



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**CÁTEDRA DE PATOLOGÍA ORAL**

**EFICACIA DE UN ESTIMULANTE VERSUS UN SUSTITUTO SALIVAL  
EN EL TRATAMIENTO DE LA XEROSTOMÍA Y SU IMPACTO EN LA  
CALIDAD DE VIDA.**

Trabajo de investigación para optar al Título de Cirujano-Dentista

Alumnos:

Lic. Catalina Conejeros Peirano

Lic. Laura Díaz-Valdés Cerda

Tutor Principal:

Prof. Dr. René Martínez Flores

Tutor Asociado:

Prof. Dr. Sven Niklander Ebensperger

**VIÑA DEL MAR – CHILE**

**2016**

## DEDICATORIA

***Dedicado a mis padres y hermanos, por acompañarme y apoyarme en este largo camino. A Laura, por ser un perfecto complemento de trabajo y apoyo durante los años de carrera, pero por sobre todo una gran amiga. Feliz de alcanzar el final de este camino juntas.***

***Catalina***

***Dedicado a mis padres, por su amor y sacrificio todos estos años, mis logros son gracias a ustedes. A Catalina, por ser mi compañera y amiga durante tanto tiempo, gracias por ser parte de esto. Y a Dios, por caminar a mi lado siempre y darme fuerzas para superar los obstáculos que nos pone la vida.***

***Laura***

## **AGRADECIMIENTOS**

Dr. René Martínez, Profesor asistente Cátedra Patología oral.

Profesor Francisco Cañas, Coordinador académico área química general.

Maximiliano Cuadra Stavros, estudiante de Odontología 5° año.

José Agustín Moreno, Ingeniero Civil Industrial PUCV.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	9
1. GENERALIDADES DE LA SALIVA (FUNCIÓN, SECRECIÓN, COMPONENTES).....	9
2. XEROSTOMIA(MANIFESTACIÓN, DIAGNÓSTICO, CALIDAD DE VIDA, MANEJO)....	13
- ÁCIDO MÁLICO.....	27
- BÉTAÍNA.....	32
- ALANTOÍNA.....	34
OBJETIVOS.....	36
MATERIALES Y MÉTODOS.....	38
1.    DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	38
2.    POBLACIÓN Y MUESTRA.....	38
3.    VARIABLES DE ESTUDIO.....	42
4.    DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	44
5.    INTERVENCIÓN.....	47
6.    RECOGIDA DE DATOS E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.....	50
7.    ESTANDARIZACIÓN Y CALIBRACIÓN.....	55
8.    ANÁLISIS DE DATOS.....	56
9.    CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	57

RESULTADOS.....	61
DISCUSIÓN.....	83
CONCLUSIÓN.....	92
BIBLIOGRAFÍA.....	93
ANEXOS.....	104

## RESUMEN

**Introducción:** La xerostomía o síndrome de boca seca, es la sensación subjetiva de sequedad bucal, que puede o no estar relacionada a la disminución de la saliva, o a cambios en la composición química de ésta (12, 13, 14, 20). La prevalencia de xerostomía oscila entre 17-29% (13), afectando en mayor medida a mujeres menopáusicas e individuos sobre los 65 años. Existen múltiples causas como el uso de fármacos xerogénicos, radioterapia de cabeza y cuello, enfermedades autoinmunes o trastornos psicológicos. La Xerostomía puede provocar múltiples alteraciones físicas, psicológicas y psicosociales, teniendo un fuerte impacto en la calidad de vida de los pacientes (28). Existe una gran variabilidad de terapias para el tratamiento de la xerostomía. Actualmente en el comercio chileno existen sólo dos agentes disponibles, sin embargo, no existen protocolos claramente establecidos, ni evidencia que avale que un tratamiento sea mejor que otro. Comprender cuál presenta mayor eficacia en una patología con múltiples etiologías como ésta, puede guiar a los especialistas a elegir la mejor terapia para sus pacientes.

**Materiales y Métodos:** Este corresponde a un ensayo clínico controlado, doble ciego, randomizado. Se seleccionó una muestra de 51 pacientes con xerostomía que fueron divididos en tres grupos. Para el primer grupo –grupo intervención: 17 sujetos-, se aplicó un spray de ácido málico al 1%. Para el segundo grupo –grupo placebo: 17 sujetos-, se aplicó un spray placebo (xilitol al 10%, fluoruro de sodio al 0,05%). Para el tercer grupo –grupo intervención: 17 sujetos-, se aplicó un colutorio de Betaína al 1,33%, y Alantoína al 0,10%. Para los tres grupos el medicamento fue aplicado según necesidad durante dos semanas y registrado por el paciente en un diario de aplicación. Se analizaron distintas variables como el cuestionario OHIP-14 para evaluar la percepción oral de calidad de vida, la escala visual análoga –EVA- para evaluar la percepción subjetiva de sequedad oral, el test de sialometría estimulada y no estimulada, entre otras.

**Resultados:** Se realizó una base de datos en Microsoft Excel 2007 y estos se analizaron en el programa estadístico SPSS. En relación a las variables edad y género, no se presentaron diferencias significativas, pero se observó que los rangos de edades fueron entre 56 y 65, con mayor frecuencia en mujeres. En relación a la variable flujo salival no estimulados y sensación subjetiva de boca seca (EVA) se presentó diferencia significativa post-tratamiento tanto en los grupos de intervención como en el control. En relación a la calidad de vida, mediante el registro con encuesta OHIP-14, sólo la dimensión “incapacidad

psicológica” en el grupo placebo presento diferencia significativa. Al analizar el puntaje total se observan diferencias significativas pre y post-tratamiento en ambos grupos de intervención, spray y colutorio, no así en el grupo placebo.

**Conclusiones:** La presencia de xerostomía es más común en mujeres entre la 5° y 6° década de vida. Tanto los agentes activos como el placebo fueron efectivos en reducir la percepción subjetiva de xerostomía, aumentaron el flujo salival no estimulado, percibieron en mayor proporción como “Efectivo” los tratamientos para la xerostomía y presentaron una “adherencia” similar al tratamiento. El Spray ácido málico y el Colutorio tuvieron un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes. El Spray ácido málico fue más utilizado diariamente.

## INTRODUCCIÓN

La xerostomía (del griego *xero*: seco; *stoma*: boca) (14) o síndrome de boca seca (13), es la sensación subjetiva de sequedad bucal (12), que puede o no estar relacionada con la disminución de la saliva (20), o a cambios en la composición química de ésta.

Su prevalencia oscila entre 17-29% (13) afectando en mayor medida a mujeres menopáusicas e individuos sobre los 65 años (15). Sus causas son múltiples, siendo las más reconocidas el uso de fármacos xerogénicos, radioterapia de cabeza y cuello, enfermedades autoinmunes, así como trastornos psicológicos como estrés, ansiedad y depresión (24, 27).

La Xerostomía puede provocar múltiples alteraciones tanto físicas como psicológicas y psicosociales, teniendo un fuerte impacto en la calidad de vida de los pacientes e interfiriendo con las funciones diarias básicas tales como la masticación, deglución y el habla, además de la predisposición a infecciones como la caries dental y la enfermedad periodontal (28).

Existe una gran variabilidad de terapias para el tratamiento de la xerostomía, sin embargo, no existen protocolos claramente establecidos, ni evidencia que avale que un tratamiento sea mejor que otro. La variedad de tratamientos va desde el farmacológico (tópico y sistémico) a lo no farmacológico, los cuales van a depender de la etiología del síndrome (1, 2).

Actualmente en el comercio chileno existen sólo dos agentes disponibles para el alivio de la xerostomía y corresponden a diferentes presentaciones de productos XEROS. Uno de ellos es el spray de ácido málico que actúa como estimulante salival. Son pocos los estudios que han evaluado la eficacia en el tratamiento para la sequedad bucal, y solo dos estudios según la literatura, evalúan el impacto que tiene este fármaco en la calidad de vida de los pacientes, la cual actualmente es considerada una de las principales formas de medir la eficacia de un determinado tratamiento en estudios clínicos controlados. El otro agente disponible, es el colutorio de Betaína y Alantoína, el cual actúa como sustituto salival, otorgando una acción humectante de larga duración, regeneradora del epitelio bucal y alivio de las molestias de la irritación causadas por la boca seca.

Si bien estos productos se comercializan hace seis años y, teniendo en cuenta que su composición y función son completamente distintas, no existen estudios que demuestren una mayor aceptación de uno de ellos. Comprender cuál presenta mayor eficacia en una patología con múltiples etiologías como ésta, puede guiar a los especialistas a elegir la mejor terapia para sus pacientes.

## **MARCO TEÓRICO**

### **1. GENERALIDADES DE LA SALIVA**

La saliva es un fluido biológico importante para el mantenimiento de la fisiología oral (1). Juega un rol fundamental en la preservación de la salud oral; está implicada en la lubricación de la mucosa oral, la protección contra las infecciones, el transporte de nutrientes y enzimas digestivas, la remineralización de los dientes, así como también facilita la masticación, deglución y el habla (2). Consiste en una mezcla de fluidos secretados principalmente por los tres pares de glándulas salivales mayores (25): parótida, submandibular y sublingual, que en conjunto aportan el 93% de su volumen, junto con las glándulas salivales menores, situadas en los diferentes órganos de la cavidad bucal y que aportan el 7% restante(5).

En promedio, la producción salival diaria en personas sanas oscila entre 500 y 700 mL, aunque el ritmo de secreción varía a lo largo del día dependiendo de la demanda y del estado fisiológico del individuo. El flujo de saliva no estimulada es de 0.3-0.5 mL/min; durante el sueño desciende a 0.1 mL/min. La saliva estimulada se secreta a una tasa de 2-5 mL/min (7).

## 1.1 FUNCIONES DE LA SALIVA

La saliva es una solución acuosa diluida que contiene electrolitos, una mezcla compleja de proteínas y un 99% de agua (7). Su PH se encuentra entre 6,8 y 7,2 que es el PH óptimo para que pueda actuar la ptialina (3).

Las propiedades de la saliva son modificadas por iones y glicoproteínas que permiten las diversas funciones que cumple ésta. La mayoría de las proteínas de la saliva son sintetizadas por las glándulas salivales, pero existe una gran diferencia en relación a las proteínas que sintetiza cada una. Las principales familias de proteínas salivales son: proteínas ricas en prolina, cistatinas, mucinas, histatinas, amilasas y las estaterinas (4).

La forma y la conformación molecular de estas moléculas son críticas para su función (6). Las proteínas ricas en prolina, histatinas y mucinas tienen estructuras alargadas para facilitar la unión. Las cistatinas son inhibidores de proteasas y las estaterinas tienen un papel importante en la unión del calcio. Sólo la amilasa, que es la proteína individual más abundante, tiene una composición de aminoácidos más típica (4). Las mucinas son glicoproteínas de alto peso molecular secretadas por glándulas salivales seromucosas, la submandibular, sublingual, y glándulas salivales menores (6). Tienen múltiples funciones fisiológicas, pudiendo auto-agregarse para formar estructuras muy grandes que brindan la naturaleza viscosa a la saliva (4), protegiendo a la mucosa de microbios, traumatismos y productos químicos (6).

La estaterina parece ser una molécula importante para las propiedades físicas de la saliva, formando parte de la película adquirida del esmalte, permitiendo la remineralización mientras que inhiben la desmineralización, mediante la atracción de los iones de calcio y fosfato (6).

Sin embargo, existen otras glicoproteínas importantes presentes en cantidades menores, aglutinina, lactoferrina, las cistatinas, y la lisozima que desempeñan un papel importante como antimicrobianos (6).

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 que podemos ver resumidas en la tabla N°1 (5).

**Tabla N° 1.** Componentes de la saliva y sus funciones (5).

<b>Funciones</b>	<b>Componentes</b>
<b>Lubricación</b>	Mucina, glicoproteínas ricas en prolina, agua
<b>Antimicrobiana</b>	Lisocimas, lactoferrinas, lactoperoxidasas, mucinas, cistinas, histatinas, inmunoglobulinas, proteínas ricas en prolina, Ig A
<b>Mantenimiento de la integridad de la mucosa.</b>	Mucinas, electrolitos, agua
<b>Limpieza</b>	Agua
<b>Capacidad tampon y remineralización</b>	Bicarbonato, fosfatos, calcio, staterina, proteínas aniónicas ricas en prolina, flúor
<b>Preparación de los alimentos para la deglución</b>	Agua, mucinas
<b>Digestión</b>	Amilasa, lipasa, ribonucleasas, proteasas, agua, mucinas.
<b>Sabor</b>	Agua, gustina
<b>Fonación</b>	Agua, mucina

## **1.2 CONTROL DE LA SECRECIÓN SALIVAL**

Su producción está controlada por el sistema nervioso autónomo (4).El mayor volumen salival se produce antes, durante y después de las comidas,

alcanzando su pick máximo alrededor de las 12 del mediodía y disminuye de forma muy considerable por la noche, durante el sueño (5).

Las glándulas salivales están densamente innervadas por nervios parasimpáticos y simpáticos del sistema nervioso autónomo los que, a diferencia del resto del cuerpo, trabajan juntos y no antagónicamente. Los impulsos nerviosos parasimpáticos producen un alto flujo salival, acuoso, con bajos niveles proteicos, mientras que impulsos simpáticos producen un bajo flujo con alto contenido de proteínas (4-9). Es decir, ante estímulos gustativos del sistema parasimpático, hay un rápido aumento del volumen de saliva, produciendo saliva abundante y serosa, mientras que la estimulación simpática por su lado produce una saliva escasa y mucosa (7).

## **2. XEROSTOMÍA**

La xerostomía (del griego *xero*: seco; *stoma*: boca) (14) o síndrome de boca seca (13), es la sensación subjetiva de sequedad bucal (12), que puede o no estar relacionada a la disminución de la saliva (20) y es la manifestación clínica más común de las disfunciones salivares. El término se refiere a la sensación de sequedad que nota el paciente, la que sabemos que puede estar relacionada no solo con la cantidad, sino también, con la calidad de la saliva. Hay que diferenciar los conceptos de xerostomía e hiposalivación, que en la práctica clínica muchas veces son tomados como sinónimos de forma errónea.

La xerostomía es un concepto subjetivo, mientras que la hiposalivación se refiere a una disminución de la tasa de flujo salival, y, por lo tanto, es objetivo y cuantificable (16-19).

Aunque el síntoma más común de la hiposalivación es la xerostomía, ciertos estudios han demostrado que el primero no garantiza necesariamente padecer esta condición (15). En un paciente con xerostomía, se puede encontrar que las propiedades viscoelásticas de la saliva se han alterado de modo que no lubrican la cavidad oral correctamente, o bien, se ha producido un cambio en los mecanismos de percepción (16). Pacientes que relatan "resequedad" bucal pueden tener función aparentemente normal de las glándulas salivares, mientras otros no son sintomáticos, pero presentan boca seca al examen clínico (20).

La Xerostomía es de origen multifactorial, existiendo causas locales y sistémicas (24). Puede presentarse como una entidad clínica independiente o como signo sistémico de comorbilidades que conducen a problemas de funcionamiento de las glándulas salivales.

Se observa en los pacientes geriátricos y en personas que utilizan ciertos medicamentos xerogénicos, afectados por enfermedades autoinmunes, crónicas, o de manera idiopática (15, 2, 19).

Factores locales que pudieran asociarse a xerostomía son sialadenitis y sialolitiasis y lesiones del parénquima glandular debido a radioterapia de tumores malignos de cabeza y cuello. La extensión de la lesión se determina

por la dosis de radiación absorbida, la duración de la exposición y el tamaño de área irradiada (23). Pacientes sometidos a quimioterapia también pueden experimentar xerostomía transitoria (19).

**Tabla N°2.** Causas de Xerostomía (25).

Enfermedad de las glándulas salivales	Iatrogénica
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome de Sjögren</li> <li>- Amiloidosis</li> <li>- Sarcoidosis</li> <li>- Enfermedad granulomatosa</li> <li>- Sarcoidosis</li> <li>- Tuberculosis</li> <li>- Lepra</li> <li>- Hepatitis C</li> <li>- Cirrosis biliar</li> <li>- Fibrosis quística</li> <li>- Diabetes mellitus</li> <li>- Agenesia glandular</li> </ul>	<p>Medicamentos (aprox 400):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antidepresivos tricíclicos</li> <li>- Antiespasmódicos</li> <li>- Neurolépticos</li> <li>- Inhibidores de la MAO</li> <li>- Agentes antiparkinsonianos</li> <li>- Litio</li> <li>- Agonistas adrenérgicos centrales</li> <li>- Diuréticos</li> <li>- Descongestionantes nasales</li> <li>- Antihistamínicos</li> <li>- Broncodilatadores</li> </ul> <p>Radiación de cabeza y cuello</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quimioterapia</li> <li>- Cirugía de glándulas salivales.</li> </ul>
Otras causas patológicas	Hábitos
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemocromatosis</li> <li>- Enfermedad de Wegener</li> <li>- Infección por VIH</li> <li>- Parotiditis (viral o bacteriana)</li> <li>- Depresión severa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcoholismo</li> <li>- Habito tabáquico</li> <li>- Mal aseo bical</li> </ul>

Mención especial merece el desarrollo de xerostomía como efecto adverso de ciertos medicamentos, siendo ésta la causa más común. Muchos de los fármacos prescritos comúnmente se han asociado con una sensación de boca

seca, pese a una producción de saliva normal (17). Este trastorno es reversible, resolviéndose una vez terminada la terapia (15-20).

Finalmente, muchos cambios desfavorables se desarrollan como parte del proceso fisiológico de envejecimiento, incluyendo una reducción en el número células secretoras dentro de las glándulas salivales. Este problema afecta principalmente las mujeres menopáusicas y a individuos sobre los 65 años de edad (15).

Un análisis de los factores etiológicos de la xerostomía apoya la hipótesis de que entre las personas mayores esta condición no sólo es un síntoma inevitable de los procesos fisiológicos de envejecimiento, no estando directamente relacionado con la edad, si no con las enfermedades o fármacos que suelen administrarse en esta etapa de la vida (22).

## **2.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE XEROSTOMÍA**

El primer y más común de los síntomas reportados por los pacientes afectados por la xerostomía corresponde a la molestia producida por la sensación de boca seca (15). La sensación de boca seca, cuando está acompañada de hiposalivación, provoca diversas alteraciones en la boca (20), debilita a las barreras protectoras inmunológicas y no inmunológicas; dependiendo de la severidad, esto puede provocar las siguientes manifestaciones que se muestran en la Tabla N° 3.

**Tabla N° 3.** Manifestaciones de Xerostomía

<b>Manifestaciones de Xerostomía</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dificultad para hablar (21).</li><li>• Dificultad en masticación (21).</li><li>• Problemas en ingestión de alimentos; consumo frecuente de líquidos durante las comidas (18).</li><li>• Disgeusia (alteración del gusto), con predominio de sabores amargo y salado (18-21).</li><li>• Halitosis (18)</li><li>• Labios fisurados (15)</li><li>• Sensación urente en labios y lengua (estomatopirosis) (18).</li><li>• Mucosas secas, pálidas, agrietadas, zonas de atrofia, fisuras y diferentes grados de ulceración en los tejidos blandos (21)</li><li>• Drenaje de saliva " lechosa " de los conductos glandulares. Aumento de su viscosidad (15).</li><li>• Mala adaptación a las prótesis removibles (21-24).</li></ul>

Casos de xerostomía grave pueden estar asociados al desarrollo de caries cervicales, resultantes de la excesiva acumulación de biofilm en sitios normalmente no predispuestos, queilitis angular, candidiasis y otras enfermedades orales que pueden afectar negativamente a la calidad de vida (19). Además, pacientes que sufren déficits del nivel de saliva que son portadores de prótesis removibles, pierden retención de la aparatología, la que se desplaza produciendo el daño de las mucosas, aparición de úlceras, etc. (15).

Si permanece sin tratar la xerostomía puede causar muchas complicaciones, como deficiencias nutricionales, alteración del estado de ánimo y finalmente depresión. El tratamiento de la xerostomía es a largo plazo y exigente, y como tal, requiere un alto nivel de motivación del paciente (15).

## **2.2 DIAGNÓSTICO DE LA XEROSTOMÍA**

El diagnóstico de la xerostomía se basa en datos derivados de la sintomatología que refiere el paciente, de la exploración clínica, mediante la constatación de los signos clínicos, de la medición del flujo salival o sialometría cuantitativa y de las pruebas complementarias según sea el caso (22).

### **A) Historia clínica:**

Primero se realiza la entrevista personal y confección de la historia clínica, obtenida a través de diversos cuestionarios como el que se muestra en la Tabla N° 4 (22-23). En la entrevista las preguntas son dirigidas a orientar el grado de padecimiento o intensidad del cuadro en los pacientes, la búsqueda de enfermedades subyacentes, factores de riesgo y consumo de fármacos (24).

**Tabla N° 4.** Cuestionario para pacientes con xerostomía (22).

<b>Cuestionario para pacientes con xerostomía</b>	
-	¿Qué medicamentos está tomando?
-	¿Consume suplementos alimenticios?
-	¿Usa prótesis dental (de qué tipo) y cada cuanto la limpia?
-	¿Con que frecuencia se lava los dientes?
-	¿Le duele la boca o los dientes?
-	¿Para humedecer la boca bebe sorbos de agua frecuentemente?
-	¿El chupar caramelos le mejora la sensación?
-	¿Siente la boca seca en el inicio de las comidas?
-	¿Percibe que tiene menos saliva que antes?
-	¿le cuesta trabajo deglutir (tragar)?
-	¿Le es difícil consumir alimentos secos como galletas, pan o pan tostado?
-	¿Se levanta en mitad de la noche para beber líquidos?
-	¿Tiene seca la garganta, ojos o el interior de la nariz?

B) Examen clínico: Un segundo paso es la inspección clínica de la cavidad bucal del paciente donde se podrán encontrar diferentes signos, dependiendo de la intensidad del cuadro, y de la presencia o no de hiposalivación efectiva. (Tabla N° 5) (24).

**Tabla 5.** Principales signos y síntomas de sequedad bucal.

<b>Sintomatología</b>	
-	Saliva viscosa, pegajosa, espumosa
-	Dificultad de hablar y tragar
-	Sequedad de labios, lengua y mucosa
-	Halitosis (mal aliento)
-	Lesiones traumáticas orales
-	Fisuras
-	Lengua depapilada
-	Queilitis angular
-	Mucosa eritematosa
-	Candidiasis oral recidivante
-	Aumento de caries dental
-	Erosiones dentarias, mayor sensibilidad.
-	Acumulación de placa
-	Gingivitis
-	Alteraciones de la dieta
-	Sensación de quemazón oral
-	Reflujo ácido acentuado

C) Sialometría: En cuanto a la medición del flujo salival, existen varias técnicas (22). La sialometría constituye un proceso metódico objetivo para la determinación del flujo salivar que, tendrá lugar a nivel de las diferentes glándulas productoras de saliva, o bien mediante la determinación del volumen salivar producido por todas ellas en conjunto, lo que se denomina flujo salival global (25).

La sialometría global en reposo resulta muy útil. Una manera sencilla es el pesaje de un algodón antes y después de haberlo colocado debajo de la lengua durante 5 minutos o bien depositando el contenido salival en un recipiente

milimetrado. Existen pruebas más elaboradas que nos permiten analizar la secreción. De entre ellas destaca el test Oral de Schirmer's que se realiza colocando una tira de papel de filtro milimetrada en el suelo de la boca, cercana a la salida del conducto de Wharton, durante 5 min. La medición se realiza a partir de la longitud humedecida. El flujo medio de saliva  $40,92 \pm 22:28\text{mm}/5\text{min}$  en pacientes sanos. Para medir el flujo salival estimulado, se puede hacer mediante estimulación mecánica (mediante la masticación de parafina, chicles, etc.) o química con ácido cítrico 4%. Se considera que el flujo de saliva no estimulada inferior a 0,15 mL/ minuto o estimulada de 0,2 a 0,18 mL/minuto es anormal, pero no causante de xerostomía (22).

### **2.3 CALIDAD DE VIDA Y XEROSTOMÍA**

La salud bucal es un componente fundamental de la salud general, definida como “bienestar físico, psicológico y social en relación con el estado dental, así como su vinculación con tejidos duros y blandos de la cavidad bucal”. La salud de la cavidad bucal es esencial en funciones tan vitales como la alimentación, la comunicación, el afecto y la sexualidad, además de su relación con aspectos de carácter fisiológico, psicológico y social (32).

El término “calidad de vida” se refiere a una evaluación de todos los aspectos de nuestras vidas, lo que incluye por ejemplo el lugar donde vivimos, el modo como nos comportamos, la satisfacción laboral, etc. La calidad de vida

relacionada con la salud abarca sólo aquellos aspectos de nuestras vidas que están dominados o influenciados de modo significativo por la salud personal.

La evolución del concepto de salud desde la sola preservación del bienestar biológico a una definición que incluye el bienestar psíquico y social, hizo que los profesionales de la salud otorgaran importancia a los efectos de la enfermedad y del tratamiento sobre la calidad de vida, especialmente cuando la enfermedad o su tratamiento tienen efectos negativos, como ocurre con la xerostomía (33).

Tradicionalmente los profesionales de la salud obtienen información sobre la salud del paciente mediante la anamnesis, la exploración física y los exámenes de laboratorio. Sin embargo, el enfoque tradicional no está basado en preguntas estandarizadas con diferentes opciones de respuesta sobre los aspectos cotidianos físicos, sociales, personales, psicológicos o la percepción de salud por parte del paciente. Es por esto que se recomienda la utilización de instrumentos que permitan la evaluación del impacto en la calidad de vida de la forma más objetiva posible (34).

Existen herramientas validadas que permitan evaluar tanto la calidad de vida relacionada con salud general, como en relación a salud oral. Los datos obtenidos de la aplicación de estos instrumentos permiten medir el impacto social y funcional de las patologías bucales, así como el impacto real de las intervenciones en salud en la calidad de vida autoreportada por las personas

(31), permitiendo evaluar la efectividad de los tratamientos odontológicos (29-31).

Una de las herramientas más utilizadas en salud bucal es el Oral Health Impact Profile (OHIP-49) (31), un cuestionario diseñado para medir la disfunción, el malestar y la discapacidad derivada de las condiciones orales (35). Es el instrumento más utilizado para evaluar calidad de vida relacionada con salud oral en población joven y adulta en el mundo. Esta encuesta fue validada en Chile en población adolescente (31).

Este cuestionario consta de 49 preguntas, con 5 opciones de respuesta. En 1997 se propuso realizar una versión reducida del OHIP-49, desarrollando una forma corta de 14 preguntas (el OHIP-14), manteniendo la confianza, la validez y precisión del OHIP-49. Desde entonces, varios estudios han utilizado el OHIP-14 para evaluar calidad de vida en relación a la salud oral (36).

Este cuestionario posee 7 dimensiones organizadas jerárquicamente de modo que los problemas sean cada vez más complejos. Éstas corresponden a: Limitación funcional, dolor físico, malestar psicológico, incapacidad física, incapacidad psicológica, incapacidad social y minusvalía (32). Los tres primeros dominios incluyen elementos que tienen un impacto en la experiencia del individuo, mientras que los cuatro restantes representan problemas que pueden alterar las actividades diarias y el rol social del individuo (37). (Ver anexo 2).

Las respuestas del OHIP-14 se codifican utilizando una escala de evaluación tipo Likert con 5 puntos: 0 = nunca, 1 = casi nunca, 2 = ocasionalmente, 3 = frecuentemente y 4 = siempre (38).

La puntuación de los cuestionarios se obtiene sumando los códigos numéricos ligados a las categorías de la escala Likert. El valor total de las 14 preguntas de OHIP-14 puede ir de 0 a 56 puntos. Este enfoque asume que los aspectos de la vida diaria descritos por los ítems son equivalentes en términos de severidad o importancia (36). Puntuaciones más altas se asocian a una peor percepción oral, teniendo un impacto negativo en la calidad de vida (34).

Hasta la fecha existe gran evidencia que afirma que la xerostomía afecta negativamente la calidad de vida de las personas. Locker D. (2003) utilizando el OHIP-14 y el Índice de Salud Oral Geriátrico (GOHAI), encontró que la xerostomía fue significativamente asociada a una peor calidad de vida en pacientes de 83 años que residían en distintos hogares de ancianos de Canadá, mientras que el estado dental solo fue asociado a la capacidad de masticar, y no a un deterioro en la calidad de vida (36). Un estudio sueco realizado por Gerdin (2005), estudió la afeción de la calidad de vida usando el cuestionario OHIP- 14 y una escala visual analógica (EVA) en un pequeño grupo de pacientes entre 83 y 91 años. Encontró una asociación significativa entre xerostomía y una peor calidad de vida de los participantes (36). Thompson y cols. (2006) (41), investigaron en un estudio de cohorte de larga data el impacto de la sequedad bucal en pacientes de 32 años usando el cuestionario OHIP-14.

Encontraron que la xerostomía se asocia fuertemente y de manera independiente con una peor calidad de vida (34).

## **2.4 MANEJO DEL PACIENTE CON XEROSTOMÍA**

La orientación terapéutica, así como su pronóstico depende de la etiología que origina el problema. Los tratamientos deben enfocarse diferenciando las causas transitorias de las permanentes, así como de la cantidad de parénquima glandular funcional remanente del paciente (9).

Actualmente no existen protocolos claramente establecidos para el tratamiento de la xerostomía, ni evidencia que avale que un tratamiento sea mejor que otro. La variedad de tratamientos va desde lo farmacológico a lo no farmacológico, abarcando terapias tópicas y sistémicas (1-2).

El tratamiento inicial de la xerostomía es básicamente paliativo.

- Medidas pasivas: En primer lugar, se puede realizar una prevención primaria, en donde se realiza la educación del paciente con el objetivo de reducir al mínimo los síntomas y prevenir las complicaciones orales (13).

**Tabla N° 6. Control de la xerostomía (13).**

<b>Medidas básicas de control ante un paciente con xerostomía</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Hidratación correcta: Agua, bebidas no carbonatadas ni azucaradas.</li><li>- Ambientes con saturación elevada de agua: Evitar aires acondicionados y calefacciones. Utilización de humidificadores ambientales.</li><li>- Evitar los hábitos tóxicos que agravan el proceso: Alcohol, tabaco inhalado o masticado, café, té o bebidas con extractos de cola, etc.</li><li>- Conductas saludables: Dietas poco especiadas, ejercicio regular.</li><li>- Visitas periódicas al dentista para diagnosticar lesiones del esmalte incipientes y de la mucosa. Realización de profilaxis frecuentes.</li></ul>

De ser posible, evaluar la supresión, sustitución o reducción de fármacos causantes de xerostomía. La reducción de la dosis prescrita puede en algunos casos aumentar el flujo salival (13). El odontólogo no puede alterar la medicación del paciente, por lo que debe consultar con el médico tratante la posibilidad de utilizar otras alternativas (25, 26).

- Medidas activas: Hay un número variable de fármacos y estrategias empleadas con frecuencia para el manejo clínico de estos pacientes, como tratamiento farmacológico con estimulantes salivales, agentes inmunológicos, medicación tópica, y la medicina complementaria y alternativa (13). A continuación, nos referiremos a las terapias farmacológicas que se analizarán en este estudio.

### 2.4.1 Terapias farmacológicas

Incluye los estimulantes salivales y a los sustitutos salivales.

Estimulantes salivales: En general, los estimulantes salivales son bien aceptados y tolerados por quienes los utilizan y no se han reportado efectos secundarios adversos de gran importancia asociados a su uso. La estimulación se puede llevar a cabo de manera tópica o sistémica. (34, 56). Su función es provocar la estimulación de receptores orales, ubicados en el parénquima glandular (8, 16, 34).

Estimulantes salivales tópicos: Existen productos con distintas presentaciones y composiciones en el mercado internacional, que abarcan colutorios, soluciones de pilocarpina, geles, gomas de mascar, sprays, dentífricos, entre otros. Los estimulantes salivales en spray, pueden tener composiciones variables, pero la más frecuente es en base a ácidos (34).

## **ÁCIDO MÁLICO**

El ácido málico, o su forma ionizada ( $C_4H_6O_5$ ), (del latín *Malus* doméstica, que significa manzana) es uno de los ácidos más abundantes de la naturaleza. Se encuentra presente en algunas frutas y verduras como membrillos, uvas, manzanas y cerezas, por lo que es el responsable del sabor ácido de estas (42). Fue aislado originalmente de la manzana por el químico Sueco Carl Wilhelm Scheele en 1785. Es fácilmente metabolizado por los microorganismos

y producido naturalmente por el cuerpo humano, en donde forma parte del ciclo de Krebs. El ácido málico se caracteriza por su sabor amargo, persistente, de aspecto cristalino en estructura, incoloro y soluble en agua. Forma parte de la composición de pastas dentales, y enjuagues bucales por su efecto antiséptico y estimulante de la producción de saliva (44). Esta sustancia actúa como estimulante gustatorio en las glándulas salivales, al disociarse en iones  $H^+$ , que se unen al agua para formar iones de hidronio ( $H_3O^+$ ), generando el aumento de saliva para diluir la concentración de ácidos en la cavidad oral. Sin embargo, en un comienzo, su uso se descartó por el potencial de desmineralización sobre el esmalte, aumentando el riesgo a producir caries como consecuencia de su acción erosiva, a medida que la concentración acídica se elevaba, limitando su uso prolongado. Éste último problema se veía además empeorado en pacientes que presentaban un flujo salival disminuido, puesto que la saliva es el factor biológico más importante en la prevención de la erosión dental mediante su capacidad de diluir y amortiguar ácidos, junto con jugar un importante papel en la formación de biopelícula y remineralización dentaria (34, 36). Un estudio realizado por da Silva y cols (2009) demostró que, si bien el uso de ácido málico produce cierto efecto desmineralizante sobre la superficie dental, este ácido, solo y asociado con flúor y xilitol producen menor disminución del pH salival en comparación con el ácido cítrico utilizado como estimulante salival, por lo que representa un potencial erosivo menor. Por otra parte, estudios recientes desmienten su potencial desmineralizante cuando se usa a concentraciones de

4.7% y se combina con xilitol y fluoruros. La bajada en el pH salival que se produce tras la aplicación del producto en ningún momento sobrepasa el valor crítico de la desmineralización de la hidroxiapatita (pH 5.5), normalizando el pH salival pasado 20 minutos de la aplicación. Sin embargo, los niveles de pH fueron inferiores a 5,5 cuando no se combinaba con fluoruros y xilitol. Por lo tanto, la asociación de ácido málico con xilitol y fluoruro pulverizado parece ser una opción segura como sialogogo tópico, desmintiendo el potencial desmineralizante (44, 45).

En el mercado Chileno existe un solo producto en base a ácido málico, para el tratamiento de la xerostomía y es el spray de Xeros Dentaïd con una formulación de ácido málico al 1,00%, fluoruro sódico al 0,05% y xilitol al 10,00%, permitiendo contacto con la mucosa oral de forma rápida, directa y temporal (55).

De acuerdo a la literatura, desde el año 2009 se han realizado diversos estudios de tipo ensayo clínico controlado, en los cuales se utilizaron productos en base a ácido málico para el manejo de la xerostomía presente en distintas condiciones. Los primeros fueron Mata y cols. (2009) (54), Martín-Piedra y cols. (2011) (48) y da Silva y cols. (2011) (49), obteniendo prometedores y similares resultados en cuanto al uso de ácido málico como agente estimulante de la secreción salival, mostrando aumentos en las tasas del flujo salival no estimulado, logrando cierta mejoría en los síntomas de xerostomía. Luego, se publicaron nuevos estudios realizados por Gómez-Moreno y cols. (2013) donde

midieron la eficacia del spray de ácido málico al 1,00%, fluoruro al 0,05% y xilitol al 10% en pacientes con boca seca inducida por fármacos antihipertensivos, antidepresivos y pacientes de edad avanzada con xerostomía (50, 51, 52). En los tres estudios realizados se obtuvieron resultados significativos acerca del aumento del flujo salival estimulado y no estimulado, provocando la mejoría de los síntomas de boca seca de corto a mediano plazo, concluyendo así, que la aplicación del spray produce el alivio de los síntomas de boca seca y además disminuye la erosión dental y el potencial cariogénico del ácido málico, proponiendo que el estimulante salival es el ácido málico y que el fluoruro y el xilitol, actuarían como protectores de la superficies dental, frente a la acción del ácido (34, 36, 45,47,48,49,50,51,52). Cabrera (2013) y Fernández (2015) en España, realizaron trabajos de investigación para probar la eficacia del ácido málico al 1% en pacientes con xerostomía inducida por antihipertensivos y por benzodiazepinas, concluyendo nuevamente que la aplicación del spray mejoró la sensación de boca seca inducida por los fármacos, y aumento la tasa de flujo salival en reposo y estimulado (42, 44).

En Chile Chiappini y Fuentes (2014), realizaron un trabajo de investigación de tipo ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego para probar la eficacia de un spray de ácido málico al 1% en pacientes con xerostomía que acudieron a la Facultad de Odontología, Universidad Andrés Bello, evaluando la percepción oral de la calidad de vida, en el cual no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en cuanto al aumento del flujo salival en los

pacientes tratados con el agente activo. Araya y Sánchez (2015), continuaron con la investigación de Chiappini y Fuentes, y realizaron nuevamente el estudio de un estimulante salival en base a ácido málico para el tratamiento de la xerostomía e impacto en la calidad de vida, concluyendo que el ácido málico produce aumento en el flujo salival no estimulado, mejoría en la percepción oral de la calidad de vida y, además, reducción en la percepción subjetiva de boca seca (34, 36).

Estimulantes salivales sistémicos: Se utilizan principalmente fármacos con acción anticolinérgica o anticolinesterásica para estimular la secreción salival. Los más utilizados son los sialogogos, por excelencia la pilocarpina y, la cevimelina (34). La pilocarpina, agonista muscarínico no selectivo, y la cevimelina, agonista muscarínico selectivo, son fármacos parasimpatomiméticos, que actúan a nivel de los receptores muscarínicos. Si bien estos fármacos tienen un efecto similar en pacientes con boca seca, se ha visto que la cevimelina tiene un efecto más lento y de mayor duración que la pilocarpina (34).

La aparición de sudoración, escalofríos, rinitis, síndrome gripal y otros derivados de sus efectos sistémicos farmacológicos se consideran habituales y, dependiendo de la intensidad de los mismos, pueden motivar el abandono del tratamiento (9).

Sustitutos salivales: Cuando la estimulación del parénquima no es posible, debido a su destrucción, y la mantención del flujo mínimo de saliva se ve

alterado, los tratamientos paliativos como sustitutos salivales para el alivio de los síntomas son opción en cuanto al manejo (34). Poseen diferentes presentaciones, utilizándose siempre de manera tópica. La saliva artificial puede ser en base a diferentes composiciones siendo la más común la que posee minerales (fluoruros, cloruros, fosfatos, calcio, etc.), carboximetilcelulosa/hidroximetilcelulosa, agua, saborizantes y preservantes entre otros, cuya finalidad es reproducir por métodos artificiales los componentes, viscosidad y características que permitan cumplir con el rol de la saliva. Tenemos desde los sistemas con complejos lactoperoxidasa, a toda una nueva línea de productos que contienen aceite de oliva, betaína y xilitol, que persiguen por un lado lubricar la cavidad oral, dotándola de una capacidad tampón y así evitar gran parte de los efectos secundarios que produce la ausencia de saliva (9). Cabe destacar que hoy en día no existe una formulación estándar de este producto en el mercado chileno, pero se puede realizar bajo recetario magistral (34). La desventaja principal de estos productos es su corto periodo de acción (11).

## **BETAÍNA**

La trimetilglicina (TMG), comúnmente conocida como betaína, es un aminoácido derivado del ácido N,N-dimetilaminoacético. Se encuentra presente en salvados, germen de trigo y algunos microorganismos (53).

La betaína ha sido estudiada como un protector de las células vivas contra sustancias nocivas. Su papel fisiológico se desarrolla por medio de dos funciones muy importantes. Por un lado, es un donador excelente de grupos metilo, siendo éstos indispensables para la síntesis endógena de la metionina y de otros compuestos esenciales. Por otro lado, como osmolito, aumenta la retención de agua intracelular, evitando la muerte celular por deshidratación. Es considerada el osmolito orgánico más efectivo, acumulándose en las células del tubo gastrointestinal que regulan el flujo de agua a través del epitelio intestinal. Es por esto que se define el uso de la trimetilglicina o betaína para el alivio de síntomas de las mucosas y membranas secas del cuerpo, en preparaciones no terapéuticas. Se describe como un compuesto bipolar que puede adherirse a la superficie de las membranas mucosas y permanecer ahí durante un tiempo captando agua y, por lo tanto, humedeciéndolas (53, 54).

Ha sido utilizada también para el tratamiento de los síntomas de la xerostomía o hiposalivación, por sus propiedades hidratantes y osmoprotectoras, siendo incorporada en spray, colutorios y pastas de dientes. Un estudio realizado por Rantanen y cols. (2002) demostró que al incorporar betaína a las pastas dentales que contenían lauril sulfato de sodio, reducía los efectos irritantes y aliviaba los síntomas subjetivos de sequedad bucal.

Lapiedra y cols. (2015), evaluaron el efecto de la combinación de un sustituto salival en base a betaína, aceite de oliva y xilitol (Xerostom) en el manejo de la xerostomía y la hiposalivación, comprobaron que el agente

Xerostom proporciona una mejora en el habla, la deglución y la disminución de la xerostomía subjetiva, en comparación con el placebo. Otro hallazgo importante fue que Xerostom aumentó el flujo de saliva estimulado en comparación con el grupo control (53, 55, 56). En el mercado Chileno podemos encontrarla, para el tratamiento de la xerostomía, en pastas y colutorios, en formulaciones de Betaína 1,33%, y asociada a Alantoína 0,10%, xilitol 3,30% y fluoruro Sódico 0,05% de la marca Xeros Dentaaid (55). Algunos estudios publicados de la marca Xeros, realizados por Skrinjar y cols. (2015), compararon tres diferentes sustitutos salivales en pacientes con hiposalivación, entre ellos, Xeros colutorio, obteniéndose una diferencia significativa en la reducción de la intensidad de la boca seca. Ellos demostraron que cualquier tipo de sustituto salival proporciona un alivio de los síntomas de boca seca, así como la mejora en la calidad de vida (56).

## **ALANTOÍNA**

La alantoína es un producto final del metabolismo del ácido úrico en la mayoría de los organismos, incluyendo algunas bacterias, plantas y animales. En la mayoría de los mamíferos y muchos otros vertebrados, el ácido úrico es posteriormente degradado a alantoína por la acción de la enzima urato oxidasa. Se encuentra en diferentes fuentes vegetales y animales. Ha sido utilizada en el tratamiento de contusiones, esguinces y fracturas en forma de emplastos, en el tratamiento de cortes, heridas y úlceras gastrointestinales por sus propiedades

queratolíticas, hidratantes, calmantes y anti-irritantes. Promueve la renovación de las células epidérmicas, así como acelera la cicatrización de heridas, ayuda al desprendimiento de células muertas, acelerando el crecimiento de tejido sano (57, 58).

Su uso es seguro en concentraciones de 0,5 a 2,0%, por su potencial toxicidad hepática, sin embargo, su mecanismo de acción no está dilucidado (68, 69). Tiene las ventajas de no ser tóxica ni irritante sobre la piel. En ratas, la alantoína mejora la cicatrización experimental, evidenciado por menor congestión e inflamación con estimulación de la deposición de colágeno. Los estudios controlados que confirman la eficacia de la alantoína en la curación de heridas son muy limitados (66, 68). Natera y Saenz (2015) estudiaron la alantoína en la cicatrización de lesiones de piel poscirugía y posirradiación, donde observaron que la alantoína producía menos eventos adversos, teleangiectasias o atrofia cutánea en las cicatrices y en los tejidos adyacentes (58).

Es ampliamente utilizada en productos orales, tales como colutorios y pastas dentales, y de acuerdo con la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), es seguro para su uso oral en heridas como agente cicatrizante (57).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Comparar la eficacia e impacto en la calidad de vida oral de un estimulante salival a base de ácido málico al 1%, un sustituto salival a base de betaína al 1,33% y un placebo a base de xilitol y fluoruro para el tratamiento de la xerostomía en pacientes que acuden a la Facultad de Odontología, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar.

### **Objetivos específicos:**

1. Describir la muestra según edad, género y uso de fármacos.
2. Comparar la intensidad de percepción de xerostomía antes y después del tratamiento, en los grupos de estudio.
3. Comparar el flujo salival estimulado y no estimulado antes y después del tratamiento, en los grupos de estudio.
4. Comparar la intensidad de percepción de xerostomía y el flujo salival entre los grupos de estudio, según el uso de fármacos.
5. Comparar el autoreporte de efectividad de tratamiento entre los grupos de estudio
6. Evaluar la calidad de vida oral de los pacientes antes y después del tratamiento, en los grupos de estudio.

7. Comparar la frecuencia de uso diario de tratamiento entre los grupos de estudio.
8. Comparar la adherencia de los pacientes al tratamiento entre los grupos de estudio.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **1. Diseño de investigación**

El siguiente estudio corresponde a un Ensayo Clínico Controlado, Doble Ciego, Randomizado.

### **2. Población y Muestra**

La población corresponde a todos los pacientes mayores de 18 años que acudan a la Clínica odontológica de la Facultad de Odontología de la Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, desde Abril a Septiembre del año 2016.

La Muestra se seleccionó mediante la encuesta de xerostomía (Anexo 1) utilizada en el trabajo de investigación “Eficacia de un Spray de ácido málico al 1% en el tratamiento de la xerostomía. Ensayo clínico controlado, doble ciego, randomizado”, realizado el año 2014 por Fuentes y Chiappini, y “Estimulante salival en base a ácido málico para tratamiento de xerostomía e impacto en calidad de vida”, realizado el 2015 por Araya y Sánchez, donde los pacientes accedieron de forma voluntaria.

Mediante esta encuesta se buscó pesquisar presencia de xerostomía con la pregunta “Mi boca se siente seca...”, cuya respuesta es: “*Nunca*”, “*A veces*”, “*Usualmente*” o “*Siempre*”.

Aquellos pacientes que respondieron con “*Usualmente*” o “*Siempre*”, que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron participar, fueron incluidos en el estudio.

## 2.1 Cálculo del Tamaño Muestral

Para determinar el número de pacientes mínimos por grupo, fueron considerados los datos obtenidos en el estudio de Chiappini y Fuentes, (2014).

La muestra total del estudio fue calculada con el programa *G Power 3.0.10* con el Test para la comparación de dos medias para grupos independiente. Los datos utilizados para esto fueron un nivel de significancia del 7%, una potencia del 93% y se utilizaron los datos obtenidos en el estudio de Chiappini y Fuentes, (2014) observados en la Tabla N°7.

**Tabla N° 7:** Determinación de muestra en base a estudio de Chiappini y Fuentes, (2014) (1)

<b>Cuestionario de calidad de vida OHIP-14 sp.</b>			
	<b>N°</b>	<b>Media</b>	<b>Desv. Est.</b>
Ácido málico al 1%	15	13,93	10,647
Placebo	15	27,20	9,994

La muestra obtenida a partir de los datos anteriores fue de 17 pacientes para cada grupo de intervención y 17 pacientes para el grupo placebo, con un total de 51 pacientes.

## 2.2 Criterios de Selección

### 2.2.a. Criterios de Inclusión

- Ser mayor de 18 años
- Haber respondido en la encuesta de evaluación de xerostomía “*Usualmente*” y “*Siempre*”.

### 2.2.b. Criterios de Exclusión

- Pacientes que presenten enfermedades sistémicas que justifiquen la disminución del flujo salival o xerostomía como Síndrome de Sjögren, Poliartritis Nodosa, Artritis Reumatoidea, Esclerosis Múltiple, Lupus Eritematoso Sistémico, Hepatitis C, VIH, Parotiditis Viral (paperas).
- Pacientes sometidos a resección parcial o total de glándulas salivales mayores.
- Pacientes que estuvieron o están con tratamiento de quimioterapia o radioterapia.
- Pacientes con discapacidad psíquica o intelectual que no pueda expresar su voluntad según la ley 20.584, título II, párrafo 8, artículo 28.
- Pacientes con alteración en la motricidad o problemas neurológicos que no les permita seguir las indicaciones entregadas por los operadores.

### 2.2.c. Aleatorización

Los pacientes seleccionados fueron asignados de manera aleatoria a la intervención. Se realizó una aleatorización en la página web [www.randomization.com](http://www.randomization.com), con un tipo de randomización de bloques permutados al azar. Esta fue desarrollada por una entidad diferente a los operadores. Ni los pacientes, ni los operadores, ni el tutor, tuvieron conocimiento alguno de quienes se encontraban en cada grupo -Spray ácido málico, Colutorio o Spray placebo-.

### 3. Variables de estudio

Tabla N° 8: Tipos de variables

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Valores de la variable	Instrumento de medición
<b>Edad</b>	Cuantitativa	De razón Discreta	Unidad: años (>18)	Encuesta simple (Encuesta de xerostomía)
<b>Genero</b>	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Femenino (1) Masculino (2)	Encuesta simple (Encuesta de xerostomía)
<b>Uso de fármacos</b>	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si (1) No (2)	Encuesta simple (Encuesta de xerostomía)
<b>Número de fármacos</b>	Cuantitativa	De razón Discreta	[1, ∞] Unidad: Numero de fármacos	Encuesta simple (Encuesta de xerostomía)
<b>Xerostomía</b>	Cualitativa	Ordinal Tetracotómica	Nunca (1) A veces (2) Usualmente (3) Siempre (4)	Encuesta de xerostomía
<b>Intensidad de la percepción de</b>	Cuantitativa	De razón Discreta	[0 – 100] Unidad: milímetros	Encuesta EVA

<b>xerostomía.</b>				
<b>Calidad de vida</b>	Cuantitativa	De razón Discreta	[0 – 56] Unidad: puntaje total	Encuesta OHIP-14
<b>Flujo salival no estimulado</b>	Cuantitativa	De razón Continua	Unidad en ml/min	Sialometría
<b>Flujo salival estimulado</b>	Cuantitativa	De razón Continua	Unidad en ml/min	Sialometría
<b>Frecuencia de uso de spray y colutorio</b>	Cuantitativa	De razón Discreta	[1, ∞] Unidad: Promedio de aplicaciones diarias	Diario de aplicación
<b>Efectividad del tratamiento</b>	Cualitativa	Ordinal Tetracotómica	Nada efectivo (0) Poco efectivo (1) Efectivo (2) Muy efectivo (3)	Encuesta Efectividad del tratamiento
<b>Adherencia al tratamiento</b>	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si (1) No (2)	Encuesta Adherencia al tratamiento

## **4. Definiciones operacionales de variables**

### 4.1 Xerostomía

En este estudio se utilizó el término de Xerostomía como sensación subjetiva de boca seca, independientemente de la presencia o no de hiposalivación. Se consideró pacientes con xerostomía a aquellos que, en la encuesta de Xerostomía, respondieron la pregunta “Mi boca se siente seca...”: **“usualmente”** o **“siempre”**. (Anexo 1)

### 4.2 Percepción de la intensidad de xerostomía

La intensidad de la xerostomía se midió con una puntuación del 0 al 100 mm, obtenida luego de la realización de la escala visual análoga (EVA), tanto antes como después del tratamiento. (Anexo 3)

### 4.3 Calidad de vida

El impacto en la calidad de vida se midió mediante las puntuaciones obtenidas en la encuesta OHIP-14, antes y después del tratamiento (Anexo 2). La puntuación se obtuvo sumando el total de las 14 preguntas de la encuesta OHIP-14, con un máximo de 56 puntos para analizar el impacto en la calidad de vida. Por otra parte, se obtuvo el puntaje por dimensión, con un máximo de 8 puntos, permitiendo evaluar y analizar cada aspecto por separado.

Puntuaciones más altas serán consideradas como peor percepción oral, teniendo un impacto negativo mayor en la calidad de vida.

#### 4.4 Flujo salival no estimulado

Se consideró la cantidad de flujo salival no estimulado, aquel que fue obtenido mediante el test de Sialometría (Anexo 4) durante 5 minutos, sin estimulación previa, antes y después del tratamiento.

#### 4.5 Flujo salival estimulado

Se consideró la cantidad de flujo salival estimulado, aquel que fue obtenido mediante el test de Sialometría (Anexo 4) durante 5 minutos, posterior a la estimulación con una pastilla de parafina, antes y después del tratamiento.

#### 4.6 Efectividad del tratamiento

Resultado obtenido luego de la realización de la encuesta Efectividad del tratamiento la que se clasificó en “Nada efectivo”, “Poco efectivo”, o “Muy efectivo”, de acuerdo a la percepción propia del paciente respecto a si su tratamiento fue exitoso o no en reducir su sensación de boca seca (Anexo 9).

#### 4.7 Adherencia al tratamiento

Resultado obtenido luego de la realización de la encuesta Adherencia al tratamiento, donde el paciente debió responder **SI o NO** a las preguntas, “¿Alguna vez olvido utilizar el fármaco?”, “¿Alguna vez dejo de utilizar el fármaco si se sintió bien?”, “¿Alguna vez dejo de utilizar el fármaco si se sintió mal?”, e indicando “¿Cuántos días completos no utilizo el fármaco durante el tratamiento?”. Se consideró adherentes (ADH) a quienes contestaron NO a las tres preguntas y no-adherentes (NAD) a quienes contestaron SI a una o más.

## 5. Intervención

Luego de realizar las encuestas (Xerostomía, Calidad de vida), firmar el consentimiento informado y entregarles las indicaciones de la Sialometría (1° sesión), se continuó con la sesión de intervención (2° sesión), en donde previa randomización, cada paciente fue asignado a uno de los tres grupos de estudio según el tipo de tratamiento.

Para el siguiente estudio se utilizaron dos sprays y un colutorio con formulaciones distintas.

Spray (Agente activo).

- Ácido málico al 1,00%
- Xilitol 10,00%
- Fluoruro sódico 0,05%.

Colutorio (Agente activo)

- Betaína al 1,33%
- Xilitol 3,30%
- Fluoruro sódico 0,05
- Alantoína 0,10%.

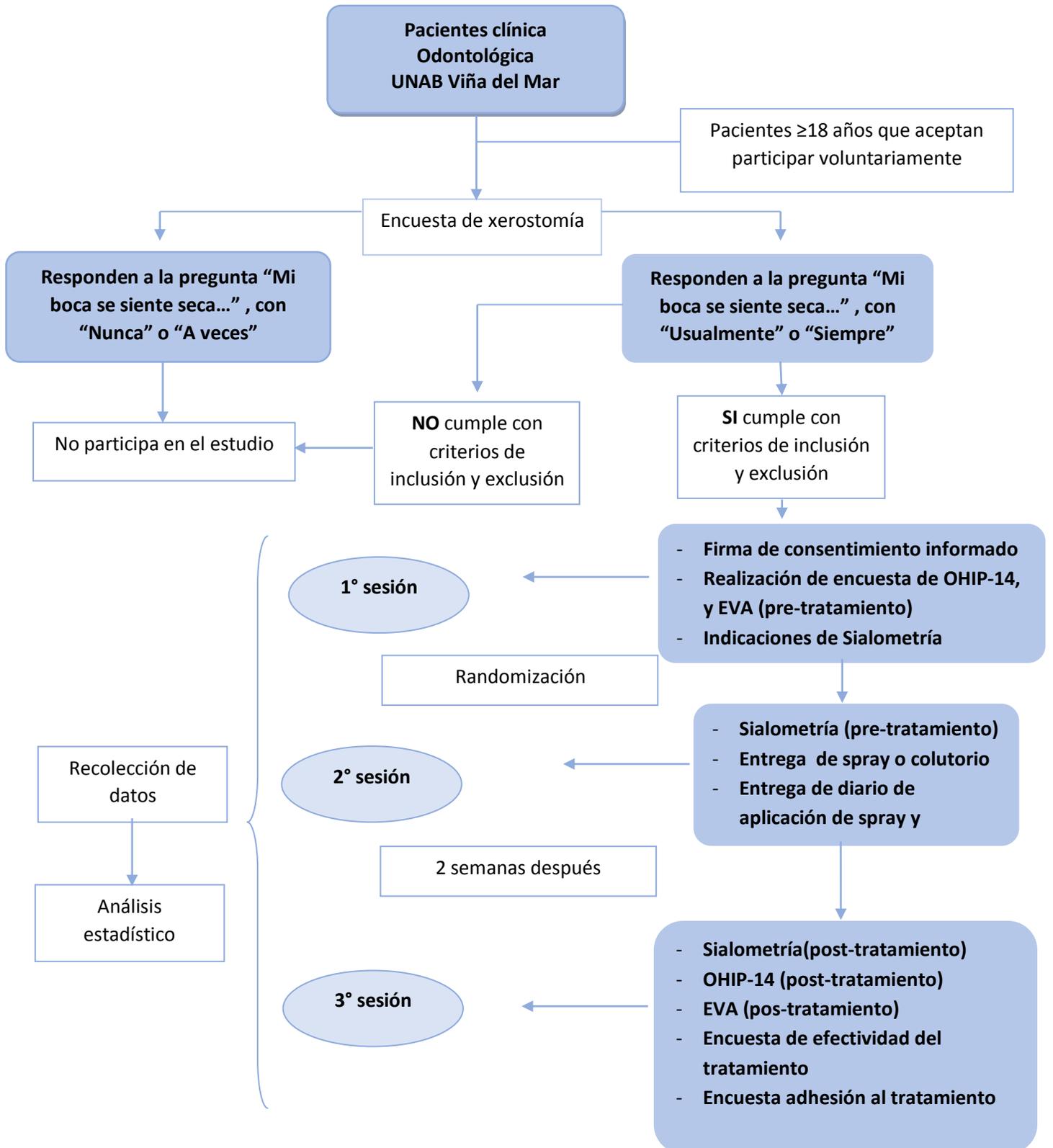
Spray (placebo).

- Xilitol 10,00%
- Fluoruro sódico 0,05%.

Todas las formulaciones fueron colocadas previamente en envases idénticos con atomizador, rotulados del 1 al 51, independiente de ser colutorio o spray, para cumplir el doble ciego, sin embargo, aquellas que correspondían a colutorios, **el atomizador se encontraba bloqueado**, para que su uso fuera como colutorio y no como spray. **Se les entregó**, además, junto con el envase, **el diario de aplicación de spray o de colutorio** según aleatorización y asignado por un tercero, donde **el paciente supo si debía ocupar el medicamento en forma de spray o colutorio** y con las indicaciones de uso. Al paciente se le informó de los principios activos y las concentraciones que fueron utilizadas, sin embargo, no se les dio a conocer en cuál de los envases se encontraba cada una de las formulaciones.

El número del envase coincidió con la numeración que poseía el paciente participante del estudio. Por ejemplo, Paciente N°1, utilizó la formulación que se encontraba en la botella N°1, y así sucesivamente. Esto se consignó en la encuesta de xerostomía, en el ítem designado como “N° de Folio”, en la parte superior derecha.

Diagrama N° 1: Flujograma del estudio.



## **6. Recogida de datos e instrumentos de medición**

Para la recolección de datos los operadores utilizaron distintos instrumentos de medición, los cuales incluyeron: encuesta de xerostomía, escala EVA, OHIP-14, sialometría, diario de aplicación de spray y de uso de colutorio, encuesta de efectividad de tratamiento y encuesta de adhesión al tratamiento.

### 6.1 Encuesta de Xerostomía

La encuesta de xerostomía consta de una ficha clínica básica, la cual contiene 4 categorías. Los datos generales del paciente, la historia médica del paciente, los fármacos que consume diariamente, y la pregunta relevante del estudio: “Mi boca se siente seca...” en donde los pacientes respondieron según su percepción: “Nunca”, “A veces”, “Usualmente” o “Siempre”. Solo los pacientes que respondieron “Usualmente” o “Siempre” fueron incluidos en el estudio, considerando que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión. (Anexo 1)

Cada paciente seleccionado mediante la encuesta de xerostomía se citó a una primera sesión clínica de recolección de datos donde completaron 2 formularios –cuestionario OHIP-14 (Anexo 2) y escala visual análoga (EVA) (Anexo 3). En esta sesión, el paciente firmó el consentimiento informado, previa lectura detenida de él y solucionadas las dudas acerca del estudio realizado.

También se le entregó la hora para la próxima cita y las indicaciones por escrito para la realización en la próxima sesión del test de sialometría (Anexo 4)

### 6.2 Encuesta de calidad de vida OHIP-14

El impacto en la calidad de vida se midió mediante la encuesta OHIP-14 (Anexo 2). Esta encuesta consta de un total de 14 preguntas distribuidas en 7 dimensiones y dos preguntas por dimensión, las cuales reúnen información sobre la calidad de vida del paciente con xerostomía. Las diferentes dimensiones abarcan limitación funcional, dolor físico, discomfort psicológico, incapacidad psicológica, incapacidad social y desventajas en su vida cotidiana. Cada pregunta cuenta con 5 opciones de respuesta. Las respuestas del OHIP-14 se codifican utilizando una escala de evaluación con 5 puntos: 0 = Nunca, 1 = Casi nunca, 2 = Ocasionalmente, 3 = Frecuentemente y 4 = Siempre.

### 6.3 Escala Visual Análoga

Esta escala consta de una línea de 100 mm de largo en sentido horizontal, en donde en el extremo izquierdo se encuentra el “0”, que representa la ausencia de xerostomía (percepción de sequedad bucal), y en el extremo derecho el “100”, que representa la máxima intensidad de xerostomía. El paciente marcó con una línea donde estimó conveniente y en donde mejor se expresó la intensidad de la percepción en el momento de responder la

encuesta, y se midió luego con una regla, obteniendo así la percepción del paciente en relación a la intensidad de xerostomía (Anexo 3).

#### 6.4 Sialometría

El test de velocidad de flujo salival (VFS) o sialometría, es una prueba utilizada para medir el flujo salival estimulado y no estimulado de cada paciente, el cual se medirá en mL por minuto (mL/min). Para esto, se realizará un procedimiento estandarizado, donde cada paciente depositara en un recipiente milimetrado, previamente pesado, la saliva que produjo durante 5 min. La saliva recolectada se pesará, y se restará el valor del recipiente anteriormente pesado. Los valores obtenidos se expresaron en ml/min, de acuerdo a la siguiente fórmula.

$$X = \frac{p2 - p1}{T} \cdot 1.005$$

Donde:

- p1: peso del recipiente antes de la medición de flujo
- p2: peso del recipiente posterior a la medición
- T: Tiempo de recolección (5 minutos)
- 1.005: peso específico de la saliva (g/ml)

Se utilizarán pastillas de parafina estandarizada, para el flujo salival estimulado, papel filtro especial y cronómetro. Los resultados se registrarán en el anexo “Registro de Sialometría” (Anexo 5). (1; 2; 3; 4)

#### 6.5 Diario de aplicación de Spray y uso de Colutorio

Consta de 14 casillas (correspondiente a los 14 días que dura el tratamiento), para consignar la frecuencia diaria de aplicación del Spray ácido málico y Spray placebo y del uso del Colutorio. Se le solicitó al paciente anotar el número de aplicaciones diarias en la casilla correspondiente. Una vez finalizado el tratamiento se entregó el documento a los operadores (Anexo 7 y 8).

#### 6.6 Encuesta de efectividad del tratamiento

Es un documento enfocado a la sensación que le queda al paciente en cuanto a si el tratamiento fue efectivo en aliviar los síntomas de la boca seca, respondiendo a la pregunta “¿Usted cree que el tratamiento realizado durante este estudio le ha servido en la mejoría de la sequedad bucal?”. El paciente debe marcar una de las respuestas -” Nada efectivo”, “Poco efectivo”, “Efectivo” o “Muy efectivo” (Anexo 9) (1).

### 6.7 Encuesta de adherencia al tratamiento

Documento enfocado en medir el cumplimiento, administración y persistencia en la duración del tratamiento prescrito, para así optimizar el manejo terapéutico y validar la terapia administrada.

La encuesta de adherencia al tratamiento para este estudio es una adaptación del Test de Morisky-Green-Levine validado en su versión española por Val Jiménez y cols. Este consta de cuatro preguntas, “*¿Alguna vez olvidó utilizar el fármaco?*”, “*¿Alguna vez dejó de utilizar el fármaco si se sintió bien?*”, “*¿Alguna vez dejó de utilizar el fármaco si se sintió mal?*”, e indicando “*¿Cuántos días completos no utilizó el fármaco durante el tratamiento?*”, justificando correctamente porqué dejó de utilizarlo. Según los autores y las validaciones por ellos publicadas, se consideran adherentes (ADH) a quienes contestan NO a las 3 preguntas y no-adherentes (NAD) a quienes contestan SI a una o más (5).

## **7. Estandarización y calibración**

### 7.1 Estandarización

Para la realización de una correcta sialometría se debió evitar efectos circadianos, por lo que los procedimientos se efectuaron entre las 9:30 y 11:30 am. Se le indicó al paciente en la sesión previa, que debía abstenerse de consumir líquidos ni alimentos (tampoco chicle), no haberse cepillado sus dientes y no haber fumado por lo menos una hora antes de la atención, y haber retirado prótesis dentales, piercing, o cualquier objeto externo previo a la sialometría.

Para realizar el test de sialometría de flujo salival no estimulado el paciente debió colectar su saliva, sin tragar en ni un momento, durante 5 minutos, en un recipiente de plástico calibrado, pesado previamente y rotulado con las iniciales “NE”.

Para realizar el test de sialometría de flujo salival estimulado se esperó tres minutos desde la medición anterior. Se solicitó al paciente masticar una pastilla de parafina estandarizada durante 5 minutos y se colectó la saliva y parafina molida en un recipiente de plástico calibrado y rotulado con la letra “E”.

Ambas muestras fueron pesadas por gravimetría donde se utilizó una Balanza digital de precisión (0,01 g), con una capacidad de 230 g, de la marca Arquimed. Se calculó el radio para determinar el punto medio del platillo en donde se posicionaron los vasos plásticos utilizados para la recolección de la saliva. Al momento de pesar la saliva filtrada se taró la balanza para obtener el

peso real de la saliva. Se le asignó un peso específico de 1.005 g/ml al fluido y el volumen total determinado se expresó en ml/min, registrando los resultados en la ficha de registro de sialometría (Anexo 5), en donde se marcó flujo “normal” cuando los valores fueron  $\geq 0.1$  ml/min para la saliva no estimulada y  $\geq 0.5$  ml/min para la saliva estimulada.

## **8. Análisis de datos**

El análisis de los datos se efectuó en base a los objetivos específicos del estudio. El registro se realizó en una tabla Excel, en la cual se recopilaron y tabularon las variables y los datos obtenidos. Para lo anterior se utilizó el programa estadístico SPSS Statistics.

En primer lugar, se realizaron pruebas de normalidad de los datos obtenidos, al ser 17 pacientes por grupo de estudio se utilizó el Test estadístico Shapiro-Wilk. Si las variables no se presentaban una distribución normal ( $p$ -valor  $<0,05$ ) se aplicaban pruebas no paramétricas como el Test Wilcoxon para muestras pareadas, en tanto, si las variables presentaban una distribución normal ( $p$ -valor  $>0,05$ ) se aplicaban pruebas paramétricas como el Test Student para muestras pareadas.

Para la comparación entre los tres tratamientos, se analizó la distribución normal de las diferencias entre pre y post tratamiento. Si alguna de las variables no presentaba una distribución normal se utilizaba el Test Kruskal Wallis, si

todas las variables presentaban una distribución normal se utilizaba el Test ANOVA de 1 factor.

Finalmente, para saber entre que grupos de estudio se encontraba diferencia estadísticamente significativa se aplicó el Test Mann Whitney.

Para medir el grado de relación lineal entre variables se utilizó el Test de Pearson.

## **9. Consideraciones éticas**

Las consideraciones éticas de este estudio fueron descritas en base a la Declaración de Helsinki, en la cual se establecen los principios éticos que orientan a los investigadores que realizan estudios con seres humanos (60).

Cada individuo potencial recibió información adecuada acerca de los objetivos del estudio, potencial relevancia en el área terapéutica de este síntoma, métodos, posibles beneficios, riesgos e incomodidades derivadas del experimento. Fueron informados del derecho de participar o no en la investigación y pudiendo retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias (60). Se les informó finalmente, que podían recibir tanto el agente activo (ácido málico o betaína y alantoína) como un placebo. Éste último de igual composición que el fármaco, exceptuando los agentes activos.

Respecto al uso de un placebo, según lo establecido en la declaración de Helsinki, los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención

probada existente, excepto cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo, como es el caso de este estudio (34, 36, 60). Asimismo, no existe evidencia científica de que alguna terapia tópica para el alivio de boca seca sea efectiva por sobre otra, y no se ha visto que los principios activos que se utilizaron en este estudio sean perjudiciales para la salud.

Actualmente no se tienen reportes de efectos adversos relacionados con el ácido málico, sin embargo, puede irritar la piel y ojos cuando se aplica tópicamente (36), por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con piel y ojos sensibles o en pacientes que relaten alergias o sensibilidad al ácido málico. Por otra parte, se han reportado efectos adversos en relación a la Betaína cuando es utilizada de forma sistémica en el tratamiento de diversas patologías, como náuseas, diarrea y malestar estomacal, sin embargo, no se reportan así casos en el uso de esta sustancia de forma tópico oral (59). La Alantoína es segura en concentraciones de 0,5% a 2,0%, según estudios, valores por sobre estos, presentan un potencial de toxicidad hepático cuando es administrada de forma sistémica (65, 67). Debido a lo anterior, es que se registró en la Encuesta de Xerostomía aquellos agentes a los que el paciente padece de alergias (Anexo 1) y se le informó de los principios activos y las concentraciones que fueron utilizadas en el estudio.

El manejo de la Xerostomía incluye terapias tópicas que se aplican directamente en el interior de la boca, tanto sustitutos como estimulantes salivales, como sprays, tabletas, enjuagues bucales, geles, aceites, gomas de mascar o pastas dentales, entre otras. Debido a la multiplicidad y variabilidad de intervenciones para la xerostomía, hay escasos datos sólidos para establecer la efectividad superior de una intervención u otra. (34, 36)

Se le preguntó también al paciente si tenía alguna sensibilidad a la parafina (que se utilizó en la sialometría de saliva estimulada) y al látex, los que se utilizaron para examinar a los pacientes y manipular las muestras obtenidas, para así tomar las medidas pertinentes con los pacientes que participaron en el estudio. No se han visto efectos adversos frente al uso de parafina, pero por medidas de precaución, se le pidió al paciente que indicara si es que la tuviera (34).

En el estudio de Chiappini y Fuentes (2014), los pacientes que participaron en el estudio no presentaron mayor incomodidad o reacciones alérgicas. Sin embargo, un paciente indicó mal sabor del fármaco y además en el procedimiento de la sialometría de saliva estimulada le provocó efecto nauseoso al masticar la pastilla estandarizada de parafina, llevándolo al abandono del estudio. Por otra parte, en el estudio de Araya y Sánchez (2015) un paciente del grupo placebo desarrolló una crisis hipertensiva al comenzar el tratamiento, el cual asoció al uso de Spray (36).

Después de que el paciente comprendió toda la información, se le proporcionó por escrito, el consentimiento informado y voluntario, en donde se consignó también por escrito las indicaciones que fueron entregadas verbalmente, especificando nombre de los operadores y teléfono de contacto ante cualquier duda o problema por parte del paciente (34, 60).

No se experimentó con pacientes que presentaran enfermedades infecciosas importantes, y no se incluyeron procesos donde se produjeran o hubiera presencia de sangre. Todos los fluidos obtenidos durante las pruebas de sialometría, fueron desechados a través de la red de alcantarillado.

Los pacientes que presentan Xerostomía por lo general no saben a quién consultar por su condición o simplemente conservan la idea de que deben aprender a vivir con ello. Como consecuencia de esto último, habiendo disponibles alternativas de tratamientos como las que se utilizaron en este estudio, estos pacientes no las manejan por mero desconocimiento, por lo que en este estudio se les informo a los pacientes acerca de las terapias que pueden adoptar para sobrellevar mejor esta condición crónica, además de comparar distintas terapias, para así, aportaren la búsqueda de nuevas terapias para esta patología. Tener en conocimiento cuales son los productos con mayor eficacia en una patología con múltiples etiologías como esta, puede guiar a los especialistas para elegir la mejor terapia para sus pacientes.

## **RESULTADOS**

En el presente estudio se entrevistó un total de 83 pacientes, de los cuales 56 cumplieron con los criterios de inclusión, 5 pacientes no accedieron a participar por falta de tiempo e interés para asistir a la Universidad las veces requeridas para el desarrollo de la investigación, aceptando un total de 51 pacientes. Cada grupo de estudio—spray ácido málico, spray placebo y colutorio—estuvo constituido por 17 pacientes, sin reportarse pérdidas durante el desarrollo de la investigación.

A continuación, se desarrollarán los resultados según los objetivos específicos mencionados previamente.

**Objetivo N° 1: Describir la muestra según edad, género y uso de fármacos.**

**Tabla N°9:** Distribución de los pacientes según edad y grupo de estudio.

Tratamiento	S. ácido málico		S. Placebo		Colutorio		Total general	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
<b>Rango de edad</b>								
<b>18-25</b>	-	0%	1	6%	-	0%	1	2%
<b>26-35</b>	-	0%	1	6%	-	0%	1	2%
<b>36-45</b>	2	12%	-	0%	1	6%	3	6%
<b>46-55</b>	7	41%	4	24%	4	24%	15	29%
<b>56-65</b>	7	41%	6	35%	8	47%	21	41%
<b>66-75</b>	1	6%	4	24%	4	24%	9	18%
<b>&gt;75</b>	-	0%	1	6%	0	0%	1	2%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>	<b>51</b>	<b>100%</b>

Como se observa en la Tabla N°9, el 88% de los pacientes tenían entre 46 y 75 años de edad, siendo el rango más frecuente el de 56 y 65 años con un 41%, seguido por pacientes entre 46 y 55 años con un 29%.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la media de las edades de los grupos de tratamiento. (Test ANOVA de un factor, p-valor: 0,565) (Ver anexo 13).

**Tabla N° 10:** Distribución de los pacientes según género y grupo de estudio.

Tratamiento	Género				Total	
	Masculino		Femenino		n°	%
	n°	%	n°	%		
<b>S. ácido málico</b>	1	2%	16	31%	17	33%
<b>S. Placebo</b>	4	8%	13	25%	17	33%
<b>Colutorio</b>	1	2%	16	31%	17	33%
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>12%</b>	<b>45</b>	<b>88%</b>	<b>51</b>	<b>100%</b>

En un análisis general de la muestra, se observa un predominio del género femenino por sobre el masculino, con un 88% y 12% respectivamente. Por otra parte, no se observan diferencias en la distribución por género entre el grupo spray ácido málico y colutorio (Hombres 2%; Mujeres 31%) (Tabla N°10). El análisis de la proporción de hombres y mujeres entre los grupos de estudio no muestra diferencias estadísticamente significativas. (Test Chi Cuadrado, p-valor: 0,183) (Ver anexo 13)

**Tabla N° 11:** Distribución de pacientes según número de fármacos y grupos de estudio.

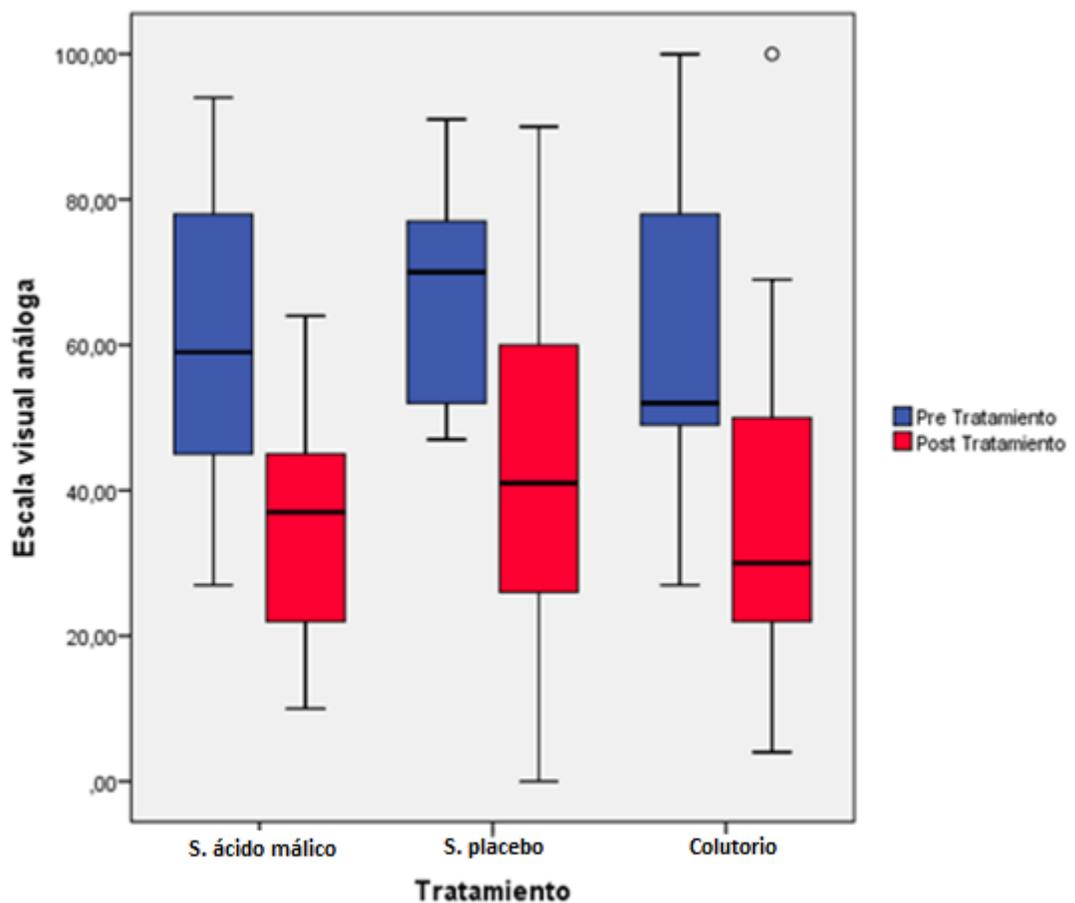
N° de fármacos	S. ácido málico	S. placebo	Colutorio	Total
n°	17	17	17	51
Mínimo	-	-	-	-
Cuartil 1	2	1	1	-
Cuartil 2	3	2	2	-
Cuartil 3	4	6	6,5	-
Máximo	12	9	10	-
Promedio	3,41	2,94	3,58	-
Desviación estándar	2,82	2,73	3,12	-
% SI consumen de fármacos (N° de pacientes)	94% (50)	82% (48)	94% (50)	90%
% No consumen fármacos (N° de pacientes)	6% (1)	18% (3)	6% (1)	10%
Comparación p-valor	Test Kruskal Wallis 0,971			

Al observar la tabla N° 11, el 90% de los pacientes que participaron en el estudio consumían fármacos, y tan solo el 10% no los consumía. Además, el promedio más alto de consumo fue de 3,58 fármacos diarios para el grupo colutorio, muy seguido del grupo spray ácido málico con 3,41 y finalmente el grupo spray placebo con 2,94.

Luego de comparar los tres grupos de estudio no se observó diferencia significativa entre la media del uso de fármacos entre los grupos de estudio (Test Kruskal Wallis p-valor: 0,971) (Ver Anexo 13)

**Objetivo N° 2: Comparar la intensidad de percepción de xerostomía antes y después del tratamiento, en los grupos de estudio.**

**Gráfico N 1°:** Medidas descriptivas para la intensidad de la percepción de xerostomía.

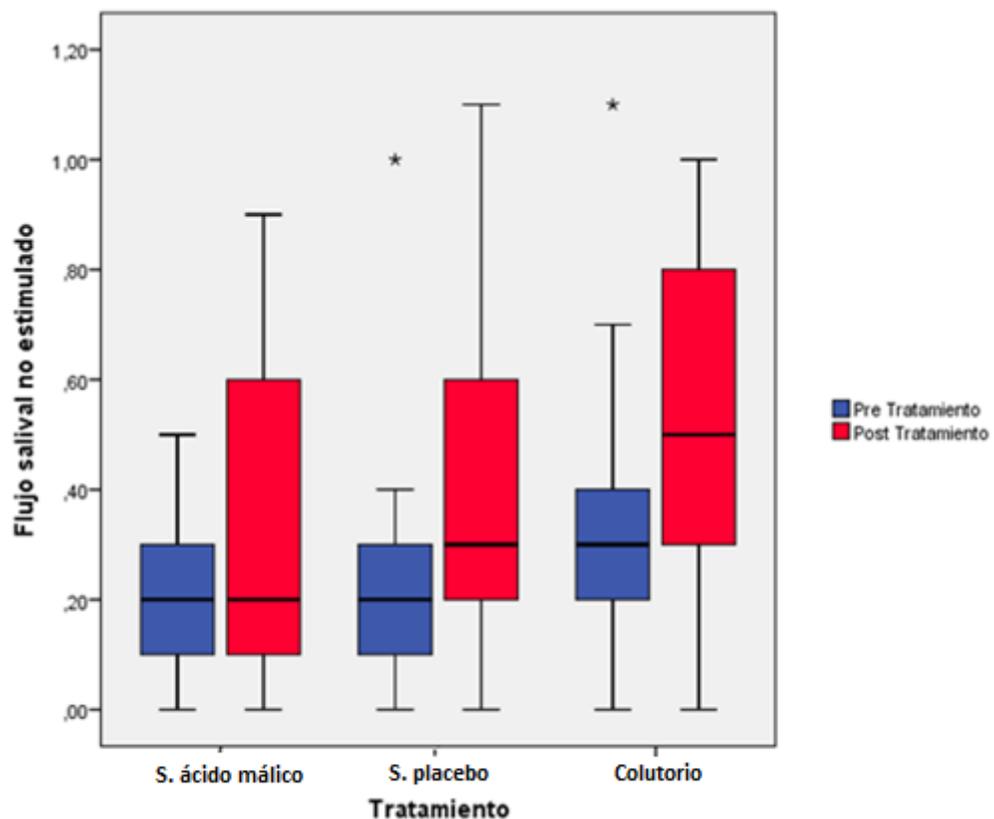


El Gráfico N°1 muestra las variaciones en la intensidad de la percepción de xerostomía en los grupos de estudio. Se aprecia una disminución de los valores obtenidos en la EVA post tratamiento en cada uno de los grupos de

estudio, mostrando diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan los valores pre y post-tratamiento (Test Student p-valor grupo spray ácido málico: 0,00001/ p-valor grupo spray placebo: 0,00010/ p-valor grupo colutorio: 0,00010). Sin embargo, las diferencias no son significativas cuando se comparan los tres grupos de estudio entre sí. (ANOVA de 1 factor p-valor: 0,930) (Ver Anexo 13)

**Objetivo N° 3: Comparar flujo salival estimulado y no estimulado antes y después del tratamiento en los grupos de estudio.**

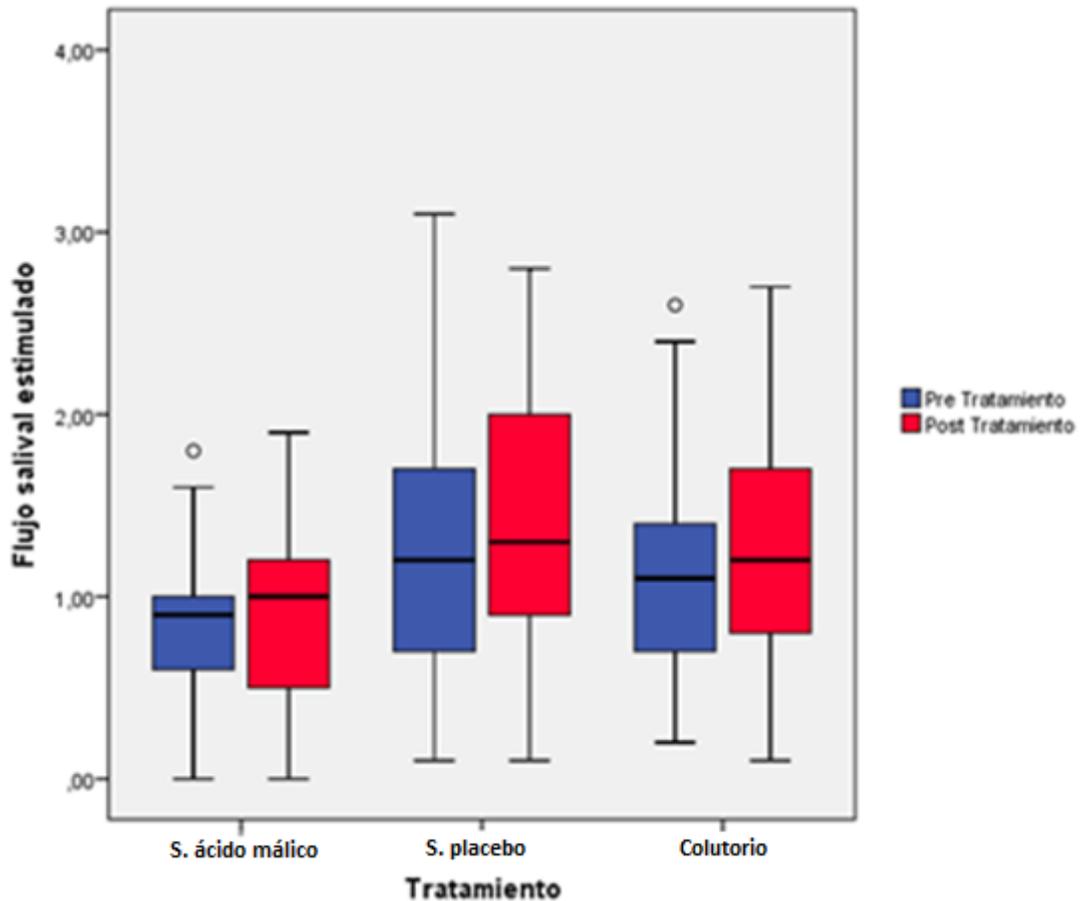
**Gráfico N° 2: Medidas descriptivas para el flujo salival no estimulado**



En relación a la variable flujo salival no estimulado (Gráfico N°2) se observa tanto en los dos grupos de intervención como en el grupo spray placebo un aumento del flujo salival post-tratamiento, presentando una diferencia estadísticamente significativa en cada uno de los grupos de estudio

(spray ácido málico - Test Student p-valor: 0,00400; spray placebo - Test Wilcoxon -p-valor: 0,00200; colutorio -Test Student -p-valor: 0,02000). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar entre sí los tres grupos de estudio. (Test Kruskal Wallis p-valor: 0,963) (Ver Anexo 13)

**Gráfico N° 3:** Medidas descriptivas para el flujo salival estimulado



En cuanto al flujo salival estimulado, se observa en el Gráfico N° 3 tanto en los grupos de intervención como en el spray placebo un leve aumento del flujo salival post-tratamiento, sin embargo, no existen diferencias estadísticamente significativas en cada uno de los grupos (Test Student p-valor grupo spray ácido málico: 0,24100/ p-valor grupo spray placebo: 0,65700/ p-valor grupo colutorio: 0,10500). Por otra parte. Tampoco se apreciaron

diferencias estadísticamente significativas al comparar entre si los tres grupos de estudio (ANOVA de 1 factor p-valor: 0,600) (Ver anexo 13)

**Objetivo N° 4: Comparar la intensidad de percepción de xerostomía y el flujo salival en los grupos de estudio, según el uso de fármacos.**

**Tabla N° 11:** Relación de los valores de EVA según uso de fármacos y grupos de estudio.

Tratamiento	Uso de fármacos	Diferencia pre y post tratamiento	n°	Mín	Q1	Q2	Q3	Máx	Promedio	Desv. Est
<b>S. ácido málico</b>	Si	EVA	16	-68,00	-33,00	-25,50	-20,00	10,00	-26,50	18,82
	No	EVA	1	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	-
<b>S. Placebo</b>	Si	EVA	14	-79,00	-36,50	-25,50	-12,00	0,00	-26,29	21,38
	No	EVA	3	-36,00	-32,50	-29,00	-13,00	3,00	-20,67	20,79
<b>Colutorio</b>	Si	EVA	16	-67,00	-27,25	-19,00	-11,25	18,00	-21,06	20,40
	No	EVA	1	-49,00	-49,00	-49,00	-49,00	-49,00	-49,00	-

La Tabla N° 11 muestra los valores de EVA y su relación con el uso de fármacos y el tipo de tratamiento. Se observa una disminución de la intensidad de la percepción de xerostomía en los grupos spray placebo y colutorio, no así en el grupo spray ácido málico en donde aumento 6 mm de intensidad.

Para medir el grado de relación lineal entre el número de fármacos y EVA se consideró estimar el grado de correlación entre dichas variables. Los resultados obtenidos no muestran correlaciones significativas entre ellas (Test Pearson: p-valor 232) (Ver anexo 13)

**Tabla N° 12:** Relación de flujo salival estimulado y no estimulado y consumo de fármacos entre grupos de estudio.

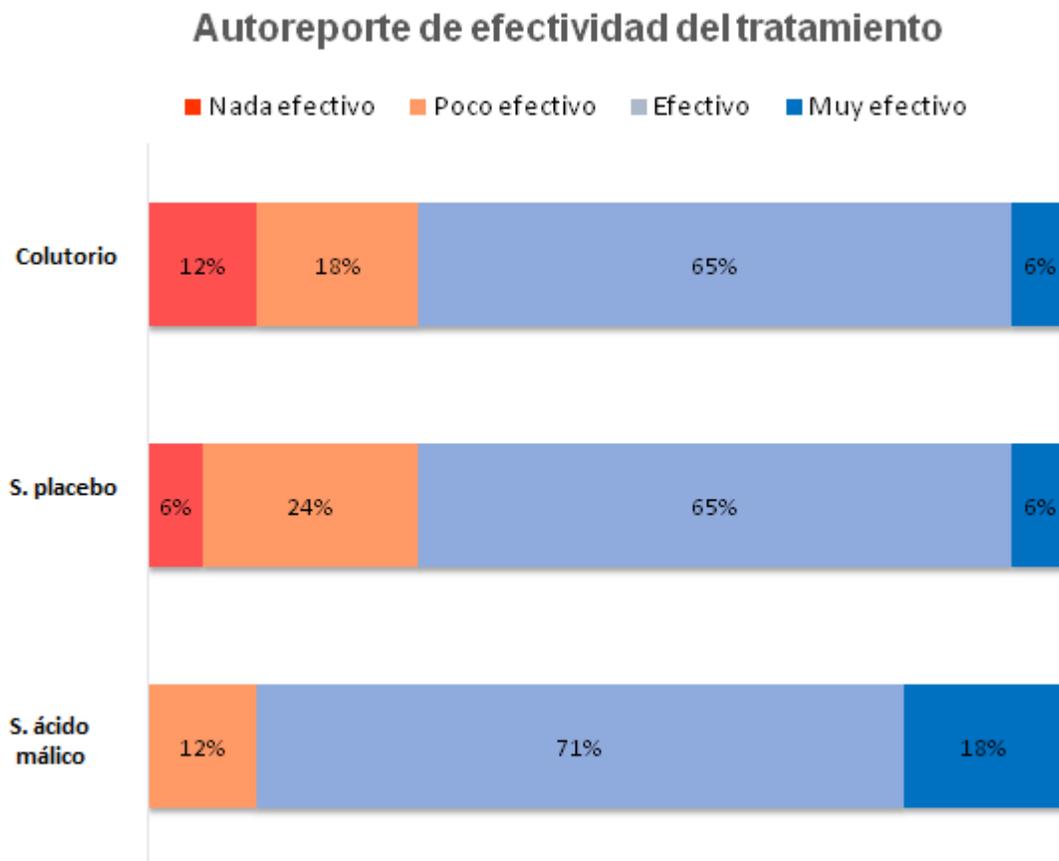
Tratamiento	Uso de fármacos	Diferencia pre y post tratamiento	n°	Mín	Q1	Q2	Q3	Máx	Promedio	Desv. Est
<b>S. Ácido málico</b>	Si	Sialometría NE	16	-0,09	0,07	0,14	0,27	0,48	0,17	0,16
		Sialometría E		-0,30	-0,07	0,08	0,24	0,43	0,08	0,23
	No	Sialometría NE	1	-0,18	-0,18	-0,18	-0,18	-0,18	-0,18	-
		Sialometría E		-0,13	-0,13	-0,13	-0,13	-0,13	-0,13	-
<b>S. Placebo</b>	Si	Sialometría NE	14	-0,05	0,01	0,09	0,13	0,41	0,12	0,14
		Sialometría E		-0,67	0,07	0,13	0,43	1,07	0,16	0,44
	No	Sialometría NE	3	0,07	0,12	0,17	0,30	0,42	0,22	0,18
		Sialometría E		-0,13	0,14	0,41	0,41	0,41	0,23	0,31
<b>Colutorio</b>	Si	Sialometría NE	16	-0,27	-0,01	0,11	0,31	0,71	0,16	0,28
		Sialometría E		-0,88	-0,29	0,06	0,34	0,79	0,02	0,45
	No	Sialometría NE	1	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	-
		Sialometría E		0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	-

Se observó en la Tabla N° 12 un aumento en el flujo salival en los pacientes que usan fármacos, tanto en los grupos de intervención como en el grupo placebo (valores mayores a 0,02 ml/min). Sin embargo, el grupo spray ácido málico sin uso de fármaco, presentó una disminución en su flujo salival (-0,18 ml/min NE y -0,13 ml/min E).

Para medir el grado de relación lineal entre el número de fármacos y flujo salival estimulado y no estimulado se consideró estimar el grado de correlación entre dichas variables. Los resultados obtenidos no mostraron correlaciones significativas entre ellas (Test Pearson: p-valor 0,589/0,116) (Ver anexo 13)

**Objetivo N° 5: Comparar autoreporte de efectividad de tratamiento entre los grupos de estudio.**

**Gráfico N° 4:** Distribución de autoreporte de efectividad de tratamiento.



En el Gráfico N°4 se puede observar que el grupo de spray ácido málico presentó una mayor frecuencia de pacientes que declararon que el tratamiento fue “efectivo” (71%) o “Muy efectivo” (18%), y no presentó pacientes que indicaran que el tratamiento fuera “nada efectivo” (0%). En cambio, tanto en el grupo colutorio como spray placebo se observan porcentajes similares respecto

a los pacientes que declararon un tratamiento “efectivo” (65%), seguido de “poco efectivo”, y una pequeña cantidad de pacientes que declararon un tratamiento “nada efectivo”. Sin embargo, no se encontró una diferencia significativa en la distribución de efectividad de tratamiento entre los tres grupos de estudio (Test Chi cuadrado p-valor: 0,633) (Ver anexo 13)

**Objetivo N°6: Evaluar Calidad de vida de los pacientes antes y después del tratamiento, en los grupos de estudio.**

**Tabla N° 13:** Comparación p-valor entre dimensiones OHIP-14

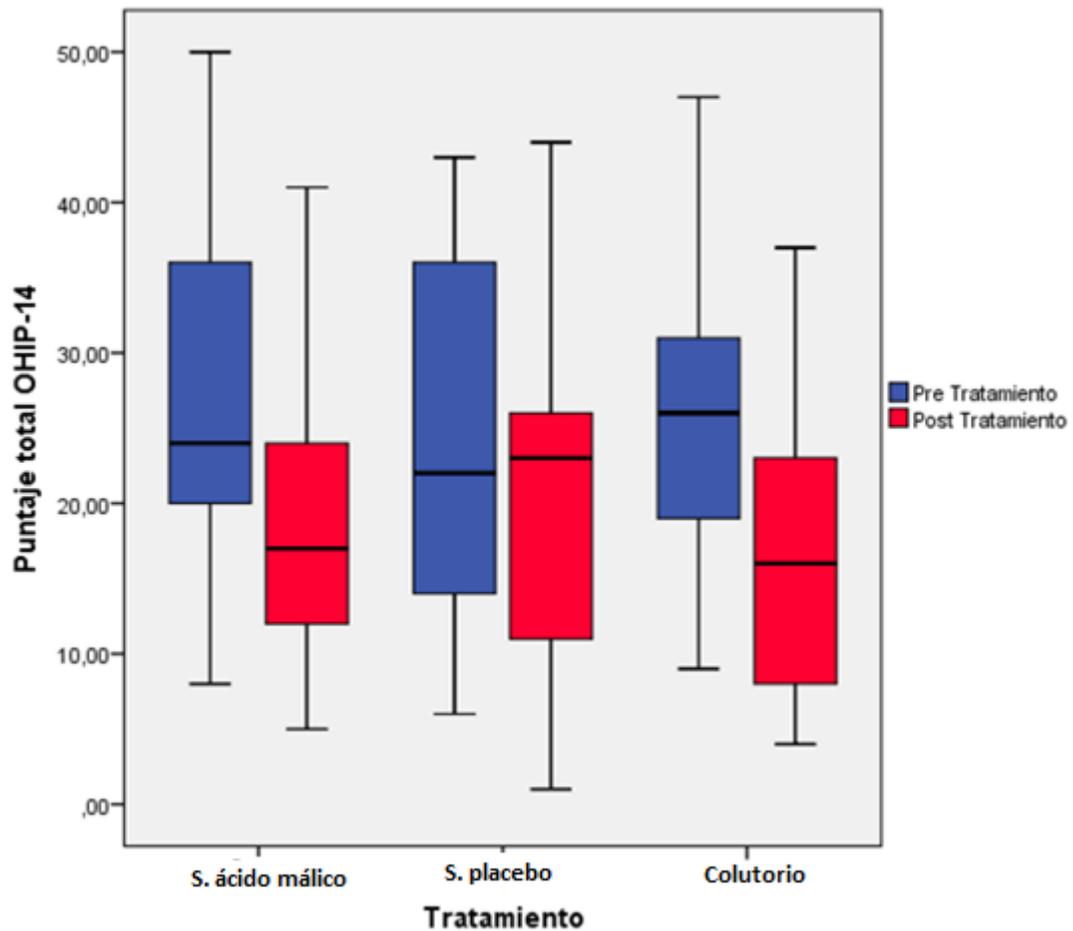
<b>Dimensiones OHIP-14</b>	<b>S. ácido málico p-valor</b>	<b>S. Placebo p-valor</b>	<b>Colutorio p-valor</b>	<b>Entre trat. p-valor</b>
<b>Limitación funcional</b>	0,227	0,12	0,009	0,349
<b>Dolor Físico</b>	0,011	0,092	0,013	0,663
<b>Discomfort psicológico</b>	0,269	0,358	0,003	0,165
<b>Incapacidad Física</b>	0,0001	0,272	0,039	0,032
<b>Incapacidad psicológica</b>	0,037	0,048	0,017	0,555
<b>Incapacidad social</b>	0,140	0,608	0,330	0,232
<b>En desventaja</b>	0,032	0,413	0,010	0,500

En base a lo analizado en la Tabla N°13, se observa que por dimensión de la encuesta OHIP-14, el grupo spray placebo solo presentó diferencia significativa entre los puntajes obtenidos pre y post-tratamiento en la dimensión, “incapacidad psicológica” (p-valor: 0,04800). El grupo spray ácido málico presentó diferencia estadísticamente significativa en las dimensiones, “Dolor físico” (p-valor: 0,01100), “Incapacidad física” (p-valor: 0,00010), “Incapacidad psicológica” (p-valor: 0,03700) y “En desventaja” (p-valor: 0,03200). Por su parte, el grupo colutorio presentó diferencia significativa en las dimensiones, “Limitación funcional” (p-valor: 0,009), “Dolor físico” (p-valor: 0,013), “Discomfort

psicológico” (p-valor: 0,003), “Incapacidad física” (p-valor: 0,039), “Incapacidad psicológica” (p-valor: 0,017) y “En desventaja” (p-valor: 0,010).

Al comparar los grupos de estudio entre sí en las diferentes dimensiones, sólo “incapacidad física” mostró una diferencia significativa (Test Kruskal Wallis p-valor: 0,032), Para determinar cuál de los tres tratamientos fue más efectivo se realizó el Test Mann Whitney, mediante el cual se determinó que el grupo spray ácido málico presentó un comportamiento significativamente mejor que el grupo spray placebo (p-valor: 0,003), sin embargo al comparar los grupos spray ácido málico/colutorio (p-valor: 0,316) y spray placebo/colutorio(p-valor: 0,393) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Ver anexo 13)

**Gráfico N°5:** Puntaje total cuestionario de calidad de vida OHIP-14.



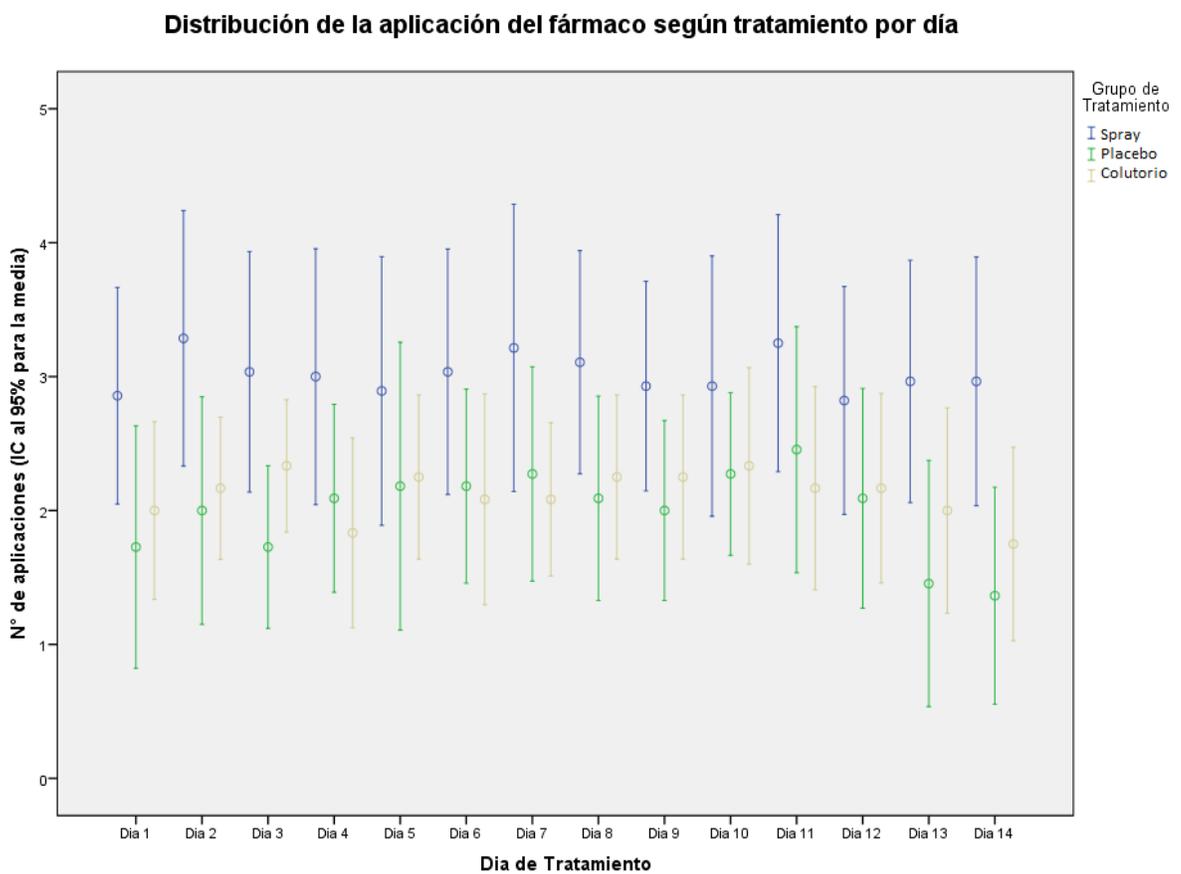
En el Gráfico N°5 se muestra que en relación a la distribución del puntaje total obtenido de la encuesta OHIP-14, no se presentaron diferencias significativas pre y post-tratamiento en el grupo spray placebo (Test Student p-valor: 0,081), pero sí en los grupos de intervención (Test Wilcoxon p-valor: 0,001 para ambos grupos). Sin embargo, no observamos diferencias

significativas pre y post-tratamiento entre los grupos de estudio (Test Kruskal

Wallis p-valor: 0,130) (Ver anexo 13)

**Objetivo N° 7: Comparar frecuencia de uso de tratamiento entre los grupos de estudio.**

**Gráfico N° 6:** Distribución de la aplicación diaria promedio de tratamiento según grupo de estudio.



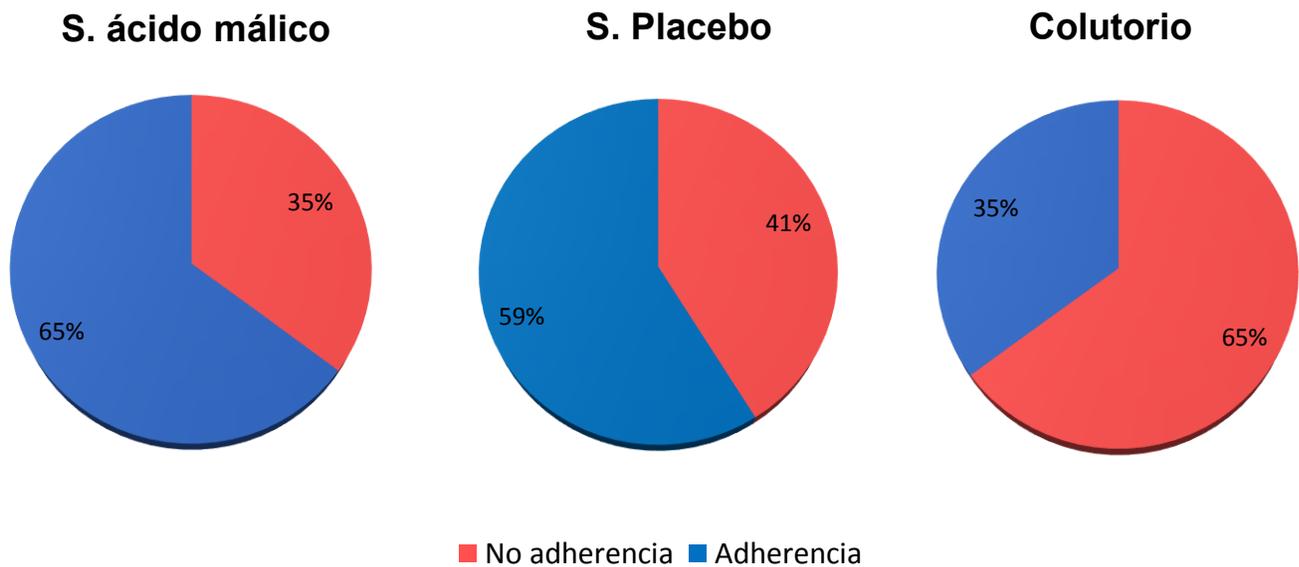
En el Gráfico N° 6, al comparar el número de aplicaciones diarias entre grupos de estudio, podemos observar que en el grupo spray ácido málico varía entre 3 y 4 aplicaciones al día, en el grupo spray placebo, entre 2 y 3

aplicaciones al día, mientras que se registra en el grupo colutorio una aproximación a las 2 aplicaciones diarias.

Al comparar los grupos de estudio entre sí, encontramos diferencias estadísticamente significativas (Test Kruskal Wallis p-valor 0,000) específicamente entre los grupos spray ácido málico/spray placebo (Test Mann Whitney p-valor: 0,000) y spray ácido málico/colutorio (Test Mann Whitney p-valor: 0,015), no así entre los grupos spray placebo/colutorio (Test Mann Whitney p-valor: 0,256) (Ver anexo 13)

**Objetivo N° 8: Comparar la adherencia de los pacientes al tratamiento entre los grupos.**

**Gráfico N° 7: Distribución de adherencia al tratamiento**



Durante el tratamiento no hubo pacientes que **abandonaran** el tratamiento, sin embargo, dos pacientes del grupo Colutorio relataron náuseas, sequedad y malestar bucal e irritación gastrointestinal asociado al uso de éste.

Se obtuvo una mayor frecuencia de “Adherencia” de los pacientes (65%) en el grupo spray ácido málico, seguido del grupo spray placebo (59%) y finalmente el grupo colutorio (35%). De la misma forma, el que presentó menor “No adherencia” de los pacientes fue el grupo spray ácido málico (35%), seguido del spray placebo (41%) y por último el colutorio (65%) (Gráfico N°7).

Sin embargo, tales diferencias no fueron significativas (Test Chi cuadrado p-valor: 0,192) (Ver anexo 13)

## DISCUSIÓN

La Xerostomía o sensación subjetiva de sequedad bucal se presenta como una condición clínica con múltiples etiologías que suele recibir escasa atención por los propios médicos y con frecuencia el mismo paciente no lo refiere hasta que aparece alguna complicación. Para su manejo se describe el uso de estimulantes y/o sustitutos salivales como alternativa, sin embargo, la evidencia actualmente disponible es insuficiente para afirmar que un tratamiento es mejor que otro.

Considerando los antecedentes expuestos, nos propusimos en este trabajo comprobar objetivamente los efectos que tienen un estimulante salival en base a ácido málico y un sustituto salival en base a betaina-alantoina en el control de la xerostomía. Se analizan las repercusiones en la calidad de vida oral de los pacientes, entre otras variables de estudio.

La muestra estuvo compuesta por 51 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron participar voluntariamente en esta investigación. En relación a la edad de estos, observamos un predominio de personas cuyo rango de edad fluctúa entre los 46 y 75, particularmente aquellas comprendidas entre los 56 y 65 años, las que concentran el 41% del total de la muestra. Esto concuerda con los trabajos realizados por Cabrera y cols (2013) (), pero difiere a lo observado por Araya y Sánchez (2015), quienes reportaron una mayor prevalencia de personas cuyas edades se encontraban en el rango

etario de 46-55 años. Ambos estudios utilizaron la misma metodología en lo que reclutamiento de pacientes respecta, por lo que creemos que tales diferencias solo pueden ser explicadas por el azar.

En relación al género, el 88% de la muestra correspondió a mujeres, mientras que el 12% restante fueron hombres, resultados similares a los encontrados por Araya y Sánchez (2015) quienes encontraron que el 86,7% de su muestra correspondía al género femenino y el 13,3% al género masculino. A su vez, estos resultados concuerdan con lo que observado por Gómez-Moreno y cols (2013) (57,15). Es relativamente más frecuente entre las mujeres que en los hombres y es debido a factores hormonales, siendo uno de los mejores ejemplos el hecho de que hasta un 80% de las mujeres menopáusicas padecen sequedad en las mucosas (43, 15). Por otra parte, la mayor concurrencia de mujeres a nuestra clínica odontológica también es un factor a considerar al momento de evaluar tal predominio (34).

En este estudio evaluamos la intensidad de la percepción xerostomía, observando que los valores en la EVA post-tratamiento se vieron disminuidos significativamente en los tres grupos de estudio, sin embargo, al compararlos entre sí, no se observaron diferencias significativas ( $p$ -valor 0,930). Otros estudios han encontrado diferencias significativas a favor del spray de ácido málico, donde la sensación de sequedad bucal en el grupo de intervención mejoró significativamente en comparación con el grupo control (57) no así para

el grupo placebo. En este caso, esto podría explicarse por la estimulación salival que produce el sabor dulce del xilitol (57) presente en nuestro placebo, lo cual lo clasificaría como un placebo activo ya que ejerce cierta acción terapéutica (57). Según lo anterior, no es posible afirmar que los tratamientos empleados en los grupos de intervención son más efectivos que el placebo. En este contexto, se corrobora lo descrito por Furness y cols. (2013) en que hasta la fecha no existe evidencia que acredite que algún tratamiento tópico en particular tenga mejores resultados o sea más eficaz que otro (17). Scriba (2012) estableció que el solo hecho de suministrar una terapia, como el placebo utilizado en el grupo control, predispone al paciente a un cambio de mentalidad positiva que repercute en una mejora final de su condición, tal como se ve reflejado en nuestros resultados (29).

Respecto al flujo salival, se observa tanto en los grupos de intervención como en el placebo un aumento significativo del flujo salival no estimulado (p-valor: 0,004 - 0,002 - 0,020). En cuanto al flujo salival estimulado, se observa un leve aumento, sin embargo, este no fue significativo (p-valor: 0,241 – 0,657 – 0,105), similar a lo reportado por Araya y Sánchez (2015), quienes observaron un aumento significativo del flujo salival no estimulado por parte del spray de ácido málico y no así, del flujo salival estimulado. Esto contrasta con lo encontrado en el estudio de Gómez Moreno y cols (2013), donde luego de dos semanas de aplicación del spray de ácido málico, los flujos salivales estimulado y no estimulado aumentaron significativamente. Esta discrepancia podría

explicarse por diferencias en la metodología, población estudiada o tamaño muestral insuficiente, para lograr la diferencia estadística. Por otra parte, gran cantidad de pacientes relataron la utilización del medicamento en períodos del día en que no se presenta estimulación salival, como al despertar o posterior a periodos largos sin ingesta de alimentos sólidos o líquidos, por lo que éste podría estar actuando cuando no se presenta otro tipo de estimulación, y verse enmascarada su función frente a la presencia de otro tipo de estímulos como la masticación, siendo así más significativo en el flujo salival no estimulado.

Al relacionar consumo y número de fármacos con xerostomía se comparó aquellos pacientes que consumían fármacos con los que no. Se pudo observar que los grupos de intervención y placebo, independiente de si consumían fármacos, en promedio presentaron un aumento en su flujo salival y una disminución de la intensidad de xerostomía, a excepción del grupo Spray ácido málico en donde disminuyó el flujo salival y aumentó la intensidad de xerostomía, sin embargo, este grupo estaba constituido solo por un paciente por lo que no es suficiente para comparar y concluir al respecto.

Se midió también la relación de xerostomía y el consumo de fármacos a través de una relación lineal (p-valor: 0,589) en donde no se encontró dicha relación al igual que lo observado en los estudios de Araya y Sánchez (2015). Estas diferencias pueden deberse a que es difícil comparar entre aquellos que consumían fármacos con un total de 46 pacientes versus aquellos que no

consumían, 5 pacientes, además de no ser el único factor causante de xerostomía.

Al analizar la variable calidad de vida de los pacientes, se observó que ambos grupos de intervención (spray ácido málico y colutorio), abarcaron una mayor cantidad de dimensiones de la encuesta OHIP-14, no así el placebo, que sólo abarcó una dimensión, lo que podría asociarse a la presencia de agentes activos en la composición de los primeros dos. Sin embargo, al comparar los grupos de estudio en las diferentes dimensiones, sólo “incapacidad física” mostró una diferencia significativa entre los tres tratamientos, en donde sólo los grupos Spray ácido málico/Placebo presentaron esta diferencia. Esto podemos compararlo con los estudios de Thomson y cols (2006), De la Fuente y cols (2010) y Aubert y cols (2014) en cuyos resultados se observa que las dimensiones “dolor físico” e “incapacidad física” se asocian en mayor medida con la percepción oral de la xerostomía en relación a la calidad de vida, siendo estas dimensiones mejoradas por ambos grupos de intervención y no así por el grupo placebo, el cual cumple su función de “placebo” al solo presentar esta diferencia en la dimensión “incapacidad psicológica”. Por otra parte, en el puntaje total del obtenido de la encuesta OHIP-14, se pudo observar que ambos grupos de intervención, Spray ácido málico y Colutorio presentaron una mejora significativa de la calidad de vida de los pacientes, no así el grupo placebo. Sin embargo, no se pudo determinar si el Spray ácido málico o el Colutorio era mejor ya que estadísticamente no se encontró diferencia.

En cuanto al autoreporte de los pacientes sobre la efectividad del tratamiento, el grupo de Spray ácido málico presentó la mayor frecuencia de pacientes que declararon que el tratamiento fue “efectivo”, seguido por el grupo placebo cuya presentación también correspondía a un spray y, por último, el grupo colutorio. Estos hallazgos son comparables con los obtenidos por Araya y Sánchez (2015), quienes también obtuvieron una mayor efectividad en el grupo intervención (ácido málico) en comparación con el grupo placebo. Sin embargo, a diferencia de nuestra investigación, estos autores no consideraron el uso de un colutorio con acción sustituyente salival, grupo que en este estudio obtuvo los valores más bajos en relación a la percepción de efectividad de tratamiento. Esto último podría deberse a su forma de aplicación, ya que, según lo relatado por los pacientes, el uso de un Spray, independiente de su composición, es más aceptado, cómodo y fácil de llevar durante el día, no así el colutorio que requiere de un lugar para realizar el enjuague, lo que complica más su uso y se refleja en los resultados obtenidos.

En relación a la frecuencia de uso, el grupo Spray de ácido málico presentó un mayor número de aplicaciones (4) en comparación al grupo Placebo (3) y al Colutorio (2), lo que también puede estar asociado, al igual que la Efectividad de tratamiento, con la forma de presentación de estos, dada la comodidad que representa para los pacientes el formato spray. Cuando se comparan estos resultados con los descritos por Araya y Sánchez (2015), no son concordantes, quienes reportaron una mayor cantidad de aplicaciones en el

grupo placebo lo que podría explicarse por la ausencia de agentes terapéuticos activos, siendo el tiempo en que entrega comfort al paciente breve. En el presente trabajo los pacientes reportaron un efecto positivo y agradable con el uso del spray de ácido málico, por lo que su uso fue más constante.

Al comparar la adherencia de los pacientes al tratamiento se pudo observar que el grupo Spray de ácido málico presentó una tendencia mayor de “Adherencia” de los pacientes, seguido del grupo Placebo y finalmente el grupo Colutorio. Sin embargo, no se encontró diferencia significativa. Al igual que la “Frecuencia de uso”, asociamos la adherencia al tratamiento con la forma de aplicación del fármaco, ya que el colutorio requería de enjuague, por lo que no podía ser utilizado en cualquier lugar a diferencia del spray de ácido málico y el placebo. Por esto y para perfeccionar la investigación creemos sería útil en un trabajo futuro incorporar un placebo en presentación de colutorio, para poder comparar los resultados, el que en esta investigación no pudo incluirse dada el bajo número de pacientes reclutados.

## **CONCLUSIÓN**

La presencia de xerostomía es más común en mujeres entre la 5° y 6° década de vida. Tanto los agentes activos como el placebo reducen la percepción subjetiva de boca seca, además aumentan el flujo salival no estimulado.

Los tres agentes provocan una percepción de efectividad del tratamiento en los pacientes. El Spray ácido málico y el Colutorio generan un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes. El Spray ácido málico es más utilizado diariamente en comparación al Placebo y Colutorio por su fácil forma de aplicación. No se observa relación entre uso de fármacos y xerostomía y los tres agentes generan adherencia similar al tratamiento.

Cabe destacar que existen pocos estudios que evalúan la funcionalidad de un tratamiento con respecto a la calidad de vida de los pacientes con xerostomía. Las futuras investigaciones deberían enfocarse en evaluar si los tratamientos utilizados, independiente si actúan como estimulantes o sustitutos salivales, aportan significativamente en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes, y no solamente la obtención de resultados positivos en la reducción o el control de la xerostomía.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hernandez-Castadena AA, Aranzazu-Moya GC, Mora G, Queluz D. *“Chemicalsalivarycomposition and itsrelationshipwith periodontal disease and dental calculus”*. Braz. J. Oral Sci. 2015, vol.14, n.2 pp.159-165.
2. Scarabelot VL, Munerato MC, Medeiros, LF, Oliveira, MG, Chaves A, Souza A, Vercelino R, Caumo W, Torres IL. *“Factorsassociated to salivaryflowalterations in drymouthfemalepatients”*. Revista Dor, 2014 15(3), 186-190.
3. Gomez de Ferraris, M.E et al. *“Histología, Embriología E Ingeniería Tisular”*. Editorial Médica Panamericana, 2009.
4. Carpenter GH. *“Thesecretion, components, and properties of saliva. Annualreview of foodscience and technology”*. 2013 ;4:267-76.
5. Llena-Puy C. *“The role of saliva in maintaining oral health and as anaid to diagnosis”*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E449-55.
6. Flanagan D. *“Inspissated oral secretions and a review of theirclinical, biological, and physiologicalsignificance”*. Specialcare in dentistry :officialpublication of the American Association of Hospital Dentists, theAcademy of DentistryfortheHandicapped, and the American SocietyforGeriatricDentistry. 2012;32(3):99-104.
7. Ibañez M, Guadalupe N, *“Hiposalivacion/Xerostomía”*, med oral vol XIII, abril-junio 2011, n°2, pag 58-64.

8. Chitturi RT, Veeravarmal V, Nirmal RM, Reddy BVR. *“Myoepithelial Cells (MEC) of the Salivary Glands in Health and Tumours”*. Journal of Clinical and Diagnostic Research :JCDR.2015;9(3):ZE14-ZE18. doi:10.7860/JCDR/2015/11372.5707.
9. Jané Salas E, Estrugo Devesa A, Ayuso Montero R, López López J. *“Tratamiento de la boca seca. Nuevas tendencias”*. Av. Odontoestomatol 2014; 30 (3): 135-138.
10. Contreras C, Jiménez LF, Ortiz MJ, Moret de González Y, González JM. *“Ubicación anatómica de las glándulas salivales linguales o glándulas salivales menores presentes en la lengua”*. Acta Odontológica Venezolana 2008, 46(2), 240-241.
11. Reis P. *“Saliva Composition and Functions: A comprehensive review”*. J Comtemp Dent Pract. 2008;9(3).
12. Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, Mohammadi M, Khodadoust A. *“Xerostomia due to systemic disease: A review of 20 conditions and mechanisms”*. Ann Med Health Sci Res 2014;4:503-10
13. Rius M, Brunet-Llobet J, Lahor-Soler E, Farré M. *“Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs, and Clinical Management”* International Journal of Medical Sciences, 2015, 12(10), 811–824.
14. Rodríguez Palacios JA, Martínez Naranjo T, Fernández Ramírez L, Alfonso Betancourt N, Sanabria Reyes D. *“Xerostomía y uso de*

- medicamentos en adultos*". Revista Cubana de Estomatología, 2008, 45(3-4)
15. Tanasiewicz M, Hildebrandt T, Obersztyn I. "Xerostomia of Various Etiologies". A Review of the Literature. *Adv Clin Exp Med* 2016, 25, 1, 199–206
  16. Visvanathan V, Nix P. "Managing the patient presenting with xerostomia: a review". February 2010, 64, 3, 404–407
  17. Furness S, Bryan G, Birchenough S, McMillan R. "Interventions for the management of dry mouth: topical therapies". Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011.
  18. Falcão D, Mota LM, Pires AL, Bezerra AC. "Sialometry: aspects of clinical interest". *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2013, 53(6), 525-531.
  19. Plemons JM, Al-Hashimi I, Marek CL. "Xerostomia and salivary gland hypofunction: Executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs". (2014) *Journal of the American Dental Association*, 145 (8), pp. 867-873.
  20. Aleva, NA, Costa Armond M, Fernandes R, Morais Ribero A, Generoso R. (2009). "Hiposalivación inducida por drogas antihipertensivas". *Acta Odontológica Venezolana*, 47(1), 122-130.
  21. Blanco Carrión A, Otero Rey E. "Patología oral asociada a la sequedad bucal". *Avances en Odontoestomatología*, 2014, 30(3), 129-133.

22. De Luca Monasterios FM, RosellóLlabrés X. *“Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca”*. Av. Odontoestomatol 2014; 30 (3): 121-128.
23. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, Guisado Barrilao R, Tristán Fernández JM, García López PA, Álvarez Ferre J. *“Xerostomía: Diagnóstico y Manejo Clínico. Revista Clínica de Medicina de Familia”*(2009), 2(6), 300-304.
24. Rodríguez Palacios JA, Martínez Naranjo T. *“La Xerostomía en pacientes con prótesis dental”*. Revista Cubana de Estomatología,2008. 45(2).
25. Troya Borges E, Martínez Abreu J, Padilla Suarez E, Rodríguez Hernández Y. *“Consideraciones actuales sobre la xerostomía o síndrome de boca seca”*. Revista Médica Electrónica, (2014) 36(5), 583-595.
26. Valicena, M, Escalona LA. *“Manejo Terapéutico del paciente con Xerostomía”*. Acta Odontológica Venezolana. 2001, 39(1), 70-79.
27. Villa A, Conell C, Abati S. *“Diagnosis and management of xerostomía and hiposalivation”*.Therapeutics&ClinicalRisk Management. (2014);1145-51.
28. Minicucci EM, Pires RB, Vieira RA, Miot HA, Sposto MR. *“Assessingtheimpact of menopauseonsalivaryflow and xerostomía”*. Australian dental journal. 2013; 58(2):230-4.
29. Scriba PC. *“Placebo and therelationshipbetweendoctors and patients. Overview.*  
BundesgesundheitsblattGesundheitsforschungGesundheitsschutz.  
2012(55(9):1113-7).

30. Pacheco Rodríguez M, Micelena González M, Mora González R, Miranda Gómez O. *“Calidad de vida relacionada con la salud en estudiantes universitarios”*. Revista Cubana De Medicina Militar. (2014); 43(2): 157-168.
31. Aubert J, Sánchez S, Castro R, Monsalves M, Castillo P, Moya P. *“Calidad de vida relacionada con salud oral en mayores de 14 años en la comunidad san juan bautista, isla robinsoncruoe”*, Chile. Int. J. Odontostomat, 2014, 8(1):141-145.
32. De la Fuente-Hernández J, Sumano-Moreno O, Sifuentes-Valenzuela MC, Zelocuatecatl-Aguilar A. *“Impacto de la salud bucal en la calidad de vida de adultos mayores demandantes de atención dental”*. UnivOdontol. 2010 Jul-Dic; 29(63): 83-92.
33. Sischo L, Broder HL. *“Oral Health-related Quality of Life: What, Why, How, and Future Implications. Journal of Dental Research”*, (2011). 90(11), 1264–1270.
34. Araya V, Sánchez D, Niklander S. *“Estimulante salival en base a ácido málico para tratamiento de xerostomía e impacto en calidad de vida. Ensayo clínico controlado doble ciego randomizado”*. Tesis UNAB, 2015.
35. Montero-Martín J, Albaladejo-Martínez A, Hernández-Martín LA, Rosel-Gallardo EM. *“Validation the Oral Health Impact Profile (OHIP-14sp) for adults in Spain”*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009; 1;14 (1): E44-50.

36. Chiappini G, Fuentes F, Niklander S. *“Eficacia de un spray de ácido málico al 1% en el tratamiento de la xerostomía. Ensayo clínico controlado doble ciego randomizado”*. Tesis UNAB, 2014.
37. Kazunori I, PhD, Ken-ichi M, Kentaro M, Masahiro W, Tomohiro Ha, Takashi N, Ronald L. *“Impact of drymouth and hyposalivation on oral health-related quality of life of elderly Japanese”*. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2007
38. Busato IM, Ignacio SA, Brancher JA, Moyses ST, Azevedo-Alanis LR. *“Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus”*. Community dentistry and oral epidemiology. 2012;40(1):62-9.
39. Kaori Enoki D, PhD, a Ken-ichi Matsuda, DDS, PhD, b Kazunori I, DDS, PhD, c Shunsuke Murai, DDS, PhD, d Minoru Yoshida, DDS, PhD, e Yoshinobu Maeda, DDS, PhD, f and William Murray Thomson, DDS, PhD, g. *“Influence of xerostomia on oral health-related quality of life in the elderly: a 5-year longitudinal study”*. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2014;117.
40. Chiappelli F. *“No strong evidence that any topical treatment is effective for relieving the sensation of drymouth”*. Evidence-based dentistry. 2012;13(1):16-7. 99. Featherstone J MS, PH.D. The science and practice of caries prevention. JADA. 2000.

41. Thomson WM LH, Broadbent JM, Poulton R. *“The impact of xerostomía on oral health-related quality of life among younger adults”*. HealthQualLifeOutcomes. 2006;4:86.
42. Cabrera M. *“Eficacia del ácido málico 1% en spray en pacientes con xerostomia inducida por antihipertensivos”*. Tesis Universidad de Granada, 2013.
43. Suárez T, García Alguacil C, Núñez Rodríguez L *“Boca seca: causas, diagnóstico y tratamiento Drymouth: causes, diagnosis and treatment”*. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta Vol. 39, número 10 ISSN 1029-3027 | RNPS 1824 Octubre 2014
44. Fernández J. *“Eficacia del ácido málico 1% en spray en pacientes con xerostomía inducida por benzodiazepinas”*. Tesis Universidad de Murcia, 2015.
45. da Mata AD, da Silva Marques DN, Silveira JM, Marques JR, de Melo Campos. *“Effects of gustatory stimulants of salivary secretion on salivary pH and flow: a randomized controlled trial”*. Oral Dis, 2009. 15:220-8.
46. Panesso E, Calle M, Menesses E. *“Salud bucal y xilitol: usos y posibilidades en caries y enfermedad periodontal”*. Rev Univ. salud, 2012. 14(2):205 - 215.

47. Da Mata A, Marques D, Silveira J, Marques J, Felino E, Guilherme N. *“Effects of gustatory stimulants of salivary secretion on salivary pH and flow: a randomized controlled trial”*. 2009. 15(3): 220-228.
48. Martin-Piedra M, Aguilar-Salvatierra A, Gómez-Moreno G, Herrera D. *“Effectiveness of a recent topical sialogogue in the management of drug-induced xerostomia. Journal Of Clinical And Experimental Dentistry”*. 2011. 3(4): 268-273.
49. da Silva D, Pereira A, Vaz J, Duarte F, Rato J, Mendes M, Castanheira C. *“Effects of gustatory stimulants of salivary secretion on salivary pH and flow in patients with Sjogren’s syndrome: a randomized controlled trial”*. 2011. 40: 785–792.
50. Gomez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Uribe-Marioni A, Cabrera-Ayala M, Delgado-Ruiz RA, et al. *“The efficacy of a topical sialogogue spray containing 1% malic acid in patients with antidepressant-induced dry mouth: a double-blind, randomized clinical trial. Depression and anxiety”*. 2013; 30(2):137-42.
51. Gomez-Moreno G, Cabrera-Ayala M, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Ramirez-Fernandez MP, Gonzalez-Jaranay M, et al. *“Evaluation of the efficacy of a topical sialogogue spray containing malic acid 1% in elderly people with xerostomia: a double-blind, randomized clinical trial. Gerodontology”*. 2013.

52. Gomez-Moreno G, Guardia J, Aguilar-Salvatierra A, Cabrera-Ayala M, Mate-Sanchez de-Val JE, Calvo-Guirado JL. "Effectiveness of malic acid 1% in patients with xerostomia induced by antihypertensive drugs. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*". 2013: e49-e55
53. Lapiedra R, Gomez G, Sanchez B, Pereda A, Turner M. "The Effect of a Combination Saliva Substitute for the Management of Xerostomia and Hyposalivation". 2015.
54. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Rodríguez-Aguado C. "*Evaluation of the clinical efficacy of a betaine-containing mouthwash and an intraoral device for the treatment of dry mouth*". 2012. 41: 201–206.
55. Dentaïd. Dentaïd. [En línea] [Citado el: 29 de Mayo de 2016.] <http://www.dentaïd.es/es/xeros-dentaïd/xeros-dentaïd-colutorio/id23>.
56. Skrinjar I, Boras V, Bakale I, Rogulj A, Brailo V, Juras D, Alajbeg I, Vrdoljak D. "*Comparison between three different saliva substitutes in patients with hyposalivation*". 2015. 19:753–757.
57. Hammad HM, Hammad MM, Abdelhadi IN, Khalifeh MS. "*Effects of topically applied agents on intra-oral wound healing in a rat model: a clinical and histomorphometric study*". 2011. 9 - 16.
58. Natera Y, Saenz A. "*La Alantoina en la Cicatrización de Lesiones de Piel Poscirugía y Posirradiación*". 2015. 132-137.

59. Han G, Ko S, Kim J, Oh J, Park J, Kim J. “*A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a traditional herbal formula, Yukmijihwang-tang in elderly subjects with xerostomia*”. 2016. 160 - 169.
60. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. “*Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*”. 64<sup>a</sup> Asamblea General, Fortaleza, Brasil. Octubre 2013.



## ENCUESTA XEROSTOMÍA

I.

Nombre: \_\_\_\_\_

Rut/N°ficha: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Fecha de Nacimiento:        /        /        Genero: F / M

Celular: \_\_\_\_\_ Teléfono fijo: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

## II. HISTORIA MÉDICA

Responda SI o NO a las siguientes casillas. Si su respuesta es SI, indique a cual enfermedad se refiere.

---

Enfermedades cardiovasculares:

(hipertensión, IAM, angina de pecho...)

Enfermedades respiratorias: (asma,  
neumonía, bronquitis...)

Enfermedades infecciosas: (hepatitis, SIDA,  
tuberculosis, herpes...)

Enfermedades mentales: (ansiedad,  
depresión, esquizofrenia...)

Enfermedades autoinmunes: Artritis  
reumatoide, Síndrome de Sjögren...)

---

Antecedentes oncológicos: (radioterapia de cabeza y cuello...)

Alergias: (Ácido málico, Betaína, Alantoína, Látex, Parafina...)

Otras observaciones: (traumatismos, hospitalizaciones, etc.)

---

**III.** Indique todos los fármacos que consume actualmente.

---

---

---

**IV.** Responda la siguiente pregunta marcando con un X:

**“Mi boca se siente seca...”**

- NUNCA**
- A VECES**
- USUALMENTE**
- SIEMPRE**

---

*El/La paciente se responsabiliza de la veracidad de los datos anteriormente reflejados y afirma que no oculta información adicional en relación con su estado de salud.*

## ENCUESTA DE CALIDAD DE VIDA (OHIP-14 sp.)



<b>Limitación funcional</b>	<p>¿Has tenido problemas pronunciando alguna palabra por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p> <input type="checkbox"/> Nunca  <input type="checkbox"/> Casi nunca  <input type="checkbox"/> Ocasionalmente  <input type="checkbox"/> Frecuentemente  <input type="checkbox"/> Siempre </p> <p>¿Has sentido que tu sensación de sabor ha empeorado por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p> <input type="checkbox"/> Nunca  <input type="checkbox"/> Casi nunca  <input type="checkbox"/> Ocasionalmente  <input type="checkbox"/> Frecuentemente  <input type="checkbox"/> Siempre </p>
<b>Dolor físico</b>	<p>¿Has tenido molestias dolorosas en tu boca?</p> <p> <input type="checkbox"/> Nunca  <input type="checkbox"/> Casi nunca  <input type="checkbox"/> Ocasionalmente  <input type="checkbox"/> Frecuentemente  <input type="checkbox"/> Siempre </p> <p>¿Has encontrado inconfortable comer algún alimento por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p> <input type="checkbox"/> Nunca  <input type="checkbox"/> Casi nunca  <input type="checkbox"/> Ocasionalmente  <input type="checkbox"/> Frecuentemente  <input type="checkbox"/> Siempre </p>
<b>Discomfort psicológico</b>	<p>¿Has sido consciente de ti mismo por tus dientes, boca o prótesis?</p> <p> <input type="checkbox"/> Nunca  <input type="checkbox"/> Casi nunca  <input type="checkbox"/> Ocasionalmente  <input type="checkbox"/> Frecuentemente  <input type="checkbox"/> Siempre </p>

## ANEXO 2

	<p>¿Te has sentido tenso/a por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Casi nunca <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Frecuentemente <input type="checkbox"/> Siempre</p>
<b>Incapacidad física</b>	<p>¿Tu dieta ha sido insatisfactoria por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Casi nunca <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Frecuentemente <input type="checkbox"/> Siempre</p> <p>¿Has tenido que interrumpir comidas por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Casi nunca <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Frecuentemente <input type="checkbox"/> Siempre</p>
<b>Incapacidad psicológica</b>	<p>¿Has encontrado difícil relajarte por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Casi nunca <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Frecuentemente <input type="checkbox"/> Siempre</p> <p>¿Has estado un poco avergonzado por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Casi nunca <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Frecuentemente <input type="checkbox"/> Siempre</p>
<b>Incapacidad social</b>	<p>¿Has estado un poco irritable con otra gente por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Casi nunca <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Frecuentemente <input type="checkbox"/> Siempre</p>

## ANEXO 2

	<p>¿Has tenido dificultades haciendo tu trabajo habitual por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Casi nunca <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Frecuentemente <input type="checkbox"/> Siempre</p>
<b>En desventaja</b>	<p>¿Has sentido que la vida en general fue menos satisfactoria por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Casi nunca <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Frecuentemente <input type="checkbox"/> Siempre</p> <p>¿Has sido totalmente incapaz de funcionar por problemas con tus dientes, boca o prótesis?</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Casi nunca <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Frecuentemente <input type="checkbox"/> Siempre</p>



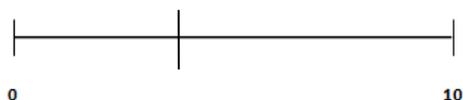
## ESCALA VISUAL ANALOGA

### “EVA”

Encierre con una línea la intensidad que mejor represente la sequedad bucal que está experimentando en estos momentos. Donde “0” expresa la ausencia del problema (“sin sequedad”) y “10” expresa la máxima intensidad (“peor sequedad imaginable”).



### EJEMPLO:



## PROTOCOLO DE SIALOMETRÍA

- ✓ La hora de la medición de flujo salival debe realizarse entre las **9:30 – 11:30 (aprox)**
- ✓ Cerciorarse que el paciente:
  - No haya consumido líquidos ni alimentos (tampoco chicle) por lo menos una hora antes.
  - Haya cepillado sus dientes por lo menos una hora antes.
  - No haya fumado dentro de por lo menos una hora antes de la atención.
  - Haga retiro de prótesis dentales previo a la sialometría.
- ✓ Tener disponible un vaso plástico, jeringa hipodérmica, pastilla de parafina y cronometro
- ✓ Anotar medicamentos que utiliza el paciente (solicitud realizada en primera sesión).

### TEST FLUJO SALIVAL NO ESTIMULADO:

1. Relajar al paciente y sentarlo en el sillón dental.
2. Se debe pedir que el paciente trague una vez la saliva junto con comenzar a cronometrar 5 minutos.
3. Recordar que **el paciente no debe tragar**, debe solicitarse que toda la saliva producida sea depositada en el recipiente de plástico una vez terminados los minutos.
4. Se debe recolectar la saliva en un recipiente milimetrado, previamente pesado y anotar los resultados.

### TEST FLUJO SALIVAL ESTIMULADO

1. Esperar 3 minutos luego de realizar el test de flujo salival no estimulado.
2. Se debe pedir al paciente que trague una vez saliva.
3. Entregar pastilla de parafina al paciente, e indicarle que debe masticar hasta cronometrar los 5 minutos.
4. Mientras mastica la pastilla de parafina el paciente debe ir depositando la saliva en el recipiente de plástico **sin tragar en ningún momento** hasta cumplir los 5 minutos.
5. Se debe recolectar la saliva en un recipiente milimetrado, previamente pesado y anotar los resultados.



## REGISTRO SIALOMETRÍA

Nombre: \_\_\_\_\_

Rut / N° ficha: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

### SIALOMETRIA

Rangos:

- No estimulada  $\geq 0.1$  ml/min
- Estimulada  $\geq 0.5$  ml/min

No estimulada: \_\_\_\_\_ ml/min

NORMAL

DISMINUIDA

Estimulada: \_\_\_\_\_ ml/min

NORMAL

DISMINUIDA



## INDICACIONES PARA EL PACIENTE (2DA SESIÓN)

- ✓ Recuerde que para realizar la medición del flujo salival (sialometría), usted NO DBE consumir ningún tipo de alimento (**tampoco chicle**), ni liquido, **al menos 60 minutos ANTES de la hora citada.**
- ✓ Si decide fumar, este no debe ser consumido por lo menos dentro de los 60 minutos indicados anteriormente.
- ✓ Lavarse los dientes una hora antes el procedimiento.
- ✓ De no cumplir con lo solicitado el estudio se verá perjudicado.

Nombre alumno: \_\_\_\_\_

Celular: \_\_\_\_\_

**(En caso de cualquier duda o consulta puede comunicarse con el alumno cuyos datos están registrados en este documento)**

**Fecha en que se realizara la próxima sesión: \_\_\_\_\_**

**Hora en que se realizara la próxima sesión: \_\_\_\_\_**

**(9:30 - 11:30)**

DIARIO DE APLICACIÓN DE SPRAY

Nombre Paciente

Instrucciones:

- ✓ Aplicar spray todos los días según necesidad, durante 2 semanas.
- ✓ Anotar diariamente el número de aplicaciones del spray realizadas.



ZONAS DE APLICACIÓN EN BOCA

DÍA							
1° SEMANA							
2° SEMANA							

PROXIMO CONTROL: \_\_\_\_\_



**DIARIO DE USO DE COLUTORIO**

**Nombre Paciente**

**Instrucciones:**

- ✓ Realizar enjuagues con 15 ml durante 30 segundos.
- ✓ No ingerir alimentos ni bebidas hasta que haya transcurrido un mínimo de media hora después de su uso.
- ✓ Anotar diariamente el número de uso diario realizados con el colutorio.

<b>DÍA</b>							
<b>1° SEMANA</b>							
<b>2° SEMANA</b>							

**PROXIMO CONTROL:** \_\_\_\_\_



**EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO:**

¿Usted cree que el tratamiento realizado durante este estudio le ha servido en la mejoría de la sequedad bucal?

- Nada efectivo**
- Poco efectivo**
- Efectivo**
- Muy efectivo**



### ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

1. ¿Alguna vez olvido utilizar el fármaco?                      **SI**                       **NO**
2. ¿Alguna vez dejo de utilizar el fármaco si se sintió bien?                      **SI**                       **NO**
3. ¿Alguna vez dejo de utilizar el fármaco si se sintió mal?                      **SI**                       **NO**

Explique porqué

---

4. ¿Cuántos días completos no utilizo el fármaco durante el tratamiento?

---

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo ....., de ..... años de edad y RUT....., manifiesto que he sido seleccionado para participar en este estudio por presentar sensación de boca seca, y he sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer la recolección de dos muestras de saliva y la utilización de un spray y un colutorio como alternativa de tratamiento de esta patología, para cubrir los objetivos del Proyecto de Investigación titulado **“EFICACIA DE UN ESTIMULANTE VERSUS UN SUSTITUTO SALIVAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA XEROSTOMÍA Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA”**, con el objetivo de mejorar el discomfort y las dificultades que derivan de la sensación de sequedad bucal y sus repercusiones en la calidad de vida. Asimismo, he sido informado/a de que los compuestos recibido para el tratamiento contienen Ácido málico 1,00%, Betaína 1,33% y Alantoína 0,1%, además de xylitol y fluoruro sódico. Comprendo también que no existen garantías sobre el resultado exacto de los tratamientos proyectados.

No se describen protocolos claramente establecidos para el tratamiento de la xerostomía, ni evidencia que avale que un tratamiento sea mejor que otro. La variedad de tratamientos va desde el farmacológico, tanto tópicos en forma de spray, geles, colutorios, dentífricos o gomas de mascar, (estimulantes salivales en base a ácido cítrico, ascórbico o málico, o sustitutos salivales en base a fluoruros, cloruros, fosfatos, etc.) como sistémicos (Pilocarpina, cevimelina, terapia de sustitución de células madres), a lo no farmacológico (Acupuntura, electroestimulación, homeopatía).

Actualmente no se tienen reportes de efectos adversos relacionados con el ácido málico, sin embargo, puede irritar la piel y ojos cuando se aplica en la piel (tópicamente), por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con piel y ojos sensibles o con pacientes que relaten alergias o sensibilidad al ácido málico. Por otra parte, se han reportado efectos adversos en relación a la Betaína cuando es utilizada de forma sistémica en el tratamiento de diversas patologías, como náuseas, diarrea y malestar estomacal, sin embargo, no se reportan así casos en el uso de esta sustancia de forma tópico. La Alantoína es segura en concentraciones de 0,5% a 2,0%, según estudios, valores por sobre estos, presentan un potencial de toxicidad hepático cuando es administrada de forma sistémica.

He sido informado/a de que **toda la información recopilada y que usted nos otorgue sólo la conocerán los investigadores del estudio y es completamente confidencial. En el caso de que este estudio sea publicado, ya sea en una revista científica nacional o internacional, se mantendrá su información de FORMA ANÓNIMA.**

## ANEXO 11

Además de esta información que he recibido, seré informado/a en cada momento y a mi requerimiento de la evolución de mi proceso, de manera verbal y/o escrita si fuera necesaria y a criterio del alumno y su docente responsable.

Antes de otorgar el consentimiento puedo hablar con quién estime conveniente acerca de la investigación y reflexionar así mi participación en el estudio. Los miembros del equipo de investigación estarán disponibles para aclarar cualquier tipo de duda por parte de los participantes. Estoy **en conocimiento de ser beneficiario de un diagnóstico integral y una limpieza dental completa al concluir el estudio, siempre y cuando no presente alguna contraindicación para ésta.** Por último, ninguna persona con discapacidad psíquica o intelectual que no pueda expresar su voluntad podrá participar en este estudio según ley 20.584, Título II, párrafo 8º, artículo 28.

Tomando ello en consideración, **OTORGO MI CONSENTIMIENTO** y acepto participar voluntariamente en esta investigación, pudiendo retirarme voluntariamente o suspender el tratamiento en cualquier momento, **en caso de reacciones adversas o si lo estimo conveniente, siendo las alumnas y el profesor tutor responsable del estudio los encargadas de evaluar y controlar el caso.** Recibo conforme copia de este documento.

---

Firma Paciente

Viña del Mar, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2016

---

**Tutor:      Doctor René Martínez Flores**

**Alumnas licenciadas:**

**Catalina Conejeros Peirano  
Laura Díaz-Valdés Cerda**

**Celular: +56965796120  
Celular: +56978884291**

## AUTORIZACION INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

Xeros spray y Xeros colutorio cuentan con la autorización sanitaria otorgada por el Instituto de Salud Pública, que garantiza la calidad, seguridad y eficacia de este. Estos se encuentran dentro del periodo de vigencia y esta autorización está consignada en los rótulos del producto.

### **Xeros Dentaïd Spray Bucal**

- Registro : 524C-10/15
- Referencia de tramite : RC 193015
- Titular : LABORATORIOS DENTAID S.A
- Estado del registro : Vigente
- Resolución Inscribase : 12997
- Fecha Inscribase : 06/10/2010
- Última Renovación : 06/10/2015
- Fecha próxima renovación : 06/10/2020
- Régimen : Importado terminado
- Condición de venta : Directa
- Periodo de eficacia : 36 meses

### **Xeros Dentaïd colutorio**

- Registro : 524C-11/15
- Referencia de tramite : RC 232006
- Titular : LABORATORIOS DENTAID S.A
- Estado del registro : Vigente
- Resolución Inscribase : 15174
- Fecha Inscribase : 25/11/2010
- Última Renovación : 25/11/2015
- Fecha próxima renovación : 25/11/2020
- Régimen : Importado terminado
- Condición de venta : Directa
- Periodo de eficacia : 36 meses
- Condiciones de almacenamiento : No exponer a la luz solar directa

## RESULTADOS

Tabla N°: Comparación de xerostomía y su intensidad antes y después del tratamiento

Medidas descriptivas	Spray		Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>Escala visual análoga</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	17	17	17
<b>Mínimo</b>	27,00	10,00	47,00	0,00	27,00	4,00	-68,00	-79,00	-67,00
<b>Cuartil 1</b>	45,00	22,00	52,00	26,00	49,00	22,00	-32,00	-36,00	-28,00
<b>Cuartil 2</b>	59,00	37,00	70,00	41,00	52,00	30,00	-25,00	-29,00	-19,00
<b>Cuartil 3</b>	78,00	45,00	77,00	60,00	78,00	50,00	-11,00	-10,00	-12,00
<b>Máximo</b>	94,00	64,00	91,00	90,00	100,00	100,00	10,00	3,00	18,00
<b>Promedio</b>	60,06	35,47	67,06	41,76	59,59	36,88	-24,59	-25,29	-22,71
<b>Desviación estándar</b>	20,63	16,00	14,55	26,29	20,62	24,74	19,86	20,74	20,89
<b>Comparación : p valor</b>	Prueba T		Prueba T		Prueba T		Test Shapiro-Wilk		
	0,00001		0,0001		0,000		0,505	0,142	0,617
							ANOVA de 1 Factor 0,930		

**Tabla N°: Comparación flujo salival no estimulado antes y después del tratamiento**

Medidas descriptivas	Spray		Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>Flujo salival no estimulado</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	17	17	17
<b>Mínimo</b>	0,00	0,01	0,03	0,03	0,01	0,00	-0,18	-0,05	-0,27
<b>Cuartil 1</b>	0,07	0,09	0,13	0,23	0,15	0,32	0,07	0,05	-0,01
<b>Cuartil 2</b>	0,23	0,24	0,21	0,32	0,28	0,45	0,11	0,09	0,15
<b>Cuartil 3</b>	0,32	0,57	0,33	0,57	0,40	0,80	0,25	0,17	0,31
<b>Máximo</b>	0,54	0,93	1,00	1,11	1,07	0,99	0,48	0,42	0,71
<b>Promedio</b>	0,21	0,35	0,27	0,41	0,32	0,49	0,15	0,13	0,17
<b>Desviación estándar</b>	0,16	0,30	0,22	0,28	0,26	0,33	0,18	0,15	0,27
<b>Comparación : p valor</b>	Prueba T		Prueba de Wilcoxon		Prueba T		Test Shapiro-Wilk		
	0,004		0,002		0,020		0,990	0,020	0,751
							Kruskal Wallis 0,963		

**Tabla N°: Comparación de flujo salival estimulado antes y después del tratamiento**

Medidas descriptivas	Spray		Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>Flujo salival estimulado</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	-	-	-
<b>Mínimo</b>	0,00	0,00	0,05	0,10	0,24	0,08	-0,30	-0,67	-0,88
<b>Cuartil 1</b>	0,59	0,54	0,74	0,94	0,74	0,80	-0,13	0,05	-0,27
<b>Cuartil 2</b>	0,87	0,95	1,21	1,32	1,07	1,21	0,08	0,14	0,09
<b>Cuartil 3</b>	0,98	1,23	1,73	1,97	1,39	1,71	0,24	0,41	0,35
<b>Máximo</b>	1,84	1,92	3,10	2,80	2,56	2,72	0,43	1,07	0,79
<b>Promedio</b>	0,82	0,88	1,26	1,43	1,20	1,25	0,07	0,17	0,05
<b>Desviación estándar</b>	0,49	0,51	0,76	0,73	0,71	0,67	0,23	0,41	0,46
<b>Comparación : p valor</b>	Prueba T		Prueba T		Prueba T		Test Shapiro-Wilk		
	0,241		0,657		0,105		0,639	0,608	0,765
							ANOVA de 1 Factor 0,600		

**ANEXO 13**

**Tabla N°: Limitación funcional de los grupos de intervención y placebo pre y post-tratamiento.**

Medidas descriptivas	Spray		S. Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>Limitación Funcional</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	-	-	-
<b>Mínimo</b>	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-3,00	-4,00	-5,00
<b>Cuartil 1</b>	2,00	2,00	2,00	1,00	2,00	1,00	-1,00	-2,00	-2,00
<b>Cuartil 2</b>	4,00	4,00	4,00	2,00	3,00	2,00	-1,00	-1,00	-1,00
<b>Cuartil 3</b>	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	4,00	0,00	1,00	0,00
<b>Máximo</b>	8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	5,00	3,00	3,00	2,00
<b>Promedio</b>	4,00	3,53	3,53	2,76	3,53	2,18	-0,47	-0,76	-1,35
<b>Desviación estándar</b>	2,32	1,84	2,29	2,28	2,45	1,74	1,55	1,92	1,87
<b>Comparación: p valor</b>	Prueba T		Prueba T		Prueba T		Test Shapiro-Wilk		
	0,227		0,12		0,009		0,186	0,732	0,111
							ANOVA de 1 Factor 0,349		

**ANEXO 13**

**Tabla N°: Dolor físico de los grupos de intervención y placebo pre y post-tratamiento.**

Medidas descriptivas	Spray		S. Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>Dolor físico</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	17	17	17
<b>Mínimo</b>	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	-5,00	-6,00	-4,00
<b>Cuartil 1</b>	3,00	1,00	2,00	1,00	3,00	1,00	-2,00	-1,00	-2,00
<b>Cuartil 2</b>	4,00	3,00	4,00	2,00	4,00	2,00	0,00	-1,00	-1,00
<b>Cuartil 3</b>	4,00	4,00	6,00	5,00	4,00	4,00	0,00	0,00	0,00
<b>Máximo</b>	8,00	8,00	7,00	7,00	6,00	6,00	0,00	2,00	2,00
<b>Promedio</b>	4,00	2,82	3,82	3,06	3,76	2,59	-1,18	-0,76	-1,18
<b>Desviación estándar</b>	2,09	2,30	2,21	2,54	1,52	1,73	1,55	1,79	1,74
<b>Comparación: p valor</b>	Prueba de Wilcoxon		Prueba de Wilcoxon		Prueba T		Test Shapiro-Wilk		
	0,011		0,092		0,013		0,001	0,019	0,669
							Kruskal Wallis 0,663		

**Tabla N°: Discomfort psicológico de los grupos de intervención y placebo pre y post-tratamiento**

Medidas descriptivas	Spray		Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>Discomfort psicológico</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	-	-	-
<b>Mínimo</b>	3,00	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	-5,00	-3,00	-4,00
<b>Cuartil 1</b>	3,00	3,00	3,00	3,00	4,00	3,00	-2,00	-1,00	-3,00
<b>Cuartil 2</b>	5,00	4,00	5,00	5,00	5,00	3,00	-1,00	0,00	-2,00
<b>Cuartil 3</b>	6,00	5,00	7,00	6,00	6,00	5,00	1,00	1,00	0,00
<b>Máximo</b>	7,00	8,00	8,00	8,00	8,00	6,00	2,00	2,00	1,00
<b>Promedio</b>	4,71	4,18	4,82	4,47	4,88	3,47	-0,53	-0,35	-1,41
<b>Desviación estándar</b>	1,40	1,94	2,21	2,48	1,76	1,62	1,91	1,54	1,66
<b>Comparación: p valor</b>	Prueba T		Prueba T		Prueba T		Test Shapiro-Wilk		
	0,269		0,358		0,003		0,118	0,318	0,070
							ANOVA de 1 Factor 0,165		

**ANEXO 13**

**Tabla N°: Incapacidad física de los grupos de intervención y placebo pre y post-tratamiento.**

Medidas descriptivas	Spray		Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>Incapacidad física</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	-	-	-
<b>Mínimo</b>	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-4,00	-4,00	-5,00
<b>Cuartil 1</b>	2,00	0,00	1,00	1,00	2,00	0,00	-2,00	-1,00	-2,00
<b>Cuartil 2</b>	4,00	2,00	3,00	2,00	3,00	2,00	-1,00	0,00	-1,00
<b>Cuartil 3</b>	4,00	4,00	4,00	4,00	5,00	3,00	-1,00	0,00	1,00
<b>Máximo</b>	8,00	5,00	7,00	6,00	8,00	6,00	0,00	1,00	1,00
<b>Promedio</b>	3,53	2,06	2,65	2,29	3,06	2,06	-1,47	-0,35	-1,00
<b>Desviación estándar</b>	1,91	1,98	2,15	1,96	2,19	1,98	1,07	1,22	1,84
<b>Comparación : p valor</b>	Prueba T		Prueba de Wilcoxon		Prueba T		Test Shapiro-Wilk		
	0,0001		0,272		0,039		0,064	0,001	0,061
	Test Mann Whitney		Test Mann Whitney		Test Mann Whitney		Kruskal Wallis		
	P	C	S	C	S	S	0,032		
	0,003	0,316	0,003	0,393	0,316	0,393			

**ANEXO 13**

**Tabla N°: Incapacidad psicológica de los grupos de intervención y placebo pre y post-tratamiento.**

Medidas descriptivas	Spray		Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>Incapacidad psicológica</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	-	-	-
<b>Mínimo</b>	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-4,00	-4,00	-4,00
<b>Cuartil 1</b>	3,00	1,00	2,00	2,00	2,00	1,00	-3,00	-1,00	-2,00
<b>Cuartil 2</b>	4,00	3,00	4,00	4,00	4,00	2,00	-1,00	-1,00	-1,00
<b>Cuartil 3</b>	6,00	4,00	6,00	4,00	6,00	4,00	0,00	0,00	0,00
<b>Máximo</b>	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	3,00	1,00	2,00
<b>Promedio</b>	4,41	3,24	4,06	3,35	3,76	2,71	-1,18	-0,71	-1,06
<b>Desviación estándar</b>	2,27	2,39	2,56	2,32	2,19	2,54	2,13	1,36	1,64
<b>Comparación: p valor</b>	Prueba T		Prueba de Wilcoxon		Prueba T		Test Shapiro-Wilk		
	0,037		0,048		0,017		0,442	0,046	0,469
							Kruskal Wallis 0,555		

**ANEXO 13**

**Tabla N°: Incapacidad social de los grupos de intervención y placebo pre y post-tratamiento.**

Medidas descriptivas	Spray		Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>Incapacidad social</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	-	-	-
<b>Mínimo</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-5,00	-4,00	-5,00
<b>Cuartil 1</b>	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00	-2,00	-1,00	-1,00
<b>Cuartil 2</b>	3,00	2,00	2,00	2,00	3,00	1,00	-1,00	0,00	0,00
<b>Cuartil 3</b>	4,00	3,00	5,00	4,00	4,00	3,00	0,00	1,00	1,00
<b>Máximo</b>	7,00	6,00	8,00	6,00	6,00	6,00	2,00	3,00	1,00
<b>Promedio</b>	3,06	2,00	2,71	2,47	2,71	1,94	-1,06	-0,24	-0,76
<b>Desviación estándar</b>	2,44	1,73	2,89	2,15	2,08	1,89	1,48	1,86	2,19
<b>Comparación: p valor</b>	Prueba de Wilcoxon		Prueba T		Prueba de Wilcoxon		Test Shapiro-Wilk		
	0,14		0,608		0,330		0,040	0,892	0,000
							Kruskal Wallis 0,232		

**ANEXO 13**

**Tabla N°: En desventaja de los grupos de intervención y placebo pre y post-tratamiento.**

Medidas descriptivas	Spray		Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>En desventaja</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	-	-	-
<b>Mínimo</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-4,00	-3,00	-6,00
<b>Cuartil 1</b>	1,00	0,00	0,00	2,00	2,00	0,00	-1,00	-2,00	-2,00
<b>Cuartil 2</b>	2,00	1,00	2,00	3,00	3,00	2,00	0,00	0,00	-1,00
<b>Cuartil 3</b>	5,00	4,00	5,00	4,00	6,00	3,00	0,00	0,00	0,00
<b>Máximo</b>	7,00	7,00	8,00	6,00	8,00	8,00	1,00	3,00	1,00
<b>Promedio</b>	2,88	2,06	3,06	2,71	3,47	2,12	-0,82	-0,35	-1,35
<b>Desviación estándar</b>	2,47	2,41	2,82	1,90	2,50	2,32	1,42	1,73	2,03
<b>Comparación: p valor</b>	Prueba de Wilcoxon		Prueba T		Prueba de Wilcoxon		Test Shapiro-Wilk		
	0,032		0,413		0,010		0,025	0,347	0,002
							Kruskal Wallis 0,500		

**ANEXO 13**

**Tabla N°: Puntaje total cuestionario de calidad de vida OHIP-14.**

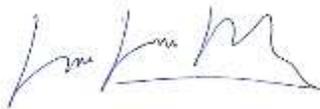
Medidas descriptivas	Spray		Placebo		Colutorio		Diferencia pre y post tratamiento		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Placebo	Spray	Colutorio
<b>Puntaje total OHIP-14</b>									
<b>n°</b>	17	17	17	17	17	17	-	-	-
<b>Mínimo</b>	8,00	5,00	6,00	1,00	9,00	4,00	-29,00	-24,00	-26,00
<b>Cuartil 1</b>	20,00	12,00	14,00	11,00	19,00	8,00	-8,00	-7,00	-11,00
<b>Cuartil 2</b>	24,00	17,00	22,00	23,00	26,00	16,00	-6,00	-3,00	-5,00
<b>Cuartil 3</b>	36,00	24,00	36,00	26,00	31,00	23,00	-3,00	1,00	-3,00
<b>Máximo</b>	50,00	41,00	43,00	44,00	47,00	37,00	4,00	8,00	1,00
<b>Promedio</b>	26,59	19,82	24,35	21,06	25,18	17,06	-6,76	-3,29	-8,12
<b>Desviación estándar</b>	11,72	10,20	13,15	12,56	10,35	10,59	7,51	7,30	7,92
<b>Comparación: p valor</b>	Prueba de Wilcoxon		Prueba T		Prueba de Wilcoxon		Test Shapiro-Wilk		
	0,001		0,081		0,001		0,023	0,091	0,030
							Kruskal Wallis 0,130		

Viña del Mar, Diciembre 2016

**CERTIFICADO**

El Comité Ético Científico de la Escuela de Odontología de la Universidad Andrés Bello, sede Viña del Mar, certifica que el trabajo de “EFICACIA DE UN ESTIMULANTE VERSUS UN SUSTITUTO SALIVAL EN EL TRATAMIENTO DE LA XEROSTOMÍA Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA” de las estudiantes: Catalina Conejeros Peirano y Laura Díaz-Valdés Cerda bajo la guía y tutoría del Dr. René Martínez Flores. ha sido **APROBADO**.

En virtud de lo anterior, en este acuerdo se estableció de forma unánime la aceptación de las modificaciones posteriores a la aprobación de este proyecto con fecha 24 de Noviembre del 2016. Sin desmedro de lo anterior, cualquier cambio posterior en el transcurso del estudio deberá ser informado formalmente a este Comité para su re-evaluación y nueva aprobación.



**DR. ALFREDO CUETO U.**  
Miembro Comité Ético Científico  
Universidad Andrés Bello  
Campus Viña del Mar



**MARCELA GUTIERREZ C.**  
Secretaria Comité Ético Científico  
Universidad Andrés Bello  
Campus Viña del Mar