



Universidad de Valparaíso
Facultad de Odontología
Escuela de Odontología
Cátedra de Patología y Diagnóstico Oral

Riesgo de Caries en Trastornos Sistémicos: Una Revisión Sistemática Cuantitativa

**Trabajo de Investigación
Requisito para optar al
Título de Cirujano Dentista**

Alumnas : Daniela Espejo Díaz.
Jézabel Zúñiga Sánchez.

Docente Guía : Dr. Rodrigo Fuentes Cortés.

Valparaíso
2008

Por la oportunidad de existir. Por su sacrificio en algún tiempo incomprendido. Por su ejemplo de superación incasable. Por su comprensión y confianza. Por su amor y amistad incondicional. Porque sin su apoyo no hubiera sido posible la culminación de nuestra carrera profesional.

Gracias a nuestros amados padres.

A nuestras amigas, que supieron de los afanes y alegrías, de los éxitos y sin sabores.

Nuestros más profundos agradecimientos a nuestro docente guía, Doctor Rodrigo Fuentes, que nos guió paso a paso en este proceso, sin el cual no se hubiera podido realizar. A nuestro docente informante, por colaborar en la revisión de este estudio. Al Doctor Alfredo Cueto por compartir sus conocimientos en el área de la investigación. A Marcos Chávez, por su gran disposición y colaboración en la búsqueda del material bibliográfico. Y especialmente a nuestra amiga y colega Macarena Cortez, por su ayuda desinteresada y apoyo incondicional.

ÍNDICE

I.	Introducción	1
II.	Marco Teórico	2
	1.Riesgo de caries	2
	2.Factores de riesgo de caries en trastornos sistémicos	6
	3.Trastornos sistémicos y caries	9
	4.Revisión bibliográfica sistemática – Meta-análisis	16
III.	Objetivos	22
	1.Objetivo General	21
	2.Objetivos Específicos	21
IV.	Materiales y Métodos	22
	1. Diseño de la investigación	22
	2. Sujetos del estudio	22
	3. Variables	24
	4. Recolección de los datos	26
	5. Análisis estadístico	26
V.	Resultados	28
	1.Calibración	28
	2.Selección de artículos	28
	3.Análisis estadístico	30
VI.	Discusión	42
VII.	Conclusiones	46
VIII.	Resumen	47
IX.	Bibliografía	48
X.	Anexos	58

INTRODUCCIÓN

La caries dental constituye un complejo proceso que aún hoy afecta a una gran parte de la población mundial, sin importar género, edad ni etnia (Hicks y cols., 2004). Es posible reconocer que la caries es de carácter multifactorial, muy bien demostrado desde el postulado de la triada de Keyes en 1962 hasta nuestros días, en donde se destaca la participación de los factores del hospedero, huésped y dieta cariogénica, sumado al factor tiempo. Al tener conocimiento de esto, cobra gran importancia poder evaluar el riesgo presente, tanto en individuos como en grupos poblacionales, especialmente en aquellos situados dentro del riesgo moderado y alto, con el fin de elaborar estrategias preventivas específicas para modificar estos factores de riesgo y enfocar hacia necesidades de tratamiento (Anusavice, 2003, citado por Baca, 2005).

Dentro de las poblaciones, la caries dental no se distribuye de manera uniforme, por lo que es de gran importancia evaluar el riesgo presente. Hasta hoy, se han realizado estrategias preventivas relacionadas a caries dental, enfocadas principalmente a niños, debido a un sinnúmero de estudios que avalan la eficacia de estas estrategias, modificando los factores de riesgo. Sin embargo, hemos observado un vacío en el conocimiento con respecto a otros grupos.

Varios estudios han observado y analizado ciertas enfermedades, que de alguna u otra manera, modifican los factores etiológicos determinantes en el desarrollo de las caries. Estos trastornos sistémicos podrían ser considerados como un grupo de alto riesgo, sin embargo, no existen estudios que recopilen a todas estas alteraciones y evalúen los factores de riesgo involucrados. Por esta razón nos hemos planteado como pregunta de investigación *¿Cuál es el nivel de riesgo de desarrollar caries, en base a la buena evidencia existente, en aquellos pacientes que sufren algún tipo de trastorno sistémico y su factor etiológico principal asociado?.*

Para responder a esta interrogante, hemos reconocido la necesidad de recopilar todos aquellos estudios existentes dentro de las bases de datos médicas seleccionadas, en un intento de sintetizar los resultados alcanzados en relación a este tema y dilucidar el nivel de riesgo de este grupo, para tener una base científica y fundamentos que reconozcan a éste como un nuevo grupo de riesgo, que requiere intervención por parte de nuestra profesión. Para ello se utilizará como diseño de estudio una revisión bibliográfica sistemática cuantitativa o Meta-análisis, sabiendo que representa el más alto nivel de evidencia, permitiéndonos de esta manera encontrar la mejor evidencia disponible.

MARCO TEÓRICO

1. RIESGO DE CARIES

El término “riesgo”, en epidemiología, corresponde a la probabilidad de que los miembros de una población definida desarrollen una enfermedad en un periodo de tiempo determinado. Se expresa por medio de una fracción que dará como resultado un dígito sin dimensión. A su vez, para el estudio de éste se ocupa el concepto de “factor de riesgo”, que se define como cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a una enfermedad particular, implicando causalidad. Los estudios epidemiológicos pueden medir la contribución relativa de cada uno de estos factores en el desarrollo de una enfermedad, así como también la posible reducción correspondiente en la enfermedad si se eliminan cada uno de los factores de riesgo (Cuenca y Casals, 2005).

La caries dental se define como un proceso patogénico localizado de origen externo que determina un reblandecimiento del tejido duro del diente, evolucionando hasta la formación de una cavidad (OMS). Es de carácter multifactorial, comúnmente crónica y se caracteriza por la desmineralización de los dientes afectados causado por ácidos orgánicos provenientes de la fermentación microbiana de los carbohidratos de la dieta. Keyes, en 1962, expone su triada de factores etiológicos para el desarrollo de caries dental. Posteriormente esta triada hospedero-huésped - dieta cariogénica fue modificada por Newbrun, quien agrega el factor tiempo.

1.1 Valoración del Riesgo de Caries

El riesgo de caries corresponde a la probabilidad de que se desarrolle una lesión o que progrese una lesión preexistente durante un periodo de tiempo específico. Este riesgo debe ser evaluado para controlar la situación en personas de riesgo moderado y alto que necesitan tratamientos preventivos específicos (Anusavice, 2003, citado por Baca, 2005). A su vez, identificar el riesgo influirá en las opciones de tratamiento.

Para valorar el riesgo de caries existen diferentes parámetros que deben evaluarse (Bratthall y Hänsel-Petersson, 2005) entre los que encontramos:

- a. *Experiencia pasada de caries*: Powell (1998) ha señalado que la edad y experiencia pasada de caries dental corresponden a los predictores más fuertes de riesgo. A su vez, esto ha sido avalado por diversos estudios que indican que individuos que desarrollan lesiones tempranamente en su vida o severas, tienden a desarrollar más lesiones durante los siguientes años (Bratthall y Hänsel-Petersson, 2005). Sin embargo se presenta el problema de que, para poder evaluar el riesgo a partir de la experiencia pasada de caries, se han tenido que desarrollar lesiones antes de poder determinarlo. Asociado a esto, las condiciones que favorecieron al desarrollo de caries pueden no estar presentes, o haber variado a las actuales, por lo que debe asociarse a otros factores.
- b. *Factor socioeconómico*: El nivel socioeconómico se ha asociado con caries dental en numerosos estudios transversales, siendo el índice de la ocupación del padre o cabeza de familia y el nivel educacional de éstos, los más usados. Se considera como un factor que actúa indirectamente sobre la superficie dentaria, y que explica las razones por las cuales existen

otros factores de riesgo que influyen directamente, como son el alto consumo de azúcar y una deficiente higiene oral.

c. *Factores biológicos*: Dentro de este grupo se encuentran aquellos factores que influyen directamente, y en conjunto, en el proceso activo de las caries. Corresponden a los factores incluidos en la triada de Keyes que deben ser evaluados tanto en la anamnesis, como en el examen clínico y complementario:

- 1) Bacterias: Se hace referencia a la cantidad y composición de las bacterias cariogénicas debido a la importancia de la presencia de éstas en el desarrollo de las caries, por lo que una buena higiene bucal es clave en el control de un paciente con alto riesgo.
- 2) Dieta: El rol de los azúcares como principal sustrato en la etiología del proceso de caries (Zero, 2004), debe ser evaluado en relación a la cantidad y frecuencia del consumo de azúcares y de otros carbohidratos fermentables (Moynihan y Petersen, 2004).
- 3) Hospedero: Se debe evaluar el flujo salival, el uso de flúor y la historia médica de cada paciente.

Si consideramos a la caries desde una perspectiva epidemiológica, cobra real importancia valorar en qué medida se encuentra afectada la comunidad, lo que puede evaluarse mediante la prevalencia e incidencia, permitiendo realizar un seguimiento y comparaciones dentro de la misma, o con otras poblaciones. Esto se logra por medio de la utilización de índices.

1.2 Determinación de Riesgo de Caries en poblaciones

En poblaciones la caries no presenta una distribución uniforme, por lo que es de gran importancia evaluar el riesgo presente. Debido a la existencia de una gran combinación de variables, se ha propuesto la experiencia pasada de caries como una forma sencilla y económica para predecir el futuro incremento de caries de una población (Powell, 1998, citado por Baca, 2005). Según Manau (1999, citado por Baca, 2005), es el mejor predictor y el más utilizado.

Aunque existen una gran variedad de estudios para evaluar el poder predictivo por medio de los recuentos microbiológicos, los resultados han sido modestos. Por otro lado, se han evaluado otros factores como los hábitos dietéticos, higiene oral y nivel socioeconómico, sin embargo, su poder de predicción es bajo al utilizarse individualmente (Hausen, 2003, citado por Baca, 2005). Por este motivo se han desarrollado modelos de predicción combinando múltiples variables.

Powell (1998), mediante una revisión sobre diversos modelos de predicción, describe que la mayor parte del poder predictivo proviene de la experiencia pasada de caries, y la asociación de otros factores no mejora en gran medida su poder predictivo.

i. Índices de caries

Los índices corresponden a valores numéricos que describen una situación relativa de salud o enfermedad de una determinada población a través de una escala graduada, con el fin de describir generalmente la intensidad o gravedad de la enfermedad.

Un índice debe ser válido, claro, fiable, sensible, aceptable y manejable. Cobran especial importancia en estudios sobre caries debido a que permiten determinar el nivel de riesgo individual, y a su vez, la realización de estudios epidemiológicos enfocados a grupos

poblacionales. Dentro de la literatura y publicaciones científicas, los índices más utilizados son el índice COP – ceo (DMF- dmf) y el SiC (Significant Caries Index), los que serán descritos a continuación:

a. *COP – ceo (DMF- dmf)*: Este índice es conocido hace más de 65 años, siendo el de mayor utilización dentro de los estudios epidemiológicos debido a que es simple, económico y rápido, siendo adoptado por la OMS para encuestas de salud oral. Permite obtener la prevalencia, expresada numéricamente, de la suma de dientes “cariados” (C), “obturados” (O), y “perdidos por caries” (P). Esto se determina tanto para el diente (D / d) como para las superficies (S/s) de éstos. Cuando nos encontramos en presencia de dentición temporal se ocupa el mismo índice modificando el parámetro “perdido” por “extraído por caries” (e).

Los valores máximos para este índice dependen del tipo de dentición, y si se contempla al diente en su totalidad o sus superficies. Para los dientes definitivos existe un valor máximo de COPD igual a 28 (32 si se consideran los terceros molares) y un COPS equivalente a 128 (para 28 dientes). Para la dentición primaria existe un ceod máximo igual a 20.

La principal ventaja de este índice es su simplicidad, y debido a que ha sido utilizado universalmente para medir la historia de caries, posibilita la comparación y el seguimiento de las tendencias de la enfermedad a lo largo del tiempo y en diferentes lugares.

El COP no es una herramienta epidemiológica perfecta ya que presenta problemas inherentes a él, tales como dificultades en la obtención de datos al momento de asignar valores de superficie para el componente P (perdido por caries). Por este motivo existen varios métodos para contabilizar estas superficies, como por ejemplo, considerar tres superficies (forma original de 1931), ó 4 para dientes anteriores y 5 para dientes posteriores (forma actual de 1939). También se puede optar por no considerar este dato dentro del valor final (COS) o asignarle un valor arbitrario según lo preestablecido en el estudio. Es así como los resultados pueden estar sobreestimados, debido a que no necesariamente todas las superficies pueden haber presentado caries, o por el contrario, dejar fuera un dato de gran importancia. (Broadbent y Thomson, 2005). Otro inconveniente es el hecho de que los valores promedios de COPD no reflejan la distribución de caries dentro de una población, por lo tanto, aún existiendo valores bajos en este índice, deja encubierto grupos de alto riesgo dentro de ella (Broadbent y Thomson, 2005; WHO, 1997).

Las limitaciones del COP (Cortés, 2005) corresponden a las siguientes:

- 1) Sus valores no están relacionados con el número de dientes presentes en boca. Por esta razón, debe estar acompañado por la edad del paciente.
- 2) Dentro de este índice se les asigna un mismo valor a los dientes ausentes, cariados sin tratar y a un diente bien restaurado.
- 3) El índice no es válido si los dientes se han perdido por otra razón a caries.
- 4) El valor COP puede sobreestimar la historia de caries a causa de las “restauraciones preventivas”. Las obturaciones estéticas de composite que se sospeche que han sido colocadas por razones distintas a caries no deberían ser contabilizadas.
- 5) Los valores COP tienen sólo un valor relativo en la estimación de necesidad de tratamiento.
- 6) No considera los dientes sellados.

b. *SiC (Significant caries Index)*: Este índice fue introducido en el año 2000 (Bratthall, 2000, citado por Cortés, 2005) como complemento del COPD, con el objeto de brindar atención a aquellos individuos con altos valores de caries encubiertos por éste. Es un índice fácil de calcular y práctico para posteriores comparaciones.

Para calcularlo es necesario, en primer lugar, sortear los individuos de acuerdo a su COPD, posteriormente seleccionar un tercio de la población que presente el valor más alto de caries y finalmente calcular el promedio COPD para este subgrupo.

ii. Cariograma (Bratthall y Hänsel-Petersson, 2005)

Corresponde a un programa computacional que ilustra las características de riesgo en un individuo mediante una imagen gráfica de los factores biológicos involucrados en el desarrollo de las caries. Además de identificar los factores de riesgo, provee ejemplos para la prevención y estrategias de tratamiento clínico. Es así como es posible identificar aquellas personas más propensas a desarrollar caries.

Los factores (Tabla I) son ingresados al programa según una puntuación en una escala predeterminada, acorde a lo cual el programa presenta un diagrama y estima la probabilidad de evitar caries, es decir, riesgo de caries. Para un porcentaje de 0 % a 20% se le asigna un valor de alto riesgo; a su vez, de 81% a 100% corresponde a un bajo riesgo.

Dentro de los inconvenientes de este índice encontramos la exclusión de los factores sociales, debido a que no constituyen un factor que se relacione directamente con la superficie dentaria. Además, el método de cálculo de la relación entre las variables no está determinado solamente por estudios basados en la evidencia: también han influenciado reportes de caso y meta-análisis. Estos últimos pueden arrojar resultados erróneos en enfermedades multifactoriales.

Tabla I: *Factores considerados en la elaboración del Cariograma.*

FACTOR	CONTENIDO	INFORMACIÓN NECESARIA
<i>Experiencia de caries</i>	Experiencia de caries incluyendo lesiones, obturaciones y dientes perdidos por causa de caries.	COPD, COPS.
<i>Enfermedades relacionadas</i>	Enfermedades sistémicas o medicamentos asociados a un mayor riesgo de caries.	Historia médica, medicamentos.
<i>Dieta - contenido</i>	Estimación de la cariogenicidad de la comida, en particular alimentos que contienen azúcar.	Historia de dieta y test de recuento de <i>Lactobacilos</i> .
<i>Dieta - frecuencia</i>	Estimación del número de comidas (principales y entre horas) media de los días habituales.	Resultado de cuestionario de dieta a las 24 horas o 3 días antes.
<i>Cantidad de placa</i>	Estimación de la higiene oral. Debe tenerse en cuenta el apiñamiento dental que dificulta la higiene oral.	Índice de placa.
<i>Streptococo Mutans</i>	Estimación de los niveles de <i>S. mutans</i> y <i>S. sobrinus</i> en saliva.	Test <i>S. mutans</i> u otro estudio de laboratorio que de resultados comparables.
<i>Uso de flúor</i>	Estimación de la cantidad de flúor disponible en la cavidad oral en el tiempo.	Exposición al flúor e intervención del paciente.
<i>Secreción de saliva</i>	Estimación de la cantidad de saliva.	Test de estimulación de saliva. Tasa del flujo.
<i>Capacidad buffer</i>	Estimación de la capacidad buffer de la saliva.	Test Dentobuff u otro test comparable de laboratorio

2. FACTORES DE RIESGO DE CARIES EN TRASTORNOS SISTÉMICOS

La presencia de ciertos trastornos sistémicos son capaces de modificar aquellos factores determinantes en el desarrollo de las caries, y transformarlos en factores de riesgo.

Cambios en los hábitos dietéticos, terapias (fármacos, radio-quimioterapia), enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias, desórdenes hormonales y endocrinos, enfermedades psicológicas, neurológicas y neuromusculares, están relacionadas con la variación de estos factores.

En general, las alteraciones anteriormente nombradas modifican principalmente tres factores cruciales: acción protectora de la saliva, alteración en el control mecánico que incide directamente en la condición de higiene oral y dieta cariogénica.

2.1 Saliva

La saliva es una secreción que procede de diversas glándulas, las glándulas salivales mayores (parótida, sublingual y submaxilar) que aportan un 93% del volumen y el 7% restante aportado por las glándulas salivales menores. Corresponde a una solución acuosa (99% agua), en la cual se encuentran diluidos compuestos orgánicos e inorgánicos.

Existen una serie de situaciones fisiológicas que reducen la secreción salival como son la edad, el número de dientes presentes en boca, el género, el peso corporal o el momento del día. A su vez existen ciertos factores y/o situaciones patológicas que también pueden afectar la cantidad o calidad de la saliva.

i. Flujo salival

Un apropiado flujo salival es esencial para la mantención de la salud bucal (Tenovuo, 1997), siendo controlada por el sistema nervioso autónomo.

Diariamente se segrega una cantidad que oscila entre los 500 y 700 ml. Este volumen no es constante a lo largo del día, disminuyendo en el periodo de sueño. En el periodo de vigilia se distinguen dos etapas de producción de saliva: la saliva no estimulada (en reposo) que oscila entre 0,25 y 0,35 ml/min que procede principalmente de las glándulas sublinguales y submaxilares, y la saliva estimulada (inducida principalmente por la masticación) que puede llegar hasta 1,5 ml/min.

Existen diversos métodos para medir el flujo salival, los que se dividen según la presencia o ausencia de estimulación. La medición del flujo salival consiste en estimar la cantidad de saliva que produce una persona en un tiempo determinado. Su utilidad es saber si una persona secreta poca saliva y si requiere tratamiento. Se debe hablar de hiposalivación cuando esta cantidad se encuentre disminuida; por otra parte se considera xerostomía a la sensación de disminución de saliva, que puede ser demostrada con medición del flujo, pero siempre se debe tener en cuenta que muchos pacientes presentan sensación y no disminución del flujo salival (Tabla II).

Tabla II: *Valores de referencia para prueba de saliva no estimulada – estimulada en adultos (ml/minuto).*

	NORMAL		BAJO	MUY BAJO
	Promedio	Rango	Rango	Hiposalivación
<i>Saliva en reposo</i>	0.30	0.25 - 0.35	0.10 - 0.25	<0.1
<i>Saliva estimulada</i>	2.0	1.0-3.0	0.7-1.0	<0.7

ii. Funciones de la saliva

La saliva presenta una gran cantidad de funciones cuyo objetivo principal es la mantención del equilibrio del medio bucal. Si bien la cantidad de saliva es importante, también lo es la calidad de la misma, ya que cada uno de sus componentes desempeña una serie de funciones específicas (Tabla III).

Tabla III: *Componente de la saliva y sus funciones.*

FUNCIONES	COMPONENTES
Lubricación	Mucina, glicoproteínas ricas en prolina, agua.
Antimicrobianas	Lisozima, lactoferrina, lactoperoxidasa, mucinas, cistinas, histatinas, inmunoglobulinas, proteínas ricas en prolina.
Mantenimiento de la integridad de la mucosa	Mucinas, electrolitos, agua.
Capacidad tampón y remineralización	Bicarbonato, fosfato, calcio, estaterina, proteínas aniónicas ricas en prolina, flúor.
Preparación de los alimentos para la deglución	Agua, mucina.
Digestión	Amilasa, lipasa, ribonucleasa, proteasa, agua, mucinas.
Sabor	Agua, gustina.
Fonación	Agua, mucinas.
Participación en la formación de la película adquirida	Proteínas ricas en prolina.

El papel de la saliva en la protección frente a las caries se puede concretar en cuatro aspectos (Llena, 2005): dilución y eliminación de los azúcares, capacidad tampón, equilibrio desmineralización /remineralización y acción antimicrobiana.

a. *Dilución y eliminación de los azúcares y otros componentes:* Este es uno de los roles más importantes de la saliva, ya que diluye los sustratos bacterianos y azúcares ingeridos. Esta función está en directa relación con el flujo salival (Llena, 2005). La capacidad de eliminación de los hidratos de carbono se mantiene constante en el tiempo mientras se mantienen los niveles de flujo salival no estimulados, pero se reduce drásticamente cuando estos disminuyen. Esta eliminación no es similar en todas las zonas de la cavidad bucal, siendo más rápido en aquellas próximas al drenaje de los conductos salivales.

b. *Capacidad Buffer:* La capacidad amortiguadora es la habilidad de la saliva para contrarrestar los cambios de pH, manteniéndolo dentro de los rangos normales que oscilan entre 5,7 y 7,6 (con un promedio de 6,75). Para cumplir con este objetivo se cuenta con 3 sistemas: fosfato, sistema buffer de proteínas y sistema bicarbonato – ácido carbónico, siendo este último el más importante.

La capacidad buffer presenta una relación directa con la tasa del flujo salival, ejerciendo principalmente su acción al aumentar el flujo salival estimulado (Llena, 2005).

Para determinar la capacidad buffer de la saliva se pueden utilizar métodos como el Sistema de cinta Dentobuff y el Método de Ericsson.

c. *Equilibrio entre la desmineralización y la remineralización:* Contribuyen a la mantención del equilibrio salino algunas proteínas ricas en prolina, estaterinas, histatinas y cistatinas que tienen la capacidad de unirse a la hidroxiapatita, inhibiendo la precipitación de calcio, fosfato y flúor.

d. Acción Antimicrobiana:

- *Factores inespecíficos:* La saliva juega un importante rol en el mantenimiento del equilibrio de los ecosistemas orales, y para que esto se lleve a cabo es necesario la presencia de ciertas proteínas, cuya mayoría son sintetizadas y secretadas por las glándulas salivales mayores y menores, pero una pequeña parte ingresa a la cavidad bucal por los fluidos tisulares o los PMNs vía fluido crevicular (Lenander-Lumikari y Loimaranta, 2000).
- *Factores específicos:* Las inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA e IgA secretora corresponden a las formas básicas de defensa específica contra la microflora bucal (Lenander-Lumikari y Loimaranta, 2000), destacándose la IgA secretora. Esta inmunoglobulina es producida en el plasma de células localizadas en las glándulas salivales e inhibe la adherencia de los microorganismos a las superficies mucosas y dentarias, impidiendo la entrada de gérmenes al interior de la cavidad bucal.

2.2 Control mecánico del Biofilm

La participación del biofilm bacteriano en el desarrollo de caries está asociado a la producción de ácidos debido a que en su composición se encuentran bacterias acidogénicas y acidúricas que generan la desmineralización dentaria, y en consecuencia, la iniciación y progresión de las caries (Beighton, 2005). El proceso de caries es dependiente de los factores biológicos que están presentes en el biofilm dental y la saliva. Los niveles de bacterias cariogénicas tanto en la saliva como en el biofilm microbiano determinan que ocurra o no el desarrollo de caries, y la concentración de estos microorganismos está íntimamente relacionada con la ingesta de carbohidratos, el tipo de éstos y la frecuencia con que son consumidos, así como también de la higiene dental de cada individuo (Hicks y cols., 2003).

La higiene oral es un factor básico para mantener la salud oral, y cuando es deficiente, ocasiona una acumulación de biofilm bacteriano con las consiguientes afecciones orales que pueden llevar a padecer enfermedad periodontal, halitosis y un mayor riesgo de caries. Tanto para efectuar diagnósticos de las condiciones orales de nuestros pacientes, como para realizar un control de los niveles de biofilm de ellos y también para efectos de investigación (estudios epidemiológicos) se han utilizado varios índices que miden la higiene oral. Dentro de los más utilizados y conocidos encontramos:

- a. *Índice de Higiene Oral Simplificado de Greene y Vermillion (1964).*
- b. *Índice de Silness-Löe (1964).*
- c. *Registro de Control de Placa (1972).*

2.3 Dieta cariogénica

La salud oral se relaciona con la dieta de los individuos en varios aspectos, que incluyen la influencia de ésta en el desarrollo dentario y craneofacial y la exacerbación de enfermedades. Pero el efecto más significativo de la nutrición en la superficie dentaria es la acción local de la dieta cariogénica en el desarrollo del proceso de caries y erosión del esmalte asociados con la producción de ácidos debido a una dieta azucarada (Moynihan y Petersen, 2004).

Numerosos estudios han mostrado evidencia que concluye y establece el rol de los azúcares como principal sustrato en la etiología del proceso de caries (Zero, 2004), donde se

destaca la asociación entre este proceso y la cantidad y frecuencia del consumo de azúcares y de otros carbohidratos fermentables (Moynihan y Petersen, 2004). Los azúcares tienen un potencial acidogénico, y dentro de ellos, se da especial importancia a la sacarosa, debido a que permite la síntesis de glicanos extracelulares insolubles que favorecen la acumulación de *S. mutans* en las superficies dentarias y la producción de ácidos (Zero, 2004) que alteran el equilibrio mineral del diente.

Claramente la aplicación de fluoruros en las superficies dentarias ha elevado el umbral del consumo de azúcar que inicia el proceso de caries, pero los fluoruros tienen sus límites (Zero, 2004). Existe evidencia que muestra que un excesivo consumo de azúcar incrementa el riesgo de caries, incluso cuando se ha expuesto al individuo a fluoruros (Karjalainen, 2007), por lo que se infiere que el flúor reduce el riesgo de caries pero no lo elimina (Moynihan y Petersen, 2004).

Se debe educar a la población sobre los peligros que conlleva una alta ingesta de azúcares, y combinar con recomendaciones que promuevan un cambio de la dieta cariogénica junto con una higiene oral eficiente y el uso de fluoruros (Zero, 2004).

3. TRASTORNOS SISTÉMICOS Y CARIES

En diversos estudios se ha encontrado una asociación entre los factores de riesgo de caries y la presencia de trastornos sistémicos que afectan a ciertos individuos, en cuyos resultados se evidencia un aumento del riesgo. No obstante, otros estudios discrepan de los anteriores generando incertidumbre frente a la evidencia existente.

Los factores anteriormente descritos, correspondientes a trastornos de la saliva (calidad y/o cantidad), control deficiente de la placa bacteriana y una dieta cariogénica, pueden encontrarse como factor único o asociados entre sí, lo que podría aumentar el nivel de riesgo en estos pacientes.

La clasificación propuesta en la Tabla IV se justifica en una búsqueda piloto en la base de datos MEDLINE (Tabla V), a partir de la cual se extrajeron aquellos trastornos que de alguna u otra manera se relacionaban en estudios anteriores con el proceso de caries dental. Corresponde a una propuesta preliminar, la cual será modificada y fundamentada en base a los resultados arrojados posteriormente a la realización de este estudio.

Tabla V: *Búsqueda Piloto.*

FECHA DE BÚSQUEDA	DESCRIPTOR	LÍMITE DE BÚSQUEDA	TOTAL DE ABSTRACT Y/O ARTÍCULO COMPLETO
28 - 08- 2007	systemic diseases AND caries risk	últimos 10 años	25
30 - 08- 2007	high risk caries	últimos 10 años	583
07 - 09 -2007	caries index	últimos 5 años	958
07 - 09 -2007	index caries risk	últimos 5 años	297
07 - 09 -2007	factor risk caries	últimos 10 años	143
07 - 09 -2007	Cariogenic activity	últimos 10 años	137
07 - 09 -2007	systemic alteration AND caries	últimos 10 años	6

Su diseño tiene como finalidad poder reconocer de una manera didáctica la etiología del factor de riesgo, no la etiología misma de la enfermedad. Por ejemplo, si un paciente padece de asma, su etiología es de carácter inflamatorio. No obstante, en la presente clasificación se ubica

en la categoría *Secundario a fármacos y tratamientos*, puesto que el factor involucrado en el aumento de riesgo de caries es el uso prolongado de B₂ agonista, el cual está asociado a una disminución de la producción y secreción salival (Steinbacher y Glick, 2001).

Tabla IV: *Etiología de los factores de riesgo en caries y aquellos trastornos sistémicos asociados.*

TRASTORNOS QUE AFECTAN A LA SALIVA	Destrucción del acino glandular	<i>Enfermedades Autoinmunes</i>	Síndrome de Sjögren Lupus Eritematoso Artritis Reumatoidea Escleroderma
		<i>Enfermedades degenerativas Metabólicos</i>	Diabetes Mellitus avanzada Fibrosis Quística
		<i>Trauma físico- químico</i>	Paciente irradiado
	Interferencia en la regulación nerviosa autónoma	<i>Secundario a fármacos y Tratamientos</i>	Anoréxicos Ansiolíticos Antidepresivos Tricíclicos e ISRS Antieméticos Antihistamínicos Antiparkinsonianos Antipsicóticos Anticonvulsionante Broncodilatadores Descongestionantes Diuréticos Sedantes Relajantes musculares Analgésicos narcóticos
	Disminución idiopática del flujo	<i>Enfermedades del sistema nervioso</i>	Trastornos del estado de ánimo (depresión, ansiedad)
TRASTORNOS QUE AFECTAN AL CONTROL MECÁNICO DEL BIOFILM	Trastornos osteo-artro-musculares	<i>Enfermedades Degenerativas</i>	Artritis Reumatoidea Escleroderma
	Trastornos en el sistema nervioso	<i>Alteraciones en el autocuidado</i>	Desórdenes mentales Demencia Retraso Mental Trastornos del estado de ánimo
		<i>Alteraciones del control motor</i>	Enfermedad degenerativa Enfermedad de discapacidad motora
TRASTORNOS RELACIONADOS CON DIETA CARIOGÉNICA	Dieta azucarada		Enfermedad de Crohn Fibrosis Quística
	Fármacos azucarados		Asma Fibrosis Quística SIDA (niños)

3.1 Trastornos que afectan a la saliva

i. Destrucción del acino glandular

- a. *Enfermedades del sistema inmune*: Diferentes trastornos del sistema inmune pueden llegar a comprometer la función salival.

Se ha descrito que ciertas enfermedades autoinmunes como el Síndrome de Sjögren, Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoidea y Escleroderma, inducen hiposialia mediante la destrucción progresiva de las glándulas salivales (Mese y Matsuo, 2007), con su consecuente alto riesgo y prevalencia de caries. De estos trastornos, el Síndrome de Sjögren es el más común, caracterizándose por un reemplazo progresivo del parénquima de las glándulas salivales y lagrimales debido a un infiltrado inflamatorio de forma similar a como ocurre en el Lupus Eritematoso Sistémico, lo cual tiene implicancia en la destrucción de las glándulas salivales (Soto-Rojas y Kraus, 2002).

En el caso de las Inmunodeficiencias, cabe destacar el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Existen estudios en los cuales se ha evidenciado ocasionalmente la presencia de xerostomía como consecuencia de un aumento de la glándula parótida en casos de infección sintomática por VIH en niños. No obstante, la presencia de caries se mantenía en condiciones normales en comparación con los individuos sanos (Naidoo y Chikte, 2004). Por otra parte, existen diversos estudios realizados en niños que presentan VIH/SIDA que demuestran lo contrario. Estos niños presentaban niveles mayores de afecciones orales, incluyendo lesiones de tejidos blandos, disfunción de glándulas salivales y caries en comparación con niños sanos (Chen y cols., 2003).

Estudios en mujeres adultas infectadas con VIH y con un recuento leucocitario CD4 menor a 200, presentan un mayor índice de caries que aquellas con un recuento entre 200 y 500 (Mulligan y cols., 2004). A su vez, se ha evidenciado un mayor riesgo de caries en mujeres que presentan SIDA en comparación con mujeres portadoras del virus (Mulligan y cols., 2004).

- b. *Enfermedades degenerativas metabólicas*: Dentro de las enfermedades degenerativas metabólicas se encuentran la Diabetes Mellitus y la Fibrosis Quística.

La hiposalivación en el paciente diabético parece ser consecuencia del proceso de deshidratación general y de alteraciones estructurales en las glándulas salivales. Esto podría tener efecto sobre el proceso de caries, sin embargo, es poco conocido y los resultados de los estudios son contradictorios, ya que existen reportes de incremento, descenso y similar experiencia entre aquellos pacientes con y sin diabetes (Hintao y cols., 2007a).

Para el estudio de las variables que se podrían relacionar con un mayor riesgo de caries, se ha determinado el flujo salival, el pH y la capacidad buffer. Estos parámetros no fueron significativos y se encontraban dentro de los rangos límites de normalidad (Taylor y cols., 2004). De igual manera, Twetman y cols. (2005), en estudios de evaluación de riesgo de caries y control de la glicemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1, encontraron que la prevalencia de caries en los pacientes en estudio era claramente más baja de lo normal. A su vez, existe evidencia en estudios longitudinales de una relación positiva entre el desarrollo de caries y la disminución del control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus (Twetman y cols., 2005).

Por el contrario, una revisión realizada por Taylor y cols. (2004), reveló que pacientes con Diabetes Mellitus poseían más caries radiculares que los no diabéticos. Dentro del análisis de las variables no se encontró relación entre caries coronales y radiculares y la duración de la Diabetes Mellitus, pobre control de la dieta, complicación o tratamiento con insulina. Este estudio concluyó que era debido a la exposición radicular producto de la enfermedad periodontal, y su alta incidencia podría deberse a la vez a altos niveles de glucosa en fluidos secretores como la saliva y fluido crevicular, que estimula a la placa bacteriana a incrementar su actividad sacarolítica y productora de ácidos (Taylor y cols., 2004).

Del mismo modo, otros estudios corroboraron los resultados anteriores encontrando una alta prevalencia de caries significativa en superficies radiculares en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en comparación con grupos controles, sumado a una pobre condición periodontal y a la exposición de superficies radiculares. En relación a la carga microbiana se ha reportado que la presencia de bacterias cariogénicas no es significativamente alta en este grupo. Esto fue corroborado por Hintao y cols. (2007b), en un estudio que evaluó el perfil microbiológico de la saliva, placa supragingival y subgingival y caries dental en adultos con Diabetes Mellitus tipo 2. Sin embargo, una revisión realizada por Taylor y cols. (2004) sugiere que actualmente no existe suficiente evidencia para determinar una relación entre diabetes y la existencia de riesgo de caries.

En el caso de pacientes que padecen Fibrosis Quística, se ha establecido que la causa del daño glandular corresponde a la acumulación de secreción alrededor de los conductos secretores causada por una disfunción o pérdida de las proteínas CFTR (proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística). Esto genera una alteración en la actividad de las glándulas exocrinas, principalmente en el tracto respiratorio o digestivo (Dabrowska y cols., 2006).

- c. *Trauma físico-químico*: Por lo general, aquellos pacientes que han estado sometidos a terapias de irradiación presentan una serie de complicaciones orales durante o después del tratamiento que afectan a las glándulas salivales, la mucosa oral, hueso, músculos masticatorios y dentición (Kielbassa y cols., 2006). Entre las complicaciones a largo plazo encontramos hipofunción de las glándulas salivales, caries rampantes, osteonecrosis y trismus.

Las caries por radiación son de avance rápido y progresivo (Del Regato, 1939; Frank y cols., 1965; Jansma y cols., 1993; Karmiol y Walsh, 1975; citados por Vissink y cols., 2003) y se caracterizan por presentarse en las superficies libres del diente (bucal, lingual/palatino y oclusal).

La etiología de este tipo de caries es un tema de debate. Dos mecanismos han sido propuestos: por efecto directo de la radiación, o indirecto por medio de la alteración en la secreción de las glándulas salivales, alteración de la microflora y una deficiente higiene bucal (Vissink y cols., 2003). Del Regato en 1939 (citado por Vissink y cols., 2003) postuló que la caries por radiación es causada por una pérdida de la función salival, lo que permite un incremento en la flora patógena y una disminución de la flora nativa, favoreciendo la progresión de la caries.

La quimioterapia también puede producir cambios en la salivación. La saliva total puede presentar modificaciones en su composición o encontrarse ligeramente disminuida. Estas alteraciones son usualmente transitorias y menos severas que las producidas por la radioterapia, pero al ser combinados ambos tratamientos, los efectos son más pronunciados que cuando se realizan por separado (Duarte, 2005).

ii. Interferencia en la regulación nerviosa autónoma

a. *Secundario a fármacos y tratamientos:* Existen diversas enfermedades cuya asociación a determinados fármacos estarían induciendo a una hipofunción de las glándulas salivales (Tabla VI), los cuales se han estimado en un número mayor a 400 (Llena, 2005; Mese y Matsuo, 2007). Éstos rara vez provocan un daño irreversible, por lo que al suspender su ingesta los signos y síntomas de la xerostomía desaparecen. Estas drogas o fármacos son capaces de aumentar, disminuir o alterar la composición del fluido salival, debido a que posiblemente simulan la acción del sistema nervioso autónomo, o por su acción directa sobre los procesos celulares necesarios para la salivación. También pueden afectar indirectamente el flujo salival al alterar el balance de los fluidos y electrolitos, o al perturbar el flujo sanguíneo hacia las glándulas salivales (Duarte, 2005).

Tabla VI: *Categorías de medicamentos xerogénicos y ejemplos.*

CATEGORÍA	EJEMPLO
Anoréxicos	Fenfluramina
Ansiolíticos	Lorazepam, diazepam
Anticonvulsionantes	Gabapentin
Antidepresivos Tricíclicos	Amitriptilina, imipramina
Antidepresivos ISRS	Sertralina, fluoxetina
Antieméticos	Meclizina
Antihistamínicos	Loratadina
Antiparkinsonianos	Biperideno, selegilina
Antipsicóticos	Clozapina, clorpromazina
Broncodilatadores	Ipratropium, albuterol
Descongestionantes	Pseudoefedrina
Diurético	Espironolactona, furosemida
Relajantes musculares	Baclofen
Analgésicos narcóticos	Meperidina, morfina
Sedantes	Flurazepam

iii. Disminución idiopática del flujo

a. *Enfermedades del sistema nervioso:* Las situaciones psicopatológicas como el estrés, la ansiedad, la depresión o la anorexia nerviosa pueden producir xerostomía (García-Pola y cols., 1999). Es así como existe evidencia de una disminución evidente en el flujo salival y xerostomía en pacientes con depresión (D' Mello, 2003; Friedlander y cols., 2003; Litle, 2004; Sasaki, 2005). Si la depresión es tratada con fármacos antidepresivos, el grado de xerostomía se agrava (García-Pola y cols., 1999).

3.2 Trastornos que afectan al control mecánico del biofilm

i. Trastornos osteo-artro-musculares

a. *Enfermedades Degenerativas*: En un estudio realizado por Simonova y cols. (2002) en pacientes con artritis reumatoidea, lupus eritematoso y escleroderma, se encontró una alta incidencia de caries (CDL index) en comparación con el grupo control. Los pacientes con mayor incidencia de caries correspondían a aquellos que presentaban artritis reumatoidea y escleroderma, con una pronunciada disfunción de las articulaciones de las manos. A su vez se reconoció que la presencia y severidad de complicaciones temporomandibulares casi no afectaban la intensidad de las caries.

Con respecto a pacientes que sufren escleroderma, se ha observado una pobre higiene oral debido a que requieren mayor tiempo para poder completarla, y además, poseen una disminución en la fuerza manual y en la movilidad articular, estando estas últimas significativamente correlacionadas al número de superficies con caries (Poole y cols., 2005). Por lo tanto, se ha inferido que la higiene oral disminuye a la vez que aumenta la severidad de la enfermedad (Martol, 2003; Poole y cols., 2005).

ii. Trastornos del sistema nervioso

a. *Alteraciones en el autocuidado / Alteraciones del control motor*: Los desórdenes mentales, enfermedades degenerativas y alteraciones del control motor comprenden una serie de trastornos que pueden estar determinados por muchos factores de naturaleza biológica, psicológica o social. Los trastornos incluidos corresponden al retardo mental, Síndrome de Down, parálisis cerebral y enfermedades mentales crónicas y degenerativas, entre otras.

Las personas con alguna alteración psíquica tienen con frecuencia problemas de salud dental debido a que la higiene oral muchas veces es insuficiente. Como principal problema se reconoce a la enfermedad periodontal, sin embargo, se ha encontrado una mayor prevalencia de caries comparado con pacientes controles (Agusti y cols., 1999). Un estudio realizado por Dávila y cols. (2006) reveló una alta proporción de caries (75%) en pacientes con retardo mental moderado, relacionado a una deficiente higiene oral. Esta última fue más precaria en pacientes con retardo mental leve, pero ambos resultados fueron significativamente mayores que en pacientes sanos, lo que avala los resultados de otros artículos (Dávila y cols., 2006; Gabre, 2000; Gizani y cols., 1997; Gupta y cols., 1993; Kozak, 2004; Stiefel y cols., 1993).

Se ha encontrado una mayor prevalencia de caries en varios estudios acerca de pacientes físicamente limitados que residen en instituciones, en comparación con aquellos que viven con familiares o incluso comparados con individuos sanos (Agustí y cols., 1999; Gabre y Gahnberg, 1994; Gabre, 2000). A su vez, aquellos pacientes que dependen de otros para realizar su higiene oral tienden a tener mayor placa bacteriana que aquellos que son capaces por sí solos de llevar a cabo su cepillado (Stiefel y cols., 1993). Por el contrario, pacientes con síndrome de Down no presentaban diferencias significativas con respecto al pH salival en comparación con individuos sanos, presentando menos caries y un menor número de *S. mutans* (Shapira y cols., 1991; Stabholz y cols., 1991). También se ha encontrado que entre más severo sea el daño neurológico, más alto es el riesgo de padecer enfermedades orales, en relación a la dificultad de realizar una adecuada higiene. Es así como pacientes con hemiplejia tenían un índice COP más bajo que los pacientes que sufren de cuadriplejia y displejia y

pacientes con parálisis cerebral presentaban gran prevalencia de caries en todas las edades (Dos Santos y Nogueira, 2005; Guaré y Ciamponi, 2003; Ivanci Jokyc y cols., 2007; Rodrigues dos Santos y cols., 2002; Rodrigues dos Santos y cols., 2003).

La Enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia, la cual se caracteriza por un deterioro cognitivo adquirido que determina una disminución de la capacidad intelectual. A medida que aumenta la severidad de ésta, la condición bucal empeora progresivamente, con mayor énfasis en lo que a higiene bucal se refiere, aumentando el riesgo de padecer una serie de problemas bucales dentro de los que encontramos a las caries (Alven y Arreaza, 2007). En un estudio realizado por Ellefsen y cols. (2007), se observó un promedio de caries radiculares y coroneales significativamente mayor en pacientes con demencia. A su vez, los pacientes con Alzheimer presentaban el valor más alto de caries en comparación con aquellos pacientes diagnosticados con otro tipo de demencia y pacientes controles sanos. Se encontró que los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen más problemas de salud oral que la gente que no presenta este trastorno asociado a disquinesia de manos y /o rostro (Nakayama y cols., 2004). A su vez, muy pocos pacientes con enfermedad de Parkinson lavan sus dientes o prótesis todos los días, lo que también se ha asociado al padecimiento de temblores al descanso, aquinesia y bradiquinesia que estos individuos presentan (Dray y cols., 1998; Fahn, 1995, citados por Nakayama y cols., 2004; Fiske y Hyland., 2000; Lieberman y cols., 1980).

3.3 Trastornos relacionados a la dieta cariogénica

i. Dieta azucarada / fármacos azucarados

Se ha apreciado que los pacientes con VIH/SIDA que se encuentran hospitalizados presentan niveles más altos de caries en comparación con los pacientes que no lo están, debido a los hábitos desfavorables que presentan relacionados con la dieta (mayor exposición a medicinas azucaradas), cepillado y uso de pasta dental (Naidoo y Chikte, 2004). Se cree que aquellos individuos con VIH tienen un patrón de caries distinto, hecho relacionado con la disminución del flujo salival y con el uso de suplementos viscosos y azucarados. Por lo tanto, estos pacientes deben ser considerados con un alto riesgo de caries (Naidoo y Chikte, 2004).

Otra alteración sistémica relacionada es la Fibrosis Quística, debido a que el principal componente de la dieta son los alimentos altos en carbohidratos para suplir su demanda energética, lo cual actúa como factor de riesgo en el desarrollo de las caries. En diversos estudios se han encontrado que los pacientes con Fibrosis Quística tienen un mayor riesgo de caries debido al curso severo de la enfermedad, administración de medicamentos azucarados, medicamentos que alteran el flujo salival (B₂ adrenérgicos) y dieta rica en carbohidratos (Aps y Martens, 2004; Dabrowska y cols., 2006).

En el caso de pacientes que padecen la enfermedad de Crohn, según un estudio realizado por Schütz y cols. (2003), se encontró que poseían una pobre salud dental asociado a un alto consumo de azúcar e insuficiente higiene oral, causando una alta prevalencia de caries. Además, se ha observado que el riesgo de caries en pacientes con asma, en adición a la disminución del flujo salival y al aumento de la microbiota cariogénica, puede ser debido a medicamentos que contengan carbohidratos fermentables y azúcar (Steinbacher, 2001).

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA – META- ANÁLISIS

El extraordinario y progresivo incremento en el número de publicaciones científicas ha planteado ya desde hace algún tiempo la necesidad de realizar revisiones de la literatura en un intento de sintetizar los resultados alcanzados en relación a un tema determinado (Pértega y Pita, 2005a).

La revisión bibliográfica sistemática es un tipo de investigación científica que se realiza bajo los principios del método científico. Estas difieren de las narrativas en que resumen y analizan la evidencia en forma estructurada y explícita, explicando el método utilizado para seleccionar, analizar y sintetizar la evidencia presentada (Letelier y cols., 2005). Dentro de las revisiones sistemáticas encontramos las cualitativas y cuantitativas. Esta última utiliza técnicas estadísticas, siendo su principal herramienta metodológica, el meta-análisis (Molinero, 2003a).

El término meta-análisis fue definido por Glass en 1976, como el proceso de combinar los resultados de diversos estudios relacionados con el propósito de llegar a una conclusión (Céspedes, 1995), y nació como un intento de resolver contradicciones entre los resultados de diferentes investigaciones para evaluar la eficacia de una intervención terapéutica y permitir a su vez utilizar de manera eficiente la información proveniente de diferentes estudios.

El uso de esta técnica se fundamenta en que al combinar los estudios y tamaño de la muestra, aumenta la potencia estadística de la misma. A su vez, como los trabajos analizados son efectuados en lugares diferentes, los resultados pueden ser generalizados a una población mayor, y también permite el planteamiento de nuevas hipótesis para futuros estudios, debido a que detecta áreas de evidencia científica escasa. Por otra parte, Letelier y Moore (2003) consideraron que un meta-análisis de estudios clínicos aleatorios es el primer eslabón de la pirámide de niveles de evidencia, entendiéndose por evidencia todos aquellos estudios clínicos relevantes, especialmente aquellos llevados a cabo según una determinada metodología que permita disminuir los posibles errores de sesgo (Uribe, 2000).

Es importante tener en claro que como todo método tiene sus limitaciones, dentro de las que encontramos las siguientes:

- 1) Al ser un estudio que generalmente se elabora de forma retrospectiva, existe una mayor posibilidad de introducir sesgo (error sistemático) (Céspedes, 1995).
- 2) Uno de los principales sesgos que afectan a este tipo de estudios corresponde al sesgo de publicación, el cual consiste en que los estudios que arrojan resultados significativos tienen mayores posibilidades de ser publicados. A su vez, estos son citados con más frecuencia por lo que existe una mayor probabilidad de que aparezcan en una búsqueda bibliográfica. Otros factores contribuyentes a la presencia de este sesgo son la publicación duplicada de estudios y el excluir aquellos estudios en un idioma distinto al inglés.
- 3) Junto con el sesgo de publicación, encontramos el de selección que va a estar definido por la búsqueda bibliográfica. Se deberán determinar con claridad los criterios de inclusión y exclusión. De esta manera, el autor evitará el sesgo y hará posible que los resultados sean más objetivos.
- 4) La calidad de los resultados de un meta-análisis va a estar directamente relacionada a la de los artículos originales seleccionados y a la variabilidad o los errores de estos. Del mismo modo la heterogeneidad presente en los diversos estudios va a afectar de manera importante al análisis, ya que pueden estar efectuados bajo diferentes contextos con muestras de diferentes características, por lo que deberá ser analizada esta variabilidad y

como ésta influye en los resultados, lo que llevará a la posibilidad de realizar análisis de subgrupos.

- 5) El proceso de una revisión sistemática es largo y engorroso, requiere tiempo y dedicación. Sin embargo es menos costoso que otros tipos de estudio y con un mayor nivel de impacto (Letelier y cols., 2005).

La elaboración de un meta-análisis no difiere del proceso de elaboración de cualquier otro tipo de investigación científica, donde las unidades de estudio en lugar de pacientes o unidades administrativas son los trabajos que se revisan. Es así como debe ser realizado bajo un protocolo riguroso, que incluye las siguientes etapas (Pértega y Pita, 2005a):

- a. *Establecimiento de la pregunta que se desea responder y razones para ello.*
- b. *Cuantificación de los efectos:* Determinación de las medidas que se utilizarán para medir el efecto de interés, dependiendo del tipo de respuesta (binaria/continua) y del diseño de estudio (observacional/experimental).
- c. *Localización de los estudios de investigación:* Mediante una búsqueda exhaustiva y reproducible de trabajos originales, a partir de fuentes de información (informales, primarias, secundarias). Esto determinará en gran medida la calidad y validez final del meta-análisis.
- d. *Criterios de inclusión /exclusión de los estudios:* Entre los criterios de selección utilizados con mayor frecuencia se encuentra el diseño, tamaño muestral y la comparabilidad entre los factores de exposición, intervención y respuestas estudiadas.
- e. *Búsqueda de información y datos relevantes de cada estudio.*
- f. *Evaluación de la calidad de los estudios incluidos:* Existen diversas escalas para medir la calidad de los estudios, las cuales valoran generalmente los mismos aspectos (diseño del estudio, control de sesgo, tamaño muestral, seguimiento, aleatorización, enmascaramiento).
- g. *Análisis de la heterogeneidad de los estudios:* Corresponde a la cuantificación de la variabilidad del resultado medido en los diferentes estudios con respecto al resultado global promedio, y a la determinación de si dicha variabilidad es superior a la que sería esperable por puro azar (Moliner, 2003a). Para medir este parámetro se utilizan métodos estadísticos y gráficos. Si existe variabilidad, el estimador ponderado no tiene sentido, ya que ello significa que hay más de una magnitud de efecto verdadera en los estudios que se combinan.
- h. *Combinación de los resultados:* Se realiza mediante diversas técnicas estadísticas, cuya elección estará determinada por el tipo de respuesta a estudiar y también por los resultados de los análisis de heterogeneidad.
- i. *Identificación del sesgo de publicación.*
- j. *Análisis de sensibilidad:* Trata de la inclusión/exclusión de estudios específicos. La realización de técnicas estadísticas de combinación consisten en la repetición del análisis de combinación

mediante varios métodos para valorar si se alcanzan los mismos resultados, y si éstos se alteran por la calidad de los estudios individuales y el sesgo de publicación.

Las revisiones bibliográficas sistemáticas, o también llamados meta-análisis, representan el más alto nivel de evidencia, siempre y cuando se hayan tomado las precauciones máximas para disminuir la presencia de error durante su realización, de modo que sintetice de manera confiable toda la evidencia de alta calidad disponible. De este modo, constituye un instrumento imprescindible para la evaluación de la evidencia científica, permitiendo de esta manera encontrar la mejor evidencia disponible sobre un tema de interés, permitiendo grandes avances en el conocimiento de la historia natural de numerosas patologías y sus planes de tratamiento.

4.1 Bases de datos

Las bases de datos corresponden al núcleo del sistema de información de cualquier situación o empresa, permitiendo encontrar un documento específico, o similares ayudando a los profesionales de la salud en la búsqueda de la mejor evidencia. A su vez, son fundamentales para la realización de cualquier búsqueda bibliográfica, ya que permiten acceder a una gran variedad de literatura especializada correspondiente a revistas indexadas dentro de estas bases (Pértega y Pita, 2005a).

Actualmente, es posible encontrar un gran número de bases de datos de información médica. Entre ellas, las más destacadas son:

- a. *MEDLINE*: Es la base de datos de bibliografía médica más amplia que existe, elaborada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Es una versión automatizada de tres índices impresos: Index Medicus, Index to Dental Literature e International Nursing Index. Actualmente contiene más de 17 millones de referencias bibliográficas de artículos de revistas desde el año 1960, provenientes de 4800 revistas internacionales de ciencias de la salud. Se tiene acceso mediante el sistema de búsqueda Pubmed.
- b. *Cochrane Library*: Es una base de revisiones sistemáticas originales que plantean y resuelven preguntas específicas de tipo clínico, a partir de una búsqueda exhaustiva de todas las investigaciones implicadas en el tema en cuestión. Los ensayos incluidos son controlados, de asignación aleatoria, debido que son menos susceptibles a sesgo y llegan a resultados más fiables. Es una base relativamente pequeña, presentando cerca de 1400 revisiones propias.
- c. *ELSEVIER*: Corresponde a una base de datos con información para médicos, dentistas, veterinarios.
- d. *SCIELO (Scientific Electronic Library Online)*: Biblioteca científica electrónica que incluye una colección seleccionada de revistas científicas, en la que participan siete países de iberoamérica: Argentina, Brasil, Colombia, Chile, Cuba, España y Venezuela.
- e. *Blackwell Synergy*: Editorial reconocida a nivel internacional que ofrece acceso a más de 850 títulos de revistas en texto completo, muchas de ellas a partir del año 1997. Cubre diversas áreas tales como medicina, ciencia, ciencias sociales y humanidad.

4.2 Niveles de evidencia

La separación en «niveles de evidencia» tiene su origen con el fin de llevar a cabo una clasificación de la validez de los estudios y el «grado de recomendación» que se confiere a una intervención. Contemplaba la idea de que la evidencia científica puede presentarse de manera jerárquica y que algunos diseños de estudio están más sujetos a sesgos que otros y, por lo tanto, justifican en menor medida las decisiones clínicas. Posteriormente, diversas instituciones y sociedades científicas han adaptado y creado sus propios sistemas de clasificación de la calidad de la evidencia, contabilizándose hasta más de cien (AHRQ, 2002). Entre estas clasificaciones destacan:

- a. *Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC).*
- b. *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).*
- c. *Centre for Evidence Based Medicine (CEBM) de Oxford.*
- d. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).*
- e. *New Zealand Guidelines Group y el National Institute for Clinical Excellence (NICE).*
- f. *Strength of Recommendation Taxonomy (SORT).*

El *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIG)* fue establecido en 1993 por la Academy of Royal Colleges y sus facultades en Escocia, y desde el 2005 ha sido parte de NHS Quality Improvement Scotland.

Este sistema está basado en el desarrollo de Guías Prácticas Clínicas, las que se han definido como “desarrollo sistemático de instructivos para ayudar a las decisiones de profesionales y pacientes sobre un adecuado cuidado de salud para circunstancias clínicas específicas” (Field y Lohr, 1990, citado por SIGN, 2008). Estas son diseñadas para ayudar al profesional a asimilar, evaluar e implementar el sinnúmero de nueva evidencia para mejorar la práctica clínica.

Los criterios aceptados para validar las guías han sido desarrollados en base a los “Elementos esenciales para una buena guía clínica”, identificados por el US Institute of Medicine (Field y Lohr, 1990, citado por SIGN, 2008), los que incluyen validez, fiabilidad, aplicabilidad clínica, claridad, procesos multidisciplinarios, revisiones y documentación.

Las guías SIGN son basadas en revisiones sistemáticas de evidencia (Wolf, 1992, citado por SIGN, 2008), las que constan de una serie de pasos las que hay que seguir en totalidad para garantizar la validez de la evidencia:

- a. *Definir la pregunta objetivo:*
 - Pacientes o población a la cual está enfocada la pregunta.
 - Intervención a ser considerada en estos pacientes (test diagnósticos, de exposición, factores de riesgo, etc.)
 - Comparación entre grupos que reciben o no la intervención.
 - Resultados que se desean obtener.
- b. *Identificación y selección de la evidencia:* La búsqueda de la literatura se enfoca en la mejor evidencia disponible para cada pregunta de importancia, y debe asegurar un máximo de estudios cubiertos. Se utilizan estudios como revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorios, estudios observacionales, diagnósticos y económicos (Tabla VII, anexos).

- c. *Evaluación de la evidencia:* Cuando los estudios han sido seleccionados como potenciales orígenes de evidencia, se debe evaluar la metodología usada en cada estudio para garantizar su validez. Los resultados de esta evaluación pueden afectar el nivel de evidencia asignado a cada estudio, y a su vez el grado de recomendación. La evaluación metodológica se basa en un número de preguntas enfocadas a aquellos aspectos del diseño del estudio que puede tener una influencia significativa sobre la validez de los resultados y conclusiones. Estas preguntas difieren según tipo de estudio (Tablas VIII-IX, anexos) y las respuestas son utilizadas para brindar un grado de consistencia al proceso de evaluación. Estas evaluaciones están basadas sobre las listas controles de MERGE (Method for Evaluating Research and Guideline Evidence) desarrolladas por el New South Wales Department of Health (Liddle y cols., 1996, citado por SIGN, 2008) el cual ha sido sujeto a amplias evaluaciones y adaptaciones.

Los procesos evaluados inevitablemente envuelven una disminución de los juicios subjetivos. Para minimizar cualquier sesgo potencial resultante de este, cada estudio puede ser evaluado independientemente por lo menos por dos individuos. Cualquier diferencia en la evaluación puede ser discutida por la totalidad del grupo. Cuando las diferencias no pueden ser resueltas, un revisor independiente puede arbitrar para alcanzar un acuerdo de la calidad de la evaluación.

Como un número de limitaciones fueron encontrados en este sistema, se hizo necesaria una nueva revisión, en la cual se desarrollaron nuevos niveles de evidencia y grados de recomendación, siguiendo una extensa consulta y revisiones internacionales introduciendo este nuevo sistema en otoño del 2000.

OBJETIVOS

1. Objetivo General

- 1) Determinar, a través de un meta-análisis, los niveles de riesgo de desarrollar caries en pacientes que sufren algún tipo de trastorno sistémico y su factor etiológico principal asociado, en base a evidencia de buena calidad.

2. Objetivos Específicos

- 1) Revisar sistemáticamente, a través del sistema SIGN, aquellos estudios científicos disponibles y evaluar su nivel de calidad para obtener la mejor evidencia.
- 2) Comprobar si los resultados de los distintos estudios incluidos son homogéneos y comparables entre sí para la obtención de resultados significativos.
- 3) Determinar la prevalencia de caries, según Índice COP-ceo, en pacientes comprometidos sistémicamente con interferencia en la secreción salival, control mecánico del biofilm y/o alteraciones en la dieta.
- 4) Validar el cuadro propuesto de “Etiología de los factores de riesgo de caries y aquellos trastornos sistémicos asociados” en base a los resultados de los artículos con buen nivel de evidencia (sistema SIGN).
- 5) Identificar aquellos factores de riesgo de desarrollo de caries en enfermedades sistémicas con mejor y menor evidencia de respaldo.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño de este estudio correspondió a una Revisión bibliográfica sistemática cuantitativa o Meta-análisis.

2. SUJETOS DEL ESTUDIO

Se definió como universo de estudio a todo artículo indexado en revistas científicas obtenidas a través de una búsqueda sistemática según las “estrategias de búsqueda”, que refieran a los trastornos sistémicos más prevalentes en estudio, de los últimos diez años (273 artículos).

2.1 Tamaño de la muestra

Todos aquellos artículos que cumplieron con los requisitos establecidos en los criterios de inclusión/exclusión, evaluación del nivel de evidencia y estadísticamente comparables (19 artículos).

2.2 Técnica de muestreo/estrategia de búsqueda

Para la obtención de los artículos se realizó una búsqueda vía Internet en 2 bases de datos seleccionadas: MEDLINE, debido a que es la base de datos médica más amplia que existe, recopilando gran parte de las revistas internacionales de ciencias de la salud; y SCIELO, que incluye una gran colección de revistas científicas de Iberoamérica. Para tal efecto, se utilizaron descriptores atingentes al tema de estudio, cuyo límite de búsqueda correspondió a los últimos 10 años:

- | | |
|----------------------------------|--|
| - autoimmune diseases AND caries | - inmunodeficiencias AND caries |
| - caries index | - factor risk caries |
| - cariogenic activity | - systemic alterations AND caries risk |
| - higher risk caries | - systemic alterations AND caries |
| - index caries risk | - systemic diseases AND caries risk |

Los artículos se obtuvieron directamente vía Internet y en bibliotecas de universidades chilenas. En caso de no ser posible, se solicitaron directamente a la revista o autor considerando el costo asociado.

2.3 Valoración de la calidad de los trabajos

Para realizar la valoración de la calidad de los estudios se utilizó el sistema SIGN, debido a que éste cuenta con una clasificación de los niveles de evidencia que más se ajusta a los diseños de los artículos obtenidos. Como el grupo de estudio fueron personas, y la enfermedad evaluada de carácter multifactorial, la mayor parte de los artículos obtenidos correspondieron a diseños de tipo cohorte, caso - control y descriptivos, por lo que este sistema nos proporcionó tablas de validación metodológica detalladas y de fácil llenado, específicas para estos diseños.

El sistema SIGN recopila de manera sencilla los datos necesarios para nuestro estudio y divide a estos según niveles de evidencia (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4). Esto facilita en gran medida la posterior selección de los trabajos, según los criterios de inclusión.

Se utilizó para valorar los niveles de evidencia, aquellas tablas (Tabla VIII-IX, anexos) definidas para estudios de caso-control y cohorte exclusivamente, debido a que estudios en niveles 3 y 4 fueron excluidos automáticamente, y todo estudio del nivel 1 fue incluido (1++,1+,1-).

Las tablas designadas para estudios de caso-control y cohorte consisten en dos partes. La primera de éstas incluye un número determinado de preguntas (11 caso-control, 14 cohorte), que consisten en una validación interna de los estudios. La segunda parte corresponde a la valoración global de los estudios según los resultados obtenidos en la primera (Tabla X).

Tabla X: *Valores de referencia para la validación de los niveles de evidencia.*

VALORACIÓN	ESTUDIOS CASO - CONTROL	ESTUDIO COHORTE	EXPLICACIÓN
++	9-11	11-14	Todos o la mayoría de los criterios han sido completados.
+	6-8	7-10	Algunos de los criterios han sido completados.
-	1-5	1-6	Pocos o ninguno de los criterios han sido completados.

2.4 Criterios de inclusión / exclusión

a. *Criterios de inclusión*

- 1) Artículos que se encuentren dentro de la categoría 1, 2++ y 2+ de nivel de evidencia determinado por el Sistema SIGN, que resulten de los descriptores anteriormente nombrados.
- 2) Estudios a los cuales se tenga acceso completo, donde se especifiquen el diseño de investigación, la muestra y los resultados en forma clara y que permita responder a los objetivos de la investigación.
- 3) Artículos referidos exclusivamente a algún trastorno y/o enfermedad sistémica relacionada con riesgo de caries.
- 4) Estudios que utilicen el índice COP (D/S) – ceo (d/s) para valorar historia de caries, expresados de forma clara y completa, según el criterio de la OMS.

b. *Criterios de exclusión*

- 1) Artículos clasificados dentro de las categorías 2-, 3 y 4 de nivel de evidencia según el sistema SIGN.
- 2) Artículos cuyo valor de compra sea \geq a \$20.000.
- 3) Artículos cuyo idioma no sea español, inglés o portugués.
- 4) Artículos que no cuenten con las características de los criterios de inclusión.

3. VARIABLES

1) Trastornos sistémicos

Tipo de variable: Independiente.

Definición Conceptual: La presencia de un comportamiento o de un grupo de síntomas identificables en la práctica clínica que en la mayoría de los casos se acompaña de malestar o interfieren en la actividad del individuo.

2) Índice de caries

Tipo de variable: Dependiente.

Definición Conceptual: Valor numérico que describe la prevalencia de caries de un individuo y/o población a través de una escala graduada.

Definición Operacional: Medido en base a COPD/S (cariado, obturado, perdido por caries, por diente o superficie), ceod/s (cariado, extraído por caries, obturado, por diente o superficie).

3) Índice de higiene

Tipo de variable: Dependiente.

Definición Conceptual: Valor numérico que describe la presencia de placa bacteriana en las superficies dentarias a evaluar de un individuo, obtenido a través de una escala graduada.

Definición Operacional:

Índice de Higiene Oral Simplificado de Greene y Vermillion (1964): Mide la cantidad de placa (0 a 3) presente en 6 superficies dentarias (vestibular de los dientes 1.6, 1.1, 2.6, 4.1 y lingual del 3.6, 4.6), permitiendo obtener un resultado en tres categorías diferentes: Adecuado (0.0 - 0.6), Aceptable (0.7 - 1.8), Deficiente (1.9 - 3.0).

Índice de Silness-Löe (1964): Mide la cantidad de placa presente en 6 dientes (1.6, 1.2, 2.4, 3.6, 3.2, 4.4), dando un valor de 0 a 3 para cada una de las cuatro superficies de estos, permitiendo establecer grados de intensidad de placa acumulada. No necesita la aplicación de sustancias reveladoras.

Registro de control de Placa (O' Leary T, Drake R, Naylor, 1972): Índice del porcentaje de superficies teñidas, sobre el total de superficies presentes (28 dientes) para cada una de las cuatro superficies. Sus rangos oscilan entre <20% (buena higiene) y >20% (higiene deficiente).

4) Flujo salival

Tipo de variable: Dependiente.

Definición Conceptual: Cantidad de saliva segregada por las glándulas salivales hacia la cavidad bucal en un tiempo determinado.

Definición Operacional: Valores de referencia para prueba de saliva no estimulada – estimulada en adultos (ml/minuto). (Tabla II).

Tabla II: *Valores de referencia en medición de flujo salival.*

	NORMAL		BAJO	MUY BAJO
	Promedio	Rango	Rango	Hiposalivación
<i>Saliva en reposo</i>	0.30	0.25 - 0.35	0.10 - 0.25	<0.1
<i>Saliva estimulada</i>	2.0	1.0-3.0	0.7-1.0	<0.7

5) Capacidad buffer

Tipo de variable: Dependiente.

Definición Conceptual: Capacidad amortiguadora de la saliva para contrarrestar los cambios de pH, manteniéndolo dentro de los rangos normales (pH 5,7 – 7,6).

Definición Operacional:

Método de Ericsson: Valor pH de saliva no estimulada y estimulada y su evaluación (Tabla XI).

Tabla XI: *Valores de referencia en medición de pH salival.*

	VALOR pH FINAL	EVALUACIÓN
<i>Buffer para saliva no estimulada</i>	Mas de 4,75	Alto
	4,25 a 4,75	Normal
	3,50 a 4,24	Bajo
	Menos de 3,50	Muy bajo
<i>Buffer para saliva estimulada</i>	Mas de 6,50	Alto
	5,75 a 6,50	Normal
	4,00 a 5,74	Bajo

Sistema de cinta Dentobuff: Carta de color para determinar la capacidad buffer (Tabla XII).

Tabla XII: *Valores de referencia en medición de capacidad buffer según Sistema de cinta Dentobuff.*

	VALOR DE pH FINAL	CAPACIDAD BUFFER
<i>Azul</i>	6 o más	Alto
<i>Verde</i>	4,5 – 5,5	Medio
<i>Amarillo</i>	4,0 o menos	Bajo

pH meter: Microprocesador automático de reconocimiento de pH. Cuenta con tres rangos de selección predeterminados (Tabla XIII).

Tabla XIII: *Rangos de referencia en medición de pH meter.*

RANGO PREDETERMINADO	pH
IUPAC standards (DIN 19266)	1,679; 4,005; 7,000; 10,012; 12,45
Technical buffers (DIN 19267)	1,09; 4,65; 9,23
4-7-10 Series	4,00; 7,00; 10,00

4. RECOLECCIÓN DE DATOS

4.1 Instrumento de recolección de datos

La recolección de los datos se realizó en base a una plantilla (Microsoft Excel, Microsoft Office Enterprise, 2007) elaborada por los investigadores de este estudio, en la cual se recogieron aquellos datos de interés para la investigación. Esta plantilla fue evaluada por medio de las calibraciones, posterior a las cuales se realizaron los debidos ajustes para una mejor distribución de los datos. Ésta se aplicó para cada estudio incluido, para luego compararlos y poder realizar el respectivo análisis estadístico (Tabla XIV, anexos).

4.2 Calibración

Para la obtención de los datos requeridos, de manera de evitar el sesgo se selección, se calibraron 2 examinadores (D.E.D, J.Z.S) encargados de la recolección de datos, revisión de artículos y determinación del nivel de evidencia.

Para esta calibración se utilizó el coeficiente de calibración kappa, el cual relaciona el acuerdo que exhiben los observadores, más allá del debido al azar, con el acuerdo potencial también más allá del azar. Landis y Koch propusieron en 1977 una escala de interpretación del valor de kappa que considera *excelentes* los valores superiores a 0,75.

i. **Calibración para la recolección de datos**

Para este ítem se realizaron dos calibraciones. La primera consistió en la lectura de 13 artículos completos seleccionados al azar desde la tabla de artículos originales, a partir de los cuales cada examinador relleno individualmente el instrumento de recolección de datos.

Posterior a ello, se modificó la tabla de recolección de datos y se realizó una segunda lectura de 4 artículos completos elegidos al azar, la que debió realizarse en un solo día, y repetir al día siguiente por cada examinador.

ii. **Calibración para niveles de evidencia**

Para la ejecución de esta calibración, los dos examinadores validaron según nivel de evidencia (SIGN) 8 artículos completos. Este procedimiento fue realizado dos veces en diferentes días por cada examinador.

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se desarrolló en los software Epidat 3.1 (2004), Microsoft Excel (Microsoft Office Enterprise, 2007) y STATA 9.1.

5.1 Epidat 3.1

Este programa fue desarrollado por el Servicio de Información sobre Saúde Pública de la Dirección Xeral de Saúde Pública de la Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia) en colaboración con la Unidad de Análisis de Salud y Sistemas de Información de Salud de la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS).

Debido a la gran cantidad de estudios, se analizó la variable “Índice de caries” en dos escenarios: COPD y COPS, seleccionando los valores más representativos de cada estudio incluido. Posteriormente, se realizaron test estadísticos para cada variable, con un intervalo de confianza de un 95% y una significancia estadística de $p < 0,05$.

i. Análisis de la heterogeneidad

En primera instancia, se aplicó un test de heterogeneidad (Prueba de Dersimonian y Laird) para comprobar si los distintos estudios eran homogéneos y comparables entre sí. No obstante, este test presenta una potencia muy baja debido a que la mayoría de los meta-análisis constan de un número relativamente bajo de estudios, por lo cual el análisis se complementó mediante el Gráfico de Galbraith. Si los resultados de esta prueba son significativos ($p < 0,05$), los estudios se consideran heterogéneos y no comparables entre sí, por lo que será necesario realizar análisis de subgrupos que sólo combinen los estudios que cumplen determinada condición o característica, de modo que éstos sean más homogéneos.

ii. Combinación de resultados

Se utilizó para la combinación de los resultados el Modelo de Efectos Aleatorios (random-effects model), determinada por la prueba anteriormente descrita. A su vez, éste se complementó con el Diagrama Forest plot, que permite visualizar de manera gráfica la homogeneidad de los estudios. A la derecha de la vertical central (Figura III) figuran los intervalos de confianza para la diferencia de medias cuando el índice de caries es superior en los “Casos” (diferencia positiva); en cambio, hacia la izquierda se ubican aquellos intervalos para la diferencia media, donde el índice es superior en los “Controles” (diferencia negativa). Destacado en rojo se aprecia el efecto global estimado mediante el modelo de efectos aleatorios.

iii. Identificación del sesgo de publicación

Para identificar el sesgo de publicación se utilizó el método conocido como Gráfico de Embudo (Funnel Plot). Sin embargo éste presenta ciertas limitaciones (Manual Epidat 3.1, 2004), por el hecho de tratarse de una técnica visual (subjetiva), y de difícil interpretación en el caso de que existan pocos estudios. Por lo tanto se complementó con una prueba estadística más objetiva, como la Prueba de Begg. La importancia de identificar este tipo de sesgo radica en que pueden comprometer los resultados y conclusiones del presente estudio.

iv. Análisis de Sensibilidad

Mediante el análisis de sensibilidad se estudió la influencia de cada uno de los estudios en la estimación global del efecto, o sea la estabilidad de la medida final obtenida.

Este análisis consiste en la repetición del meta-análisis tantas veces como estudios seleccionados, de forma que cada vez se omite un estudio combinándose todos los restantes. Si los resultados de los distintos meta-análisis son similares se pueden considerar estables, no así si existen diferencias significativas. Ante esto último, se debe tener cierta precaución en la interpretación de los resultados.

5.2 Microsoft Excel (Microsoft Office Enterprise, 2007) – STATA 9.1

Mediante estos programas se analizaron de manera descriptiva las variables en estudio, a la vez se elaboraron las tablas y gráficos pertinentes a este análisis.

RESULTADOS

1. CALIBRACIÓN

1.1 Calibración para la “Recolección de datos”

La primera calibración consistente en 13 artículos del universo, seleccionados al azar, arrojó como resultado un coeficiente de calibración Kappa de un 85% inter-examinador.

Posteriormente, al realizar la lectura de 4 artículos elegidos al azar, que debió ser realizada en un solo día, y repetir al día siguiente, se obtuvo un coeficiente de calibración Kappa de un 75% inter-examinador, y un 98% y 89% intra-examinador, para J.Z.S. y D.E.D. respectivamente.

1.2 Calibración para “Niveles de evidencia”

Para la ejecución de ésta, se procedió a validar el nivel de evidencia de 8 artículos según criterios SIGN. Este procedimiento fue realizado dos veces y en dos ocasiones (en diferentes días), arrojando un Kappa inter-examinador de un 75%, e intra-examinador para D.E.D y J.Z.S. de un 75% y 100% respectivamente.

2. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

La obtención de los abstracts de los artículos se realizó a través de los buscadores MEDLINE y SCIELO (Tabla XV), entre las fechas 08-01-1998 y 08-01-2008, según los descriptores definidos, dando como resultado un total de 3866 artículos, los cuales fueron tabulados en el programa Microsoft Excel (Microsoft Office Enterprise, 2007), revisados y eliminados aquellos que se encontraban repetidos, dejando un total de 2685 artículos.

Tabla XV: *Resultado de búsqueda según descriptores.*

DESCRIPTORES	BUSCADORES	CANTIDAD
Caries index	MEDLINE + SCIELO	2160
Cariogenic activity	MEDLINE + SCIELO	137
Higher risk caries	MEDLINE + SCIELO	617
Index caries risk	MEDLINE + SCIELO	648
Factor risk caries	MEDLINE + SCIELO	166
Systemic alterations AND caries risk	MEDLINE + SCIELO	0
Systemic alterations AND caries	MEDLINE + SCIELO	1
Systemic diseases AND caries risk	MEDLINE + SCIELO	47
Inmunodeficiences AND caries	MEDLINE + SCIELO	2
Autoimmune diseases AND caries	MEDLINE + SCIELO	88
TOTAL		3866

Posteriormente, se realizaron dos selecciones de acuerdo a los criterios de inclusión/exclusión anteriormente mencionados. La primera fase de selección consistió en dar lectura a los 2685 abstracts y/o títulos (en caso de no presentar el abstract). De éstos, un 90%

(2412) fueron excluidos por no referirse a algún trastorno y/o enfermedad sistémica relacionada con riesgo de caries. Los 273 (10%) artículos restantes conformaron nuestro universo de estudio, de los cuales el 50% (136) fue seleccionado para ser evaluado en una segunda fase con el sistema SIGN. El resto de los artículos fue excluido del estudio por diversos motivos que se detallan a continuación en la Tabla XVI:

Tabla XVI: *Motivo de exclusión de artículos pertenecientes al universo de estudio.*

CRITERIO DE INCLUSIÓN/ EXCLUSIÓN	% (n°)
Artículos no originales, Reportes de caso, Estudios Piloto, Revisiones	18%(51)
Estudios que no utilizan el índice COP – ceo para valorar historia de caries o no se encuentra expresado de forma clara y completa	20%(54)
Artículos cuyo idioma no sea español, inglés o portugués	4%(11)
Artículos cuyo valor de compra sea \geq a \$20.000	3% (8)
Sólo Abstract	5%(13)

Dentro de la segunda fase de selección se dio lugar a la lectura minuciosa de los artículos originales seleccionados (136), y a su vez se tabuló la información requerida dentro del instrumento de recolección de datos. A continuación, se clasificaron los artículos tabulados en base al diseño de estudio de cada uno de ellos, en nivel de evidencia 1, 2, 3 y 4 (sistema SIGN), siendo excluidos del presente estudio aquellos ubicados en los niveles 3 y 4. (Tabla XVII).

A partir de los artículos restantes (96) se llevó a cabo una segunda lectura (tercera fase de selección) de cada uno de ellos, con el fin de validar según el sistema SIGN en 1, 2+ y 2++ excluyendo aquellos ubicados en la categoría 2- y los artículos 2++ o 2+ según los motivos expuestos en la Tabla XVII.

Tabla XVII: *Artículos eliminados según criterios de inclusión / exclusión la tercera fase de selección.*

VALORACIÓN SIGN	CANTIDAD	MOTIVO DE ELIMINACIÓN
Valoración 2++/2+	6	No utilizan Índice COP – ceo Índice COP – ceo modificado Error de Edición
Valoración 2-	51	No se encuentran dentro de la categoría 1, 2++ y 2+
Valoración 3 y 4	40	

Mediante la validación se obtuvo un total de 39 artículos (29% de los 136 textos completos leídos) que cumplieron con todos los criterios de inclusión descritos anteriormente. No obstante, todos los artículos no pudieron ser analizados estadísticamente, debido a que sus variables no permitían su comparación (Tabla XVIII). Por ejemplo, en los estudios de niños con dentición mixta, ésta era presentada por medio de valores de índice de caries separados (COPD-S/ ceod-s) o de forma conjunta (COPD-S + ceod-s).

Tabla XVIII: *Artículos eliminados por motivos estadísticos.*

N° DE ESTUDIOS	MOTIVO DE ELIMINACIÓN
1	Estudio no comparable por el tipo de diseño
4	Índice COP – ceo no se encuentre expresado de forma clara y completa
15	Falta información

Por consiguiente, la muestra incluyó un total de 19 artículos (7% del total del universo) que fueron analizados en el presente estudio (Figura 1, anexos) y que a continuación se muestran con su respectivo nivel de evidencia (Tabla XIX).

Tabla XIX: *Artículos seleccionados a partir de la tercera selección y que fueron incluidos en el presente estudio.*

N°	NOMBRE DEL ARTÍCULO	SIGN
3	Bucco-dental problems in patients with Diabetes Mellitus (I) : Index of plaque and dental caries	2+
4	Bulimia and tooth erosion	2+
5	Caries dental en diabéticos tipo 1: Influencia de factores sistémicos de la enfermedad en la instauración de la caries dental	2+
6	Caries in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus	2+
10	Dental caries and oral health behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder	2+
12	Dental diseases in subjects with beta-thalassemia major	2+
15	Estudo da freqüência de cárie e fatores associados no diabetes mellitus tipo 1	2+
18	Multiple sclerosis, dental caries and fillings: a case-control study	2+
19	Mutans streptococci, lactobacilli and caries experience in cystic fibrosis homozygotes, heterozygotes and healthy controls	2+
21	Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis	2+
22	Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition	2+
24	Oral health condition in southern Chinese after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: extent and nature of the problem	2++
25	Oral health in prevalent types of Ehlers-Danlos syndromes	2+
26	Oral health is impaired in Behçet's disease and is associated with disease severity	2+
36	Oral health status in patients with moderate-severe and terminal renal failure	2++
27	Oral manifestations of patients with Turner syndrome	2++
28	Prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study	2+
32	Supra-gingival microbiota in Sjögren's syndrome	2+
34	The association between sickle cell disease and dental caries in African Americans	2+

3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

3.1 Índice de Caries – COPD

De la totalidad de artículos sólo 13 cumplieron con la variable requerida (COPD).

Según la “Prueba de heterogeneidad de Dersimonian y Laird’s”, la totalidad de los estudios son heterogéneos entre sí ($p = 0,0001$). El “Gráfico de Galbraith” (Figura 2), confirmó el resultado anterior mediante la disposición de cada uno de los estudios considerados en torno a la banda destacada. De los estudios graficados, el 12, 15 y 27 se apartan considerablemente tanto de la banda como de los restantes estudios, lo cual entregó una señal de heterogeneidad entre todos los artículos seleccionados.

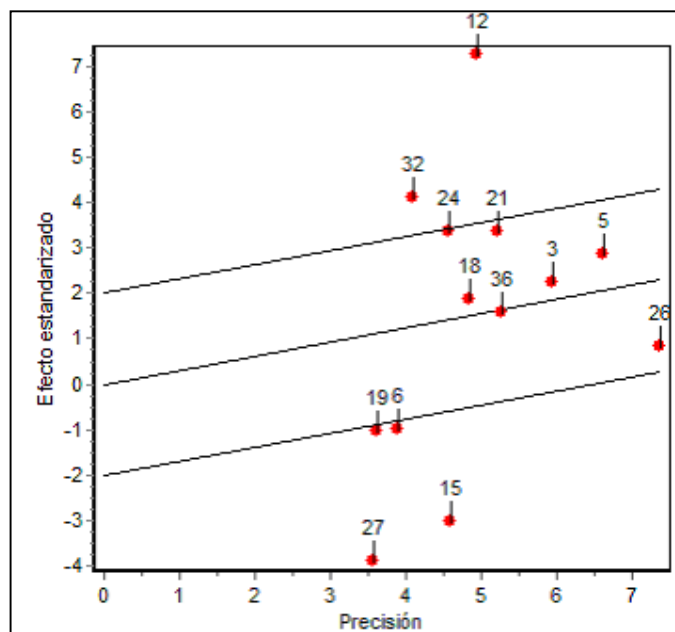


Figura 2: *Gráfico de Galbraith para COPD.*

Dada la heterogeneidad de los estudios se consideró el “Modelo de Efectos Aleatorios” para obtener la estimación global del efecto. Mediante el gráfico de “Forest Plot” (Figura 3) resultante, se sustentó la sospecha de heterogeneidad entre los estudios, debido a que los intervalos de confianza para la diferencia de medias (índice de caries) entre “Casos” y “Controles” se muestran muy disímiles en algunos estudios, aunque con el mismo signo en la mayoría de los casos. El efecto global estimado indicó que la diferencia media entre los índices de caries para los “Casos” y “Controles” se encuentra entre $-0,0678$ y $0,5752$, con un 95% de intervalo de confianza, mostrando una tendencia hacia la derecha, en donde los índices de caries en casos son mayor que en controles. Excepción a lo anterior son los estudios nº 6, 27, 19 y 15 correspondientes a Diabetes Mellitus no insulino dependiente, Síndrome de Turner, Fibrosis Quística y Diabetes Mellitus tipo 1, respectivamente, donde los controles tienen índices de caries mayores que los casos.

Dada la heterogeneidad de los resultados encontrados, se realizó un análisis de subgrupo según tipo de trastorno. No obstante, los resultados siguieron siendo heterogéneos entre sí, por lo que no es posible comparar ni combinar sus resultados.

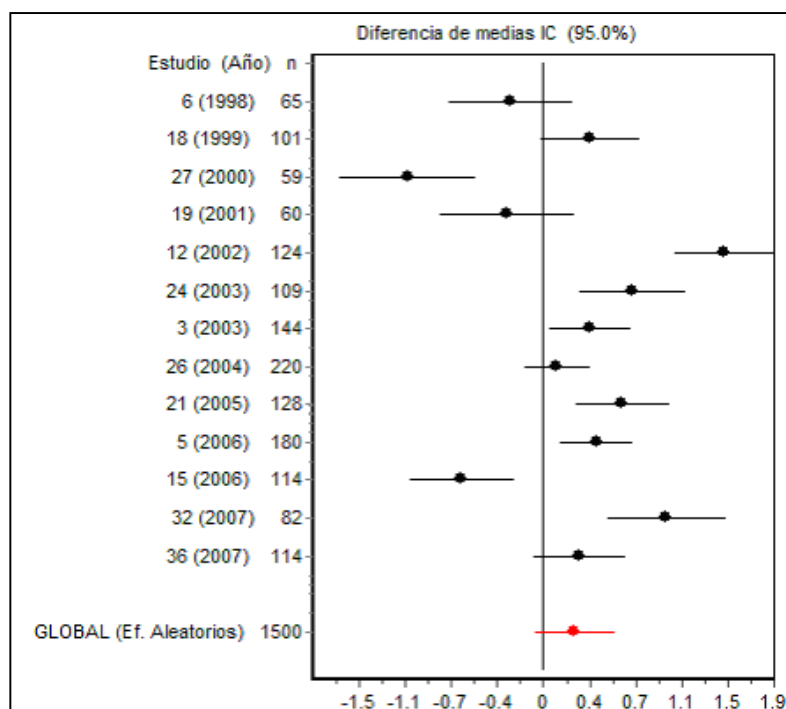


Figura 3: *Forest Plot para COPD.*

En cuanto al sesgo de publicación, la “Prueba de Begg” no fue significativa ($p = 0,4$), lo que indicó que no existe suficiente evidencia para sospechar la presencia de algún sesgo de publicación entre los trabajos considerados. A su vez, el “Gráfico de Embudo” (Figura 4) reveló que la mayor parte de los estudios se ubicaban dentro de la figura siguiendo el patrón del embudo (salvo excepciones), lo que es coincidente con la Prueba de Begg.

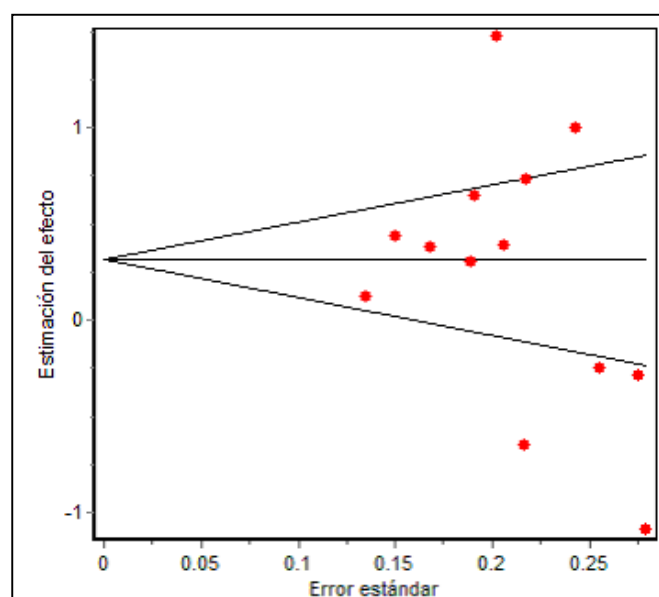
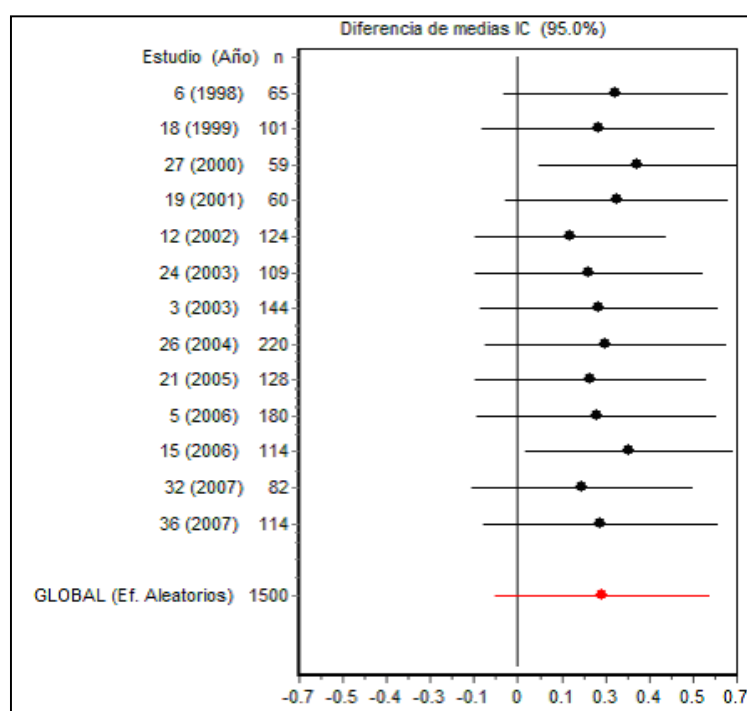


Figura 4: *Gráfico de Embudo para COPD.*

Por último, por medio del “Análisis de sensibilidad” (Figura 5) se evidenció que el resultado global presentó variaciones importantes cuando se omitieron por separado los artículos 15 (Diabetes Mellitus tipo 1) y 27 (Síndrome de Turner) quedando de manifiesto la influencia en la respuesta global que tienen estos estudios, puesto que el “nuevo efecto global” se desplazó hacia la derecha (se pueden establecer diferencias significativas entre los índices de caries de los “Controles” y “Casos”) con una variación de un 30,65% y un 40,72 %, respectivamente para cada estudio.

Figura 5: *Diagrama de Análisis de Sensibilidad para COPD.*

3.2 Índice de Caries - COPS

De la totalidad de los artículos, sólo 7 cumplieron con la variable requerida (COPS).

Según la “Prueba de heterogeneidad de Dersimonian y Laird’s”, la totalidad de los estudios son heterogéneos entre sí ($p = 0,0008$). El “Gráfico de Galbraith” (Figura 6), confirmó el resultado anterior, mediante la disposición de cada uno de los estudios considerados en torno a la banda destacada. De los estudios graficados, el 19 y 34 se apartan considerablemente de los restantes estudios, lo cual entregó una señal de heterogeneidad entre todos los artículos seleccionados.

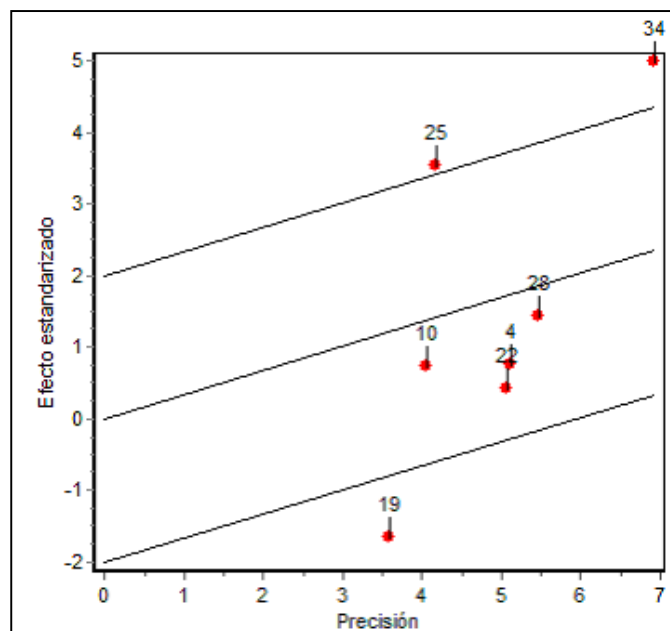


Figura 6: *Gráfico de Galbraith para COPS.*

Dada la heterogeneidad de los estudios se consideró el “Modelo de Efectos Aleatorios” para obtener la estimación global del efecto. Mediante el gráfico de “Forest Plot” (Figura 7) resultante, se sustentó la sospecha de heterogeneidad entre los estudios, debido a que los intervalos de confianza para la diferencia de medias (índice de caries) entre “Casos” y “Controles” se muestran muy disímiles en algunos estudios, aunque con el mismo signo en la mayoría de los casos, mostrando una tendencia hacia la derecha, en donde los índices de caries en casos son mayor que en controles. El efecto global estimado indicó que la diferencia media entre los índices de caries para los “Casos” y “Controles” se encuentra entre - 0,0229 y 0,5705, con un 95% de intervalo de confianza.

Al igual que en el análisis del índice anterior, se realizó un análisis de subgrupos según tipo de trastorno. No obstante, los resultados siguieron siendo heterogéneos entre sí, por lo que no es posible comparar ni combinar sus resultados.

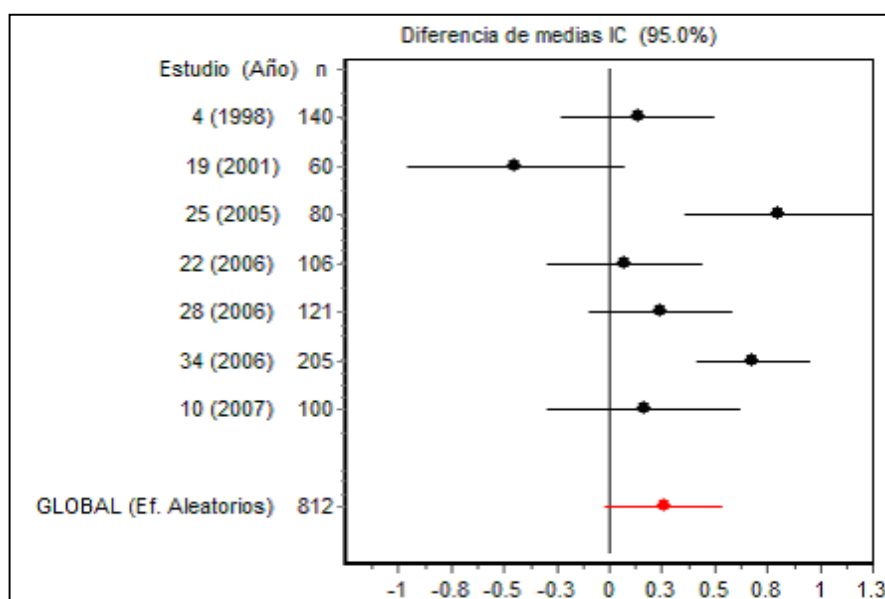


Figura 7: *Forest Plot para COPS.*

En cuanto al sesgo de publicación, la “Prueba de Begg” no fue significativa ($p = 0,1$), lo que indicó que no existe suficiente evidencia para sospechar la presencia de algún sesgo de publicación entre los trabajos considerados. A su vez, el “Gráfico de Embudo” (Figura 8) reveló que la mayor parte de los estudios se ubicaban dentro de la figura siguiendo el patrón del embudo (salvo excepciones), lo que es coincidente con la Prueba de Begg.

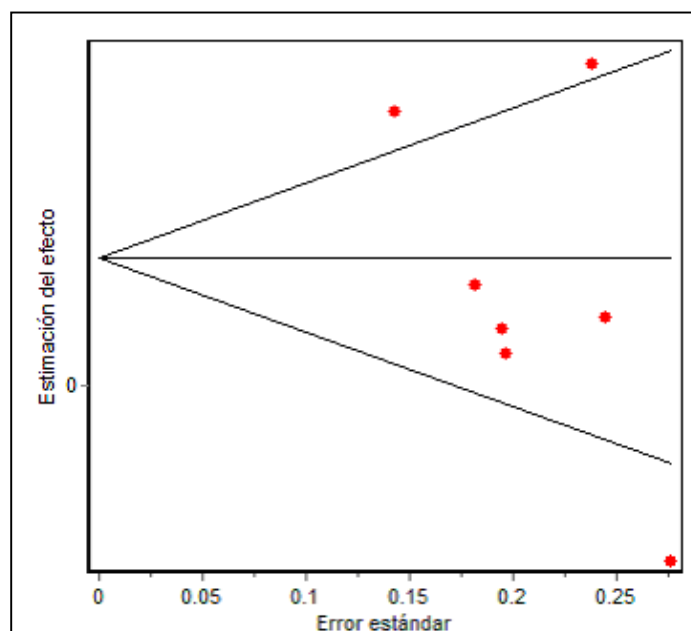


Figura 8: *Gráfico de Embudo para COPS.*

Por último, por medio del “Análisis de sensibilidad” (Figura 9) se evidenció que el resultado global presentó variaciones importantes cuando se omitió el estudio 19 (Fibrosis Quística) quedando de manifiesto la influencia en la respuesta global que tiene este estudio, puesto que el “nuevo efecto global” se desplazó hacia la derecha (se pueden establecer diferencias significativas entre los índices de caries de los “Controles” y de “Casos”).

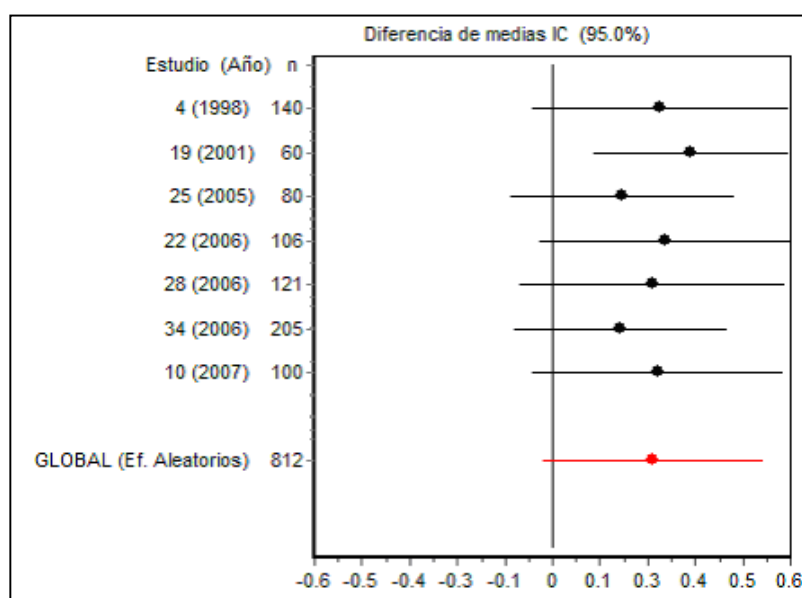


Figura 9: *Diagrama de Análisis de Sensibilidad para COPS.*

3.3 Análisis Descriptivo

Al efectuar el análisis estadístico de los 19 artículos seleccionados (Tabla XX, anexos), en base a su lugar de origen, un 69% (13) provenían de países europeos, seguido por un 21% (4) de países asiáticos, 5% (1) de Estados Unidos y un 5% (1) de Brasil.

En relación al diseño de estudio, se pudo observar que 18 artículos correspondientes a un 95% fueron de caso-control, siendo tan solo uno de cohorte (5%). En la Tabla XXI se muestran los “trastornos sistémicos” derivados de los 19 artículos.

Tabla XXI: *Alteraciones Sistémicas incluidas en el análisis estadístico.*

ALTERACIONES SISTÉMICAS	Nº DE ESTUDIOS	PORCENTAJE
Diabetes Mellitus tipo 1 y/o 2	4	21%
Anemia de células falciformes	1	
Asma	1	
Bulimia	1	
β- talasemia mayor	1	
Diabetes Mellitus tipo 2 con Insuficiencia Renal	1	
Enfermedad de Behçet	1	
Enfermedades Inflamatorias Intestinales	1	79%
Esclerosis Múltiple	1	
Fibrosis Quística	1	
Insuficiencia Renal	1	
Pacientes sometidos a Radioterapia	1	
Síndrome de Ehlers–Danlos	1	
Síndrome de Sjögren	1	
Síndrome de Turner	1	
Trastorno por déficit de atención con hiperactividad	1	

Al analizar las variables en estudio, el índice de higiene fue evaluado en un 79%(15) de los artículos. Los métodos para evaluar este índice fueron muy diversos, observándose 5 tipos diferentes. El más utilizado correspondió al Índice de Silness y Løe (PI) con un 46%(7), seguido por el Índice de O'Leary con un 27%(4). A su vez, dentro de los índices menos utilizados figuran el de Placa Visible (VPI) con un 13%; y los índices de Higiene Oral Simplificado de Greene - Vermillion (OHI-S) y el Índice Subjetivo con un 7% (1) respectivamente.

Con respecto al flujo salival, éste fue medido en un total de 5 estudios (26%). De éstos, dos artículos midieron tanto flujo estimulado como no estimulado y sólo 3 observaron únicamente flujo estimulado.

La siguiente variable a analizar fue la capacidad buffer, la cual fue observada en un 26%(5) de los artículos seleccionados. De éstos, un 20% correspondía a CRT® buffer, Método de Ericsson Modificado, y pH Meter respectivamente, siendo el método Dentobuff el más utilizado (40%).

Del mismo modo, se evaluó la utilización de recuento bacteriano como variable, independiente del tipo de método a utilizar, lo que arrojó como resultado que tan sólo 5 artículos (26%) lo incluyeron como variable de estudio.

Se incluyó el registro de riesgo de caries si se especificaba una diferencia significativa entre casos y controles sanos, para dos o más factores de riesgo de caries, en donde uno de ellos es el índice COPD/S si es que los estudios lo concluían. La Figura 10 permite visualizar la distribución de este riesgo obtenido a partir de los 19 artículos.

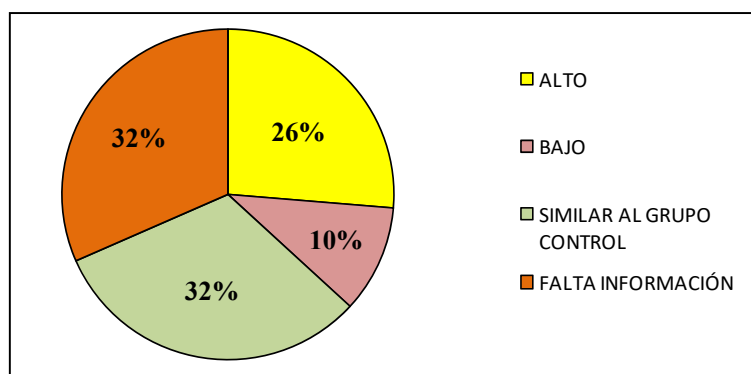


Figura 10: *Distribución de los estudios según nivel de riesgo de caries.*

Para casos y controles se determinó el promedio de COPS y COPD con su respectiva desviación estándar, valores que se muestran en la Tabla XXII y que son levemente mayores en los pacientes con trastornos sistémicos.

Ninguna diferencia se encontró en relación al flujo salival en pacientes con alteración sistémica, como resultado del promedio de los estudios. Sin embargo, hay que considerar que es sólo un promedio, ya que sí muestra diferencias según alteración sistémica, por ejemplo, en artículos sobre Síndrome de Sjögren que muestran una significativa disminución del flujo salival (nº 32).

Finalmente, los valores para índice de higiene según método arrojaron que casos tienen más deficiente higiene bucal que sus controles sanos.

Tabla XXII: *Índices para los grupos de caso y control.*

ÍNDICES		CASOS		CONTROLES	
		PROMEDIO	DS*	PROMEDIO	DS*
ÍNDICE DE CARIES	COPS	24,90	19,54	20,28	16,43
	COPD	14,31	5,60	12,19	5,62
FLUJO SALIVAL	ESTIMULADO	1,09	0,63	1,15	0,3
	NO ESTIMULADO	0,3	0,01	0,37	0,05
ÍNDICE DE HIGIENE	PI	1,73	0,5	1,38	0,57
	VPI	65	--	58	--
	ÍNDICE DE O'LEARY	54,48	10,91	48,49	16,98

*DS: desviación estándar.

A partir de los artículos validados según nivel de evidencia (1,2++,2+,2-), se clasificaron los distintos trastornos sistémicos según Riesgo de Caries (Alto, Bajo, Similar a pacientes sanos). Los artículos que entran en esta categoría (Tabla XXIII) son aquellos en donde se especifica una diferencia significativa entre casos y controles sanos, para dos o más factores de riesgo de caries, en donde uno de ellos es el índice COPD/S. Por este motivo, no todos los artículos validados (Tabla XXIV, anexos) entran en esta clasificación (64 artículos). Cabe destacar que ciertos trastornos se encuentran ubicados en más de un nivel de riesgo. Esto es debido a que existen discrepancias entre diversos estudios acerca de la relación entre estos trastornos y la caries dental.

Tabla XXIII: Evidencia de niveles de riesgo de desarrollar caries para pacientes con trastornos sistémicos.

RIESGO	TRASTORNO SISTÉMICO	Nº DEL ARTÍCULO
<i>Alto</i>	Anemia de células falciformes	2
	Artritis Idiopática Juvenil	40,41
	Asma	22,37,42,44
	Aspartoglucosaminurea	45
	Déficit selectivo de IgA	20
	Desórdenes alimenticios	48
	Diabetes Mellitus (de larga data y/o mal controlados)	7,21,50,55,58,60
	Distrofia Miotónica	64
	Epidermólisis bulosa distrófica	11
	Hemofilia	72
	HIV	74
	Insuficiencia Renal	87
	Miopatía idiopática inflamatoria	79
	Parálisis cerebral	23
	Pacientes sometidos a quimioterapia	17
	Pacientes sometidos a radioterapia	24,29
	Reflujo gastroesofágico	81
	Retraso Mental	71
	Síndrome de Ehlers-Danlos	25
Síndrome de Sjögren	9,30,31,32	
Trastorno de hiperactividad con déficit atencional	47	
<i>Bajo</i>	β- Talasemia mayor	94
	Diabetes Mellitus	59
	Disautonomía Familiar	61
	Fibrosis quística	19,64
	Insuficiencia Renal	82,85,86
	Síndrome de Down	13,14,88
	Síndrome de Turner	27
<i>Similar a pacientes sanos</i>	Artritis Idiopática Juvenil	39
	β-talasemia	94
	Bulimia	4
	Diabetes Mellitus	3,5,6, 51, 54,57
	HIV	75
	Insuficiencia Renal	36,83,84
	Pacientes sometidos a radioterapia	35
	Pacientes sometidos a quimioterapia	46
	Pacientes sometidos a transplante	95,96
	Reflujo gastroesofágico	8
	Síndrome de Behcet	26

Como resultado final, aquellos estudios ubicados en la categoría de *Riesgo Alto* en la tabla anterior, fueron tabulados. Con ello, se modificó la “*Clasificación etiológica del riesgo de desarrollo de caries en pacientes comprometidos sistémicamente*” (Tabla IV). A su vez, entre paréntesis, se muestra el número del estudio correspondiente a cada trastorno, los cuales se ubican en la Tabla XXIV (anexos).

Tabla XXV: *Clasificación etiológica del riesgo de desarrollo de caries en pacientes comprometidos sistémicamente.*

TRASTORNOS QUE AFECTAN A LA SALIVA	Destrucción del acino glandular	<i>Enfermedades Autoinmunes</i>	Enf. Reumática (66b) Miopatía idiopática inflamatoria (79c) S.de Sjögren (32c,30c,31c,66b)
		<i>Enfermedades degenerativas Metabólicos</i>	Diabetes Mellitus tipo 1 avanzada (49d, 55d,59b) Diabetes Mellitus tipo 2 avanzada (21c,56d,60c)
	Interferencia en la regulación nerviosa autónoma	<i>Trauma químico-físico</i>	Quimioterapia (17c,35c,46d) Radioterapia (24b,29c,80d)
		<i>Secundario a fármacos y Tratamientos</i>	Asma (22c,37d,42d,43d,44d) Aspartaglicosaminurea (45d) Parálisis cerebral (63c) Retraso Mental (1a)
Deficiencia en la función antimicrobiana	<i>Inmunodeficiencias</i>	Deficiencia selectiva de IgA (20c)	
TRASTORNOS QUE AFECTAN AL CONTROL MECÁNICO DEL BIOFILM	Trastornos osteo-artro-musculares	<i>Enfermedades Degenerativas</i>	Artritis juvenil idiopática (40d) Distrofia miotónica (64d)
	Trastornos en el sistema nervioso	<i>Alteraciones en el autocuidado</i>	Retardo Mental (62d) Trastorno de hiperactividad con déficit atencional (47d) Parálisis cerebral(63c)
		<i>Alteraciones del control motor</i>	Aspartaglicosaminurea (45d) Parálisis cerebral (23b,63c) Retraso Mental (1a,63c,71d)
	Otras Enfermedades		Síndrome de Ehlers–Danlos (25c) Epidermólisis bullosa distrófica (11c)
TRASTORNOS RELACIONADOS CON DIETA CARIOGÉNICA	Dieta azucarada		Anemia de Fanconi (35c) Artritis juvenil idiopática (40d, 41d) Aspartaglicosaminurea (45d) Colitis Ulcerativa (28c) Diabetes Mellitus tipo 1 mal compensada (53d, 55d,58c) Enfermedad de Crohn (28c,65d) Epidermólisis bulosa distrófica (11c) Obesidad (78d) Retraso Mental (1a) Trastorno de hiperactividad con déficit atencional (10b,47d)
	Fármacos azucarados		Asma (42d,43d) Artritis juvenil idiopática (40d) SIDA (niño) (73d)

a: valoración SIGN 1

b: valoración SIGN 2++

c: valoración SIGN 2+

d: valoración SIGN 2-

Debido a la literatura disponible, se modificó la tabla agregando la fila “deficiencia en la función antimicrobiana”. Por otro lado, se eliminaron los medicamentos individuales y enfermedades como Escleroderma y Lupus eritematoso, de los cuales no se encontró buena evidencia.

Es posible observar que la mayor parte de los estudios incluidos en la tabla XXV corresponden a la categoría 2+(20) y 2-(20), siendo los trastornos con más artículos los correspondientes a Síndrome de Sjögren (4), Diabetes mellitus (7), Asma (5), Retraso mental (4), Radio (3) y Quimioterapia(3).

A su vez podemos indicar que los factores de riesgo de caries en trastornos sistémicos con mejor evidencia corresponden a los factores que afectan a la saliva, en donde destacan aquellos debido a destrucción del acino glandular. A continuación los relacionados a dieta cariogénica (dieta azucarada) y por último, con menor nivel de evidencia, se encuentran aquellos trastornos que ven afectado el control mecánico del biofilm dental, por ejemplo, trastorno osteo-artro-muscular o del sistema nervioso.

DISCUSIÓN

El objetivo general del presente estudio era *determinar, a través de un meta-análisis, los niveles de riesgo de desarrollar caries en pacientes que sufren algún tipo de trastorno sistémico y su factor etiológico principal asociado, en base a evidencia de buena calidad*, mediante una revisión bibliográfica sistemática cuantitativa. De esta forma, se pretendió obtener el mejor nivel de evidencia en un campo de pocos resultados globales. Sin embargo, la poca uniformidad de los estudios con respecto a la medición y exposición de los resultados, sumado a los escasos artículos que cumplían con un buen nivel de evidencia, y la diversidad de alteraciones, nos llevaron a que la muestra fuera heterogénea entre sí, y de este modo, no comparable.

Ante esto, sólo se pudo elaborar mediante una revisión sistemática cualitativa la clasificación de los trastornos sistémicos, arrojados en la búsqueda, según nivel de riesgo de caries y su factor asociado. Esto permitirá elaborar hipótesis y enfocarse a estudios individuales por alteración, donde se esperaría encontrar menos heterogeneidad de los resultados.

Un hallazgo de gran importancia fue encontrar algunos trastornos en donde el riesgo era similar al grupo control (pacientes sanos) (Tabla XXIII), e incluso bajo. Éstos, según el test de sensibilidad, modificaban en gran medida el efecto global de prevalencia de caries entre casos y controles, ya que cuando se realizó el análisis en ausencia de éstos, el efecto global se encontraba completamente hacia la derecha (Figura 5 y 9), señalando una mayor prevalencia de caries de los casos por sobre los controles. Se encuentran dentro de esta categoría la Fibrosis quística, Síndrome de Turner, Diabetes mellitus tipo 1, β -talasemia mayor, y la Anemia de células falciformes.

El hecho de tener como universo a los trastornos sistémicos nos condicionó a trabajar con una gran diversidad de enfermedades, donde la prevalencia de caries varía de acuerdo a la alteración y a sus diferentes factores de riesgo asociados. Debido a ello, no se puede esperar resultados homogéneos y alto riesgo para todas ellas.

Sumado a lo anterior, la heterogeneidad se vio potenciada al excluir aquellos estudios que no cumplían con un buen nivel de evidencia, lo que redujo considerablemente la muestra. Dentro de las falencias más prevalentes que influenciaban el nivel de evidencia se encuentran: no explicar con claridad la obtención de la muestra y si ésta es extrapolable al universo, examinadores no ciegos o calibrados entre sí; y lo más importante, la mayoría expresaba el alto riesgo de caries en base a la prevalencia de ésta, sin haber estudiado otros factores de riesgo, lo que limita la valoración de éste, producto que la caries presenta una etiología multifactorial, que necesariamente debe ser evaluada por medio de un análisis e integración de sus factores causales (Reich y cols., 1999).

Otra complicación a la hora de efectuar una combinación de efecto, fue la poca uniformidad de los estudios con respecto a la medición y exposición de los resultados, tanto para caries como para las otras variables, lo que también disminuyó nuestra muestra. Por ejemplo, la medición del índice de caries podía ser según el criterio de la OMS, donde la ausencia de radiografías podría subvalorar el efecto, o con éstas. A su vez existían estudios donde no se especificaba si el componente P era sólo a causa de caries (estudios que fueron excluidos), o se daba un solo valor para COPD, ante una muestra de amplio rango de edad, no detallando el tipo de dentición ni la edad de los pacientes. Por esta causa, muchos estudios que no especificaban estos factores en su diseño fueron eliminados (80% del total de estudios validados, 96).

En ninguno de los estudios validados estaba presente dentro de la muestra alguna estrategia preventiva que modificara el factor de riesgo a caries (con respecto a individuos sanos), como suplementos fluorurados, por lo que este efecto no se encuentra sesgado.

Dado el hecho de contar con tan sólo 19 artículos para el desarrollo de este meta-análisis, consideramos prudente ampliar la muestra a aquellos artículos previamente validados (1, 2++,2+,2-) con el sistema SIGN (96), a partir de los cuales se realizó el análisis del nivel de riesgo de caries con respecto a los trastornos asociados en los estudios. De esta manera se obtuvo una visión global, que se vería limitada si sólo abarcara los 19 artículos. Aún así pocas de estas alteraciones presentan más de un estudio con buen nivel de evidencia.

Cabe destacar la presencia de varias enfermedades en más de un nivel de riesgo. Esto se fundamenta en el hecho que no hay una concordancia entre estudios acerca de si estas enfermedades lo presentan o no. Dentro de ellas encontramos al Asma, Diabetes Mellitus e Insuficiencia renal (Tabla XXIII).

La búsqueda de la información y su nivel de evidencia sirvió de herramienta para validar la información contenida en el cuadro “Etiología de los factores de riesgo en caries y aquellos trastornos sistémicos asociados” (Tabla IV), que había sido propuesto en el marco teórico, a partir de una búsqueda piloto en MEDLINE de artículos originales, revisiones y libros. Se excluyó a todo artículo publicado más allá de los 10 años para constar con evidencia actualizada y se extrajeron los factores de riesgo asociados para la elaboración de un instrumento de recolección de datos que contuviera a todos estos. Los resultados de los artículos validados nos llevaron a la construcción de una nueva “*Clasificación etiológica del riesgo de desarrollo de caries en pacientes comprometidos sistémicamente*” (Tabla XXV), la cual consta de una mayor cantidad de trastornos. Sin embargo, los factores etiológicos se mantuvieron en la nueva tabla sin grandes modificaciones, demostrando que éstos siguen siendo los mismos que en la literatura, donde los factores del hospedero, huésped y dieta criogénica juegan un rol fundamental. Dentro de estos factores, los con mejor evidencia corresponden a aquellos que afectan a la saliva, en donde destacan los debido a destrucción del acino glandular, avalando el rol de la saliva en el mantenimiento de la salud bucal como factor del hospedero (Llena, 2005). A continuación los relacionados a dieta cariogénica, donde numerosos estudios anteriores han demostrado evidencia del rol de los azúcares como principal sustrato en la etiología del proceso de las caries (Zero, 2004). Y por último, con menor nivel de evidencia, se encuentran aquellos trastornos que ven afectado el control mecánico del biofilm dental, por ejemplo, trastorno osteo-artro-muscular o del sistema nervioso, ya que la higiene bucal es fundamental para mantener la salud oral, que cuando es deficiente ocasiona un acúmulo de biofilm bacteriano, cuya concentración de microorganismos asociado a los otros factores, conlleva al desarrollo de caries (Hicks y cols., 2003; Beighton, 2005).

Nuestra mayor limitante fue no anticiparnos a los resultados y esperar de antemano la heterogeneidad de éstos, teniendo un universo de estudio tan amplio y diverso. Sin embargo, esto se deberá tener presente en próximos estudios, en donde para disminuir la heterogeneidad, se tendrá que reducir el universo a cada trastorno en particular, para poder lograr así la comparación y validez del efecto.

Creemos que las revisiones sistemáticas bien dirigidas dan una mayor claridad de evidencia que las revisiones tradicionales y éstas se han visto favorecidas en los últimos años debido a un gran aumento en su número dentro de las revistas científicas dentales.

La importancia de nuestro estudio se sostiene en la rigurosidad metodológica empleada para lograr la obtención de los resultados. Mediante la búsqueda por medio de descriptores

variados, y en las bases de datos de mayor importancia, se intentó disminuir el sesgo de publicación. A su vez, se realizaron test estadísticos (2) complementarios para descartarlo, resultando no significativos para el presente estudio. Sin embargo, se debe considerar el sesgo de idiomas al interpretar los resultados, ya que se descartaron los estudios que no estuvieran publicados en inglés, español y portugués. Por medio de la calibración, tanto para la selección de información, como para la evaluación según niveles de evidencia, se intentó disminuir el sesgo de selección, importante para garantizar la validez interna del estudio. Los buenos resultados en el coeficiente de calibración Kappa nos dan mayor seguridad de esto.

La evaluación de niveles de evidencia nos permitió vislumbrar las debilidades o incertidumbres en la metodología de la investigación elaborada en otros estudios, acerca de las alteraciones sistémicas. Este demuestra al lector el número reducido de estudios existentes, y la falta de una metodología que reduzca el sesgo y contenga la mayor cantidad de factores de riesgo de caries para su evaluación. En relación a esto, podría ser que la presión para reducir el número de páginas en las publicaciones científicas fuera la razón de la reducción de una exposición detallada de la metodología, que en consecuencia, disminuye el valor metodológico, validez interna y externa. Es de esperar que este aspecto sea tomado en cuenta para las publicaciones venideras.

Para clasificar las enfermedades según nivel de riesgo, se puso especial preocupación en que los estudios se encontraran dentro de la categoría 1 y 2 de niveles de evidencia, y que se evaluara más de un factor de riesgo de caries, siendo uno de ellos necesariamente el índice COPD debido a que es un índice sencillo, probado y de utilización masiva (Powell, 1998, citado por Baca, 2005). A su vez, este índice evalúa la experiencia de caries, tanto pasada como actual, siendo reconocido como el de mayor poder predictivo (Powell, 1998, citado por Baca, 2005). No obstante, como toda herramienta epidemiológica tiene sus limitantes, pero hasta el momento, es el índice que arroja mayor número de estudios para ser comparados entre si. Dentro de este estudio se puso especial atención que el componente M fuera a causa de caries y no por otras razones.

En la actualidad, las decisiones médicas y dentales deben estar fundamentadas en la mejor evidencia. No basta recomendar cambios de comportamiento a no ser que exista evidencia válida que respalde tales decisiones y la eficacia de los procedimientos.

Nuestro estudio demostró que existe una gran heterogeneidad en el riesgo de caries para las alteraciones sistémicas, sustentado en el hecho de la gran diversidad y factores que involucran a cada una de ellas. Sin embargo, aunque existen pocos estudios, se observa cierta relación entre los factores de riesgo involucrados a caries, y características individuales a cada enfermedad, que modifican de manera positiva, elevando el riesgo de caries, o negativa, reduciendo el riesgo. Esto debe servir de guía para próximos estudios, en donde se deberá tomar a cada enfermedad individualmente, para disminuir la heterogeneidad, y en donde se deberán tener presente la mayor cantidad posible de factores de riesgo de caries, para fundamentar el efecto, sin confusión.

Posterior al análisis realizado por medio de este estudio y en base a la evidencia recopilada, es posible sugerir la necesidad de contar con estudios en que se valore el riesgo de caries de forma más completa, esto quiere decir que se evalúen en su mayoría los factores de riesgo involucrados, lo que permitirá identificar “grupos” (trastornos) de alto riesgo, facilitando la realización e implementación de “Protocolos Preventivos” específicos para cada tipo de alteración identificada; los que deberían considerar medidas generales que incluyan controles frecuentes, así como la educación y motivación de la población en riesgo, pilares fundamentales

en el desarrollo de estrategias preventivas, que hagan comprometerse a los individuos con tal causa.

CONCLUSIONES

1. Del total de artículos que conformaban el universo de estudio (274), tan sólo un 14% cumplió con tener buena calidad de evidencia (1, 2++, 2+) para ser incluidos en este estudio. No obstante, no todos los artículos pudieron ser analizados estadísticamente, debido a que sus variables no permitieron su comparación (19 artículos).
2. Los resultados de los estudios incluidos fueron heterogéneos entre sí, debido a la diversidad de alteraciones sistémicas y sus efectos individuales característicos. Por lo tanto, no se pudo realizar una combinación de efecto que permitiese comparación.
3. No es posible determinar la prevalencia de caries global, según Índice COP – ceo, en pacientes con trastornos sistémicos a consecuencia de la heterogeneidad de los estudios que impide realizar una combinación entre éstos.
4. En base a la revisión de los resultados de los artículos validados (1,2++,2+ y 2-) proponemos la “*Clasificación etiológica del riesgo de desarrollo de caries en pacientes comprometidos sistémicamente*”. Además planteamos una clasificación de “*Evidencia de niveles de riesgo de desarrollar caries para pacientes con trastornos sistémicos*” (Tabla XXIII).
5. De acuerdo a la metodología utilizada, podemos indicar que los factores de riesgo de caries en trastornos sistémicos con mejor evidencia corresponden a los factores que afectan a la saliva, donde destacan aquellos debido a destrucción del acino glandular; los relacionados al consumo de una dieta cariogénica (dieta azucarada), y con menor nivel de evidencia, aquellos trastornos que ven afectado el control mecánico del biofilm dental.

RESUMEN

Introducción: Varios estudios sugieren que ciertas enfermedades modifican los factores etiológicos determinantes en el desarrollo de las caries.

Objetivo: Determinar, a través de un meta-análisis, los niveles de riesgo de desarrollar caries en pacientes que sufren algún tipo de trastorno sistémico y su factor etiológico principal asociado, en base a evidencia de buena calidad.

Materiales y métodos: Se definió como universo todo artículo indexado en revistas científicas obtenidas a través de una búsqueda sistemática en MEDLINE y SCIELO (últimos diez años), que refieran a los trastornos sistémicos más prevalentes (273 artículos). Las variables a considerar fueron: COPD/S, ceod/s (OMS), índice de higiene, flujo salival y capacidad buffer. Posterior a la validación con el sistema SIGN, sólo se pudo analizar estadísticamente 19 estudios (cohorte y caso-control) para evaluar homogeneidad.

Resultados: Éstos fueron heterogéneos entre sí, debido a la diversidad de trastornos sistémicos y sus efectos individuales característicos. Por lo tanto, no se pudo realizar una combinación de efecto que permitiese comparación. Del universo, sólo un 14% cumplió con tener buena calidad de evidencia. Los factores de riesgo con mejor evidencia corresponden a los que afectan a la saliva; los relacionados al consumo de una dieta cariogénica, y con menor nivel, los que alteran el control mecánico del biofilm dental.

Conclusiones: En base a la revisión de los resultados proponemos la “*Clasificación etiológica del riesgo de desarrollo de caries en pacientes comprometidos sistémicamente*”. Además planteamos una clasificación de las alteraciones según nivel de riesgo de desarrollar caries.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). (2002): Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence. Summary. Evidence Report/Technology Assessment: number 47, publication No. 02-E015, obtenido el 18 de diciembre de 2007 de: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/strengthsum.html>.
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). EPC Evidence Reports, obtenido el 18 de diciembre de 2007 de: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcindex.htm#methodology>.
- Agustí, B., Sellarés, J., Aguado, A., Comerma, G., Sáez, M. (1999): A comparative study of the evolution of caries in mentally retarded subjects of 5 years' duration. *Aten Primaria*, 23:543-7.
- Ahmed, N., Bloch-Zupan, A., Murray, K.J., Calvert, M., Roberts, G.J., Lucas, V.S. (2004): Oral health of children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.*, 31:1639-43.
- Al-Nawas, B., Grötz, K.A. (2006): Prospective study of the long term change of the oral flora after radiation therapy. *Support Care Cancer*, 14: 291-6.
- Al Nowaiser, A., Lucas, V.S., Wilson, M., Roberts, G.J., Trompeter, R.S. (2004): Oral health and caries related microflora in children during the first three months following renal transplantation. *Int J Paediatr Dent.*, 14:118-26.
- Al-Nowaiser, A., Roberts, G.J., Trompeter, R.S., Wilson, M., Lucas, V.S. (2003): Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.*, 18: 39-45.
- Al-Sarheed, M., Angeletou, A., Ashley, P.F., Lucas, V.S., Whitehead, B., Roberts, G.J. (2000): An investigation of the oral status and reported oral care of children with heart and heart-lung transplants. *Int J Paediatr Dent.*, 10:298-305.
- Al-Wahadni, A.M., Taani, D.Q., Al-Omari, M.O. (2002): Dental diseases in subjects with beta-thalassemia major. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 30:418-22.
- Alavi, A.A., Amirhakimi, E., Karami B. (2006): The prevalence of dental caries in 5 - 18-year-old insulin-dependent diabetics of Fars Province, southern Iran. *Arch Iran Med.*, 9: 254-60.
- Alven, J., Arreaza, I. (2007): Enfermedad de Alzheimer: consideraciones odontológicas. *Acta odontol. Venez.* Obtenido el 29 de octubre de 2007, de <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/1/alzheimer.asp>.
- Amaral, F., Ramos, P., Ferreira, S. (2006): Estudo da frequência de cárie e fatores associados no diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, 50:15-522.
- Aps, J.K., Martens, L.C. (2004): Oral health risks in patients with cystic fibrosis. *Rev Belge Med Dent.*, 59: 114-20.
- Aps, J.K., Van Maele, G.O., Claeys, G., Martens, L.C. (2001): Mutans streptococci, lactobacilli and caries experience in cystic fibrosis homozygotes, heterozygotes and healthy controls. *Caries Res.*, 35:407-11.
- Aps, J.K., Van Maele, G.O., Martens, L.C. (2002): Caries experience and oral cleanliness in cystic fibrosis homozygotes and heterozygotes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 93:560-3.
- Arrieta-Blanco, J.J., Bartolomé-Villar, B., Jiménez-Martínez, E., Saavedra-Vallejo, P., Arrieta-Blanco, F.J. (2003): Bucco-dental problems in patients with Diabetes Mellitus (I): Index of plaque and dental caries. *Med Oral.*, 8: 97-109.
- Arvio, P., Arvio, M., Wolf, J., Lukinmaa, P.L., Saxen, L., Pirinen, S. (1998): Impaired oral health in patients with aspartylglucosaminuria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 86: 562-8.

- Avar, A., Elli, M., Darka, O., Pinarli, G. (2007): Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 104:781-9.
- Baca, P. (2005): Caries: Fundamentos actuales de su prevención y control. En: *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. Editores: Cuenca, E., Baca, P. 3ª edición. Editorial Masson, Barcelona – España, pp. 19-40.
- Bailleul-Forestier, I., Lopes, K., Souames, M., Azoguy-Levy, S., Frelut, M.L., Boy-Lefevre, M.L. (2007): Caries experience in a severely obese adolescent population. *Int J Paediatr Dent.*, 17: 358-63.
- Batchelor, P., Sheiham, A. (2002): The limitation of a "high-risk" approach for the prevention of caries dental. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 30: 302-312.
- Bayraktar, G., Kurtulus, I., Duraduryan, A., Cintan, S., Kazancioglu, R., Yildiz, A., Bural, C., Bozfakioglu, S., Besler, M., Trablus, S., Issever, H. (2007): Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. *Oral Dis.*, 13:393-7.
- Beck, J.D. (1998): Risk revisited. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 26: 220-225.
- Beighton, D. (2005): The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 33: 248-55.
- Blomqvist, M., Holmberg, K., Fernell, E., Ek, U., Dahllöf, G. (2007): Dental caries and oral health behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Eur J Oral Sci.*, 115:186-91.
- Bolgül, B.S., Celenk, S., Ayna, B.E., Atakul, F., Uysal, E. (2004): Evaluation of caries risk factors and effects of a fluoride-releasing adhesive material in children with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM): initial first-year results. *Acta Odontol Scand.*, 62: 289-92.
- Bortolaia, C., Sbordone, L. (2002): Biofilms of the oral cavity. Formation, development and involvement in the onset of diseases related to bacterial plaque increase. *Minerva Stomatol.*, 51: 187-92.
- Boutsi, E.A., Paikos, S., Dafni, U.G., Moutsopoulos, H.M., Skopouli, F.N. (2000): Dental and periodontal status of Sjögren's syndrome. *J Clin Periodontol.*, 27: 231-5.
- Bratthall, D., Hänsel-Petersson, G. (2005): Cariograma- multifactorial risk assessment model for a multifactorial disease. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 33: 256-64.
- Broadbent, J.M., Ayers, K.M., Thomson, W.M. (2004): Is attention-deficit hyperactivity disorder a risk factor for dental caries? A case-control study. *Caries Res.*, 38: 29-33.
- Broadbent, J.M., Thomson, W.M. (2005): For debate: problems with the DMF index pertinent to dental caries data analysis. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 33: 400-9.
- Carda, C., Mosquera-Lloreda, N., Salom, L., Gomez de Ferraris, M.E., Peydró, A. (2006): Alteraciones salivares en pacientes con diabetes tipo 2. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, 11: 309-14.
- Cassolato, S., Turnbull R. (2003): Xerostomia: Clinical Aspect and Treatment. *Gerodontology.*, 20: 64-77.
- Céspedes, A. (1995): El meta-análisis, obtenido el 29 de octubre de 2007, de www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol24/_2_95/mil11295.html.
- Chen, J.W., Flaitz, C.M., Wullbrandt, B., Sexton, J. (2003): Association of dental health parameters with oral lesion prevalence in human immunodeficiency virus-infected romanian children. *Pediatric Dent.*, 25: 479-484.
- Cheng, R.H., Leung, W.K., Corbet, E.F., King, N.M. (2007): Oral health status of adults with Down syndrome in Hong Kong . *Spec Care Dentist.*, 27:134-8.

- Choi, N.K., Yang, K.H. (2003): A study on the dental disease of the handicapped. *J Dent Child.*, 70: 153-8.
- Christensen, L.B., Petersen, P.E., Thorn, J.J., Schiodt, M. (2001): Dental caries and dental health behavior of patients with primary Sjögren syndrome. *Acta Odontol Scand.*, 59: 116-20.
- Chuang, S.F., Sung, J.M., Kuo, S.C., Huang, J.J., Lee, S.Y. (2005): Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 99: 689-95.
- Chung, E.M., Sung, E.C.J. (2006): Dental management of chemoradiation patients. *Calif Dent Assoc.*, 34: 735-42.
- Cogulu, D., Sabah, E., Uzel, A., Ozkinay, F. (2006): Genotyping of *Streptococcus mutans* by using arbitrarily primed polymerase chain reaction in children with Down Syndrome. *Arch Oral Biol.*, 51: 177-82.
- Collin, H.L., Uusitupa, M., Niskanen, L., Koivisto, A.M., Markkanen, H., Meurman, J.H. (1998): Caries in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 85: 680-5.
- Cortés, F. (2005): Medición de la salud y la enfermedad en odontología comunitaria. En: *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. Editores: Cuenca, E., Baca, P. 3ª edición. Editorial Masson, Barcelona – España, pp. 337-370.
- Cuenca, E., Casals E. (2005): *Odontología Comunitaria. Evolución histórica*. En: *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. Editores: Cuenca, E., Baca, P. 3ª edición. Editorial Masson, Barcelona – España, pp.247-262.
- Dabrowska, E., Błahuszewska, K., Minarowska, A., Kaczmarek, M., Niedźwiecka-Andrzejewicz, I., Stokowska, W. (2006): Assessment of dental status and oral hygiene in the study population of cystic fibrosis patients in the Podlasie province. *Adv Med Sci.*, 51: 100-3.
- Davidovich, E., Schwarz, Z., Davidovitch, M., Eidelman, E., Bimstein, E. (2005): Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. *J Clin Periodontol.*, 32:1076-82.
- Dávila, M.E., Gil, M., Daza, D.; Bullones, X., Ugel, E. (2006): Dental caries amongst mentally retarded people and those suffering from Down's syndrome. *Rev Salud Pública (Bogotá)*, 8: 207-13.
- De Coster P.J., Martens, L.C., De Paepe, A. (2002): Oral manifestations of patients with Marfan syndrome: a case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 93: 564-72.
- De Coster, P.J., Martens, L.C., De Paepe, A. (2005): Oral health in prevalent types of Ehlers-Danlos syndromes. *J Oral Pathol Med.*, 34:298-307.
- D'Mello, D.A. (2003): Are your patients depressed? Implications for dental practice. *J Mich Dent Assoc.*, 85:26-32.
- Dobr, T., Passweg, J., Weber, C., Tichelli, A., Heim, D., Meyer, J., Gratwohl, A., Waltimo, T. (2007): Oral health risks associated with HLA-types of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Haematol.*, 78: 495-9.
- Dos Santos, M.T., Nogueira, M.L. (2005): Infantile reflexes and their effects on dental caries and oral hygiene in cerebral palsy individuals. *J Oral Rehabil.*, 32: 880-5.
- Duarte, J. (2005): Clinical aspects and treatment of xerostomia. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello.*, 33: 14-20.
- Ellefsen B., Holm-Pedersen, P., Morse, D.E., Schroll, M., Andersen, B.B., Waldemar, G. (2008): Caries Prevalence in Older Persons with and without Dementia. *J Am Geriatr Soc.*, 56: 59-67.

- Engvall, M., Sjögreen, L., Kjellberg, H., Robertson, A., Sundell, S., Kiliaridis, S. (2007): Oral health in children and adolescents with myotonic dystrophy. *Eur J Oral Sci.*, 115:192-7.
- Ersin, N.K., Gülen, F., Eronat, N., Cogulu, D., Demir, E., Tanaç, R., Aydemir, S. (2006): Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition. *Pediatr Int.*, 48: 549-54.
- Faggella, A., Guadagni, M.G., Cocchi, S., Tagariello, T., Piana, G. (2006): Dental features in patients with Turner syndrome. *Eur J Paediatr Dent.*, 7: 165-8.
- Fine, D.H., Tofsky, N., Nelson, E.M., Schoen, D., Barasch, A. (2003): Clinical implications of the oral manifestations of HIV infection in children. *Dent Clin North Am.*, 47:159-74.
- Friedlander, A.H., Friedlander, I.K., Gallas, M., Velasco, E. (2003): Late-life depression: its oral health significance. *Int Dent J.*, 53: 41-50.
- Fujimaki, M., Rosa, O., Torres, S. (1998): Cariogenic microorganisms in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis therapy. *Rev Odontol Univ São Paulo.*, 12: 149-158.
- Fukuda, J.T., Sonis, A.L., Platt, O.S., Kurth, S. (2005): Acquisition of mutans streptococci and caries prevalence in pediatric sickle cell anemia patients receiving long-term antibiotic therapy. *Pediatr Dent.*, 27: 186-90.
- Fung, K., Allison, P.J. (2005): A comparison of caries rates in non-institutionalized individuals with and without Down syndrome. *Spec Care Dentist.*, 25: 302-10.
- Gabre, P. (2000): Studies on oral health in mentally retarded adults. *Swed Dent J Suppl.*, 142: 1-48.
- Gabre, P., Gahnberg, L. (1994): Dental health status of mentally retarded adults with various living arrangements. *Spec Care Dentist.*, 14: 203-7.
- García-Pola, M.J., Sanmartín, P., Guisasola, S., Letic-Gravilovic, A. (1999): Xerostomía, obtenido el día 20 de diciembre de 2007, de http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.go_fulltext_o_resumen?esadmin=si&pidet=6432.
- Gizani, S., Declerck, D., Vinckier, F., Martens, L., Marks, L., Goffin, G. (1997): Oral health condition of 12-year-old handicapped children in Flanders (Belgium). *Community Dent Oral Epidemiol.*, 25: 352-7.
- Grössner-Schreiber, B., Fetter, T., Hedderich, J., Kocher, T., Schreiber, S., Jepsen, S. (2006): Prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study. *J Clin Periodontol.*, 33: 478-84.
- Guaré, O., Ciamponi, A.L. (2003): Dental caries prevalence in the primary dentition of cerebral-palsied children. *J Clin Pediatr Dent.*, 27: 287-92.
- Guerra, J., Muñoz, P., Santos, J. (2003): Las revisiones sistemáticas, niveles de evidencia y grados de recomendación, obtenido el 15 de diciembre de 2007, de www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/archivos/Lectura19.pdf.
- Gupta, D.P., Chowdhury, R., Sarkar, S. (1993): Prevalence of dental caries in handicapped children of Calcutta. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.*, 11: 23-7.
- Harris, J.C., Bryan, R.A., Lucas, V.S., Roberts, G.J. (2001): Dental disease and caries related microflora in children with dystrophic epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent.*, 23: 438-43.
- Helenius, L.M., Meurman, J.H., Helenius, I., Kari, K., Hietanen, J., Suuronen, R., Hallikainen, D., Kautiainen, H.; Leirisalo-Repo, M., Lindqvist, C. (2005): Oral and salivary parameters in patients with rheumatic diseases. *Acta Odontol Scand.*, 63: 284-93.
- Hicks, J., Garcia-Godoy, F., Flaitz, C. (2003): Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent.*, 28: 47-52.

- Hicks, J., Garcia-Godoy, F., Flaitz, C. (2004): Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *J Clin Pediatr Dent.*, 28: 119-24.
- Hicks, M.J., Flaitz, C.M., Carter, A.B., Cron, S.G., Rossmann, S.N., Simon, C.L., Demmler, G.J., Kline, M.W. (2000): Dental caries in HIV-infected children: a longitudinal study. *Pediatr Dent.*, 22: 359-64.
- Hintao, J., Teanpaisan, R., Chongsuvivatwong, V., Dahlen, G., Rattarasarn, C. (2007a): Root surface and coronal caries in adult with type 2 diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 35: 302- 309.
- Hintao, J., Teanpaisan, R., Chongsuvivatwong, V., Dahlen, G., Rattarasarn, C. (2007b): The microbiological profiles of saliva, supragingival and subgingival plaque and dental caries in adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Oral Microbiol Immunol.*, 22: 175-181.
- Ilgüy, M., Ilgüy, D., Bayirli, G. (2007): Dental lesions in adult diabetic patients. *N Y State Dent J.*, 73: 58-60.
- Ivanci, N., Majstorovi, M., Bakarci, D., Katalini, A., Szivovicza, L. (2007): Dental caries in disabled children. *Coll Antropol.*, 31: 321-4.
- Karjalainen, S. (2007): Eating patterns, diet and dental caries. *Dent Update.*, 34: 295-8.
- Kielbassa, A.M., Hinkelbein, W., Hellwig, E., Meyer-Lückel, H. (2006): Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncology.*, 7: 326-35.
- Kiley, R. (2005): Base de datos de la MBE; en Información médica en Internet 3ª edición, Editorial Elsevier, España, obtenido de http://books.google.cl/books?id=Oa6n1MPNNOMC&printsec=frontcover&vq=autore&dq=base+de+datos+de+la+MBE%3B++en+Informaci%C3%B3n+m%C3%A9dica+en+Internet&as_brr=0.
- Koseki, M., Maki, Y., Matsukubo, T., Ohashi, Y., Tsubota, K. (2004): Salivary flow and its relationship to oral signs and symptoms in patients with dry eyes. *Oral Dis.*, 10:75-80.
- Kovac, Z., Uhac, I., Bukovi, D., Cabov, T.M., Kovacevi, D., Grzi, R. (2005): Oral health status and temporomandibular disorders in multiple sclerosis patients. *Coll Antropol.*, 29: 441-4.
- Kozak, R. (2004): Dental and periodontal status and treatment needs of institutionalized mentally retarded children from the province of West Pomerania *Ann. Acad Med Stetin.*, 50: 149-56.
- Laurence, B., George, D., Woods, D., Shosanya, A., Katz, R.V., Lanzkron, S., Diener-West, M., Powe, N. (2006): The association between sickle cell disease and dental caries in African Americans. *Spec Care Dentist.*, 26:95-100.
- Lee, S.R., Kwon, H.K., Song, K.B., Choi, Y.H. (2004): Dental caries and salivary immunoglobulin A in Down syndrome children. *J Paediatr Child Health.*, 40: 530-3.
- Lenander-Lumikari M.; Loimaranta V. (2000): Saliva and dental caries. *Adv Dent Res.*, 14: 40-47.
- Letelier, L., Manríquez, J., Rada, G. (2005): Revisiones sistemáticas y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia?, obtenido el 29 de octubre de 2007, de http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034_98872005000200015&script=sci_arttext.
- Leung, K.C., Leung, W.K., McMillan, A.S. (2007): Supra-gingival microbiota in Sjögren's syndrome. *Clin Oral Investig.*, 11: 415-23.
- Liébana, J., Castillo, A.M. (2005): Saliva y Placa Bacteriana. En: *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. Editores: Cuenca, E., Baca, P. 3ª edición. Editorial Masson, Barcelona – España, pp.: 41-62

- Linnett, V., Seow, W.K., Connor, F., Shepherd, R. (2002): Oral health of children with gastro-esophageal reflux disease: a controlled study. *Aust Dent J.*, 47: 156-62.
- Llena, C. (2006): La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Med. oral patol. oral cir.bucal.* Vol 11, obtenido el 29 de octubre de 2007, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000500015&lng=pt&nrm=.
- López, M.E., Bazán, C., Lorca, I.A., Chervonagura, A. (2002): Oral and clinical characteristics of a group of patients with Turner syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 94: 196-204.
- Luglié, P.F., Campus, G., Deiola, C., Mela, M.G., Gallisai, D. (2002): Oral condition, chemistry of saliva, and salivary levels of *Streptococcus mutans* in thalassemic patients. *Clin Oral Investig.*, 6: 223-6.
- Márton, K. (2003): Oral symptoms of immunologic disorders. Part I. Systemic autoimmune diseases. *Fogorv Sz.*, 96: 9-15.
- Márton, K., Hermann, P., Dankó, K., Fejérdy, P., Madléna, M., Nagy, G. (2005): Evaluation of oral manifestations and masticatory force in patients with polymyositis and dermatomyositis. *J Oral Pathol Med.*, 34: 164-9.
- Marzo, M., Viana, C. (2007): Calidad de la evidencia y grado de recomendación, obtenido el 15 de diciembre de 2007, de <http://www.fisterra.com/guias2/fmc/sintesis.asp>.
- Mass, E., Gadoth, N., Harell, D., Wolff, A. (2002): Can salivary composition and high flow rate explain the low caries rate in children with familial dysautonomia? *Pediatr Dent.*, 24: 581-6.
- McDerra, E.J., Pollard, M.A., Curzon, M.E. (1998): The dental status of asthmatic British school children. *Pediatr Dent.*, 20: 281-7.
- McGrother, C.W., Dugmore, C., Phillips, M.J., Raymond, N.T., Garrick P., Baird W.O. (1999): Multiple sclerosis, dental caries and fillings: a case-control study. *Br Dent J.*, 11:261-4.
- Meldrum, A.M., Thomson, W.M., Drummond, B.K., Sears, M.R. (2001): Is asthma a risk factor for dental caries? Finding from a cohort study. *Caries Res.*, 35: 235-9.
- Mese, H., Matsuo, R. (2007): Invited Review, Salivary secretion, taste and hyposalivation. *J Oral Rehabil.*, 34: 711-723.
- Milano, M. (1999): Increased risk for dental caries in asthmatic children. *Tex Dent J.*, 116: 35-42.
- Miralles, L., Silvestre, F., Hernández-Mijares, A., Bautista, D., Llambes, F., Grau, D. (2006): Caries dental en diabéticos tipo 1: Influencia de factores sistémicos de la enfermedad en la instauración de la caries dental. *Med. oral patol. oral cir. Bucal.*, 11: 256-260.
- Miralles, L., Silvestre, F.J., Hernández-Mijares, A., Bautista, D., Llambes, F., Grau, D. (2006): Dental caries in type 1 diabetics: influence of systemic factors of the disease upon the development of dental caries. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, 11: 256-60.
- Miralles-Jorda, L., Silvestre-Donat, F.J., Grau, D.M., Hernandez-Mijares, A. (2002): Estudio clínico sobre la patología bucodentaria en el paciente diabético tipo 1. *Med Oral.*, 7: 298-302.
- Molinero, L. (2003a): Meta-análisis, obtenido el 29 de octubre de 2007, de www.seh-lilha.org/metaheterog.html.
- Molinero, L. (2003b): Heterogeneidad entre los estudios incluidos en un meta-análisis, obtenido el 29 de octubre de 2007, de www.seh-lilha.org/metaanalisis.html.
- Moore, P.A. (2002): The diabetes-oral health connection. *Compend Contin Educ Dent.*, 23: 14-20.

- Moore, P.A., Weyant, R.J., Etzel, K.R., Guggenheimer, J., Mongelluzzo, M.B., Myers D.E., Rossie, K., Hubar, H., Block, H.M., Orchard, T. (2001): Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of coronal and root caries. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 29: 183-94.
- Moynihan, P., Petersen, P.E. (2004): Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public Health Nutr.*, 7: 201-26.
- Mulligan R., Phelan, J.A., Brunelle, J., Redford, M., Pogoda, J.M., Nelson E., Seirawan H., Greenspan, J.S., Navazesh, M., Greenspan, D., Alves, M.E. (2004): Baseline characteristics of participants in the oral health component of the Women's Interagency HIV Study. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 32: 86-98.
- Mumcu, G., Ergun, T., Inanc, N., Fresko, I., Atalay, T., Hayran, O., Direskeneli, H. (2004): Oral health is impaired in Behçet's disease and is associated with disease severity. *Rheumatology.*, 43: 1028-33.
- Muñoz, J.V., Herreros, B., Sanchiz, V., Amoros, C., Hernandez, V., Pascual, I., Mora F., Minguez, M., Bagan, J.V., Benages, A. (2003): Dental and periodontal lesions in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Dig Liver Dis.*, 35: 461-7.
- Naidoo, S., Chikte, U. (2004): Oro-facial manifestations in paediatric HIV: a comparative study of institutionalized and hospital outpatients. *Oral Dis.*, 10: 13-18.
- Nakayama, Y., Washio, M., Mori, M. (2004): Oral Health Conditions in Patients with Parkinson's Disease. *J Epidemiol.*, 14: 143-150.
- Nishi, M., Stjernswärd, J., Carlsson, P., Bratthall, D. (2002): Caries experience of some countries and areas expressed by the Significant Caries Index. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 30: 296-301.
- Ohrn, R., Enzell, K., Angmar-Månsson, B. (1999): Oral status of 81 subjects with eating disorders. *Eur J Oral Sci.*, 107:157-63.
- Oral Hygiene Indices, obtenido el 17 de octubre de 2007, disponible en <http://www.whocollab.od.mah.se/exp/ohiintrod.html>.
- Organización Mundial de la Salud. (1987): Investigaciones de Salud Oral Básica: Métodos Básicos. Ginebra.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS)- Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia; EPIDAT 3.1, Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados. Version 3.1.
- Paes, A.F., Koo, H., Bellato, C.M., Bedi, G., Cury, J.A. (2006): The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation--new insight. *J Dent Res.*, 85: 878-87.
- Papas, A., Russel, D., Singh, M., Stack, K., Kent, R., Triol, C., Winston, A. (1999): Double blind trial of remineralizing dentifrice in the prevention of caries in a radiation therapy population. *Gerodontology.*, 16: 2-10.
- Pedersen, A.M., Bardow, A., Nauntofte, B. (2005): Salivary changes and dental caries as potential oral markers of autoimmune salivary gland dysfunction in primary Sjogren's syndrome. *BMC Clin Pathol.*, 1:4.
- Pértiga, S., Pita, S. (2005a; actualizado el 7-02-2006): Revisión sistemática y metaanálisis, obtenido el 29 de octubre de 2007, de <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/metaanalisis/RSyMetaanalisis.asp>.
- Pértiga, S., Pita, S. (2005b; actualizado el 7-02-2006): Revisión sistemática y meta-análisis II, obtenido el 29 de octubre de 2007, de <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/metaanalisis/RSyMetaanalisis2.asp>.
- Phelan, J.A., Mulligan, R., Nelson, E., Brunelle, J., Alves, M.E., Navazesh, M., Greenspan, D. (2004): Dental caries in HIV-seropositive women. *J Dent Res.*, 83: 869-73.

- Poole, J.L., Brewer, C., Rossie, K., Good, C.C., Conte, C., Steen, V. (2005): Factors related to oral hygiene in persons with scleroderma. *Int J Dent Hyg.*, 3: 13-7.
- Pow, E.H., McMillan, A.S., Leung, W.K., Kwong, D.L., Wong, M.C. (2003): Oral health condition in southern Chinese after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: extent and nature of the problem. *Oral Dis.*, 9:196-202.
- Primo, J. (2003): Niveles de evidencia y grados de recomendación, obtenido el 15 de diciembre de 2007, de www.svpd.org/mbe/niveles-grados.pdf.
- Reich, E., Lussi, A., Newbrun, E. (1999): Caries risk assesment. *International Dental Journal.*, 49: 15–26.
- Richards, D., Lawrence, A. (1995): Evidence based dentistry. *Br Dent J.*, 179: 270-3.
- Rodrigues dos Santos, M.T., Masiero, D., Novo, N.F., Simionato, M.R. (2003): Oral conditions in children with cerebral palsy. *J Dent Child (Chic).*, 70: 40-6.
- Rodrigues dos Santos, M.T., Masiero, D., Simionato, M.R. (2002): Risk factors for dental caries in children with cerebral palsy. *Spec Care Dentist.*, 22: 103-7.
- Rojas, G., Latorre R., Ortega, A. (2000): Depresión Mayor y Salud oral: Rol de los fármacos Antidepresivos. *Rev Chil Neuro- Psiquiat.*, 38: 126-130.
- Rosan, B., Lamont, R.J. (2000): Dental plaque formation. *Microbes Infect.*, 2: 1599-607.
- Rytömaa, I., Järvinen, V., Kanerva, R., Heinonen, O.P. (1998): Bulimia and tooth erosion. *Acta Odontol Scand.*, 56: 36-40.
- Sánchez, A., Metaanálisis, obtenido el 29 de octubre de 2007, de <http://mural.uv.es/safu/preventiva/Tema%2018.htm>.
- Sasaki, E. (2005): Influence of tendencies toward depression, neurosis and psychosomatic disorders on oral symptoms. *Kokubyo Gakkai Zasshi.*, 72: 235-46. Abstract.
- Savioli, C., Silva, C.A., Ching, L.H., Campos, L.M., Prado, E.F., Siqueira, J.T. (2004): Dental and facial characteristics of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rev. Hosp. Clin.*, 59: 93-98.
- Schütz, T., Drude, C., Paulisch, E., Lange, K.P., Lochs, H. (2003): Sugar intake, taste changes and dental health in Crohn's disease. *Dig Dis.*, 21: 252-7.
- Scott, A., March, L., Stokes, M.L. (1998): A survey of oral health in a population of adults with developmental disabilities: comparison with a national oral health survey of the general population. *Aust Dent J.*, 43: 257-61.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN 50 (2008): A guideline developer's handbook, obtenido el día 10 de junio de 2008 de www.sign.ac.uk
- Sepet, E., Aytepe, Z., Ozerkan, A.G., Yalman, N., Guven, Y., Anak, S., Devecioglu, O., Agaoglu, L., Gedikoglu, G. (1998): Acute lymphoblastic leukemia: dental health of children in maintenance therapy. *J Clin Pediatr Dent.*, 22: 257-60.
- Shapira, J., Stabholz, A., Schurr, D., Sela, M.N. (1991): Caries levels, Streptococcus mutans counts, salivary pH, and periodontal treatment needs of adult Down syndrome patients. *J. Spec Care Dentist.*, 11: 248-51.
- Shashikiran, N.D., Reddy, V.V.S., Krishnam-Raju, P. (2007): Effect of antiasthmatic medication on dental disease. Dental caries and periodontal disease. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.*, 25: 65-68.
- Sheehy, E.C., Roberts, G.J., Beighton, D., O'Brien, G. (2000): Oral health in children undergoing liver transplantation. *Int J Paediatr Dent.*, 10:109-19.
- Shulman, J.D., Taylor, S.E., Nunn, M.E. (2001): The association between asthma and dental caries in children and adolescents: A population-based case-control study. *Caries Res.*, 35: 240-6.

- Simonova, M.V., Grinin, V.M., Nasonova, V.A., Robustova, T.G. (2002): Clinical factors essential for dental caries intensity in rheumatic patients. *Stomatologiia.*, 81: 15-9.
- Siudikiene, J., Machiulskiene, V., Nyvad, B., Tenovuo, J., Nedzelskiene, I. (2006): Dental caries and salivary status in children with type 1 diabetes mellitus, related to the metabolic control of the disease. *Eur J Oral Sci.*, 114: 8-14.
- Sobrado, J., Carmona, I., Loureiro, A., Limeres, J., García, L., Diz, P. (2007): Oral health status in patients with moderate-severe and terminal renal failure. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, 12: 305-10.
- Sonbol, H., Pelargidou, M., Lucas, V.S., Gelbier, M.J., Mason, C., Roberts, G.J. (2001): Dental health indices and caries-related microflora in children with severe haemophilia. *Haemophilia.*, 7: 468-74.
- Soto-Rojas, A.E., Kraus, A. (2002): The oral side of Sjögren syndrome. Diagnosis and Treatment, A review. *Arch Med Res.*, 33: 95-106.
- Souza, B.L., Gordón, M.A., Pereira, L., De Oliveira, P., Fernandes, M.Z. (2005): Evaluación clínica de la salud oral de niños con neoplasias malignas. *Av Odontoestomatol.*, 21: 127-139.
- Stabholz, A., Mann, J., Sela, M., Schurr, D., Steinberg, D., Shapira, J. (1991): Caries experience, periodontal treatment needs, salivary pH, and *Streptococcus mutans* counts in a preadolescent Down syndrome population. *Spec Care Dentist.*, 11: 203-8.
- Stachurski, P., Warsz, M., Rudnicka-Siwiek, K., Ziolo, A. (2006): Assessment of the state of dentition and oral hygiene in 16-25-year-old young people with mild and moderate mental disability. *Adv Med Sci.*, 51:200-3.
- Stahl, J., Zandona, A.F. (2007): Rationale and protocol for the treatment of non-cavitated smooth surface carious lesions. *Gen Dent.*, 55: 105-11.
- Steinbacher, D., Glick, M. (2001): The dental patient with asma An update and oral health considerations. *JADA.*, 132: 1229-1239.
- Stiefel, D.J., Truelove, E.L., Persson, R.S., Chin, M.M., Mandel, L.S. (1993): A comparison of oral health in spinal cord injury and other disability groups. *Spec Care Dentist.*, 13: 229-35.
- Szilágyi, A., Keszthelyi, G., Nagy, G., Madléna, M. (2000): Oral manifestations of patients with Turner syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 89:577-84.
- Takeuchi, Y., Ishikawa, H., Inada, M., Shinozuka, O., Umeda, M., Yamazaki, T., Yoshikawa, M., Sasaki, S. (2007): Study of the oral microbial flora in patients with renal disease. *Nephrology.*, 12: 182-90.
- Tar, I., Kiss, C., Maródi, L., Márton, I. (2008): Oral and dental conditions of children with selective IgA deficiency. *J.Pediatr Allergy Immunol.*, 19: 33-6.
- Taylor, G.W., Manz, M.C., Borgnakke, W.S. (2004): Diabetes, periodontal diseases, dental caries, and tooth loss: a review of the literature. *Compend Contin Educ Dent.*, 25: 179-84, 186-8.
- Tenovuo, J. (1997): Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 25: 82-6.
- Tofsky, N., Nelson, E.M., Lopez, R.N., Catalanotto, F.A., Fine, D.H.; Katz R.V. (2000): Dental caries in HIV-infected children versus household peers: two-year findings. *Pediatr Dent.*, 22: 207-14.
- Tong, H.C., Gao, X.J., Dong, X.Z. (2003): Non-mutans streptococci in patients receiving radiotherapy in the head and neck area. *Caries Res.*, 37: 261-6.
- Twetman, S., Johansson I., Birkhed, D., Niderfors, T. (2002): Caries incidence in young type 1 diabetes mellitus patients in relation to metabolic control and caries-associated risk factors. *Caries Res.*, 36: 31-5.

- Twetman, S., Petersson, G.H., Bratthall, D. (2005): Caries risk assessment as a predictor of metabolic control in young Type 1 diabetics. *Diabet Med.*, 22: 312-5.
- Uribe, S. (2000): ¿Qué es la odontología basada en la evidencia. *Revista facultad odontología U.V.*, 4: 281-287
- Vissink, A., Jansma, J., Spijkervet, F.K., Burlage, F.R., Coppes, R.P. (2003): Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med.*, 14: 199-212.
- Welbury, R.R., Thomason, J.M., Fitzgerald, J.L., Steen, I.N., Marshall, N.J., Foster, H.E. (2003): Increased prevalence of dental caries and poor oral hygiene in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology.*, 42: 1445-51.
- WHO Headquarters Geneva, Oral Health Programme (NPH), WHO Collaborating Centre, Malmö University, Sweden; Caries Prevalence: DMFT and DMFS; obtenida el 16 de noviembre de 2007, de <http://www.whocollab.od.mah.se/expl/orhdmft.html>
- WHO Headquarters Geneva, Oral Health Programme (NPH), WHO Collaborating Centre, Malmö University, Sweden; Oral Hygiene Indices; obtenida el 16 de noviembre de 2007, de <http://www.whocollab.od.mah.se/expl/orhdmft.html>
- Wierchola, B., Emerich, K., Adamowicz-Klepalska, B. (2006): The association between bronchial asthma and dental caries in children of the developmental age. *Eur J Paediatr Dent.*, 7: 142-5.
- Yalman, N., Sepet, E., Aren, G., Mete, Z., Külekçi, G., Anak, S. (2001): The effect of bone marrow transplantation on systemic and oral health in Fanconi's aplastic anemia. *J Clin Pediatr Dent.*, 25: 329-32.
- Zero, D.T. (2004): Sugars - the arch criminal?. *Caries Res.*, 38: 277-85.

ANEXOS

Tabla VII: *Niveles de evidencia Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*

1++	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos
1-	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, o estudios de cohortes o de casos-controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

Tabla VIII: *Evaluación de la evidencia para Estudios de Caso – Control.*


 Methodology Checklist 4: Case-control studies SIGN			
Study identification (Include author, title, year of publication, journal title, pages)			
Guideline topic:		Key Question No:	
Checklist completed by:			
SECTION 1: INTERNAL VALIDITY			
In an well conducted case control study:		In this study the criterion is:	
1.1	The study addresses an appropriate and clearly focused question	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
SELECTION OF SUBJECTS			
1.2	The cases and controls are taken from comparable populations	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.3	The same exclusion criteria are used for both cases and controls	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.4	What percentage of each group (cases and controls) participated in the study?	Cases: Controls:	
1.5	Comparison is made between participants and non-participants to establish their similarities or differences	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.6	Cases are clearly defined and differentiated from controls	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.7	It is clearly established that controls are non-cases	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
ASSESSMENT			
1.8	Measures will have been taken to prevent knowledge of primary exposure influencing case ascertainment	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.9	Exposure status is measured in a standard, valid and reliable way	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
CONFOUNDING			
1.10	The main potential confounders are identified and taken into account in the design and analysis	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
STATISTICAL ANALYSIS			
1.11	Confidence intervals are provided		
SECTION 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY			
2.1	How well was the study done to minimise the risk of bias or confounding? Code ++, +, or –		

Tabla IX: *Evaluación de la evidencia para Estudios de Cohorte.*


 Methodology Checklist 3: Cohort studies SIGN			
Study identification (Include author, title, year of publication, journal title, pages)			
Guideline topic:	Key Question No:		
Checklist completed by:			
SECTION 1: INTERNAL VALIDITY			
<i>In a well conducted cohort study:</i>		In this study the criterion is:	
1.1	The study addresses an appropriate and clearly focused question.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
Selection of subjects			
1.2	The two groups being studied are selected from source populations that are comparable in all respects other than the factor under investigation.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.3	The study indicates how many of the people asked to take part did so, in each of the groups being studied.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.4	The likelihood that some eligible subjects might have the outcome at the time of enrolment is assessed and taken into account in the analysis.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.5	What percentage of individuals or clusters recruited into each arm of the study dropped out before the study was completed.		
1.6	Comparison is made between full participants and those lost to follow up, by exposure status.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
ASSESSMENT			
1.7	The outcomes are clearly defined.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.8	The assessment of outcome is made blind to exposure status.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.9	Where blinding was not possible, there is some recognition that knowledge of exposure status could have influenced the assessment of outcome.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.10	The measure of assessment of exposure is reliable.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.11	Evidence from other sources is used to demonstrate that the method of outcome assessment is valid and reliable.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.12	Exposure level or prognostic factor is assessed more than once.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
CONFOUNDING			
1.13	The main potential confounders are identified and taken into account in the design and analysis.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
STATISTICAL ANALYSIS			
1.14	Have confidence intervals been provided?		
SECTION 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY			
2.1	How well was the study done to minimise the risk of bias or confounding, and to establish a causal relationship between exposure and effect? Code ++, +, or -		

Tabla XIV: *Instrumento de recolección de datos (archivo en Excel)*

Indicaciones para el registro de los datos en el instrumento de recolección (TABLA XIV).

1. Índice de caries: Identificar el índice aplicado en el estudio.
Ejemplos:
COPD/S, ceod/s, modificaciones
SIC
2. Índice de Higiene: Registrar el nombre del índice aplicado.
Ejemplos:
Índice de Higiene Oral Simplificado de Greene y Vermillion (1964)
Índice de Silness-Löe (Silness and Löe, 1964)
Registro de control de Placa (O' Leary T, Drake R, Naylor, 1972)
3. Valor Índice de caries / higiene: valor numérico medido por el índice ya sea para los casos como para el grupo control.
4. Flujo Salival: Identificar el tipo de flujo medido, en reposo o estimulado. En el caso de este último, colocar el método utilizado para su obtención.
5. Capacidad Buffer: Identificar que test se utilizó para su obtención.
Ejemplos:
Sistema de cinta Dentobuff
Método de Ericsson
6. Valor Flujo Salival / Capacidad Buffer: Valor numérico obtenido por los test.

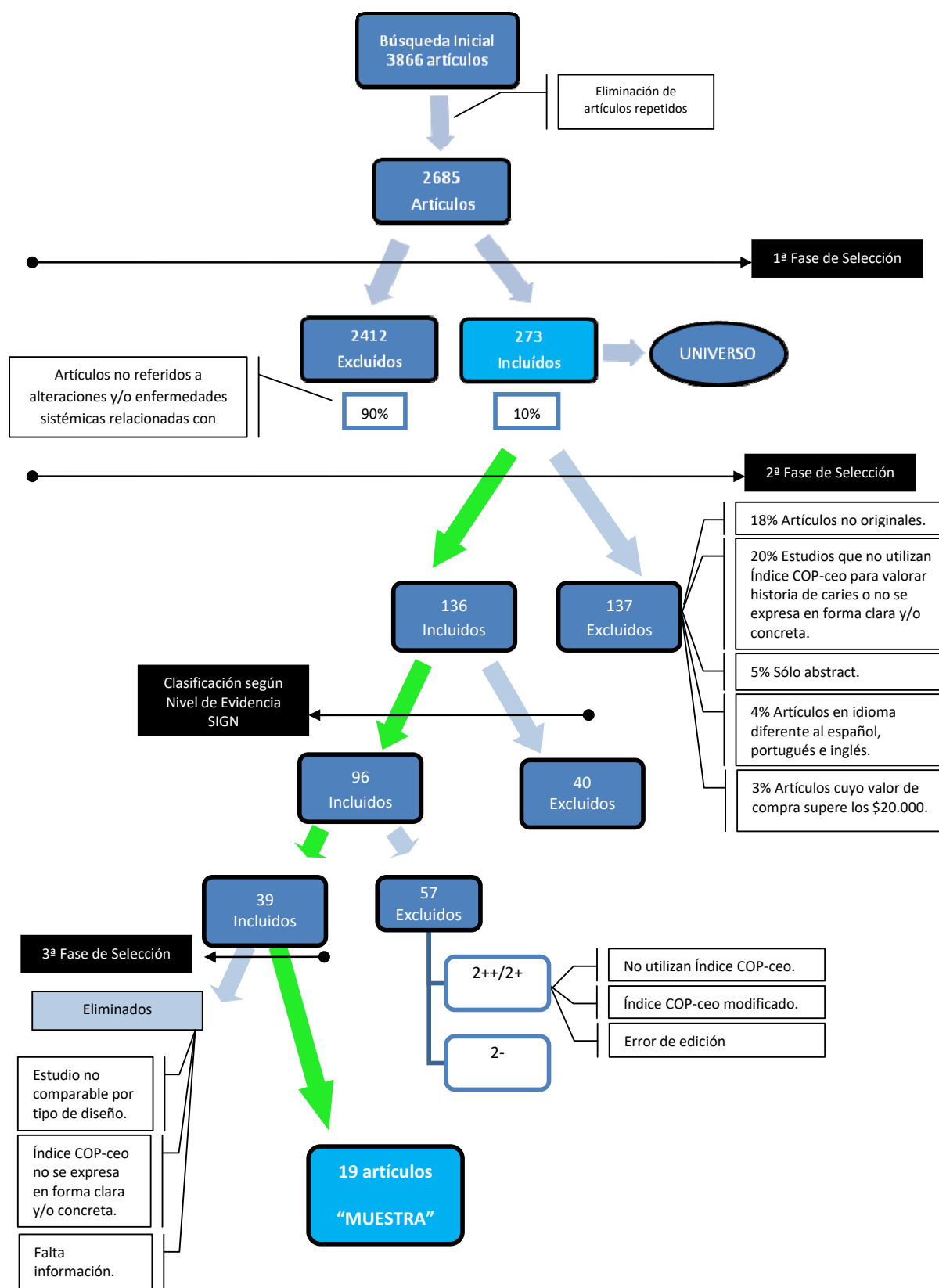


Figura 1: *Diagrama de flujo de selección de la muestra.*

Tabla XX: *Datos descriptivos de los estudios analizados estadísticamente (archivo Word).*

Abreviaturas Tabla XX

1. **DM:** Diabetes mellitus.
2. **DMFT:** COPD.
3. **DMFS:** COPS.
4. **dfs:** cos.
5. **DS:** CS
6. **Dsini:** CS incipiente
7. **DS + DSini prox:** CS + CS incipiente proximal.
8. **DS + Dsini b-l:** CS + CS incipiente bucal-lingual.
9. **VPI:** Índice de placa visible.
10. **D:** Cariado.
11. **DR:** Caries radicular.
12. **F:** Obturado.
13. **FR:** Obturación radicular.
14. **TDHA:** Trastorno de hiperactividad con déficit atencional.
15. **PI:** Índice de Silness & Loe.
16. **SS 1°:** Síndrome de Sjögren Primario.
17. **SS 2°:** Síndrome de Sjögren Secundario.
18. **OHI-S:** Índice de higiene oral simplificado.

Tabla XXIV: *Artículos Validados donde existe evidencia de factores de riesgo para el desarrollo de caries.*

N°	ARTÍCULOS
2	Acquisition of mutans streptococci and caries prevalence in pediatric sickle cell anemia patients receiving long-term antibiotic therapy
3	Bucco-dental problems in patients with Diabetes Mellitus (I): Index of plaque and dental caries.
4	Bulimia and tooth erosion.
5	Caries dental en diabéticos tipo 1: Influencia de factores sistémicos de la enfermedad en la instauración de la caries dental
6	Caries in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus
7	Caries incidence in young type 1 diabetes mellitus patients in relation to metabolic control and caries-associated risk factors
8	Dental and periodontal lesions in patients with gastro-oesophageal reflux disease.
9	Dental caries and dental health behavior of patients with primary Sjögren syndrome
11	Dental disease and caries related microflora in children with dystrophic epidermolysis bullosa
13	Genotyping of Streptococcus mutans by using arbitrarily primed polymerase chain reaction in children with Down Syndrome
14	Oral health status of adults with Down syndrome in Hong Kong
17	Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors
19	Mutans streptococci, lactobacilli and caries experience in cystic fibrosis homozygotes, heterozygotes and healthy controls
20	Oral and dental conditions of children with selective IgA deficiency
21	Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis
22	Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition
23	Oral conditions in children with cerebral palsy
24	Oral health condition in southern Chinese after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: extent and nature of the problem
25	Oral health in prevalent types of Ehlers-Danlos syndromes
26	Oral health is impaired in Behçet's disease and is associated with disease severity
27	Oral manifestations of patients with Turner syndrome
29	Prospective study of the long term change of the oral flora after radiation therapy
30	Salivary changes and dental caries as potential oral markers of autoimmune salivary gland dysfunction in primary Sjogren's syndrome
31	Salivary flow and its relationship to oral signs and symptoms in patients with dry eyes
32	Supra-gingival microbiota in Sjögren's syndrome
35	The effect of bone marrow transplantation on systemic and oral health in Fanconi's aplastic anemia
36	Oral health status in patients with moderate-severe and terminal renal failure
37	Increased risk for dental caries in asthmatic children
39	Oral health of children with juvenile idiopathic arthritis
40	Dental and facial characteristics of patients with juvenile idiopathic arthritis
41	Increased prevalence of dental caries and poor oral hygiene in juvenile idiopathic arthritis
42	The association between bronchial asthma and dental caries in children of the developmental age
44	The dental status of asthmatic British school children
45	Impaired oral health in patients with aspartylglucosaminuria
46	Acute lymphoblastic leukemia: dental health of children in maintenance therapy
47	Is attention-deficit hyperactivity disorder a risk factor for dental caries? A case-control study.
48	Oral status of 81 subjects with eating disorders
50	The microbiological profiles of saliva, supragingival and subgingival plaque and dental caries in adults with and without type 2 diabetes mellitus
51	Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of coronal and root caries
54	Dental lesions in adult diabetic patients

55	The prevalence of dental caries in 5 - 18-year-old insulin-dependent diabetics of Fars Province, southern Iran
57	Estudio clínico sobre la patología bucodentaria en el paciente diabético tipo 1
58	Caries risk assessment as a predictor of metabolic control in young Type 1 diabetics
59	Dental caries and salivary status in children with type 1 diabetes mellitus, related to the metabolic control of the disease
60	Root surface and coronal caries in adults with type 2 diabetes mellitus
61	Can salivary composition and high flow rate explain the low caries rate in children with familial dysautonomia?
64	Oral health in children and adolescents with myotonic dystrophy
69	Caries experience and oral cleanliness in cystic fibrosis homozygotes and heterozygotes
71	Assessment of the state of dentition and oral hygiene in 16-25-year-old young people with mild and moderate mental disability
72	Dental health indices and caries-related microflora in children with severe haemophilia
74	Dental caries in HIV-seropositive women
75	Baseline characteristics of participants in the oral health component of the Women's Interagency HIV Study
79	Evaluation of oral manifestations and masticatory force in patients with polymyositis and dermatomyositis
81	Oral health of children with gastro-esophageal reflux disease: a controlled study
82	Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure
83	Cariogenic microorganisms in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis therapy
84	Dental and periodontal findings in hemodialysis patients
85	Oral health and caries related microflora in children during the first three months following renal transplantation
86	Oral health in children with chronic renal failure
87	Study of the oral microbial flora in patients with renal disease
88	Dental caries and salivary immunoglobulin A in Down syndrome children
94	Oral condition, chemistry of saliva, and salivary levels of Streptococcus mutans in thalassemic patients
95	An investigation of the oral status and reported oral care of children with heart and heart-lung transplants
96	Oral health in children undergoing liver transplantation

Tabla XX: *Datos descriptivos de los estudios analizados estadísticamente.*

Autor	Diseño	Muestra CASO	Muestra CONTROL	Edad CASO	Edad CONTROL	Tipo de A.S	Índice de caries (I.C)	Índice de higiene (I.H)	Flujo salival (F.S)	Capacidad Buffer (C.B)	RIESGO DE CARIES
(3) Arrieta-Blanco J.J. y cols. (2003)	caso-control	70	74	50.14	44.82	DM	DMFT	de O'Leary	NO	NO	Similar a pacientes sanos
(4) Rytömaa I. y cols. (1998)	caso-control	35	105	25.3	25.7	Bulimia	DMFS DS Dsini DS + DSini prox DS + Dsini b-l	VPI	Estimulado No-estimulado	Dentobuff	Similar a pacientes sanos
(5) Miralles L. y cols. (2006)	caso-control	90	90	NO	NO	DM 1	DMFT	de O'Leary	Estimulado No-estimulado	NO	Similar a pacientes sanos
(6) Collin H.L. y cols. (1998)	caso-control	25	40	67	66	DM 2	DMFT D DR F FR	VPI	Estimulado	Dentobuff	Similar a pacientes sanos
(10) Blomqvist M. y cols. (2007)	caso-control	21	79	13	13	TDHA.	DMFS IS	NO	NO	NO	Falta Información
(12) Al-Wahadni A.M. y cols. (2002)	caso-control	61	63	8.42 15.24	8.65 15.42	B-talasemia mayor	DMFT	PI	NO	NO	Falta Información
(15) Amaral F. y cols. (2006)	caso-control	30	84	21.0	19.5	DM 1	DMFT	de O'leary	NO	NO	Falta Información
(18) McGrother C.W. y cols. (1999)	caso-control	39	62	NO	NO	Esclerosis Múltiple	DMFT	Subjetivo	NO	NO	Falta Información
(19) Aps J.K. y cols. (2001)	caso-control	20 Homocigotos	20	NO	NO	Fibrosis Quística	DMFT	NO	Estimulado	NO	Bajo

		20									
		Heterocigotos					DMFS				
(21) Chuang S.F. y cols. (2005)	caso-control	43	85	60.23	56.12	DM- Urémico en hemodiálisis	DMFT	NO	No-estimulado	pH meter	Alto
(22) Ersin N.K y cols. (2006)	caso-control	106	100	11.6	10.8	Asma	DMFS dfs	PI	Estimulado	Ericsson modificado	Alto
(24) Pow E.H. y cols. (2003)	caso-control	38 sobrevivientes de cáncer 40 nuevos con cáncer	31	50	50	Radioterapia	DMFT	PI	NO	NO	Alto
(25) De Coster P.J. y cols. (2005)	caso-control	31	49	28	29.2	Sínd.de Ehlers-Danlos	DMFS	PI	NO	NO	Alto
(26) Mumcu G. y cols. (2004)	caso-control	120	35 URO recurrente 65 sanos	33.2	34.3	Enf. Behçet	DMFT	PI	NO	NO	Falta Información
(27) Szilágyi A. y cols. (2000)	caso-control	29	30	24.93	26.53	Sínd.Turner	DMFT	PI	NO	NO	Bajo
(28) Grössner-Schreiber B. y cols. (2006)	caso-control	62	59	38.4	38.2	Enf. Crohn Colitis ulcerativa	DMFS	de O'leary	NO	NO	Falta Información
(32) Leung K.C. y cols. (2007)	caso-control	26 SS 1° 27 SS 2°	29	51.4	43.9	Sínd. Sjögren	DMFT	PI	Estimulado	CRT® buffer	Alto
(34) Laurence B. y cols. (2006)	cohorte	102	103	NO	NO	Anemia de células falciformes	DMFS	NO	NO	NO	Falta Información
(36) Sobrado J.S. y cols. (2007)	caso-control	50	64	64	60	Falla renal crónica	DMFT	OHI-S	NO	NO	Similar a pacientes sanos