

### Información Importante

La Universidad Santo Tomás, informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea del CRAI-Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la CRAI-Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan **finalidad académica**, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, la Universidad Santo Tomás informa que “los derechos morales sobre documento son propiedad de los autores, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.”

**Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación, CRAI-Biblioteca**  
**Universidad Santo Tomás, Bucaramanga**

**Hiposalivación asociada a consumo de medicamentos en Pacientes Sistémicamente  
Comprometidos: Revisión Sistemática**

**Laura Natalia Gutiérrez Pabón, Darly Melisa Herrera Mendoza, Sharon Catalina Barrera  
Márquez**

**Trabajo de grado para optar el título de odontólogo**

**Director**

**Sonia Constanza Concha Sánchez**

**Odontóloga**

**Esp. En educación y comunicación para la salud**

**Mg. Epidemiología**

**PhD. Salud pública**

**Co-Director**

**Hernan Guillermo Hernandez Hincapie**

**Médico**

**PhD. Ciencias Biomédicas**

**Universidad Santo Tomás, Bucaramanga**

**División de Ciencias de la Salud**

**Facultad de Odontología**

**2018**

### Tabla de contenido

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introducción .....                                                               | 5  |
| 1.1 Planteamiento del problema.....                                                 | 6  |
| 1.2 Justificación .....                                                             | 7  |
| 2. Marco teórico .....                                                              | 8  |
| 2.1 Sistema estomatognático .....                                                   | 8  |
| 2.2 Glándulas salivales .....                                                       | 8  |
| 2.2.1 Glándulas salivales mayores .....                                             | 9  |
| 2.2.1.1 Glándula parótida.....                                                      | 9  |
| 2.2.1.2 Glándula submandibular .....                                                | 10 |
| 2.2.1.3 Glándula sublingual .....                                                   | 11 |
| 2.2.2 Glándulas salivales Menores.....                                              | 13 |
| 2.3 La Saliva .....                                                                 | 13 |
| 2.3.1 Composición .....                                                             | 13 |
| 2.3.2 Funciones .....                                                               | 14 |
| 2.3.3 Producción, volumen de la saliva y fisiología del flujo salival .....         | 14 |
| 2.4 Flujo salival.....                                                              | 15 |
| 2.4.1 Factores que afectan al flujo salival.....                                    | 15 |
| 2.4.2 Hiposecreción Salival .....                                                   | 15 |
| 2.4.3 Hipersecreción Salival .....                                                  | 16 |
| 2.5 Medicamentos .....                                                              | 16 |
| 2.5.1 De acción sobre el sistema nervioso central, periférico, y/o vegetativo ..... | 16 |
| 2.5.1.1 Antidepresivos .....                                                        | 16 |
| 2.5.1.1.1 Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina .....              | 16 |
| 2.5.1.1.2 Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina .....           | 17 |
| 2.5.1.1.3 Antidepresivos tricíclicos .....                                          | 17 |
| 2.5.1.1.4 Antagonistas de 5-HT <sub>2</sub> .....                                   | 17 |
| 2.5.1.1.5 Tetra cíclicos, unicíclicos.....                                          | 17 |
| 2.5.1.1.6 Inhibidores de la monoaminoxidasa .....                                   | 18 |
| 2.5.1.2 Antiparkinsonianos .....                                                    | 18 |
| 2.5.1.2.1 Levodopa y combinaciones .....                                            | 18 |
| 2.5.1.2.2 Agonistas de dopamina .....                                               | 18 |
| 2.5.1.2.3 Inhibidores de la monoaminoxidasa .....                                   | 18 |
| 2.5.1.2.4 Inhibidores de COMT .....                                                 | 18 |
| 2.5.1.2.5 Fármacos antimuscarínicos .....                                           | 19 |
| 2.5.1.2.6 Fármacos usados en el síndrome de Tourette .....                          | 19 |
| 2.5.1.3 Antipsicóticos .....                                                        | 19 |
| 2.5.1.3.1 Fenotiazinas y tioxanteno .....                                           | 19 |
| 2.5.1.3.2 Butirofenona .....                                                        | 19 |
| 2.5.1.3.3 Antipsicóticos atípicos .....                                             | 19 |
| 2.5.1.3.4 Litio .....                                                               | 19 |
| 2.5.1.3.5 Fármacos más recientes para el trastorno bipolar .....                    | 20 |
| 2.5.1.4 Sedantes-hipnóticos. ....                                                   | 20 |
| 2.5.1.4.1 Benzodiacepinas .....                                                     | 20 |
| 2.5.1.4.2 Antagonista de las benzodiacepinas .....                                  | 20 |
| 2.5.1.4.3 Barbitúricos .....                                                        | 20 |

|             |                                                             |    |
|-------------|-------------------------------------------------------------|----|
| 2.5.1.4.4   | Hipnóticos recientes .....                                  | 21 |
| 2.5.1.4.5   | Agonista del receptor de 5-HT .....                         | 21 |
| 2.5.2       | De acción sobre el aparato digestivo .....                  | 21 |
| 2.5.2.1     | Fármacos que estimulan la motilidad .....                   | 21 |
| 2.5.2.1.1   | Fármacos antidiarreicos .....                               | 21 |
| 2.5.2.1.2   | Fármacos antieméticos .....                                 | 21 |
| 2.5.3       | De acción sobre el sistema cardiovascular y renal. ....     | 22 |
| 2.5.3.1     | Antihipertensivos .....                                     | 22 |
| 2.5.3.1.1   | Diuréticos.....                                             | 22 |
| 2.5.3.1.2   | Simpaticolíticos de acción central .....                    | 23 |
| 2.5.3.1.3   | Antagonistas de terminaciones nerviosas simpáticas .....    | 23 |
| 2.5.3.1.4   | Antagonistas alfa .....                                     | 23 |
| 2.5.3.1.5   | Antagonistas beta .....                                     | 23 |
| 2.5.3.1.6   | Vasodilatadores .....                                       | 23 |
| 2.5.3.1.7   | Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ..... | 24 |
| 2.5.3.1.8   | Antagonistas del receptor para angiotensina .....           | 24 |
| 2.5.3.1.9   | Inhibidor de renina .....                                   | 24 |
| 2.5.3.2     | Diuréticos .....                                            | 24 |
| 2.5.3.2.1   | Inhibidores de la anhidrasa carbónica .....                 | 24 |
| 2.5.3.2.2   | Diuréticos con acción en el asa de Henle.....               | 24 |
| 2.5.3.2.3   | Tiazidas .....                                              | 25 |
| 2.5.3.2.4   | Diuréticos ahorradores de potasio .....                     | 25 |
| 2.5.3.2.5   | Diuréticos osmóticos .....                                  | 25 |
| 2.5.3.2.6   | Antagonistas de la vasopresina .....                        | 25 |
| 2.5.3.3     | Vasodilatadores coronarios .....                            | 26 |
| 2.5.3.3.1   | Diuréticos.....                                             | 26 |
| 2.5.3.3.2   | Antagonistas de la aldosterona .....                        | 26 |
| 2.5.3.3.3   | Antagonista de la angiotensina .....                        | 26 |
| 2.5.3.3.3.1 | Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ..... | 26 |
| 2.5.3.3.3.2 | Antagonistas del receptor para angiotensina .....           | 26 |
| 2.5.3.3.4   | Bloqueadores beta .....                                     | 27 |
| 2.5.3.3.5   | Glucósido cardiaco. ....                                    | 27 |
| 2.5.3.4     | Vasodilatadores .....                                       | 27 |
| 2.5.3.4.1   | Vasodilatadores. ....                                       | 27 |
| 2.5.3.4.2   | Dilatadores arteriolares. ....                              | 27 |
| 2.5.3.4.3   | Dilatador combinado arteriolar y venoso .....               | 27 |
| 2.5.3.4.4   | Agonistas de los receptores adrenérgicos beta.....          | 27 |
| 2.6         | Enfermedades.....                                           | 28 |
| 2.6.1       | Hipertensión arterial.....                                  | 28 |
| 2.6.1.1     | Manifestaciones bucales .....                               | 28 |
| 2.6.2       | Cardiopatías coronarias.....                                | 28 |
| 2.6.2.1     | angina de pecho.....                                        | 29 |
| 2.6.2.1.2   | manifestaciones orales .....                                | 30 |
| 2.6.2.2     | infarto del miocardio.....                                  | 30 |
| 2.6.2.2.1   | manifestaciones orales .....                                | 30 |
| 2.6.3       | alteraciones endocrinas .....                               | 30 |

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.6.3.1 diabetes .....                                                     | 30 |
| 2.6.3.1.1 clasificación y características clínicas .....                   | 30 |
| 2.6.3.1.2 manifestaciones orales .....                                     | 31 |
| 2.6.4 enfermedades neuropsiquiátricas .....                                | 31 |
| 2.6.4.1 enfermedad de Parkinson .....                                      | 31 |
| 2.6.4.1.1 manifestaciones orales .....                                     | 31 |
| 2.6.4.2 trastornos psiquiátricos .....                                     | 32 |
| 2.6.4.2.1 depresión .....                                                  | 32 |
| 2.6.4.2.1.1 manifestaciones orales .....                                   | 32 |
| 2.6.5 alteraciones digestivas .....                                        | 32 |
| 2.6.5.1 gastritis .....                                                    | 32 |
| 2.6.5.1.1 consideraciones farmacológicas .....                             | 33 |
| 2.6.5.1.2 manifestaciones orales .....                                     | 33 |
| 3. Objetivos .....                                                         | 33 |
| 3.1 Objetivo general .....                                                 | 33 |
| 3.2 Objetivos específicos .....                                            | 33 |
| 4. Métodos .....                                                           | 33 |
| 4.1 Tipo de estudio .....                                                  | 33 |
| 4.2 Selección y descripción de los artículos a incluir .....               | 34 |
| 4.3 Identificación de la población .....                                   | 35 |
| 4.3.1 Población .....                                                      | 35 |
| 4.3.2 Muestra y tipo de muestreo .....                                     | 39 |
| 4.3.3 Especificación de los criterios de elegibilidad .....                | 39 |
| 4.3.3.1 Criterios de inclusión .....                                       | 39 |
| 4.3.3.2 Criterios de exclusión .....                                       | 39 |
| 4.4 Variables .....                                                        | 39 |
| 4.5 Procedimiento .....                                                    | 43 |
| 4.5.1 Screening .....                                                      | 43 |
| 4.5.2 Análisis estadístico .....                                           | 44 |
| 4.5.2.1 Plan de análisis univariado .....                                  | 44 |
| 4.6 Consideraciones éticas .....                                           | 44 |
| 5. Resultados .....                                                        | 45 |
| 5.1 Artículos incluidos en la revisión sistemática .....                   | 45 |
| 5.2 Aspectos relativos a las características de artículos publicados ..... | 46 |
| 5.3 Aspectos relativos a los medicamentos y condiciones sistémicas .....   | 48 |
| 6. Discusión .....                                                         | 69 |
| 6.1 Conclusión .....                                                       | 70 |
| Referencias .....                                                          | 70 |
| Apendices .....                                                            | 78 |
| A. Ecuación De Búsqueda .....                                              | 79 |
| B. Variables .....                                                         | 83 |
| C. Instrumento de Recolección de datos .....                               | 88 |
| D. Tabla de Plan de Análisis Estadístico Univariado .....                  | 89 |

**Lista de tablas**

|                                                                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1. Bloques de la ecuación de Búsqueda .....                                                                                                 | 38 |
| Tabla 2. Aspectos relativos a las características de las publicaciones identificadas que relacionas el flujo salival y compromiso sistémico ..... | 51 |
| Tabla 3. Aspectos relativos a las características de las publicaciones identificadas que relacionas el flujo salival y compromiso sistémico ..... | 52 |
| Tabla 4. Aspectos relativos a medicación y condición sistémica evidenciado en los artículos seleccionados .....                                   | 53 |
| Tabla 5. Revisión sistemática de los artículos analizados .....                                                                                   | 54 |
| Tabla 6. Revisión sistemática de la asociación del flujo salival en los artículos analizados. ....                                                | 57 |

**Lista de figuras**

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Situación de las glándulas salivales mayores del lado izquierdo .....                      | 13 |
| Figura 2. Conducto parotídeo. En A se observa el trayecto del conducto y en B su desembocadura ..... | 14 |
| Figura 3. Vista medial glándula submandibular .....                                                  | 15 |
| Figura 4. Vista lateral derecha de la glándula sublingual .....                                      | 16 |
| Figura 5. Inervación de las glándulas salivales.....                                                 | 16 |
| Figura 6. Glándulas salivales menores y su contribución a la saliva.....                             | 17 |
| Figura 7. Componentes de la saliva .....                                                             | 18 |
| Figura 8. Flujograma.....                                                                            | 50 |

## Resumen

**Introducción.** Las personas que padecen enfermedades sistémicas presentan manifestaciones bucales, como evento adverso al consumo de medicamentos empleados para el control de estas patologías. Entre las manifestaciones orales la más destacada es la hiposalivación como efecto secundario al consumo de medicamentos que se usan en patologías como: hipertensión arterial, diabetes, trastorno depresivo, parkinson, etc. **Objetivo.** Analizar, mediante una revisión sistemática, la asociación del flujo salival con la medicación administrada en pacientes sistémicamente comprometidos. **Metodología.** El presente estudio consiste en una revisión sistemática lo que corresponde a un tipo de estudio observacional retrospectivo en donde se analizaron diferentes estudios primarios relevantes para informar si los pacientes que están bajo tratamiento medicamentoso presentan hiposalivación, a través de un proceso para la identificación, evaluación crítica y síntesis de la evidencia presente en la literatura. Se establecieron cuatro bloques de búsqueda: flujo salival, medicamentos, enfermedades sistémicas y tipos de estudio, utilizando descriptores de Decs y MeSH para PubMed, Scopus y Web of Science, de las 3 bases de datos se recuperaron 381 artículos. **Resultados.** Los medicamentos con mayor frecuencia de eventos de hiposalivación fueron los antidepresivos (26,9%), seguido por los medicamentos antihipertensivos (12%), siendo así la depresión (28%) y la hipertensión arterial (16%) las enfermedades que más evidenciaron hiposalivación, afectando principalmente el sistema nervioso central (60%). **Conclusión.** Se pudo determinar que los medicamentos administrados en pacientes sistémicamente comprometidos generan hiposalivación, siendo así los medicamentos antihipertensivos los que presentaron mayor asociación a la reducción del flujo salival, seguido de los medicamentos antidepresivos que probablemente pueden generar hiposalivación.

**Palabras clave.** Hiposalivación, xerostomía, enfermedades sistémicas, medicamentos, tipo de estudio.

### Abstract

**Introduction.** People suffering from systemic diseases experience oral manifestations, as an adverse event to the consumption of medicines used to control these pathologies. Among the oral manifestations, the most prominent is hyposalivation as a secondary effect to the consumption of drugs used in pathologies such as: arterial hypertension, diabetes, depressive disorder, parkinson's, etc. **Objective.** To analyze, through a systematic review was conducted in order to determine an association between salivary secretion and the medication. **Methodology.** The present study consists of a systematic review that corresponds to a type of retrospective observational study in which different primary studies were analyzed to inform if patients undergoing drug treatment present hyposalivation, through a process for identification, critical evaluation and synthesis of the evidence present in the literature. Four search blocks were established: salivary flow, medications, systemic diseases and types of study, using descriptors of Decs and MeSH for PubMed, Scopus and Web of Science. 381 articles were retrieved from those three databases. **Results.** A total of 25 articles were included, medications with a high frequency of events of hyposalivation included, it suggests that antidepressants (26.9%), followed by antihypertensive medications (12%), with depression (28%) and arterial hypertension (16%) the diseases that most evidenced xerostomia, mainly affecting the central nervous system (60%). **Conclusion.** It could be determined that the medications administered in systemically compromised patients generate hyposalivation, thus antihypertensive medications were those that had the greatest association with the reduction of salivary flow, followed by antidepressant medications that can probably generate hyposalivation.

**Keywords.** Hyposalivation, xerostomia, systemic diseases, medications, type of study.

## 1. Introducción

Las enfermedades sistémicas presentan manifestaciones bucales, que se producen directamente por la enfermedad o como reacción adversa al consumo de medicamentos empleados para el control de las diferentes patologías. Dentro de las manifestaciones orales sobresale la hiposalivación principalmente, como efecto secundario al consumo de medicamentos que se usan en patologías como: hipertensión arterial, diabetes, VIH, cardiopatías coronarias, asma, entre otras (1).

Se ha observado que la hiposalivación, como efecto secundario al uso de medicamentos empleados en la terapia farmacológica para el control de alguna enfermedad sistémica, afecta diferentes grupos de edad, causando también la aparición de otras patologías que comprometen la cavidad oral como son la caries, la enfermedad periodontal e infecciones por *cándida albicans*(2); que a su vez, con su progreso llegan a afectar la salud general de las personas al dificultar la realización de funciones básicas como deglutir, masticar, y degustar alimentos (3).

Se considera que las glándulas salivales van disminuyendo su producción de saliva a medida que pasan los años, y que además van apareciendo enfermedades sistémicas que deben ser tratadas con terapia farmacológica; por ello, en esta revisión sistemática se propone analizar la hiposalivación como resultado del consumo de medicamentos en pacientes sistémicamente comprometidos y cómo afecta la salud en general de estas personas (2). De igual manera se describirán las enfermedades que por su terapia farmacológica pueden desarrollar la manifestación oral antes mencionada. El trabajo de investigación se encuentra estructurado considerando los siguientes apartados: En el primer apartado, se presenta el planteamiento del problema; en él se expone: la relación de la hiposalivación con las personas sistémicamente comprometidas sometidas a terapia farmacológica y la asociación de los medicamentos con patologías orales. Esto último compromete la integridad del sistema estomatognático y la calidad vida de estas personas. A pesar de estas implicaciones son pocas las investigaciones del tipo revisión sistemática, que analizan la relación de la terapia medicamentosa con la hiposalivación en personas comprometidas sistémicamente. En el segundo apartado del marco teórico, se describe el sistema estomatognático, enfatizando la anatomía de las glándulas salivales y la fisiología de la producción de saliva. Posteriormente se refieren los diferentes medicamentos con potencial impacto sobre el flujo salival, así como los eventos sistémicos que influyen esta secreción.

En el tercer apartado se enuncian los objetivos. En primer lugar se propone establecer mediante una revisión sistemática, la relación entre la hiposalivación y el tratamiento farmacológico en pacientes que padecen alguna enfermedad sistémica. Como objetivos específicos este proyecto busca analizar la asociación entre la disminución del flujo salival con la medicación en pacientes sistémicamente comprometidos y evaluar la calidad de la evidencia en la literatura científica.

En el cuarto apartado, se presenta la metodología en la que se propone, mediante una revisión sistemática, analizar diferentes estudios primarios relevantes para informar si los pacientes que están bajo tratamiento medicamentoso presentan hiposalivación. Finalmente presentar en los siguientes apartados los resultados, discusión, conclusiones y recomendaciones.

### 1.1 Planteamiento del problema.

#### 1.2

La hiposalivación o xerostomía afecta la salud general en poblaciones de diferentes grupos de edad que están bajo tratamiento medicamentoso; según Perez Y y colaboradores (2016), en los grupos de 20 a 59 años, la reducción del flujo salival está en el rango de 16-21 % en la población. En el grupo de 60 y más años es mayor, pues alcanza a afectar al 25 % de las personas. Sin embargo, por sí misma, esta disminución, no parece estar relacionada directamente con la edad, sino con las enfermedades o fármacos que se suelen administrar (2).

Los efectos adversos de los medicamentos son los que generan la mayoría de casos de xerostomía (3,4). Adicionalmente, las glándulas salivales dirigidas por el sistema autónomo tienen receptores para el acetil-colina, y, por tanto, son susceptibles a los fármacos anticolinérgicos, que, mediante el bloqueo de estos receptores, producen disminución de la actividad glandular y del flujo salival. (3). Existen más de cuatrocientos fármacos que producen una reducción significativa de la función de las glándulas salivales, como efecto adverso, llevando a los pacientes a un abandono del tratamiento farmacológico (5).

Por ejemplo, una revisión de los 200 medicamentos más utilizados en Estados Unidos en 1992, mostró que la consecuencia más frecuente al consumo de estos fármacos fue la sequedad bucal, con el 80,5 % de las personas (1). Los medicamentos que son más usados para tratamiento farmacológico, según la clasificación usada en este estudio, fueron los antihipertensivos 109 casos (21 %), de los cuales, hubo 96 casos (82,6 %) que presentaron xerostomía, seguido por antiasmáticos, hipoglucemiantes y antialérgicos. Incluso fármacos usados para tratamientos psíquicos o neurológicos, como los psicotrópicos, que fueron los menos usados (3 %); aunque de estos, 15 casos (93,8 %), percibieron el síndrome de boca ardiente que se asocia comúnmente con la hiposalivación. También, se mostró que otros fármacos empleados por los individuos como los hipoglucemiantes orales (10 %) y antialérgicos (4 %) refirieron hiposalivación (1).

La hiposalivación está relacionada con el consumo de medicamentos cuando se padece de trastornos psiquiátricos, Alzheimer, diabetes, patologías autoinmunes, infecciosas, reumatológicas, entre otras, generando sequedad permanente en la boca (6). Además, existen otros tipos de patologías en la mujer como la diabetes de tipo gestacional en la que es frecuente que como manifestación bucal se presente xerostomía (1, 6, 7). Lo encontrado en la literatura (1) permite inferir que la hiposalivación está principalmente ligada al consumo de medicamentos en personas sistémicamente comprometidas.

Por lo tanto, las personas suelen padecer hiposalivación a causa de la edad, el mal funcionamiento de las glándulas salivales, las enfermedades sistémicas y la medicación que tienen como efecto secundario ardor de boca, escozor, dolor en la lengua, sensación de quemazón, sequedad y a causa de estos pueden aparecer alteraciones gastrointestinales y trastornos alimenticios, y así dificulta realizar actividades como masticar, deglutir y degustar alimentos, eso puede llegar a producir trastornos de nutrición afectando la salud en general de las personas (1). También, pueden aparecer fisuras en las comisuras de los labios, sensación de boca seca, lo que conlleva a la necesidad de consumir más líquido, aparición de aftas bucales, acumulación de placa bacteriana lo que implica que haya mayor proliferación de microorganismos como *C. albicans* y que la cavidad oral se

convierta en un medio susceptible a experimentar caries y en forma consecuente de presentar halitosis (1).

La presencia de esta manifestación clínica contribuye, además, a la aparición de otras patologías, como enfermedad periodontal y caries dental, afectando su estado de salud (2). Algunos autores evidencian que la reducción del flujo salival en los adultos mayores es un factor de riesgo significativo para la disminución de la función de las glándulas salivales y la deglución, generando pérdida de peso y así agravando la salud general (5).

Sin embargo, en una revisión inicial de la literatura científica se evidencian muy pocos estudios de revisiones sistemáticas sobre hiposalivación en relación con el consumo de medicamentos; por lo tanto, la presente investigación se va a concentrar en revisar de forma sistemática el impacto de los medicamentos sobre el flujo salival en los individuos de diferentes grupos de edad con enfermedades sistémicas. Considerando los reportes en personas luego de varios años bajo terapia medicamentosa por diagnóstico de alguna enfermedad sistémica (5). En este contexto se genera la siguiente pregunta de investigación. ¿Cuál es la evidencia en la literatura científica a favor y en contra la reducción del flujo salival producida por medicamentos que se suministran a personas sistémicamente comprometidas?

### **1.3 Justificación**

#### **1.4**

La hiposalivación o también llamada hiposialia, se define como la reducción anormal del flujo salival en estados de reposo. La Federación Dental Internacional define a la hiposalivación como "la enfermedad del hombre moderno", por su naturaleza epidémica, llegando a ser un problema de alta importancia la cual deben afrontar los profesionales y los pacientes día a día, repercutiendo en la salud bucal y la calidad de vida (2).

Por esto, la investigación sobre la hiposalivación en pacientes que están bajo tratamiento medicamentoso y tienen una enfermedad sistémica, aporta a las investigadoras de este trabajo a mejorar la atención clínica odontológica de personas que están siendo afectadas por esta manifestación clínica la cual en términos generales parece haber sido subestimada por la profesión odontológica.

Se considera que las glándulas salivales generan entre uno y dos litros de saliva diarios y que se va reduciendo su producción a medida que pasan los años, asociado a la aparición de enfermedades sistémicas las cuales conllevan a un tratamiento farmacológico (2). Se creía que la reducción del flujo salival era endémica en el adulto mayor (1). Sin embargo, algunos estudios han demostrado que el 20% de los individuos entre los 20 años y el 40% de los individuos mayores a 60 años han presentado reducción en el flujo salival, dentro de este último grupo con especial importancia en mujeres, debido a la menopausia (1,6,8).

En este campo, se debe hacer énfasis en realizar un buen historial clínico, ver signos y síntomas, hacer una exploración bucal eficiente, realizar prueba de sialometría cuantitativa, y pedir al paciente exámenes complementarios si los requiere (5), siendo importante para encontrar la relación de posibles enfermedades subyacentes a este síntoma, además de indagar al paciente sobre la ingesta de determinados fármacos y verificar cuales tienen capacidad de provocar

hiposalivación, así como preguntar sobre diferentes problemas en la deglución o la sensación de irritación en la boca (9,10). Al realizar una revisión sistemática de la literatura sobre la hiposalivación, en pacientes bajo terapia medicamentosa, se podrá visualizar en forma general los medicamentos y enfermedades asociadas, de acuerdo a los diferentes grupos de edad. Ya que no se evidencian en la literatura revisada. Este tipo de revisiones permitirá visualizar de forma general la problemática de la reducción del flujo salival en personas de diferentes grupos de edad, sometidos a diferentes terapias medicamentosas.

Este trabajo servirá como apoyo al odontólogo para que pueda dar un manejo más adecuado a esta manifestación y así mejorar la calidad de vida de los pacientes, ya que el impacto de la reducción del flujo salival compromete funciones vitales básicas como es comer y hablar, además, aumenta la frecuencia de caries y otras patologías bucales.

Esta investigación no solo hizo contribución en el ámbito social y profesional, si no que ayudó a la institución para en un futuro crear protocolos de atención en el área de las clínicas odontológicas, dado que la hiposalivación es el efecto adverso más común por medicamentos y que actualmente no hay un manejo clínico que sea ampliamente conocido en el momento de tratar pacientes con xerostomía.

Los resultados obtenidos con el desarrollo de este proyecto son de interés a diferentes profesionales de la salud, así como a personas de distintos grupos de edad con enfermedades sistémicas que consumen uno o más medicamentos, conduciendo posiblemente a diferenciar fármacos que generen mayor hiposalivación, y contribuir a desarrollar un manejo oportuno a pacientes que evidencien la manifestación bucal.

## **2. Marco teórico**

Es importante saber que el sistema estomatognático está comprendido por varias estructuras anatómicas, como las glándulas salivales las cuales son esenciales para el buen funcionamiento de la cavidad oral. Teniendo en cuenta que las glándulas salivales se ven afectadas por medicamentos o enfermedades sistémicas generando hiposalivación.

### **2.1 Sistema estomatognático**

#### **1.5**

La cavidad bucal es de gran importancia para realizar funciones fisiológicas como hablar, comer, masticar, deglutir, sonreír, entre otros. El cual está integrado por labios, carrillos, paladar duro, paladar blando, úvula, dientes, amígdalas, orofaringe, ganglios linfáticos, frenillos labiales, frenillos bucales, frenillo lingual, lengua, piso de la boca, articulación temporomandibular, músculos, nervios, y glándulas salivales. Siendo esta última importante para la aparición de enfermedad periodontal, caries dental, entre otras patologías.

### **2.2 Glándulas salivales**

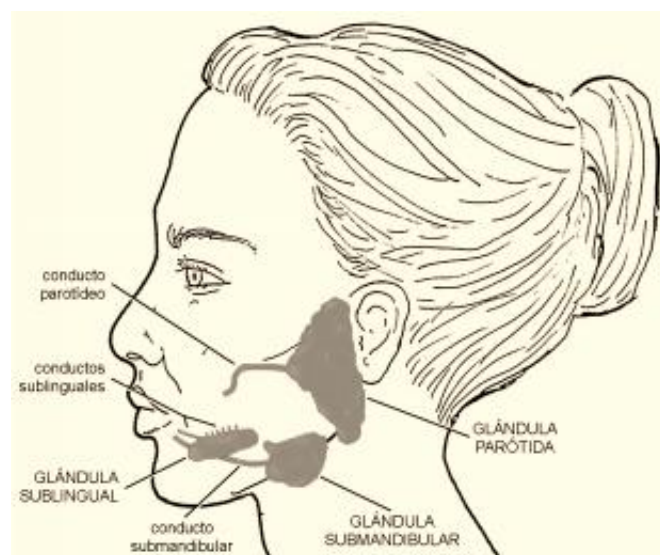
## 1.6

La saliva producida por las glándulas salivales, no solo ayuda a la digestión, sino que también lubrica y limpia la cavidad bucal, previniendo la futura aparición de patologías bucales. Existen glándulas salivales mayores y menores, por su tamaño y la cantidad de saliva que producen, son exocrinas, es decir secretan la saliva por conductos los cuales la llevan a la cavidad bucal (11). Se estima que el flujo salival es de 1000 a 1500 ml al día dependiendo del tamaño de la glándula (12).

Las glándulas salivales según su tipo de secreción, se dividen en serosas, mucosas y mixtas (12) y pueden formar cálculos salivales o también llamados sialolitos, los cuales estrechan el paso del flujo salival y originan un crecimiento anormal e hipersensibilidad de la glándula que está siendo afectada (11).

### 2.2.1 glándulas salivales mayores.

Las glándulas salivales mayores son de gran tamaño y están ubicadas de forma bilateral. Son tres glándulas y van desde el meato auditivo externo hasta la sínfisis mandibular así:

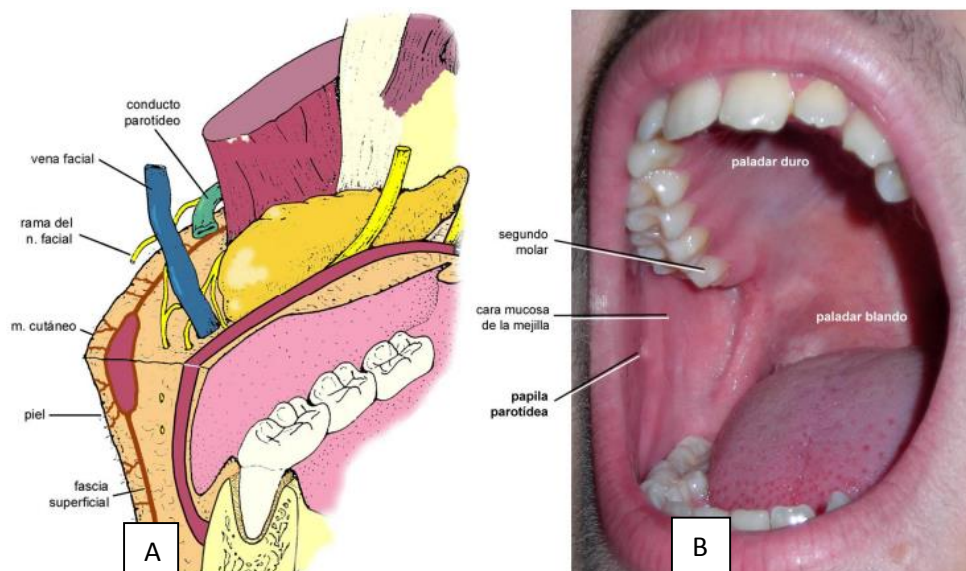


*Figura 1.* Situación de las glándulas salivales mayores del lado izquierdo. Adaptada de: Gutiérrez y colaboradores (13).

#### 2.2.1.1 glándula parótida.

La glándula parótida es la más grande de las glándulas salivales mayores, generando aproximadamente 25% del flujo salival total y su secreción es de tipo seroso. La glándula parótida se divide en dos lóbulos, uno superficial y otro profundo. La glándula parótida tiene un conducto llamado conducto de Stenon o conducto parotídeo el cual secreta el flujo salival a la boca. Este

emerge del borde anterior de la glándula, superficial al masetero; luego pasa por el musculo buccinador y se termina en la cavidad bucal en la superficie interna de la mejilla, casi siempre frente al segundo molar superior. La papila del conducto parotídeo es una pequeña elevación de tejido que marca la abertura del conducto parotídeo en la superficie de la mejilla interna (11).



*Figura 2. Conducto parotídeo. En A se observa el trayecto del conducto y en B su desembocadura. Tomada de: Gutiérrez y colaboradores (13).*

La glándula se extiende desde el arco cigomático hasta el ángulo de la mandíbula. Está inervada por los nervios motor o eferente del ganglio ótico del nervio glosofaríngeo, también nervios aferentes de la rama auriculotemporal del nervio trigémino. A través de la parótida pasa el nervio facial pero no participa en su inervación (11).

El nervio glosofaríngeo contiene un componente parasimpático que genera fibras secretoras presinápticas al ganglio ótico. Luego las fibras parasimpáticas postsinápticas salen del ganglio llegando a la glándula, y dando una estimulación a estas fibras nerviosas parasimpáticas provocan una secreción salivar liviana y acuosa. Las fibras nerviosas simpáticas provienen de los ganglios cervicales por medio del plexo nervioso carotideo externo. La secreción de la glándula puede rebajar según la acción vasomotora de estas fibras (10).

La glándula parótida posee un conducto denominado conducto de Stenon o conducto parotídeo, el cual lleva la saliva al interior de la boca, este conducto mide aproximadamente 5 cm y tiene un grosor de 3 mm. Algunas veces se halla sobre la cara lateral del músculo masetero glándula pequeña llamada parótida accesoria. La vascularización de la glándula emana de la arteria carótida externa y del retorno venoso se encarga la vena retromandibular.

El conducto parotídeo se dirige hacia adelante pasando por la fascia masetérica, contorneando la bola de Bichat, y desembocando en la papila parotídea ubicada en la mejilla, frente al primero y segundo molar del maxilar.

#### 2.2.1.2 *glándula submandibular.*

Es la segunda glándula salival mayor, hay una derecha y una izquierda, está ubicada en el piso de la boca y detrás de la glándula sublingual, aporta del 60 a 65% del volumen total de la saliva y tiene una secreción mixta de tipo seroso y mucoso, su líquido es espeso por los carbohidratos y proteínas acuosas. Tiene un conducto el cual es denominado conducto de warthon el cual pasa por el piso de la boca y desemboca en la carúncula sublingual, de la cual hay una a cada lado del frenillo lingual, su longitud es de 4 a 5 cm, nace de la porción de la glándula que está situada entre los músculos milohioideo e hiogloso (14) y su diámetro de 2 a 3 mm (10, 11).

La glándula submandibular esta inervada por fibras eferentes parasimpáticas del nervio cuerda del tímpano y el ganglio submandibular del nervio facial (11). Su vascularización se debe a ramas de la arteria facial y lingual; y el drenaje venoso va hacia la vena facial. El drenaje linfático se produce en los ganglios submandibulares y en los ganglios superiores de la cadena yugular interna. Los vasos linfáticos de las glándulas finalizan en los nódulos linfáticos cervicales profundos (10, 14).

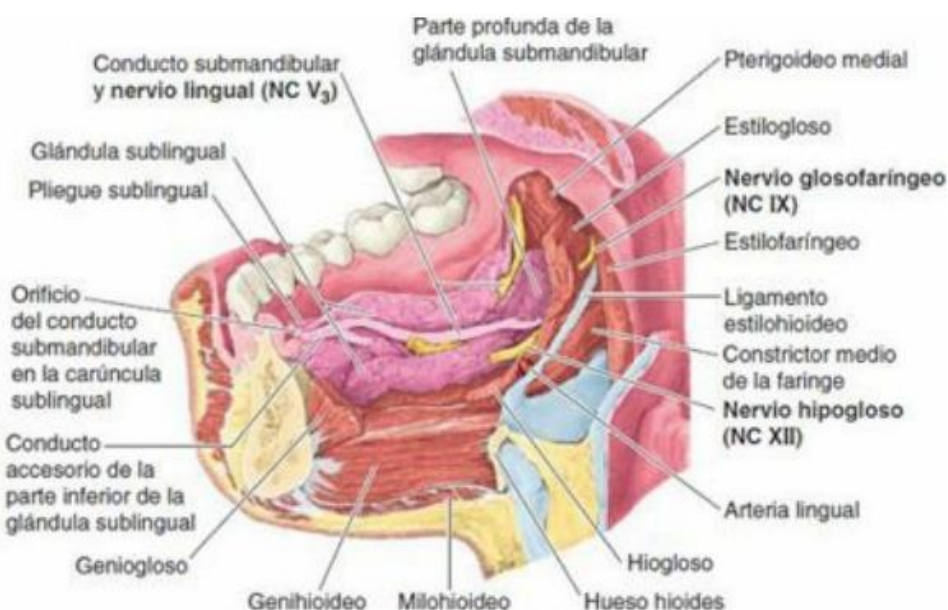
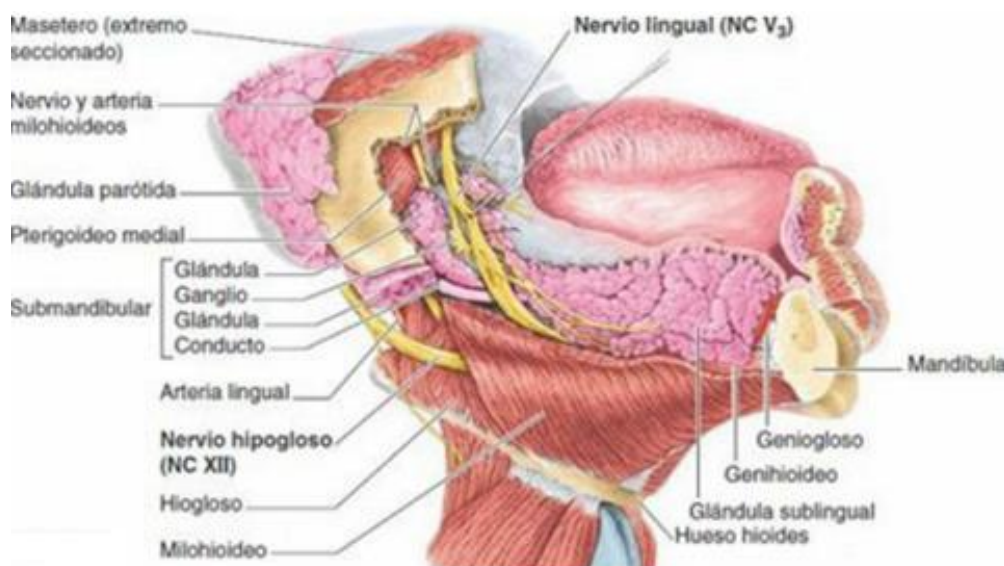


Figura 3. Vista medial glándula submandibular. Tomada de Moore y colaboradores (14).

#### 2.2.1.3 *glándula sublingual.*

Pertenece a las glándulas salivales mayores, es la más pequeña y difusa, proporciona el 10% del total de la saliva. Está ubicada en el piso de la boca, arriba del músculo milohioideo, medial al cuerpo de la mandíbula y delante de la glándula submandibular. Tiene secreción tanto mucosa

como serosa, pero la secreción de tipo mucosa. Los cortos conductos de la glándula sublingual algunas veces se combinan para formar el conducto sublingual, también llamado conducto Rivinus o Bartolini. Luego este desemboca hacia la boca por la carúncula sublingual, en la cual desemboca también el conducto de la glándula submandibular. Los otros conductos pequeños de la glándula sublingual se abren el pliegue sublingual, situado a cada lado del piso de la boca (10, 11, 14).



*Figura 4.* Vista lateral derecha de la glándula sublingual. Tomada de: Moore y colaboradores. (14)

La glándula sublingual esta innervada por fibras eferentes parasimpáticas del nervio cuerda del tímpano y por el ganglio submandibular del nervio facial. Tienen una irrigación arterial que procede de las arterias sublinguales y submentoniana, ramas de las arterias lingual y facial, respectivamente. La glándula sublingual drena en los ganglios linfáticos submandibulares (11, 14).

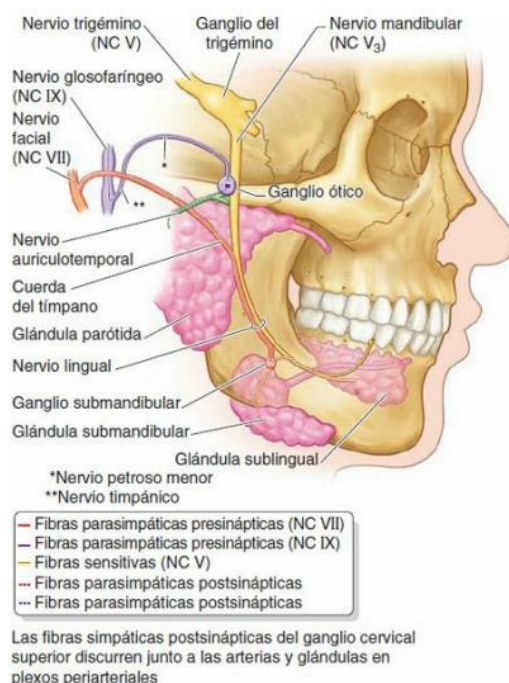


Figura 5. Innervación de las glándulas salivales. Tomada de Moore y colaboradores (15).

### 2.2.1.3 glándulas salivales menores.

Las glándulas salivales menores son más pequeñas que las glándulas salivales mayores, pero son muy numerosas, se dice que pueden existir de 450 a 800, ubicadas en la mucosa y submucosa bucal y de las cuales desembocan pequeños conductos. Son de tipo exocrino y su nombre depende de su ubicación, glándulas palatinas, labiales, genianas y linguales. Se encuentran innervadas por el nervio facial. Drenan en los diversos ganglios linfáticos y reciben riego de diferentes arterias, según el área de localización (10, 15).

| Nombre           | Localización                                  | Tipo de Secreción |
|------------------|-----------------------------------------------|-------------------|
| <b>Labiales</b>  | Labios                                        | Mixta             |
| <b>Genianas</b>  | Mejillas                                      | Mixta             |
| <b>Palatinas</b> | Paladar duro y blando                         | Mucosa pura       |
| <b>Linguales</b> | Lengua, porción anterior (Blandin o de Nunhn) | Mixta             |
|                  | Lengua, porción media (de Von Ebner)          | Serosa            |
|                  | Lengua, porción posterior (de Weber)          | Mucosa pura       |
|                  |                                               |                   |

Figura 6. Glándulas salivales menores y su contribución a la saliva. Tomada de: Casa P y colaboradores (10).

### 1.7 2.2 La saliva

La saliva es una solución fluida y acuosa disuelta la cual está compuesta de electrolitos y proteínas, además conserva la homeostasis y protege la cavidad bucal. El flujo salival es ligeramente viscoso, incoloro, transparente, inoloro y sin sabor (10).

#### 2.2.1 Composición

El flujo salival cambia de acuerdo con el ritmo de secreción, disminuye en el momento del sueño y aumenta durante la estimulación (1ml/minuto). La secreción del flujo salival está controlada por el centro salivatorio en el encéfalo y el flujo es generado por el sabor. La saliva contiene potasio, cloruro de sodio, calcio, magnesio, carbonatos, urea, fosforo, ácido úrico, lípidos, glucosa y proteínas como amilasa, lisozima y albumina.

La amilasa es la principal proteína del flujo salival, se encuentra en gran cantidad en la glándula parótida y en menor cantidad (20%) en la glándula submandibular, pero está ausente en la glándula sublingual y en las glándulas salivales menores. La mucina, es una mezcla de glucoproteínas, la cual genera la viscosidad de la saliva (16).

La saliva presenta dos clases principales de secreción proteica: una secreción serosa formada de ptilina ( $\alpha$ -amilasa), la cual está orientada a semejar los almidones; y una secreción mucosa con gran cantidad de mucina, la cual es la encargada de lubricar y proteger la superficie bucal (10). La saliva actúa en la masticación y deglución a través de sus propiedades lubricantes; también tiene efectos antimicrobianos, preserva la flora normal en la cavidad bucal, además mantiene el pH normal (17).

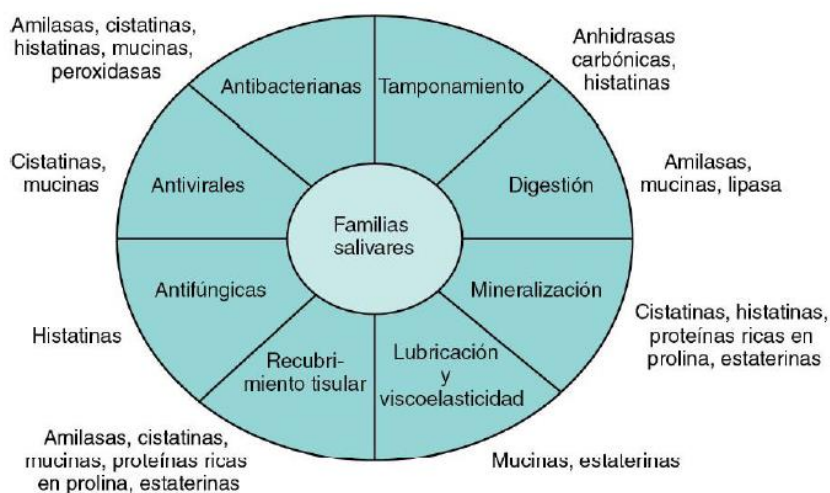


Figura 7. Componentes de la saliva. Tomada de: Chiego y colaboradores (16).

#### 2.3.2 Funciones.

Las funciones de la saliva se enumeran a continuación

- Lubrica la cavidad bucal, protegiéndola de irritantes y disminuyendo la erosión acida la cual conduce a caries dental.
- Ayuda a formar la biopelícula, la cual protege la superficie del diente.
- Actúa como vehículo para nutrientes y enzimas digestivas, ayudando en la preparación del bolo alimenticio.
- Mantiene pH de la cavidad bucal neutro a través de sistemas buffer de bicarbonato y fosfato.
- Ayuda a la masticación, la deglución y el habla.
- Actúa como línea de defensa contra ataques mecánicos, químicos e infecciosos por medio de la protección del ambiente bucal de bacterias y hongos (16, 17).

### **2.3.3 Producción, volumen de la saliva y fisiología del flujo salival.**

Watanabe establece que, en reposo, las glándulas salivales producen alrededor de 0.3 ml/min, pero aumenta a  $\geq 3$  ml/min cuando la saliva es estimulada. En personas sanas, la producción salival diaria oscila entre 500 y 600 mililitros (17).

La secreción del flujo salival es proporcionada principalmente por el sistema nervioso autónomo posganglionar simpático y parasimpático. A diferencia de lo que sucede con otras glándulas exocrinas, la actividad de las glándulas salivales se controla casi exclusivamente por el sistema nervioso parasimpático (10).

El flujo salival se clasifica como estimulado y no estimulado, el primero es cuando un factor exógeno como comer activa los mecanismos secretores, y el segundo es cuando está en reposo. Se estima que la producción de saliva diaria es de 0,5 L/día a 1 L/día, las tasas de flujo salival pueden cambiar hasta un 50% cuando el flujo salival esta estimulado. El flujo salival normal en reposo es de 0,3 ml/min y flujo salival normal estimulado aumenta de 4 ml/min a 5ml/min. El sistema nervioso simpático y parasimpático provee la inervación de las glándulas salivales (18).

La estimulación del sistema nervioso parasimpático, probablemente el receptor muscarínico M-3, provoca un flujo salival acuoso; mientras que el sistema nervioso simpático genera un flujo salival viscoso. La sensación de boca seca puede empezar después del uso de medicamentos que bloquean la estimulación parasimpática, también puede iniciar después de la estimulación del sistema nervioso simpático, en momentos de sucesos de ansiedad o estrés, lo que provoca un engrosamiento de la composición del flujo salival (18).

## **1.8 2.4. Flujo salival**

### **2.4.1 Factores que afectan al flujo salival**

La secreción de saliva varia a lo largo del día encontrándose saliva no estimulada y estimulada. Se encuentra la mayor parte del día la saliva total no estimulada, basal o de reposo, encargada de proteger y mantener sanos los tejidos bucales (18).

Por otro lado, la saliva estimulada, en cambio, es producida cuando hay un estímulo masticatorio, gustativo u olfatorio, lo que hace que se genere gran cantidad de neurotransmisores. Esta clase de saliva proporciona facilidad para elaborar el bolo alimenticio, siendo importante para desarrollar funciones como la deglución y el habla (19).

La producción de la saliva está mediada por varios factores, tales como: el grado de hidratación, la posición corporal, estimulación previa, ritmos circadianos, exposición a la luz, tamaño de las glándulas y uso de fármacos (17).

- Al afectarse el flujo salival, la composición sufre cambios. La dieta es un factor que altera el flujo salival por lo que si la alimentación es rica en carbohidratos la saliva aumenta la amilasa (15).

#### **2.4.2 hiposecreción salival**

- Es la disminución del flujo salival, también se denomina hiposialia a una secreción escasa de saliva; pero si la producción de saliva desaparece totalmente, se dice que es asialia. Cuando la saliva producida no llega a los 500 ml/día se le llama hiposecreción debido a que la tasa de flujo salival se reduce a 0.1 ml/min o menos en saliva no estimulada y menos de 0.5 ml/min para saliva estimulada. La asialia ocurre en el caso de atrofia total de la glándula (20).

#### **2.4.4 Hipersecreción salival**

Es la elevación de la producción de saliva, Existen varias causas entre ellas las de tipo nervioso, digestivo, hormonal y medicamentoso (15). La sialorrea es característica cuando hay flujo salival aumentado (21), y este aumento puede desencadenarse por diversas causas que se mencionan a continuación.

- a) Causas fisiológicas: Erupción dentario, embarazo.
- b) Alternaciones del aparato digestivo:
  - Origen bucal: Pulpitis, amigdalitis.
  - Causas esofágicas: Cuerpos extraños, espasmos, cáncer.
  - Causas gástricas: Ulcus duodenal, hernia de hiato.
  - Causas intestinales: Helmintiasis.
  - Causas hepáticas: Litiasis, hepatitis viral.
- c) Intoxicaciones: endógenas como uremia, o exógenas por mercurio, yodo o pomelo.
- d) En la fase crítica de algunas afecciones infecciosas: donde se origina una Sialorrea en el mismo momento de una crisis de sudor.
- e) Causas neurológicas: Neuralgias faciales, Auras epilépticas, Parálisis de V, X, XI, XII, enfermedad de Parkinson. Tumores cerebrales.

f) Causas disendocrinopáticas: por exceso de secreción de hormona tiroidea (hipertiroidismo) y pseudohiperparatiroidismo.

g) Causas farmacológicas: por consumo de pilocarpina, l-dopa y yoduros.

h) Causas psíquicas: ptialomana es la que agrupa diversas manifestaciones de la ansiedad, en el cual la persona necesita de una aspiración incesante de saliva.

- i) Otras causas: síndrome de Riley-Day que se caracteriza por transpiración excesiva, sialorrea, erupciones cutáneas, y labilidad emocional (21).

### **1.9 2.5 Medicamentos.**

#### **2.5.1 de acción sobre el sistema nervioso central, periférico, y/o vegetativo (22).**

##### **2.5.1.1 antidepresivos (22).**

- El trastorno depresivo mayor, se caracteriza por decaimiento del talante, pérdida de interés en actividades, pérdida de apetito, trastorno del sueño, reducción de energía y déficit cognitivo, pensamiento de culpa y suicidio. Según la FDA (Food And Drug Administration), los antidepresivos se pueden prescribir a pacientes con trastornos de pánico, ansiedad generalizada, estrés postraumático, trastorno obsesivo compulsivo.

##### *2.5.1.1.1 Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ssri) (22).*

- Ejemplo(s): Fluoxetina, citalopram, escitalopram, paroxetina, sertralina.

Mecanismo de acción es realizar un bloqueo selectivo de la recaptación de serotonina (SERT), con un efecto menor sobre el transportador correspondiente de la recaptación de noradrenalina (NET). Efectos: aumento agudo de la actividad sináptica serotoninérgica, cambios menores en varias vías de señal y en la actividad neurotrófica.

Aplicaciones clínicas: depresión mayor, trastornos de ansiedad, trastorno de pánico, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de estrés postraumático, síntomas vasomotores de la perimenopausia y bulimia.

##### *2.5.1.1.2 Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina(SNRI) (22).*

- Ejemplo(s): Duloxetina, venlapaxina.

Mecanismo de acción: bloqueo selectivo de NET y SERT.

Efectos: incremento agudo de la actividad sináptica serotoninérgica y adrenérgica, aumento agudo de la actividad sináptica serotoninérgica, cambios menores en varias vías de señal y en la actividad neurotrófica.

Aplicaciones clínicas: depresión mayor, trastornos de dolor crónico, fibromialgia, síntomas de la perimenopausia.

#### 2.5.1.1.3 *Antidepresivos tricíclicos (TCA) (22)*

- Ejemplo(s): Imipramina.

Mecanismo de acción: bloqueo mixto y variable de NET y SERT.

Efectos: bloqueo significativo del SNA y los receptores de histamina, incremento agudo de la actividad sináptica serotoninérgica y adrenérgica, aumento agudo de la actividad sináptica serotoninérgica, cambios menores en varias vías de señal y en la actividad neurotrófica.

Aplicaciones clínicas: depresión mayor que no responde a otros fármacos, trastornos de dolor crónico, incontinencia, trastorno obsesivo compulsivo.

#### 2.5.1.1.4 *Antagonistas de 5-HT<sub>2</sub> (22)*

- Ejemplo(s): Nefazodona, trazodona.

Mecanismo de acción: inhibición del receptor 5-HT<sub>2A</sub>, la nefazodona produce bloqueo leve de SERT.

Efectos: la trazodona forma un metabolito (m-cpp) que bloquea a los receptores 5-HT<sub>2A</sub>, 2C.

Aplicaciones clínicas: depresión mayor, sedación e hipnosis.

#### 2.5.1.1.5 *Tetracíclicos, unicíclicos (22)*

- Ejemplo(s): Bupropion, amoxapina, maprotilina, mirtazapina.

Mecanismo de acción: aumento de la actividad de noradrenalina y dopamina (bupropion), inhibición de NET > SERT (amoxapina, maprotilina), aumento de la secreción de noradrenalina, 5-HT (mirtazapina).

Efectos: emisión presinápticas de catecolaminas, pero sin efecto sobre 5-HT (bupropion), simulan TCA (amoxapina, maprotilina).

Aplicaciones clínicas: depresión mayor, cesación del tabaquismo (bupropion), sedación (mirtazapina).

#### 2.5.1.1.6 *Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAOI) (22)*

- Ejemplo(s): Fenelzina, tranilcipromina, selegilina.

Mecanismo de acción: bloqueo de MAO-A y MAO-B.

Efectos: la absorción transdérmica de selegilina permite alcanzar concentraciones que inhiben la MAO-A.

Aplicaciones clínicas: depresión mayor que no responde a otros fármacos.

#### 2.5.1.2 *antiparkinsonianos (22)*

#### 2.5.1.2.1 *levodopa y combinaciones (22).*

Ejemplo(s):

- Levodopa.

Mecanismo de acción: se transporta hacia el SNC y se convierte en dopamina en SNC y SNP.

Efectos: alivia todos los síntomas de la enfermedad de PARKINSON y causa efectos dopaminérgicos periféricos.

Aplicaciones clínicas: enfermedad de PARKINSON.

- Levodopa + carbidopa: la carbidopa inhibe el metabolismo periférico de la levodopa a dopamina y disminuye la dosis necesaria y la toxicidad. La carbidopa no ingresa al SNC.
- Levodopa + carbidopa + entacapona: la entacapona es un inhibidor de la catecol-O-metiltransferasa.

#### 2.5.1.2.2 *Agonistas de dopamina (22).*

- Ejemplo(s): Pramipexol.

Mecanismo de acción: agonista directo en receptores D3, no proviene del cornezuelo del centeno.

Efectos: disminuye los síntomas de la enfermedad de PARKINSON, disminuye las fluctuaciones en la respuesta a levodopa.

Aplicaciones clínicas: enfermedad de PARKINSON.

#### 2.5.1.2.3 *Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (22).*

- Ejemplo(s): Rasagilina.

Mecanismo de acción: inhibe selectivamente la MAO-B, dosis mayores también inhiben la MAO-A.

Efectos: aumenta las reservas de dopamina en las neuronas, puede tener efectos neuroprotectores.

Aplicaciones clínicas: enfermedad de PARKINSON.

#### 2.5.1.2.4 *Inhibidores de Catecol-O-metiltransferasa (COMT) (22).*

Ejemplo(s):

- Entacapona.

Mecanismo de acción: inhibe COMT en la periferia, no entra al SNC.

Efectos: disminuye el metabolismo de levodopa y prolonga su acción.

Aplicaciones clínicas: enfermedad de PARKINSON.

- Tolcapona: como entacapona, pero ingresa al SNC.

#### 2.5.1.2.5 *Fármacos antimuscarínicos (22).*

- Ejemplo(s): Benztropina.

Mecanismo de acción: antagonista en receptores M de los ganglios basales.

Efectos: disminuye el temblor y la rigidez.

Aplicaciones clínicas: enfermedad de PARKINSON.

#### 2.5.1.2.6 *Fármacos usados en el síndrome de tourette (22).*

- Ejemplo(s): Haloperidol, pimozida.

Mecanismo de acción: bloqueo central de receptores D2.

Efectos: disminuye la frecuencia de tics focales y motores y su intensidad.

Aplicaciones clínicas: síndrome de tourette.

#### 2.5.1.3 *Antipsicóticos (22).*

Son fármacos que ayudan a reducir los síntomas de psicosis en diferentes trastornos como la esquizofrenia, bipolaridad, depresión psicótica, psicosis senil, psicosis inducida por fármacos, psicosis orgánicas.

##### 2.5.1.3.1 *Fenotiazinas y tioxanteno (22).*

- Ejemplo(s): Clorpromazina, flufenazina, tioridazina, tiotixeno.

Mecanismo de acción: bloqueo de receptores D2>>, receptores 5-HT2A.

Efectos: bloqueo del receptor alfa, bloqueo de receptores muscarínicos, bloqueo del receptor H1, depresión del SNC, reducción del umbral de convulsiones, prolongación de intervalo QT.

Aplicaciones clínicas: esquizofrenia, trastorno bipolar, antiemético, sedación preoperatoria, prurito.

##### 2.5.1.3.2 *Butirofenona (22).*

- Ejemplo(s): Haloperidol.

Mecanismo de acción: bloqueo de receptores D2>> receptores 5-HT2A.

Efectos: algún bloqueo alfa, pero mínimo bloqueo de receptores M.

Aplicaciones clínicas: esquizofrenia, trastorno bipolar, corea de Huntington, síndrome de tourette.

##### 2.5.1.3.3 *Antipsicóticos atípicos (22).*

- Ejemplo(s): Aripiprazol, clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona.

Mecanismo de acción: bloqueo de receptores 5-HT2A > bloqueo de receptores D2.

Efectos: algún bloqueo alfa (clozapina, risperidona, ziprasidona), bloqueo de receptores M (clozapina, olanzapina), bloqueo variable de receptores H1.

Aplicaciones clínicas: esquizofrenia, trastorno bipolar, agitación en las enfermedades de Alzheimer y enfermedad de PARKINSON, depresión mayor.

#### 2.5.1.3.4 litio (22).

- Ejemplo(s): Litio

Mecanismo de acción: suprime señales del inositol e inhibe a la cinasa-3 de la sintetasa de glucógeno, proteína cinasa multifuncional.

Efectos: sin acciones antagonistas sobre SNA y SNC, sin efectos sedantes.

Aplicaciones clínicas: trastorno efectivo bipolar.

#### 2.5.1.3.6 Fármacos más recientes para el trastorno bipolar (22).

- Ejemplo(s): Cabamazepina, lamotrigina, ácido valproico.

No se ha definido el mecanismo de acción.

Efectos: diplopía relacionada con la dosis y ataxia (carbamazepina), náusea, mareo y cefalea (lamotrigina), efectos gastrointestinales, aumento de peso y alopecia (ácido valproico).

Aplicaciones clínicas: trastorno bipolar, manía aguda.

#### 2.5.1.4 sedantes-hipnóticos.

Son que pueden causar sedación e induce el sueño, generalmente se prescriben cuando hay estados de ansiedad y trastornos de sueño.

##### 2.5.1.4.1 benzodiacepinas (22).

- Ejemplo(s): Arrazola, clordiazepóxido, clorazepato, clonazepam, diazepam, estazolam, flurazepam, lorazepam, midazolam, oxazepam, quazepam, temazepam, triazolam.

Mecanismo de acción: se unen a subunidades del receptor GABA<sub>A</sub>, específicas en sinapsis neuronales del SNC, facilitando la frecuencia de la abertura del conducto del cloro mediada por GABA, aumentan la hiperpolarización de la membrana (22)

Efectos: depresión del sistema nervioso central dependiente de la dosis, que incluye sedación y alivio de ansiedad, amnesia, hipnosis, anestesia, coma y depresión respiratoria.

Aplicaciones clínicas: estado de ansiedad aguda, ataques de pánico, trastorno generalizado de ansiedad, insomnio, relajación del musculo estriado, anestesia, trastornos convulsivos.

##### 2.5.1.4.2 Antagonista de las benzodiazepinas (22).

- Ejemplo(s): Flumazenilo.

Mecanismo de acción: antagonista en los sitios de unión de benzodiacepinas del receptor de GABA<sub>A</sub>.

Efectos: bloquea las acciones de las benzodiacepinas y el zolpidem, pero no de otros fármacos sedantes-hipnóticos.

Aplicaciones clínicas: tratamiento de las sobredosis de benzodiacepinas.

#### 2.5.1.4.3 *Barbitúricos (22).*

- Ejemplo(s): Amobarbital, butabarbital, mefobarbital, pentobarbital, fenobarbital, secobarbital.

Mecanismo de acción: se unen a subunidades específicas del receptor GABA<sub>A</sub> en sinapsis neuronales del SNC, facilitando la abertura del conducto iónico del cloro mediada por GABA. Aumentan la hiperpolarización de la membrana.

Efectos: depresión del SNC dependientes de la dosis, incluida la sedación y el alivio de ansiedad, amnesia, hipnosis, anestesia, coma y depresión respiratoria, relación dosis-respuesta con pendiente más pronunciada que la de benzodiacepinas.

Aplicaciones clínicas: anestesia (tiopental), insomnio (secobarbital), trastornos convulsivos (fenobarbital).

#### 2.5.1.4.4 *Hipnóticos recientes (22).*

- Ejemplo(s): Eszopiclona, zaleplon, zolpidem.

Mecanismo de acción: se unen en forma selectiva a un subgrupo de receptores GABA<sub>A</sub>, actuando como benzodiacepinas para aumentar la hiperpolarización de la membrana.

Efectos: inicio rápido de hipnosis con pocos efectos amnésicos o depresión psicomotora o somnolencia en el día siguiente.

Aplicaciones clínicas: trastornos del sueño.

#### 2.5.1.4.5 *agonista del receptor de 5-HT (22).*

- Ejemplo(s): Buspirona.

Mecanismo de acción: agonista parcial en receptoras 5-HT, pero también es posible la afinidad con los receptores D<sub>2</sub>.

Efectos: inicio lento de los efectos ansiolíticos, alteración psicomotora mínima sin depresión aditiva del SNC con los fármacos sedantes- hipnóticos.

Aplicaciones clínicas: estados de ansiedad generalizada.

### 2.5.2 **De acción sobre el aparato digestivo (22).**

#### 2.5.2.1 *Fármacos que estimulan la motilidad (22).*

- Ejemplo(s): Metoclopramida.

Mecanismo de acción antagonista de receptor D<sub>2</sub>. Elimina la inhibición de las neuronas que liberan acetilcolina en el sistema nervioso entérico.

Efectos: aumenta el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal.

Aplicaciones clínicas: paresia gástrica y antiemético.

### 2.5.2.2 *Fármacos antidiarreicos (22).*

- Ejemplo: Loperamida.

Mecanismo de acción: activa los receptores opioides M $\mu$  (M) en el sistema nervioso entérico.

Efectos: lentifica la motilidad en el intestino, con efectos insignificantes sobre el SNC.

Aplicaciones clínicas: diarrea inespecífica no infecciosa.

### 2.5.2.3 *Fármacos antieméticos (22).*

Ejemplo(s):

- Ondansetron.

Mecanismo de acción: bloqueo de 5-HT<sub>3</sub> en el intestino y el sistema nervioso central con duración más breve de la unión que la alosetron.

Efectos: extremadamente eficaz para prevenir la náusea y vomito posoperatorios provocados por la quimioterapia.

Aplicaciones clínicas: fármacos de primera opción en la quimioterapia del cáncer; también útiles para tratar el vómito posoperatorio.

- Aprepitant.

Mecanismo de acción: antagonista del receptor NK1 en el sistema nervioso central.

Efectos: interfiere en el reflejo del vomito. Ningún efecto sobre los receptores de 5-HT, dopamina o esteroides.

Aplicaciones clínicas: eficaz para reducir el vómito inicial y tardío en la quimioterapia.

## 2.5.3. **De acción sobre el sistema cardiovascular y renal.**

### 2.5.3.1 *Antihipertensivos (22).*

Los fármacos antihipertensivos actúan sobre uno o más sitios de control anatómico (resistencia de las arteriolas, capacitancia de las vénulas, gasto de bomba del corazón, volumen de los riñones). Hay 4 categorías de fármacos antihipertensivos.

1. Diuréticos: disminuyen la presión sanguínea eliminando el sodio del cuerpo, y decremento del volumen sanguíneo.
2. Agentes simpaticolíticos: disminuyen la presión arterial por decremento de la resistencia vascular periférica, inhibe la función cardíaca, y aumento de la acumulación de sangre venosa en vasos de capacitancia.
3. Vasodilatadores directos: disminuyen la presión sanguínea por relajación del musculo liso vascular, dilatan los vasos de resistencia, aumentan la capacitancia.
4. Fármacos que suprimen la producción o acción de la angiotensina: reducen la resistencia vascular periférica y el volumen sanguíneo.

### 2.5.1.2. *Diuréticos (22).*

Ejemplo(s):

- Tiazidas: hidroclorotiazida.

Mecanismo de acción: antagoniza al transportador de NaCl en el túbulo contorneado distal renal.

Efectos: reduce el volumen sanguíneo y posee efectos vasculares imprecisos.

- diuréticos de asa: furosemida.

Mecanismo de acción: antagoniza al transportador de Na/K/2Cl renal en el asa de Henle.

Efectos: reduce el volumen sanguíneo y tiene efectos vasculares imprecisos pero con mayor eficacia que las tiazidas.

- espironolactona y eplerenona.

Mecanismo de acción: antagoniza al receptor de aldosterona en el túbulo colector renal.

Efectos: aumenta la excreción de Na y disminuyen la de K.

### 2.5.3.1.2 *simpaticolíticos de acción central (22).*

- Ejemplo(s): Clonidina y metildopa.

Mecanismo de acción: activan los receptores adrenérgicos alfa 2.

Efectos: reducen el estímulo aferente simpático central, disminuyen la secreción de noradrenalina de las terminaciones nerviosas noradrenérgicas.

### 2.5.3.1.3 *antagonistas de terminaciones nerviosas simpáticas (22).*

Ejemplo(s):

- Reserpina.

Mecanismo de acción: antagoniza al transportador de aminas vesicular en nervios noradrenergicos y refleja la reserva de transmisor.

Efectos: disminuye los efectos simpáticos, en especial los cardiovasculares y aminora la presión sanguínea.

- Guanetidina.

Mecanismo de acción: interfiere con la emisión de aminas y sustituye a la noradrenalina en las vesículas.

Efectos: disminuye los efectos simpáticos, en especial los cardiovasculares y aminora la presión sanguínea.

### 2.5.3.1.4 *antagonistas alfa (22).*

- Ejemplo(s): Prazosina, terazosina, doxazosina

Mecanismo de acción: antagonizan selectivamente a los receptores adrenérgicos alfa 1.

Efectos: impiden la vasoconstricción simpática, disminuyen el tono musculo liso prostático.

#### 2.5.3.1.5 *antagonistas beta (22).*

Ejemplo(s):

- Metoprolol, carvedilol.

Mecanismo de acción: antagoniza receptores beta1, el carvedilol también bloquea a receptores alfa.

Efectos: impiden la estimulación cardíaca simpática, reducen la secreción de renina.

- Propranolol: prototipo antagonista beta no selectivo.
- Atenolol: antagonista selectivo beta1 de amplio uso.

#### 2.5.3.1.6 *vasodilatadores (22).*

- Ejemplo(s): Verapamilo, diltiazem.

Mecanismo de acción: bloqueo no selectivo de conductos del calcio de tipo I.

- efectos: disminuyen la frecuencia y gasto cardíaco, reducen la resistencia vascular.

#### 2.5.3.1.7 *inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) (22).*

- Ejemplo(s): Captoprilo.

Mecanismo de acción: inhibe la enzima convertidora de angiotensina.

Efectos: disminuye la concentración de angiotensina II, reduce la vasoconstricción y secreción de aldosterona y aumenta la bradicinina.

#### 2.5.3.1.8 *antagonistas del receptor para angiotensina (ARB) (22).*

- Ejemplo(s): Losartan.

Mecanismo de acción: antagoniza los receptores AT1, para angiotensina.

Efectos: igual que los inhibidores de la ACE, pero sin aumento de la bradicinina.

#### 2.5.3.1.9 *inhibidor de renina (22).*

- Ejemplo(s): Aliskireno.

Mecanismo de acción: inhibe la actividad enzimática de la renina.

Efectos: disminuye la angiotensina I y II y la aldosterona.

#### 2.5.3.2 *diuréticos (22).*

Un diurético aumenta el volumen urinario. Los trastornos clínicos frecuentes e importantes son las alteraciones del volumen del líquido y la composición electrolítica.

##### 2.5.3.2.1 *inhibidores de la anhidrasa carbonica (22).*

Ejemplo(s):

- Acetazolamida.

Mecanismo de acción: inhibe la enzima, evita la deshidratación de  $H_2CO_3$  y la hidratación de  $CO_2$  en el túbulo contorneado proximal.

Efectos: disminuye la resorción de  $\text{HCO}_3^-$  en el riñón y así origina diuresis autolimitada, la acidosis hiperclorémica disminuye el pH corporal y aminora la presión intraocular

Aplicaciones clínicas: glaucoma, mal de montaña, edema con alcalosis.

- Brinzolamida, dorzolamida: tópicos para glaucoma.

#### 2.5.3.2.2 *diuréticos con acción en el asa de Henle (22).*

Ejemplo(s):

- Furosemida.

Mecanismo de acción: inhibición del transportador de  $\text{Na/K/2Cl}$  en la porción ascendente del asa de Henle.

Efectos: incremento notable de la excreción de  $\text{NaCl}$ , moderada pérdida de  $\text{K}$ , alcalosis metabólica hipopotasémica, mayor excreción del calcio y magnesio por la orina.

Aplicaciones clínicas: edema pulmonar, edema periférico, hipertensión, hipercalcemia o hiperpotasemia agudas, insuficiencia renal aguda, sobredosis aniónica.

- Bumetanida, torsemida: sulfonamídicos como la furosemida, con acción en el asa de Henle.
- Ejemplo(s): Ácido etacrínico: no es una sulfonamida, pero posee actividad típica en el asa de Henle y moderada acción uricosúrica.

#### 2.5.3.2.3 *tiazidas (22).*

- Ejemplo(s): Hidroclorotiazida  
Mecanismo de acción: inhibición del transportador de  $\text{Na/Cl}$  en el túbulo contorneado distal.

Efectos: incremento pequeño en la excreción de  $\text{NaCl}$ , pérdida de  $\text{K}$  moderada, Alcalosis metabólica hipopotasémica, menor cantidad de calcio en la orina.

Aplicaciones clínicas: hipertensión, insuficiencia cardíaca leve, nefrolitiasis, diabetes insípida nefrogénica.

- Ejemplo(s): Metolazona: gran aceptación para utilizar con fármacos con efecto en el asa de Henle, para obtener efectos sinérgicos.

#### 2.5.3.2.4 *diuréticos ahorradores de potasio (22).*

- Ejemplo(s): Espironolactona.

Mecanismo de acción: antagonista farmacológico de la aldosterona en túbulos colectores, antagonista débil de los receptores de andrógeno.

Efectos: disminuye la retención de  $\text{Na}$  y la pérdida de  $\text{K}$  por riñones, antagonismo de la aldosterona en corazón y vasos, poco dilucidada.

Aplicaciones clínicas: aldosteronismo de cualquier causa, hipopotasemia por otros diuréticos, estado ulterior al infarto de miocardio.

- Ejemplo(s): Amilorida.

Mecanismo de acción: antagoniza los conductos del sodio epiteliales en los túbulos colectores.

Efectos: disminuye la retención del  $\text{Na}$  y la pérdida de  $\text{K}$ , incrementa la eliminación de litio.

Aplicaciones clínicas: hipopotasemia por otros diuréticos, disminuye la poliuria inducida por litio.

- Ejemplo(s): Eplerenona: similar a la espironolactona, pero más selectiva en relación con el receptor de aldosterona.

- Ejemplo(s): Triamtereno: mecanismo de acción similar al de la amilorida, menos potente pero más toxico.

#### 2.5.3.2.5 *diuréticos osmóticos (22).*

- Ejemplo(s): Manitol

Mecanismo de acción: efecto osmótico físico en la distribución de agua hística, porque es retenido en el compartimiento vascular.

Efectos: incremento notable de la producción de orina, disminución del volumen encefálico, menor presión intraocular, hiponatremia inicial seguida por hipernatremia.

Aplicaciones clínicas: insuficiencia renal por una mayor carga de solutos (rabdomiolisis, quimioterapéuticos), incremento de la presión intracraneal, glaucoma.

#### 2.5.3.2.6 *antagonistas de la vasopresina (AVP) (22).*

Ejemplo(s):

- Conivaptan.

Mecanismo de acción: antagonista de los receptores V1a y V2 para hormona antidiurética (ADH).

Efectos: reduce la resorción de agua, aumenta la concentración plasmática de sodio, vasodilatación.

Aplicaciones clínicas: hiponatremia, insuficiencia cardiaca congestiva.

- Tolvaptan.

Mecanismo de acción: antagonista selectivo de los receptores V2 para ADH.

Efectos: reduce la resorción de agua, aumenta la concentración plasmática de sodio.

Aplicaciones clínicas: hiponatremia, SIADH.

#### 2.5.3.3 **vasodilatadores coronarios (22).**

##### 2.5.2.3.1 *diuréticos (22).*

Ejemplo(s):

- Furosemida.

Mecanismo de acción: disminuye la resorción de NaCl y KCl en la rama gruesa ascendente del asa de Henle en la nefrona.

Efectos: aumenta la secreción de sal y agua, disminuye la precarga y poscarga, disminuye el edema pulmonar y periférico.

Aplicaciones clínicas: insuficiencia cardíaca aguda y crónica, hipertensión grave, trastornos edematosos.

- Hidroclorotiazida.

Mecanismo de acción: reduce la resorción de NaCl en el túbulo contorneado distal

Efectos: igual que la furosemida pero menos eficaz.

Aplicaciones clínicas: insuficiencia crónica leve, hipertensión leve moderada, hipercalcemia.

#### 2.5.2.3.2 *antagonistas de la aldosterona (22).*

- Ejemplo(s): Espironolactona

Mecanismo de acción: bloquea los receptores citoplasmáticos para aldosterona en los túbulos colectores de la neurona, posible efecto de membrana.

Efectos: aumenta la excreción de sal y agua, disminuye la remodelación.

Aplicaciones clínicas: insuficiencia cardiaca crónica, aldosteronismo, hipertensión.

#### 2.5.2.3.3 *antagonista de la angiotensina (22).*

##### 2.5.2.3.3.1 *inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ace).*

- Ejemplo(s): captoprilo

Mecanismo de acción: inhibe la ACE, disminuye la formación de angiotensina II por inhibición de la conversión de Angiotensina 1 en Angiotensina II.

Efectos: dilatación arteriolar y venosa, disminuye la secreción de aldosterona, disminuye la remodelación cardiaca.

Aplicaciones clínicas: insuficiencia cardiaca crónica, nefropatía diabética.

##### 2.5.2.3.3.2 *antagonistas del receptor para angiotensina (arb).*

- Ejemplo(s): Losartan.

Mecanismo de acción: antagoniza los efectos de All en los receptores AT1.

Efectos: dilatación arteriolar y venosa, disminuye la secreción de aldosterona, disminuye la remodelación cardiaca.

Aplicaciones clínicas: pacientes intolerantes a los inhibidores de ACE, insuficiencia cardiaca crónica, nefropatía diabética.

#### 2.5.2.3.4 *bloqueadores beta (22).*

- Ejemplo(s): Carvedilol, metoprolol, bisoprolol, nebivolol

Mecanismo de acción: bloquean en forma competitiva los receptores B1.

Efectos: disminuye la frecuencia cardiaca, disminuye la presión sanguínea.

Aplicaciones clínicas: insuficiencia cardiaca crónica: para lentificar la progresión, disminuye la mortalidad en la insuficiencia cardiaca grave y moderada.

#### 2.5.2.3.5 *glucósido cardiaco (22).*

- Ejemplo(s): Digoxina.

Mecanismo de acción: inhibición de la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa que reduce la expulsión de Ca<sup>2+</sup> y aumenta el Ca<sup>2+</sup> almacenado en el retículo sarcoplásmico.

Efectos: aumenta la contractilidad cardiaca, efecto parasimpaticomimético cardiaco (disminuye la frecuencia cardiaca sinusal, conducción auriculoventricular lenta).

Aplicaciones clínicas: insuficiencia cardiaca sintomática crónica, frecuencia ventricular rápida en la fibrilación auricular.

#### 2.5.2.4 *vasodilatadores (22).*

##### 2.5.2.4.1 *vasodilatadores.*

- Ejemplo(s): Dinitrato de isosorbida.

Mecanismo de acción: libera óxido nítrico, activa la guanililciclase.

Efectos: dilatación venosa, disminuye la precarga y el estiramiento ventricular.

Aplicaciones clínicas: insuficiencia cardiaca aguda y crónica, angina.

#### 2.5.3.4.2 *dilatadores arteriulares.*

- Ejemplo(s): Hidralazina.

Mecanismo de acción: aumenta la síntesis de óxido nítrico en el endotelio.

Efectos: reduce la presión sanguínea y la poscarga, aumenta el gasto cardiaco.

#### 2.5.3.4.3 *dilatador combinado arteriolar y venoso.*

- Ejemplo(s): Nitroprusiato.

Mecanismo de acción: libera óxido nítrico en forma espontánea, activa la guanililciclase.

Efectos: vasodilatación, disminuye la precarga y la postcarga.

Aplicaciones clínicas: descompensación cardiaca aguda, urgencias hipertensivas.

#### 2.5.3.4.4 *agonistas de los receptores adrenérgicos beta (22).*

Ejemplo(s):

- Dobutamina.

Mecanismo de acción: agonista selectivo beta1, aumenta la síntesis de cAMP.

Efectos: aumenta la contractilidad y gasto cardiaco.

Aplicaciones clínicas: insuficiencia cardiaca descompensada aguda.

- Dopamina.

Mecanismo de acción: agonista del receptor para dopamina, cuando hay dosis altas activan los receptores adrenérgicos beta y alta.

Efectos: aumenta el flujo sanguíneo renal, las dosis altas incrementan la fuerza cardiaca y la presión sanguínea.

Aplicaciones clínicas: insuficiencia cardiaca descompensada aguda, choque.

## 2.6 Enfermedades

### 2.6.1 Hipertensión Arterial.

Es la enfermedad sistémica que más incidencia tiene en la población adulta. Se define como el aumento mantenido de la presión arterial por arriba de 140 mmHg para la presión sistólica y superior a 90 mmHg para la diastólica (23).

Aunque cuando inicia es asintomática, la HTA con el tiempo desencadena consecuencias en todos los tejidos y órganos y puede llegar a causar la muerte. Se ha denominado como el factor de riesgo más significativo para desarrollar enfermedades coronarias o eventos cerebrovasculares. Debido a que un porcentaje significativo demuestra que muchos de los pacientes que asisten a consulta odontológica padecen de HTA, se debe tener en cuenta que el buen conocimiento y el adecuado manejo médico debe ser del dominio del profesional en odontología (23).

#### 2.6.1.1 *manifestaciones bucales*

La manifestación bucal que caracteriza a la hipertensión arterial son las hemorragias petequiales debidas a aumento de la presión arterial; sin embargo, pueden aparecer manifestaciones bucales que no son propias de la enfermedad, sino que, son derivadas del consumo de medicamentos

antihipertensivos que se usan para el control de la patología, la que se destaca principalmente es la hiposalivación siendo más frecuente en personas que consumen más de un fármaco para el control de la hipertensión. La disminución del flujo salival puede ser leve y solo causar sequedad bucal, pero en algunas personas pueden causar patologías más graves a nivel oral como la caries y la enfermedad periodontal (23).

Se debe tener en cuenta el grado de severidad de sensación de boca seca al momento de plantear un tratamiento dental a un paciente ya que al padecer de hiposalivación puede haber mayor riesgo de desarrollar caries y enfermedad periodontal, además de que, si el caso es de un tratamiento protésico, la falta de saliva afectaría la adhesión entre la prótesis y la mucosa (23).

### **2.6.2 cardiopatías coronarias.**

Las cardiopatías coronarias son un conjunto de trastornos que poseen un origen y patogenia comunes: el impedimento del flujo sanguíneo a nivel coronario, esto produce diversos niveles de isquemia en el músculo del corazón. Los inconvenientes que se derivan debido a la obstrucción del flujo sanguíneo son diversas, y pueden llegar a causar la muerte. Generalmente se presenta después de los 40 años, y cada vez es más común ver pacientes con cardiopatías coronarias que asisten a consulta odontológica solicitando atención, por lo que el profesional a cargo debe valorar el estado en el que se encuentra el paciente física y psicológicamente, también se debe evaluar la capacidad para resistir el estrés que se genera por el tratamiento, así como también tener las mejores condiciones durante la consulta, para impedir que se presenten ataques de isquemia miocárdica durante la práctica clínica (23).

Las cardiopatías coronarias comúnmente resultan de la aterosclerosis, enfermedad que aflige a cualquier grupo de la población, y que se caracteriza por el depósito de grasas en la capa interna de la pared de las arterias de grande y de mediano calibre. A la aterosclerosis le siguen fenómenos perjudiciales como trombosis, embolia, hemorragia, aneurismas. No solo los antecedentes familiares dan un indicio de su posible desarrollo, sino que actúan otros factores biológicos y sociales como edad, y sexo ya que es más común en el sexo masculino (23).

#### **2.6.2.1 angina de pecho.**

Resulta de una diferencia entre las demandas de oxígeno del miocardio y la poca capacidad de las arterias coronarias para compensar, debido a que el lumen arterial se disminuye, la arteria coronaria sufre un espasmo, o al desprendimiento y embolización de una fracción de la placa ateromatosa aunque esto último se presenta en menor frecuencia (23).

Existen varios factores que pueden acelerar un ataque de angina, entre los cuales se acentúan el ejercicio, el estrés, el frío, el calor y las comidas abundantes. Trastornos emocionales como el miedo y la ansiedad, pueden desencadenar la liberación de catecolaminas endógenas que causan la elevación del gasto cardiaco, la presión arterial y la demanda de oxígeno por el miocardio, y así podría llegar a generarse un círculo vicioso, ya que la isquemia en el miocardio hace que se libere una gran cantidad de catecolaminas y por ello haya mayor demanda de oxígeno. Existen diversos tipos de angina de pecho como lo son la angina de pecho estable, inestable y variante, aunque recientemente se ha incluido una nueva categoría llamada síndrome X, las cuales serán mencionadas a continuación: (23)

- Angina de pecho estable: se presenta solo cuando el paciente aumenta su actividad; el dolor se detiene con el reposo en menos de 10 minutos, o con el uso de vasodilatadores coronarios.
- Angina de pecho inestable: en general se produce luego de la ruptura de un ateroma y de una trombosis superficial. Este cuadro significa una fase intermedia entre la angina de pecho estable y el infarto del miocardio, ya que puede desarrollarse cuando la persona se encuentre en descanso o ante ejercicio mínimo y es resistente al uso de vasodilatadores coronarios.
- Angina variante: es el ataque de angina que menos se presenta, al parecer se presenta por un espasmo arterial con compromiso de la arteria coronaria o sin compromiso de esta. Suele presentarse en estado reposo o durante el sueño, con repetición a la misma hora, y acompañarse de arritmia; se soluciona con el consumo de vasodilatadores coronarios.
- Síndrome X: es característico el dolor en el pecho ante el ejercicio o ante realización de pruebas de esfuerzo. Se presenta frecuentemente en las mujeres y no está indicado el uso de vasodilatadores coronarios debido al resultado que puede generar su consumo en este caso (23).

Diferenciar estos cuadros es de gran importancia para el odontólogo en el momento de tomar una decisión en cuanto al tratamiento que se va a realizar (23).

#### *2.6.2.1.1 consideraciones farmacológicas.*

La mayoría de medicamentos usados para el control de la angina de pecho suelen ser de los mismos grupos de fármacos utilizados para el manejo de la hipertensión arterial (23).

#### *2.6.2.1.2 manifestaciones orales.*

En la cavidad oral pueden presentarse manifestaciones secundarias al uso de medicamentos cardiorreguladores. Entre las reacciones más frecuentes se encuentra la hiposalivación generada por diuréticos, inhibidores de la ECA, agonistas alfa centrales y bloqueadores beta adrenérgicos. Al igual que en los pacientes con hipertensión arterial, la disminución del flujo salival se acentúa cuando se emplean dos o más medicamentos de los grupos mencionados anteriormente, lo cual va generar repercusión directa en la incidencia de caries, enfermedad periodontal y sobre el pronóstico de las restauraciones que se realicen en el tratamiento odontológico (23).

#### *2.6.2.2 infarto del miocardio.*

Se define como una necrosis del músculo cardíaco en una zona localizada que es desencadenada por una isquemia aguda en alguna de las ramas de las arterias coronarias. Su etiología y patogenia son similares a la angina de pecho, aunque se ha demostrado que en el 97% de los casos se ocasionado por un trombo oclusivo en una lámina aterosclerótica en una arteria coronaria (23).

#### *2.6.2.2.1 manifestaciones orales.*

La hiposalivación es una manifestación común en quienes usan medicamentos diuréticos y antihipertensivos, por lo que esta manifestación puede ampliar la incidencia de caries y enfermedad periodontal, que pueda complicar el plan de tratamiento dental. También, se hace más evidente en estos pacientes las fisuras linguales y de los labios, pérdida de la hidratación de las mucosas, infecciones por *Cándida albicans*, en especial en aquellos que usan prótesis removibles

o totales, atrofia de epitelios y predisposición a traumatismos de la mucosa a nivel oral. A mayor uso de medicamentos que causan hiposalivación, mayores serán los efectos adversos sobre los dientes, el periodonto y las mucosas; por ello es importante destacar que una higiene bucal adecuada y escrupulosa ayuda a controlar la presencia de placa, así como el uso de geles y de enjuagues de manera profesional o casera contribuirá con el objetivo de prevenir el desarrollo de enfermedades a nivel bucal a causa de la hiposalivación (23).

### **2.6.3 Alteraciones endocrinas.**

#### **2.6.3.1 Diabetes.**

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrina caracterizada por un déficit en la producción de insulina con la consecuente alteración del proceso de asimilación, metabolismo y equilibrio de la concentración de glucosa en sangre (23).

##### *2.6.3.1.1 clasificación y características clínicas*

- Diabetes tipo 1: Es la más frecuente y se relaciona con una deficiencia absoluta de insulina por pérdida de las células beta del páncreas, y eso a su vez con procesos autoinmunitarios o de etiología desconocida. A este tipo de diabetes se le denomina como dependiente de insulina. Clínicamente es común que su aparición sea antes de los 20 años.
- Diabetes tipo 2: se le denomina no dependiente de insulina, los mecanismos presentes son diferentes, y variada la probabilidad de presentar glucosa sanguínea elevada. No se conoce aún su etiología específica, aunque si se ha descubierto que hay una fuerte predisposición genética y alta relación con obesidad y grasa abdominal.
  - Diabetes secundaria asociada a otras condiciones o síndromes: es aquella en la que se conocen los factores que están causando el aumento de glucosa en sangre, entre los que se hallan: enfermedades pancreáticas y hormonales, fármacos, síndromes genéticos y otros.
  - Diabetes mellitus gestacional: Se presenta durante el embarazo, y muestra resistencia a la insulina. Solo está presente antes del parto, pero con insistencia se acompaña de complicaciones perinatales y de la posibilidad de padecer diabetes mellitus tipo 1 al feto, 10 años luego del nacimiento (23).

##### *2.6.3.1.2 manifestaciones orales*

En un diabético tipo 1 sin tratamiento, mal controlado o frágil, la presencia de poliuria, puede empeorar la producción salival por falta de agua que se pierde por los riñones. El diabético tipo 2 que no recibe tratamiento o está mal controlado, con resistencia a la insulina, también es propenso a padecer hiposalivación. La ausencia de saliva tendrá como resultado irritación de las mucosas al eliminar el efecto lubricante dado por su contenido de mucinas; pueden observarse queilitis angular y fisuramiento lingual por el efecto de la disminución en la secreción salival. La saliva también, ejerce otras funciones a nivel oral como el barrido de residuos alimenticios que en los diabéticos disminuye por la falta de secreción salival exponiendo a la persona a infección y a irritación química. La reducción o ausencia salival evita que las enzimas y los anticuerpos realicen su función como protectores antimicrobianos, lo que probablemente explique la mayor formación de placa bacteriana, que junto con otros cambios que sufre el diabético, lo exponen a la aparición de lesiones cariosas, pero en particular a enfermedad periodontal. La hiposalivación no permite que se forme con facilidad el bolo alimenticio y dificulta la captación de sabores. La infección de la glándula

parótida en el paciente diabético se genera por efecto secundario a la hiposalivación, la falta de saliva y sensibilidad a infecciones (23).

#### **2.6.4 Enfermedades neuropsiquiátricas.**

Se definen como deterioros funcionales que se generan por perturbaciones de la función biológica, adaptación psicodinámica, conducta aprendida, condiciones sociales y ambientales; es importante saber cuidar al paciente de manera apropiada y para esto se puede necesitar de procedimientos para evaluar estos factores (23).

##### **2.6.4.1 Enfermedad de parkinson.**

También llamada parálisis agitante, es una enfermedad en la que su principal característica son los temblores, es un padecimiento caracterizado por temblores, crisis posturales y de la marcha por falta de dopamina que es un neurotransmisor que controla estas actividades; es una enfermedad muy frecuente en los ancianos, ya que por lo general inicia después de los 40 años, aunque puede desarrollarse en etapas tempranas de la vida (23).

###### *2.6.4.1.1 manifestaciones orales.*

En los pacientes que presentan la enfermedad es común que manifiesten sialorrea, aunque por el consumo de medicamentos anticolinérgicos, antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos que se usan para el control del Parkinson se genera lo contrario, la hiposalivación lo cual se convierte en un factor de riesgo para desarrollar caries y periodontopatías (23).

##### **2.6.4.2 trastornos psiquiátricos.**

Los trastornos psiquiátricos son aquellos en los cuales el comportamiento humano se ve afectado por factores genéticos, fisicoquímicos, psicológicos y sociales; los más comunes son: (23)

- Trastornos de la personalidad
- Neurosis
- Depresión
- Farmacodependencias

###### *2.6.4.2.1 depresión.*

Se define como una alteración psicopatológica de estado de ánimo. Existen varios tipos de depresión, la que se cataloga como trastorno es la depresión reactiva que se presenta en situaciones como la pérdida de un ser querido, separación marital, fracaso sentimental, abandono del entorno familiar, etc., y se manifiesta con ansiedad, insomnio, inquietud e hiperactividad del sistema nervioso autónomo (23).

###### *2.6.4.2.2 manifestaciones orales.*

Hiposalivación: por el consumo de medicamentos para el control de la enfermedad en los pacientes.

Tendencia a caries y enfermedad periodontal: debido a la falta de higiene personal y esto se ve empeorado por la hiposalivación común en este tipo de pacientes.

Parafunciones: como bruxismo y apretamiento de los diente o hiperqueratosis por automordisqueo o de objetos extraños debido a la ansiedad que presentan estas personas.

Bricomanía: o historia de arreglos dentales atípicos de poca importancia funcional, más bien “estético – cosméticos” (23).

## **2.6.5 alteraciones digestivas.**

### **2.6.5.1 gastritis.**

Es la inflamación de la mucosa que reviste el estómago, se produce particularmente por el uso de aspirina y otros AINE, por consumir alimentos que la irriten, por consumo de alcohol de manera constante, estados de estrés y envejecimiento (23).

La gastritis es una respuesta inflamatoria de la mucosa del estómago, por diferentes causas como bacteriana por *helicobacter pylori* o con factores locales que contribuyen a la gravedad de la inflamación, como el estado de ánimo, el uso de AINE y Corticosteroides, enfermedades peligrosas como traumatismos o estado de choque, así como lesión directa a la mucosa gástrica. Su clasificación varía ya que depende de muchos criterios: según el tiempo de evolución es agudo o crónico, si es patológica se clasifica en erosiva, ulcerosa y atrófica o por factores etiológicos específicos como uremia radiación, consumo de medicamentos, entre otros (23).

#### *2.6.5.1.1 consideraciones farmacológicas*

- Administración de analgésicos y antiinflamatorios: se debe tener especial cuidado al momento de prescribir algún medicamento ya que se debe tener en cuenta que los fármacos que se vayan a prescribir no deben irritar la mucosa gástrica, por ello se deben evitar los AINE, Corticosteroides y aspirina, independientemente de su vía de administración, ya que por cualquier vía causan daño a la mucosa gástrica (23).

- Uso crónico de antiácidos: estos fármacos, interfieren con la absorción de fármacos de uso frecuente en odontología como la eritromicina y la tetraciclina, por lo cual se le debe indicar al paciente para que evite usarlas al mismo tiempo. Otros con efecto antiácido y antidiarreico como el salicilato de bismuto producen pigmentación oscura de las papilas linguales de apariencia poco estética (23).

- Interacciones farmacológicas: varios fármacos utilizados para el control de la enfermedad tienen interacción con medicamento que se prescriben en la consulta odontológica. La cimetidina o famotidina producen hiposalivación (23).

#### *2.6.5.1.2 manifestaciones orales*

Los fármacos antagonistas de receptores H<sub>2</sub> generan hiposalivación y xerostomía en estos pacientes. También, existen otras manifestaciones orales como lesiones rojas petequiales o eritematosas (23).

## **3. Objetivos**

### **3.1 Objetivo general**

Analizar, mediante una revisión sistemática, la asociación del flujo salival con la medicación administrada en pacientes sistémicamente comprometidos.

### 3.2 Objetivos específicos

- Identificar la literatura científica que relaciona con la hiposalivación producida por medicamentos en pacientes sistémicamente comprometidos.
- Caracterizar la literatura científica relacionada con hiposalivación producida por medicamentos mediante una estrategia de búsqueda sistemática.
- Identificar en la literatura las medidas de asociación reportadas de la hiposalivación producida por los medicamentos administrados a pacientes sistémicamente comprometidos.
- Establecer la asociación de la reducción del flujo salival producida por medicamentos administrados en pacientes sistémicamente comprometidos.
- Evaluar la calidad de la evidencia en la literatura científica realizada.

## 4. Métodos

### 4.1 Tipo de estudio

El presente estudio consiste en una revisión sistemática, que corresponde a un tipo de estudio observacional retrospectivo, y secundario, el cual analizó diferentes estudios primarios relevantes para informar si los pacientes que están bajo tratamiento medicamentoso presentaron hiposalivación (24).

### 4.2 Selección y descripción de los artículos a incluir

Para esta revisión sistemática se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura en base de datos científicas para la recuperación de artículos pertinentes a la técnica de interés.

Dicha selección de artículos se describe a continuación: se establecieron cuatro bloques de búsqueda: flujo salival, medicamentos, enfermedades sistémicas y tipos de estudio, utilizando descriptores de Decs y MeSH para PubMed, Scopus y Web of Science. Así se obtuvieron términos específicos usados en la ciencia de la salud (ver Apéndice A).

Bloques de búsqueda Decs y MeSH.

Tabla 1. *Bloques de la ecuación de Búsqueda*

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bloque 1:</b> Flujo salival | Decreased salivary flow OR Hyposalivation OR Xerostomia OR Xerostomias OR Hyposalivations OR Asialia OR Asialias OR "Mouth Dryness"                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Bloque 2:</b> Medicamentos  | "Antihypertensive Agents" OR Antihypertensives OR Anti-Hypertensives OR "Anti-Hypertensives" OR "Antihypertensive Drugs" OR "Anti-Hypertensive Agents" OR "Anti-Hypertensive Drugs" OR "Anti-Hypertensive Drugs" OR diuretics OR Diuretic OR "Diuretic Effect" OR "Diuretic Effects" OR "Anti-Infective Agents" OR "Anti Infective Agents" OR "Antiinfective Agents" OR Microbicides OR "Antimicrobial Agents" OR |

"Anti-Microbial Agents" OR "Antiparkinson Agents" OR "Antiparkinsonian Agents" OR "Antiparkinsonians" OR "Antiparkinson Drugs" OR "Histamine Antagonists" OR Antihistamines OR "Anti-Anxiety Agents" OR "Anti Anxiety Agents" OR "Anxiolytic Agents" OR "Minor Tranquillizing Agents" OR "Anti-Anxiety Drugs" OR "Anti Anxiety Drugs" OR Anxiolytics OR "Anti-Anxiety Effect" OR "Anti Anxiety Effect" OR "Anxiolytic Effects" OR "Antianxiety Effects" OR "Anxiolytic Effect" OR "Anti-Anxiety Effects" OR "Anti Anxiety Effects" OR "Antianxiety Effect" OR "Antidepressive Agents" OR "Antidepressant Drugs" OR Antidepressants OR Thymoleptics OR "Antipsychotic Agents" OR Antipsychotics OR "Major Tranquilizers" OR "Major Tranquillizing Agents" OR "Neuroleptic Drugs" OR Neuroleptics OR Tranquilizing OR "Major Tranquilizing Agents" OR "Antipsychotic Drugs" OR "Neuroleptic Agents" OR "Antipsychotic Effect" OR "Antipsychotic Effects" OR Hypnotics OR Sedatives OR "Hypnotic Effect" OR "Hypnotic Effects" OR Sedative OR "Sedative Effect" OR "Sedative Effects"

**Bloque 3:** Diabetes OR "Prediabetic State" OR "Scleredema Adultorum" OR "Glucose Intolerance" OR Gastroparesis OR "Diabetes Insipidus" OR "Liver Diseases" OR "Liver Disease" OR "Liver Dysfunction" OR "Liver Dysfunctions" OR Hypertension OR "High Blood Pressure" OR "High Blood Pressures" OR "Respiratory Tract Diseases" OR "Respiratory Tract Disease" OR "Endocrine System Diseases" OR "Endocrine System Disease" OR "Endocrine Diseases" OR "Endocrine Disease" OR "Diseases of Endocrine System" OR "Autoimmune Diseases" OR "Autoimmune Disease" OR "Sjogren's Syndrome" OR "Sjogrens Syndrome" OR "Sjogren Syndrome" OR "Sicca Syndrome" OR "Parkinson Disease" OR "Idiopathic Parkinson's Disease" OR "Lewy Body Parkinson Disease" OR "Lewy Body Parkinson's Disease" OR "Primary Parkinsonism" OR "Parkinson's Disease" OR "Idiopathic Parkinson Disease" OR "Paralysis Agitans" OR "Kidney Diseases" OR "Kidney Disease" OR "Digestive System Diseases" OR "Digestive System Disease" OR "Heart Diseases" OR "Heart Disease" OR "Cardiac Diseases" OR "Cardiac Disease" OR "Angina Pectoris" OR Stenocardia OR Stenocardias OR "Angor Pectoris" OR "Myocardial Infarction" OR "Myocardial Infarctions" OR "Cardiovascular Stroke" OR "Cardiovascular Strokes" OR "Heart Attack" OR "Heart Attacks" OR "Myocardial Infarct" OR "Myocardial Infarcts"

**Bloque 4:** Tipo de estudio "Clinical Trial" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Intervention Study" OR "Cohort Studies" OR "Cohort Study" OR "Concurrent Studies" OR "Concurrent Study" OR "Closed Cohort Studies" OR "Closed Cohort Study" OR "Cohort Analysis" OR "Cohort Analyses" OR "Historical Cohort Studies" OR "Historical Cohort Study" OR "Incidence Studies" OR "Incidence Study" OR "Case-Control Studies" OR "Case-Control Study" OR "Case-Comparison Studies" OR "Case Comparison Studies" OR "Case-Comparison Study" OR "Case-Compeer Studies" OR "Case-Referrent Studies" OR "Case Referrent Studies" OR "Case-Referrent Study" OR "Case-Referent Studies" OR "Case Referent Studies" OR "Case-Referent Study" OR "Case-Base Studies" OR "Case Base Studies" OR "Case Control Studies" OR "Case Control Study" OR "Nested Case-Control Studies" OR "Nested Case Control Studies" OR "Nested Case-Control Study" OR "Matched Case-Control Studies" OR "Matched Case Control Studies" OR "Matched Case-Control Study" OR "Case Reports" OR "Case Study" OR "Case Studies" OR "Case Histories" OR "Longitudinal Studies" OR "Longitudinal Study" OR "Longitudinal Survey" OR "Longitudinal Surveys"

Se utilizaron operadores booleanos OR para conexión de sinónimos, AND para enlazar bloques de búsqueda y comillas para unir frases completas.

Se emplearon bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science para la recuperación de artículos.

#### 4.3 Identificación de la población.

- Este proyecto tomó como población blanco todos los artículos primarios de las bases de datos que estudiaron a pacientes bajo tratamiento medicamentoso y que presentaron alguna enfermedad sistémica generando como efecto adverso la hiposalivación.

## 5. Población.

En PubMed se obtuvieron 166 artículos con la ecuación: ("Decreased salivary flow" OR Hyposalivation OR Xerostomia OR Xerostomias OR Hyposalivations OR Asialia OR Asialias OR "Mouth Dryness") AND

("Antihypertensive Agents" OR Antihypertensives OR Anti-Hypertensives OR "Anti Hypertensives" OR "Antihypertensive Drugs" OR "Anti Hypertensive Agents" OR "Anti-Hypertensive Drugs" OR "Anti Hypertensive Drugs" OR diuretics OR Diuretic OR "Diuretic Effect" OR "Diuretic Effects" OR "Anti-Infective Agents" OR "Anti Infective Agents" OR "Antiinfective Agents" OR Microbicides OR "Antimicrobial Agents" OR "Anti-Microbial Agents" OR "Anti Microbial Agents" OR "Antiparkinson Agents" OR "Antiparkinsonian Agents" OR Antiparkinsonians OR "Antiparkinson Drugs" OR "Histamine Antagonists" OR Antihistamines OR "Anti-Anxiety Agents" OR "Anti Anxiety Agents" OR "Anxiolytic Agents" OR "Minor Tranquillizing Agents" OR "Anti-Anxiety Drugs" OR "Anti Anxiety Drugs" OR Anxiolytics OR "Anti-Anxiety Effect" OR "Anti Anxiety Effect" OR "Anxiolytic Effects" OR "Antianxiety Effects" OR "Anxiolytic Effect" OR "Anti-Anxiety Effects" OR "Anti Anxiety Effects" OR "Antianxiety Effect" OR "Antidepressive Agents" OR "Antidepressant Drugs" OR Antidepressants OR Thymoanaleptics OR Thymoleptics OR "Antipsychotic Agents" OR Antipsychotics OR "Major Tranquilizers" OR "Major Tranquillizing Agents" OR "Neuroleptic Drugs" OR Neuroleptics OR Tranquilizing OR "Major Tranquilizing Agents" OR "Antipsychotic Drugs" OR "Neuroleptic Agents" OR "Antipsychotic Effect" OR "Antipsychotic Effects" OR Hypnotics OR Sedatives OR "Hypnotic Effect" OR "Hypnotic Effects" OR Sedative OR "Sedative Effect" OR "Sedative Effects") AND (Diabetes OR "Prediabetic State" OR "Scleredema Adultorum" OR "Glucose Intolerance" OR Gastroparesis OR "Diabetes Insipidus" OR "Liver Diseases" OR "Liver Disease" OR "Liver Dysfunction" OR "Liver Dysfunctions" OR Hypertension OR "High Blood Pressure" OR "High Blood Pressures" OR "Respiratory Tract Diseases" OR "Respiratory Tract Disease" OR "Endocrine System Diseases" OR "Endocrine System Disease" OR "Endocrine Diseases" OR "Endocrine Disease" OR "Diseases of Endocrine System" OR "Autoimmune Diseases" OR "Autoimmune Disease" OR "Sjogren's Syndrome" OR "Sjogrens Syndrome" OR "Sjogren Syndrome" OR "Sicca Syndrome" OR "Parkinson Disease" OR "Idiopathic Parkinson's Disease" OR "Lewy Body Parkinson Disease" OR "Lewy Body Parkinson's Disease" OR "Primary Parkinsonism" OR "Parkinson's Disease" OR "Idiopathic Parkinson Disease" OR "Paralysis Agitans" OR "Kidney Diseases" OR "Kidney Disease" OR "Digestive System Diseases" OR "Digestive System Disease" OR "Heart Diseases" OR "Heart Disease" OR "Cardiac Diseases" OR "Cardiac Disease" OR "Angina Pectoris" OR Stenocardia OR Stenocardias OR "Angor Pectoris" OR "Myocardial Infarction" OR "Myocardial Infarctions" OR "Cardiovascular Stroke" OR "Cardiovascular Strokes" OR "Heart Attack" OR "Heart Attacks" OR "Myocardial Infarct" OR "Myocardial Infarcts") AND ("Clinical Trial" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Intervention Study" OR "Cohort Studies" OR "Cohort Study" OR "Concurrent Studies" OR "Concurrent Study" OR "Closed Cohort Studies" OR "Closed Cohort Study" OR "Cohort Analysis" OR "Cohort Analyses" OR "Historical Cohort Studies" OR

"Historical Cohort Study" OR "Incidence Studies" OR "Incidence Study" OR "Case-Control Studies" OR "Case-Control Study" OR "Case-Comparison Studies" OR "Case Comparison Studies" OR "Case-Comparison Study" OR "Case-Compeer Studies" OR "Case-Referrent Studies" OR "Case Referrent Studies" OR "Case-Referrent Study" OR "Case-Referent Studies" OR "Case Referent Studies" OR "Case-Referent Study" OR "Case-Base Studies" OR "Case Base Studies" OR "Case Control Studies" OR "Case Control Study" OR "Nested Case-Control Studies" OR "Nested Case Control Studies" OR "Nested Case-Control Study" OR "Matched Case-Control Studies" OR "Matched Case Control Studies" OR "Matched Case-Control Study" OR "Case Reports" OR "Case Study" OR "Case Studies" OR "Case Histories" OR "Longitudinal Studies" OR "Longitudinal Study" OR "Longitudinal Survey" OR "Longitudinal Surveys"). Se aplicó filtro de año (desde 2007 hasta 2017) y estudios en humanos.

En Scopus se obtuvieron artículos con la siguiente ecuación: TITLE-ABS-KEY ("Decreased salivary flow" OR hyposalivation OR xerostomia OR xerostomias OR hyposalivations OR asialia OR asialias OR "Mouth Dryness" ) AND TITLE-ABS-KEY ( "Antihypertensive Agents" OR antihypertensives OR anti-hypertensives OR "Anti Hypertensives" OR "Antihypertensive Drugs" OR "Anti Hypertensive Agents" OR "Anti-Hypertensive Drugs" OR "Anti Hypertensive Drugs" OR diuretics OR diuretic OR "Diuretic Effect" OR "Diuretic Effects" OR "Anti-Infective Agents" OR "Anti Infective Agents" OR "Antiinfective Agents" OR microbicides OR "Antimicrobial Agents" OR "Anti-Microbial Agents" OR "Anti Microbial Agents" OR "Antiparkinson Agents" OR "Antiparkinsonian Agents" OR antiparkinsonians OR "Antiparkinson Drugs" OR "Histamine Antagonists" OR antihistamines OR "Anti-Anxiety Agents" OR "Anti Anxiety Agents" OR "Anxiolytic Agents" OR "Minor Tranquillizing Agents" OR "Anti-Anxiety Drugs" OR "Anti Anxiety Drugs" OR anxiolytics OR "Anti-Anxiety Effect" OR "Anti Anxiety Effect" OR "Anxiolytic Effects" OR "Antianxiety Effects" OR "Anxiolytic Effect" OR "Anti-Anxiety Effects" OR "Anti Anxiety Effects" OR "Antianxiety Effect" OR "Antidepressive Agents" OR "Antidepressant Drugs" OR antidepressants OR thymoanaleptics OR thymoleptics OR "Antipsychotic Agents" OR antipsychotics OR "Major Tranquilizers" OR "Major Tranquillizing Agents" OR "Neuroleptic Drugs" OR neuroleptics OR tranquilizing OR "Major Tranquilizing Agents" OR "Antipsychotic Drugs" OR "Neuroleptic Agents" OR "Antipsychotic Effect" OR "Antipsychotic Effects" OR hypnotics OR sedatives OR "Hypnotic Effect" OR "Hypnotic Effects" OR sedative OR "Sedative Effect" OR "Sedative Effects" ) AND TITLE-ABS-KEY ( diabetes OR "Prediabetic State" OR "Scleredema Adultorum" OR "Glucose Intolerance" OR gastroparesis OR "Diabetes Insipidus" OR "Liver Diseases" OR "Liver Disease" OR "Liver Dysfunction" OR "Liver Dysfunctions" OR hypertension OR "High Blood Pressure" OR "High Blood Pressures" OR "Respiratory Tract Diseases" OR "Respiratory Tract Disease" OR "Endocrine System Diseases" OR "Endocrine System Disease" OR "Endocrine Diseases" OR "Endocrine Disease" OR "Diseases of Endocrine System" OR "Autoimmune Diseases" OR "Autoimmune Disease" OR "Sjogren's Syndrome" OR "Sjogrens Syndrome" OR "Sjogren Syndrome" OR "Sicca Syndrome" OR "Parkinson Disease" OR "Idiopathic Parkinson's Disease" OR "Lewy Body Parkinson Disease" OR "Lewy Body Parkinson's Disease" OR "Primary Parkinsonism" OR "Parkinson's Disease" OR "Idiopathic Parkinson Disease" OR "Paralysis Agitans" OR "Kidney Diseases" OR "Kidney Disease" OR "Digestive System

Diseases" OR "Digestive System Disease" OR "Heart Diseases" OR "Heart Disease" OR "Cardiac Diseases" OR "Cardiac Disease" OR "Angina Pectoris" OR stenocardia OR stenocardias OR "Angor Pectoris" OR "Myocardial Infarction" OR "Myocardial Infarctions" OR "Cardiovascular Stroke" OR "Cardiovascular Strokes" OR "Heart Attack" OR "Heart Attacks" OR "Myocardial Infarct" OR "Myocardial Infarcts" ) AND TITLE-ABS-KEY ( "Clinical Trial" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Intervention Study" OR "Cohort Studies" OR "Cohort Study" OR "Concurrent Studies" OR "Concurrent Study" OR "Closed Cohort Studies" OR "Closed Cohort Study" OR "Cohort Analysis" OR "Cohort Analyses" OR "Historical Cohort Studies" OR "Historical Cohort Study" OR "Incidence Studies" OR "Incidence Study" OR "Case-Control Studies" OR "Case-Control Study" OR "Case-Comparison Studies" OR "Case Comparison Studies" OR "Case-Comparison Study" OR "Case-Compeer Studies" OR "Case-Referrent Studies" OR "Case Referrent Studies" OR "Case-Referrent Study" OR "Case-Referent Studies" OR "Case Referent Studies" OR "Case-Referent Study" OR "Case-Base Studies" OR "Case Base Studies" OR "Case Control Studies" OR "Case Control Study" OR "Nested Case-Control Studies" OR "Nested Case Control Studies" OR "Nested Case-Control Study" OR "Matched Case-Control Studies" OR "Matched Case Control Studies" OR "Matched Case-Control Study" OR "Case Reports" OR "Case Study" OR "Case Studies" OR "Case Histories" OR "Longitudinal Studies" OR "Longitudinal Study" OR "Longitudinal Survey" OR "Longitudinal Surveys" ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2016 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2015 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2014 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2013 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2012 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2011 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2010 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2009 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2008 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2007 ) ) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) ) AND ( EXCLUDE ( EXACTKEYWORD , "Nonhuman" ) ). Se aplicó filtro de año (desde 2007 hasta 2017) y estudios en humanos.

En Web of Science se obtuvo 1 artículo con la siguiente ecuación: TS=("Decrassed salivary flow" OR Hyposalivation OR Xerostomia OR Xerostomias OR Hyposalivations OR Asialia OR Asialias OR "Mouth Dryness") AND TS=("Antihypertensive Agents" OR Antihypertensives OR Anti-Hypertensives OR "Anti Hypertensives" OR "Antihypertensive Drugs" OR "Anti Hypertensive Agents" OR "Anti-Hypertensive Drugs" OR "Anti Hypertensive Drugs" OR diuretics OR Diuretic OR "Diuretic Effect" OR "Diuretic Effects" OR "Anti-Infective Agents" OR "Anti Infective Agents" OR "Antiinfective Agents" OR Microbicides OR "Antimicrobial Agents" OR "Anti-Microbial Agents" OR "Anti Microbial Agents" OR "Antiparkinson Agents" OR "Antiparkinsonian Agents" OR Antiparkinsonians OR "Antiparkinson Drugs" OR "Histamine Antagonists" OR Antihistamines OR "Anti-Anxiety Agents" OR "Anti Anxiety Agents" OR "Anxiolytic Agents" OR "Minor Tranquillizing Agents" OR "Anti-Anxiety Drugs" OR "Anti Anxiety Drugs" OR Anxiolytics OR "Anti-Anxiety Effect" OR "Anti Anxiety Effect" OR "Anxiolytic Effects" OR "Antianxiety Effects" OR "Anxiolytic Effect" OR "Anti-Anxiety Effects" OR "Anti Anxiety Effects" OR "Antianxiety Effect" OR "Antidepressive Agents" OR "Antidepressant Drugs" OR Antidepressants OR Thymoanaleptics OR Thymoleptics OR "Antipsychotic Agents" OR Antipsychotics OR "Major Tranquilizers" OR "Major Tranquillizing Agents" OR "Neuroleptic Drugs" OR Neuroleptics OR Tranquilizing OR "Major Tranquilizing Agents" OR "Antipsychotic Drugs" OR "Neuroleptic Agents" OR "Antipsychotic Effect" OR "Antipsychotic Effects" OR Hypnotics OR Sedatives OR "Hypnotic Effect" OR "Hypnotic

Effects" OR Sedative OR "Sedative Effect" OR "Sedative Effects") AND TS=(Diabetes OR "Prediabetic State" OR "Scleredema Adulorum" OR "Glucose Intolerance" OR Gastroparesis OR "Diabetes Insipidus" OR "Liver Diseases" OR "Liver Disease" OR "Liver Dysfunction" OR "Liver Dysfunctions" OR Hypertension OR "High Blood Pressure" OR "High Blood Pressures" OR "Respiratory Tract Diseases" OR "Respiratory Tract Disease" OR "Endocrine System Diseases" OR "Endocrine System Disease" OR "Endocrine Diseases" OR "Endocrine Disease" OR "Diseases of Endocrine System" OR "Autoimmune Diseases" OR "Autoimmune Disease" OR "Sjogren's Syndrome" OR "Sjogrens Syndrome" OR "Sjogren Syndrome" OR "Sicca Syndrome" OR "Parkinson Disease" OR "Idiopathic Parkinson's Disease" OR "Lewy Body Parkinson Disease" OR "Lewy Body Parkinson's Disease" OR "Primary Parkinsonism" OR "Parkinson's Disease" OR "Idiopathic Parkinson Disease" OR "Paralysis Agitans" OR "Kidney Diseases" OR "Kidney Disease" OR "Digestive System Diseases" OR "Digestive System Disease" OR "Heart Diseases" OR "Heart Disease" OR "Cardiac Diseases" OR "Cardiac Disease" OR "Angina Pectoris" OR Stenocardia OR Stenocardias OR "Angor Pectoris" OR "Myocardial Infarction" OR "Myocardial Infarctions" OR "Cardiovascular Stroke" OR "Cardiovascular Strokes" OR "Heart Attack" OR "Heart Attacks" OR "Myocardial Infarct" OR "Myocardial Infarcts") AND TS=("Clinical Trial" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Intervention Study" OR "Cohort Studies" OR "Cohort Study" OR "Concurrent Studies" OR "Concurrent Study" OR "Closed Cohort Studies" OR "Closed Cohort Study" OR "Cohort Analysis" OR "Cohort Analyses" OR "Historical Cohort Studies" OR "Historical Cohort Study" OR "Incidence Studies" OR "Incidence Study" OR "Case-Control Studies" OR "Case-Control Study" OR "Case-Comparison Studies" OR "Case Comparison Studies" OR "Case-Comparison Study" OR "Case-Compeer Studies" OR "Case-Referrent Studies" OR "Case Referrent Studies" OR "Case-Referrent Study" OR "Case-Referent Studies" OR "Case Referent Studies" OR "Case-Referent Study" OR "Case-Base Studies" OR "Case Base Studies" OR "Case Control Studies" OR "Case Control Study" OR "Nested Case-Control Studies" OR "Nested Case Control Studies" OR "Nested Case-Control Study" OR "Matched Case-Control Studies" OR "Matched Case Control Studies" OR "Matched Case-Control Study" OR "Case Reports" OR "Case Study" OR "Case Studies" OR "Case Histories" OR "Longitudinal Studies" OR "Longitudinal Study" OR "Longitudinal Survey" OR "Longitudinal Surveys"). Con los siguientes filtros: año de publicación desde 2007 hasta 2017, y estudios en humanos.

La población total de artículos de las tres bases de datos fue de 381 (universo).

### 5.1 Muestra y tipo de muestreo.

El tamaño de la muestra se determinó de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión establecidos. El tipo de muestreo es no probabilístico de tipo intencional.

Finalmente, de las 3 bases de datos se recuperaron 381 artículos. Se repitieron 3 entre Scopus y PubMed, quedando 378 artículos. En una revisión informal se evidenció que 101 podrían ser pertinentes para el proceso investigativo que se desarrolló; esto de acuerdo al título y 240 de los cuales se analizó el resumen, para constatar los criterios de inclusión y exclusión. (Ver figura 8).

### 5.2 Especificación de los criterios de elegibilidad.

### 5.2.1 *Criterios de inclusión.*

- Artículos cuya investigación se hizo sobre sujetos humanos
- Artículos publicados entre 2007 hasta el segundo periodo de 2017
- Artículos que hagan alusión al flujo salival y a los factores asociados con los medicamentos y las condiciones sistémicas
- Artículos publicados en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science
- Artículos en español, inglés y portugués

### 5.2.2 *Criterios de exclusión.*

- Artículos que registren baja calidad metodológica
- Artículos de tipo revisión bibliográfica / con abordaje cualitativo
- Artículos con temáticas no pertinentes a los objetivos
- Artículos que presentan enfermedad de Sjogren

## 5.3 Variables

- Base de datos  
Definición conceptual: Colección de información organizada de forma que un programa de ordenador pueda seleccionar rápidamente los fragmentos de datos que necesita.  
Definición operativa: Base de datos de la cual será recolectado cada artículo.  
Naturaleza: Cualitativa.  
Escala de medición: Nominal.  
Según su función: Independiente  
Valores que asume: PubMed (1), Scopus (2), Web of Science (3).
- Revista  
Definición conceptual: Publicación periódica en forma de artículos.  
Definición operativa: Nombre de la revista en la que aparece el artículo.  
Naturaleza: Cualitativa.  
Escala de medición: Nominal.  
Según su función: Independiente  
Valores que asume: Nombre de la revista en la que aparece el artículo.
- Idioma  
Definición conceptual: Sistema de signos que utiliza una comunidad para comunicarse oralmente o por escrito.  
Definición operativa: Lenguaje en el que fue escrito el artículo.  
Naturaleza: Cualitativa.  
Escala de medición: Nominal.  
Según su función: Independiente.  
Valores que asume: Inglés (1), español (2), portugués (3).
- Título  
Definición conceptual: Enunciado del contenido de un escrito o de parte de él.  
Definición operativa: Nombre que se le da a cada artículo.  
Naturaleza: Cualitativa.  
Escala de medición: Nominal.  
Según su función: Independiente.  
Valores que asume: Respuesta abierta.

- Autor  
Definición conceptual: Persona que ha realizado una obra científica.  
Definición operativa: Nombre del primer autor.  
Naturaleza: Cualitativa.  
Escala de medición: Nominal.  
Según su función: Independiente.  
Valores que asume: Apellido (1), nombre (2); del primer autor.
- Número de autores  
Definición conceptual: Cantidad de personas que escriben un artículo.  
Definición operativa: Total de autores que escriben el artículo.  
Naturaleza: Cuantitativa  
Escala de medición: De razón.  
Según su función: Independiente.  
Valores que asume: Respuesta abierta.
- Filiación institucional  
Definición conceptual: Nombre completo de la institución a la cual pertenece el autor, con la cual se vincula y actúa como respaldo institucional de su producción científica.  
Definición operativa: Nombre de la institución vinculada con autor principal  
Naturaleza: Cualitativa.  
Escala de medición: Ordinal.  
Según su función: Independiente.  
Valores que asume: Respuesta abierta.
- Año  
Definición conceptual: Tiempo que emplea la tierra en dar una vuelta alrededor del sol.  
Definición operativa: Año en que fue publicado el artículo.  
Naturaleza: Cualitativa.  
Escala de medición: Ordinal.  
Según su función: Independiente.  
Valores que asume: Año de publicación desde 2007 hasta 2017.
- País  
Definición conceptual: Comunidad social con una organización política común.  
Definición operativa: País en el que se realizó el artículo.  
Naturaleza: Cualitativa.  
Escala de medición: Ordinal.  
Según su función: Independiente.  
Valores que asume: Respuesta abierta.
- Palabras clave.  
Definición conceptual: Palabra que refleja el contenido de un documento y que permite localizarlo dentro de internet o de las bases de datos.  
Definición operativa: Palabras relevantes del artículo.  
Naturaleza: Cualitativa.  
Escala de medición: Nominal.  
Según su función: Independiente  
Valores que asume: Respuesta abierta.
- Referencias

Definición conceptual: Nota o palabra en un escrito que remite a otra parte del mismo u a otro escrito, donde el lector puede encontrar lo que busca.

Definición operativa: Oración en la que lector puede buscar el origen de la idea planteada.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Según su función: Independiente.

Valores que asume: Respuesta abierta.

- Citas

Definición conceptual: Refiere el número de citaciones que se ha hecho de un artículo relación con flujo salival y medicamentos.

Definición operativa: número de citaciones que aparezcan en la base *Google Académico*

Naturaleza: Cuantitativa.

Escala de medición: Razón.

Según su función: Independiente.

Valores que asume: Número de citas que se identifiquen de acuerdo al motor *Google Académico*.

- Objetivo

Definición conceptual: Finalidad que se persigue en una investigación, es decir, lo que se quiere lograr en un estudio.

Definición operativa: Finalidad de cada estudio.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Según su función: Independiente.

Valores que asume: Objetivo investigado en el estudio.

- Tipo de estudio

Definición conceptual: Conjunto de actividades intelectuales y experimentales realizadas de modo sistemático con el objeto de generar conocimientos sobre las causas que originan las enfermedades humanas.

Definición operativa: Tipo de estudio de cada artículo.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Según su función: Independiente.

Valores que asume: Ensayos clínicos (1), estudio de cohorte (2), estudio de casos y controles (3), estudio reporte de caso (4), estudio de corte transversal (5).

- Muestra

Definición conceptual: Conjunto de cosas, personas o datos elegidos al azar.

Definición operativa: Cantidad de población investigada en cada artículo.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: De razón.

Según su función: Independiente.

Valores que asume: Cantidad de población investigada en cada artículo.

- Edad

Definición conceptual: Tiempo transcurrido apartir del nacimiento de un individuo.

Definición operativa: Edad de los participantes reportado en cada estudio.

Naturaleza: Cuantitativa.

Escala de medición: De razón.

Según su función: Dependiente.

Valores que asume: Cifra reportada en el artículo

- Sexo

Definición conceptual: Condición orgánica que distingue a los hombres y mujeres.

Definición operativa: Tipo de género evaluado en cada estudio.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Según su función: Independiente.

Valores que asume: Hombres (1), mujeres (2), hombres y mujeres (3).

- Medicamentos que producen hiposalivación.

Definición conceptual: Sustancia que tiene propiedades curativas o preventivas.

Definición operativa: Medicamentos evaluados en cada estudio considerando los siguientes: Hipertensivos, diuréticos, antimicrobianos, antiparkinsonianos, antihistamínicos, ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, relajantes musculares, sedantes e hipnóticos.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Según su función: Independiente.

Valores que asume: si (1), no (2).

- Enfermedades sistémicas

Definición conceptual: Condición que afecta el cuerpo entero.

Definición operativa: Enfermedades evaluadas en cada artículo considerando las siguientes Hipertensión, diabetes, Parkinson, enfermedad renal, respiratorias, cardiovasculares, endocrinas, hepáticas, síndrome de Sjögren, alteraciones digestivas.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Según su función: Independiente.

Valores que asume: Si (1), No (2).

- Conclusión sobre reducción de flujo salival

Definición conceptual: Disminución de la cantidad de saliva.

Definición operativa: Reducción de la cantidad de saliva como efecto del consumo de medicamentos.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Según su función: Independiente.

Valores que asume: Si (1), No (2)

- Valor reducción del flujo salival

Definición conceptual: valor que refiere una disminución en la característica evaluada

Definición operativa: diferencia de la cantidad de saliva antes versus después de administrar el medicamento

Naturaleza: cuantitativa

Escala de medición: de razón

Según su función: dependiente

Valores que asume: cifra reportada en el artículo

- Medida de asociación del flujo salival

Definición conceptual: cifra que revela la relación entre expuestos y no expuestos

Definición operativa: cifra que revela la relación entre los expuestos a medicamentos versus los no expuestos

Naturaleza: cuantitativa

Escala de medición: de intervalo

Según su función: dependiente

Valores que asume: la medida de asociación reportada en el artículo

(Ver apéndice B)

## 5.4 Procedimiento

### 5.4.1 Screening.

Se identificaron las palabras clave y se obtuvieron listados donde se realizaron las ecuaciones de búsqueda y se recolectaron los artículos en Excel; se verificó mediante el solapamiento de estos estudios. Dos autores (Gutiérrez L y Barrera S) en forma independiente observaron los listados y eliminaron los artículos repetidos y a partir de eso se realizó la base de datos con los artículos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Dos autores (Gutiérrez L y Barrera S) revisaron la recolección de títulos y abstracts en duplicado de acuerdo a los criterios de selección. Los resultados de esta revisión fueron evaluados por un tercer autor (Herrera D) para el estudio de elegibilidad.

Los textos completos, de los artículos catalogados como incluidos, fueron recuperados por los investigadores responsables de este trabajo y fueron evaluados de forma independiente por dos de los integrantes del equipo, cualquier desacuerdo en el estudio fue discutido en consenso (apéndice C). La evaluación de la calidad del reporte se soportó en la lista de chequeo STROBE (29) para los estudios observacionales y la guía CONSORT (30) para los ensayos clínicos, en todo el proceso se consideraron las recomendaciones de la guía COCHRANE (25).

### 5.4.2 Análisis estadístico

#### 5.4.2.1 Plan de análisis univariado

Se realizó un plan de análisis univariado donde se estimaron las medidas de resumen según la naturaleza de las variables; para las variables cuantitativas, medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (rango, varianza y desviación estándar) y para las cualitativas se obtuvieron medidas de resumen de tipo proporción, estos resultados se presentaron mediante tablas y gráficos que permitieron resumir los resultados (Apéndice D).

Posteriormente, se realizaron las tablas de recolección de los artículos incluidos y excluidos, registrando aspectos relativos a las variables ya mencionadas, las medidas de resumen extraídas y los resultados más importantes que se asociaron a la hiposalivación en pacientes bajo tratamiento medicamentoso y los que presentaron enfermedades sistémicas.

## 5.5 Consideraciones éticas

El presente estudio contó con la aprobación del comité ético-científico y de ética de la facultad de odontología en la universidad Santo Tomás seccional Bucaramanga, y se acogió a la normatividad de derechos de autor y propiedad intelectual que rige en Colombia.

El artículo 61 de la constitución política de Colombia refiere que “El Estado protegerá la propiedad intelectual por el tiempo y mediante las formalidades que establezca la ley” (26).

La ley 23 de 1982 enuncia en el artículo 1 del capítulo I que:

Los autores de obras literarias, científicas y artísticas gozarán de protección para sus obras en la forma prescrita por la presente ley y, en cuanto fuere compatible con ella, por el derecho común. También protege esta ley a los intérpretes o ejecutantes, a los productores de fonogramas y a los organismos de radiodifusión, en sus derechos conexos a los del autor (27).

En el artículo 2 se establece que:

Los derechos de autor recaen sobre las obras científicas, literarias y artísticas las cuales se comprenden todas las creaciones del espíritu en el campo científico, literario y artístico, cualquiera que sea el modo o forma de expresión y cualquiera que sea su destinación, tales como: los libros, folletos y otros escritos; las conferencias, alocuciones, sermones y otras obras de la misma naturaleza; las obras dramáticas o dramático musicales; las obras coreográficas y las pantomimas; las composiciones musicales con letra o sin ella; las obras cinematográficas, a las cuales se asimilan las obras expresadas por procedimiento análogo a la cinematografía, inclusive los videogramas; las obras de dibujo, pintura, arquitectura, escultura, grabado, litografía; las obras fotográficas a las cuales se asimilan las expresadas por procedimiento análogo a la fotografía; las obras de arte aplicadas; las ilustraciones, mapas, planos, croquis y obras plásticas relativas a la geografía, a la topografía, a la arquitectura o a las ciencias, y, en fin, toda producción del dominio científico, literario o artístico que pueda reproducirse, o definirse por cualquier forma de impresión o de reproducción, por fonografía, radiotelefonía o cualquier otro medio conocido o por conocer (27).

La ley 599 del 2000 hace referencia a los delitos contra los derechos de autor. En el artículo 270 de esta ley se decreta que:

Publique, total o parcialmente, sin autorización previa y expresa del titular del derecho, una obra inédita de carácter literario, artístico, científico, cinematográfico, audiovisual o fonograma, programa de ordenador o soporte lógico. Se inscriba en el registro de autor con nombre de persona distinta del autor verdadero, o con título cambiado o suprimido, o con el texto alterado, deformado, modificado o mutilado, o mencionando falsamente el nombre del editor o productor de una obra de carácter literario, artístico, científico, audiovisual o fonograma, programa de ordenador o soporte lógico. Y, por

cualquier medio o procedimiento compendie, mutile o transforme, sin autorización previa o expresa de su titular, una obra de carácter literario, artístico, científico, audiovisual o fonograma, programa de ordenador o soporte lógico (28).

En el artículo 271 se establece las sanciones a la defraudación a los derechos patrimoniales del autor a quien:

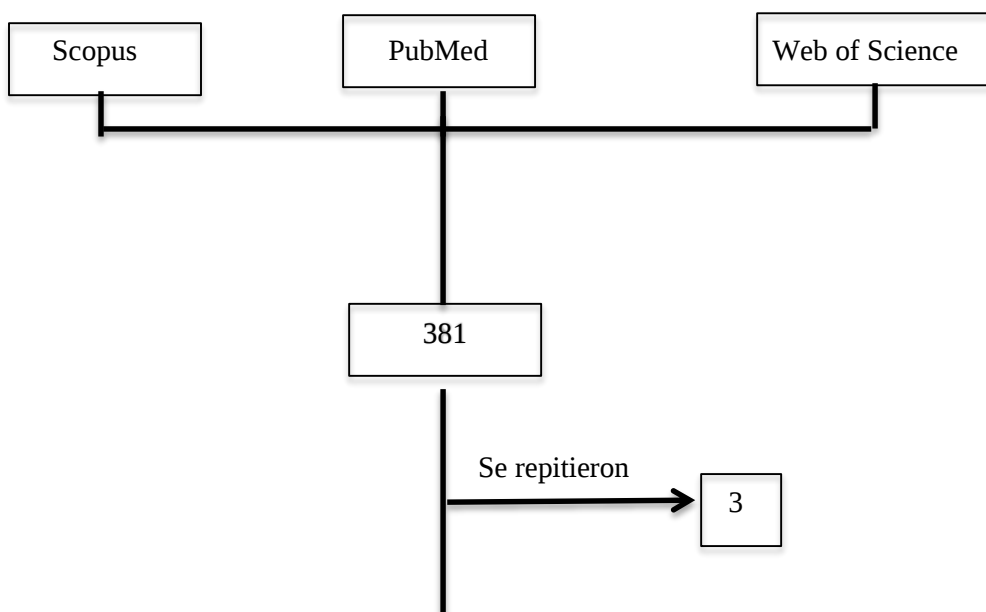
Por cualquier medio o procedimiento, sin autorización previa y expresa del titular, reproduzca obra de carácter literario, científico, artístico o cinematográfico, fonograma, videograma, soporte lógico o programa de ordenador, o transporte, almacene, conserve, distribuya, importe, venda, ofrezca, adquiera para la venta o distribución, o suministre a cualquier título dichas reproducciones. Y, Disponga, realice o utilice, por cualquier medio o procedimiento, la comunicación, fijación, ejecución, exhibición, comercialización, difusión o distribución y representación de una obra de las protegidas en este título, sin autorización previa y expresa de su titular (28).

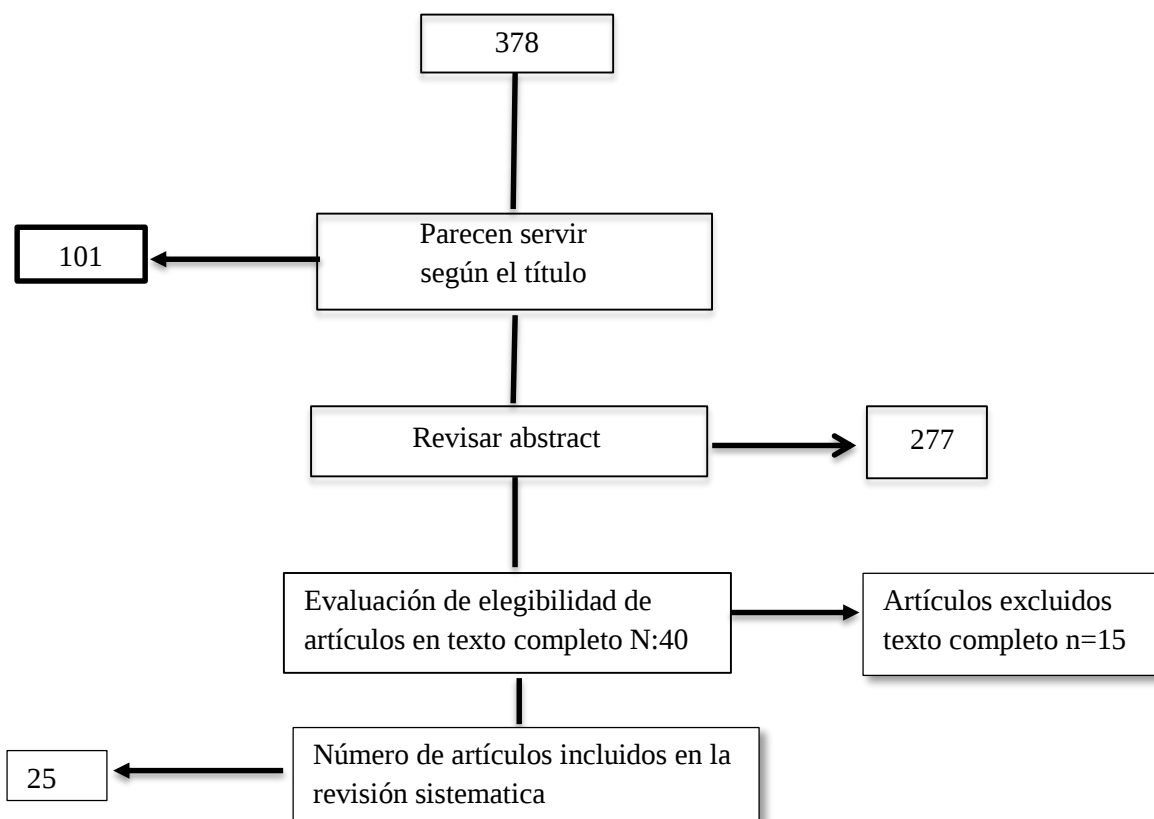
## 6. Resultados

### 6.1 Artículos incluidos en la revisión sistematica

En las bases de datos, Scopus, PubMed y Web of Science se encontraron 381 artículos, de los cuales se repitieron 3 artículos, dejando un total de 378, de los cuales 101 parecen servir y 277 se revisaron, se evaluaron 40 articulos en texto completo de los cuales 15 fueron excluidos por su contenido. Finalmente, se incluyeron un total de 25 articulos como se observa en la figura 1.

Figura 8. Flujograma.





## 6.2 Aspectos relativos a las características de artículos publicadas.

El 2008 fue el año que se publicaron el mayor porcentaje (28%) de los artículos relacionados con la temática de investigación, seguido por el 2007 y 2014 con igual frecuencia (16%). Estados Unidos fue el país con mayor número de publicaciones (10 artículos (40%)), Alemania y Corea le siguen con igual frecuencia (8%).

Lilly research laboratorios con (13,6%), la universidad de copenhagen y la Wyeth research collegeville con (3,4%), fueron las instituciones que mas investigaron sobre esta temática.

En cuanto a la revista Clinical therapeutics con (16%) y the Lancet con (12%) fueron los seriados que con mayor frecuencia publican sobre la temática. (Tabla 2)

Tabla 2. Aspectos relativos a las características de las publicaciones identificadas que relacionas el flujo salival y compromiso sistémico

| Año de publicación n=25 | Total | Frecuencia relativa |
|-------------------------|-------|---------------------|
| 2008                    | 7     | 28                  |
| 2007                    | 4     | 16                  |
| 2014                    | 4     | 16                  |
| 2015                    | 3     | 12                  |

|                                        |    |      |
|----------------------------------------|----|------|
| 2017                                   | 2  | 8    |
| 2011                                   | 2  | 8    |
| 2012                                   | 2  | 8    |
| 2010                                   | 1  | 4    |
| <b>País n=25</b>                       |    |      |
| Estados Unidos                         | 10 | 40   |
| Alemania                               | 2  | 8    |
| Corea                                  | 2  | 8    |
| España                                 | 1  | 4    |
| Dinamarca                              | 1  | 4    |
| Arabia saudí                           | 1  | 4    |
| Finlandia                              | 1  | 4    |
| Francia                                | 1  | 4    |
| Canadá                                 | 1  | 4    |
| Republica checa                        | 1  | 4    |
| Rusia                                  | 1  | 4    |
| Serbia                                 | 1  | 4    |
| Tailandia                              | 1  | 4    |
| Italia                                 | 1  | 4    |
| <b>Filiación institucional n=163</b>   |    |      |
| Lilly research laboratories            | 20 | 13,6 |
| Wyeth research collegeville            | 5  | 3,4  |
| University of copenhagen               | 5  | 3,4  |
| Astrazenca Pharmaceuticals             | 4  | 2,7  |
| University of bordeaux                 | 4  | 2,7  |
| University of conneticut               | 4  | 2,7  |
| Seoul National university              | 3  | 2,0  |
| Oulu university                        | 3  | 2,0  |
| Mahidal university                     | 3  | 2,0  |
| Takeda development center              | 3  | 2,0  |
| University of belgrade                 | 3  | 2,0  |
| Adams pharmaceuticals                  | 2  | 1,3  |
| Case western Reserve university        | 2  | 1,3  |
| Columbia university                    | 2  | 1,3  |
| Yensei university                      | 2  | 1,3  |
| Forest research institute              | 2  | 1,3  |
| Parkinson diseases and movement center | 2  | 1,3  |
| Phillips university                    | 2  | 1,3  |
| UCL Eastman dental institute           | 2  | 1,3  |
| University of Kansas medical center    | 2  | 1,3  |
| University of south florida            | 2  | 1,3  |
| <b>Revista n=25</b>                    |    |      |
| Clinical Therapeutics                  | 4  | 16   |
| the Lancet                             | 3  | 12   |

|                                                         |   |   |
|---------------------------------------------------------|---|---|
| Current Medical Research and Opinion                    | 2 | 8 |
| J Clin Psychopharmacol                                  | 2 | 8 |
| Movement Disorders                                      | 2 | 8 |
| Oral Diseases                                           | 2 | 8 |
| Bipolar Disorders                                       | 1 | 4 |
| informa healthcare                                      | 1 | 4 |
| Int J Clin Pract                                        | 1 | 4 |
| International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery | 1 | 4 |
| J clin psychiatry                                       | 1 | 4 |
| J Med Assoc Thai                                        | 1 | 4 |
| J Psychiatry Neurosci                                   | 1 | 4 |
| liver transplantation journal                           | 1 | 4 |
| Adv Ther                                                | 1 | 4 |
| Wiley InterScience                                      | 1 | 4 |

La media de autores de las publicaciones, referencias y citas que relacionan la reduccion del flujo salival con condicion sistémica y medicacion fue de 6 autores, 33,6 referencias y 34,5 citas. (Tabla 3)

Tabla 3. Frecuencia de los autores, referencias y citas de los artículos seleccionados

|             | media | mediana | rango   | Varianza | Desviación estándar |
|-------------|-------|---------|---------|----------|---------------------|
| Autores     | 6,0   | 6       | 3 y 11  | 4,4      | 2,1                 |
| Referencias | 33,6  | 40      | 15 y 51 | 90,6     | 8,5                 |
| Citas       | 34,5  | 34,5    | 2 y 605 | 60,5     | 7,78                |

### 6.3 aspectos relativos a los medicamentos y condiciones sistémicas

El (12%) de artículos analizaron un antihipertensivo o la duoluxetina como medicamento que reduce el flujo salival seguido de ADS-5102, darusetan/guanfasina, quetiapina con igual frecuencia (8%).

Los medicamentos que mayor relación presentaron con la hiposalivación fueron los antidepresivos (28%), seguido por los medicamentos antihipertensivos (12%), en cuanto a las condiciones médicas, la depresión (28%) como condición sistémica que afecta el flujo salival, seguido de la hipertensión arterial con un (16%); de acuerdo a esto, el sistema nervioso central es el que se relaciona con mayor frecuencia los artículos analizados (60%). (Tabla 4)

Tabla 4. Frecuencia de hiposalivación en grupos de medicamentos, condición médica y sistema orgánico.

| Medicamento      | n | %  |
|------------------|---|----|
| Antihipertensivo | 3 | 12 |
| Duoluxetine      | 3 | 12 |
| Desvenlafaxina   | 2 | 8  |

|                                          |           |              |
|------------------------------------------|-----------|--------------|
| ADS-5102                                 | 2         | 8            |
| Quetiapina                               | 2         | 8            |
| No refiere o solo se repite una vez      | 13        | 59           |
| <b>Total</b>                             | <b>25</b> | <b>100,0</b> |
| <b>Enfermedad sistémica</b>              |           |              |
| Depresión                                | 7         | 28           |
| hipertensión arterial                    | 4         | 16           |
| Manía                                    | 2         | 8            |
| Obesidad                                 | 2         | 8            |
| Parkinson                                | 2         | 8            |
| No refiere o no solo se repite una vez   | 7         | 32           |
| <b>Total</b>                             | <b>25</b> | <b>100,0</b> |
| <b>Sistemas comprometidos</b>            |           |              |
| Sistema nervioso central                 | 15        | 60           |
| Sistema cardiovascular                   | 4         | 16           |
| Sistema digestivo                        | 2         | 8            |
| Sistema endocrino                        | 2         | 8            |
| Sistema cardiovascular/sistema endocrino | 1         | 4            |
| sistema ocular                           | 1         | 4            |
| <b>Total</b>                             | <b>25</b> | <b>100,0</b> |

En los artículos evaluados mediante las guías CONSORT y STROBE se pudo evidenciar que 19 artículos (76%) tuvieron una alta calidad, mientras que 5 artículos (20%) demostraron una calidad media y un solo artículo presentó baja calidad (4%). (tabla 5)

Demográficamente las edades en los artículos investigados tuvieron un rango entre 21-73 años, evidenciando que en la mayoría de los estudios la hiposalivación afecta a las personas mayores de 30 años que están bajo tratamiento medicamentoso.

De los 25 artículos encontrados, 11 no reportan asociación directa a la reducción del flujo salival, evidenciando solo la medida de frecuencia de placebo versus medicamento. Según Mahableshwarkar A (2014), la vortioxetina de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg y la duloxetina de 60 mg evidenciaron un Odds Ratio (OR) mayor a 1, comportándose como un factor de riesgo (35), también Pigott T (2007) y Raskin J (2008) afirman que la duloxetina de 60 mg presenta asociación con la hiposalivación (39,55). En el estudio realizado por Doody R y colaboradores (2008), en la semana 26 el dimebon mostró un OR de 14,33 IC95% (2,03-624,21) y en la semana 52 un OR de 20,14 IC 95% (2,99-860,19) esto quiere decir que es un factor de riesgo para presentar hiposalivación (40). La tesofensina de 0,25 mg con un OR de 2,28 IC 95% (0,71-8,12), la tesofensina 0.5mg con un OR 5,45 IC95% (1,85-18,55), la tesofensina 1.0 mg con un OR 10,81 IC 95% (3,68-37,01) demostró significancia estadística porque su Odds Ratio fue mayor a 1 (41). Gadde K (2011) en su estudio afirmó que la fentermina de 7,5 mg + topiramato de 46 mg tuvo un OR de 6,26 IC 95% (3,81-10,60), también la fentermina de 15 mg + topiramato 92 mg tuvo un OR

de 10,60 IC 95% (6,85-17,11) (42). La desvenlafaxina de 50 mg, 100 mg, 200 mg y 400 mg mostró asociación con la reducción del flujo salival(43,46). La quetiapina mostró un OR 6,86 IC 95% (3,33-15,34) en el artículo realizado por Cutler A (47), así mismo, en el estudio de Sajatovic M se evidenció que la quetiapina en adultos jóvenes reportó un OR 3,89 IC 95% (1,48-12,00), pero en adultos viejos no hubo asociación (52).

Según Helenius H (2014) el transplante de hígado crónico demostró que hubo asociación a flujo salival estimulado (20,3%) y el agudo (10%) (31). Por otra parte Habbab KM (2010) afirma que la xerostomía fue más frecuente en pacientes con historia de diabetes mellitus ( $p=0,01$ ) y en mujeres ( $p=0,04$ ), pero no fue significativamente importante porque el OR es menor a 1 (32). Sin embargo Djukic L menciona que el Enapril presenta un OR de 2,4 con un intervalo de confianza de 95% (1,52-3,91), demostrando una asociación significativamente importante al flujo salival estimulado, pero el metoprolol evidencia un OR de (0,35) y un intervalo de confianza de 95% (0,18-0,69). En cuanto a la asociación de flujo salival no estimulado el enapril mostró un OR de 1,76 y un intervalo de confianza de 95% (1,06-2,92) (33). Mientras que Nonzee V (2012) demostró que los medicamentos antihipertensivos muestran una alta medida de asociación al flujo salival estimulado (OR 6,28) y un intervalo de confianza de 95% (3,68-10,74) (34). (tabla 6)

Tabla 5. Revisión sistemática de los artículos analizados.

| Autor                              | Calidad | Periodo | Edad/ Media                                                                                                                             | Sistema comprometido        | Enfermedad sistémica                     | Tipo de estudio              |
|------------------------------------|---------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------|------------------------------|
| Mahabli<br>eshwar<br>kar A<br>(35) |         | 2014    | placebo: 36,8.<br>vortioxetine<br>2.5mg: 39,2.<br>vortioxetine<br>5mg: 37,7.<br>vortioxetine<br>10mg: 39,8.<br>duloxetine<br>60mg:39,5. | Sistema<br>nervioso central | trastorno de<br>ansiedad<br>generalizada | ensayo clínico               |
| Pahwa<br>R (36)                    | 20/25   | 2015    | placebo: 65,5.<br>260mg ADS-<br>5102: 67,5.<br>340mg ADS-<br>5102: 64,7.<br>420mg ADS-<br>5102: 66,4.                                   | Sistema<br>nervioso central | Parkinson                                | ensayo clínico               |
| Monto<br>ya A<br>(37)              | 19/25   | 2008    |                                                                                                                                         | Sistema<br>nervioso central | psicosis aguda<br>y agitación            | observacional<br>prospectivo |
|                                    |         |         | MEAN: 36,8                                                                                                                              |                             |                                          |                              |
|                                    | 19/22   |         |                                                                                                                                         |                             |                                          |                              |

|                     |                  |      |                                                                                                            |                          |                           |                                                     |
|---------------------|------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------|
| Wohlreich M (38)    |                  | 2007 | Duloxetine: 42,6.                                                                                          | Sistema nervioso central | trastorno depresivo mayor | ensayo no controlado coasiexperimental, doble ciego |
| Pigott T (39)       | 20/25            | 2007 | duloxetine 60mg: 41,1.<br>escitalopram 10mg: 43,3.<br>placebo: 42,5.                                       | Sistema nervioso central | trastorno depresivo mayor | ensayo clínico doble ciego                          |
| Doody R (40)        | 20/25            | 2008 | dimebon: 68,1<br>placebo: 68,4                                                                             | Sistema nervioso central | alzheimer                 | ensayo clínico                                      |
| Astrup A (41)       | 20,5/25          | 2008 | NR                                                                                                         | Sistema endocrino        | obesidad                  | ensayo clínico                                      |
| Gadde K (42)        | 20/25            | 2011 | placebo: 51,2<br>phentermine 7.5mg: 51,1.<br>phentermine 15.0mg: 51,0.                                     | Sistema endocrino        | obesidad                  | ensayo clínico                                      |
| De Martini s N (43) | 18.5/25          | 2007 | placebo: 40,0.<br>desvenlafaxine 100mg: 40,4.<br>desvenlafaxine 200mg: 40,7.<br>desvenlafaxine 400mg: 39,0 | Sistema nervioso central | depresion                 | ensayo clínico                                      |
| Kim S (44)          | 19/25            | 2008 | amlodipine nicotinate: 52,4.<br>amlodipine besylate: 54,5.                                                 | Sistema Cardiovascular   | hipertension              | ensayo clínico                                      |
| Lee S (45)          | 22/25            | 2012 | fimasartan: 53,96.<br>losartan: 53,58                                                                      | Sistema cardiovascular   | hipertension              | ensayo clínico                                      |
| Liebowitz MR (46)   |                  | 2008 | placebo: 42.<br>desvenlafaxine 50mg: 43.<br>desvenlafaxine 100mg: 43.                                      | Sistema nervioso central | trastorno depresivo mayor | ensayo clínico                                      |
| Cutler A (47)       | 16.5/25<br>19/25 | 2011 | quetiapine XR: 41,3.<br>placebo: 40,8.                                                                     | Sistema nervioso central | manía                     | ensayo clínico                                      |

|                         |                |      |                                                                                                              |                          |                                |                                              |
|-------------------------|----------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------|
| Bakish D (48)           | 19.5/25        | 2014 | placebo: 42,3.<br>levomilnacipran 40mg/d: 42,9.<br>levomilnacipran 80mg/d: 43,1.                             | Sistema nervioso central | trastorno depresivo mayor      | ensayo clínico                               |
| Ball SG (49)            | 20/25          | 2015 | edivoxetine 12-18mg: 47,5.                                                                                   | Sistema nervioso central | trastorno depresivo mayor      | ensayo clínico                               |
| Helenius-Hietala J (31) | 19/25          | 2014 |                                                                                                              | Sistema digestivo        | enfermedad hepática            | estudio transversal de casos y controles     |
| Fenelon M (50)          | 18/25          | 2017 | clonazepam: 62,2.<br>amitriptylina: 69,5.                                                                    | Sistema digestivo        | síndrome de boca ardiente      | estudio de cohortes                          |
| Kisicki JC (51)         |                | 2007 | abrupt-cessation guanfacine: 21,7.<br>taper-down guanfacine: 22.<br>placebo: 21,5                            | Sistema nervioso central | NR                             | ensayo clínico                               |
| Habbab KM (32)          | 17/25<br>19/22 | 2010 | mean age: 58,5                                                                                               | Sistema cardiovascular   | diabetes y cardiopatías        | Observacional analítico de corte transversal |
| Sajatovic M (52)        | 14,5/25        | 2008 | OLDER ADULTS<br>quetiapina: 62,9.<br>placebo: 61,3.<br>YOUNGER ADULTS<br>quetiapina: 36,8.<br>placebo: 37,0. | Sistema nervioso central | mania bipolar                  | ensayo clínico                               |
| Gandolfi S (53)         | 22/25          | 2014 | BBFC: 63.<br>BRINZ + BRIM: 63                                                                                | Sistema ocular           | glaucoma e hipertensión ocular | observacional de tipo prospectivo            |
| Oerte W (54)            | 19/25          | 2017 | placebo: 64,9.<br>ADS-5102: 64,7.                                                                            | Sistema nervioso central | parkinson                      | ensayo clínico                               |
| Raskin J (55)           | 17/25          | 2008 | placebo: 73,3.<br>duloxetine 60 mg/d: 72,6.                                                                  | Sistema nervioso central | Trastorno depresivo mayor      | ensayo clínico                               |

|               |                   |                                                                                                                   |                                            |            |                   |
|---------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------|-------------------|
| Djukic L (33) | 2015              | sujetos sanos 57,47.<br>pacientes hipertensos sin DM tipo 2: 63,98.<br>pacientes hipertensos con DM tipo 2: 64,15 | Sistema cardiovascular y Sistema endocrino | HTA y DM 2 | Corte transversal |
| Nonzee V (34) | 19/22<br>17,66/22 | 2012<br>grupo control: 58,82.<br>grupo medicado con antihipertensivos: 62,41.                                     | Sistema cardiovascular                     | HTA        | Casos y controles |

Tabla 6. Revisión sistemática de la asociación del flujo salival en los artículos analizados

| Autor                  | Objetivo                                                                                                                                                    | Tipo de estudio | Conclusión                                                                                                                                                                                                                             | Frecuencia de hiposalivación                                                                                                                                               | Asociación de la reducción del flujo salival                                                                                                                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mahableshwarkar A (35) | evaluar la eficacia y la tolerabilidad de vortioxetina 2.5-, Dosis de 5 y 10 mg una vez al día versus placebo en el tratamiento de la ansiedad generalizada | ensayo clínico  | las dosis de vortioxetina de 2.5, 5 y 10 mg una vez al día no mostraron una mejoría significativa en las puntuaciones totales de HAM-A frente a placebo. La vortioxetina fue bien tolerada en todas las dosis y no se asoció con TESD. | placebo: 10/155(6,4%)<br>vortioxetina 2,5 mg: 14/156 (8,9%)<br>vortioxetina 5 mg: 17/155 (10,9%)<br>vortioxetina 10 mg: 21/156 (13,4%)<br>duloxetine 60 mg: 25/154 (16,2%) | vortioxetina 2,5 mg OR 1,42 IC 95% (0,56-3,72)<br>vortioxetina 5 mg OR 1,78 IC 95% (0,74-4,51)<br>vortioxetina 10 mg OR 2,24 IC 95% (0,97-5,55)<br>duloxetine 60 mg OR 2,80 IC 95% (1,24-6-79) |
| Pahwa R (36)           | la seguridad, eficacia y tolerabilidad de ADS-5102 en Pacientes con enfermedad de Parkinson (PD) con disquinesia inducida por levodopa                      | ensayo clínico  | ADS-5102 fue generalmente bien tolerado y resultó en una dosis significativa y dependiente de la dosis mejoras en TID en pacientes con EP                                                                                              | placebo 0/22 (0%)<br>250 mg ADS 3/20 (15%)<br>340 mg ADS 4/21 (19%)<br>420 mg ADS 2/20 (10%)                                                                               | No se puede calcular por tener un cero                                                                                                                                                         |

|                  |                                                                                                                                                                                    |                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                 |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Montoya A (37)   | describir las características clínicas de pacientes con psicosis aguda y agitación que reciben tratamiento psicofarmacológico oral en servicios de emergencia psiquiátricos (PSE). | observación prospectiva                           | Las características clínicas de los pacientes con agitación psicótica pueden ayudar a decidir qué tipo de tratamiento se debe utilizar y pueden ser útiles para el diseño de futuros ensayos prospectivos para explorar el tratamiento de la agitación.                                                      | pacientes agudos psiquiátricos con Olanzapina 1/278 (0,4%)                                                                                                                                                              | NR                                                                                              |
| Wohlreich M (38) | Investigar y evaluar el perfil de seguridad de una dosis diaria de duloxetine durante dosis escalada de 60 mg a 120 mg x día                                                       | ensayo no controlado coasiperimental, doble ciego | los resultados proporcionan evidencia acerca de la seguridad y tolerabilidad de duloxetine en una dosis diaria de 60 mg, y sugiere que esa escala de dosis puede lograrse sin incurrir en una carga substancial en efectos adversos adicionales.                                                             | 15/128 (11,7%) en el total de los pacientes                                                                                                                                                                             | NR                                                                                              |
| Pigott T (39)    | Comparaciones de eficacia (8 meses) y seguridad entre duloxetina y escitalopram.                                                                                                   | ensayo clínico doble ciego                        | A lo largo del estudio de 8 meses, se observó una mejora similar tanto para duloxetina como para escitalopram en la mayoría de las medidas de eficacia, con la excepción de la subescala del sueño de la HAMD (17). Se identificaron diferencias farmacológicas en las medidas de seguridad / tolerabilidad. | duloxetine 60-120mg 66/273 (24,2%); escitalopram 10-20mg 32/274 (11,68%); placebo 16/137(11,68).<br><br>(p < 0,05; metodo de modelado de efectos mixtos basado en probabilidad de de cambios para mediciones repetidas) | duloxetine 60- 120mg OR 2,40 IC 95% (1,30-4,66)<br>escitalopram 10-20mg OR 1 IC 95% (0,50-2,03) |

|                  |                                                                                                                                                                |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                              |                                                                                                                                                                  |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doody R<br>(40)  | Evaluaron la seguridad, tolerabilidad y eficacia de dimebon en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada.                        | ensayo clinico | Dimebon fue seguro, bien tolerado y mejoro significativamente el curso clinico de pacientes con enfermedad de alzheimer leves y moderados                                                                                                                                          | <p>semana 26: dimebon 12/89; placebo 1/94.</p> <p>semana 52: dimebon 16/89; placebo 1/94</p> | <p>semana 26: dimebon OR 14,33 IC95% (2,03-624,21)</p> <p>semana 52: dimebon OR 20,14 IC 95% (2,99-860,19)</p>                                                   |
| Astrup A<br>(41) | Evaluaamos la eficacia y seguridad de tesofensina un inhibidor de la captación presináptica de noradrenalina, dopamina y serotonina en pacientes con obesidad. | ensayo clinico | Nuestros resultados sugieren que la tesofensina 0 · 5 mg podría tener el potencial de producir una pérdida de peso dos veces la de los medicamentos actualmente aprobados. Sin embargo, estos hallazgos de eficacia y seguridad necesitan confirmación en los ensayos de fase III. | <p>tesofensine 0.25mg 12/52; 0.5mg 21/50; 1.0mg 29/49; placebo 6/52.</p>                     | <p>tesofensine 0.25mg OR 2,28 IC 95% (0,71-8,12);</p> <p>tesofensine 0.5mg OR 5,45 IC95% (1,85-18,55);</p> <p>tesofensine 1.0mg OR 10,81 IC 95% (3,68-37,01)</p> |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                |                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                     |                                                                                                                                                                   |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gadde K<br>(42)       | evaluaron la eficacia y la seguridad de dos dosis de fentermina más combinación de topiramato de liberación controlada como un complemento a la modificación de la dieta y el estilo de vida para la pérdida de peso y la reducción del riesgo metabólico en personas con sobrepeso y obesidad, con dos o más factores de riesgo. | ensayo clínico | La combinación de fentermina y topiramato, con intervenciones de estilo de vida basadas en el oficio, podría ser un tratamiento valioso para la obesidad que pueden proporcionar los médicos de familia. | placebo: 24/993<br>fentermina 7.5 mg + topiramato 46 mg: 67/498<br>fentermina 15 mg + topiramato 92 mg: 207/994     | fentermina 7.5 mg + topiramato 46 mg<br>OR 6,26 IC 95% (3,81-10,60)<br>fentermina 15 mg + topiramato 92 mg<br>OR 10,60 IC 95% (6,85-17,11)                        |
| De Martinis<br>N (43) | evaluar la eficacia y la seguridad de desvenlafaxina succinato de liberación prolongada en el trastorno depresivo mayor                                                                                                                                                                                                           | ensayo clínico | la desvenlafaxina es efectiva y bien tolerada en corto tiempo                                                                                                                                            | placebo: 12/120<br>desvenlaxatine 100 mg: 20/118<br>desvenltaxatine 200 mg: 22/116<br>desvenlaxatine 400 mg: 29/116 | desvenlaxatine 100 mg<br>OR 1,83 IC95% (0,80-4,33)<br>desvenltaxatine 200 mg<br>OR 2,09 IC 95% (0,93-4,92)<br>desvenlaxatine 400 mg<br>OR 2,98 IC 95% (1,38-6,82) |

|            |                                                                                                                                                                                                                      |                |                                                                                                                                                                                                                     |                                                           |    |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----|
| Kim S (44) | comparar el perfil de eficacia y seguridad de S (-)nicotinato de amlodipina con los de amlodipino besilato en adulto coreano con hipertensión leve a moderada (diastólica [PAD] $\geq 90$ mm Hg y $\leq 109$ mm Hg). | ensayo clínico | La reducción de SiDBP después de 8 semanas del tratamiento con S (-) - nicotinato de amlodipino no fue inferior en comparación con la amlodipina racémica besilato en estos pacientes leves a hipertensión moderada | amlodipino nicotinato: 0/63<br>amlodipino besilato: 1/61  | NR |
| Lee S (45) | determinar la no inferioridad de fimasartán con losartán, respecto a su eficacia y tolerabilidad en pacientes coreanos adultos con hipertensión leve a moderada                                                      | ensayo clínico | En este estudio en pacientes con hipertensión leve a moderada, la reducción de siDBP después de 12 semanas de tratamiento con fimasartán 60/120 mg no fue inferior al de losartán 50/100 mg                         | pacientes con AES<br>fimasartán: 1/255<br>losartán: 0/250 | NR |

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                          |                |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                 |                                                                                                            |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Liebowitz<br>MR (46) | evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de dosis de 50 y 100 mg/día de desvenlafaxina (administrada con succinato de desvenlafaxina), una serotonina-norepinefrina inhibidor de la recaptación, para el tratamiento del trastorno depresivo mayor | ensayo clínico | los resultados muestran eficacia, seguridad y tolerabilidad de desvenlafaxine 50 mg/día para tratar TDM. Los hallazgos significativos en medidas secundarias de apoyo a la eficacia de la desvenlafaxina 100 mg/día como se ven en otros ensayos | placebo: 6/152<br>desvenlafaxine 50 mg: 15/151<br>desvenlafaxina 100 mg: 23/148 | desvenlafaxine 50 mg<br>OR 2,67 IC 95% (0,94-8,66)<br>desvenlafaxina 100 mg<br>OR 4,45 IC 95% (1,69-13,81) |
| Cutler A<br>(47)     | evaluar la eficacia y la tolerabilidad de onedaily fumarato de quetiapina de liberación prolongada (quetiapina XR) en monoterapia para mejorar los síntomas maníacos en pacientes con trastorno bipolar I.                                               | ensayo clínico | la quetiapina XR (400 - 800 mg) una vez al día en monoterapia es eficaz (desde el día 4) y generalmente bien tolerado en pacientes con episodios maníacos o mixtos de trastorno bipolar I                                                        | placebo: 11/160<br>quetiapina XR: 51/151                                        | quetiapina XR<br>OR 6,86 IC 95% (3,33-15,34)                                                               |

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                          |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bakish D (48) | Este estudio examinó la eficacia, seguridad y tolerabilidad de una formulación de liberación prolongada (ER) de levomilnaciprán, un antidepresivo aprobado para el tratamiento de MDD en adultos.                                                                                                                                                                                     | ensayo clínico | Levomilnacipran ER en dosis de 40 mg / día y 80 mg / día demostró eficacia en las medidas sintomáticas y funcionales de MDD y generalmente fue bien tolerado en esta población de pacientes.                                                                                                                                             | placebo: 7/186<br>levomilnacipran ER 40 mg/día: 18/188<br>levomilnacipram ER 80 mg/día: 18/188                                                                                                                             | levomilnacipran ER 40 mg/día<br>OR 2,86 IC 95% (1,11-8,28)<br>levomilnacipram ER 80 mg/día<br>OR 2,70 IC 95% (1,04-7,84) |
| Ball SG (49)  | Seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de los complementos clorhidrato de edivoxetina (en adelante, edivoxetina), un medicamento altamente selectivo y potente inhibidor de la recaptación de norepinefrina, se evaluó en pacientes con mayor trastorno depresivo (TDM) que experimenta una respuesta parcial a tratamiento con inhibidor de la recaptación de serotonina. | ensayo clínico | Suspensión del estudio debido a eventos adversos ocurrieron en el 17.0%, y hubo 13 reacciones adversas graves eventos (1 muerte). Eventos adversos emergentes del tratamiento 5% o más fueron náuseas, hiperhidrosis, estreñimiento, dolor de cabeza, boca seca, mareos, vómitos, insomnio e infección del tracto respiratorio superior. | tratamiento emergente de efectos adversos: xerostomía (56/600) 9,3%<br>pacientes con resolución de dos semanas 16,2%<br>pacientes con resolución de cuatro semanas 33,2%<br>pacientes con resolución de ocho semanas 40,8% | NR                                                                                                                       |

|                         |                                                                                                                                                        |                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Helenius-Hietala J (31) | Los medicamentos inmunosupresores y otros medicamentos pueden predisponer a los pacientes a enfermedades orales                                        | estudio transversal de casos y controles | En conclusión, la alta frecuencia de OML entre los receptores de LT se puede explicar no solo por drogas inmunosupresoras sino también por otros medicamentos. Porque la boca seca afecta la salud oral y OML puede tienen el potencial para la transformación maligna, los exámenes orales anuales están indicados. | NR                                    | el trasplante de hígado crónico 13/64<br>el trasplante de hígado agudo 2/20.<br>Reducción saliva no estimulada (0.1 mL / minuto) fue diagnosticada en el 31.3% de los receptores crónicos de LT y en el 10.0% de los receptores agudos de LT (no significativo). |
| Fenelon M (50)          | Este estudio retrospectivo tuvo como objetivo evaluar la eficacia de clonazepam y amitriptilina en el tratamiento del síndrome de boca ardiente (BMS). | estudio de cohortes                      | No hubo diferencia entre los dos tratamientos en términos de reducción del dolor. El clonazepam y la amitriptilina pueden ser eficaces en el tratamiento para BMS.                                                                                                                                                   | clonazepam 1/23<br>amitriptilina 2/16 | NR                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                 |                                                                                                                                                             |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                              |                                                                                                                   |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kisicki JC (51) | Esta prueba se realizó principalmente para determinar el efecto sobre la presión arterial (PA) de la abrupta cese versus reducción gradual de guanfacina ER | ensayo clinico                               | En este pequeño grupo de estudio de salud, voluntarios jóvenes adultos, guanfacina ER en dosis hasta 4 mg / d se suspendieron abruptamente sin una significativa aumenta en SBP o DBP u otros parámetros de tolerabilidad, incluidos los EA, en comparación con el estrechamiento.                                                                                    | ceso de guanfacina 6/15<br>disminucion de guanfacina 4/15<br>placebo 0/15    | No se puede calcular por tener un cero                                                                            |
| Habbab KM (32)  | El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia y la naturaleza de las manifestaciones secundarias por el uso de medicamentos cardiovasculares     | Observacional analítico de corte transversal | La ocurrencia y características de las manifestaciones orales en pacientes que reciben agentes cardiovasculares fue 14,1%. La ocurrencia y característica de las manifestaciones orales no se relacionó significativamente con medicaciones cardiaca, aunque hubo una tendencia a manifestaciones orales probablemente con el incremento en el número de medicamentos | boca seca 40/531 7,5%<br>diabetes 25/226<br>mujeres 22/208<br>hombres 18/323 | La xerostomia fue significativamente más frecuente en pacientes con historia de DM $p=0.01$ y en mujeres $P=0.04$ |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                       |                                                                                                                                                   |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sajatovic M (52) | Un análisis post hoc de los datos agrupados de dos quetiapina ensayos clínicos en monoterapia se llevaron a cabo para evaluar la eficacia y tolerabilidad de la terapia con quetiapina (dos veces al día, 400-800 mg / día) entre adultos maníacos bipolares mayores de 55 años. La eficacia primaria punto final fue el cambio desde el inicio en la escala de calificación de Young Mania (YMRS) puntaje total en el día 21. Un punto final secundario fue el cambio de línea de base en el puntaje YMRS en el día 84. | ensayo clínico | Este análisis secundario sugiere que la quetiapina representa una opción de tratamiento potencialmente útil entre los adultos mayores con manía bipolar. Estudios con un enfoque primario de la manía bipolar geriátrica, e incluir números de pacientes más grandes, son necesarios para confirmar estas recomendaciones. | adultos viejos: Quetiapina 21/59, placebo: 0/59<br>adultos jóvenes: quetiapina 44/348, placebo 12/348 | adultos viejos: Quetiapina 21/59, placebo: 0/59<br>NO SE PUEDE CALCULAR POR TENER CERO<br>adultos jóvenes: quetiapina OR 3,89 IC 95% (1,48-12,00) |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                 |                                                                                                                                                                                                                                         |                                     |                                          |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------|
| Gandolfi S<br>(53) | evaluar la seguridad y eficacia de la combinación fija brinzolamida 1% / brimonidina 0.2% (BBFC) versus concomitante administración de brinzolamida 1% más brimonidina 0.2% (BRINZ? BRIM) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertension ocular | observación de tipo prospectivo | Brinzolamida 1% / brimonidina 0.2% combinación fija también fue tolerado y eficaz como terapia concomitante con su componentes. BBFC reduce la carga de tratamiento en pacientes que requieren disminución de PIO múltiple medicamentos | BBFC: 11/452<br>BRINZ +BRIM: 14/436 | NR                                       |
| Oerte W<br>(54)    | investigar la eficacia y seguridad de 274 mg ADS-5102 (amantadina) cápsulas de liberación prolongada (equivalente a 340 mg de amantadina HCl) para la discinesia inducida por levodopa en un ensayo controlado aleatorizado                                 | ensayo clínico                  | ADS-5102 274 mg es una farmacoterapia oral demostrando una disminución significativa en la discinesia inducida por levodopa y mejorando el tiempo de apagado                                                                            | placebo: 1/38<br>ADS-5102: 5/37     | ADS-5102<br>OR 5,66 IC 95% (0,58-280,25) |

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                            |                                                                                                                                                                          |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Raskin J (55) | comparar el perfil de seguridad y tolerabilidad de duloxetine versus placebo en pacientes de edad avanzada con mayor trastorno depresivo (MDD).                                                                                                                                                                            | ensayo clinico    | Este estudio sugiere que la duloxetina es segura y bien tolerada en pacientes ancianos con trastorno depresivo mayor                                                                                                                                                                                                  | duloxetine 60 mg: 30/104<br>placebo: 2/104 | duloxetine 60 mg<br>OR 8,60 IC 95% (2,10-75,72)                                                                                                                          |
| Djukic L (33) | determinar el efecto de fármacos antihipertensivos de primera línea (enalapril, metoprolol y combinaciones de enalapril con metoprolol y / o hidroclorotiazida) sobre la función de la glándula salival y la capacidad antioxidante total (TAC) salival en pacientes hipertensos con / sin diabetes mellitus (DM ) tipo 2. | Corte transversal | Enapril no es xerogénico pero es antioxidante, reduce moderadamente el riesgo de efecto xerogénico aun en presencia de DM. Sin embargo, metoprolol y la combinación de medicamentos muestra efectos xerogénicos. En la DM 2 el efecto xerogénico de todas los medicamentos fue pronunciada excepto para el metoprolol | 33%                                        | Enalapril: OR 2,44 IC95% (1,52-3,91); OR A 2,64 IC95% (1,46-4,76) Metoprolol OR 0,35 IC95% (0,18;0,69); OR A 0,77 IC95% (0,34;1,76); combinaciones 0,7 IC95% (0,46;1,07) |
| Nonzee V (34) | Comparar la tasa de flujo y sequedad salival, el numero de la flora oral y la condición bucal en pacientes hipertensos con pacientes control                                                                                                                                                                               | Casos y controles | Xerostomia, hiposalivación y el incremento de microorganismos orales fueron más prevalentes en pacientes hipertensos que toman medicacion antihipertensiva                                                                                                                                                            | Xerostomia 50%<br>Hiposalivación 57%       | Medicación antihipertensiva 6,28 IC95% (3,68-10,74)                                                                                                                      |

## 7. Discusión

En este estudio se tuvo en cuenta la literatura científica relacionada con hiposalivación generada por medicamentos en pacientes con compromiso sistémico. Los medicamentos que mayor relación presentaron con la hiposalivación fueron los antidepresivos (28%), seguido por los medicamentos antihipertensivos (12%), en cuanto a las condiciones médicas, la depresión (28%) y la hipertensión arterial (16%) las enfermedades que más se asociaron con xerostomía, esto quiere decir que el sistema más afectado por hiposalivación fue el sistema nervioso central (60%).

Los hallazgos encontrados en el presente estudio indican que el compromiso sistémico no parece asociarse con la hiposalivación, si no el consumo en conjunto de medicamentos empleados en el tratamiento de las alteraciones sistémicas. Este aspecto parece ser relevante para el odontólogo pues al momento de la anamnesis podría identificar medicamentos que pueden llegar a aumentar el riesgo a registrar patologías bucales, pero también, aspectos que pueden alterar la calidad de vida de las personas que los consumen por la dificultad que les genera al comer, deglutir, hablar y en su autoestima, teniendo en cuenta que se acompaña de caries, halitosis y problemas para interactuar con otras personas (56).

Los resultados obtenidos en el presente estudio son concordantes con la investigación de Ibañez N y colaboradores (56) en la cual el consumo de antihipertensivos presentó mayor frecuencia (84,6%) de xerostomía. Las medidas de asociación en este trabajo muestran que existe significancia estadística en cuanto a la presencia de hiposalivación en los pacientes que fueron tratados con medicamentos antihipertensivos para dar tratamiento a la enfermedad sistémica que padecían en este caso hipertensión arterial. Por otro lado, también se observan resultados similares en el artículo publicado por Rodríguez J y colaboradores, en el que se emplearon varios tipos de medicamentos para observar la asociación del consumo de estos y la presencia de xerostomía, y al igual que en este trabajo de grado, los antihipertensivos fueron los que mayor presencia de este efecto adverso reportaron (57).

En el presente trabajo de grado se presentaron ciertas limitaciones, entre ellas está el hecho de que las terapias de cáncer pueden generar hiposalivación y no se incluyeron en el presente estudio. Además, en esta investigación no se logró realizar meta-análisis a diferencia del trabajo realizado por Tan E y colaboradores (59). También, la inclusión de artículos publicados únicamente en idiomas inglés, portugués y español, reduce la probabilidad de seleccionar estudios con resultados en otros grupos de poblaciones; sin embargo, es importante referir la tendencia que existe en el mundo a publicar en idioma inglés, por lo que fue posible recuperar publicaciones realizadas en países como Alemania, Corea, Dinamarca, Arabia, Finlandia, Francia, República Checa, Rusia, Serbia, Tailandia e Italia en donde se hablan idiomas diferentes a los establecidos en el presente trabajo.

Por último, el presente estudio se limitó por el hecho de que no se incluyeron las enfermedades que por si solas produjeran hiposalivación, como lo es el síndrome de Sjogren, ya que el objetivo de esta investigación fue analizar la reducción del flujo salival en pacientes sistémicamente comprometidos bajo terapia medicamentosa. Una de las fortalezas que se identifican en este trabajo es que al excluirse los estudios de series de casos y reporte de caso, como parte de todo proceso de revisión sistemática, se fortaleció la calidad de los estudios recuperados y asu vez de esta investigación.

## **7.1 Conclusión**

En conclusión, se pudo determinar que los medicamentos administrados en pacientes sistémicamente comprometidos si generan hiposalivación, siendo asi los medicamentos antihipertensivos los que presentaron mayor asociación a la reducción del flujo salival (31, 32, 33, 34), seguido de los medicamentos antidepresivos que probablemente pueden generar hiposalivación (60), encontrados en los estudios publicados en los últimos 10 años. Lo anteriormente mencionado corrobora que los medicamentos utilizados para tratar las correspondientes condiciones medicas mejoran sus respectivos síntomas, pero afectan la salud bucal y por lo tanto, su calidad de vida en general.

Para el odontólogo es necesario identificar y emplear estrategias de promoción y prevención para evitar posibles patologías bucales, relacionadas con la disminución del flujo salival y que esto no impacte en la calidad de vida de las personas.

## **7.2 Recomendaciones**

Por otra parte y con base en los resultados de esta investigación, se podría señalar la importancia que debe tener, para el odontólogo, identificar los pacientes que consumen antidepresivos y antihipertensivos porque se podría implementar tratamientos palivativos como puede ser el uso de sialogogos tópicos, orientados a reducir las potenciales complicaciones bucales que se pueden derivar del consumo de otros medicamentos, aumentando así, el flujo salival en pacientes que consumen medicamentos antidepresivos (58). De esta forma, identificar y examinar con mayor detenimiento este posible efecto adverso, dar un tratamiento oportuno y mejorar la calidad de vida de los pacientes que se encuentran bajo tratamiento medicamentoso.

### Referencias

1. Palacios R, Alfonso J, Martínez Naranjo T, Fernández Ramírez L, Alfonso Betancourt N, Sanabria Reyes D. Xerostomía y uso de medicamentos en adultos. *Rev Cub de Estomatol.* 2008 12/; 45 (3-4).
2. Pérez Y, Ureña M, Rodríguez Y, Bosch K, Portelles T. Xerostomía causada por el consumo de diuréticos en pacientes hipertensos Xerostomía caused by diuretic taking in hypertensive patients. 2016. 10/28; 41.
3. Cawson R, Odell E. Fundamentos de medicina y patología oral. 8a ed. Elsevier. España. 2009.
4. Gueiros L, Soares M, Leão J. Impact of ageing and drug consumption on oral health. *Gerodontology.* 2009; 26: 297-301.
5. De Luca F.M, Llabrés X. Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca. *Avances en Odontoestomatología.* 2014; 30(3), 121-128.
6. Conclusiones del Simposio 2007. Xerostomía Síndrome de boca seca. Boca ardiente Sociedad Española de Medicina Oral. *Av Odontoestomatol* 23(3).
7. Carlson, GW. The salivary glands. Embryology, Anatomy, and surgical application. *Surg Clin North Am.* 2000; 80:261-73
8. Guggenheimer J, Moore P. Xerostomia: Etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134:61-9.
9. González E, Aguilar M, Guisado R, Tristán J, García P, Álvarez J. Xerostomía: Diagnóstico y Manejo Clínico. *Rev Clin Med Fam.* 2009 febrero; 2(6): p. 300-304.
10. Casa P, Chiriboga S 2017. Hiposalivación en pacientes hipertensos bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo en el Hospital Atención Integral del Adulto Mayor, Quito. Proyecto de investigación presentado como requisito previo a la obtención del título de Odontólogo. Carrera de Odontología. Quito: UCE. p. 01-117
11. Fehrenbach M, Herring S. 1997. Anatomía ilustrada de cabeza y cuello. McGraw-Hill interamericana.
12. Companioni F, Bachá Y. 2012. Anatomía aplicada a la estomatología. La Habana; Ecimed. pág., 482.
13. Gutiérrez J, Domínguez M, Escudero P, García J, Vicente M, Manchini T, et al. Anatomía craneofacial tercera edición, Unidad de Publicaciones de la Facultad de Odontología. Universidad de la República. Montevideo, 2015 Uruguay.
14. Moore K, Dailey A, Agur A. Anatomía con orientación clínica. 7th ed. Barcelona: Wolters Kluwer Health S.A.; Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
15. Arriaga A, Busso C. Glándulas Salivales. In Sánchez Quevedo, Carda Batalla, Carranza M, editors. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental.* 3rd ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 177-208.
16. Chiego Jr. D. Glándulas salivares y tonsilas. In Gotzens García V, Vinyals J, editors. *Principios de histología y embriología bucal con orientación clínica.* 4th ed. Barcelona: Elsevier España S.I.; 2014. p. 184-195.
17. Chapa G, Garza B, Garza M, Martínez G. Hiposalivación y xerostomía; diagnóstico, modalidades de tratamiento en la actualidad: Aplicación de neuroelectroestimulación. *Revista Mexicana de Periodontología.* 2012 abril; 3(1): p. 38-46.

18. Moore P, Guggenheimer J. Medication-Induced Hyposalivation: Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. 2008 January; 29(1): p. 50-55.
19. Morales R, Aldape Barrios B. Flujo salival y prevalencia de xerostomía en pacientes geriátricos. *Revista ADM*. 2013 enero; 70(1): p. 25-29.
20. Ibáñez N. Hiposalivación/xerostomía. *Medicina Oral*. 2011 abril; 13(58-64): p. 58-64.
21. López P. Trastornos funcionales de las glándulas salivales. In López Journet P. *Alteraciones de las glándulas salivales*. Murcia: Universidad de Murcia, servicio de publicaciones; 2002. p. 51-56.
22. Katzung B, Masters S, Trevor A. *farmacología básica y clínica*. Mc Graw Hill, Lange.
23. Castellanos J, Díaz L, Gay O. *medicina en odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*. Editorial manual moderno. Segunda edición. P.1-290.
24. Ferreira I, Urrutia G, Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64:688-96. Vol. 64.
25. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.
26. Constitución política de Colombia del 4 de julio de 1991. De los derechos sociales, económicos y culturales. (Acto legislativo 1 de 2016).
27. Ley 23/1982 del 28 de enero, Sobre derechos de autor. (Del boletín oficial del estado, número 40740 de 05-02-93).
28. Ley 599/2000 del 24 de julio, de los delitos contra los derechos de autor. (Del boletín oficial del estado, número 44097 de 24-07-00).
29. Erik E, Douglas G, Matthias E, Stuart J, Peter C, Jan P. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM)*. *Gac Sanit*. 2008;22(2):144-50.
30. Cobos A, Augustovski F. CONSORT 2010 Declaration: Updated guideline for reporting parallel group randomised trials. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(5):213–215.
31. Helenius-Hietala J, Ruokonen H, Grönroos L, Rissanen H, Vehkalahti MM, Suominen L, Isoniemi H, Meurman JH. Oral mucosal health in liver transplant recipients and controls. *Revista Liver Transpl*. 2014 Jan;20(1):72-80.
32. Habbab KM, Moles DR, Porter SR. Potential oral manifestations of cardiovascular drugs. *Revista Oral Dis*. 2010 Nov;16(8):769-73.
33. Djukić LJ, Roganović J, Brajović MD, Bokonjić D, Stojić D. The effects of anti-hypertensives and type 2 diabetes on salivary flow and total antioxidant capacity. *Revista Oral Dis*. 2015 Jul;21(5):619-25.
34. Nonzee V, Manopatanakul S, Khovidhunkit SO. Xerostomia, hyposalivation and oral microbiota in patients using antihypertensive medications. *Revista J Med Assoc Thai*. 2012 Jan;95(1):96-104.
35. Mahableshwarkar AR, Jacobsen PL, Chen Y, Simon JS. A randomised, double blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced study of the efficacy and tolerability of vortioxetine in the acute treatment of adults with generalised anxiety disorder. *Revista Int J Clin Pract*. 2014 Jan;68(1):49-59.
36. Pahwa R, Tanner CM, Hauser RA, Sethi K, Isaacson S, Truong D, Struck L, Ruby AE, McClure NL, Went GT, Stempien MJ. Amantadine extended release for levodopa-

- induced dyskinesia in Parkinson's disease (EASED Study). *Revista Mov Disord*. 2015 May;30(6):788-95.
37. Montoya A, San L, Manuel Olivares J, Pérez-Sola V, Casillas M, López-Carrero C, Polavieja P, Escobar R. Clinical characteristics of agitated psychotic patients treated with an oral antipsychotics attended in the emergency room setting: NATURA study. *Revista Int J Psychiatry Clin Pract*. 2008;12(2):127-33.
  38. Wohlreich MM, Mallinckrodt CH, Prakash A, Watkin JG, Carter WP. Duloxetine for the treatment of major depressive disorder: Safety and tolerability associated with dose escalation. *Revista Depress Anxiety*. 2007;24(1):41-52.
  39. Pigott TA, Prakash A, Arnold LM, Aaronson ST, Mallinckrodt CH, Wohlreich MM. Duloxetine versus escitalopram and placebo: An 8-month, double-blind trial in patients with major depressive disorder. *Revista Curr Med Res Opin*. 2007 Jun;23(6):1303-18.
  40. Doody RS, Gavrilova SI, Sano M, Thomas RG, Aisen PS, Bachurin SO, Seely L, Hung D. Effect of dimebon on cognition, activities of daily living, behaviour, and global function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Revista Lancet* 2008 Jul 19;372(9634):207-15.
  41. Astrup A, Madsbad S, Breum L, Jensen TJ, Kroustrup JP, Larsen TM. Effect of tesofensine on bodyweight loss, body composition, and quality of life in obese patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Revista Lancet* 2008 Nov 29;372(9653):1906-1913.
  42. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwierts ML, Day WW. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): A randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *revista Lancet* 2011 Apr 16;377(9774):1341-52.
  43. DeMartinis NA, Yeung PP, Entsuh R, Manley AL. Efficacy and safety of desvenlafaxine succinate in the treatment of major depressive disorder. *Revista J Clin Psychiatry*. 2007 May;68(5):677-88.
  44. Kim SA, Park S, Chung N, Lim DS, Yang JY, Oh BH, Tahk SJ, Ahn TH. Efficacy and safety profiles of a new S(-)-amlodipine nicotinate formulation versus racemic amlodipine besylate in adult Korean patients with mild to moderate hypertension: An 8-week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group, phase III, noninferiority clinical trial. *Revista Clin Ther*. 2008 May;30(5):845-57.
  45. Lee SE, Kim YJ, Lee HY, Yang HM, Park CG, Kim JJ, Kim SK, Rhee MY, Oh BH. Efficacy and tolerability of fimasartan, a new angiotensin receptor blocker, compared with losartan (50/100 mg): A 12-week, phase iii, multicenter, prospective, randomized, double-blind, parallel-group, dose escalation clinical trial with an optional 12-week extension phase in adult korean patients with mild-to-moderate hypertension. *Revista Clin Ther*. 2012 Mar;34(3):552-568, 568.e1-9
  46. Liebowitz MR, Manley AL, Padmanabhan SK, Ganguly R, Tummala R, Tourian KA. Efficacy, safety, and tolerability of desvenlafaxine 50 mg/day and 100 mg/day in outpatients with major depressive disorder. *Revista Curr Med Res Opin*. 2008 Jul;24(7):1877-90.
  47. Cutler AJ, Datto C, Nordenhem A, Minkwitz M, Acevedo L, Darko D. Extended-release quetiapine as monotherapy for the treatment of adults with acute mania: A randomized, double-blind, 3-week trial. *Revista Clin Ther*. 2011 Nov;33(11):1643-58

48. Bakish D, Bose A, Gommoll C, Chen C, Nunez R, Greenberg WM, Liebowitz M, Khan A. Levomilnacipran ER 40 mg and 80 mg in patients with major depressive disorder: A phase III, randomized, double-blind, fixed-dose, placebo-controlled study. *Revista J Psychiatry Neurosci.* 2014 Jan;39(1):40-9.
49. Ball SG, Atkinson S, Sparks J, Bangs M, Goldberger C, Dubé S. Long-term, open-label, safety study of edivoxetine 12 to 18 mg once daily as adjunctive treatment for patients with major depressive disorder who are partial responders to selective serotonin reuptake inhibitor treatment. *J Clin Psychopharmacol.* 2015 Jun;35(3):266-72.
50. Fenelon M, Quinque E, Arrive E, Catros S, Fricain JC. Pain-relieving effects of clonazepam and amitriptyline in burning mouth syndrome: a retrospective study. *Revista Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Nov;46(11):1505-1511.
51. Kisicki JC, Fiske K, Lyne A. Phase I, double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-escalation study of the effects on blood pressure of abrupt cessation versus taper down of guanfacine extended-release tablets in adults aged 19 to 24 years. *Revista Clin Ther.* 2007 Sep;29(9):1967-79.
52. Sajatovic M, Calabrese JR, Mullen J. Quetiapine for the treatment of bipolar mania in older adults. *Revista Bipolar Disord.* 2008 Sep;10(6):662-71.
53. Gandolfi SA, Lim J, Sanseau AC, Parra Restrepo JC, Hamacher T. Randomized Trial of Brinzolamide/Brimonidine Versus Brinzolamide Plus Brimonidine for Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *Revista Adv Ther.* 2014 Dec;31(12):1213-27.
54. Oertel W, Eggert K, Pahwa R, Tanner CM, Hauser RA, Trenkwalder C, Ehret R, Azulay JP, Isaacson S, Felt L, Stempien MJ. Randomized, placebo-controlled trial of ADS-5102 (amantadine) extended-release capsules for levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease (EASE LID 3). *Revista Mov Disord.* 2017 Dec;32(12):1701-1709.
55. Raskin J, Wiltse CG, Dinkel JJ, Walker DJ, Desai D, Katona C. Safety and tolerability of duloxetine at 60 mg once daily in elderly patients with major depressive disorder. *Revista J Clin Psychopharmacol.* 2008 Feb;28(1):32-8.
56. Ibañez N, Piña Y, Aguilar N, Partida E. Xerostomía (hiposalivación) secundaria al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial. *Revista ADM.* 2011; vol. LXVIII. NO.6. PP. 283-89.
57. Rodríguez J, Martínez T, Fernández L, Alfonso N, Sanabria D. Xerostomía y uso de medicamentos en adultos. *Rev Cubana Estomatol.* 2008 v.45 n.3-4 Ciudad de La Habana jul.-dic.
58. Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Uribe-Marioni A, Cabrera-Ayala M, Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL. 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; 30:137-142
59. Tan E, Lexomboon D, Sandborgh-Englund G, Haasum Y, Johnell K. Medications that cause dry mouth as an adverse effect in older people: A systematic review and metaanalysis. *Journal compilation.* 2017 Jan; 66:76-84.
60. Raskin J, Wiltse CG, Dinkel JJ, Walker DJ, Desai D, Katona C. Safety and tolerability of duloxetine at 60 mg once daily in elderly patients with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2008 Feb;28(1):32-8.

## Apéndices

## A. Ecuación De Búsqueda

| Flujo salival  | Inglés DECS    | MESH                                                                                     | Tratamiento medicamentoso | DECS                    | MESH                                                                                                                                                                      | Compromiso sistémico   | Inglés DECS    | MESH                                                                                                                    |
|----------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Saliva         | Saliva         |                                                                                          | Antihipertensivos         | Antihypertensive Agents | Antihypertensives<br>Anti-Hypertensives<br>Anti Hypertensives<br>Antihypertensive Drugs<br>Anti Hypertensive Agents<br>Anti-Hypertensive Drugs<br>Anti Hypertensive Drugs | Diabetes               | Diabetes       | Prediabetic state<br><br>Scleredema Adultorum<br><br>Glucose Intolerance<br><br>Gastroparesis<br><br>Diabetes Insipidus |
| Hiposalivación | Hyposalivation |                                                                                          | Diuréticos                | DIURETICS               | Diuretic<br>Diuretic Effect<br>Diuretic Effects                                                                                                                           | Alteraciones hepáticas | Liver Diseases | Liver Disease<br><br>Liver Dysfunction<br><br>Liver Dysfunctions                                                        |
| Xerostomía     | Xerostomia     | Xerostomias<br>Hyposalivation<br>Hyposalivations<br>Asialia<br>Asialias<br>Mouth Dryness | Antimicrobianos           | Anti-Infective Agents   | Anti Infective Agents<br>Antiinfective Agents<br>Microbicides<br>Antimicrobial Agents<br>Anti-Microbial Agents<br>Anti Microbial Agents                                   | Hipertensión           | Hypertension   | High Blood Pressure<br><br>High Blood Pressures                                                                         |

|                  |  |  |                    |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                            |                            |                                                                                                     |
|------------------|--|--|--------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Resequedad bucal |  |  | Antiparkinsonianos | Antiparkinson Agents  | Antiparkinsonian Agents<br><br>Antiparkinsonians<br><br>Antiparkinson Drugs                                                                                                                                                                                                                        | Enfermedades respiratorias | Respiratory Tract Diseases | Respiratory Tract Disease                                                                           |
|                  |  |  | Antihistámicos     | Histamine Antagonists | Antihistamines                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Alteraciones endocrinas    | Endocrine System Diseases  | Endocrine System Disease<br>Endocrine Diseases<br>Endocrine Disease<br>Diseases of Endocrine System |
|                  |  |  | Ansiolíticos       | Anti-Anxiety Agents   | Anti-Anxiety Agents<br>Anxiolytic Agents<br>Minor Tranquillizing Agents<br>Anti-Anxiety Drugs<br>Anti-Anxiety Drugs<br>Anxiolytics<br>Anti-Anxiety Effect<br>Anti-Anxiety Effect<br>Anxiolytic Effects<br>Antianxiety Effects<br>Anxiolytic Effect<br>Anti-Anxiety Effects<br>Anti-Anxiety Effects | Enfermedades inmunitarias  | Autoimmune Diseases        | Autoimmune Disease                                                                                  |

|  |  |  |                       |                         |                                                                                                                                                                                                                                                        |                         |                           |                                                                                                                                                                                                    |
|--|--|--|-----------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |                       |                         | Antianxiety Effect                                                                                                                                                                                                                                     |                         |                           |                                                                                                                                                                                                    |
|  |  |  | ANTIDEPRESIVOS        | Antidepressive Agents   | Antidepressant Drugs<br>Antidepressants<br>Thymoaanaleptics<br>Thymoleptics                                                                                                                                                                            | SINDROME DE SJOGREN     | Sjogren's Syndrome        | Sjogren's Syndrome<br>Sjogren Syndrome<br>Sicca Syndrome                                                                                                                                           |
|  |  |  | ANTIPSICÓTICOS        | Antipsychotic Agents    | Antipsychotics<br>Major Tranquilizers<br>Major Tranquillizing Agents<br>Neuroleptic Drugs<br>Neuroleptics<br>Tranquilizing<br>Major Tranquilizing Agents<br>Antipsychotic Drugs<br>Neuroleptic Agents<br>Antipsychotic Effect<br>Antipsychotic Effects | PARKINSON               | Parkinson Disease         | Idiopathic Parkinson's Disease<br>Lewy Body Parkinson Disease<br>Lewy Body Parkinson's Disease<br>Primary Parkinsonism<br>Parkinson's Disease<br>Idiopathic Parkinson Disease<br>Paralysis Agitans |
|  |  |  | RELAJANTES MUSCULARES |                         |                                                                                                                                                                                                                                                        | ALTERACIONES RENALES    | Kidney Diseases           | Kidney Disease                                                                                                                                                                                     |
|  |  |  | SEDANTES              | Hypnotics and Sedatives | Sedatives and Hypnotics<br>Hypnotic Effect<br>Hypnotic Effects<br>Sedatives<br>Hypnotics<br>Sedative Effect                                                                                                                                            | ALTERACIONES DIGESTIVAS | Digestive System Diseases | Digestive System Disease                                                                                                                                                                           |

|  |  |  |            |           |                                                                                                                                 |                         |                       |                                                                                                                                                         |
|--|--|--|------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |            |           | Sedative Effects                                                                                                                |                         |                       |                                                                                                                                                         |
|  |  |  | HIPNÓTICOS | Hypnotics | Sedatives and Hypnotics<br>Hypnotic Effect<br>Hypnotic Effects<br>Sedatives<br>Hypnotics<br>Sedative Effect<br>Sedative Effects | CARDIOPATÍAS CORONARIAS | Heart Diseases        | Heart Disease<br>Cardiac Diseases<br>Cardiac Disease                                                                                                    |
|  |  |  |            |           |                                                                                                                                 | ANGINA DE PECHO         | Angina Pectoris       | Stenocardia<br>Stenocardias<br>Angor Pectoris                                                                                                           |
|  |  |  |            |           |                                                                                                                                 | INFARTO DEL MIOCARDIO   | Myocardial Infarction | Myocardial Infarctions<br>Cardiovascular Stroke<br>Cardiovascular Strokes<br>Heart Attack<br>Heart Attacks<br>Myocardial Infarct<br>Myocardial Infarcts |

**B. Variables**

| VARIABLE      | DEFINICIÓN CONCEPTUAL                                                                                       | DEFINICIÓN OPERATIVA                                    | NATURALEZA  | ESCALA DE MEDICIÓN | SEGÚN SU FUNCIÓN | VALORES QUE ASUME                              |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------|--------------------|------------------|------------------------------------------------|
| BASE DE DATOS | Colección de información organizada de forma que un programa de ordenador pueda seleccionar rápidamente los | Base de datos de la cual será recolectado cada artículo | cualitativa | nominal            | Independiente    | PubMed (1)<br>Scopus (2)<br>Web of Science (3) |

|                         |                                                                                                                                                        |                                                        |              |          |               |                                                    |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------|----------|---------------|----------------------------------------------------|
|                         | fragmentos de datos que necesita                                                                                                                       |                                                        |              |          |               |                                                    |
| REVISTA                 | Publicación periódica en forma de artículos                                                                                                            | Nombre de la revista en la que aparece el artículo     | Cualitativa  | Nominal  | Independiente | Nombre de la revista en la que aparece el artículo |
| IDIOMA                  | Sistema de signos que utiliza una comunidad para comunicarse oralmente o por escrito                                                                   | Lenguaje en el que fue escrito el artículo             | cualitativa  | Nominal  | Independiente | Inglés (1)<br>Español (2)<br>Portugués (3)         |
| TÍTULO                  | Enunciado del contenido de un escrito o de parte de el                                                                                                 | Nombre que se le da a cada artículo                    | Cualitativa  | Nominal  | Independiente | Respuesta abierta                                  |
| AUTOR                   | Persona que ha realizado una obra científica                                                                                                           | Nombre del primer autor                                | Cualitativa  | Nominal  | Independiente | Apellido y nombre del primer autor                 |
| NÚMERO DE AUTORES       | Cantidad de personas que escriben un artículo                                                                                                          | Total de autores que escriben el artículo              | Cuantitativa | De razón | Independiente | Respuesta abierta                                  |
| FILIACIÓN INSTITUCIONAL | Nombre completo de la institución a la cual pertenece el autor, con la cual se vincula y actúa como respaldo institucional de su producción científica | Nombre de la universidad que respalda la investigación | cualitativa  | Ordinal  | Independiente | Nombre de la institución                           |
| AÑO                     | Tiempo que emplea la tierra en dar una vuelta alrededor del sol                                                                                        | Año en que fue publicado el artículo                   | Cualitativa  | Ordinal  | Independiente | Año de publicación de 2007 a 2017                  |
| PAÍS                    | Comunidad social con una organización política común                                                                                                   | País en el que se realizó el artículo                  | cualitativa  | ordinal  | Independiente | Respuesta abierta                                  |

|                 |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                         |              |          |               |                                                                                                                                           |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PALABRAS CLAVE  | Palabra que refleja el contenido de un documento y que permite localizarlo dentro de internet o de las bases de datos                                                               | Palabras relevantes del artículo                                                                        | cualitativo  | nominal  | Independiente | Respuesta abierta                                                                                                                         |
| REFERENCIAS     | Nota o palabra en un escrito que remite a otra parte del mismo u a otro escrito, donde el lector puede encontrar lo que busca                                                       | Oración en la que lector puede buscar el origen de la idea planteada                                    | cualitativa  | nominal  | Independiente | Respuesta abierta                                                                                                                         |
| CITAS           | Alude a la frecuencia con que se cita una publicación                                                                                                                               | Refiere el número de citas que se han hecho de un artículo relacionado con flujo salival y medicamentos | cuantitativa | De razón | Independiente | Respuesta abierta                                                                                                                         |
| OBJETIVO        | Finalidad que se persigue en una investigación, es decir, lo que se quiere lograr en un estudio                                                                                     | Finalidad de cada estudio                                                                               | Cualitativa  | Nominal  | Independiente | Objetivo investigado en el estudio                                                                                                        |
| TIPO DE ESTUDIO | Conjunto de actividades intelectuales y experimentales realizadas de modo sistemático con el objeto de generar conocimientos sobre las causas que originan las enfermedades humanas | Tipo de estudio de cada artículo                                                                        | Cualitativa  | Nominal  | Independiente | Ensayos clínicos(1), estudio de cohorte(2), estudio de casos y controles(3), estudio reporte de caso(4), estudio de corte transversal(5). |

|                                          |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                    |              |          |               |                                                  |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|---------------|--------------------------------------------------|
| MUESTRA                                  | Conjunto de cosas, personas o datos elegidos al azar     | Cantidad de población investigada en cada artículo                                                                                                                                                                                                 | Cualitativa  | De razón | Independiente | Número de personas incluidas en el estudio       |
| SEXO                                     | Condición orgánica que distingue a los hombres y mujeres | Tipo de género evaluado en cada estudio                                                                                                                                                                                                            | Cualitativa  | Nominal  | Independiente | Hombres (1), mujeres (2), hombres y mujeres (3). |
| MEDICAMENTOS QUE PRODUCEN HIPOSALIVACIÓN | Sustancia que tiene propiedades curativas o preventivas  | Medicamentos evaluados en cada estudio considerando los siguientes<br>Hipertensivos, diuréticos, antimicrobianos, Antiparkinsonianos, antihistamínicos, ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, relajantes musculares, sedantes e hipnóticos | Cualitativa  | Nominal  | Independiente | Si (1), No (2).                                  |
| ENFERMEDADES SISTÉMICAS                  | Condición que afecta el cuerpo entero                    | Enfermedades evaluadas en cada artículo considerando las siguientes<br>Hipertensión, diabetes, Parkinson, enfermedad renal, respiratorias, cardiovasculares, endocrinas, hepáticas, síndrome de Sjögren, alteraciones digestivas                   | Cualitativa  | Nominal  | Independiente | Si(1), No(2)                                     |
| REDUCCIÓN DEL FLUJO SALIVAL              | Disminución de la cantidad de saliva.                    | Reducción en la cantidad de saliva como efecto del consumo de medicamentos                                                                                                                                                                         | Cualitativa  | Nominal  | dependiente   | Si (1)<br>No (2)                                 |
| VALOR REDUCCIÓN DEL FLUJO SALIVAL        | Valor que refiere una disminución en la                  | Diferencia de la cantidad de saliva antes versus después                                                                                                                                                                                           | cuantitativa | De razón | dependiente   | Cifra reportada en el artículo                   |

|                                        |                                                             |                                                                                         |              |              |             |                                               |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|-------------|-----------------------------------------------|
|                                        | característica evaluada                                     | de administrar un medicamento                                                           |              |              |             |                                               |
| MEDIDA DE ASOCIACIÓN DEL FLUJO SALIVAL | Cifra que revela la relación entre expuestos y no expuestos | Cifra que revela la relación entre los expuestos a medicamentos versus los no expuestos | cuantitativa | De intervalo | dependiente | Medida de asociación reportada en el artículo |

### C. Instrumento de Recolección de datos

| CRITERIOS ANALIZADOS                     | OPCIONES DE RESPUESTA                                                                                                                     |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Base de datos                            | PubMed (1), Scopus (2), Web of Science (3).                                                                                               |
| Revista                                  |                                                                                                                                           |
| Idioma                                   | Inglés (1), español (2), portugués (3).                                                                                                   |
| Título                                   |                                                                                                                                           |
| Autor                                    |                                                                                                                                           |
| Número de autores                        |                                                                                                                                           |
| Filiación institucional                  |                                                                                                                                           |
| Año                                      |                                                                                                                                           |
| País                                     |                                                                                                                                           |
| Palabras clave                           |                                                                                                                                           |
| Referencias                              |                                                                                                                                           |
| Citas                                    |                                                                                                                                           |
| Objetivo                                 |                                                                                                                                           |
| Tipo de estudio                          | Ensayos clínicos(1), estudio de cohorte(2), estudio de casos y controles(3), estudio reporte de caso(4), estudio de corte transversal(5). |
| Muestra                                  |                                                                                                                                           |
| Sexo                                     | Hombres (1), mujeres (2), hombres y mujeres (3).                                                                                          |
| Medicamentos que producen hiposalivación | Si (1), No (2).                                                                                                                           |
| Enfermedades sistémicas                  | Si (1), No (2).                                                                                                                           |
| Reducción del flujo salival              | Si (1), No (2)                                                                                                                            |
| Valor reducción del flujo salival        |                                                                                                                                           |
| Medida de asociación del flujo salival   |                                                                                                                                           |

**D. Tabla de Plan de Análisis Estadístico Univariado**

| VARIABLE                                 | CLASIFICACIÓN | MEDIDA DE RESUMEN                                                                                             |
|------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Base de datos                            | cualitativo   | proporciones                                                                                                  |
| Revista                                  | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Idioma                                   | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Título                                   | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Autor                                    | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Número de autores                        | cuantitativa  | Medidas de tendencia central: media, mediana<br>Medidas de dispersión: rango, varianza y desviación estándar. |
| Filiación institucional                  | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Año                                      | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| País                                     | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Palabras clave                           | Cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Referencias                              | Cualitativa   | Proporciones                                                                                                  |
| Citas                                    | Cualitativa   | Proporciones                                                                                                  |
| Objetivo                                 | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Tipo de estudio                          | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Muestra                                  | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Sexo                                     | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Medicamentos que producen hiposalivación | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Enfermedades sistémicas                  | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Reducción del flujo salival              | cualitativa   | proporciones                                                                                                  |
| Valor reducción del flujo salival        | cuantitativa  | Medidas de tendencia central: media, mediana<br>Medidas de dispersión: rango, varianza y desviación estándar. |
| Medida de asociación del flujo salival   | cuantitativa  | Medidas de tendencia central: media, mediana<br>Medidas de dispersión: rango, varianza y desviación estándar. |