$ en asmáticos y $0,7 \pm 0,5$ en controles con diferencias significativas. Mientras que nuestros resultados fueron de $1,42 \pm 0,41$ en los pacientes asmáticos y $1,38 \pm 0,55$ en el grupo control sin diferencias significativas. El estado de higiene oral también fue similar en ambos grupos en un estudio realizado en 60 asmáticos y 60 controles con edades entre los 7 y 14 años (141).

Algunos autores consideran que la mayor prevalencia de cálculo en niños asmáticos podría deberse a un aumento de los niveles de calcio y fosfato en la saliva parotídea y submaxilar (49,102,113,142,143).

La presencia de una mayor cantidad de placa y cálculo podría explicar que los pacientes con asma tengan más gingivitis, debido en otras causas a que

los padres se centren en el manejo de la enfermedad de asma y descuiden otros aspectos como la importancia de la salud oral (33,45,49,113,114). No sucedió así en nuestro estudio, pues el cuestionario sobre higiene oral mostró que los hábitos eran similares en ambos grupos. Al igual que no se hallaron diferencias respecto a los índices que analizan la cantidad de placa y cálculo.

A pesar de ello y coincidiendo con otros autores (45,48,49,52,144) observamos que la inflamación gingival fue mayor en el grupo de asmáticos. En el estudio realizado por Davidović y cols. (43) incluyeron 68 niños con asma y 68 controles entre 6 y 16 años. Y utilizando el índice gingival de Löe-Silness encontraron diferencias significativas entre grupos, siendo los valores más elevados en los niños asmáticos. De igual modo, en nuestro estudio y coincidiendo con Kumar y cols. (46) y Arafa y cols. (112), las puntuaciones del índice gingival fueron significativamente más altas en el grupo de asma en comparación con el grupo control.

También se hallaron diferencias significativas en el índice de sangrado al sondaje con un mayor porcentaje en el grupo de asma respecto a los controles. De manera opuesta, en el estudio de Ryberg y cols. (62), las puntuaciones obtenidas a partir del índice de sangrado de Ainamo y Bay no difirieron entre los grupos. Los resultados de Bjerkeborn y cols. (107) llevado a cabo en 61 pacientes con asma y 55 controles con edades entre los 5 y 18 años tampoco demostraron que la enfermedad de asma tuviera una influencia negativa sobre la condición gingival en niños asmáticos.

Por otra parte, el Índice Periodontal Comunitario (CPI) no mostró diferencias entre grupos. Los hallazgos fueron similares al estudio realizado por Ferrazzano y cols. (42) y Alaki y cols. (145). Aunque Shashikiran y cols. (55) y Davidović y cols. (43) sí observaron que los niños asmáticos tenían peor estado de salud de los tejidos periodontales que los controles.

Algunos autores consideran que una de las razones por las que no existe una mayor prevalencia de enfermedad periodontal en los niños asmáticos es debido a que las enfermedades periodontales son más frecuentes en adultos. Y aunque en pacientes pediátricos con asma sí observamos una mayor inflamación gingival, esta circunstancia no se traduce todavía en una mayor frecuencia de patologías periodontales (43).

Los resultados de una revisión sistemática sugieren una fuerte asociación del asma con la enfermedad periodontal. La selección de artículos se realizó sin restricción de edad y demostró una mayor inflamación gingival en los pacientes asmáticos (146).

Nuestros resultados nos conducen a valorar que entre las causas de una mayor gingivitis en los pacientes con asma pueden existir factores inmunológicos y hábitos como la respiración oral (45,49,66,104,115).

Respecto al papel que juega el sistema inmunitario en la inflamación gingival, Hyyppä (47) encontró que la concentración de IgE estaba elevada en el tejido gingival de pacientes asmáticos. En estudios previos también observaron que las concentraciones de IgE en saliva estaban aumentadas en asmáticos, tanto en adultos (44) como en niños (48).

El asma alérgica se asocia con una respuesta de anticuerpos IgE a diversos alérgenos y la puesta en marcha de una reacción inflamatoria. Por lo que los valores elevados de IgE en la saliva y los tejidos gingivales podría relacionarse con la gingivitis y la patología periodontal (44,48,102,146).

La presencia de otras inmunoglobulinas salivales podría estar relacionada con la inmunoterapia, ya que estimula la producción de anticuerpos (48). Aunque los valores de IgG, IgA en la saliva de 30 niños con asma y 30 controles no difirieron entre grupos, según los resultados de Hyyppä (48).

La existencia de una posible asociación entre las enfermedades sistémicas como la diabetes y la obesidad con la aparición y exacerbación de la enfermedad periodontal ha sido estudiada por diversos autores (147). Y se ha visto que algunas citoquinas pro-inflamatorias como el TNF- α podría contribuir en la aparición de periodontitis en pacientes obesos (148).

Y, de igual forma, podrían existir características fisiopatológicas similares en el asma y las enfermedades periodontales. Así, por ejemplo, se han encontrado que algunas citoquinas como IL-5 e IL-6 que participan en los procesos inflamatorios de las mucosas de las vías respiratorias, también están presentes en los tejidos periodontales inflamados (45,149,150).

Los parámetros estudiados de la analítica sanguínea mostraron que la IgE total y las citoquinas proinflamatorias IFN- γ y TNF- α estaban significativamente aumentadas entre los niños asmáticos respecto a los controles. Aunque para poder llegar a explicar su influencia en la inflamación gingival de pacientes diagnosticados de asma, sería necesario conocer estos valores a nivel de los tejidos orales o en la composición salival. De forma que, si los valores de IgE en saliva también estuvieran aumentados, se podría considerar su posible correlación con la enfermedad periodontal (44).

Coincidiendo con nuestros hallazgos, Stensson y cols. (36 y 52) observaron que el hábito de respiración bucal fue significativamente más frecuente en el grupo de asmáticos. Los estudios realizados por McDerra y cols. (49) y Jacobson (151) hallaron que los respiradores orales presentaban una mayor afectación por gingivitis en la región maxilar anterior. Esta condición podría producir la deshidratación de la mucosa oral y provocar un aumento de la inflamación gingival (42,43,45,102,111,146).

A pesar de que no encontramos diferencias en el volumen de STR y STE, algunos autores señalan que la modificación de la secreción salival en pacientes con asma podría afectar de forma negativa a su salud periodontal

(43). La saliva supone un mecanismo de protección y su disminución podría impactar en la interacción entre factores bacterianos e inmunológicos haciendo que los tejidos gingivales sean más vulnerables a desarrollar inflamación gingival en los pacientes asmáticos (22,43,52,102). Por lo que existe la posibilidad de que los fármacos utilizados para el tratamiento del asma que tengan efectos sobre la secreción salival tengan repercusión sobre la gravedad de la enfermedad periodontal (66,146).

Los resultados de la investigación llevada a cabo por Kumar y cols. (46) señalaron que los corticoesteroides podrían tener efecto sobre la salud oral mediante una alteración de la respuesta inmunitaria y cambios en la mucosa oral.

Por otro lado, algunos estudios muestran que los corticoesteroides inhalados pueden influir en el metabolismo del calcio de los huesos y causar una disminución de la densidad mineral ósea (102,152-154). Hanania y cols. (152) observaron que en los pacientes con asma que usaban estos fármacos podría existir una supresión de la función suprarrenal y disminuir la densidad ósea. Y esta asociación podría tener un impacto en el inicio y progresión de la enfermedad periodontal, especialmente con dosis altas del fármaco y durante un tiempo prolongado (22,102,155).

Pero debemos tener en cuenta que se trata de estudios realizados en adultos y conforme avanza la edad puede ser más evidente la enfermedad periodontal (48,150), por lo que no es comparable con nuestros resultados.

6.4. CARIES DENTAL

Con el objetivo de determinar si la enfermedad de asma podría ser un posible factor de riesgo de la caries dental, han sido publicadas numerosas investigaciones que ofrecen diferentes resultados al respecto (50,57,59,102,134,156,157).

Estudios como los de Mazzoleni y cols. (56) obtuvieron que el grupo de asmáticos de 6 a 12 años tenían un índice CAOD mayor que los controles. Khalilzadeh y cols. (61) también hallaron unos valores medios de CAOD mayores en niños asmáticos de 5 a 15 años. Los resultados del trabajo de McDerra y cols. (49) señalaron que los pacientes con asma de 4 a 16 años tenían mayores puntuaciones del índice de caries en dentición permanente.

También los estudios realizados en niños entre 6 y 14 años (64) y en pacientes con edades entre los 3 y 15 años (157) observaron valores significativamente más altos del índice CAOD en el grupo de asmáticos. Estos hallazgos fueron similares a los de otros autores (106,111,113,141).

En contraposición, hay otros estudios que no han demostrado una relación entre el asma y la caries dental. Shulman y cols. (60), Ferrazzano y cols. (42) y Świątkowska-Bury y cols. (99) no encontraron diferencias en los valores del índice CAOD entre niños con asma y el grupo control.

Incluso los resultados de Brigid y cols. (63) realizado en 100 asmáticos y 100 controles con edades entre los 7 y 14 años muestran que el índice CAOD fue significativamente mayor en el grupo control. Los estudios llevados a cabo por Brigid y cols. (67) y Chumpitaz-Cerrate (71) aportan datos similares con tasas de caries dental más alta en los controles.

Una posible explicación sería que los padres de niños con asma, ante la enfermedad crónica que presentan sus hijos, prestan una mayor atención a otros aspectos relacionados con la salud general incluyendo el estado de la cavidad oral (63,67,111).

Respecto a los resultados obtenidos en nuestro estudio en relación con las caries en dentición permanente y teniendo en cuenta los códigos 4-6 de ICDAS que corresponden con los criterios de la OMS utilizados por la mayoría de los trabajos publicados. A pesar de que la media del índice

CAOD (4-6) fue mayor en los asmáticos y coincidiendo con 144, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Sin embargo, sí observamos un aumento significativo del índice CAOS (4-6) y CAOM (1-6) en los pacientes asmáticos. Al igual que otros estudios que también demostraron que los niños y adolescentes asmáticos tenían más superficies dentales afectadas por caries (33,46,49,106).

Aunque el índice CAOM (1-6) incluye las lesiones de caries incipientes en primeros molares permanentes, lo que dificulta su comparación con estudios previos.

Atendiendo a esta característica, en la literatura existen pocas investigaciones que utilicen los criterios de ICDAS en el diagnóstico de la caries dental. Aunque Świątkowska-Bury y cols. (99) y Flexeder y cols. (130) no encontraron diferencias significativas en la presencia de lesiones de mancha blanca entre grupos; Samec y cols. (23) sí demostraron que los niños asmáticos de 2 a 17 años tenían más lesiones de caries no cavitadas correspondientes a los códigos 1 y 2 de ICDAS en dientes primarios y permanentes. Y que la existencia de estas lesiones iniciales fue más prevalente que las lesiones cavitadas. Otros estudios realizados en adolescentes y adultos jóvenes con asma también encontraron que las lesiones iniciales fueron significativamente mayores en pacientes con asma en comparación con los controles (52,158).

En cambio, Wu y Liu (26) obtuvieron que la tasa de caries dental leve fue mayor entre los niños sin asma y la caries severa significativamente más alta en niños con asma.

El hecho de incluir las etapas iniciales del proceso de formación de la caries mejora la precisión de los estudios. Y permitiría la implantación de un tratamiento preventivo eficaz que evite la progresión de la caries (130).

Pero a diferencia de nuestro estudio, algunos de los autores que han tenido en cuenta las lesiones iniciales de caries realizaron radiografías de aleta de mordida para la detección de caries interproximales (36,42,52,62). Lo cual puede aumentar el diagnóstico de caries incipientes que no son visibles durante la exploración bucal (23,98, 159).

Respecto a la presencia de caries en dentición primaria, nuestros resultados coinciden con otros estudios que tampoco encontraron diferencias significativas en el valor medio del índice cod entre asmáticos y controles (42,49,51,56,73,99,108,145).

En cambio, Arafa y cols. (112) encontraron que la tasa de caries en dentición primaria era significativamente mayor en los niños asmáticos con edades entre los 4 y los 12 años.

Y resultados similares hallaron Wierchola y cols. (157) tras analizar a 326 niños asmáticos y 326 controles con edades entre los 3 y 15 años. Estos datos coinciden con autores como Arafa y cols. (113) y Konde y cols. (141).

Wogelius y cols. (160) en una muestra de casi 5000 niños hallaron que los pacientes asmáticos tenían un mayor riesgo de caries en dientes permanentes, pero no existía asociación con caries en la dentición primaria.

En nuestro estudio, los asmáticos tenían un mayor riesgo de caries en dentición permanente que el grupo control a partir de los índices CAOD (1-6) y CAOD (4-6). También la prevalencia total de caries en ambas denticiones y teniendo en cuenta tanto caries incipientes (CAOD 1-6 + cod 1-6) como caries establecidas y severas (CAOD 4-6 + cod 4-6) fue mayor en el grupo de asma.

Coincidiendo con nuestros resultados, Fang-yi y Jeng-fen (161) observaron una prevalencia de caries en niños asmáticos del 90% y del 85,2% en el grupo control, siendo la diferencia significativa. Y estos valores fueron

similares en nuestro estudio con una prevalencia de caries (CAOD 1-6 + cod 1-6) del 90,7% en el grupo de asma frente al 77,2% en los controles.

En esta línea, Bothelo y cols. (73) encontraron una mayor prevalencia de caries en dentición permanente en el grupo de niños con asma a partir de los 10 años. Wu y Liu (26) también muestran resultados similares en niños asmáticos menores de 9 años.

En un estudio realizado en niños de 6 a 10 años, de los cuales 70 estaban diagnosticados de asma y 70 niños formaron el grupo control hallaron que la prevalencia de caries fue significativamente más alta en el grupo de asmáticos (46). Estos resultados son similares a los obtenidos por otros autores (106,111,141).

Sin embargo, en los hallazgos realizados por Ferrazzano y cols. (42) mostraron que los niños asmáticos no tenían mayor riesgo de caries al compararlos con el grupo control, tanto en dentición permanente como temporal. Bothelo y cols. (73) tampoco observaron diferencias en la prevalencia de caries en dentición temporal entre casos y controles con edades comprendidas entre los 3 y 15 años. Esto coincide con otros estudios que apoyan la hipótesis de que la enfermedad de asma no es un factor de riesgo para la caries dental (42,130).

En relación con la prevalencia de caries en primeros molares permanentes (CAOM 4-6), observamos que los niños asmáticos presentaban más riesgo de caries que los controles.

Teniendo en cuenta que la caries es una enfermedad de etiología multifactorial (71,102,108) existen multitud de factores que podrían estar relacionados con la caries dental en pacientes con asma infantil y contribuyen aún más en la complejidad para estimar el problema del riesgo de caries (67,100,108). De ahí que en el presente estudio hayan sido incluidas un gran número de variables con el objetivo de valorar su

influencia sobre la caries y comparar estos resultados con lo ya publicado en la literatura.

Empezando con los hábitos de higiene oral y de acuerdo con otros autores (36,52,65,108,113) no se observaron diferencias entre grupos. Aunque en nuestro estudio se estableció que una edad más tardía en el inicio de cepillado favorecía una disminución del porcentaje de superficies permanentes no restauradas entre los asmáticos.

En cuanto a la dieta, diversos estudios como los de Samec y cols. (23) y Stensson y cols. (36) señalaron un mayor consumo de bebidas cariogénicas en niños asmáticos. Lo cual podría contribuir a la aparición de caries. Esto podría ser debido a un intento para eliminar el sabor del fármaco inhalado, para contrarrestar el efecto de la respiración bucal o la reducción del flujo salival (22,49,67,112,145).

En nuestro estudio, a pesar de observar una tendencia a un mayor consumo de alimentos cariogénicos en el grupo con asma, las diferencias no fueron significativas respecto a los controles. Resultados similares encontraron Ryberg y cols. (62).

La respiración bucal, según los hallazgos de Nascimento y cols. (140) podría aumentar el riesgo de desarrollar lesiones de caries. Nuestros resultados señalaron que el 36,1% del grupo de asma eran respiradores orales frente al 5,1% de los controles, con diferencias significativas. Estos datos podrían contribuir a explicar el mayor riesgo de caries en asmáticos.

Los resultados de dos metaanálisis recientes (156,134) coinciden con otro realizado con anterioridad (57). Agostini y cols. (156) revelan que la probabilidad de aparición de caries es más alta entre los pacientes asmáticos en ambas denticiones. Elyassi y cols. (134) señalan que la prevalencia de caries es mayor en los pacientes con asma que en los

controles. Y Alavaikko y cols. (57) sugieren que el asma duplica el riesgo de caries tanto en la dentición primaria como en la permanente y, por tanto, aporta evidencia de que la enfermedad de asma aumenta de forma significativa el riesgo de caries.

En contraposición, la revisión de la literatura realizada por Maupomé y cols. (59) concluyó que no existían pruebas suficientes que demostraran una relación entre el asma y la caries dental.

Teniendo en cuenta estos datos, hemos intentado estudiar ampliamente la relación entre la caries dental y las características de la enfermedad de asma incluyendo los fármacos empleados para su tratamiento que serán discutidos a continuación. Exceptuando la gravedad del asma, a la que se le ha dedicado un análisis descriptivo e inferencial más exhaustivo. Ya que las características de la muestra han hecho posible la diferenciación en subgrupos. Y esta clasificación proporcionada por la GEMA (2) aporta información tanto de la sintomatología como de la medicación.

6.4.1. FÁRMACOS PARA EL ASMA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Además de los cambios fisiopatológicos a nivel oral que pueden estar relacionados con la enfermedad de asma, la aparición de manifestaciones bucodentales en pacientes asmáticos podrían ser consecuencia de la medicación (101,134,141,161).

En el estudio llevado a cabo por Shashikiran y cols. (55), observaron que los niños asmáticos en tratamiento con salbutamol inhalado y tras un año de seguimiento presentaban un aumento en la tasa de caries. Al igual que Mazzoleni y cols. (56) registraron mayores valores del índice CAOD en los asmáticos en tratamiento con este tipo de medicación. Khalilzadeh y cols. (61) y Khalifa y cols. (106) observaron que la caries dental fue más frecuente

en los niños bajo tratamiento únicamente con agonistas β_2 que aquellos que recibían glucocorticoides y agonistas β_2 . Esto puede ser debido a que la enfermedad de asma se controla mejor cuando reciben glucocorticoides inhalados disminuyendo la necesidad de utilizar agonistas β_2 inhalados.

Los resultados de Wu y Liu (26) encontraron que los niños asmáticos en tratamiento con agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada y de acción corta tenían una tasa significativamente más alta de caries dental severa que los niños sin asma. De forma similar, Fang-yi Y Jeng-fen (161) relacionaron el uso de agonistas β_2 adrenérgicos con un aumento de la prevalencia y la severidad de la caries dental.

Nuestros resultados revelan que el 91,7% de los asmáticos utilizaban agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (SABA) durante las crisis. De ahí su posible influencia en la mayor prevalencia de caries.

Algunos autores sugieren que el uso prolongado de fármacos antiasmáticos y especialmente los agonistas β_2 podrían reducir el flujo salival y la capacidad amortiguadora disminuyendo los efectos protectores de la saliva y el aumento de Sm y Lb. Y esta situación contribuiría a aumentar el riesgo de caries (26,33,46,57,62,63,65,74,115,141,145,161).

Además, este descenso en la secreción de saliva modificaría la disponibilidad de componentes como la IgA, lisozima, iones calcio, amilasa y peroxidasa. Por lo que su disminución favorecería la colonización bacteriana aumentando la tasa de caries. (66,142)

Existen diferentes estudios que respaldarían esta teoría. Milano y cols. (74) encontraron que los niños asmáticos en tratamiento con agonistas β_2 y que lo usaban con mayor frecuencia, exponían a los dientes a una dosis más alta del fármaco y tenían más probabilidades de sufrir caries dental. McDerra y cols. (49) asociaron el consumo de agonistas β_2 con una mayor

experiencia de caries debido, una vez más, a la reducción de la función de las glándulas salivales y, por consiguiente, del flujo salival.

Por otra parte, algunos autores sugieren que los corticoesteroides inhalados también podrían influir en el desarrollo de caries dental (114). En un estudio realizado por Chellai y cols. (64) en 55 asmáticos y 55 controles con edades entre los 6 y los 14 años obtuvieron que los que estaban bajo terapia inhalada con corticocosteroides de forma diaria durante más de dos años tenían 6 veces más probabilidades de desarrollar caries dental que el grupo control. Świątkowska-Bury y cols. (99) también demostraron que la duración de la terapia con corticoesteroides y la administración en forma DPI se correlacionaba de forma significativa con los índices de caries en ambas denticiones. Hassanpour y cols. (27) aportaron resultados similares, la media del índice de caries en dentición primaria y permanente fue mayor en niños asmáticos en tratamiento con aerosoles de corticoesteroides con diferencias significativas respecto al grupo control.

Existen estudios que han investigado acerca de los posibles efectos de los medicamentos sobre algunos componentes del sistema inmunitario. Y se ha señalado una posible implicación de los corticoesteroides en la inmunidad celular (142).

En el caso de los glucocorticoides sistémicos causan supresión inmune mediante un aumento de los niveles de neutrófilos en sangre y una disminución de los monocitos, eosinófilos y linfocitos totales. También se han descrito cambios similares con el uso de corticoesteroides inhalados como la disminución de los linfocitos (162). Además, los niveles séricos elevados de IgG e IgA en pacientes asmáticos podrían ser atribuidos al uso de corticoesteroides inhalados (134).

Según los resultados del estudio realizado por Coqueret y cols. (163), los fármacos agonistas de los receptores β_2 adrenérgicos podrían potenciar la producción de IgE inducida por la interleuquina 4 (IL-4) a partir de los linfocitos B. Además, observaron que el salbutamol inhibía la producción de IFN- γ y sugieren que aumentaría la producción de IgE. Pero no encontraron ningún efecto significativo de los agonistas de los receptores β_2 adrenérgicos sobre la producción de IgA, IgM e IgG.

Estos resultados señalan una posible influencia de los fármacos sobre la respuesta inmune (163). En nuestro estudio observamos un aumento significativo de los eosinófilos, los basófilos, la IgE total, el C3 y una disminución del porcentaje de linfocitos en el grupo de asma. Las citoquinas proinflamatorias IFN- γ y TNF- α también estaban significativamente aumentadas en el grupo de asmáticos. A pesar de que se recopiló información referente al tipo de medicamento, tiempo de exposición, dosis y forma de administración; estos datos no se tuvieron en cuenta en el estudio estadístico debido a su complejidad de análisis (50). Por lo que no ha sido posible conocer el efecto de los medicamentos sobre la inmunidad.

La duración del uso del inhalador podría influir en la aparición de caries dental. Así lo demuestra el estudio realizado por Kumar y cols. (46), los cuales hallaron que la media del índice de caries en superficies temporales y permanentes aumentaba significativamente conforme lo hacía la duración del uso del inhalador. Pero en el caso de la dentición primaria, no se mantuvo la misma tendencia creciente cuando usaban el inhalador durante más de 4 años.

En el estudio de Chakiri y cols. (103) realizado en 114 asmáticos y 114 controles con edades entre los 3 y 17 años, asociaron de forma significativa la duración de la medicación antiasmática con los índices de caries en dentición primaria y permanente. Ersin y cols. (98) y Bairappan y cols. (111)

también demostraron que la duración de la medicación y la enfermedad eran factores de riesgo para el desarrollo de caries en niños asmáticos.

Según los hallazgos de Chumpitaz-Cerrate y cols. (71), los fármacos inhalados no aumentaban la prevalencia de caries dental en pacientes pediátricos con asma. Sin embargo, se observó que una mayor duración de la terapia con inhaladores aumentaba de forma significativa el índice CAOD.

De manera opuesta, Milano y cols. (74) determinaron que la prevalencia de caries disminuía en los niños asmáticos en tratamiento con inhaladores durante más de 2 años. Un mejor manejo de la enfermedad de asma con el paso del tiempo podría explicar estos resultados. (46,74)

Por su parte, Hamid y cols. (105) y Eloot y cols. (50) tampoco encontraron que el tipo, duración de medicación y la forma de administración influyeran de forma significativa en el riesgo de caries en niños asmáticos.

A pesar de los datos publicados en la literatura relacionados con los efectos sobre la secreción salival de los fármacos para el asma (57), nuestros hallazgos no muestran diferencias en las medias de STR y STE ni en la capacidad tampon de la saliva entre los grupos.

El uso de fármacos inhalados también ha sido relacionado con una disminución del pH salival (57,105,134,141). Y podría contribuir a la aparición de erosión dental y una mayor susceptibilidad a la caries dental (46,113).

La presencia de lactosa como excipiente en algunos medicamentos antiasmáticos para mejorar el sabor del medicamento y en el caso de los inhaladores de polvo seco para facilitar la dispensación, manipulación y dosificación del fármaco podría estar relacionada con la tasa de caries (65). Se ha sugerido que posiblemente favorece la desmineralización del

esmalte (65,66,69). La inhalación frecuente de fármacos con azúcar junto con una disminución del flujo y del pH de la saliva podría contribuir a un aumento de la caries (22,49,102,113,115,141).

También algunos estudios han demostrado que los fármacos administrados en forma de jarabe pueden contener una alta concentración de azúcar entre sus ingredientes y estaría asociado con una mayor prevalencia de caries dental (27,142).

Aunque Samec y cols. (23) no hallaron una relación significativa, quizá porque solo el 12% de los niños tomaban medicamentos con lactosa. Los resultados fueron similares en nuestro estudio, la cetirizina dihidrocloruro y la ebastina contenían lactosa monohidrato en su composición. Pero el consumo de estos antialérgicos junto con antihistamínicos solo fue del 19,4% y además se administraron en forma de comprimidos.

En el estudio realizado por Heidari y cols. (58) en 85 niños entre 3 y 12 años diagnosticados de asma hallaron que aquellos que tomaban cetirizina en comprimidos tenían puntuaciones significativamente más altas en los índices de caries en dentición primaria y permanente. La administración de fármacos vía oral supone una dosis más alta de fármaco que los inhaladores, pueden tener más efectos secundarios y normalmente se usan en niños con formas más graves de asma.

La técnica de inhalación también podría influir sobre la caries dental. . McDerra y cols. (49) y Khalilzadeh y cols. (61) observaron que existía una mayor precipitación de fármacos inhalados en la cavidad oral y que disminuía con el uso de espaciadores. Sugirieron que los pacientes en tratamiento con fármacos inhalados presentaban un aumento de la caries dental.

Además, en muchas ocasiones, la terapia inhalada se toma por la noche sin realizar ningún tipo de medida de higiene bucal después; que junto

a la falta de movimientos masticatorios y una reducción de la capacidad amortiguadora de la saliva pueden aumentar el riesgo de aparición de patologías bucodentales (74,102,141,159).

Por el contrario, Boskabady y cols. (76) no hallaron una relación significativa entre la técnica de inhalación y la caries dental. En nuestro estudio no se ha tenido en cuenta este aspecto. Serían necesarias nuevas investigaciones que tuvieran en cuenta las diferentes técnicas de uso de inhaladores, así como comprobar si la forma de administración es la adecuada (76).

Debemos tener en cuenta que, en el presente estudio y coincidiendo con otras investigaciones previas, no se ha incluido la dosis de los fármacos. Se ha asumido que tomaban la cantidad de medicamento apropiada, pero podría ser que tomaran dosis más bajas o no cumplieran con las pautas de medicación, lo cual produciría un sesgo en los resultados (60).

En el estudio transversal realizado por Milano y cols. (74) con una muestra de 156 niños asmáticos se asoció que aquellos que presentaban una mayor frecuencia de consumo de fármacos tenían significativamente más probabilidades de presentar caries dental. Esta característica tampoco ha sido contemplada en nuestro estudio.

Los cambios fisiológicos orales asociados al asma pueden ser debidos tanto a la enfermedad como a los medicamentos y resulta difícil disociar los efectos de los dos. (55,56,99,112,145). Mientras que un gran número de artículos publicados señalan que el tratamiento farmacológico podría ejercer un efecto más fuerte en la prevalencia de caries (26,27,49,61,64,74,106,114,161). Otros no observaron diferencias significativas en función de la gravedad del asma, el tiempo de evolución de la enfermedad, la edad de diagnóstico y la medicación para su tratamiento incluyendo la dosis, la técnica de inhalación, y la duración del uso de fármacos con la prevalencia de caries (42,50,52,76,105).

A pesar de que nuestros resultados indican un mayor riesgo de caries en pacientes asmáticos y coincidiendo con otros estudios (27,33,57), no es posible establecer una relación causa-efecto con la medicación ni la influencia de la enfermedad de asma en sí misma. Esto se debe, en gran medida, a que existen variaciones en el manejo de la enfermedad atendiendo a la sintomatología que presenta el niño a lo largo del tiempo, lo que dificulta el análisis de la relación entre el asma y la prevalencia de caries (42,49,102).

Y otra posible explicación a la dificultad de correlacionar las características del asma y su medicación con la caries dental es que en nuestro estudio y de acuerdo con Boskabady y cols. (76), existía homogeneidad en los datos relacionados con la enfermedad y una terapia farmacológica similar entre los pacientes con asma.

6.5. FLUJO SALIVAL, PH Y CAPACIDAD TAMPON

El flujo y la composición salival juegan un papel fundamental en la salud bucal (97,103,104,106,111). Participa en el mantenimiento de un pH neutro, en la limpieza mecánica y aclaramiento, así como en la remineralización de superficies mediante la biodisponibilidad de iones calcio y fosfato (102,112).

Por ello, numerosas investigaciones se han centrado en comparar los cambios producidos en la saliva de pacientes asmáticos y no asmáticos (59,63,97,111,112,114,145,164).

Algunos autores han demostrado una disminución en la tasa de flujo salival en pacientes con asma, lo cual podría afectar al estado de salud bucal y predisponer a la aparición de caries dental (53,57,102,112). En el estudio realizado por Chakiri y cols. (103) observaron que el volumen de saliva total en reposo era más bajo en los niños asmáticos respecto a los controles. Stensson y cols. (52), Arafa y cols. (112 y 113) y encontraron diferencias

significativas en la tasa de saliva estimulada, estando disminuida en el grupo de asma. Y Bairappan y cols. (111) hallaron una proporción mayor de asmáticos con flujo salival reducido tanto en la saliva en reposo como en la estimulada.

Este descenso en la secreción salival podría estar asociado con la medicación (104) y especialmente con los β_2 adrenérgicos inhalados (56,61,64,80,142). Así lo demuestra los resultados de los estudios realizados por Ryberg y cols. (62) (141), los cuales observaron un descenso significativo en la tasa de secreción de saliva estimulada y parotídea entre los asmáticos bajo tratamiento con agonistas β_2 . Además de la disminución de la mayoría de los componentes salivales como la concentración de proteínas totales y amilasa.

Chellai y cols. (64) y Sivasithamparam y cols. (80) también apoyan la teoría de que los niños asmáticos en tratamiento con agonistas β_2 presentan más cambios salivales y pueden tener un mayor riesgo de caries dental. Estos cambios pueden afectar a diferentes proteínas salivales incluyendo enzimas, inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM), glicoproteínas (mucinas), algunos polipéptidos y otros factores antibacterianos de importancia en el mantenimiento de la salud bucal (64).

De forma que una menor producción de sustancias biológicamente activas con propiedades antibacterianas podría aumentar la actividad de la caries dental (142). En el estudio de Arafa y cols. (112) hallaron que los niveles de IgA en saliva eran significativamente más bajos en niños con asma y esta condición favorecía la progresión de la caries dental.

Por otra parte, en la enfermedad de asma se produce un defecto en los receptores β - adrenérgicos que puede afectar a los receptores presentes en las glándulas salivales. (62,112,142). Aunque se ha observado que los niños asmáticos que no son tratados con agonistas β_2 no tienen cambios en la tasa de secreción ni en la composición salival (62).

Por lo que los pacientes en terapia con agonistas β_2 tendrían una alteración de la actividad de los receptores β -adrenérgicos y, por tanto, una disminución de la secreción salival con una mayor influencia de la medicación mayor que la enfermedad de asma (62,82,100,112,142,159).

Los antihistamínicos administrados en pacientes con asma alérgica pueden tener como efecto secundario una disminución de la producción salival y esta condición afectaría a la protección proporcionada por la saliva en la cavidad oral (104,159).

Sin embargo, los resultados del estudio llevado a cabo por Paganini y cols. (97) no asociaron la farmacoterapia del asma incluyendo el tipo y frecuencia de la medicación con una reducción del flujo salival.

Además de los fármacos, la forma de administración también podría influir en la hipofunción de las glándulas salivales. Algunos inhaladores tienen un pH por debajo de 5,5, pueden contener edulcorantes cariogénicos o la técnica de inhalación puede ser inadecuada aumentando la cantidad de fármaco en la cavidad oral y disminuyendo el depósito en las vías respiratorias. Estas condiciones junto con un descenso de la tasa de flujo salival favorecerían la aparición de caries dental (53,59,64).

Tootla y cols. (69) estudiaron de forma exhaustiva una gran variedad de inhaladores y observaron que el pH de los inhaladores DPI que además contenían lactosa era significativamente más bajo. Los DPI produjeron valores de pH por debajo de pH 5,5, indicativos de su potencial para disolver los cristales de hidroxiapatita del esmalte. Estos hallazgos están de acuerdo con los de O'Sullivan y cols. (70).

Aunque su efecto sobre el pH salival fue clínicamente inapreciable, esto puede ser debido a una baja concentración de la lactosa inhalada. A pesar de ello, debe ser considerado el posible efecto de los inhaladores DPI con lactosa sobre la desmineralización del esmalte (69).

Sin embargo, en nuestro estudio no se hallaron diferencias significativas en el volumen de saliva total tanto en reposo como estimulada entre los grupos, coincidiendo con otros autores (33,114,145). Resultados similares muestran el estudio llevado a cabo por Brigic y cols. (63) en 100 asmáticos y 100 controles con edades de los 7 a los 14 años, donde no encontraron diferencias en los valores de flujo salival entre grupos. Ni tampoco en la composición salival, incluyendo las proteínas totales, amilasa, lisozima, IgA y peroxidasa.

Respecto al pH salival, no observamos diferencias en el valor del pH de la saliva en reposo. En cambio, el pH de la saliva estimulada y coincidiendo con Arafa y cols. (113) fue significativamente menor en los asmáticos.

Los resultados de Konde y cols. (141) realizado en 60 niños con asma y 60 controles con edades entre los 7 y 14 años, obtuvieron valores de pH significativamente más bajos en el grupo de casos. También en un estudio llevado a cabo sobre 100 asmáticos y 100 controles con edades comprendidas entre los 6 y 19 años encontraron que la tasa de flujo salival y el pH eran estadísticamente más bajos en el grupo de asmáticos. Además de existir una correlación significativa negativa entre la tasa de flujo salival y el desarrollo de caries (98).

De manera opuesta, los valores de pH no difirieron entre grupos según los datos aportados por Ryberg y cols. (62) y Arafa y cols. (112).

Teniendo en cuenta que una gran proporción del fármaco inhalado puede quedar retenido en la orofaringe, la disminución del pH de la saliva podría estar relacionada con el fármaco y no con la enfermedad de asma (64,68,102).

En el estudio llevado a cabo por Mazzoleni y cols. (56) en una muestra formada por 30 casos de asma y 30 controles con edades entre los 6 y los 12 años, la capacidad amortiguadora de la saliva fue menor en el grupo

de niños asmáticos con diferencias significativas. Los resultados fueron similares en el estudio de Bairappan y cols. (111) en el que participaron 50 adolescentes asmáticos y 50 no asmáticos de entre 12 y 15 años.

Mientras que en nuestro estudio y en concordancia con otros autores (52,62,97,145) no existieron diferencias entre grupos.

El recuento en saliva de unidades formadoras de colonias de Sm y Lb ha sido investigado por multitud de estudios. Algunos como Mazzoleni y cols. (56), Khalifa y cols. (106) y Bairappan y cols. (111) demostraron mayor número de colonias en asmáticos con diferencias significativas respecto a los controles. Así pues, diversos autores observaron mayor recuento de Sm en el grupo de asma y establecieron que existía una correlación positiva con la experiencia de caries (61,73,98).

En el estudio realizado por Chellaih y cols. (64) en niños de 6 a 14 años, de los cuales 55 eran asmáticos y 55 controles también hallaron recuentos significativamente mayores de Sm y Lb en el grupo de asma.

Por su parte, Alaki y cols. (145) observaron niveles significativamente más altos de Lb en el grupo de asmáticos. Y lo asociaron con el tipo de medicación (agonistas β_2 y corticoesteroides) y con la frecuencia de consumo. De forma que los pacientes con una mayor exposición a estos fármacos tenían un mayor recuento de bacterias.

Por el contrario, otros estudios no encontraron diferencias en el número de bacterias cariogénicas entre ambos grupos (36,98,99).

Apoyando estos datos, Brigic y cols. (63) concluyen que el tratamiento con fármacos inhalados suele ser intermitente y no parece tener un efecto acumulativo que produzca cambios permanentes en las glándulas salivales y, por tanto, no alteraría el equilibrio del microbioma oral, incluyendo el crecimiento de Sm.

A pesar de lo interesante de los resultados, nosotros no estudiamos el recuento de bacterias en saliva y, por tanto, no es posible comparar los resultados.

Otra característica que se debe considerar es el aumento del óxido nítrico exhalado en los trastornos inflamatorios de las vías respiratorias cuya medición es frecuente en la evaluación de la enfermedad de asma (Fe_{NO}). En contacto con agua como es el caso de la cavidad oral, a pesar de que exista hipofunción de las glándulas salivales, se transforma en ácido nítrico. Y esta condición podría contribuir a la desmineralización del esmalte. Aunque no existe suficiente evidencia clínica sobre su efecto sobre la erosión, la caries dental o ambas patologías (59,134).

La disminución del pH y de la secreción salival junto con las alteraciones de la composición de la saliva podría explicar el aumento de los índices de caries hallados en múltiples estudios sobre el asma (53,55,98,111). También se ha señalado que un pH bajo podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de erosión dental (52).

Se ha observado que la capacidad amortiguadora de la saliva y la existencia de macromoléculas específicas que se unen e inactivan a las bacterias cariogénicas, ayudan a proteger al esmalte frente a la acción de los microorganismos (59,80).

Ha sido ampliamente estudiado la importancia de la saliva en el mantenimiento de la salud oral (53,59). A pesar de ello, nuestros resultados solo muestran una disminución del pH de la saliva estimulada en el grupo de asmáticos. Esto podría ser debido a las distintas técnicas que existen para la recogida de saliva, las características de la enfermedad de asma y el uso de fármacos xerostomizantes (112).

6.6. OTRAS MANIFESTACIONES ORALES

6.6.1 CANDIDIASIS

La candidiasis oral ha sido considerada por algunos autores como un posible efecto adverso del uso de corticoesteroides inhalados. Esto puede ser debido al efecto tópico del fármaco sobre la mucosa oral, ya que solo el 10-20% de la dosis del inhalador se deposita en los pulmones, el resto permanece en la orofaringe (66,77,99,102,115,165).

Algunos estudios señalan que la candidiasis oral estaría relacionada con dosis altas de corticoesteroides y el tiempo de exposición al fármaco (102,165).

Kurt y cols. (165) demostraron que no enjuagarse con regularidad tras la inhalación y usar corticoesteroides inhalados durante más de 12 meses fueron los determinantes más importantes de la colonización por *Candida*. Según Selroos y cols. (166), el enjuague con agua podría eliminar el 80% de la dosis de fármaco depositada en la cavidad oral.

Los resultados del estudio llevado a cabo por Fukushima y cols. (78) sugieren que los corticoesteroides inhalados podrían reducir la IgA en saliva y favorecer la aparición de candidiasis oral en aquellos pacientes asmáticos con valores más bajos de IgA en saliva. Aunque no se investigó si existía una correlación entre los valores de IgA en sangre y saliva. Porque se considera que los efectos sistémicos de los corticoesteroides inhalados son poco frecuentes.

Aunque sería interesante determinar los valores de citoquinas como IL-4, IL-12 e IFN- γ con el objetivo de conocer si la inmunidad del huésped, y no solo el uso de corticoesteroides, podría estar implicada en el desarrollo de la candidiasis oral (78).

En nuestro estudio observamos un aumento de IFN- γ aunque no de la IgA. Y, además no disponemos de datos acerca de los valores en saliva.

La incidencia de candidiasis oral varía del 1 % al 77 % con el tratamiento con CSI. Esta variación puede ser debida al método utilizado para su detección. Además, se debe diferenciar entre las tasas de colonización e infección por *Candida* (165).

Los agonistas β_2 también pueden contribuir a una mayor incidencia de candidiasis al reducir la tasa de salivación (102).

Pero no es posible la comparación con nuestro estudio porque no se registró ningún caso de candidiasis oral. Aunque pueden existir casos de colonización por *Candida* que no han sido contemplados.

6.6.2 EROSIÓN DENTAL

Nuestro estudio no analizó la presencia de erosión dental cuyo diagnóstico ha sido relacionado por algunos autores con la enfermedad de asma (70,80,81,111). En el estudio realizado por McDerra y cols. (49) encontraron que los niños asmáticos tenían más dientes afectados por la erosión. Y que esta pérdida de la superficie dental era significativamente más severa que en los controles, tanto en dentición primaria como permanente.

Entre las posibles razones que podrían explicar esta relación, se encuentran el consumo frecuente de bebidas ácidas, la disminución del flujo salival o el uso de fármacos inhalados entre los asmáticos (49,70,79, 81,82,102,111,113,167,168).

Así lo demuestra el estudio realizado por Marqués Martínez y cols. (79). El uso de inhaladores para el tratamiento del asma fueron los únicos medicamentos que establecieron una relación significativa con el índice de erosión. Estos datos coinciden con la investigación llevada a cabo por Al Hadi y cols. (167).

Y en especial, se ha señalado la implicación de los fármacos agonistas β_2 en la erosión dental debido a su bajo pH y la afectación de la secreción salival (80,102,113,168).

En el estudio llevado a cabo por O'Sullivan y cols. (70) determinaron que los fármacos administrados en forma de inhaladores DPI tenían un pH más bajo y su uso continuado podría contribuir a la disolución del esmalte dental.

Sin embargo, los resultados de un estudio realizado en más de 1300 niños de 12 años, asmáticos y no asmáticos, comprobaron que la mayoría de los fármacos empleados para el tratamiento del asma no eran potencialmente erosivos y no encontraron asociación entre el asma y la erosión dental tras realizar un seguimiento de 2 años (82). . Rezende y cols. (101) obtuvieron resultados similares tras revisar a 112 asmáticos y 116 controles con edades entre los 6 y 12 años. Una posible explicación sería que el uso de espaciadores y realizar un enjuague con agua después podría disminuir el tiempo de contacto del fármaco con la superficie dental (101).

También la presencia de reflujo gastroesofágico podría ser una causa de erosión dental entre los pacientes con asma (66,70,79,80,82,102,113). Algunos autores señalan que los síntomas de reflujo gastroesofágico son más frecuentes en los asmáticos en comparación con la población control, con una prevalencia entre el 47 y el 64% en los niños (168). El tiempo de contacto del ácido esofágico con la cavidad oral podría proporcionar una posible explicación de la relación entre la erosión dental y la enfermedad de asma (81,102).

Mientras que la erosión dental está producida por la acción química de ácidos (102, 167,169). La atrición dental se define como la pérdida patológica de los tejidos dentales asociada en muchas ocasiones al bruxismo; o fisiológica que tiene lugar en la dentición temporal (49).

Debido a la dificultad para discernir entre ambas patologías (169) y teniendo en cuenta que nuestro estudio se realizó en niños, muchos de los cuales podían presentar un desgaste dental fisiológico en los dientes temporales, se decidió no incluir la erosión dental entre las variables de nuestro trabajo.

6.7. GRAVEDAD DEL ASMA

En el presente estudio hemos analizado el efecto de la gravedad de la enfermedad de asma sobre la salud oral. Las razones han sido: en primer lugar, la posibilidad de hacer subgrupos en función de esta característica, lo que ha permitido realizar el estudio estadístico pertinente. Y, en segundo lugar, esta clasificación en función de la gravedad del asma realizada a partir de la GEMA (2) nos permite abordar la enfermedad de asma de una forma más completa teniendo en cuenta tanto los síntomas como la medicación utilizada para su tratamiento (50).

Algunos autores han relacionado de forma significativa el aumento de la prevalencia de caries con la gravedad del asma (55,103,111,170). En el estudio realizado por Kumar y cols. (46) obtuvieron que la media del índice de caries en superficies de dientes primarios y permanentes aumentaba significativamente a medida que aumentaba la gravedad del asma. Los resultados de la investigación llevada a cabo por Arafa y cols. (112) en 60 asmáticos y 60 controles con edades entre 4 y 12 años revelaron un aumento significativo de la experiencia de caries dental conforme aumentaba la gravedad de la enfermedad de asma, especialmente en la dentición primaria. Estos resultados coinciden con Hamid y cols. (105) y Arafa y cols. (113).

Esta relación puede ser debida al aumento de la dosis y la frecuencia de la medicación para conseguir un buen control de la patología asmática (53,55,170).

Sin embargo, Bjerkeborn y cols. (107) no observaron diferencias en la prevalencia de caries entre pacientes con asma severa considerando aquellos que tenían más de 10 crisis al año y que habían recibido medicación a largo plazo y los pacientes con asma moderada sin terapia con medicación a largo plazo. Asimismo, otros autores que tampoco obtuvieron diferencias significativas en la experiencia de caries en función de la gravedad de la enfermedad de asma (42,50,76,97).

En esta línea, nosotros no observamos diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de caries. Una posible explicación y coincidiendo con Ersin y cols. (98) podría ser por el bajo número de pacientes con asma moderada-grave; en los que el 65,7% de la muestra fueron clasificados como asmáticos leves.

Aunque los pacientes con asma moderada-grave tenían más riesgo de caries establecidas en dentición permanente y en primeros molares permanentes que los asmáticos leves. Nuestros resultados demostraron que la media del índice CAOD (4-6) fue significativamente mayor en los pacientes asmáticos moderados-graves. También se hallaron valores similares respecto al índice CAOM (4-6) pero estando al límite de la significatividad estadística.

El subgrupo de asmáticos moderados-graves consumían con mayor frecuencia alimentos cariogénicos y picoteaban más entre horas y podría haber influido en las tasas de caries. Pero a la hora de realizar el estudio estadístico y para evitar su posible actuación como factores de confusión se realizaron modelos ajustados por las características de la dieta.

Respecto a la presencia de patología periodontal en función de la gravedad de asma. En nuestro estudio no se encontró diferencias entre ambos grupos de asmáticos en relación con los hábitos de higiene oral. Tampoco en la cantidad de placa y cálculo dental, ni en los índices que valoran la

presencia de patología gingival y periodontal. Pese a que la media del índice de sangrado fue mayor en los asmáticos moderados-graves, las diferencias no fueron significativas.

En cambio, en el estudio realizado por Chakiri y cols. (103) en 114 asmáticos y 114 controles con edades entre los 3 y 17 años, encontraron una asociación significativa entre la gravedad del asma y los índices de placa Silness y Løe y el índice gingival de Løe y Silness. Arafa y cols. (113) hallaron que las puntuaciones del índice gingival de Løe y Silness eran significativamente más altas en los asmáticos graves. Un estudio realizado en 500 niños entre 6 y 12 años y diagnosticados de asma, reveló que los asmáticos moderados y graves tenían porcentajes más elevados en el índice de higiene oral simplificado y, por tanto, peor higiene oral (171). Y según los resultados de Kumar y cols. (46), la cantidad de placa dental y la gingivitis aumentaban de forma significativa a medida que lo hacía la gravedad del asma. Esto podría ser debido, al igual que en la prevalencia de caries dental, a que una mayor gravedad de la patología asmática implicaría un aumento de la frecuencia y de la dosis de los fármacos antiasmáticos. Y esta circunstancia podría producir un descenso del flujo salival disminuyendo a su vez la capacidad de aclaramiento de la saliva y favorecería la acumulación de placa dental. Asimismo, una mayor gravedad del asma aumentaría la intensidad de la respiración bucal ocasionando un aumento de la gingivitis (46,104).

Bairappan y cols. (111) demostraron que la gravedad del asma tenía un impacto significativo en las características salivales. En el estudio realizado por Alaki y cols. (145) en 30 asmáticos y 30 controles con edades entre los 5 y los 13 años, encontraron que el grupo de asma grave tenía una tasa de flujo salival significativamente más baja que los controles. Arafa y cols. (112) también demostraron una disminución del flujo salival en los asmáticos graves. Por su parte, los resultados de la investigación llevada a cabo por Paganini y cols. (97) en 65 asmáticos y 65 controles de entre 3 y

15 años, hallaron que la gravedad de la enfermedad de asma aumentaba aproximadamente 17 veces el riesgo de tener una tasa de flujo salival reducida.

Por el contrario, nuestros resultados mostraron un mayor volumen de STR Y STE en el grupo de moderados-graves. Aunque las diferencias solo fueron significativas en el caso de la STE.

Respecto a las características oclusales, Tanaka y cols. (116) y coincidiendo con Faria y cols. (117) no encontraron asociación entre la gravedad del asma y la presencia de maloclusiones.

En contraposición, en el estudio de Wenzel y cols. (172) hallaron que la gravedad del asma se correlacionaba de forma significativa con cambios en la morfología craneal, especialmente con el desarrollo de retrognatia mandibular. En nuestro estudio observamos una mayor proporción de clase II molar en los asmáticos moderados-graves que podría estar relacionado con el hábito de respiración oral.

8.6. USO DE ESPACIADOR Y MEDIDAS DE HIGIENE POST-INHALACIÓN

Existen estudios que han demostrado que el uso de inhaladores junto con espaciador y realizar enjuague bucal con agua después de la aplicación del medicamento inhalado son factores protectores frente a la caries dental y también disminuyen la candidiasis orofaríngea debido al efecto de aclaramiento (23,165,173).

Podría ser que el espaciador disminuya la cantidad de lactosa monohidrato en contacto con la superficie del diente. Y, por su parte, el enjuague post-inhalación facilitaría la limpieza del azúcar residual sobre la superficie dental (23,103).

McDerra y cols. (49) encontraron que el porcentaje de fármaco inhalado que se retiene en la orofaringe disminuye con el uso del espaciador. Y los resultados de los estudios de Khalilzadeh y cols. (61) y Khalifa y cols. (106) demostraron que los niños que usaban espaciador tenían puntuaciones más bajas del índice CAOD.

También nosotros observamos que la media del índice CAOD (1-6) era menor en aquellos pacientes asmáticos que utilizaban inhalador con espaciador.

Sin embargo, debemos tener en cuenta que son los niños pequeños los que utilizan espaciador para facilitar la técnica de administración del fármaco inhalado (99) y, por tanto, en dentición permanente se reduce su uso de forma considerable. El análisis estadístico comprobó que esta asociación estaba relacionada con la fase de dentición y no con el uso de espaciador.

En el estudio realizado por Chakiri y cols. (103) encontraron una asociación significativa entre el enjuague bucal después de la aplicación del medicamento inhalado y los índices de caries en dentición primaria y permanente. Samec y cols. (23) y Godara y cols. (65) observaron que realizar un enjuague de la cavidad bucal después del uso de un inhalador reducían la caries dental en asmáticos, pero la diferencia no fue significativa.

Estos resultados coinciden con los de nuestro estudio. Aunque la prevalencia de caries dentición permanente fue menor en aquellos asmáticos que realizaban higiene post-inhalación (24,3%) frente a los que no (40,8%), esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Estos hallazgos parecen demostrar que fomentar entre los pacientes asmáticos el enjuague bucal con agua o enjuagues bucales con fluoruro de sodio al 0,05% inmediatamente después de utilizar un inhalador ayuda a contrarrestar el pH ácido de los inhaladores y el depósito de fármaco en

la cavidad bucal (53,65,134,171). Aunque no existe una evidencia clara de que reduzca la prevalencia de caries dental (53).

6.9. RECOMENDACIONES Y TRANSFERENCIA

Los niños asmáticos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar enfermedades bucodentales como la caries dental o la patología gingival (22,112,113,134,146,156).

Por ello, se recomienda la instauración de visitas periódicas al odontólogo para mantener su salud oral bajo constante revisión y seguimiento. Así como más medidas de higiene oral preventivas incluyendo la aplicación de flúor, selladores de fosas y fisuras y los enjuagues después de utilizar el inhalador (22,27,43,55,57,66,70,74,98,102,113,115,134,157,161,171,174). Además del uso de espaciadores y utilizar de forma correcta los inhaladores para prevenir la propagación del fármaco en la cavidad bucal (70,102,103,106,134).

En cuanto al cepillado dental, no deben realizarlo inmediatamente después de utilizar el inhalador, debido a que pH ácido de los inhaladores pueden dañar el esmalte dental (66,174).

La instauración de hábitos dietéticos saludables disminuyendo el consumo de alimentos o bebidas azucarados sobre todo entre horas, puede ayudar en la prevención de la caries dental (27,57,66,98,118,174).

Los pacientes diagnosticados de asma deben ser informados y educados sobre su predisposición a las patologías orales (39,45,99,134,145,171,174). Además, todo el equipo multidisciplinar que los atiende como pediatras, alergólogos y enfermeros deben estar al corriente de que los niños asmáticos requieren una atención especial por parte del odontólogo para mantener una buena salud oral (36,52,73,97,99,106).

Así como los propios odontólogos y odontopediatras deben ser conscientes de la relación entre el asma y la posibilidad de desarrollar patologías orales para instaurar programas de atención dental temprana en niños asmáticos (22,27,39,106,111,115,145). Con el objetivo de intentar prevenir la aparición de efectos adversos en los tejidos orales (46,102). Y en caso de su aparición, tratarlos con la mayor brevedad posible (174).

La comunicación y la colaboración entre los diferentes profesionales de la salud que atienden a los niños diagnosticados de asma podría contribuir a mejorar, de forma considerable, la salud bucodental de estos pacientes (53,132,156). Por ello, sería interesante fomentar un enfoque multidisciplinario en el manejo de la enfermedad de asma (111,116,141).

Son necesarias más investigaciones que analicen en profundidad los factores que determinan la salud oral en los asmáticos (52). En este sentido, serían útiles los estudios con un diseño longitudinal y prospectivo, que incluyan pacientes asmáticos diagnosticados a una edad temprana (36, 40,59,62,65,71,79,108,109,111,132,133,146,156). El seguimiento a largo plazo realizado en niños con un diagnóstico reciente de asma permitiría evaluar el desarrollo de patologías orales y podría confirmar si existe una asociación con las características de la enfermedad de asma incluyendo la medicación (71,74).

Asimismo, sería interesante conocer si los parámetros de la analítica sanguínea y las citoquinas proinflamatorias se correlacionan con los valores presentes en saliva. Además de establecer su posible relación con la inflamación gingival en los pacientes asmáticos.

6.10. LIMITACIONES

Las exploraciones bucodentales llevadas a cabo en nuestro estudio se realizaron sin enmascaramiento, lo cual pudo haber producido algún sesgo en los resultados (49,56).

Además, la recopilación de parte de la información mediante un cuestionario puede haber causado un sesgo de memoria y los datos proporcionados por los padres podrían no ser reales (58,133,132,159).

Se trata de un estudio de casos y controles con un diseño transversal, por lo que permite identificar posibles factores asociados con la aparición de manifestaciones orales en niños asmáticos, pero no es posible establecer causalidad (34,39,40,79,111,132).

A pesar de analizar el efecto de la gravedad de asma sobre la salud oral por considerar, tal y como se ha señalado a lo largo de la discusión, que aportaba una información completa sobre las características de la enfermedad de asma. Existen otros aspectos asociados con los pacientes asmáticos que podrían haber sido evaluados para averiguar su relación con la presencia de patologías bucodentales. Como es el caso del tipo de fármaco, la dosis administrada y la duración de la medicación. Se trata de variables relacionadas con la farmacoterapia, pero también existe información sobre la enfermedad de asma en sí misma: tiempo medio de evolución, la edad de diagnóstico y el número de crisis en el último año.

Todas estas variables fueron registradas, pero no analizadas y podrían haber influido en los resultados de nuestro estudio. Sin embargo, resulta complicado su análisis teniendo en cuenta que el asma es una enfermedad cuya evolución, sintomatología, características y fármacos utilizados para su tratamiento varían a lo largo del tiempo (59, 50,105,114,100,108).

7. CONCLUSIONES

Después de evaluar el estado de salud oral de 108 niños asmáticos y 79 niños en el grupo control, se obtuvieron las siguientes conclusiones:

1. El hábito de respiración oral fue mucho más frecuente entre los niños con asma respecto a los niños sin asma. No se hallaron diferencias entre grupos en la presencia de maloclusión y defectos del esmalte.
2. Los pacientes con asma presentaron mayor grado de gingivitis y sangrado al sondaje que los controles. A pesar de que los índices de higiene oral no mostraron diferencias entre grupos.
3. Los niños asmáticos tenían mayor riesgo de caries en dentición permanente que el grupo control. La prevalencia total de caries en ambas denticiones y en primeros molares permanentes era más alta en el grupo de asma. Así pues, los índices CAOS (4-6) y CAOM (1-6) estaban claramente aumentados en los pacientes asmáticos.
4. El valor del pH de la saliva estimulada fue notoriamente más bajo en el grupo de asma, no hallándose diferencias en el resto de las características salivales.
5. Dentro del grupo de pacientes asmáticos, encontramos que a mayor grado de gravedad del asma había un aumento de los índices de caries, un volumen de saliva más elevado y mayor número de maloclusiones.
6. Los pacientes asmáticos que realizaban la higiene post-inhalación tenían una clara tendencia a una menor prevalencia de caries en dentición permanente. El uso de espaciador en la aplicación de inhaladores no tuvo influencia en el estado bucodental de los niños asmáticos.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA 2023). Disponible en: <https://ginasthma.org>
2. GEMA 5.3. Guía Española para el Manejo del Asma, 2023. Disponible en: <https://www.gemasma.com>
3. Gaillard EA, Kuehni CE, Turner S, et al. European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5–16 years. *Eur Respir J*. 2021; 58:2004173.
4. Hu YB, Chen YT, Liu SJ, Jiang F, Wu MQ, Yan CH, et al. Increasing prevalence and influencing factors of childhood asthma: a cross-sectional study in Shanghai, China. *World J Pediatr*. 2021;17(4):419-28.
5. Danvers L, Lo DKH, Gaillard EA. The role of objective tests to support a diagnosis of asthma in children. *Paediatr Respir Rev*. 2020;33:52-7.
6. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*. 2019;7:246.
7. Kuruvilla ME, Vanijcharoenkarn K, Shih JA, Lee FE. Epidemiology and risk factors for asthma. *Respir Med*. 2019;149:16-22.
8. Rahimian N, Aghajanzpour M, Jouybari L, Ataee P, Fathollahpour A, Lamuch-Deli N, et al. The Prevalence of Asthma among Iranian Children and Adolescent: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:6671870.
9. Asher MI, García-Marcos L, Pearce NE, Strachan DP. Trends in worldwide asthma prevalence. *Eur Respir J*. 2020;56(6):2002094.
10. Carvajal-Uruena I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Suárez-Varela MM, de Andoin NG, Batlles-Garrido J, et al. Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain. *Arch de Bronconeumol*. 2005;41(12):659-66.
11. García-Marcos L, Quirós AB, Hernández GG, Guillén-Grima F, Díaz CG, Ureña IC, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy*. 2004;59(12):1301-7.

12. Bercedo Sanz A, Martínez-Torres A, González Díaz C, López-Silvarrey Varela Á, Pellegrini Belinchón FJ, Aguinaga-Ontoso I, et al. Prevalence and temporal evolution of asthma symptoms in Spain. Global Asthma Network (GAN) study. *An Pediatr*. 2022;97(3):161-71.
13. Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors. *Semin Immunopathol*. 2020;42(1):5-15.
14. Marín-Cassinello A, Vega-Hernández MC, Lumbreras-Lacarra B, De Arriba-Méndez S, Pellegrini-Belinchón J. Prevalence of symptoms, severity and diagnosis of asthma in adolescents in the Province of Salamanca, Spain: Global Asthma Network (GAN) Phase I. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(5):106-12.
15. Noutsios GT, Floros J. Childhood asthma: causes, risks, and protective factors; a role of innate immunity. *Swiss Med Wkly* 2014;144:w14036.
16. García S, Pérez S. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. *Pediatr Integral*. 2016;20(2):80-93.
17. Mims JW. Asthma: definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5:S2-6.
18. Navarro M, Pérez G, Romero MM. Asma: etiopatogenia, clasificación y diagnóstico. *An Pediatr Contin*. 2005;3(3):127-39.
19. Akar-Ghibril N, Casale T, Custovic A, Phipatanakul W. Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(2):429-40.
20. Tortajada-Girbés M, Mesa Del Castillo M, Larramona H, Lucas JM, Álvaro Lozano M, Tabar AI, et al. Decision-making for pediatric allergy immunotherapy for aeroallergens: a narrative review. *Eur J Pediatr*. 2019;178(12):1801-12.
21. Santana Rodríguez C, Rivas Jueas C, García Fernández ME. Aeroalérgenos: pólenes, ácaros, hongos, animales y otros. Medidas de evitación. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019; 2:65-85.
22. Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. Asthma and oral health: a review. *Aust Dent J*. 2010;55(2):128-33.

23. Samec T, Amaechi BT, Battelino T, Krivec U, Jan J. Influence of anti-asthmatic medications on dental caries in children in Slovenia. *Int J Paediatr Dent*. 2013;23(3):188-96.
24. Global Initiative for Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention, 2022. Disponible en: <https://ginasthma.org/>
25. Área de asma de SEPAR, Área de enfermería de SEPAR, Departamento de asma ALAT.Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(Supl 1):2-14.
26. Wu FY, Liu JF. Asthma medication increases dental caries among children in Taiwan: An analysis using the National Health Insurance Research Database. *J Dent Sci*. 2019;14(4):413-8.
27. Hassanpour K, Tehrani H, Goudarzian M, Beihaghi S, Ebrahimi M, Amiri P. Comparison of the frequency of dental caries in asthmatic children under treatment with inhaled corticosteroids and healthy children in Sabzevar in 2017-2018. *Electron J Gen Med*. 2019;16(2):em119.
28. Godara N, Khullar M, Godara R, Singh V. Evaluation of cariogenic potential of dry powder inhalers: A case-control study. *Lung India*. 2013;30(2):113-6.
29. Úbeda Sansano MI, Cortés Rico O, Lora Espinosa A, Praena Crespo M. Cámaras de inhalación en la enfermedad asmática. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2015;8(1):41-7.
30. Plaza V, Serrano J, Picado C, Sanchis J, High Risk Asthma Research Group. Frequency and clinical characteristics of rapid-onset fatal and near-fatal asthma. *Eur Respir J*. 2002;19(5):846-52.
31. Anjomshoaa I, Cooper ME, Vieira AR. Caries is associated with asthma and epilepsy. *Eur J Dent*. 2009;3(4):297-303.
32. Dubey S, Saha S, Tripathi AM, et al. A comparative evaluation of dental caries status and salivary properties of children aged 5–14 years undergoing treatment for acute lymphoblastic leukaemia, type I diabetes mellitus and asthma – in vivo. *J Ind Soc Ped Prev Dent*. 2018;36(3):283-9.
33. Santos NC, Jamelli S, Costa L, Baracho Filho C, Medeiros D, Rizzo JA, et al. Assessing caries, dental plaque and salivary flow in asthmatic adolescents using inhaled corticosteroids. *Allergol Immunopathol*. 2012;40(4):220-4.

34. Vázquez Nava F, Vázquez Rodríguez EM, Reyes Guevara S, et al. Effect of allergic rhinitis, asthma and rhinobronchitis on dental malocclusion in adolescents. *Rev Alerg Mex.* 2007;54(5):169-76.
35. Abe M, Mitani A, Yao A, Zong L, Hoshi K, Yanagimoto S. Awareness of Malocclusion Is Closely Associated with Allergic Rhinitis, Asthma, and Arrhythmia in Late Adolescents. *Healthcare.* 2020;8(3):209.
36. Stensson M, Wendt LK, Koch G, Nilsson M, Oldaeus G, Birkhed D. Oral health in pre-school children with asthma--followed from 3 to 6 years. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(3):165-72.
37. Guergolette RP, Dezan CC, Frossard WT, Ferreira FB, Cerci Neto A, Fernandes KB. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma. *J Bras Pneumol.* 2009;35(4):295-300.
38. Nørregaard PE, Haubek D, Kühnisch J, Chawes BL, Stokholm J, Bønnelykke K, et al. Association of High-Dose Vitamin D Supplementation During Pregnancy With the Risk of Enamel Defects in Offspring: A 6-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2019;173(10):924-30.
39. Tourino LF, Correa-Faria P, Ferreira RC, Bendo CB, Zarzar PM, Vale MP. Association between Molar Incisor Hypomineralization in Schoolchildren and Both Prenatal and Postnatal Factors: A Population- Based Study. *PLoS One.* 2016;11(6):e0156332.
40. Garcia-Margarit M, Catalá-Pizarro M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Epidemiologic study of molar-incisor hypomineralization in 8-year-old Spanish children. *Int J Paediatr Dent.* 2014;24(1):14-22.
41. Loli D, Costacurta M, Maturo P, Docimo R. Correlation between aerosol therapy in early childhood and Molar Incisor Hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent.* 2015;16(1):73-7.
42. Ferrazzano GF, Sangianantoni G, Cantile T, Amato I, Ingenito A, Noschese P. Dental health in asthmatic children: a South Italy study. *J Dent Child (Chic).* 2012;79(3):170-5.
43. Davidović B, Ivanović M, Bokonjić D, Janković S, Erić J, Lečić J. Asthma and periodontal health in children. *Vojnosanit Pregl.* 2018;75(12):1202-8.

44. Hyyppä T. Studies of immunologic and inflammatory factors in saliva in patients with asthma and in patients with periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1981;8(6):500-7.
45. Mehta A, Sequeira PS, Sahoo RC, Kaur G. Is bronchial asthma a risk factor for gingival diseases? A control study. *N Y State Dent J*. 2009;75(1):44-6.
46. Kumar S, Kalra N, Tyagi R, Faridi MMA, Khatri A, Satish VNV. Evaluation of oral health of 6 to 10-year-old asthmatic children receiving bronchodilator through inhaler. *Indian J Dent Res*. 2019;30(5):670-7.
47. Hyyppä T. Gingival IgE and histamine concentrations in patients with asthma and in patients with periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1984;11(2):132-7.
48. Hyyppä T. Salivary immunoglobulins in children with asthma. *J Periodontal Res*. 1980;15(3):227-31.
49. McDerra EJ, Pollard MA, Curzon ME. The dental status of asthmatic British school children. *Pediatr Dent*. 1998;20(4):281-7.
50. Eloit AK, Vanobbergen JN, De Baets F, Martens LC. Oral health and habits in children with asthma related to severity and duration of condition. *Eur J Paediatr Dent*. 2004;5(4):210-5.
51. Ehsani S, Moin M, Meighani G, Pourhashemi SJ, Khayatpisheh H, Yarahmadi N. Oral health status in preschool asthmatic children in Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2013;12(3):254-61.
52. Stensson M, Wendt LK, Koch G, Oldaeus G, Ramberg P, Birkhed D. Oral health in young adults with long-term, controlled asthma. *Acta Odontol Scand*. 2011;69(3):158-64.
53. Bozejac BV, Stojšin I, Đuric M, Zvezdin B, Brkanić T, Budišin E, et al. Impact of inhalation therapy on the incidence of carious lesions in patients with asthma and COPD. *J Appl Oral Sci*. 2017;25(5):506-14.
54. Samec T, Amaechi BT, Battelino T, Krivec U, Jan J. Influence of anti-asthmatic medications on dental caries in children in Slovenia. *Int J Paediatr Dent*. 2013; 23(3):188-96.

55. Shashikiran ND, Reddy VV, Raju PK. Effect of antiasthmatic medication on dental disease: dental caries and periodontal disease. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2007; 25(2):65-8.
56. Mazzoleni S, Stellini E, Cavaleri E, Angelova Volponi A, Ferro R, Fochesato Colombani S. Dental caries in children with asthma undergoing treatment with short-acting beta2-agonists. *Eur J Paediatr Dent.* 2008;9(3):132-8.
57. Alavaikko S, Jaakkola MS, Tjäderhane L, Jaakkola JJ. Asthma and caries: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2011;174(6):631-41.
58. Heidari A, Seraj B, Shahrabi M, Maghsoodi H, Kharazifard MJ, Zarabian T. Relationship Between Different Types and Forms of Anti-Asthmatic Medications and Dental Caries in Three to 12 Year Olds. *J Dent (Tehran).* 2016;13(4):238-43.
59. Maupomé G, Shulman JD, Medina-Solis CE, Ladeinde O. Is there a relationship between asthma and dental caries? A critical review of the literature. *J Am Dent Assoc.* 2010;141(9):1061-74.
60. Shulman JD, Taylor SE, Nunn ME. The association between asthma and dental caries in children and adolescents: a population-based case- control study. *Caries Res.* 2001;35(4):240-6.
61. Khalilzadeh S, Salamzadeh J, Salem F, Salem K, HakemiVala M. Dental Caries- Associated Microorganisms in Asthmatic Children. *Tanaffos.* 2007;6(4):42-6.
62. Ryberg M, Moller C, Ericson T. Effect of beta 2-adrenoceptor agonists on saliva proteins and dental caries in asthmatic children. *J Dent Res.* 1987;66(8):1404-6.
63. Brigic A, Kobaslija S, Zukanovic A. Antiasthmatic Inhaled Medications as Favoring Factors for Increased Concentration of Streptococcus Mutans. *Mater Sociomed.* 2015;27(4):237-40.
64. Chellaih P, Sivadas G, Chintu S, Vaishnavi Vedam VK, Arunachalam R, Sarsu M. Effect of anti-asthmatic drugs on dental health: A comparative study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2016;8(Suppl 1):S77-S80.
65. Godara N, Khullar M, Godara R, Singh V. Evaluation of cariogenic potential of dry powder inhalers: a case-control study. *Lung India.* 2013;30(2):113-6.

66. Godara N, Godara R, Khullar M. Impact of inhalation therapy on oral health. *Lung India*. 2011;28(4):272-5.
67. Brigic A, Kobaslija S, Zukanovic A. Cariogenic potential of inhaled antiasthmatic drugs. *Med Arch*. 2015;69(4):247-50.
68. Kargul B, Tanboga I, Ergeneli S, Karakoc F, Dagli E. Inhaler medicament effects on saliva and plaque pH in asthmatic children. *J Clin Pediatr Dent*. 1998;22(2):137-40.
69. Tootla R, Toumba KJ, Duggal MS. An evaluation of the acidogenic potential of asthma inhalers. *Arch Oral Biol*. 2004;49(4):275-83.
70. O'Sullivan EA, Curzon ME. Drug treatments for asthma may cause erosive tooth damage. *BMJ*. 1998;317(7161):820.
71. Chumpitaz-Cerrate V, Bellido-Meza JA, Chávez-Rimache L, Rodríguez-Vargas C. Impact of inhaler use on dental caries in asthma pediatrics patients: A case-control study. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(1):38-43.
72. Reddy DK, Hegde AM, Munshi AK. Dental caries status of children with bronchial asthma. *J Clin Pediatr Dent*. 2003;27(3):293-5.
73. Botelho MP, Maciel SM, Cerci Neto A, Dezan CC, Fernandes KB, de Andrade FB. Cariogenic microorganisms and oral conditions in asthmatic children. *Caries Res*. 2011;45(4):386-92.
74. Milano M, Lee JY, Donovan K, Chew JW. A cross-sectional study of medication-related factors and caries experience in asthmatic children. *Pediatr Dent*. 2006;28(5):415-9.
75. Ersin NK, Gülen F, Eronat N, Cogulu D, Demir E, Tanaç R, et al. Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition. *Pediatr Int*. 2006;48(6):549-54.
76. Boskabady M, Nematollahi H, Boskabady MH. Effect of inhaled medication and inhalation technique on dental caries in asthmatic patients. *Iran Red Crescent Med J*. 2012;14(12):816-21.
77. Lenander-Lumikari M, Laurikainen K, Kuusisto P, Vilja P. Stimulated salivary flow rate and composition in asthmatic and non-asthmatic adults. *Arch Oral Biol*. 1998;43(2):151-6.

78. Fukushima C, Matsuse H, Saeki S, Kawano T, Machida I, Kondo Y, et al. Salivary IgA and oral candidiasis in asthmatic patients treated with inhaled corticosteroid. *J Asthma*. 2005;42(7):601-4.
79. Marqués Martínez L, Leyda Menéndez AM, Ribelles Llop M, Segarra Ortells C, Aiuto R, Garcovich D. Dental erosion. Etiologic factors in a sample of Valencian children and adolescents. Cross-sectional study. *Eur J Paediatr Dent*. 2019;20(3):189-93.
80. Sivasithamparam K, Young WG, Jirattanasopa V, Priest J, Khan F, Harbrow D, et al. Dental erosion in asthma: a case-control study from south east Queensland. *Aust Dent J*. 2002;47(4):298-303.
81. Al-Dlaigan YH, Shaw L, Smith AJ. Is there a relationship between asthma and dental erosion? A case control study. *Int J Paediatr Dent*. 2002;12(3):189-200.
82. Dugmore CR, Rock WP. Asthma and tooth erosion. Is there an association? *Int J Paediatr Dent*. 2003;13(6):417-24.
83. Rojas Cáceres DA, Terán Quezada KN, Álvarez Parker C. Bruxismo del sueño en niños: actualización de la literatura. *Odontol Pediatr*. 2017;25(3):209-16.
84. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
85. Weerheijm KL, Duggal M, Mejàre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, et al. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent*. 2003;4(3):110-3.
86. Mathu-Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralization. *Compend Contin Educ Dent*. 2006;27(11):604-10.
87. Da Silva Figueiredo Sé MJ, Dias Ribeiro AP, dos Santos-Pinto LA, de Cassia Loiola Cordeiro R, Nunes Cabral R, Coelho Leal S. Are hypomineralized primary molars and canines associated with molar-incisor hypomineralization? *Pediatr Dent*. 2017;39(7):445-9.
88. Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*. 1967;38(6):610-6.

89. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J.* 1975;25(4):229-35.
90. Greene JC, Vermillion JR. The Simplified Oral Hygiene Index. *J Am Dent Assoc.* 1964;68:7-13.
91. World Health Organization. *Oral Health Surveys: Basic Methods.* 5th ed. Geneva: World Health Organization;2013.
92. Klein H, Palmer CE. Studies on dental caries: VII. Sex differences in dental caries experience of elementary school children. *Public Health Rep.* 1938;53(38):1685-90.
93. Bonner BC, Bourgeois DM, Douglas GV, Chan K, Pitts NB. The feasibility of data collection in dental practices, using codes for the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS), to allow European general dental practitioners to monitor dental caries at local, national, and international levels. *Prim Dent Care.* 2011;18(2):83-90.
94. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci.* 1993;694:72-7.
95. Maeda EL, Sánchez RM, Verdugo RJ, Sánchez RA, Searcy R, Llodra JC. Flujo y capacidad amortiguadora salival en dos grupos de sujetos de 6 a 11 años de edad con bajo y alto índice de dientes cariados, perdidos y obturados. *Univ Odontol.* 2010;29(63):77-82.
96. Llena-Puy C. The rôle of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(5):E449-55.
97. Paganini M, Dezan CC, Bichaco TR, de Andrade FB, Neto AC, Fernandes KBP. Dental caries status and salivary properties of asthmatic children and adolescents. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(3):185-91.
98. Ersin NK, Gulen F, Eronat N, Cogulu D, Demir E, Tanac R, et al. Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition. *Pediatr Int.* 2006;48(6):549-54.
99. Świątkowska-Bury, M, Kulus, M, Olczak-Kowalczyk, D. The use of anti-asthmatic inhalation therapy and the risk of dental caries in a group of Polish children: a prospective study. *Eur J Paediatr Dent.* 2022;23(2):157-62.

100. Meldrum AM, Thomson TW, Drummond BK, Sears MR. Is asthma a risk factor for dental caries? Finding from a cohort study. *Caries Res.* 2001;35(4):235-9.
101. Rezende G, Dos Santos NML, Stein C, Hilgert JB, Faustino- Silva DD. Asthma and oral changes in children: associated factors in a community of southern Brazil. *Int J Paediatr Dent.* 2019;29(4):456-63.
102. Gani F, Caminati M, Bellavia F, et al. . Oral health in asthmatic patients: a review: asthma and its therapy may impact on oral health. *Clin Mol Allergy.* 2020;18(1):22.
103. Chakiri H, Bahije L, Fawzi R. The effects of the asthma and its treatments on oral health of children: a case control study. *Pediatr Dent Care.* 2016;1(4):120-5.
104. Widmer RP. Oral health of children with respiratory diseases. *Paediatr Respir Rev.* 2010;11(4):226–32.
105. Hamid SM, Elhassan FE, Hassan A. Dental caries in 3–12 year old Sudanese children with bronchial asthma. *J Dent Res Rev.* 2015;2:167-71.
106. Khalifa MAAA, Abouelkheir HM, Khodiar SE et al. Salivary composition and dental caries among children-controlled asthmatics. *Egypt. J Chest Dis Tuberc.* 2014;63(4):777-88.
107. Bjerkeborn K, Dahllöf G, Hedlin G, Lindell M, Modéer T. Effect of disease severity and pharmacotherapy of asthma on oral health in asthmatic children. *Scand J Dent Res.* 1987;95(2):159-64.
108. Bahrololoomi Z, Bemanian MH, Ghaffourifard R, Ahmadi B. Effect of inhaled medication on dental caries index in asthmatic children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2018; 46(2):196-200.
109. Rezende G, Dos Santos NML, Stein C, Hilgert JB, Faustino- Silva DD. Asthma and oral changes in children: associated factors in a community of southern Brazil. *Int J Paediatr Dent.* 2019;29(4):456-63.
110. Kankaala, T.M., Virtanen, J.I. and Larmas, M.A. Timing of First Fillings in the Primary Dentition and Permanent First Molars of Asthmatic Children. *Acta Odontol Scand.* 1998;56(1):20-4.

111. Bairappan S, Puranik MP, Sowmya KR. Impact of asthma and its medication on salivary characteristics and oral health in adolescents: A cross-sectional comparative study. *Spec Care Dentist*. 2020;40(3):227-37.
112. Arafa A, Aldahlawi S, Hussien A. Impact of Secretory Immunoglobulin A Level on Dental Caries Experience in Asthmatic Children. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2019;12(5):414-8.
113. Arafa A, Aldahlawi S, Fathi A. Assessment of the oral health status of asthmatic children. *Eur J Dent*. 2017;11(3):357-63.
114. Santos NC, Jamelli S, Costa L, Baracho FC, Medeiros D, Rizzo JA, Sarinho E, assessing caries, dental plaque and salivary flow in asthmatic adolescents using inhaled corticosteroids. *Allergol Immunophatol (Madr)*. 2012;40(4):220-4.
115. Steinbacher DM, Glick M. The dental patient with asthma: an update and oral health considerations. *J Am Dent Assoc*. 2001;132(9):1229-39.
116. Tanaka L, Dezan C, Fernandes K, Ferreira F, Walter L, Neto A, et al. The influence of asthma onset and severity on malocclusion prevalence in children and adolescents. *Dental Press J Orthod*. 2012;17(1):50-8.
117. Faria V.C., de Oliveira M.A., Santos L.A., Santoro I.L., Fernandes A.L. The effects of asthma on dental and facial deformities. *J Asthma*. 2006;43(4):307-9.
118. Chhabra, K., Sood, S., Sharma, N., Singh, A., & Nigam, S. Dental Management of Pediatric Patients with Bronchial Asthma. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2021;14(5):715-8.
119. Lopatienė K, Babarskas A. Malocclusion and upper airway obstruction. *Medicina (Kaunas)*. 2002;38(3):277-83.
120. Castañeda-Zetina J, Chuc-Gamboa MG, Aguilar-Pérez FJ, Pinzón-Te AL, Zúñiga-Herrera ID, Esparza-Villalpando V. Malocclusions in Pediatric Patients with Asthma: A Case-Control Study. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(8):1374.
121. Araújo BCL, de Magalhães Simões S, de Gois-Santos VT, Martins-Filho PRS. Association Between Mouth Breathing and Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr. Allergy Asthma Rep*. 2020; 20(7):24.

122. Bandeira Lopes L, Machado V, Botelho J, Haubek D. Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. *Acta Odontol Scand.* 2021;79(5):359-69.
123. Hernandez M, Boj JR, Espasa E, Planells P, Peretz B. Molar-Incisor Hypomineralization: Positive Correlation with Atopic Dermatitis and Food Allergies. *J Clin Pediatr Dent.* 2018;42(5):344-8.
124. Hernandez, M, Mendioroz, J. Molar-Incisor Hypomineralisation and Allergic March. *Acta Stomatol Croat.* 2020;54(2):130-5.
125. Whatling R, Fearne JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(3):155-62.
126. Pitiphat W, Luangchaichaweng S, Pungchanchaikul P, et al. Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children. *Eur J Oral Sci.* 2014;122(4):265-70.
127. Jälevik B, Norén JG, Klingberg G., Barregård L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci.* 2001;109(4):230-4.
128. Né YGS, Frazao DR, Lopes GO, Fagundes NCF, Souza-Rodrigues RD, Paula-Silva FWG, Maia LC, Lima, RR. Association between respiratory diseases and molar-incisor hypomineralization: A systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2022;9:990421.
129. Lima LRS, Pereira AS, de Moura MS, Lima CCB, Paiva SM, de Deus Moura LFA, et al. Preterm birth and asthma is associated with hypomineralized second primary molars in preschoolers: a population-based study. *Int J Paediatr Dent.* 2020;30(2):193-201.
130. Flexeder C, Hassan LK, Standl M, Schulz H, Kühnisch J. Is There an Association between Asthma and Dental Caries and Molar Incisor Hypomineralisation? *Caries Res.* 2020;54(1):87-95.
131. Lee DW, Kim YJ, Oh Kim S, et al. Factors associated with molar-incisor hypomineralization: a population-based case-control study. *Pediatr Dent.* 2020;42(2):134-40.

132. Rizzardi KF, da Silva Toledo E, Ferraz LFC, Darrieux M, Girardello R, de Lima Marson FA, Parisotto TM. Association between asthma and enamel defects in primary and young permanent teeth - A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(1):26-37.
133. Beentjes VE, Weerheijm KL, Groen HJ. Factors involved in the aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent.* 2002; 3(1):9-13.
134. Elyassi Gorji N., Nasiri P., Malekzadeh Shafaroudi A., Moosazadeh M. Comparison of dental caries (DMFT and DMFS indices) between asthmatic patients and control group in Iran: a meta-analysis. *Asthma Res. Pract.* 2021;7(1):2.
135. Shinde MR, Winnier JJ. Correlation between Aerosol Therapy and Other Associated Factors in Early Childhood with Molar Incisor Hypomineralization. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2022;15(5):554-7.
136. Wogelius P, Viuff JH, Haubek D. Use of asthma drugs and prevalence of molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent.* 2020;30(6):734-40.
137. Ilczuk-Rypuła D, Zalewska M, Pietraszewska D, Dybek A, Nitecka-Buchta A, Postek-Stefańska L. Prevalence and Possible Etiological Factors of Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) in Population of Silesian Children in Poland: A Pilot Retrospective Cohort Study. *Int. J Environ Res Public Health.* 2022;19(14):8697.
138. Kühnisch J, Thiering E, Kratzsch J, et al. Elevated serum 25(OH)-vitamin D levels are negatively correlated with molar-incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2015;94(2):381-7.
139. Van Der Tas JT, Elfrink ME, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VW, Tiemeier H, Schoufour JD, Moll HA, Ongkosuwito E, Wolvius EB, et al. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2018;46(4):343-51.
140. Nascimento Filho E, Mayer MPA, Pontes P, Pignatari ACC, Weckx LLM. Caries Prevalence, Levels of Mutans Streptococci, and Gingival and Plaque Indices in 3.0- to 5.0-year-old Mouth Breathing Children. *Caries Res.* 2004;38(6):572-5.

141. Konde S, Agarwal M, Chaurasia R. Effects of inhalational anti-asthmatic medication on oral health between 7 and 14 years of age. *Indian J Allergy Asthma Immunol.* 2018;32:70-3.
142. Ryberg M, Möller C, Ericson T. Saliva composition and caries development in asthmatic patients treated with beta 2-adrenoceptor agonists: a 4-year follow-up study. *Scand J Dent Res.* 1991;99(3):212-8.
143. Wotman S, Mercadante J, Mandel ID, Goldman RS, Denning C. The occurrence of calculus in normal children, children with cystic fibrosis, anchildren with asthma. *J Periodontol.* 1973;44(5):278-80.
144. Hyyppä TM, Koivikko A, Paunio KU. Studies on periodontal conditions in asthmatic children. *Acta Odontol Scand.* 1979;37(1):15-20.
145. Alaki SM, Ashiry EA, Bakry NS, Baghlaf KK, Bagher SM. The effects of asthma and asthma medication on dental caries and salivary characteristics in children. *Oral Health Prev Dent.* 2013;11(2):113-20.
146. Moraschini V, Calasans-Maia JA, Calasans-Maia MD. Association between asthma and periodontal disease: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2018;89(4):440-55.
147. Khosravi R, Ka K, Huang T, Khalili S, Nguyen BH, Nicolau B, et al. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6: potential interorgan inflammatory mediators contributing to destructive periodontal disease in obesity or metabolic syndrome. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:728987.
148. Martinez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(6):e708-15.
149. Laurikainen K, Kuusisto P. Comparison of the oral health status and salivary flow rate of asthmatic patients with those of nonasthmatic adults – Results of a pilot study. *Allergy.* 1998;53(3):316-9.
150. Ferreira MKM, Ferreira RO, Castro MML, Magno MB, Almeida AP, Fagundes NCF, et al. Is there an association between asthma and periodontal disease among adults? Systematic review and meta-analysis. *Life Sci.* 2019;223:74-87.

151. Jacobson, L. Mouthbreathing and gingivitis. 1. Gingival conditions in children with epipharyngeal adenoids. *J Periodontal Res.* 1973;8(5):269-77.
152. Hanania NA, Chapman KR, Sturtridge WC, Szalai JP, Kesten S. Dose-related decrease in bone density among asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96(5 Pt 1):571-9.
153. Williams DM. Clinical considerations in the use of inhaled corticosteroids for asthma. *Pharmacotherapy.* 2001;21(3 Pt 2):38S-48S.
154. Han ER, Choi IS, Kim HK, Kang YW, Park JG, Lim JR, et al. Inhaled corticosteroid-related tooth problems in asthmatics. *J Asthma.* 2009;46(2):160-4.
155. Shen TC, Chang PY, Lin CL, Wei CC, Tu CY, Hsia TC, et al. Risk of periodontal disease in patients with asthma: a nationwide population-based retrospective cohort study. *J Periodontol.* 2017;88(8):723-30.
156. Agostini BA, Collares KF, Costa FDS, Correa MB, et al. The role of asthma in caries occurrence - meta-analysis and meta-regression. *J Asthma.* 2018; 23(2):1-12.
157. Wierchola B, Emerich K, Adamowicz-Klepalska B. The association between bronchial asthma and dental caries in children of the developmental age. *Eur J Pediatr Dent.* 2006;7(3):142-5.
158. Stensson M, Wendt L, Koch G, Oldaeus G, Lingström P, Birkhed D. Caries prevalence, caries-related factors and plaque pH in adolescents with long-term asthma. *Caries Res.* 2010;44(6): 540-6.
159. Vazquez EM, Vazquez F, Barrientos MC, Cordova JA, Lin D, Beltran FJ, et al. Association between asthma and dental caries in the primary dentition of Mexican children. *World J Pediatr.* 2011;7(4):344-9.
160. Wogelius P, Poulsen S, Sorensen HT. Use of asthma-drugs and risk of dental caries among 5 to 7 year old Danish children: a cohort study. *Community Dent Health.* 2004;21(3):207-11.
161. Fang-yi W, Jeng-fen L. Asthma medication increases dental caries among children in Taiwan: An analysis using the National Health Insurance Research Database. *J Dent Sci.* 2019;14(4):413-8.

162. Sharma KC, Stevens D, Casey L, Kesten S. Effects of high- dose inhaled fluticasone propionate via spacer on cell- mediated immunity in healthy volunteers. *Chest*. 2000;118(4):1042-8.
163. Coqueret O, Dugas B, Mencia-Huerta JM, Braquet P. Regulation of IgE production from human mononuclear cells by beta 2-adrenoceptor agonists. *Clin Exp Allergy*. 1995;25(4):304-11.
164. Sag C, Ozden FO, Acikgoz G, Anlar FY. The effects of combination treatment with a long-acting beta2-agonist and a corticosteroid on salivary flow rate, secretory immunoglobulin A, and oral health in children and adolescents with moderate asthma: a 1-month, single-blind clinical study. *Clin Ther*. 2007; 29(10):2236-42.
165. Kurt E, Yildirim H, Kiraz N, Orman A, Metintas M, Akgun Y, et al. Oropharyngeal candidiasis with dry-powdered fluticasone propionate: 500 microg/day versus 200 microg/day. *Allergol Immunopathol*. 2008;36(1):17-20.
166. Selroos O, Backman R, Forsen KO, Löfroos AB, Niemistö M, Pietinalho A, Aikas C, Riska H. Local side effects during 4-year treatment with inhaled corticosteroids – a comparison between pressurized metered-dose inhalers and Turbuhaler. *Allergy*. 1994;49(10):888-90.
167. Al Hadi A, Zawaideh FI, Al Hadithy RT. Risk indicators associated with dental › erosion among Jordanian school children aged 12-14 years of age. *Int J Paediatr Dent*. 2014;24(1):56-68.
168. Jain M, Mathur A, Sawla L, Nihlani T, Gupta S, Prabu D, et al. Prevalence of dental erosion among asthmatic patients in India. *Rev Clín Pesq Odontol*. 2009;5(3):247-54.
169. Lussi A, Schlueter N, Rakhmatullina E, Ganss C. Dental erosion-an overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Res*. 2011;45(suppl 1):2-12.
170. Reddy DK, Hedge AM, Munshi AK. Dental caries status of children with bronchial asthma. *J Clin Pediatr Dent*. 2003;27(3):293-6.
171. Anandhan V, Bharathan R, Venkataraghavan K, Reddy NV. The prevalence and severity of dental caries and oral hygiene status of asthmatic children between the age group of 6 and 12 years: A cross-sectional study. *World J Dent*. 2012;3(3):250-4.

172. Wenzel A, Höjensgaard, Henriksen JM. Craniofacial morphology and head posture in children with asthma and perennial rhinitis. *Eur. J. Orthod.* 1985;7(2):83-92.
173. Gomes ALA, Lima KF, Mendes ERR, Joventino ES, Martins MC, Almeida PC, et al. Association of self-efficacy of parents/caregivers with childhood asthma control parameters. *Rev Esc Enferm USP.* 2017;51:e03282.
174. Sköld UM, Birkhed D, Xu JZ, Lien KH, Stensson M, Liu JF. Risk factors for and prevention of caries and dental erosion in children and adolescents with asthma. *J Dent Sci.* 2022;17(3):1387-1400.

9. ANEXOS

ANEXO I

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Introducción

La siguiente información describe el proyecto de investigación: *“Manifestaciones orales en niños asmáticos relacionadas con la enfermedad y los fármacos usados para su tratamiento”* y su papel como participante del mismo.

Por favor, lea atentamente esta hoja y no dude en preguntar al doctor cualquier duda que pueda tener acerca de la información que le presentamos a continuación.

¿Cómo surge este proyecto?

El asma es una de las patologías crónicas más frecuentes en niños. Algunos estudios muestran que los niños asmáticos tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones en la cavidad oral como caries y gingivitis, mientras que otros no encuentran asociación.

Este estudio surge con la idea de conocer el estado de la cavidad oral en niños asmáticos, para poder mejorar su salud oral.

¿Cuál es su objetivo?

El objetivo del estudio es averiguar los efectos que tienen el asma infantil y la medicación usada para su tratamiento sobre la cavidad oral y compararlo con un grupo de niños no asmáticos. Para ello, se realizará una exploración bucal al niño y se estudiará la saliva. Además de conocer sus hábitos dietéticos y de higiene oral. Todo ello se llevará a cabo en una única visita.

Confidencialidad

Sus datos personales y de contacto, permanecerán anónimos y serán confidenciales, por lo que todo el material escrito, impreso y electrónico será codificado y sólo conocido por el grupo investigador, según lo previsto en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de “Protección de Datos de Carácter Personal”.

¿A quién contactar en caso de necesitar más información?

El equipo investigador responsable de llevar adelante este proyecto podrá responderle todas sus preguntas sobre su papel como participante en el proyecto y sobre otros aspectos relacionados con el mismo. Si surge cualquier duda o información adicional que pueda requerir, puede ponerse en contacto con la Dra. Andrea Ruiz Hernández al teléfono del Servicio de Estomatología: 96- 162 23 92, en el horario de mañanas (martes).

Muchas gracias por su tiempo y colaboración.

ANEXO II

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

- Título del estudio: **“Manifestaciones orales en niños asmáticos relacionadas con la enfermedad y los fármacos usados para su tratamiento.”**
- Nombre y apellidos del investigador/a principal: Andrea Ruiz Hernández

D./Dña,, mayor de edad,
con DNI....., en nombre propio; en su caso, en nombre y
representación del paciente.....con
DNI..... y en calidad de.....acepto la
participación en el estudio *“Manifestaciones orales en niños asmáticos relacionadas con la enfermedad y los fármacos usados para su tratamiento”* y declaro que:

- He recibido la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas
- He recibido suficiente información sobre el estudio
- Comprendo que la participación es voluntaria
- Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera

De igual modo, declaro haber sido informado de las medidas que serán adoptadas, para garantizar la confidencialidad y disociación de cuanta información sobre mi persona pudiera recogerse durante el desarrollo del estudio, así como de la posibilidad de ejercitar mis derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos de Carácter Personal, a través de una petición formal realizada ante el responsable del estudio.

De acuerdo con lo anterior, presto libremente mi conformidad para participar en el estudio, en las condiciones y términos expuestos.

En Valencia, a.....de.....de 20

(Firma del participante)

(Firma del investigador)

ANEXO III

INFORME REVISIÓN BUCODENTAL Y RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES PARA UNA ADECUADA SALUD BUCODENTAL EN NIÑOS

- Cepillarse los dientes 3 veces al día, durante 2 minutos y siempre antes de acostarse.
- Los padres deben supervisar el cepillado hasta los 8-10 años.
- El dentista/odontopediatra le asesorará sobre la pasta dental y la concentración de flúor adecuada según la edad y riesgo de caries del niño.
- Tener una dieta equilibrada y tomar alimentos sanos (frutas y verduras).
- La consistencia de los alimentos debe ser sólida, fomentando la masticación.
- Disminuir el consumo de alimentos pegajosos y viscosos.
- No abusar de alimentos ricos en azúcar (refrescos, zumos, chucherías, bollería), limitar su consumo y evitar tomarlos entre comidas.
- Acudir al dentista/odontopediatra al menos 2 veces al año.



ANEXO IV

**CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS:
CUESTIONARIO A CUMPLIMENTAR POR LOS PADRES**

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO
ESTADO DE SALUD BUCODENTAL DE LOS PACIENTES CON ASMA INFANTIL

CUESTIONARIO A CUMPLIMENTAR POR LOS PADRES

Nº identificación:

DATOS DE FILIACIÓN Y DEL ENTORNO FAMILIAR

Nombre y apellidos del niño/a	Sexo ☐ Masculino ☐ Femenino
Fecha de nacimiento	Edad
Nivel de estudios del padre ☐ Sin estudios ☐ Educación primaria/EGB ☐ Educación secundaria ☐ Bachiller ☐ Formación Profesional ☐ Estudios universitarios ☐ Máster ☐ Doctorado	Nivel de estudios de la madre ☐ Sin estudios ☐ Educación primaria/EGB ☐ Educación secundaria ☐ Bachiller ☐ Formación Profesional ☐ Estudios universitarios ☐ Máster ☐ Doctorado
Situación laboral del padre ☐ Desempleado ☐ Trabajo hogar no remunerado ☐ Contratos temporales ☐ Trabajo estable	Situación laboral de la madre ☐ Desempleada ☐ Trabajo hogar no remunerado ☐ Contratos temporales ☐ Trabajo estable
Trabajo del padre (describir)	Trabajo de la madre (describir)
Situación familiar de los padres ☐ Viven juntos en pareja o casados ☐ Están separados, pero no tienen otra pareja ☐ Están separados y los dos tienen otra pareja ☐ Están separados y la madre tiene otra pareja ☐ Están separados y el padre tiene otra pareja ☐ Otros	
Número total de personas que conviven en el domicilio familiar	
Menores de 14 años que conviven en el domicilio familiar	

ANTECEDENTES MÉDICOS

¿Presenta el niño/a alguna enfermedad? ☐ Sí → ¿cuál? ☐ No	¿Es alérgico a algún medicamento/material? ☐ Sí → ¿a qué? ☐ No
¿Toma alguna medicación? ☐ Sí → ¿cuál? ☐ No	¿Ha tomado antibiótico recientemente? ☐ Sí → ¿cuándo? ☐ No

ANTECEDENTES DENTALES Y HÁBITOS DE HIGIENE ORAL

¿A qué edad empezó a cepillarse su hijo los dientes?	¿Cuántas veces se cepilla los dientes? ☐ A diario → ☐ 1 vez ☐ 2 veces ☐ 3 o más ☐ No todos los días
Momento del cepillado dental ☐ Mañana ☐ Tarde ☐ Noche	Tipo de cepillo dental: ☐ Manual ☐ Eléctrico
Supervisión del cepillado ☐ Hermano ☐ Padres ☐ Lo realiza solo	¿Cuánto tiempo se cepilla su hijo (minutos)? ☐ 0-1 ☐ 1-2 ☐ >2
¿Utiliza pasta dental con flúor? ☐ Sí ☐ No	¿Utiliza hilo dental? ☐ Sí ☐ No
¿Realiza enjuagues de flúor? ☐ Sí → ☐ diario ☐ semanal ☐ quincenal ☐ No	¿Le aplica flúor su dentista? ☐ Sí ☐ No
¿Con qué frecuencia visita al dentista? ☐ Nunca ☐ Ocasional ☐ 1 vez/año ☐ 2 o más veces/año	¿Le han realizado algún empaste? ☐ Sí ☐ No
¿Le han quitado algún diente por caries? ☐ Sí ☐ No	¿Lleva aparato de ortodoncia? ☐ Sí ☐ No
¿Aprieta los dientes por la noche? ☐ Sí ☐ No	¿Se muerde las uñas? ☐ Sí ☐ No
Consumo habitual de medicación ☐ Inhaladores ☐ Jarabes ☐ Masticables	Limpieza oral después de la medicación ☐ Sí ☐ No

HÁBITOS DIETÉTICOS DEL NIÑO/A

Número de comidas diarias	¿Picotea entre horas?
☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	☐ Sí ☐ No

Señale para los siguientes alimentos con qué frecuencia los toma y en qué momento del día, es decir, si lo consume en la comida principal o entre las comidas (picoteo entre horas)

Fruta Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas	Queso Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas
Lácteos o derivados SIN azúcar: leche y yogures sin azúcar ni colacao/nesquick (excluyendo el queso) Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas	Lácteos o derivados CON azúcar: leche y yogures con azúcar o colacao, flan, natillas... (excluyendo el queso) Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas
Zumos caseros Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas	Zumos envasados Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas
Refrescos CON azúcar: fanta, coca-cola, aquarius... Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas	Refrescos SIN azúcar (light o zero) Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas
Miel Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas	Mermelada Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas
Cereales de desayuno: corn-flakes, muesli... Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas	Bollería: galletas, croissants, donuts, huesitos, kitkat, pastelitos, donuts... Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas

Golosinas y caramelos CON azúcar Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas	Golosinas y caramelos SIN azúcar Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas
Chicles CON azúcar Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas	Chicles SIN azúcar Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas
Snacks: <i>patatas fritas, gusanitos...</i> Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas	Chocolate, bombones, nocilla, nutella... Frecuencia ☐ A diario ☐ 2-4 días a la semana ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca Momento ☐ Comida principal ☐ Entre horas

ANEXO V

**CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS:
DATOS A CUMPLIMENTAR POR EL ODONTÓLOGO**

DATOS A CUMPLIMENTAR POR EL ODONTÓLOGO

Nº identificación:

Oclusión 1. Clase molar I ☐ II ☐ III ☐ 2. Clase canina I ☐ II ☐ III ☐ 3. Mordida normal ☐ Mordida abierta Anterior ☐ Posterior unilateral ☐ Posterior bilateral ☐ Mordida borde a borde Anterior ☐ Posterior unilateral ☐ Posterior bilateral ☐ Mordida cruzada Anterior ☐ Posterior unilateral ☐ Posterior bilateral ☐ Mordida en tijera ☐ 4. Resalte Normal ☐ Aumentado ☐ Disminuido ☐ 5. Sobremordida Normal ☐ Aumentada ☐ Disminuida ☐ 6. Línea media superior Centrada ☐ Desviada a la derecha ☐ Desviada a la izquierda ☐ 7. Línea media inferior Centrada ☐ Desviada a la derecha ☐ Desviada a la izquierda ☐ 8. Apiñamiento No ☐ Si ☐ 9. Diastemas No ☐ Si ☐																															
Hábitos parafuncionales 1. Respiración oral ☐ 2. Interposición labial ☐ 3. Succión digital ☐ 4. Deglución atípica ☐ 5. Onicofagia ☐ 6. Bruxismo ☐	Mucosa oral Normal ☐ Mordisqueada ☐ Otras alteraciones ☐ : Lengua Dentada ☐ Geográfica ☐ Velloso ☐ Otras alteraciones ☐ :																														
Alteraciones estructura dental 1. MIH 2. Hipoplasias 3. Opacidades 4. Erosiones 5. Otras 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26 27 55 54 53 52 51 61 62 63 64 65 <table><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table> 85 84 83 82 81 71 72 73 74 75 47 46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36 37																															Fluorosis (Índice de Dean) ☐ 0 = Normal (el esmalte presenta su translucidez normal) 1 = Cuestionable (el esmalte presenta pequeñas manchas blanquecinas no claramente diferenciables, que no justifican el código 0) 2 = Muy leve (áreas blancas opacas que no ocupan más del 25% de la superficie del esmalte. Manchas blancas de 1-2mm en los vértices de cúspides de premolares y segundos molares) 3 = Leve (opacidades más extensas que no superan el 50% de la superficie del esmalte) 4 = Moderada (todo el esmalte aparece afectado; se observan manchas de desgaste en las zonas de atrición) 5 = Grave (toda la superficie del esmalte está afectada, comprometiendo incluso la forma anatómica; hay confluencia de hoyos y el diente tiene un aspecto de estar "corroído")

241

Códigos ICDAS II

SUPERIOR DERECHO										SUPERIOR IZQUIERDO									
	18	17	16	55	54	53	52	51		61	62	63	64	65		26	27	28	
M																			
O																			
D																			
B																			
L																			

INFERIOR DERECHO										INFERIOR IZQUIERDO									
	48	47	46	85	84	83	82	81		71	72	73	74	75		36	37	38	
M																			
O																			
D																			
B																			
L																			

1er Dígito: Código de restauración	2º Dígito: Código de caries
0 = Sin sellado ni restauración	0 = Sano
1 = Sellado parcial	1 = Mínimo cambio visual en esmalte tras secar
2 = Sellado total	2 = Cambio visual en esmalte con diente húmedo
3 = Obturación estética	3 = Fractura de esmalte (sin dentina expuesta)
4 = Obturación de amalgama	4 = Sombra en dentina (sin dentina expuesta)
5 = Corona de acero	5 = Cavidad con dentina expuesta
6 = Corona metal-porcelana, jacket, veneer	6 = Cavidad extensa (más de ½ de la superficie)
7 = Obturación rota o perdida	Dientes ausentes
8 = Obturación provisional	96 = No valorable
	97 = Ausente por caries
	98 = Ausente por otra causa
	99 = No erupcionado

Índices de caries

Índice CAOD ₀₋₆		Índice cod ₀₋₆	
Índice CAOD ₄₋₆		Índice cod ₄₋₆	
Índice CAOS ₀₋₆		Índice cos ₀₋₆	
Índice CAOS ₄₋₆		Índice cos ₄₋₆	

Índice CAOM	
Índice de Restauración	
Índice de Morbilidad	
Índice de Extracción	

Análisis de laboratorio, niveles de citoquinas	
Sangre	Saliva
- IL1 β	- IL1 β
- IL6	- IL6
- TNF α	- TNF α
Enfermedad y medicación asma	
Diagnóstico médico	Posología
Tiempo de enfermedad	Tiempo de tratamiento
Número de crisis en el último año	Forma de administración Inhaladores ☐ Nebulizadores ☐ Otro ☐ Especificar:
Medicación	Uso de espaciador Sí ☐ No ☐
Medidas de higiene bucal post- inhalación Sí ☐ ¿Cuáles? No ☐	
Datos analíticas sanguíneas	
- Hemograma - Poblaciones linfocitarias completas - IgE Total - IgE específica - IgA - IgM - IgG - IgG 1 - IgG 2 - IgG 3 - IgG 4 - α1 antritripsina	

ANEXO VI

APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO



A/A.: Andrea Ruiz Hernández
Servicio de Odontología

Dña. Pilar Codoñer Franch, Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Dr. Peset.

CERTIFICA:

Que este comité en su reunión celebrada el día 28 de Junio de 2017 ha evaluado y ha aprobado el estudio titulado: “Manifestaciones orales en niños asmáticos relacionadas con la enfermedad y los fármacos usados para su tratamiento.

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Son adecuados la Hoja de información al paciente, el procedimiento para obtener el consentimiento informado, y el modo de reclutamiento previsto.

Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio



Proyecto de investigación. Tesis doctoral

Código Ceic: 42/17

Valencia 30 de Junio de 2017

A handwritten signature in blue ink is written over a circular stamp. The stamp contains the text "HOSPITAL DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA" around the perimeter, and "Hospital 'Dr. Peset' COMITÉ ÈTIC DE INVESTIGACIÓ CLÍNICA VALENCIA - CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA" in the center.

Fdo.: Dra. Pilar Codoñer Franch

