

FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA



**DETERMINACIÓN DE LOS COMPUESTOS VOLÁTILES DE
SULFURO EN ALIENTO Y SALIVA EN NIÑOS ASMÁTICOS
Y SANOS Y SU RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA
GINGIVAL**

3143 PROGRAMA DE DOCTORADO

RD 99/2011

ODONTOLOGÍA

DOCTORANDA

CINDY BUJ ACOSTA

TESIS DOCTORAL

Dirección: **Dr. Miguel Tortajada Girbés**

Dra. Beatriz Tarazona Álvarez

Dra. Verónica García Sanz

Tutora: **Dra. Vanessa Paredes Gallardo**

Octubre, 2023

CERTIFICADO TUTORES



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

Director (es) / Codirector (es):

1.- Apellidos y nombre: GARCÍA SANZ, VERÓNICA N.I.F. 20832807-M, Departamento/Instituto: DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA. Centro: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA

2.- Apellidos y nombre: TARAZONA ÁLVAREZ, BEATRIZ N.I.F. 29203729-P, Departamento/Instituto: DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA. Centro: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA

3.- Apellidos y nombre: TORTAJADA GIRBÉS, MIGUEL N.I.F. 52389967-Z, Departamento/Instituto: DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA. Centro: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA

Tutor o tutora

Apellidos y nombre. PAREDES GALLARDO, VANESSA.N.I.F. 52735783-A. Departamento/Instituto: DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA. Centro: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA

Directores/as y tutor/a, respectivamente, de la tesis doctoral: "DETERMINACIÓN DE LOS COMPUESTOS VOLÁTILES DE SULFURO EN ALIENTO Y SALIVA EN NIÑOS ASMÁTICOS Y SANOS Y SU RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA GINGIVAL"

de D/Dña. CINDY BUJ ACOSTA

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

Fecha: 16 DE OCTUBRE DE 2023

Fdo.:
**VERONICA
[GARCIA]
SANZ**
Firmado digitalmente por VERONICA[GARCIA][SANZ]
Fecha: 2023.10.16 23:29:15 +02'00'
Director/a

Fdo.:
**Beatriz
Tarazona
a Alvarez**
Firmado digitalmente por Beatriz Tarazona Alvarez
Fecha: 2023.10.17 11:51:54 +02'00'
Director/a

Fdo.:
**MIGUEL
TORTAJADA
A|GIRBES**
Firmado digitalmente por MIGUEL[TORTAJADA][GIRBES]
Fecha: 2023.10.17 11:18:56 +02'00'
Director/a

Fdo.:
**VANESSA
MARIA[DE
PAREDES]
GALLARDO**
Firmado digitalmente por VANESSA MARIA[DE PAREDES][GALLARDO]
Fecha: 2023.10.17 07:50:23 +02'00'
Tutor/a

**ESCOLA DE DOCTORAT
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA**

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que, de un modo u otro, han contribuido a la realización de esta tesis doctoral, en especial:

Al Dr. José Luís Gandía porque un 14 de julio de 2017 decidió aceptarme en el Máster de Ortodoncia de la Universidad de Valencia y así poder formarme y crecer como Ortodoncista, gracias por su cariño y por sus consejos.

A la Dra. Vanessa Paredes por su gran apoyo, resolución y eficiencia siempre, tutora de mi trabajo final de grado y ahora de mi futura tesis, gracias por impulsarme en esta investigación y por creer en mí.

A mis directoras de tesis, Dra. Beatriz Tarazona, Dra Verónica García Sanz, gracias infinitas por vuestra ayuda, paciencia y dedicación, por restaros horas de familia y trabajo por promover esta investigación y darme herramientas y recomendaciones para sacarlo adelante.

Al Dr. Miguel Tortajada porque sin él no hubiera sido posible esta tesis, gracias por abrirme las puertas de tu consulta y poder estudiar con detalle a los niños asmáticos del Hospital Peset de Valencia, gracias por tenderme la mano y ayudarme en todo lo que he necesitado en este proyecto

A la Dra Carmen Molins, Dra Pilar Campins y Lusine Hakobyan por su incesante ayuda y por querer formar parte de este proyecto, por el brillante trabajo de medición del sensor, por los desplazamientos a la universidad, al hospital, gracias Lusine por todo.

No podía olvidarme de “LA FAMILIA”: Rosa, Laura, Rafa, Jimmy y Carol, ha sido un enorme placer conoceros ya que hicisteis del máster una segunda casa donde han sido unos de los mejores años de mi vida. A mis mayores, en especial a mi mayor Petra que fue la primera en enseñarme a colocar un bracket, gracias porque sé que a pesar de la distancia siempre vas a estar ahí. A mis pequeños, ya que estuvimos juntos 1 año y medio donde fue un verdadero gusto convivir y aprender de vosotros.

A todos y cada uno de los profesores del Master de Ortodoncia de la Universidad de Valencia por transmitir los conocimientos, la ética y la pasión sobre lo bonita que es la Ortodoncia y el impacto que podemos tener en nuestros tratamientos y pacientes, No hay un solo día que no me acuerde de algún consejo, técnica o tip de vosotros.

A mis padres, por enseñarme vuestros valores, por apoyarme en cada paso y decisión y nunca dejarme sola. Por todos los esfuerzos que habéis hecho para que pueda llegar hasta aquí. Nunca me cansaré de agradecer todo lo que habéis hecho por mí. A mis hermanos, Alberto y Ramón por acompañarme en cada etapa de mi vida, aunque sea vuestra hermana mayor sigo aprendiendo cada día de vosotros.

A Javi, por creer en mí incluso más que yo misma, por su apoyo incondicional en esta investigación, optimismo, por darme alas en crecer y no dejar que abandone mis sueños, por todo lo vivido, por aportarme, por hacerme reír, por ser una ventana llena de luz donde dan ganas de exprimir la vida.

*“El éxito llega para todos
aquellos que están ocupados
buscándolo”
(Henry Thoreau)*

ÍNDICE

*(Cree que puedes y
casí lo habrás logrado-
Theodore Roosevelt)*

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	25
2. REVISIÓN DE LA LITERATURA	33
2.1 HALITOSIS	33
2.2 CLASIFICACIÓN DE LA HALITOSIS	40
2.2.1 HALITOSIS GENUINA	40
2.2.2 PSEUDOHALITOSIS	41
2.2.3. HALITOFOBIA	41
2.3 MÉTODOS PARA LA MEDICIÓN DE LA HALITOSIS	43
2.3.1. MÉTODO ORGANOLÉPTICO	43
2.3.2. MONITOREO DE SULFURO	44
2.3.3. CROMATOGRAFÍA DE GASES	45
2.3.4. PRUEBA BANA	46
2.4. TRATAMIENTO DE LA HALITOSIS	48
2.4.1 REDUCCIÓN MECÁNICA	48
2.4.2. REDUCCIÓN QUÍMICA	49
2.4.3. USO DE PROBIÓTICOS	50
2.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA HALITOSIS EN NIÑOS	51
2.5.1. INFLUENCIA DEL GÉNERO EN LA HALITOSIS	51
2.5.2 INFLUENCIA DE LA EDAD EN LA HALITOSIS	51
2.5.3. INFLUENCIA DE LA RESPIRACIÓN EN LA HALITOSIS	52
2.5.4. INFLUENCIA DE LA SALUD GINGIVAL EN LA HALITOSIS	52
2.5.5. RELACIÓN DEL RECUBRIMIENTO LINGUAL CON LA HALITOSIS	52
2.5.6. RELACIÓN DE LA PRESENCIA DE CARIES CON HALITOSIS	53
2.5.7. RELACIÓN DE LA FRECUENCIA DE CEPILLADO CON HALITOSIS	53
2.6 ASMA	54
2.6.1. PREVALENCIA DEL ASMA	54
2.6.2. ETIOLOGÍA DEL ASMA	55
2.6.3. MANEJO Y FARMACOTERAPIA	56
2.6.4 RELACIÓN ENTRE ASMA Y PATOLOGÍA GINGIVAL	57
2.6.5 RELACIÓN ENTRE ASMA Y CARIES DENTAL	61

2.6.6. RELACIÓN ASMA E HIPOMINERALIZACIÓN	66
2.6.7. RELACIÓN ASMA Y HALITOSIS	68
3. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS	73
3.1. MATERIAL Y MÉTODO	73
3.1.1 Pregunta de investigación	73
3.1.2 Fuentes de información y búsqueda electrónica	74
3.1.3. Criterios de selección	75
3.1.4. Selección de los estudios	76
3.1.5. Extracción de datos y variables	76
3.1.6. Riesgo de sesgo en los estudios individuales	76
3.1.7. Variables y síntesis de los resultados	77
3.1.8. Análisis estadístico	77
3.2. RESULTADOS	78
3.2.1 Selección de estudios	78
3.2.2. Características de los estudios	79
3.2.3 Síntesis cuantitativa de los estudios	80
3.2.4. Riesgo de sesgo de los estudios individuales	80
4. JUSTIFICACIÓN	85
5.1 HIPÓTESIS	91
5.2 OBJETIVOS	91
6. MATERIAL Y MÉTODOS	97
6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	97
6.2 MATERIAL	98
6.2.1 MUESTRA DEL ESTUDIO	98
6.2.2 RECOLECCIÓN DE DATOS	100
6.2.3 MEDICIÓN DE LA HALITOSIS MEDIANTE UN SENSOR PASIVO COLORIMÉTRICO	101
6.2.3.1. Preparación del sensor de nanopartículas de plata (AgNPs)	102
6.2.3.2. Generación de estándares gaseosos	103
6.2.3.3. Toma de muestras de compuestos volátiles de sulfuro.	104
6.2.4 EXÁMENES CLÍNICOS ORALES	108
6.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	109
7. RESULTADOS	115
7.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO	115

7.2. HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS SEGÚN HIGIENE ORAL	116
7.3 NIVELES DE COMPUESTOS VOLÁTILES DE SULFURO EN SALIVA	120
7.4 NIVEL DE SULFURO EN EL ALIENTO	121
7.5 RELACIÓN ENTRE HALITOSIS, CARIES Y ESTADO PERIODONTAL	127
7.5.1 ÍNDICE DE CARIES	128
7.5.2 ÍNDICE DE PLACA	129
7.5.3 ÍNDICE GINGIVAL	130
7.5.4. RECUBRIMIENTO LINGUAL	131
7.5.5 TIPO DE RESPIRACIÓN	133
7.6 RELACIÓN ENTRE HALITOSIS Y OTRAS VARIABLES DE HIGIENE ORAL	134
7.6.1 TIPO DE CEPILLO	136
7.6.2. LIMPIEZA DE LA LENGUA	136
7.6.3 USO DE SEDA DENTAL	137
7.6.4 EDAD	139
7.6.5 GÉNERO	140
	142
	142
7.6.6. OTRAS VARIABLES ESTUDIADAS	142
7.7. EFECTO DEL ASMA EN EL ESTADO PERIODONTAL Y LA CARIES	142
7.7.1 ÍNDICE DE PLACA	143
7.7.2. ÍNDICE GINGIVAL	147
7.7.3. ÍNDICE DE CARIES	148
7.7.4 TIPO DE RESPIRACIÓN	149
7.7.5 HIPOMINERIZACIONES EN EL ESMALTE	149
7.7.6 RECUBRIMIENTO DE LA LENGUA	150
8. DISCUSIÓN	155
8.1. PREVALENCIA DE HALITOSIS EN NIÑOS	156
8.2. MEDICIÓN DE LOS COMPUESTOS VOLÁTILES DE SULFURO	159
8.3 NIVEL DE SULFURO EN EL ALIENTO	161
8.4.RELACIÓN ENTRE HALITOSIS, CARIES Y ESTADO PERIODONTAL	164

8.4.1	ÍNDICE DE CARIES	164
8.4.2.	ÍNDICE DE PLACA	165
8.4.3.	ÍNDICE GINGIVAL	166
8.4.4.	RECUBRIMIENTO LINGUAL	167
8.4.5	TIPO DE RESPIRACIÓN	168
8.5	RELACIÓN ENTRE HALITOSIS Y VARIABLES DE HIGIENE ORAL	169
7.5.1.	TIPO DE CEPILLO	169
8.5.2	LIMPIEZA DE LA LENGUA	170
8.5.3	USO DE SEDA DENTAL	172
8.5.4.	EDAD	173
8.5.5	GÉNERO	174
8.5.6.	OTRAS VARIABLES ESTUDIADAS	175
8.5.6.1.	Frecuencia de cepillado	175
8.5.6.2.	Uso de enjuague	176
8.5.6.3	Presencia de maloclusión	177
7.5.6.4	Cepillado por parte del niño o asistido por un cuidador	177
8.5.6.5	Presencia de ronquidos o despertares nocturnos	178
8.6.	EFFECTO DEL ASMA EN ESTADO PERIODONTAL Y LA CARIES DE LA POBLACION INFANTIL.	178
8.6.1	ÍNDICE DE PLACA	179
8.6.2	ÍNDICE GINGIVAL	180
8.6.3	PRESENCIA DE CARIES	181
8.6.4	TIPO DE RESPIRACIÓN	183
8.6.5.	PRESENCIA DE HIPOMINERALIZACIÓN EN EL ESMALTE	184
8.6.6	MALOCCLUSIÓN	185
8.7.	LIMITACIONES DE LA TESIS DOCTORAL Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	186
8.7.1.	Limitaciones en el estudio	186
8.7.2.	Recomendaciones para investigaciones futuras	186
9.	CONCLUSIONES	191
9.1.	CONCLUSIONES GENERALES	191
9.2.	CONCLUSIONES ESPECIFICAS	192
10.	BIBLIOGRAFÍA	197
11.	DOCUMENTOS Y ANEXOS	239
11.1.	-ANEXO I. Diseños de los estudios, las características de los pacientes, las diferentes formas de medición de la halitosis	

tanto objetiva como subjetiva, la prevalencia de halitosis, los factores de riesgo analizados, el país de los estudios incluidos en la revisión sistemática.	239
11.2. ANEXO II.- Escala Newcastle-Ottawa para evaluación de calidad de estudios transversales	245
11.3.- ANEXO III. Comité Ético de Investigación en Humanos del Hospital Universitario Doctor Peset.	247
11.4.- ANEXO IV. Consentimiento informado para la utilización de datos clínicos en el estudio sobre presencia de halitosis en la población pediátrica	249
11.5.- ANEXO V. Cuestionario a responder por los padres o tutores de los sujetos participantes en el estudio.	252
11.6.- ANEXO VI. Índices de caries, presencia de placa, inflamación gingival y recubrimiento lingual utilizados en todos los participantes del estudio	254
12. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA	259
12.1 Comunicación en evento científico relacionado con el tema de la tesis doctoral	259
12.2 Artículos enviados relacionados con el tema de la tesis doctoral	259

ÍNDICE ALFABÉTICO DE ABREVIATURAS

(CH₃)₂S	Sulfuro de dimetilo
AgNPs	Sensor de nanopartículas de plata
BANA	N-Benzoil-DL-Arginina-2-Naftilamida
CEIC	Comité Ético de Ensayos y de Investigación Clínica
CH₃SH	Metil mercaptano
CVS	Compuestos volátiles de sulfuro
H₂S	Sulfuro de hidrógeno
H₃PO₄	Ácido fosfórico
IC	Intervalo de confianza
IgA	Inmunoglobulina A
IgE	Inmunoglobulina E
IL-13	Interleucina-13
IL-4	Interleucina-4
IL-5	Interleucina-5
MW	Test de Mann- Whitney
MIH	Hipomineralización Incisivo Molar
Na₂S	Sulfuro de sodio
NOS	New Castle Ottawa
OR	Odds Ratio
ppbv	Partes por mil millones

RGB	Red- Green- Blue
SARS-CoV-2	Coronavirus 2
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa
μL	Microlitros

1. INTRODUCCIÓN

*(Siempre parece imposible
hasta que se hace-
Nelson Mandela)*

1. INTRODUCCIÓN

Los odontólogos deben proporcionar una educación en salud oral dirigida a la prevención de la halitosis ya que son responsables de instruir a los niños, padres o cuidadores sobre la importancia de la higiene oral y los procedimientos para tratar la halitosis. El mal aliento es una condición desagradable que afecta a muchas personas pudiendo causar importantes barreras sociales y psicológicas, por lo que, los profesionales de la salud oral deben ser conscientes del origen, la detección y el tratamiento de esta patología. Hoy en día, el mal olor oral sigue siendo un gran desconocido al mismo tiempo que subestimado en la población pediátrica, puesto que existen pocas herramientas disponibles para predecir la presencia de mal aliento en la población infantil.

La halitosis o mal olor oral es una condición caracterizada por olores desagradables u ofensivos que emanan de la cavidad oral o el aliento (Ren y cols., 2016). La prevalencia de halitosis varía en la literatura debido fundamentalmente a la heterogeneidad de los análisis, los diferentes grupos de edad, diversos criterios de inclusión o exclusión de los participantes en las investigaciones, así como los diferentes métodos diagnósticos utilizados (Guedes y cols., 2019). Los estudios indican que entre el 15 y el 35% de los adultos (Bornstein y cols., 2009; Liu y cols., 2006) y entre el 14,5 y el 40,9% de los niños en todo el mundo presentan halitosis (Villa y cols., 2014).

La halitosis intraoral se origina a partir de la putrefacción bacteriana de sustratos orgánicos, especialmente existentes en los tejidos blandos orales, la saliva, las células epiteliales, el líquido crevicular y los desechos alimenticios (Keceli y cols., 2015). Los productos de putrefacción son los compuestos volátiles de sulfuro (CVS) con componentes principales como: metil mercaptano (CH_3SH), sulfuro de dimetilo $[(\text{CH}_3)_2\text{S}]$ y sulfuro de hidrógeno (H_2S) (Tonzetich y cols., 1977). La halitosis extraoral suele estar asociada con enfermedades respiratorias, trastornos gastrointestinales o metabólicos. (Scully y cols., 2008).

En lo que respecta a los microorganismos que producen CVS se involucran bacterias anaeróbicas proteolíticas, en su mayoría especies Gramnegativas, que se encuentran principalmente en el recubrimiento de la lengua y bolsas periodontales. Por lo tanto, se podría establecer una correlación positiva entre el mal aliento y la periodontitis (Calil y cols., 2009). La mayoría de las bacterias responsables de la halitosis están implicadas en la periodontitis. En la literatura se ha demostrado la relación existente entre el recubrimiento de la lengua y la presencia de halitosis en adultos, puesto que la existencia de enfermedad periodontal es un fuerte factor de riesgo para la halitosis.

Por otro lado, se ha descrito que los pacientes asmáticos tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades dentales, entre ellas destaca la enfermedad periodontal provocada por los efectos secundarios de la medicación para el asma, la activación patológica del

proceso inflamatorio e inmunitario o una combinación de ambas. Los mecanismos de protección dentro de la saliva equilibran las interacciones entre los factores bacterianos e inmunológicos y ayudan a mantener la salud periodontal. Los medicamentos para el asma producen una disminución del flujo salival y de la IgA secretora, lo que reduce las cualidades protectoras salivales aumentando las posibilidades de que el paciente desarrolle una enfermedad periodontal e inicie un proceso de pérdida de inserción ósea. Además, los estudios han demostrado que los pacientes asmáticos tienen en sus tejidos gingivales niveles elevados de IgE, responsables de la destrucción periodontal (Harrington y cols., 2016).

A pesar de su importancia clínica, en los estudios existe controversia sobre si los niños asmáticos tienen mayor riesgo de desarrollar una enfermedad periodontal futura y si esta población es más propensa a padecer halitosis con todas las consecuencias sociales y psicológicas que ello conlleva. En el estudio de Durham y cols. (2013) observaron que la periodontitis afecta a la calidad de vida relacionada con la salud oral pero también causa malestar personal, especialmente debido a la halitosis que presentan estos pacientes perjudicando sus relaciones interpersonales.

Cabe destacar el vínculo microbiológico existente entre mal aliento y enfermedad periodontal. La detección de microorganismos patógenos en la cavidad oral podría predecir el riesgo de desarrollar halitosis, así como las condiciones periodontales de los individuos, ya que se ha demostrado que en casos de gingivitis y periodontitis hay una disminución en el contenido de colágeno ácidosoluble en los tejidos

afectados. De esta manera, un aumento de la producción de compuestos volátiles de sulfuro podría acelerar la progresión de la enfermedad periodontal (De Geest y cols., 2016). Así pues, se deberían establecer factores predictivos para controlar a los niños asmáticos con el objetivo de evitar que establezcan un círculo vicioso y destructivo entre enfermedad periodontal y compuestos volátiles de sulfuro.

Debido a todo lo anteriormente descrito, es esencial un diagnóstico temprano, la intervención correcta y el tratamiento para ayudar a minimizar los riesgos de desarrollar una enfermedad periodontal, así como el mal olor oral no debe descuidarse en los niños debido a su naturaleza etiológica multifactorial y su amplio efecto en la población infantil. La prevalencia de asma en niños y adolescentes es muy elevada en todo el mundo, por lo que, este grupo de población debe estar muy controlado por los profesionales de la salud para evitar todos los problemas que se desencadenan en su aparato estomatognático, entre ellos, las alteraciones periodontales y gingivales, la alteración en la composición salival provocada por su medicación, un aumento en la formación de cálculo, aumento de patógenos periodontales y halitosis. La adopción de medidas preventivas como los programas de salud oral, puede ser eficaz para prevenir la aparición de esta condición en los niños asmáticos y evitar la influencia negativa de la halitosis a nivel personal y social, ya que incluso se podría producir un aislamiento social o incluso el rechazo dentro del área escolar.

2. REVISIÓN DE LA LITERATURA

*(Cuéntamelo y lo olvidaré,
Enséñamelo y lo recordaré,
Involúcrame, y lo aprenderé-
Benjamin Franklin)*

2. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 HALITOSIS

Halitosis o mal olor oral es un término utilizado para describir un olor desagradable que emana de la cavidad oral independientemente de su origen oral o extraoral (Patil y cols., 2014), lo que puede provocar una importante desventaja social y psicológica para las personas afectadas (Morita y cols., 2001). De hecho, debido a su alta prevalencia e impacto social negativo, el mal aliento es la tercera razón por la que los pacientes acuden al dentista, después de la caries dental y la enfermedad periodontal (Scully y cols., 2012). Sin embargo, algunas personas pueden desconocer su mal aliento, lo que supone un inconveniente para los investigadores al tratar de estimar la prevalencia de halitosis en una población (Wu y cols., 2020). Se han realizado muchos estudios para analizar la incidencia de halitosis en adultos. No obstante, hoy en día no existen resultados concluyentes. La mayoría de las publicaciones han observado que aproximadamente el 30-50% de la población general presenta halitosis independientemente de su origen étnico, edad o género (Ueno y cols., 2007).

Las causas extraorales como enfermedades respiratorias (goteo postnasal, sinusitis) otorrinolaringológicas (amigdalitis aguda) representan el 8% de los diagnósticos en halitosis. En cambio, los gastrointestinales (por la presencia de un divertículo de Zenker, infecciones por *Helicobacter Pylori*), y otras enfermedades sistémicas (diabetes mellitus, insuficiencia renal, hepática) representan el 2% de diagnóstico en halitosis (Guedes y cols., 2019). Los estudios muestran que entre el 85-90% del mal olor se origina dentro de la cavidad oral

donde las bacterias anaerobias gramnegativas, como *Porphyromonas Gingivalis*, *Actinobacillus Actinomicetemcomitans*, *Bacteroides Forsythus*, *Prevotella Intermedia* degradan los aminoácidos que contienen azufre produciendo los compuestos volátiles de sulfuro (CVS), siendo los componentes principales el sulfuro de hidrógeno (H_2S), metil mercaptano (CH_3SH), y el sulfuro de dimetilo [$(CH_3)_2S$]. Aunque muchas bacterias producen H_2S , la producción de CH_3SH , especialmente a niveles altos, se asocia principalmente a patógenos periodontales. Entre los factores de riesgo asociados a la aparición de halitosis se encuentra el recubrimiento de la lengua, la mala higiene oral, alteraciones salivales, enfermedades periodontales como la gingivitis, caries dental, respiración oral, retención de restos de comida, presencia de aparatología ortodóncica tanto fija como removible.

La relación clínica entre enfermedad periodontal y mal olor oral ha sido objeto de estudio de la literatura. Una propuesta del vínculo microbiológico entre halitosis y enfermedad periodontal se basa en que las bacterias anaeróbicas generan sulfuro de hidrógeno y metil mercaptano. Estas sustancias facilitan la penetración del lipopolisacárido en el epitelio gingival, induciendo inflamación en los tejidos (Morita y cols., 2001). Asimismo, los CVS ayudan a la invasión bacteriana del tejido conjuntivo por sus efectos tóxicos sobre las células epiteliales, mientras que el metil mercaptano dificulta el crecimiento y la proliferación de las células epiteliales pudiendo contribuir al inicio o progresión de la periodontitis (Setoguchi y cols., 2002). Del mismo modo, Ratcliff y cols. (1999) demostraron cómo los efectos potenciales de los CVS son capaces de inducir cambios perjudiciales tanto en la matriz extracelular como en la respuesta inmunitaria local afectándose

los tejidos periodontales ya que pueden desencadenar en patología gingival como esquematiza la **Figura 1**. Este proceso se agrava por la disminución de oxígeno derivada de un aumento de profundidad en la bolsa periodontal (Kapoor y cols., 2016).

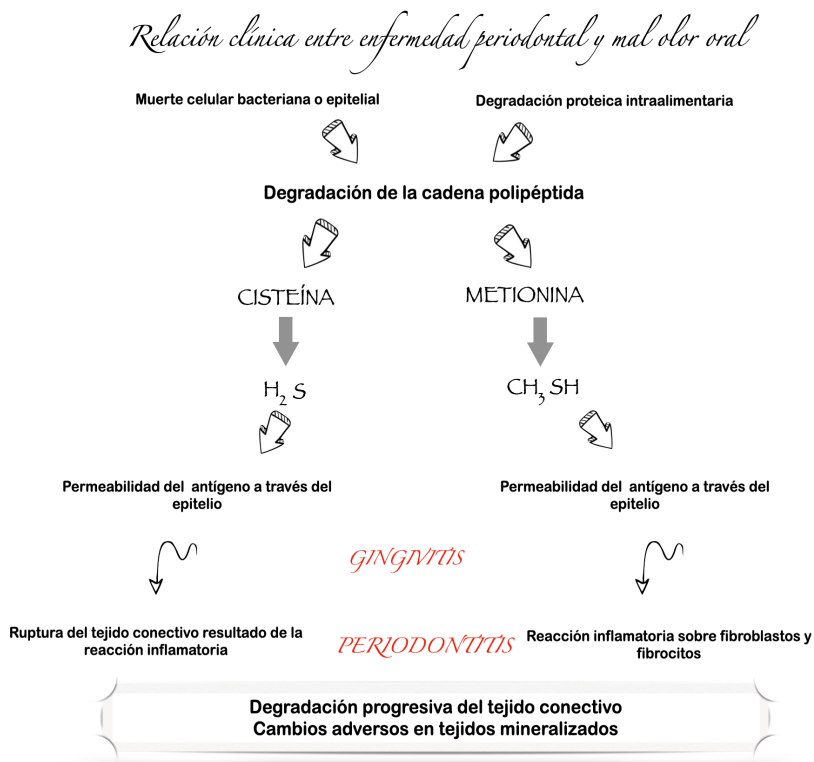


Figura 1. Esquema representativo de cómo afectan los compuestos volátiles de sulfuro a los tejidos periodontales. (Esquema de Ratcliff y cols., 1999)

Varios autores demostraron niveles elevados de CVS en bolsas con afectación periodontal, como Morita y cols. (2001) que probaron

que los CVS aumentaron significativamente en pacientes con mayor pérdida ósea radiográfica y se relacionó con parámetros clínicos como la profundidad de sondaje, nivel de inserción clínica y sangrado. Söder y cols. (2000) confirmaron que el mal aliento tenía una asociación estadísticamente significativa con la higiene oral y la enfermedad periodontal, expresada como el porcentaje de bolsas mayores de 5 mm. También, Bollepalli y cols. (2015) mostraron que todos los parámetros clínicos que median la periodontitis están significativamente relacionados con el mal olor oral. En la misma línea, Yaegaki y cols. (1992) manifestaron que los niveles de CVS aumentan con la gravedad de la periodontitis, ya que las bolsas periodontales tienden a aumentar en cantidad y profundidad en casos graves de enfermedad periodontal e indicaron el posible papel del metil mercaptano como acelerador de la enfermedad periodontal. Otro análisis de Persson y cols. (1993) observó que la presencia de metil mercaptano (CH_3SH) dentro de una bolsa periodontal puede estar vinculada a una enfermedad periodontal activa. En contraposición, algunos estudios consideran que la bolsa periodontal es un ambiente cerrado y que sólo una pequeña fracción de gases malolientes es capaz de salir al medio oral produciendo halitosis (Hughes y cols., 2008; Bosy y cols., 1994; Stamou y cols., 2005). A pesar de que se ha observado una asociación positiva entre periodontitis y halitosis en la literatura, los resultados no son concluyentes. El pequeño tamaño muestral de los estudios, las diferencias en la medición de ambas variables se han señalado como una limitación para poder establecer una asociación definitiva.

Otra hipótesis que especula la conexión entre halitosis y enfermedad periodontal es el hecho de que los pacientes que sufren

periodontitis tienen mayor recubrimiento lingual ya que bacterias anaerobias presentes en el dorso lingual se han considerado responsables del mal aliento más que las bacterias asociadas a la enfermedad periodontal en sí (Yaegaki y cols., 2000). La morfología de la superficie papilar de la lengua se ha descrito como un nicho ecológico que actúa como depósito de desechos orales y microorganismos. Esta región tiene un efecto alentador en el crecimiento de especies anaeróbicas responsables de la halitosis y otras afecciones (Donaldson y cols., 2005). Debido a esta estructura superficial desigual presente en el dorso de la lengua, una capa visible de color marrón blanco consistente en células epiteliales descamadas, células sanguíneas, nutrientes, metabolitos y bacterias, esta capa es conocida como "recubrimiento lingual" (Yaegaki y cols., 1992; Roldan y cols., 2003). En la literatura, muchos estudios indicaron la relación entre el recubrimiento de la lengua y la halitosis en adultos (Tonzetich y cols., 1991; Bosy y cols., 1994; Rosenberg y cols., 1996; Danser y cols., 2003; Yasukawa y cols., 2010). Delangue y cols. (1997) encontraron en su estudio que en el 87% de los pacientes con mal olor oral era de causa intraoral, el 51% se asoció al recubrimiento de la lengua, el 17% se correspondía con la gingivitis, el 15% con la periodontitis y el 17% fue el resultado de ambas combinaciones. Además, se estima que la producción volátil de compuestos de azufre a partir de recubrimientos de lengua es cuatro veces mayor en pacientes con enfermedad periodontal que en pacientes periodontalmente sanos.

Siguiendo esta línea de investigación, el trabajo de Ren y cols. (2016) se centró en recoger muestras de saliva y del dorso de la lengua en niños con y sin halitosis con el objetivo de analizar las comunidades

microbianas. Sus resultados fueron que la bacteria grampositiva *Solobacterium Moreei*, que convierte la cisteína en sulfuro de hidrógeno fue significativamente más abundante en las muestras de halitosis en comparación con las muestras sanas, lo que indicaba una asociación con la halitosis. En cambio, en un análisis reciente de Zhang y cols. (2021) basado en recoger muestras de la capa de la lengua de 273 niños en edad preescolar (de 3 a 4 años) los géneros dominantes de ambos grupos fueron *Prevotella*, *Veillonella*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Actinomyces*, *Haemophilus* y *Leptotrichia*. Varios estudios (Ren y cols., 2016; Yang y cols., 2013; Takeshita y cols., 2010) también reportaron un aumento de la cantidad de *Leptotrichia* en participantes con halitosis. La proporción de varias especies de *Prevotella* fue estadísticamente mayor en el grupo de halitosis. Estos resultados están de acuerdo con autores como Bollen y cols. (2012), Scully y cols. (2008), Tanaka y cols. (2003) que consideraron que *Prevotella* es la bacteria patógena de la halitosis y se correlacionó positivamente con los parámetros de los gases que producen CVS. Aunque cabe destacar la falta de estudios longitudinales publicados, esta escasez de publicaciones se debe a que tanto el entorno de la cavidad oral como la comunidad bacteriana son dinámicos y cambian con la edad. Los autores promueven realizar este tipo de investigaciones en niños debido a que éstos rara vez tienen enfermedades periodontales o enfermedades sistémicas, ni malos hábitos como fumar lo que supone condiciones favorables para comprender mejor la microbiota asociada a la halitosis (Ren y cols., 2016)

Por otro lado, la sequedad oral se considera como otro de los principales factores contribuyentes a la producción de mal olor oral ya

que, la disminución del flujo salival predispone a los individuos a la enfermedad oral y a una flora compuesta por microorganismos gramnegativos responsables de mal olor. En el estudio de Koshimune y cols. (2003) sugirieron que una reducción extrema del flujo salival en reposo podría ser uno de los factores de riesgo de generación de mal olor oral. Además, mostraron que aquellos sujetos con un caudal de saliva en reposo extremadamente bajo tuvieron una puntuación significativamente más alta en el recubrimiento de la lengua y peor salud periodontal en comparación con los demás. Estos resultados concuerdan con Sopapornamorn y cols. (2006) donde además aportaron a su estudio que la proteína salival estaba correlacionada con las concentraciones de CVS, especialmente el metil mercaptano. No obstante, autores como Oho y cols. (2001), Mikayazi y cols. (1995) no observaron ninguna diferencia significativa en el flujo salival entre el grupo de halitosis positiva y el grupo de halitosis negativa.

Se han desarrollado diversos estudios para analizar la prevalencia de halitosis en adultos. No obstante, los resultados no son concluyentes. Hasta la fecha los pocos estudios que han evaluado este aspecto en la población infantil emplean diferentes métodos heterogéneos y la mayoría se centran en halitosis secundaria a infecciones del tracto respiratorio superior o en la autoestimación subjetiva (Villa y cols., 2014). Además, existen pocas herramientas disponibles para predecir su aparición en esta población ya que los datos de las encuestas epidemiológicas e investigación etiológica son limitados.

2.2 CLASIFICACIÓN DE LA HALITOSIS

Las personas que sufren halitosis se sienten inseguras tanto en el contexto social como familiar pudiendo desembocar en una disminución de su calidad de vida y síntomas de depresión (Motta y cols., 2011). Se puede clasificar la halitosis en tres tipos: halitosis genuina, pseudohalitosis o halitofobia. La **Figura 2** esquematiza las distintas formas de halitosis descritas en la literatura.

2.2.1 HALITOSIS GENUINA

La halitosis genuina es un problema real que se puede diagnosticar fácilmente a través de métodos organolépticos y objetivos (Adegbiyi y cols., 2017). Esta halitosis genuina se puede dividir en halitosis fisiológica o halitosis patológica, mientras que este último se subclasifica como intraoral o extraoral (Suzuki y cols., 2008). La halitosis fisiológica se explica como el mal olor que surge a través de los procesos de putrefacción bacteriana dentro de la cavidad oral, sin ninguna enfermedad específica, por ejemplo, el mal aliento que presenta la mayoría de las personas al despertar se considera fisiológico, y generalmente desaparece después de comer y/o realizar la higiene bucal. Sin embargo, si persiste, se requiere una mayor investigación sobre las causas. La halitosis patológica se subdivide en halitosis patológica extraoral (originada en las regiones nasal, tracto pulmonar, tracto digestivo, laríngeo, paranasal) y halitosis patológica intraoral causada por enfermedades orales como infecciones

periodontales, odontogénicas, xerostomía, lesiones de la mucosa (Wu y cols., 2020)

2.2.2 PSEUDOHALITOSIS

Los síntomas de la pseudohalitositis se pueden describir esencialmente como quejas de mal aliento a pesar de su ausencia. En tales casos, los individuos creen firmemente que tienen esta condición.

Por lo general, esta afección mejora con asesoramiento por parte de un profesional y medidas sencillas de higiene oral (Adebiji y cols., 2017; Yilmaz y cols., 2012).

2.2.3. HALITOFOBIA

La halitofobia suele ocurrir después de la finalización de un tratamiento exitoso para la halitosis genuina o la pseudohalitositis. En este caso, las personas siguen creyendo que tienen mal aliento. Estas personas no tienen halitosis, pero temen tenerla.

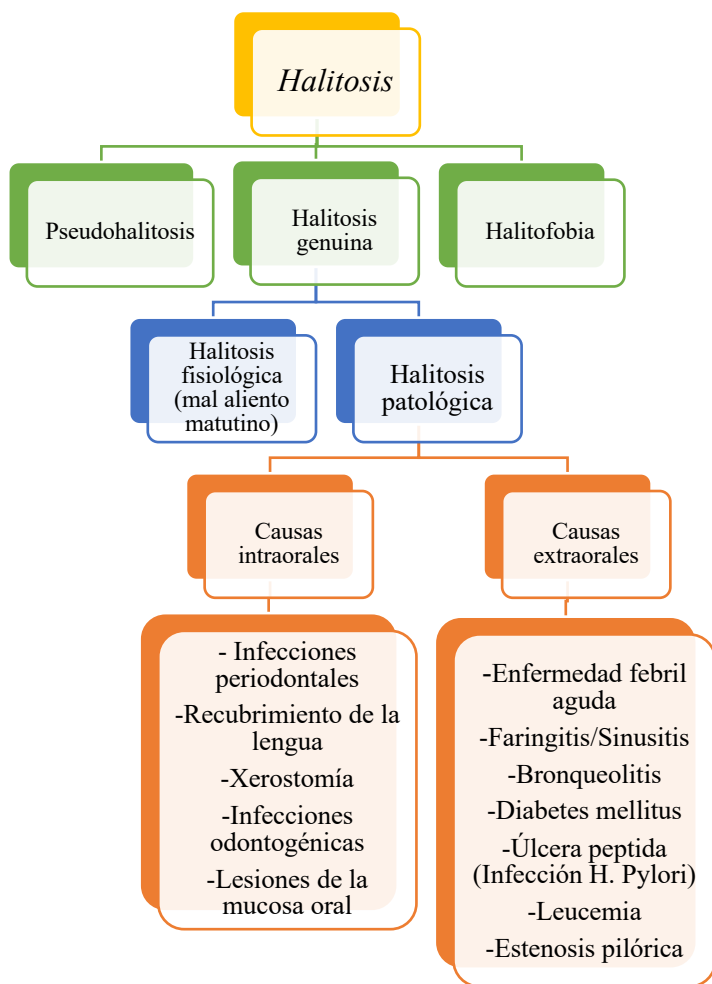


Figura 2. Representación esquemática de la clasificación de la halitosis

2.3 MÉTODOS PARA LA MEDICIÓN DE LA HALITOSIS

2.3.1. MÉTODO ORGANOLÉPTICO

En la literatura se han descrito dos métodos principales para la detección de los compuestos volátiles de sulfuro, por un lado, la evaluación subjetiva (organoléptica) considerado como el procedimiento de referencia estándar en la detección del mal olor oral. Se basa en que un examinador experto asigna una puntuación del 0 al 5 siguiendo la escala de Rosenberg: 0, sin olor; 1, olor cuestionable; 2, olor leve pero claramente perceptible; 3, olor moderado; 4, olor fuerte; y 5, olor severo (Rosenberg y cols., 1991). Las puntuaciones a partir de 2 se diagnostican como halitosis. Las ventajas de la utilización del método organoléptico es el bajo coste ya que no se necesita ningún equipo simplemente un examinador calibrado. Autores como Vandekerckhove y cols. (2009) sugirieron utilizar la prueba organoléptica junto con la utilización de una prueba objetiva debido a la baja sensibilidad mostrada en los estudios.

Como desventajas de la prueba organoléptica, destaca la subjetividad extrema de la medición ya que depende completamente de las habilidades olfativas de los examinadores, baja correlación de la confiabilidad y reproducibilidad inter e intraexaminador (Rosenberg y cols., 1991; Murata y cols., 2002; Quirynen y cols., 2003; Zürcher y cols., 2014; Laleman y cols., 2014; Bollen y cols., 2012). Una revisión sistemática actual publicada por Aydin y cols. (2022) describe incluso que los sujetos participantes y los examinadores experimentan vergüenza durante la medición de halitosis. Otro inconveniente significativo del examen organoléptico es el riesgo potencial de

infecciones transmisibles durante la inhalación ya que muchos patógenos respiratorios incluido el SARS-CoV-2, pueden transmitirse al paciente o al examinador (Conceicao y cols., 2020). Otro hallazgo interesante consiste en que la percepción del olor está intrínsecamente más desarrollada en las mujeres que en los hombres, aunque la sensación de olor puede alterarse durante el ciclo menstrual y el embarazo (Doty y cols., 1982; Quirynen y cols., 2013). Además, se ha descrito que la edad del examinador parece ser una limitación para la calibración del mal olor, debido a que con la edad la capacidad de percibir olores disminuye (Doty y cols., 1982).

2.3.2. MONITOREO DE SULFURO

Por otro lado, la evaluación objetiva con medidores electroquímicos como el Halímetro (**Figura 3**) (Interscan Corp., Chatsworth, LA, EE. UU) y BreathtronTM (New Cosmos Electric, Osaka, Japón) miden directamente el nivel de compuestos volátiles de sulfuro en muestras de aliento y dan una idea de la cantidad en ppbv (partes por mil millones) total, de CVS. No hay consenso en la literatura acerca de los niveles de ppbv que identificarían la halitosis en los sujetos. Algunos autores señalan que los niveles de CVS iguales o superior a 150 ppb se registran como halitosis (Dal Rio y cols., 2007; Brunner y cols., 2010). Otros autores como Villa y cols. (2014) concluyeron que las personas mayores de 13 años tenían más probabilidades de tener niveles de CVS superiores a 100 ppb. En cambio, Yaegaki y cols. (1992) recomendaron 75 ppb para la aceptación social. Se ha informado de que la sensibilidad y la especificidad del halímetro es del 92,2%-91,7% respectivamente

(Bolepalli y cols., 2015; Morita y cols., 2001). Estos monitores portátiles de sulfuro se emplean actualmente en muchas investigaciones y en la práctica clínica diaria debido a la facilidad de uso para generar una medida cuantitativa de CVS. No obstante, una desventaja descrita en las publicaciones fue no medir con exactitud el dimetilsulfuro (Kapoor y cols., 2016). Por lo tanto, el halímetro sólo puede dar una idea de la cantidad total CVS presentes en la muestra. Además, la presencia de compuestos como alcoholes, compuestos fenólicos y poliaminas puede interferir en las lecturas de los resultados. A pesar de lo anteriormente dicho, presenta ventajas como la facilidad de uso, muestran los resultados de manera rápida y reproducible, son portátiles, económicos y pueden ser usados por personal no capacitado. Una limitación de estos instrumentos es que sólo detecta tres tipos de gases asociados al mal olor oral (Bollen y cols., 2012).

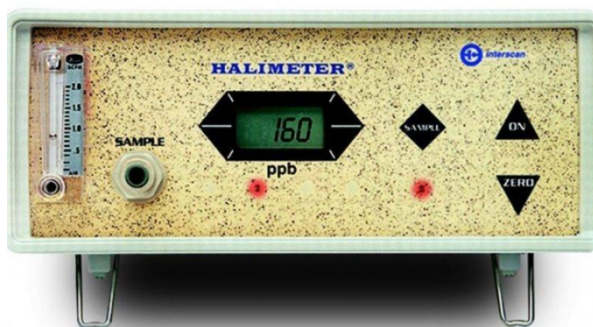


Figura 3. Halimeter® (Interscan, Chatsworth, CA, EE. UU.)

2.3.3. CROMATOGRAFÍA DE GASES

En otros estudios emplean el Oral Chroma (Abilit Corporation, Osaka, Japón) y el Twin-Breasor TM (GC, Tokio, Japón) que actúa

como un cromatógrafo de gases portátil detectando los tres tipos de compuestos propios de la halitosis: H_2S , CH_3SH y $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ pudiéndose realizar en aliento, la saliva y los desechos de la lengua. Presenta la ventaja de que puede detectar casi todos los componentes con una alta sensibilidad y especificidad incluso en concentraciones de gases extremadamente bajas o cuando hay efectos enmascarados por el uso de productos aromatizados, los resultados son altamente objetivos y reproducibles. No obstante, no es un método apropiado para uso clínico ya que tiene un coste elevado y necesita un personal capacitado, además de un tiempo de ejecución prolongado por lo que su utilización en niños sería complicada (Tonzetich y cols., 1991; Silva y cols., 2021). La **Figura 4** esquematiza cómo se obtiene la muestra de aliento con el OralChroma.

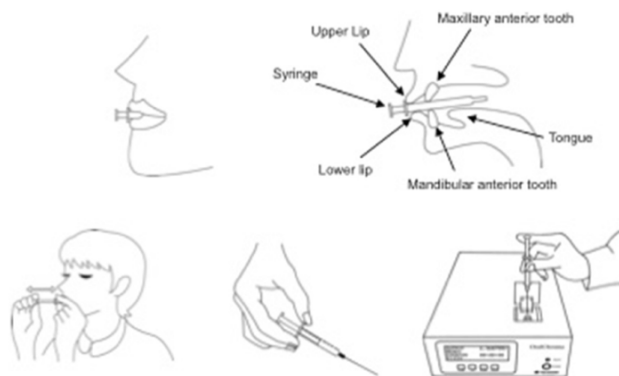


Figura 4. Proceso para la adquisición de la muestra de aliento para el OralChroma (Lopes y cols., 2014)

2.3.4. PRUEBA BANA

También existen métodos indirectos para medir la halitosis, como puede ser la prueba BANA (**Figura 5**) consistente en utilizar una tira reactiva que contiene el sustrato de tripsina sintética benzoyl-

arginina-naftilamida. Funciona de manera que cuando detecta bacterias anaerobias gramnegativas como *Treponema Denticola*, *Porphyromonas Gingivalis* o *Bacteroides Forsythus* cambia a un color azul. Sin embargo, con este método no se puede determinar por completo el papel específico de los diferentes tipos de bacterias presentes (Wu y cols., 2020). Además, no se ha podido establecer una correlación con los niveles de CVS (Iwanicka-Grzegorek y cols., 2005; Kozlovsky y cols., 1994; Sterer y cols., 2002)



Figura 5. Prueba BANA

Otro método indirecto para medir la halitosis es la incubación salival en recipientes sellados a 37° y la prueba “beta-galactosidasa” que consiste en cuantificar las enzimas bacterianas involucradas en la degradación inicial de la mucina oral (Sterer y cols., 2002)

Actualmente, el método alternativo gira en torno al uso de sensores químicos. Estos miden compuestos dentro de las bolsas periodontales y del dorso de la lengua directamente obteniendo conclusiones muy comparables a las lecturas organolépticas y las mediciones de cromatografía de gases (Wu y cols., 2020).

2.4. TRATAMIENTO DE LA HALITOSIS

La halitosis es una condición clínica significativa que debe ser identificada y tratada por los odontólogos en su práctica diaria. En primer lugar, la etiología debe ser registrada correctamente a través de un examen clínico detallado y un cuestionario previo acerca de preguntas sobre higiene oral. En la literatura no se ha identificado ningún cuestionario estándar. Dado que la halitosis de causa intraoral está relacionada con la presencia de microorganismos, el tratamiento puede consistir tanto en un procedimiento mecánico, químico o en un enmascaramiento del mal olor.

2.4.1 REDUCCIÓN MECÁNICA

La reducción mecánica se basa en una limpieza profunda de la lengua ya que, como previamente se ha argumentado, el recubrimiento lingual es uno de los factores de riesgo más destacados en la halitosis. El raspado del dorso lingual sobretodo en la parte más posterior reduce los microorganismos presentes como muestra la revisión sistemática de Van der Sleen y cols. (2010) ya que demostró que el cepillado de la lengua tiene un efecto potencial en reducir con éxito el mal olor oral, así como el recubrimiento lingual. Autores como Pedrazzi y cols. (2004) argumentaron que los raspadores linguales reducen el 75% de los compuestos volátiles de sulfuro en comparación al 45% cuando solo se cepillaban los dientes. En contraposición una revisión de Cochrane, donde los autores observaron que el cepillado de la lengua solo alivia la halitosis durante un periodo de 30 minutos, sin efectos significativos a largo plazo (Outhouse y cols., 2006).

2.4.2. REDUCCIÓN QUÍMICA

Por otro lado, el tratamiento químico consiste en la utilización de enjuagues bucales, entre los más destacados se encuentra la clorhexidina. Autores como Rosenberg y cols. (1991) demostraron que el enjuague con 0,20% de clorhexidina causa una reducción del 43% de los compuestos volátiles y del 50% en las puntuaciones organolépticas durante todo el día. Su método de acción es penetrar en la membrana celular de las bacterias orales, inhibiendo el crecimiento celular. Los estudios de Federowicz y cols. (2008) y Tsai y cols. (2008) encontraron que los enjuagues con clorhexidina y cloruro de cetilpiridino lograron los mejores resultados en la reducción de las concentraciones de CVS. Otros compuestos químicos para reducir el mal olor son el triclosán, el clordióxido, aminafluoruro/tinfluoruro, zinc. El triclosán es un agente antimicrobiano. Davies y cols. (2004) mostraron que usar triclosán en pastas dentales en combinación con la limpieza de la lengua y el cepillado de los dientes redujo significativamente las puntuaciones organolépticas. Los productos que se usan para enmascarar el olor a corto plazo son los aerosoles, chicles o pastillas de menta. En una revisión reciente publicada por Izidoro y cols. (2022) concluyeron que el enjuague bucal consistente en 0,05% de clorhexidina + 0,05% cloruro de cetilpiridino + 0,14% de lactato de zinc juega un papel importante en la disminución de los niveles de compuestos volátiles de sulfuro y puede ser efectivo en su neutralización. No obstante, los autores proponen estudios longitudinales prospectivos o ensayos controlados aleatorizados bien diseñados con un tamaño de muestra más elevado, una intervención más larga y un periodo de seguimiento

mayor para confirmar estos resultados con el fin de obtener el mejor tratamiento.

2.4.3. USO DE PROBIÓTICOS

También se ha demostrado que el uso de probióticos reduce el recuento de bacterias que conducen a la caries y enfermedad periodontal ya que puede inducir cambios en la microbiota oral, disminuyendo así el mal aliento y mejorando el sangrado durante la medición de la profundidad de sondaje (Iwamoto y cols., 2010). En el análisis de Suzuki y cols. (2014) se verificó que el consumo diario del probiótico *Lactobacillus Salivarius* WB21 ayudó a controlar el mal olor oral. En otro estudio, Benic y cols. (2019) concluyeron que el consumo de dos tabletas por día del probiótico *Streptococcus Salivarius* M18 durante 1 mes por parte de pacientes tratados con ortodoncia disminuyó significativamente los niveles de CVS en el seguimiento de 3 meses.

En la literatura, se ha demostrado el papel de la halitosis como una condición común que afecta a un número importante de personas en todo el mundo e impacta significativamente en su calidad de vida por lo que los profesionales de la salud oral tienen un papel importante en su prevención y tratamiento. Publicaciones interesantes, han revelado la falta de información acerca del mal olor oral por parte de los dentistas. Por ejemplo, Nunes y cols. (2011) evaluaron el conocimiento de los estudiantes de odontología respecto a la etiología y manejo de halitosis y descubrieron que los alumnos no eran conscientes de que la cavidad oral era la principal fuentes de halitosis.

Incluso el 42% de los estudiantes informaron que, si le acudiera a consulta, un paciente en busca de un tratamiento para la halitosis lo derivarían a especialistas digestivos para tratar el mal olor ya que señalaron el estómago como la causa más frecuente de halitosis. Además, el 55% desconocía que agentes terapéuticos en los enjuagues bucales son los más adecuados para tratar la halitosis, así como el 72% afirmaba que no se sentía preparado para manejar a los pacientes con problemas de mal olor.

2.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA HALITOSIS EN NIÑOS

2.5.1. INFLUENCIA DEL GÉNERO EN LA HALITOSIS

En los estudios de Kanehira y cols. (2004), Nalçaci y cols. (2008), Motta y cols. (2011), Keceli y cols. (2013), Ueno y cols. (2018), y Guedes y cols. (2019), el género no se asoció significativamente a la presencia de CVS en los niños. En cambio, en el estudio de Villa y cols. (2014) sugieren que las niñas en edad puberal fue un predictor de sufrir halitosis asociándolo a las hormonas sexuales de esta edad. Por el contrario, en el grupo de Kim y cols. (2015) los niños mostraron una prevalencia significativamente mayor de halitosis que los niñas.

2.5.2 INFLUENCIA DE LA EDAD EN LA HALITOSIS

En todos los artículos que analizaban la edad y el mal olor oral mostraron una correlación positiva: a mayor edad mayor prevalencia de halitosis (Kanehira y cols., 2004; Nalçaci y cols., 2008; Keceli y cols., 2013; Patil y cols., 2014; Villa y cols., 2014; Ueno y cols., 2018).

Solamente en el estudio Kim y cols. (2015) no observaron diferencias significativas entre estas variables.

2.5.3. INFLUENCIA DE LA RESPIRACIÓN EN LA HALITOSIS

Kanehira y cols. (2004), Kara y cols. (2006), Motta y cols. (2011), Alquitami y cols. (2019) hallaron en sus estudios una alta correlación estadísticamente significativa entre halitosis y respiración oral al contrario que Nağacı y cols. (2008) que no encontraron ninguna relación.

2.5.4. INFLUENCIA DE LA SALUD GINGIVAL EN LA HALITOSIS

En 8 estudios (Amir y cols., 1999; Kara y cols., 2006; Yokoyama y cols., 2010; Keceli y cols., 2013; Patil y cols., 2014; Ueno y cols., 2018; Erhamza y cols., 2018; Costacurta y cols., 2019; Alquitami y cols., 2019, Guedes y cols., 2019) el mal olor se asoció significativamente con patología gingival y acúmulo de placa.

2.5.5. RELACIÓN DEL RECUBRIMIENTO LINGUAL CON LA HALITOSIS

Varias investigaciones han señalado al dorso de la lengua como el lugar principal donde las bacterias producen los CVS responsables del mal olor. En todas las investigaciones que analizan la relación entre estas variables (Amir y cols., 1999; Çiçek y cols., 2003; Nağacı y cols 2008, Yokoyama y cols., 2010; Keceli y cols., 2013; Patil y cols., 2015; Kim y cols., 2015; Yildizer y cols., 2016; Ueno y cols., 2018; Guedes y cols., 2019; Costacurta y cols., 2019) se encontró una alta asociación estadísticamente significativa entre recubrimiento de la lengua y halitosis, considerándolo el mayor factor de riesgo para la aparición de

mal olor oral. Asimismo, estudios como el de Çiçek y cols. (2003), Kara y cols. (2006), Nalçaci y cols. (2008), Keceli y cols. (2013) y Patil y cols. (2015) concluyen que cepillarse la lengua reduce significativamente las concentraciones de CVS más que el sólo cepillado de los dientes. Por lo tanto, el efecto de la limpieza de la lengua parece eliminar los sustratos de la putrefacción, no la carga bacteriana en sí.

2.5.6. RELACIÓN DE LA PRESENCIA DE CARIES CON HALITOSIS

Amir y cols. (1999), Nalçaci y cols. (2008) y Guedes y cols. (2019) encontraron una asociación significativa entre mal olor oral y la presencia de caries dental, en cambio autores como Kanehira y cols. (2004), Patil y cols. (2014), Ueno y cols. (2018) y Alqutami y cols. (2019) no encontraron correlación entre estas variables asociándolo a que la glucosa y la sacarosa pueden crear un ambiente ácido que suprimiría la producción de CVS.

2.5.7. RELACIÓN DE LA FRECUENCIA DE CEPILLADO CON HALITOSIS

Los estudios de Kanehira y cols. (2004), Nalçaci y cols. (2018), Yokoyama y cols. (2010) y Keceli y cols. (2013) no detectaron una correlación entre estas variables asociando estos resultados a una mala técnica de cepillado por parte de los niños que participaban en sus estudios. Por el contrario, en el estudio de Patil y cols. (2014) los niños que se cepillaron dos veces al día mostraron una mayor reducción en el mal olor oral en comparación con los niños que se cepillaron solo una vez al día.

2.6 ASMA

El asma bronquial se caracteriza por una inflamación crónica de las vías respiratorias caracterizada por un aumento en la hiperrespuesta del árbol bronquial provocando alteraciones respiratorias (sibilancias y disnea) y tos. Según la Organización Mundial de la Salud se estima que afecta a 235 millones de personas en todo el mundo.

2.6.1. PREVALENCIA DEL ASMA

El asma afecta aproximadamente al 10% de los niños y la prevalencia está incrementando, posiblemente debido al aumento de alérgenos en el medio ambiente que conduce a una mayor respuesta de las vías respiratorias en la población infantil, siendo una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia (Zhu y cols., 1996).

Esta patología puede tener inicio a cualquier edad. Se ha descrito que el 10%-15% de los niños y del 7% al 10% de las niñas pueden tener asma en algún momento durante la niñez. Alrededor del 80-90% tienen su primer síntoma antes de los 4-5 años y el 30% de ellos presentan síntomas en el primer año de vida (Dougherty y cols., 2009). Por todo lo anteriormente descrito, el asma es un problema grave de salud pública, incluso se estima que en 2025 se pueden diagnosticar 100 millones de pacientes adicionales con problemas de asma (Thomas y cols., 2010).

2.6.2. ETIOLOGÍA DEL ASMA

Asimismo, actualmente se sugiere que los individuos asmáticos tienen una enfermedad de repercusión sistémica, ya que esta patología inflamatoria está mediada por diferentes células, incluyendo citocinas (IL-4, IL-5, IL-13, TNF- α), células inflamatorias (eosinófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos) y prostaglandinas, promoviendo cambios en los mediadores químicos como el óxido nítrico, que fisiológicamente participan en el remodelado bronquial, pero su alta producción puede estar relacionada con la pérdida de la función pulmonar (Cohn y cols., 2004). El asma se puede clasificar como alérgico o no alérgico, y esta definición se basa en la presencia de inmunoglobulinas, específicamente IgE. El principal factor de riesgo es una predisposición hereditaria a la inflamación alérgica del árbol bronquial que se desarrolla en respuesta a los alérgenos respiratorios. Algunos datos indican que la microbiota puede desempeñar un cierto papel en el desarrollo del asma. Estudios en pacientes asmáticos han concluido que las bacterias en las vías respiratorias de estos pacientes generalmente están enriquecidas por proteobacterias (Goleva y cols., 2012; Hilty y cols., 2010; Huang y cols., 2011). Publicaciones como el estudio de Bisgaard y cols. (2007) concluyeron que los neonatos cuya orofaringe fue colonizada por una alta carga de *Streptococcus Pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae* o *Moraxella Catarrhalis* dentro del primer mes de vida tuvieron un mayor riesgo de sibilancias recurrentes y desarrollo de asma infantil. La **Figura 6** muestra cómo se inician las bases generales para la alergia respiratoria. La reacción se inicia con el procesamiento de los alérgenos por las células dendríticas. Con ellas interactúan los linfocitos Th2, y

ocurre la producción de IL-4. Los linfocitos B responden produciendo IgE específica que se liga a receptores de superficie de los mastocitos, los que liberan diversos mediadores preformados de la inflamación e inducen la migración de otras células inflamatorias.

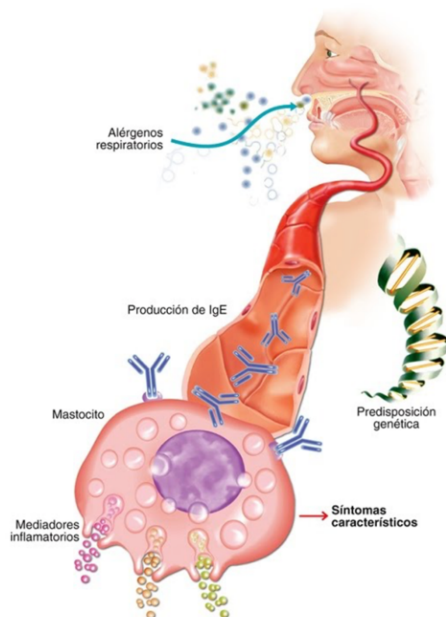


Figura 6. Iniciación de la alergia respiratoria. Fuente: <http://www.ec-europe.com>

2.6.3. MANEJO Y FARMACOTERAPIA

El tratamiento del asma tiene dos propósitos primordiales según el medicamento utilizado. Los medicamentos que logran reducir la inflamación se llaman agentes antiinflamatorios y los que logran reabrir las vías aéreas se denominan broncodilatadores. Los fármacos utilizados en el asma se dividen en dos categorías: medicamentos de

rescate y medicamentos de mantenimiento. Los fármacos de alivio rápido constan de broncodilatadores de acción corta, corticosteroides sistémicos y medicamentos anticolinérgicos. Los medicamentos de control a largo plazo incluyen agentes antiinflamatorios, broncodilatadores de acción prolongada y antagonistas de los leucotrienos. La mayoría de los medicamentos para el asma se inhalan utilizando varias formas de inhaladores o nebulizadores (Innes y cols., 2006).

Dicho de otro modo, para pacientes con asma intermitente leve, está indicado el uso ocasional de un agonista β_2 de acción corta. Los pacientes con asma moderado requieren corticoides inhalados diariamente. Este tipo de fármaco se usa a dosis bajas de 400 a 800 $\mu\text{g}/\text{día}$ de beclometasona (hasta un máximo de 2600 $\mu\text{g}/\text{día}$). Si con esta posología no se logra el alivio sintomático, la concentración de inhalación generalmente se aumenta a 2000 $\mu\text{g}/\text{día}$ de beclometasona o se agrega un agonista β_2 de acción prolongada como el salmeterol (Steinbacher y cols., 2001)

2.6.4 RELACIÓN ENTRE ASMA Y PATOLOGÍA GINGIVAL

La periodontitis es una enfermedad de etiología multibacteriana (Harvey y cols., 2017) con una gama de eventos inmunoinflamatorios (Caton y cols., 1999). Esta afección se asocia con la invasión de patógenos dentro de las bolsas periodontales, que transforman la microbiota oral en una comunidad disbiótica (Socransky y cols., 1998). Entre estos microorganismos destacan, las bacterias anaeróbicas gramnegativas consideradas patógenos periodontales y con frecuencia asociadas con la degradación periodontal, entre ellas destacan *Prevotella Intermedia*,

Fusobacterium Nucleatum, *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas Gingivalis*, *Eubacterium Nodatum*, *Treponema Denticola* y *Tannerella Forsythia*. En el estudio de Lopes y cols. (2020) concluyeron que existe una asociación positiva entre la presencia de *Prevotella Intermedia* en la biopelícula subgingival y el asma grave, es decir, individuos adultos con mayores cantidades relativas de esta bacteria tenían más probabilidades de padecer un episodio de asma grave.

La afectación periodontal en el asma podría deberse a procesos inmunitarios e inflamatorios, a los efectos secundarios de los medicamentos para el asma o la interrelación entre ambos. La principal causa de deterioro del tejido periodontal es probablemente debido a la reducción de la acción protectora de la saliva ya que muchos medicamentos para el asma modifican la secreción salival y el pH. Este fenómeno puede promover la interacción entre factores bacterianos e inmunológicos, incluida una menor concentración de IgA salival. Se ha descrito que esta interrelación es la principal causa de destrucción del tejido periodontal (Thomas y cols., 2010). Un aumento de la concentración de IgE en los tejidos gingivales y una mayor incidencia de calcio y fósforo junto con una mayor prevalencia de cálculo en la saliva, también pueden estar involucrados en una mala salud periodontal. En la literatura también se ha descrito una disminución de la densidad ósea incluso en el hueso mandibular, ya que el uso a largo plazo de corticoides inhalados en adultos puede inducir a una supresión en la función de las glándulas suprarrenales teniendo un impacto en la aparición y progresión de la enfermedad periodontal (Hanania y cols., 1995). En otro estudio de Han y cols. (2009) observaron una pérdida dental en 81 pacientes con asma bronquial que habían estado sometidos

a un tratamiento a largo plazo con corticoides inhalados sobre todo en aquellos sujetos que recibieron dosis de moderadas a altas.

Respecto a la población infantil, varios estudios han analizado la asociación entre el asma y las enfermedades periodontales, reportando resultados controvertidos. Los estudios de Hyypä y cols. (1979), McDerra y cols. (1998), Mehta y cols. (2009), Shashikiran y cols. (2007), Harrington y cols. (2016), Chakiri y cols. (2016), Stensson y cols. (2008), Arafa y cols. (2017), Shen y cols. (2017), Kumar y cols. (2016), Kargul y cols. (1998), Moraschini y cols. (2018) informaron de que los niños asmáticos tienen peor salud periodontal que la población control. Los autores atribuyen este aumento de inflamación gingival a la reducción del efecto protector de la saliva debido a la disminución del flujo salival, así como a la respiración oral de los niños asmáticos por la obstrucción frecuente de las vías respiratorias, especialmente durante episodios de rinitis o un ataque asmático agudo lo que a su vez resultaría en una deshidratación de la mucosa alveolar (Tanaka y cols., 2012). Asimismo, el aumento del nivel de calcio en la saliva de los niños asmáticos favorecería una mayor deposición de cálculos (McDerra y cols., 1998; Arafa y cols., 2017).

En contraposición, publicaciones de autores como Bjerkeborn y cols. (1987) y Eloit y cols. (2004) no encontraron diferencias en la prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes asmáticos. Esta controversia en los estudios podría deberse a una diferente exposición al flúor, diferencias en la gravedad del asma y en la administración de medicamentos antiasmáticos (Widmer y cols., 2010).

Cabe destacar el estudio de Hyypä y cols.(1979) que concluyó que la gingivitis en niños asmáticos podría explicarse por una respuesta inmunitaria alterada y la deshidratación de la mucosa alveolar debido a la respiración oral. Respirar por la boca, conduce a la pérdida de la humedad en la lengua y el paladar, lo que posiblemente permite el escape de los CVS al aire de la boca, produciendo halitosis (Kleinberg y cols., 2002). En otro estudio realizado por la misma autora en 1984, cuyo objetivo fue esclarecer las concentraciones de IgE e histamina en el tejido gingival en pacientes con asma, pacientes con periodontitis, así como en un grupo control sano, se descubrió que la concentración de IgE en el tejido gingival es elevada en pacientes con asma lo que también puede causar destrucción periodontal. Incluso, se ha descrito que una vez instaurada la enfermedad periodontal pueden ayudar a la recurrencia o empeoramiento de los ataques respiratorios.

Por otro lado, McDerra y cols. (1998) observaron en su análisis que los 100 niños con asma de su muestra presentaban más cálculo, placa y gingivitis que los controles sanos. Se cree que una mayor prevalencia de cálculo en niños asmáticos se debe a un aumento en los niveles de calcio y fósforo en la saliva submaxilar y parótida. Este incremento en la concentración de calcio podría deberse al medicamento broncodilatador betaadrenérgico como la isoprenalina utilizada como fármaco antiasmático o podría explicarse incluso a la afección patológica en sí (Hernández y cols., 2015).

2.6.5 RELACIÓN ENTRE ASMA Y CARIES DENTAL

La caries dental es una enfermedad dieto-bacteriana que surge como resultado de las interacciones entre un huésped susceptible, bacterias cariogénicas y dietas altas en azúcares (Cummins y cols., 2001). Los principales patógenos asociados con la caries dental son *Streptococcus Mutans*, *Streptococcus Sobrinus* ambos incluidos en el grupo *Mutans Streptococci*. Otros taxones asociados incluyen especies de *Lactobacillus* *Actinomyces*, *Bifidobacterium* y *Veillonella* (Marchant y cols., 2001). *Lactobacillus Gasseri*, *Lactobacillus Fermentum*, *Lactobacillus Vaginalis* y *Streptococcus Mutans* junto con *Streptococcus Sobrinus*, se asocian con la caries dental infantil (Kanasi y cols., 2010). Estudios interesantes como el de Chekasov y cols. (2019) encontraron una serie de microorganismos cariogénicos que también se consideran patógenos respiratorios en las cavidades orales de niños asmáticos con y sin caries, por lo que sugirieron que el medio oral de niños con asma estaba colonizado por bacterias oportunistas con una alta capacidad patógena, por ejemplo, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Haemophilus*, *Kingella* y *Porphyromonas* que posiblemente estén involucradas en la patogénesis de la caries y el asma.

En la actualidad existe controversia acerca de si el asma pudiera afectar la susceptibilidad a la caries dental. Durante mucho tiempo se ha sugerido que el asma y el uso de medicamentos antiasmáticos aumentan potencialmente el riesgo de caries, pero los resultados de los

estudios individuales no han sido determinantes. Una revisión sistemática y metaanálisis basado en un análisis de 25 publicaciones entre 1950 a 2010 elaborado por Alavaikko y cols. (2011) evidenciaron que el asma aumenta significativamente la tasa de caries debido a los que los medicamentos para el asma tienen efecto sobre la secreción salival y el contenido de IgA, por lo que recomiendan el uso regular de productos con fluoruro en los sujetos asmáticos. Estudios como los de McDerra y cols. (1998), Milano y cols. (2006), Wierchola y cols. (2006), Mazzoleni y cols. (2008), Samec y cols. (2013), Santos y cols. (2012), Stensson y cols. (2010), Bairappan y cols. (2020), Wogelius y cols. (2004) concluyeron que los niños asmáticos tienen más caries dental que afecta a la dentición permanente. En cambio, Drummond y cols. (2002), Shulman y cols. (2001) evidenciaron en su estudio una fuerte relación entre el asma y un aumento en la aparición de caries en dientes temporales, pero no en dentición permanente. En la misma línea, Arafa y cols. (2017) encontraron una asociación significativa entre la experiencia de caries dental y el asma, cuanto mayor era la gravedad del asma, mayor era la caries dental experimentada, particularmente en la dentición primaria.

En la literatura se ha intentado dar respuesta a la hipótesis de si los niños asmáticos presentan mayor tasa de caries que los sujetos sanos describiéndose resultados controvertidos, por ejemplo, Reddy y cols. (2003) informaron que los niños asmáticos tienen una alta prevalencia de caries y esto aumenta con la gravedad del asma al igual que los estudios de Arnup y cols. (1993), Milano y cols. (1999) y Stensson y cols. (2008) donde los autores concluían que los niños preescolares con asma tienen una mayor tasa de caries que los niños que no padecen

asma. Del mismo modo, Kankaala y cols. (1998) informaron que los niños asmáticos presentaban más obturaciones y extracciones de molares temporales como consecuencia de la caries que los niños no asmáticos. Estos resultados concuerdan con el estudio de Redenze y cols. (2019) y Shashikiran y cols. (2007) donde los niños asmáticos que usaron salbutamol como medicamento tuvieron un incremento de caries dental independientemente del tipo y la gravedad del asma. Asimismo, Wu y cols. (2019) mostraron que el 39,6% de los niños asmáticos medicados con broncodilatadores y agentes de alivio rápido tenían una tasa de caries más alta y grave que los niños sin asma asociándolo a una disminución del 20% en la tasa de secreción salival en los niños asmáticos, así como también se redujeron las concentraciones en la saliva de proteína total y amilasa. De igual forma, Ersin y cols. (2006) observaron una mayor prevalencia de caries en los niños asmáticos de 6 a 10 años respecto al grupo control, asociando estos resultados a que la condición asmática y/o medicación podrían aumentar el riesgo de caries debido a la menor tasa de flujo y pH salival que podría fomentar el crecimiento de *Streptococcus Mutans* acidófilos en los sujetos asmáticos. Por lo tanto, la duración de la medicación y el tiempo que el niño ha estado padeciendo asma podrían considerarse como factores de riesgo para el desarrollo de la caries. Este dato se contrapone al estudio de Elloot y cols. (2004).

Este aumento de la experiencia de caries en los niños asmáticos podría atribuirse a varias razones. Los fármacos para el asma contienen azúcar y carbohidratos fermentables para que el paciente pueda tolerar el sabor del medicamento, por lo que la inhalación oral frecuente de estos medicamentos combinada con una disminución de la tasa de flujo

salival a su vez supone una reducción del pH de la saliva no sólo favoreciendo un aumento de la caries dental sino también creando un ambiente más propicio para el desarrollo de erosión dental (O'Sullivan y cols., 2000). Todo lo anteriormente mencionado, junto con la respiración oral que padecen los pacientes asmáticos, puede contribuir a una mayor tasa de caries. Ryberg y cols. (2003) concluyeron en su estudio de 4 años de seguimiento, que los pacientes tratados con agonistas β_2 adrenérgicos, sufrieron una disminución del 26% en la tasa de flujo salival general, así como el flujo parótido se redujo en un 36% en los grupos asmáticos, en comparación con los controles sanos. También se ha sugerido que el descenso del flujo salival podría provocar que los niños asmáticos aumentaran el consumo de bebidas cariogénicas. A todo esto, se le añade que los niños asmáticos suelen llevar estilos de vida restringidos debido a su condición por lo que los padres pueden ser más complacientes con el consumo frecuente de dulces por lo que podría aumentar la caries dental debido a este aspecto (McDerra y cols., 1998). Incluso se ha descrito que, debido a la mayor atención prestada a su enfermedad, su salud bucodental puede pasar a un segundo plano (Deepthi y cols., 2003).

Por el contrario, hay otros estudios que no demuestran una correlación positiva entre asma y caries dental. Bjerkeborn y cols. (1987) mostraron que ni el asma ni la gravedad de la enfermedad afectan la prevalencia de la caries en niños asmáticos. La publicación de Eloot y cols. (2004) tampoco reconoció ninguna conexión entre la gravedad del asma, el período de exposición a los medicamentos y la prevalencia de caries. Cabe destacar un estudio longitudinal reciente de Flexeder y cols. (2020) con una muestra de 730 adolescentes entre 10-

15 años donde los sujetos asmáticos no mostraron más incidencia ni prevalencia de caries independientemente del tipo de medicación en comparación con los controles sanos. Asimismo, Ferrazzanno y cols. (2012) compararon 124 niños asmáticos con 156 niños sanos y obtuvieron tasas de prevalencia de caries similares en ambos grupos y en ambos tipos de dentición argumentando que los niños con asma leve intermitente o leve persistente no parecen ser más susceptibles a las enfermedades bucodentales que los niños sanos. Estos resultados coinciden con los estudios de Paganini y cols. (2011), Alaki y cols. (2013), Brigic y cols. (2015), Meldrum y cols. (2001), Maupomé y cols. (2010), Vázquez y cols. (2011), Chuang y cols. (2018), Cerrate y cols. (2020), Laurikainen y cols. (1998) y Shulman y cols. (2001) ya que estos autores informaron de una prevalencia de caries similar a la caries en sujetos sanos.

Obviamente, esta controversia podría deberse a las diferencias en los tipos de medicamentos asmáticos, el país donde se realizó el estudio ya que depende de la fluorización del agua de la comunidad, el grado de consumo de azúcar y las medidas de higiene oral de cada individuo. No cabe duda de que se deben establecer estrategias profilácticas en pacientes asmáticos como aumentar la frecuencia de visitas de revisión a la clínica dental, aplicación de barniz de flúor y fomentar adherencias a las medidas de prevención de la caries, así como indicar a los pacientes que se enjuaguen la boca con agua después de la utilización del inhalador.

2.6.6. *RELACIÓN ASMA E HIPOMINERALIZACIÓN*

Además de la caries, se ha sugerido que las enfermedades respiratorias incluido el asma, están asociadas con el desarrollo de hipomineralización incisivo molar (MIH). Esta afección se caracteriza por defectos cualitativos del esmalte de origen sistémico que afecta a uno o más primeros molares permanentes con o sin compromiso incisivo (Weerheijm y cols., 2001), reconociéndose como un problema global. Más recientemente se han descrito lesiones similares en los segundos molares temporales (Elfrink y cols., 2008). La prevalencia de MIH se examina en varios estudios en todo el mundo y se ha informado de una prevalencia entre el 2,4% y el 44% (Elfrink y cols., 2008). Según el tamaño y la profundidad del defecto del esmalte, las opacidades de color blanco-amarillo o amarillo-marrón más severas pueden romperse debido a las fuerzas masticatorias, lo que resultará en una pérdida gradual del esmalte que conlleva síntomas como aumento de la sensibilidad de los dientes afectados, desarrollo rápido de caries en los dientes afectados con una evolución más rápida de dolor pulpar y una continua rotura de las restauraciones colocadas (Jälevik y cols., 2001).

La etiología de los defectos del esmalte sigue siendo controvertida. La formación deficiente del esmalte podría ser un efecto de la actividad ameloblástica alterada ya sea durante la secreción de la matriz o la fase de maduración. No hay evidencia de cuándo o en qué etapa de la actividad ameloblástica se forman las opacidades del esmalte. Se sospecha que los problemas de salud del niño podrían haber

alterado la actividad ameloblástica durante la mineralización del esmalte por influencia directa de la enfermedad o por hipoxia, hipercalcemia, fiebre o desnutrición debido a la enfermedad (Small y cols., 1978; Pindborg y cols., 1982). Además, el tratamiento con corticoides y esteroides que se usa con frecuencia en niños y adolescentes asmáticos suprime la formación y la actividad de los osteoblastos, lo que conlleva una disminución de la formación ósea pudiendo causar MIH.

Pocos estudios han examinado la asociación entre asma y MIH a pesar de que ambas condiciones son enfermedades frecuentes en los niños. En la literatura sólo existen estudios observacionales que proporcionan el único medio de evaluar la asociación entre los factores etiológicos y el MIH en la población porque la aleatorización resulta imposible. Otro problema añadido, es que la mayoría de los estudios son de casos-controles o de cohortes retrospectivos que se basan en el recuerdo de los padres. Claramente, se necesitan estudios prospectivos donde se ajusten los factores de confusión.

El estudio transversal de Suckling y cols. (1987) basado en una población neozelandesa, encontró que la prevalencia de opacidades demarcadas en blanco o amarillo en los primeros molares e incisivos permanentes era del 35% entre los niños de 9 años, independientemente del estado o gravedad del asma. Del mismo modo en el análisis de Wogelius y cols. (2020) sobre la presencia de marcadas opacidades en los primeros molares permanentes en niños asmáticos daneses de entre 6 y 8 años se concluyó que el uso de medicamentos antiasmáticos no presentaba un mayor riesgo de desarrollar opacidades marcadas en el

primer molar permanente, comparándolo con los niños que no tomaban medicamentos. Los mismos autores 10 años antes, (Wogelius y cols., 2010) encontraron una asociación entre el uso de medicamentos para el asma y una mayor prevalencia de niños con molares más gravemente afectados por el MIH. Los autores argumentan esta diferencia en sus resultados debido a que en el estudio de 2010 no controlaron los factores de confusión. Esta falta de correlación entre asma y MIH muestra controversia con Jälevik y cols. (2001) que encontraron que 77 niños (14,9%) tenían más de un diente afectado por MIH, relacionando sus resultados con problemas de salud en la infancia, especialmente a los que involucraban enfermedades respiratorias. No obstante, piden interpretar las deducciones con cautela ya que sólo participaron 5 niños asmáticos de los cuales 4 sujetos presentaron MIH. En la misma línea de conclusiones, otros autores como Van Amerongen y cols. (1995), Narang y cols. (2003), Lai y cols. (1997), Visweswar y cols. (2012), Guergolette y cols. (2009) y Loli y cols. (2015) encontraron una relación positiva entre la gravedad del asma, la necesidad de una terapia antiasmática en los primeros años de vida y los defectos de desarrollo del esmalte en dientes permanentes.

2.6.7. RELACIÓN ASMA Y HALITOSIS

A pesar de la gran cantidad de estudios que relacionan la producción de CVS a través de patógenos periodontales con la halitosis existe una nula evidencia sobre la relación entre halitosis y asma en niños. De la misma manera, la asociación entre mal olor oral y asma en adultos ha sido poco estudiada, cabe mencionar el estudio de Murata y cols. (2003) dónde reportan el caso de una mujer de 33 años asmática que acudió a una clínica de olor del aliento quejándose de halitosis, por

lo que los autores midieron mediante un cromatógrafo de gases, los CVS presentes en el aire de la boca dando como resultado la presencia predominante de sulfuro de dimetilo a pesar de la mejora de higiene oral y las condiciones periodontales, después de varias pruebas se concluyó que la medicación que tomaba la paciente, en su caso, tosilato de suplatast era la causa potencial de su halitosis. Por lo tanto, cabe concluir que la falta de evidencia actual impide conclusiones firmes.

Es interesante resaltar que otra condición sistémica como la diabetes tipo 1 en niños y la presencia de halitosis sí que presenta un mayor número de publicaciones en la literatura, como el estudio de Iscan y cols. (2020) donde el 12% de los niños con diabetes tipo 1 presentaron niveles correspondientes con halitosis. Del mismo modo, Madjova y cols. (2016) reportaron en su estudio halitosis moderada en niños con diabetes tipo 1.

3. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

*(Hoy eres un lector y
mañana serás un líder-
Margaret Fuller)*

3. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

La halitosis, también conocida como mal aliento es una afección muy común y estudiada en todo el mundo. En la literatura, existen diversos estudios sobre la prevalencia y etiología de la halitosis en la población adulta. Por el contrario, en la población infantil y adolescente se encuentran muy pocos estudios que evalúen la prevalencia y factores etiológicos asociados a la halitosis. Como parte de la presente tesis doctoral, se llevó a cabo una revisión sistemática previa al estudio de investigación. El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis fue determinar la prevalencia y los factores de riesgo implicados en la halitosis en la población pediátrica.

3.1. MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo una revisión sistemática y metaanálisis, siguiendo la declaración PRISMA (Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis) (<http://www.prisma-statement.org>) (Moher y cols., 2009). La revisión sistemática se registró en la base de datos PRISMA (PROSPERO <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>) con el número de registro CRD42020183948.

3.1.1 Pregunta de investigación

Se empleó la estrategia "PICO", que significa participantes (P), intervención (I), comparación (C) y resultados (O). En el presente trabajo de investigación se planteó la pregunta:

Q1: ¿Cuál es la prevalencia estimada y los factores de riesgo asociados con la halitosis en la población infantil?

Los elementos **PICO(S)** incluidos en esta revisión se pueden definir de la siguiente manera: Pacientes pediátricos sanos entre 3 y 17 años (**P**) en los que se analizaba la presencia de compuestos volátiles de sulfuro (**I**) con métodos de medición tanto objetivos como subjetivos (**C**) relacionándolo con los diferentes factores de riesgo: edad, género, índice de placa, índice gingival, respiración oral, recubrimiento lingual, presencia de caries dental, frecuencia de cepillado (**O**). Los ensayos clínicos aleatorizados, los estudios longitudinales, los estudios de cohortes y de casos y controles fueron elegibles para ser incluidos (**S**).

3.1.2 Fuentes de información y búsqueda electrónica

Dos revisores independientes (**C.B y V.G**) realizaron una búsqueda electrónica y manual. Para identificar los estudios potencialmente relevantes, independientemente del idioma y año de publicación, se realizó una búsqueda electrónica rigurosa en las bases de datos como: Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Scopus(<https://www.scopus.com>)Embase (<https://www.embase.com/>), Web of Science (<https://www.webofknowledge.com/?auth=Shibboleth>) y Cochrane (<http://www.cochrane.org/>). También se hizo una búsqueda electrónica en Literatura Gris: Google Scholar (<https://scholar.google.es>). En casos concretos, se contactó con los autores de los artículos a través de correo electrónico con la finalidad de pedir información adicional.

La estrategia de búsqueda se llevó a cabo por la combinación de los siguientes términos Mesh así como otros términos no-Mesh que acotaran el rango de investigación a aquellos artículos que estuvieran directamente relacionados con la pregunta de investigación: “Halitosis” “Oral Malodor” “Bad Breath” combinadas con palabras como “children” “adolescents” “preschool children” “children population” “pediatric population” “prevalence” “risk factors” “prognostic factors” “factors influencing” “predictive factors”. La búsqueda electrónica se complementó con una búsqueda manual entre las referencias bibliográficas de los artículos encontrados en la búsqueda electrónica, para localizar cualquier artículo adicional que la búsqueda primaria no haya podido identificar.

Esta revisión sistemática comprende toda la literatura publicada sobre la halitosis en la población pediátrica hasta marzo de 2023.

3.1.3. Criterios de selección

Fueron seleccionados aquellos estudios que incluían en su muestra pacientes infantiles y adolescentes y se analizara la presencia de halitosis. Se descartaron aquellos estudios donde los pacientes tuvieran problemas en el tracto respiratorio superior, rinitis alérgica o hipertrofia adenoidea.

3.1.4. Selección de los estudios

Los revisores (**C.B y V.G**) evaluaron los títulos y resúmenes de los artículos identificados en la búsqueda electrónica; cada vez que hubo un desacuerdo, se consultó a un tercer revisor (**B.T**). Si el resumen no proporcionaba información suficiente para tomar la decisión de incluirlo en el análisis, los revisores leían el texto completo. Seguidamente, se leyeron los textos completos de los artículos seleccionados y, en caso de que no cumplieran con los criterios de inclusión, se registraron los motivos de rechazo.

3.1.5. Extracción de datos y variables

Se registraron las siguientes variables: autor, año de publicación, diseño del estudio, tamaño de la muestra, variables demográficas (edad y sexo), mediciones de halitosis objetivas, medidas subjetivas, factores de riesgo analizados. Las tasas de prevalencia de halitosis en niños fueron recogidas o calculadas, el país de publicación y la calidad (**Anexo I**)

3.1.6. Riesgo de sesgo en los estudios individuales

La calidad de los estudios fue evaluada por los mismos investigadores (**C.B y V.G**) trabajando de forma independiente, utilizando la Escala Newcastle-Ottawa (The Newcastle-Ottawa Scale http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp) (Wells y cols.,2014) para el análisis de la calidad de los estudios

observacionales. Cuando se produjo una discrepancia entre los investigadores, se llegó a un consenso mediante discusión, o cuando esto no fue posible, se consultó a un tercer investigador **(B.T)**.

3.1.7. Variables y síntesis de los resultados

Se calcularon porcentajes e intervalos de confianza (IC) del 95% para las siguientes variables: prevalencia de halitosis en la población infantil. Se registraron odds ratios (OR) y IC del 95% para las siguientes variables: género, respiración oral, recubrimiento lingual, presencia de placa dental, presencia de inflamación gingival, pobre higiene oral, frecuencia de cepillado, presencia de caries.

3.1.8. Análisis estadístico

En la síntesis cuantitativa, se calculó la prevalencia de halitosis en la población infantil y los factores de riesgo con un IC del 95%. La heterogeneidad se evaluó mediante la prueba Q y la estadística I^2 . Para la prueba Q , un valor de p inferior a 0,1 se consideró heterogéneo. Se consideró que los valores de I^2 de entre el 25% y el 50% indican una ligera heterogeneidad, entre el 50% y el 75% para indicar una heterogeneidad moderada, y los superiores al 75% indican una alta heterogeneidad. La síntesis de los estudios incluidos en el metaanálisis se realizó utilizando un modelo de efectos aleatorios. El sesgo de publicación se evaluó visualmente en las parcelas de embudo y por la existencia de diferencias significativas estimadas entre los estudios observados o imputados mediante el método de "Trim and Fill". El

análisis estadístico se realizó utilizando la versión 3.0 de Comprehensive Meta-Analysis (Biostat Inc., Englewood, NJ, EE. UU.).

3.2. RESULTADOS

3.2.1 Selección de estudios

La búsqueda en la base de datos electrónica obtuvo 398 artículos en Scopus, 218 artículos en Pubmed, 20 artículos en Embase y ninguno en Cochrane, un total de 638 artículos. Las búsquedas en las bases de datos de literatura gris encontraron 2 artículos. Se agregó una referencia adicional como resultado de la búsqueda manual. Esto resultó en un total de 638 artículos, de los cuales 496 fueron duplicados, dejando un total de 142. Después de leer los títulos y resúmenes, se excluyeron otros 93 artículos ya que no cumplían con los objetivos de investigación de la revisión, dejando un total de 49 estudios. Después de una lectura completa y detallada de los manuscritos completos, 24 cumplieron con los criterios de inclusión de la revisión. El diagrama de flujo PRISMA (**Figura 7**) proporciona una visión general del proceso de selección.

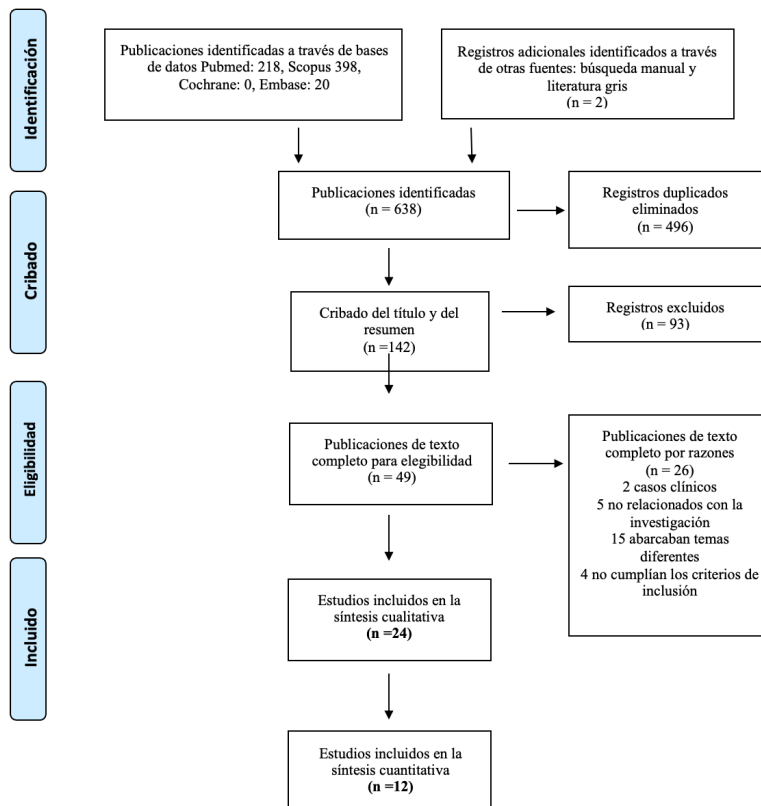


Figura 7. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas

3.2.2. Características de los estudios

De los 24 estudios analizados en la revisión, 23 fueron estudios clínicos transversales excepto la publicación de Keceli y cols. (2013) que fue un ensayo controlado aleatorizado. La mayoría de los estudios fueron de calidad moderada según la evaluación de Newcastle- Ottawa (Anexo II).

Los diferentes estudios encontraron que la prevalencia de halitosis en la población infantil oscilaba entre 7,6 y 86,6% aunque no todos los estudios incluidos indicaban la prevalencia de mal olor oral en su grupo de estudio (Amir y cols., 1999; Yilzider y cols., 2016; Erhamza y cols., 2018; Alquitami y cols., 2019).

3.2.3 Síntesis cuantitativa de los estudios

En el metaanálisis, se estimó que el 36,6% de los niños que participaron en los estudios presentaron halitosis con un IC del 95% entre el 27,2% y el 47,1%. El valor de I^2 fue de 100, lo que indica una alta heterogeneidad entre los estudios ($Q= 271,1$; $p<0,001$). La presencia de respiración oral, recubrimiento de la lengua, inflamación gingival y una higiene oral deficiente fueron los principales factores de riesgo para la aparición de halitosis, con odds ratio de 8,036 (IC del 95%: 1,4-44,9), 3,24 (IC del 95% 1,38-7,62), 1,577 (IC del 95% 1,14-2,19) y 3,09 (IC del 95% 2,36-4,04) respectivamente.

3.2.4. Riesgo de sesgo de los estudios individuales

La evaluación del riesgo de sesgo mediante la escala New Castle Ottawa (ONS) no mostró un alto riesgo de sesgo en ninguno de los estudios (**Anexo II**).

La puntuación más baja fue el estudio de Mubarak y cols. (2010) (3/10) seguida de Motta y cols. (2011) (4/10). A continuación, varios estudios (Amir y cols., 1999; Lin y cols., 2003; Kanehira y cols., 2004; Yokoyama y cols., 2010; Ueno y cols., 2012; Villa y cols., 2014; Zhang y cols., 2015; Erhamza y cols., 2018; Costacurta 2019;

Alquitami y cols., 2019) obtuvieron una puntuación de (5/10). Las puntuaciones de 6/10 se correspondieron a Çiçek y cols. (2003), Kim y cols. (2015), Yilzider y cols. (2016), Ueno y cols. (2018), Iscan y cols. (2020). Puntuaciones más elevadas (7/10) las obtuvieron Kara y cols. (2006), Nalçaci y cols. (2008), Almadhi y cols. (2021). Los estudios con mayor puntuación (8/10) fueron Nalçaci y cols. (2008), Patil y cols. (2014). Ningún estudio obtuvo la máxima puntuación de la escala .

El metaanálisis no detectó ningún sesgo de publicación, con imágenes simétricas en las gráficas del embudo creadas y no hubo diferencias estadísticamente significativas en las estimaciones entre los estudios observados e imputados con el método Trim and Fill (**Figura 8**).

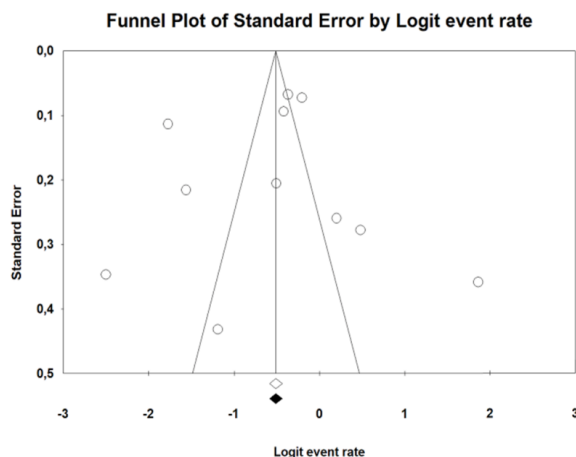


Figura 8. Método Trim and Fill donde no se detectó sesgo de publicación en la revisión sistemática y metaanálisis

4. JUSTIFICACIÓN

*(Las ideas no
duran mucho,
hay que hacer algo con
ellas-
Santiago Ramón y Cajal)*

4. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, la prevalencia de asma ha aumentado considerablemente posiblemente debido al aumento de alérgenos en el medio ambiente que conduce a una mayor respuesta de las vías respiratorias en la población infantil, siendo una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia y la principal causa de morbilidad infantil que conlleva una frecuente ausencia escolar, visitas a urgencias y a las hospitalizaciones.

A medida que la prevalencia del asma está en incremento, los problemas causados por los medicamentos antiasmáticos podrían dar lugar a un importante problema de salud oral en todo el mundo. Se ha demostrado que los pacientes asmáticos debido al uso de inhaladores sufren una disminución en el pH de la placa y la saliva derivando en un aumento de biofilm bacteriano y cálculo.

Hasta la fecha, los pocos estudios que se han publicado tratan la influencia del asma infantil en el desarrollo de patología gingival o problemas de caries dental pero no existe ninguna publicación que relacione el problema de halitosis con el asma ni en la población infantil ni adulta, a pesar de la estrecha relación que existe entre la enfermedad periodontal y la halitosis ya que son las propias bacterias periodontopatógenas las que producen los CVS responsables del mal olor oral. Así pues, queda justificada la realización de la presente tesis doctoral en la que se analiza la salud bucodental, factores higiénicos y se cuantifica los niveles de CVS en niños asmáticos y sanos con el

objetivo de ayudar a concienciar a padres, niños y profesionales de la salud sobre que sus hijos y pacientes crezcan y se desarrollen de una manera saludable evitando los problemas que desencadena la halitosis y por tanto problemas periodontales futuros.

5. Hipótesis y objetivos

*(Piensa, sueña,
cree y atrevete
Walt Disney.*

5.1 HIPÓTESIS

Se formula la siguiente hipótesis:

“Los pacientes asmáticos infantiles presentan un mayor grado de inflamación gingival, mayor riesgo de caries, recubrimiento de la lengua y concentración de sulfuro en saliva y aliento más elevado que los niños sanos. Existe una relación significativa entre la concentración de sulfuro y los indicadores de patología gingival.”

5.2 OBJETIVOS

Objetivos generales:

1. Determinar la presencia de compuestos volátiles de sulfuro en aire espirado y saliva mediante un sensor pasivo colorímetro en niños con asma y en niños sanos.
2. Establecer si existe una correlación entre la medición de compuestos volátiles de sulfuro y la percepción del paciente y/o padres de padecer halitosis.
3. Relacionar los niveles de halitosis con el grado de enfermedad periodontal en niños sanos en comparación con los niños asmáticos.

Objetivos específicos:

1. Evaluar si existen diferencias en el perfil y hábitos de higiene oral entre asmáticos y sanos y si hay diferencias según género.
2. Precisar si en ambos grupos, tanto asmáticos como controles la tasa de halitosis autoinformada es similar o hay diferencias notables entre ellos.
3. Estudiar la relación entre la presencia de caries dental y los niveles de compuestos volátiles de sulfuro en niños sanos y asmáticos.
4. Evaluar la presencia de recubrimiento lingual tanto en el dorso anterior como posterior de la lengua y relacionarlo con la presencia de halitosis.
5. Determinar si el tipo de respiración oral aumenta el riesgo de padecer mal olor oral en la población pediátrica.
6. Analizar la presencia de hipomineralizaciones en dentición temporal y permanente en niños asmáticos y sanos y si tiene alguna relación con la presencia de halitosis.
7. Definir si variables como el cepillado de la lengua, el uso de seda dental influyen en la presencia de niveles de halitosis en ambos grupos.
8. Conocer qué factores influyen en la presencia de mal olor oral en los sujetos controles.

9. Examinar si variables como el uso de enjuague, la frecuencia de cepillado, si el cepillado es sólo o asistido, la edad, género, historia de caries, visitas al dentista, episodios de despertares o ronquidos nocturnos o presencia de maloclusión tienen relación con la presencia de halitosis en niños asmáticos y sanos.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

*(La mejor manera
de empezar es
callándote
y empezar a hacer-
Walt Disney)*

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio transversal analítico de casos y controles tanto en el Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia como en clínicas privadas de Odontopediatría.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Ensayos y de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia con el código de expediente: 49/19, tal y como se aprecia en el **Anexo III** donde se adjunta el informe.

Todos los pacientes, padres o tutores legales fueron informados por escrito de los objetivos y metodología del estudio. La hoja de información al paciente/formulario de consentimiento informado contiene la información específica sobre el estudio y el consentimiento del sujeto para participar en el estudio. Entre otras cosas, explicamos de forma completa y en términos coloquiales la naturaleza del estudio, sus propósitos, métodos, beneficios previstos, riesgos posibles y las molestias que puede acarrear la participación en el mismo (**Anexo IV**). También se les facilitó un Compromiso de Confidencialidad de sus datos por parte del investigador principal, autoridades y personal sanitarios, manteniendo en todo momento la confidencialidad de su identidad como marca la normativa legal vigente en España (Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal y a la Ley 41/2002 de Información al paciente).

El nombre del paciente no apareció en ningún documento del estudio, los datos de los sujetos participantes se archivaron en una carpeta con acceso limitado. A cada paciente se le asignó un código al inicio del estudio, la relación código y paciente se guardó en una base de datos con contraseña. No se reveló la identidad de ningún participante en ningún momento ni se revelará en ninguna publicación o comunicación tras los resultados de este estudio. Se guardó la máxima estricta confidencialidad de los datos del estudio, tratando de evitar que se violasen los derechos de los pacientes.

6.2 MATERIAL

6.2.1 MUESTRA DEL ESTUDIO

La muestra de este estudio analítico se obtuvo del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia y de clínicas dentales privadas con el servicio de Odontopediatría, en colaboración con un especialista en la salud bucodental de la población pediátrica donde se seleccionaron pacientes de manera aleatoria y se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Los **criterios de inclusión** fueron:

Pacientes seleccionados para el grupo estudio:

- Niños de ambos sexos y de edades comprendidas entre los 3 y los 17 años diagnosticados de patología asmática en el Hospital Dr. Peset de Valencia.

- Pacientes que acepten participar en el estudio y tengan firmado el consentimiento informado por los padres y/o tutores.

Pacientes seleccionados para el grupo control:

- Niños de ambos sexos y de edades comprendidas entre los 3 y los 17 años sin antecedentes de patología asmática.
- Pacientes que acudan a Odontopediatría a sus revisiones dentales y primeras visitas
- Pacientes que acepten participar en el estudio y tengan firmado el consentimiento informado por los padres y/o tutores.

Mientras que los **criterios de exclusión** fueron los siguientes:

- Haber tenido fiebre $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$, independientemente de la etiología en los 5 o 7 días previos a la medición.
- Estar tomando antibióticos, analgésicos o antiinflamatorios 5 días antes de la medición.
- Tener alguna enfermedad aguda (definida como la presencia de signos y síntomas moderados o intensos) en el momento de la selección.
- Estar tomando fármacos inmunodepresores.
- Presentar antecedentes de recepción de productos de inmunoglobulinas o transfusiones de sangre o productos derivados de esta los seis meses previos a la medición.
- Tener inmunodeficiencia confirmada o presunta.
- Estar en tratamiento de Ortodoncia tanto con aparatología fija como removible

- Presentar dolor de garganta o sinusitis 2 días antes de la medición.
- Pacientes con trastornos neurológicos, psiquiátricos o del comportamiento
- Pacientes que sufran de rinitis alérgica o crónica

6.2.2 RECOLECCIÓN DE DATOS

El contenido del protocolo del estudio se explicó a los padres o tutores legales interesados en participar en la investigación. Se les dio instrucciones sobre los procedimientos que se iban a realizar. Así como se les notificó que los niños debían evitar consumir alimentos picantes o aromatizados 24 horas antes de la medición, se les dieron directrices de higiene oral previa a la evaluación, entre ellas, se les informó de que se cepillaran los dientes sin pasta dentífrica la noche de antes de la medición, no utilizar ningún tipo de enjuague bucal ni consumir caramelos ni chicles la noche de antes ni el mismo día del examen. Las mediciones se realizaron a primera hora de la mañana permitiéndoles el cepillado de dientes con agua y el desayuno habitual dos horas antes de la recogida de muestras para evitar confusiones entre halitosis y mal aliento matutino. Si los niños debían tomar algún medicamento por su condición sistémica se les avisó que lo hicieran 1 hora antes del estudio.

Los niños/adolescentes y sus padres o tutores legales respondieron un cuestionario en la sala de espera (**Anexo V**). El cuestionario abordaba preguntas sobre si los padres habían notado mal aliento en su hijo, datos personales, salud general y oral. También se recopilaron los siguientes datos de higiene bucal: frecuencia de

cepillado dental diario, quien realizaba el cepillado (cuidador o niño), uso de hilo dental (sí o no), uso de enjuague bucal (sí o no), limpieza de la lengua (sí o no), tipo de cepillo (manual o eléctrico), última vez que visitaron al dentista y si había sido tratado anteriormente por caries.

6.2.3 MEDICIÓN DE LA HALITOSIS MEDIANTE UN SENSOR PASIVO COLORIMÉTRICO

Todas las mediciones de halitosis se llevaron a cabo de 8:30 a 12:30 horas de la mañana tanto en el Hospital Peset de Valencia como en la Clínica Odontológica privada.

El sensor pasivo colorimétrico ha sido desarrollado por investigadores de la Unidad de Química Analítica de la Universidad de Valencia para la detección in situ de compuestos volátiles de sulfuro en aliento, saliva o en emisiones celulares con bajos límites de detección que permite su uso en la detección y discriminación de compuestos sulfurados en atmósferas reales. Este sensor posibilita, a diferencia de otros ya existentes, la monitorización in situ y a tiempo real, presentando una alta sensibilidad a un bajo coste gracias a su sencillo proceso de fabricación. Este sensor a diferencia del halímetro y de la evaluación organoléptica permite distinguir los tres tipos de compuestos sulfurados presentes en el aliento: sulfuro de hidrógeno (H_2S), metil mercaptano (CH_3SH), y el sulfuro de dimetilo [$(\text{CH}_3)_2\text{S}$].

El sensor, embebido en una matriz de silicona fácilmente maleable y manejable, es un sensor pasivo que no requiere ninguna clase de pretratamiento, ni fuente de alimentación o instrumento

externo. Además, destaca por su inocuidad al medioambiente, su estabilidad frente a un amplio rango de temperaturas y frente a la humedad y la radiación solar, y su resistencia a la reversión, de modo que la respuesta del sensor permanece estable con el tiempo.

6.2.3.1. Preparación del sensor de nanopartículas de plata (AgNPs)

La preparación del sensor de AgNPs se lleva a cabo según los pasos indicados en la tesis de Hakobyan y cols. (2022). En el primer paso, se colocó la membrana de nylon entre las dos placas con superficies de 96 agujeros y, mediante una micropipeta, se añadió la cantidad adecuada de AgNPs. El sistema se conectó al sistema de bombeo, permitiendo el paso de la parte líquida de la dispersión de AgNPs a través de la membrana y por tanto la retención de las AgNPs en la superficie de nylon. Se puede preparar placas de nylon con diferentes cantidades y posiciones de sensores de plata rellenando los orificios correspondientes del sistema (según fuera necesario) de AgNPs y los demás orificios se rellenaron con agua nanopura. Después de la preparación de la placa de AgNPs – nylon se cortó el nylon con 2 o 3 sensores de AgNPs para futuros estudios (**Figura 9**)

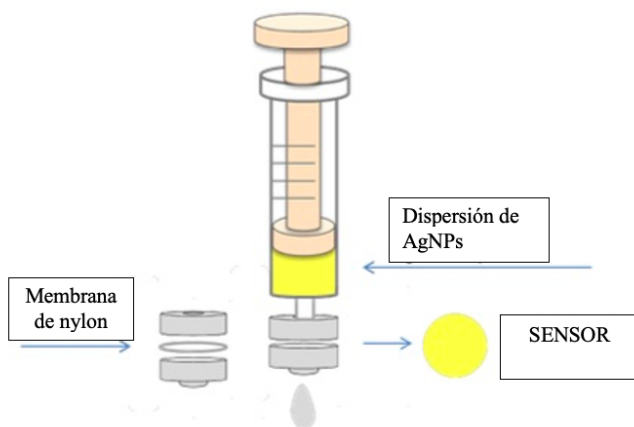


Figura 9. Preparación del sensor pasivo colorimétrico

6.2.3.2. Generación de estándares gaseosos

Estándares gaseosos de H_2S se generaron en una botella de dilución estática (volumen 2L) y en bolsas de plástico herméticas (volumen 2L y 0,7L) en condiciones de varios tiempos de exposición del sensor. Se han realizado montajes experimentales independientes para cada tiempo y concentración probados. Las atmósferas de H_2S se formaron mezclando 100 μL de H_3PO_4 (85%) y 100 μL de solución de Na_2S de una concentración determinada. La mezcla se agitó durante el muestreo durante un tiempo de exposición fijo. A continuación, se extrajo el sensor del recipiente y se recubrió con glicerol. La absorción estándar se obtuvo mediante mediciones de reflectancia difusa. La diferencia de absorbancia entre el patrón y la referencia en blanco (100 μL de H_3PO_4 y 100 μL de agua destilada) se consideró la respuesta de detección. La cantidad generada de H_2S (a partir de Na_2S) en dichos recipientes era superior al 90%, comprobados en estudios anteriores

(Jornet y cols., 2019). La presencia de H_2S generado produjo un cambio de color del sensor de AgNPs de amarillo a marrón, cuya intensidad depende de la concentración de H_2S en las atmósferas generadas. La **Figura 10** muestra la preparación del patrón gaseoso en bolsas de plástico herméticas.

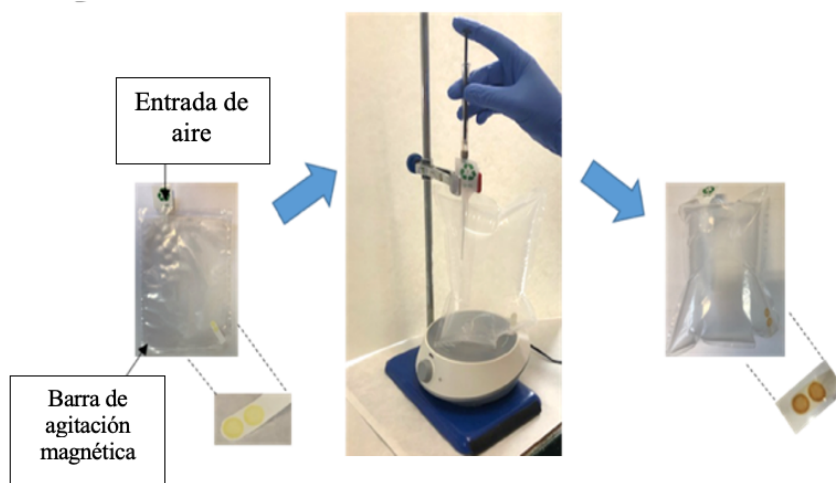


Figura 10. Preparación de atmósferas estándar en bolsas plásticas herméticas.

6.2.3.3. Toma de muestras de compuestos volátiles de sulfuro.

Tras haber rellenado el cuestionario, se procedió a la toma de muestras por parte del examinador calibrado (doctoranda en Química Analítica por la Universidad de Valencia). Primero se recogió la muestra de aire expirado que consistió en soplar dentro del medio previamente preparado de plástico hermético con volumen de 2 litros.

Posteriormente, se procedió a recoger la muestra de saliva no estimulada (1 ml) en un tubo estéril y posteriormente se puso en contacto con el sensor. La **Figura 11** muestra el proceso de medición de los CVS en aliento y saliva.



Figura 11. Proceso de medición de CVS en aliento y saliva en niños.

Tras 4 horas desde la medición, se observaba la coloración del sensor que está relacionada con la concentración de sulfuro: a más saturación del sensor, mayor concentración de sulfuro. La intensidad del color se puede monitorizar in situ por inspección visual o mediante el uso de Gospectro, que permite la obtención de imágenes digitales y su descomposición en coordenadas RGB. En ambos casos se

relacionaron las señales analíticas con las concentraciones de sulfuro. La **Figura 12** muestra las diferentes concentraciones del sensor, asimismo la **Figura 13** representa un esquema visual del proceso de obtención de los resultados en la medición de compuestos volátiles de sulfuro.

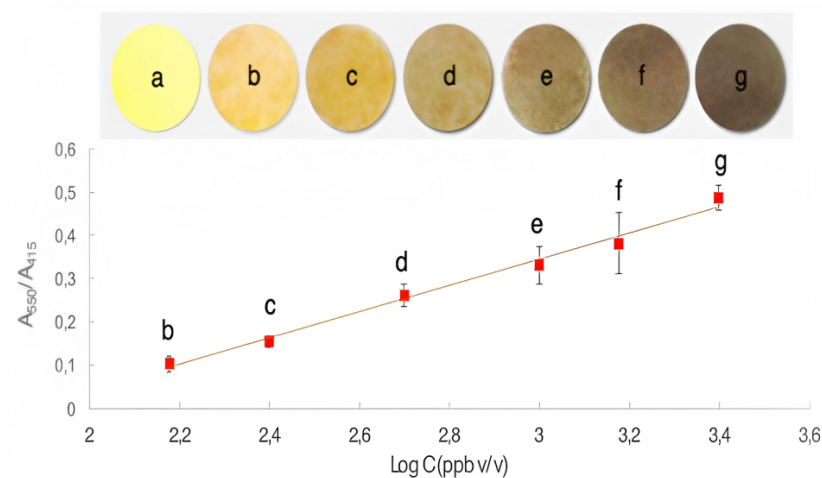


Figura 12. Diferentes concentraciones de CVS del sensor. A: nula presencia de CVS. G: saturación del sensor debido a una alta presencia de CVS

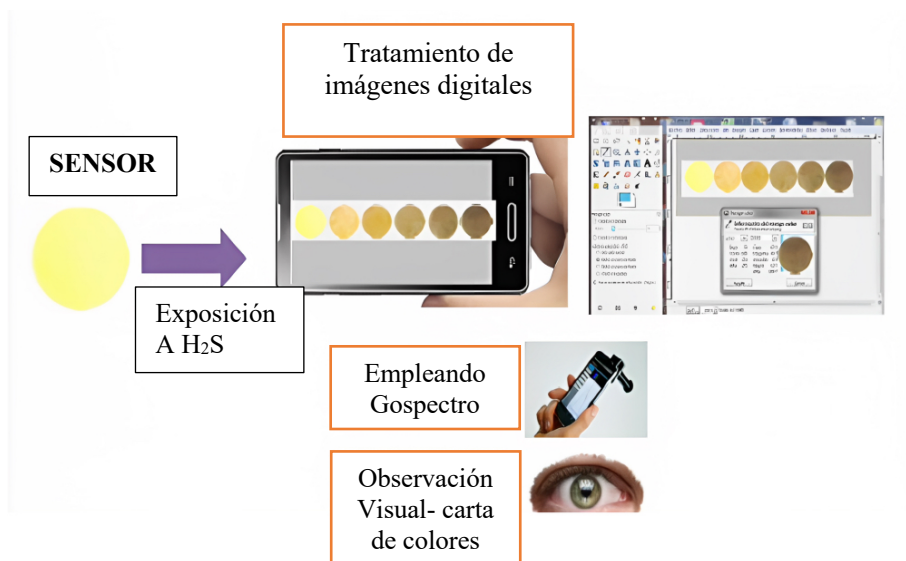


Figura 13. Proceso de obtención de los resultados

Cabe destacar que, en la presente línea de investigación, no se utilizó la prueba “gold standard” utilizada en la mayor parte de estudios transversales, como es el método organoléptico ya que se intentaba evitar cualquier método subjetivo con la finalidad de realizar un estudio confiable y con mediciones objetivas. La halitosis autoinformada también se ha utilizado en estudios epidemiológicos y en la práctica clínica como método diagnóstico. Evidentemente, la percepción de halitosis en niños es difícil de obtener, por lo que en nuestro estudio fue señalada por sus padres o cuidadores. Esto ha revelado resultados positivos ya que como describe la literatura reciente con trabajos como Oshiro y cols. (2022) revelaron que las medidas objetivas de halitosis fueron significativamente más altas entre los sujetos cuya halitosis fue señalada por otros y fueron significativamente más bajas en aquellos

que estaban preocupados por las actitudes de los demás hacia su halitosis.

6.2.4 EXÁMENES CLÍNICOS ORALES

El examen oral clínico fue realizado usando un espejo dental y una sonda bajo luz artificial por dos investigadores participantes que no conocían los resultados de las mediciones de halitosis en saliva ni en aire espirado. El examen evaluó el estado clínico de salud oral (**Anexo VI**), incluyendo:

- El índice CAO.D y co.d como número total de dientes cariados (C), ausentes por caries (A) y obturados (O), tanto en la dentición temporal como permanente
- El índice de placa se calculó utilizando el índice de placa de Silness- Løe (Løe y cols., 1967). El valor promedio de todas las superficies dentales se registró como la puntuación del índice de placa.
- Índice de inflamación gingival de Silness y Løe junto con el número de sitios de sangrado al sondaje.
- El grado de recubrimiento lingual se evaluó utilizando el índice propuesto por Shimizu y cols. (2007) para lo cual la superficie de la lengua se divide en nueve partes, y cada parte recibe una puntuación: 0: ausencia de lengua recubierta; 1: presencia de lengua recubierta con papila lingual visible; 2: lengua recubierta gruesa con papila lingual no visible. El total se determina sumando las puntuaciones para cada una de las nueve partes de la lengua, luego dividiéndolo por 18 y

multiplicándolo por 100 para obtener el índice final (0%-100%).

- La respiración oral se registró como presente o ausente, se consideró que la respiración oral predominaba cuando el niño presentaba los labios separados en posición relajada, cara larga, fosas nasales estrechas, mordida abierta anterior, resalte aumentado, incompetencia labial, finalmente la sospecha de respiración oral era corroborada por los padres.
- La maloclusión se evaluó con una puntuación que oscilaba entre 0 y 2: 0, normal; 1: maloclusión leve que necesita observación periódica; 2: maloclusión que necesita diagnóstico profesional.
- Presencia de hipomineralización en el esmalte tanto en dentición temporal como permanente.

6.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La variable principal de la investigación fue la medición del nivel de sulfuro en aliento y saliva obtenida mediante el sensor pasivo colorimétrico.

Se realizó un análisis descriptivo para todas las variables recogidas en la investigación:

- Media, desviación estándar, mínimo, máximo y mediana para las variables continuas.
- Frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) para las variables categóricas.

Se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar el ajuste a distribución normal de la medida CVS y de otras variables continuas (recubrimiento lengua, edad) con resultado negativo en ambos grupos por lo que el enfoque de análisis fue no paramétrico.

La prueba de Mann-Whitney alcanzó una potencia del 80% para detectar diferencias en las distribuciones de CVS entre los grupos compatibles con un tamaño de efecto medio ($d=0,5$) y para un nivel de confianza del 95%.

Mediante el *análisis inferencial* se estudió la asociación entre variables de estado periodontal o perfil y características clínicas del sujeto y grupo de clasificación (test/control). Las pruebas utilizadas fueron:

- **Test χ^2 de asociación:** Mide el grado de dependencia entre dos variables de tipo categórico. El resultado se admite como válido siempre que no más del 30% de las celdas de la tabla de contingencia tengan una frecuencia esperada inferior a 5 casos, atendiendo a la prueba **exacto de Fisher** en caso contrario para tablas 2x2. Se utilizó, por ejemplo, para valorar la homogeneidad de los grupos test y control en variables como género, historia de caries, tipo de cepillo.
- **Test de Mann-Whitney:** Para comparar la homogeneidad de distribuciones de una variable cuando menos ordinal en 2 grupos independientes. Por ejemplo, se utilizó para valorar la asociación entre nivel de sulfuro y tipo de respiración.

- **Correlación no lineal de Spearman:** Se utilizó para estimar la relación entre un parámetro en escala ordinal y el nivel CVS. Por ejemplo, los índices de caries, placa y gingival.
- **Modelo de regresión logística ordinal múltiple:** Se utilizó para estudiar el efecto del asma en las variables periodontales de escala ordinal (índices) ajustando por variables de perfil y de higiene oral, potenciales confusores de la relación según las pruebas de homogeneidad. Se aportó coeficiente beta, IC 95% y resultado del test de Wald.
- **Modelo de regresión logística binaria:** Se utiliza para evaluar relación entre el nivel de sulfuros y la percepción de halitosis por parte de los padres. Se aporta OR, IC 95% y resultado del test de Wald. Con la ecuación resultante se estima la probabilidad de halitosis a partir de los CVS, lo que permite definir objetivamente unos rangos para el grado de halitosis

El nivel de significancia empleado en los análisis fue el 5% ($\alpha=0.05$)

7. RESULTADOS

*(Los grandes resultados requieren
grandes ambiciones-
Heráclito)*

7. RESULTADOS

7.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO

Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión descritos en el apartado de material y métodos, se obtuvo una muestra final de 128 pacientes de entre 3 y 17 años clasificados en dos grupos como muestra la **Figura 14**. Se incluyeron 65 niños asmáticos y 63 sanos.

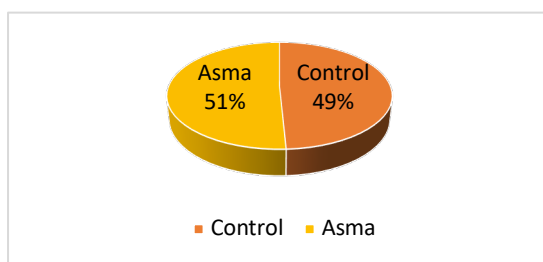


Figura 14. Distribución de la muestra del estudio

De los 128 pacientes seleccionados, 69 correspondían a niños (53,9%) y 59 a niñas (46,1%) con una media de edad de $9,7 \pm 2,9$ años.

Los dos grupos fueron homogéneos en cuanto a la edad de sus pacientes ($p=0,905$); pero no en cuanto a la distribución por género ($p=0,014$). La **Figura 15** muestra la distribución del género según el grupo. En el grupo de sujetos asmáticos la proporción de hombres fue del 64,6% frente a el 42,9% de las mujeres.

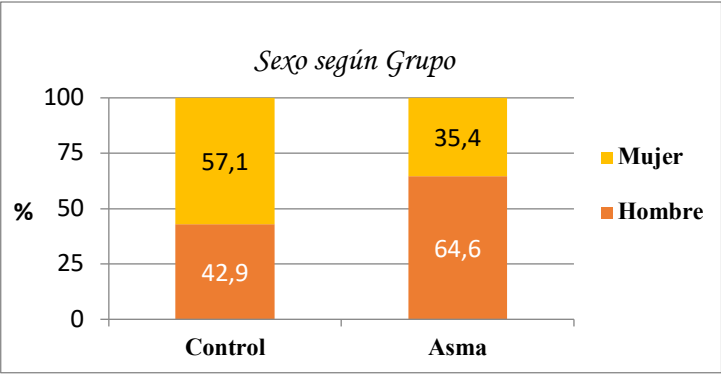


Figura 15. Distribución del sexo según el grupo

La **Tabla 1** expone la distribución de la muestra por grupos de edad, expresado en N (número) y % (porcentaje).

Tabla 1. Edad según grupo

	GRUPO					
	Total		Control		Asma	
	N	%	N	%	N	%
Total	128	100,0%	63	100,0%	65	100,0%
<=8	51	39,8%	25	39,7%	26	40,0%
9-11	41	32,0%	20	31,7%	21	32,3%
>=12	36	28,1%	18	28,6%	18	27,7%

7.2. HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS SEGÚN HIGIENE ORAL

Los hábitos de higiene oral de los sujetos sanos y asmáticos fueron bastante heterogéneos. Por otra parte, existieron diferencias en

cuanto al tipo de cepillado. La **Figura 16** muestra la frecuencia de cepillado de cada grupo.

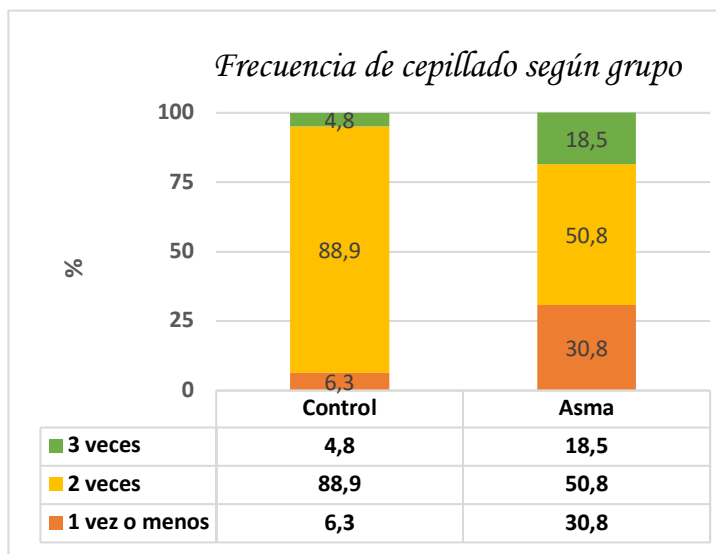


Figura 16. Frecuencia de cepillado según cada grupo representada por un diagrama de barras.

La frecuencia de cepillado fue más variable entre los asmáticos ($p < 0,001$). Se observó una proporción importante de asmáticos que se cepillaban una vez al día (30,8%), frente a sólo el 6,3% de los controles. También destacó que el 18,5% de los sujetos asmáticos se cepillaban 3 veces al día frente a sólo el 4,8% de los controles. Por lo general, los controles se cepillaron 2 veces al día.

Otro aspecto interesante donde existieron diferencias entre los grupos fue el cepillado de la lengua ($p = 0,012$). El 66,7% de los controles lo realizaron; mientras que sólo se cepillaron la lengua el

44,6% de los asmáticos. La **Figura 17** representa el cepillado de la lengua según el grupo.

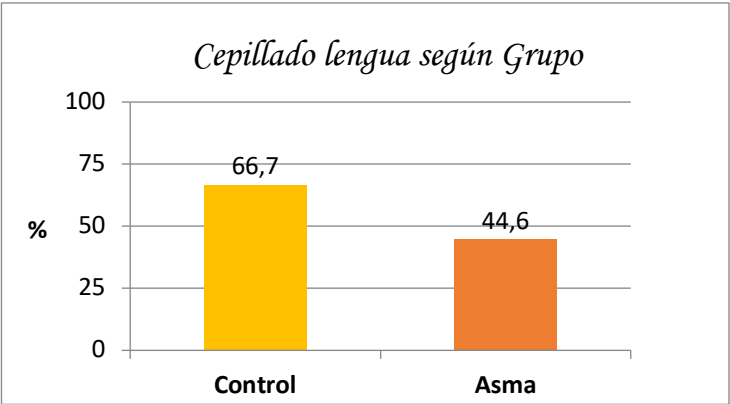


Figura 17. Cepillado de lengua según asmáticos versus controles

No hubo diferencias en cuanto al tipo de cepillo (manual versus eléctrico) ($p=0,118$); pero sí en la tasa de uso de otros elementos de higiene oral como la seda dental ($p=0,003$) y el enjuague ($p=0,001$). La **Figura 18** muestra el uso de enjuague y seda según cada grupo.

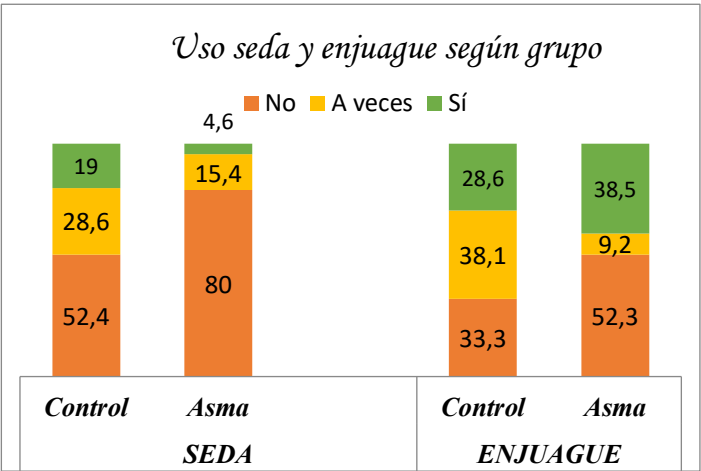


Figura 18. Diagrama de barras que representa el uso de seda y enjuague bucal utilizado por cada grupo

De la **Figura 18** se interpreta que, los pacientes asmáticos utilizaron menos la seda dental que el grupo control, aunque más de la mitad de los controles no la empleó en su rutina higiénica dental diaria. Respecto al uso enjuague, los asmáticos presentaron una mayor proporción de sujetos que no lo utilizaron (52,4%) respecto al 38,5% que si lo incluyeron en su rutina de higiene dental diaria.

Por lo tanto, de los resultados anteriores acerca de las características de higiene oral se interpreta que la muestra de asmáticos proviene de dos subpoblaciones distintas: una parte de los sujetos asmáticos realiza una buena higiene oral y la otra, deficiente.

La historia previa de caries presentó una cierta asociación ($p=0,095$) con el grupo asmático. Este resultado fue, en principio, consistente con los resultados anteriores según los cuales los asmáticos son menos cumplidores y más irregulares en sus hábitos de higiene oral. La **Tabla 2** muestra la historia de caries según grupo.

Tabla 2. Historia de caries según grupo

	GRUPO					
	Total		Control		Asma	
	N	%	N	%	N	%
Total	128	100,0%	63	100,0%	65	100,0%
No	50	39,1%	20	31,7%	30	46,2%
Sí	78	60,9%	43	68,3%	35	53,8%

El cuestionario a los padres trató de esclarecer si éstos habían percibido mal aliento en sus hijos lo que podría describirse como halitosis autoinformada. Esta variable fue de gran importancia en la investigación y se mostró significativamente distinta en ambos grupos ($p<0,001$). La **Figura 19** muestra la halitosis autoinformada según cada grupo.

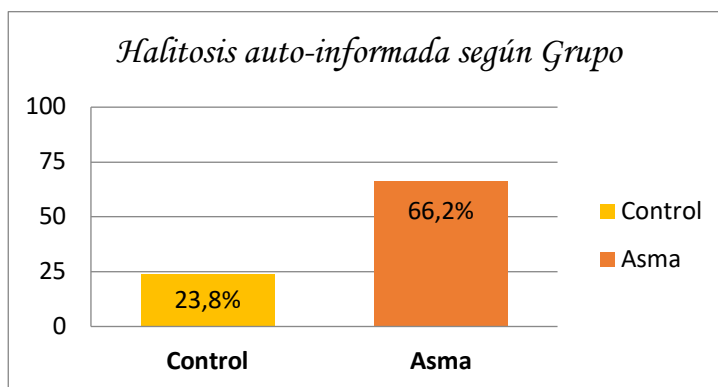


Figura 19. Halitosis autoinformada según cada grupo

7.3 NIVELES DE COMPUESTOS VOLÁTILES DE SULFURO EN SALIVA

Este indicador fue nulo en el 93,8% del total de la muestra.

Los 8 pacientes con un nivel alto de compuestos volátiles de sulfuro en saliva fueron todos del grupo de asma, el resto no obtuvieron niveles de CVS en saliva correspondientes con halitosis.

Las diferencias entre los dos grupos fueron significativas ($p=0,04$).

7.4 NIVEL DE SULFURO EN EL ALIENTO

El nivel medio entre los valores de halitosis en los controles se cuantificó en $4,0 \pm 6,8$ ppbv y entre los asmáticos $19,7 \pm 12,2$ ppbv, lo que sugirió importantes diferencias. Si se observan, las medianas y rangos IQR: 0 (0-7,5) y 18 (11,3-24,8) respectivamente, se indicó también esa diferencia. La **Tabla 3** describe la medición de CVS en el aliento en ambos grupos.

Tabla 3. Compuestos volátiles de sulfuro (ppbv) según grupo

	GRUPO		
	Total	Control	Asma
<i>N</i>	128	63	65
<i>Media (ppbv)</i>	12,0	4,0	19,7
<i>Desviación típica</i>	12,6	6,8	12,2
<i>Mínimo</i>	,0	,0	3,8
<i>Máximo</i>	78,8	41,3	78,8
<i>Percentil 25</i>	,0	,0	11,3
<i>Mediana</i>	8,7	,0	18,0
<i>Percentil 75</i>	20,3	7,5	24,8

La discrepancia entre media y mediana en el grupo de los controles se debió a que en 36 de los 63 casos (57,1%), el nivel era cero

(o por debajo del límite de detección). La **Figura 20** ejemplifica mediante un gráfico box-plot las distintas distribuciones de valores, donde se observó que los niveles de compuestos volátiles de sulfuro que se obtienen en los controles son claramente más bajos que la de los asmáticos.

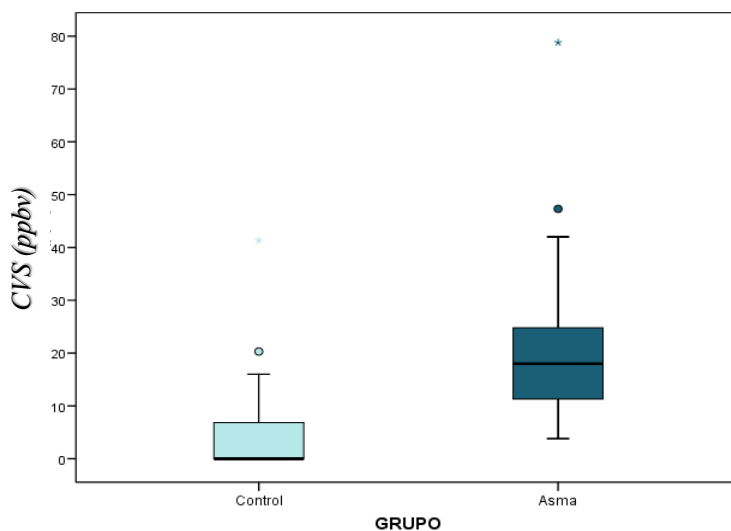


Figura 20. Diagrama box plot que representa las distintas distribuciones de los niveles de CVS según grupo.

El test estadístico de Mann-Whitney concluyó que existía una diferencia estadísticamente significativa entre ambas distribuciones ($p < 0,001$).

Una cuestión importante fue conocer si el nivel de sulfuro puede considerarse un indicador representativo del nivel de halitosis en el paciente, dado que no se dispone de una evaluación olfativa con examinadores calibrados.

Para responder a esta cuestión se propuso relacionar la halitosis informada por los padres con el resultado de la medida química de los sulfuros como muestra la **Tabla 4**.

Tabla 4. Asociación entre Halitosis autoinformada y nivel CVS.

Resultados de modelo de regresión logística binaria simple para probabilidad de halitosis: odds ratio (OR), 95%CI y p-valor del test de Wald.

	OR	95% CI	p-value
CVS	1,04	1,01 – 1,08	0.012*

*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

Se halló una asociación significativa ya que, cada 1 ppbv adicional en el CVS implicó un incremento de riesgo de halitosis del 4% (OR=1,04; p=0,012) como evidencia la **Figura 21**.

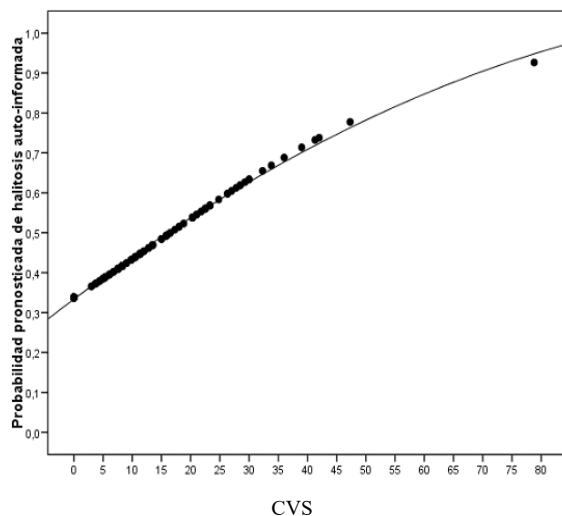


Figura 21. Probabilidad de padecer halitosis según la halitosis autoinformada por los padres

Este resultado confirmó que la medición del sulfuro sí fue un indicador aceptable del grado de halitosis; aunque no sea posible definir unos límites numéricos para definir qué era una halitosis ‘leve’, ‘moderada’ o ‘severa’.

El modelo logístico y sus predicciones permitieron definir unos rangos objetivos para expresar el nivel de CVS:

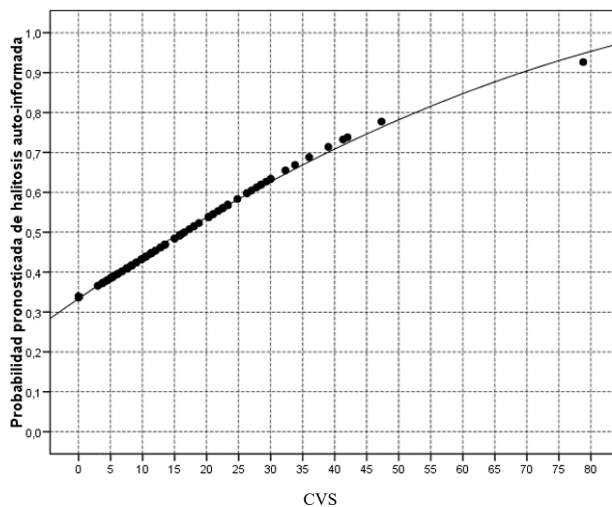


Figura 22. Probabilidad de halitosis autoinformada pronosticada por el modelo de regresión logística según nivel de CVS.

La **Figura 22** muestra la probabilidad de halitosis:

- Si en el niño se midieron <5 ppbv, la probabilidad de halitosis se cifró entre 0,3 y 0,4 aproximadamente
- 5 a 15 ppbv $\rightarrow$ probabilidad 0,4 a 0,5
- 15 a 25 ppbv $\rightarrow$ probabilidad 0,5 a 0,6
- 25 a 35 ppbv $\rightarrow$ probabilidad 0,6 a 0,7
- 35 a 45 ppbv $\rightarrow$ probabilidad 0,7 a 0,8
- >45 ppbv $\rightarrow$ probabilidad mayor de 0,8

A partir de esta clasificación del nivel de CVS puede describirse también el resultado entre los grupos como muestra la **Figura 23** y la **Tabla 5**.

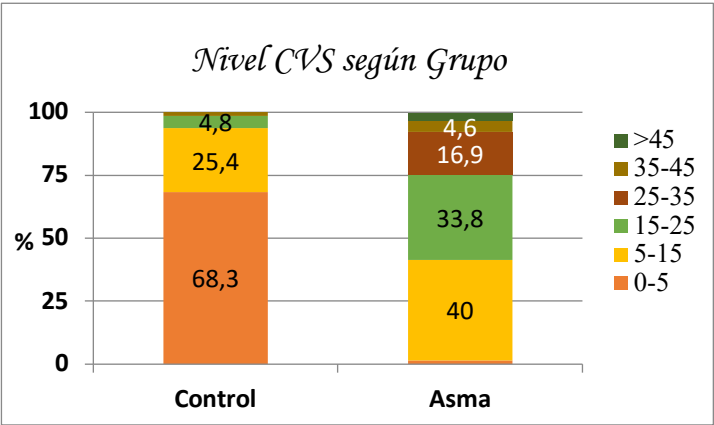


Figura 23. Niveles de compuestos volátiles de sulfuro según grupo representado mediante diagrama de barras.

Tabla 5. Probabilidad de padecer halitosis según grupo

	GRUPO					
	Total		Control		Asma	
	N	%	N	%	N	%
Total	128	100,0%	63	100,0%	65	100,0%
0-5	44	34,4%	43	68,3%	1	1,5%
5-15	42	32,8%	16	25,4%	26	40,0%
15-25	25	19,5%	3	4,8%	22	33,8%
25-35	11	8,6%	0	,0%	11	16,9%
35-45	4	3,1%	1	1,6%	3	4,6%
>45	2	1,6%	0	,0%	2	3,1%

7.5 RELACIÓN ENTRE HALITOSIS, CARIES Y ESTADO PERIODONTAL

La **Tabla 6** expone la asociación entre el nivel de compuestos volátiles de sulfuro, variables periodontales y del examen clínico en la muestra total y por grupo.

Tabla 6. Relación entre las variables periodontales y del examen clínico analizadas entre los diferentes grupos y los CVS.

	<i>Muestra total</i>	<i>Controles</i>	<i>Asmáticos</i>
<i>Índice CAO</i>	r=0,11 p=0,216	r=0,26 p=0,040*	r=0,18 p=0,151
<i>Índice Placa</i>	r=0,20 p=0,022*	r=0,08 p=0,550	r= -0,03 p=0,806
<i>Índice Gingival</i>	r=0,32 p<0,001***	r=0,21 p=0,102	r=0,01 p=0,918
<i>Recubrimiento lengua</i>	r=0,27 p=0,002**	r=0,27 p=0,030*	r=0,19 p=0,125
<i>Tipo respiración</i>	0,014* (MW)	0,919 (MW)	0,213 (MW)
<i>Maloclusión</i>	r= -0,05 p=0,617	r=0,04 p=0,754	r= -0,17 p=0,174
<i>Hipomineralización</i>	0,011* (MW)	0,367 (MW)	0,115 (MW)

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

7.5.1 ÍNDICE DE CARIES

En el grupo control, la correlación con el nivel de CVS fue débil ($r=0,26$); pero alcanzó la significancia estadística, es decir, a mayor CAOD, mayor grado de halitosis.

En los niños asmáticos la relación entre el índice CAOD y los niveles de CVS fue más débil. Si se consideró la muestra de manera conjunta, la correlación general se debilita.

Todo ello se aprecia en el siguiente gráfico de dispersión (**Figura 24**). La configuración que presentó este gráfico confirmó que en el grupo control, a mayor tasa de caries mayores niveles de CVS.

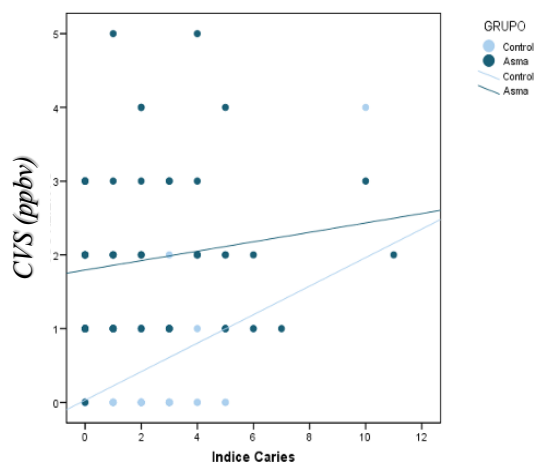


Figura 24. Gráfico de dispersión de niveles de compuestos volátiles de sulfuro según índice de caries

7.5.2 ÍNDICE DE PLACA

En ninguno de los grupos hubo suficiente evidencia estadística para confirmar una relación estadísticamente significativa. Sin embargo, si se consideró la muestra conjunta, la correlación fue débil ($r=0,20$); pero significativa ($p=0,022$).

La **Figura 25** representa un gráfico tipo box plot que demostró que cuando el índice de placa fue igual a 2 se aprecia una distribución claramente mayor de compuestos volátiles de sulfuro independientemente de si el niño era asmático o no.

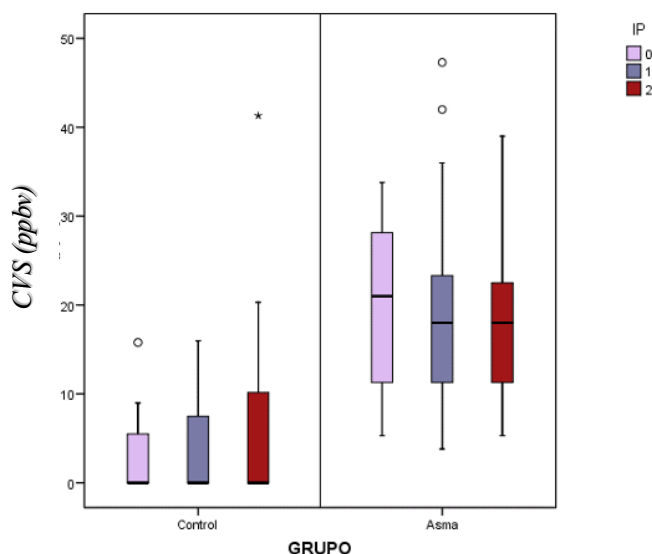


Figura 25. Diferencias entre los distintos grupos según el Índice de Placa y el nivel de CVS

7.5.3 ÍNDICE GINGIVAL

En ninguno de los grupos hubo suficiente evidencia estadística para hablar de correlación. Sin embargo, si se considera la muestra conjunta, la correlación fue débil ($r=0,32$); pero significativa ($p<0,001$).

Como muestra el gráfico box plot (**Figura 26**), los resultados fueron similares a los del índice de placa, es decir, cuando el índice gingival era igual a 2 se obtuvieron valores correspondientes con halitosis.

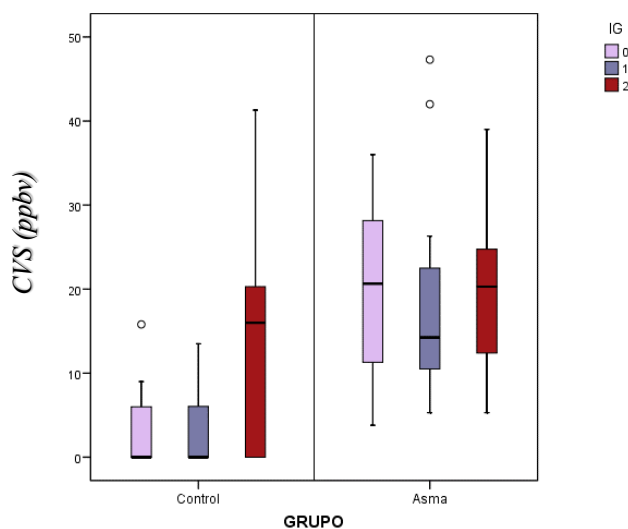


Figura 26. Distribución de los CVS respecto al índice gingival según grupo asmático y control.

7.5.4. RECUBRIMIENTO LINGUAL

En el grupo control, la correlación con el nivel de CVS fue débil ($r=0,27$); pero alcanzó la significancia estadística, es decir, a mayor porcentaje de recubrimiento lingual, mayor grado de halitosis.

En los niños asmáticos no se observó ninguna relación; pero sigue siendo manifiesta si se considera la muestra conjunta.

La **Tabla 7** representa los resultados de la presencia de halitosis según el recubrimiento de la lengua por cada grupo.

Tabla 7. Resultados CVS ALIENTO (ppbv) según recubrimiento lingual por grupo

	<i>Control</i>				<i>Asma</i>			
	<i>Recubrimiento lingual</i>				<i>Recubrimiento lingual</i>			
	T	<25%	25-50%	>50%	Total	<25%	25-50%	>50%
<i>N</i>	63	26	34	3	65	22	20	23
<i>Media (ppbv)</i>	4,0	2,3	5,1	6,8	19,7	17,8	16,2	24,6
<i>Desviación</i>	6,8	4,0	7,9	11,7	12,2	8,8	10,2	15,1
<i>Mínimo</i>	,0	,0	,0	,0	3,8	3,8	5,3	5,3
<i>Máximo</i>	41,3	15,8	41,3	20,3	78,8	33,8	47,3	78,8
<i>Percentil 25</i>	,0	,0	,0	,0	11,3	11,3	10,5	12,8
<i>Mediana (ppbv)</i>	,0	,0	3,7	,0	18,0	18,1	13,2	22,5
<i>Percentil 75</i>	7,5	5,0	7,7	20,3	24,8	23,3	19,2	29,3

La distribución de estos mismos valores se puede apreciar en el gráfico de la **Figura 27**.

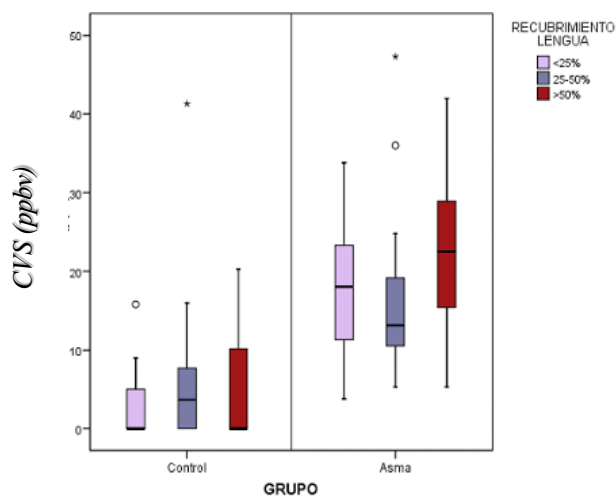


Figura 27. Distribución de los CVS según el porcentaje de recubrimiento lingual en los diferentes grupos.

La **Figura 28** muestra que no hubo diferencias entre los niveles de recubrimiento lingual <25% y 25-50%; en cambio, los niveles de compuestos volátiles de sulfuro fueron más altos si el recubrimiento de la lengua superaba el 50%.

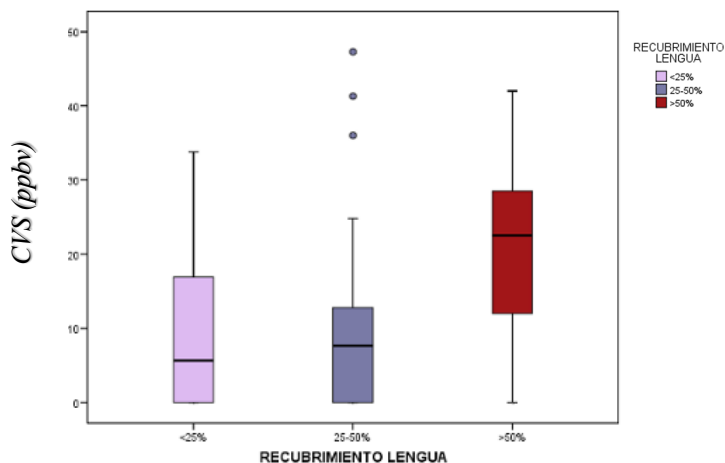


Figura 28. Distribución de CVS según recubrimiento lingual en grupos control, asmático y muestra total.

7.5.5 TIPO DE RESPIRACIÓN

En ambos grupos, el nivel de CVS fue similar en ambos tipos de respiración. Sin embargo, si se consideraba la muestra conjunta, las distribuciones ya presentaban una heterogeneidad significativa ($p=0,014$) como se representa en la **Figura 29**. Por lo tanto, se demostró que con la respiración oral los niveles de sulfuro fueron significativamente más elevados.

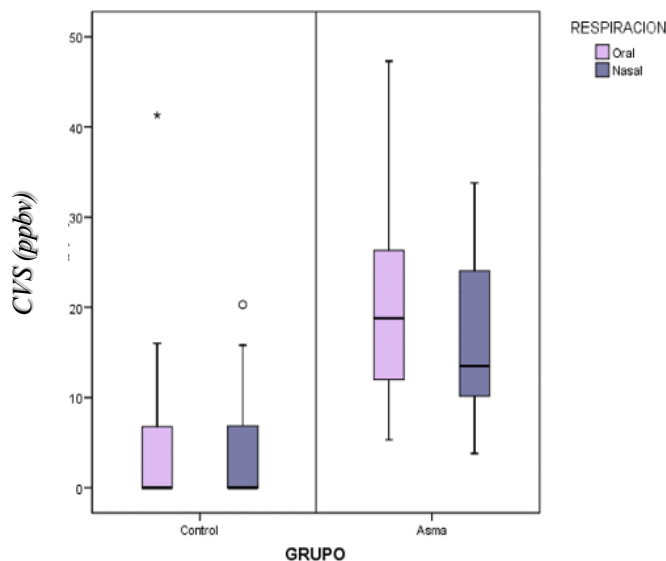


Figura 29. Relación entre el nivel de CVS según el tipo de respiración.

7.6 RELACIÓN ENTRE HALITOSIS Y OTRAS VARIABLES DE HIGIENE ORAL

En la **Tabla 8** figura la asociación entre el nivel de compuestos volátiles de sulfuro y otras variables independientes en la muestra total y por cada grupo según los resultados del coeficiente r de correlación de Spearman y test de Mann-Whitney (MW).

Tabla 8. Asociación entre CVS y variables como: edad, sexo, historia de caries, tipo de cepillo, frecuencia de cepillado, limpieza lengua, ayuda durante el cepillado, uso de seda, uso de enjuague, última visita al dentista, ronquido.

	<i>Muestra total</i>	<i>Controles</i>	<i>Asmáticos</i>
<i>Edad</i>	r=0,11 p=0,211	r=0,39 p=0,002**	r=0,00 p=0,997
<i>Sexo</i>	0,054 (MW)	0,905 (MW)	0,977 (MW)
<i>Historia caries</i>	0,769 (MW)	0,436 (MW)	0,336 (MW)
<i>Tipo cepillo</i>	0,205 (MW)	0,017* (MW)	0,683 (MW)
<i>Frecuencia cepillado</i>	r= -0,05 p=0,541	r= -0,07 p=0,612	r= 0,10 p=0,450
<i>Limpieza lengua</i>	<0,001*** (MW)	0,002** (MW)	0,206 (MW)
<i>Ayuda durante cepillado</i>	0,820 (MW)	0,104 (MW)	0,168 (MW)
<i>Uso seda</i>	r= -0,39 p<0,001***	r= -0,45 p<0,001***	r= -0,04 p=0,767
<i>Uso enjuague</i>	r= -0,05 p=0,548	r= -0,08 p=0,527	r= 0,05 p=0,709
<i>Última visita dentista</i>	r= 0,12 p=0,173	r=0,09 p=0,468	r= 0,07 p=0,590
<i>Ronca</i>	r= -0,04 p=0,687	r= -0,03 p=0,820	r= -0,07 p=0,608

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

7.6.1 TIPO DE CEPILLO

Sólo se encontraron diferencias en el grupo de los controles ($p=0,017$). Véase, como representa la **Figura 30** que, con el cepillo eléctrico, el grado de halitosis fue significativamente mayor.

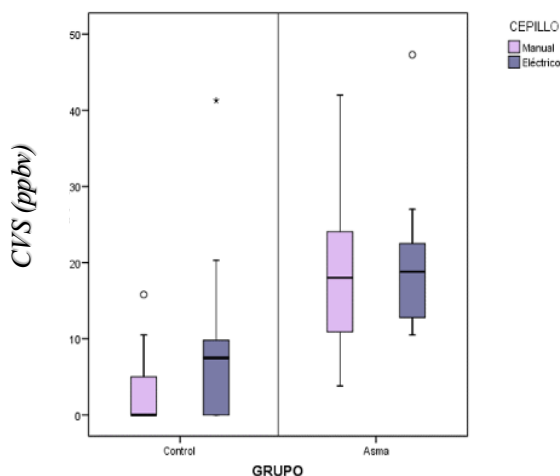


Figura 30. Diagrama box- whiskers que muestra la relación CVS aliento (ppbv) según tipo de cepillo por grupo

7.6.2. LIMPIEZA DE LA LENGUA

Respecto a la variable de si los individuos realizaron el cepillado de la lengua como parte de la rutina de higiene oral, se encontraron diferencias en el grupo de los controles ($p=0,002$).

No hubo diferencias entre los asmáticos; pero la relación se mantiene en el análisis global como muestra la **Figura 31**. Los

resultados reflejaron que el cepillado de la lengua mitigaba el grado de halitosis.

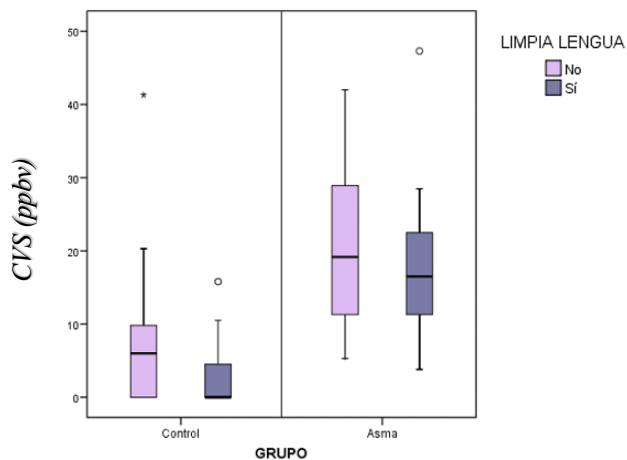


Figura 31. Presencia de CVS aliento (ppbv) según limpieza lengua por cada grupo.

7.6.3 USO DE SEDA DENTAL

Respecto a esta variable se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de los controles ($p < 0,001$). Se trató de una correlación moderada ($r = -0,45$), como muestra la **Figura 32.**

Por otra parte, entre los asmáticos no hubo ninguna relación entre variables.

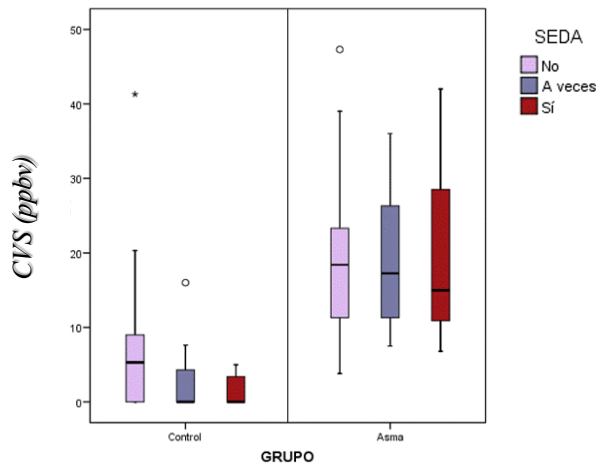


Figura 32. Relación CVS aliento (ppbv) según uso de seda dental por grupo

Por lo tanto, se deduce como informa la **Figura 33** que el uso de seda dental es un factor protector frente al grado de halitosis

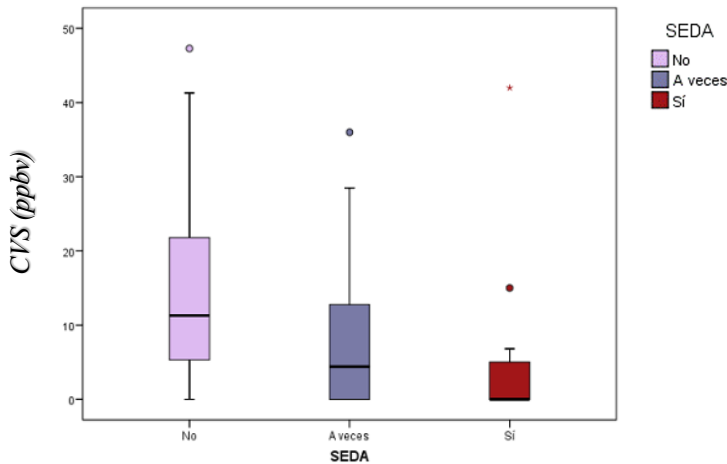


Figura 33. Diagrama box-plot que muestra que el uso de seda dental es un factor protector de la halitosis.

7.6.4 EDAD

En el grupo control, la correlación de la edad con el nivel de CVS fue moderada-débil ($r=0,39$); pero alcanzó la significancia estadística ($p=0,002$), es decir, a mayor edad, mayor grado de halitosis.

En los asmáticos no se observó ninguna relación y esta conclusión se extrapola a la muestra global como se representa en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Presencia de CVS en aliento según grupo edad por grupo

	Control				Asma			
	EDAD				EDAD			
	T	<=8	9-11	>=12	T	<=8	9-11	>=12
<i>N</i>	63	25	20	18	65	26	21	18
<i>Media (ppbv)</i>	4,0	2,1	4,6	6,2	19,7	18,8	22,4	17,8
<i>Desviación típica</i>	6,8	3,3	10,0	5,5	12,2	10,3	16,1	9,1
<i>Mínimo</i>	,0	,0	,0	,0	3,8	3,8	5,3	5,3
<i>Máximo</i>	41,3	9,8	41,3	16,0	78,8	47,3	78,8	36,0
<i>Percentil 25</i>	,0	,0	,0	,0	11,3	11,3	12,0	10,5
<i>Mediana</i>	,0	,0	,0	6,0	18,0	17,7	21,0	16,6
<i>Percentil 75</i>	7,5	4,3	4,9	9,8	24,8	23,3	24,8	26,3

En la **Figura 34** se representa la relación entre la presencia de halitosis según el grupo de edad y el grupo control o asmático.

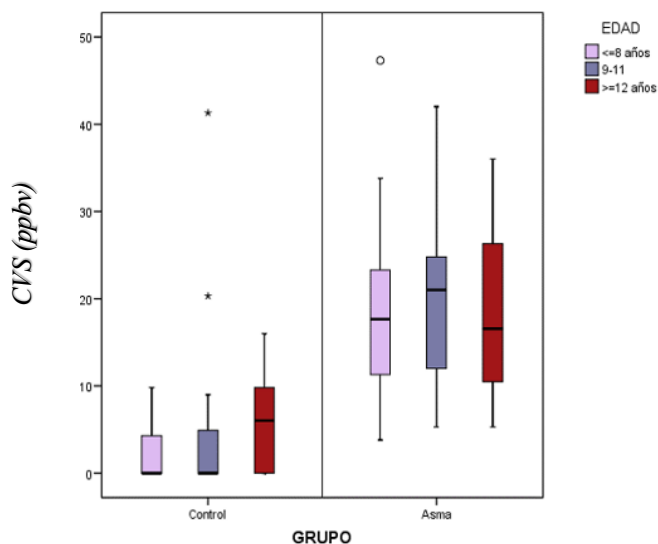


Figura 34. Diagramas box-plot que muestra la correlación entre CVS en el aliento (ppbv) según grupo de edad por grupo.

7.6.5 GÉNERO

Las diferencias en la distribución de los compuestos volátiles de sulfuro y el género fueron importantes en la muestra global ($p=0,054$). Por ejemplo, en la **Tabla 10** se leen medianas 11,3 ppbv en hombres y 7,6 ppbv en mujeres.

Tabla 10.- Presencia de CVS (ppbv) según sexo por grupo.

	GÉNERO		
	TOTAL	NIÑO	NIÑA
<i>N</i>	128	69	59
<i>Media (ppbv)</i>	12,0	13,5	10,3
<i>Desviación típica</i>	12,6	11,9	13,3
<i>Mínimo</i>	,0	,0	,0
<i>Máximo</i>	78,8	47,3	78,8
<i>Percentil 25</i>	,0	5,0	,0
<i>Mediana (ppbv)</i>	8,7	11,3	7,6
<i>Percentil 75</i>	20,3	21,0	15,8

Con el objetivo de facilitar la representación de los valores se representa el siguiente diagrama de cajas (**Figura 35**).

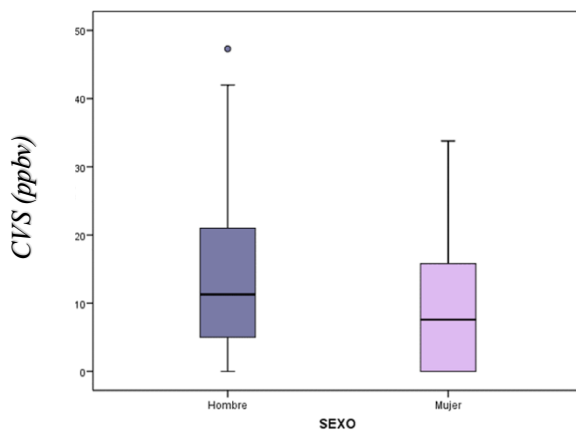


Figura 35. Diagrama box-plot que muestra la correlación entre CVS en el aliento (ppbv) según género.

7.6.6. OTRAS VARIABLES ESTUDIADAS

Variables como frecuencia de cepillado ($p=0,541$), uso de enjuague bucal ($p=0,458$), cepillado dental realizado por el niño o por el cuidador ($p=0,820$), presencia de ronquidos ($p=0,687$) no obtuvieron correlaciones significativa con la presencia de halitosis y las relaciones fueron débiles.

7.7. EFECTO DEL ASMA EN EL ESTADO PERIODONTAL Y LA CRIES

Las variables periodontales y el examen clínico según cada grupo se reflejaron en la **Tabla 11** donde se muestra que existieron diferencias significativas en los resultados de asmáticos y controles ya que los niños asmáticos tuvieron un mayor índice de placa, gingival, índice de recubrimiento lingual, patrón de respiración oral e hipomineralizaciones que los niños sanos.

Tabla 11. Diferentes variables analizadas en el estudio y p-valor de cada una de ellas.

	<i>p-valor</i>
<i>Índice CAOD</i>	0,445 (MW)
<i>Índice Placa</i>	0,007** (MW)
<i>Índice Gingival</i>	<0,001*** (MW)
<i>Recubrimiento lengua</i>	0,087 (MW)
<i>Tipo respiración</i>	0,015* (Chi²)
<i>Maloclusión</i>	0,426 (Chi²)
<i>Hipomineralización</i>	0,063 (Chi²)

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

7.7.1 ÍNDICE DE PLACA

En la **Tabla 12** se leen promedios $1,2 \pm 0,8$ y $0,8 \pm 0,6$ respectivamente en asmáticos y controles en relación con el índice de placa.

Si se analiza la tabla de frecuencias (**Tabla 12**) se aprecia que los diagnosticados de asma tuvieron más placa ($p=0,007$) que los controles.

La **Figura 36** muestra las diferentes puntuaciones del índice de placa según cada grupo, donde un 38,5% de los asmáticos obtuvieron un grado 2 versus el 11,1% de los sanos.

Tabla 12. Tabla de frecuencias que muestra las diferencias en el índice de placa entre asmáticos y sanos.

	GRUPO		
	Total	Control	Asma
<i>N</i>	128	63	65
<i>Media</i>	1,0	,8	1,2
<i>Desviación típica</i>	,7	,6	,8
<i>Mínimo</i>	,0	,0	,0
<i>Máximo</i>	2,0	2,0	2,0
<i>Percentil 25</i>	,0	,0	1,0
<i>Mediana</i>	1,0	1,0	1,0
<i>Percentil 75</i>	1,5	1,0	2,0

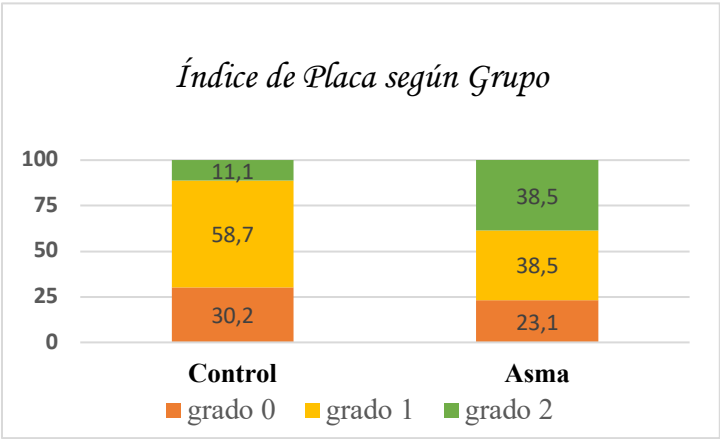


Figura 36. Diferencias de los diferentes grados en el índice de placa según asmáticos vs controles.

Con el objetivo de conocer en qué medida estas diferencias pueden atribuirse a un efecto de patología del asma y en cuáles fueron resultado de la peor higiene oral detectada en este grupo, se presenta en la **Tabla 13** la relación del índice de placa según grupo y factores independientes mediante el modelo de regresión ordinal múltiple, coeficientes beta ajustados y test de Wald.

Tabla 13. Índice de placa según grupo y factores independientes.

	β	IC 95%	p-valor
Grupo			
<i>Control</i>	0		
<i>Asma</i>	0,66	-0,15 1,47	0,112
Sexo			
<i>Hombre</i>	0		
<i>Mujer</i>	-0,94	-1,68 -0,21	0,012*
Cepillado			0,167
<i><=1 vez/día</i>	0		
<i>2 veces/día</i>	-0,71	-1,66 0,24	0,143
<i>3 veces/día</i>	-1,29	-2,71 0,14	0,076
Limpia lengua			
<i>No</i>	0		
<i>Sí</i>	0,36	-0,39 1,10	0,349
Usa seda			0,465
<i>No</i>	0		
<i>A veces</i>	-0,06	-0,92 0,80	0,893
<i>Sí</i>	-0,70	-1,82 0,42	0,222
Usa enjuague			0,229
<i>No</i>	0		
<i>A veces</i>	0,40	-0,51 1,31	0,385
<i>Sí</i>	0,69	-0,10 1,49	0,089

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

Cabe destacar que entre los asmáticos aumenta la probabilidad de valores elevados de placa; aunque, sin alcanzar, una significancia estadística marginal ($p<0,1$).

No obstante, se apreciaron diferencias significativas en función del género ($p=0,012$). Las mujeres tienen menor probabilidad de valores elevados de placa según la interpretación de la **Figura 37**.

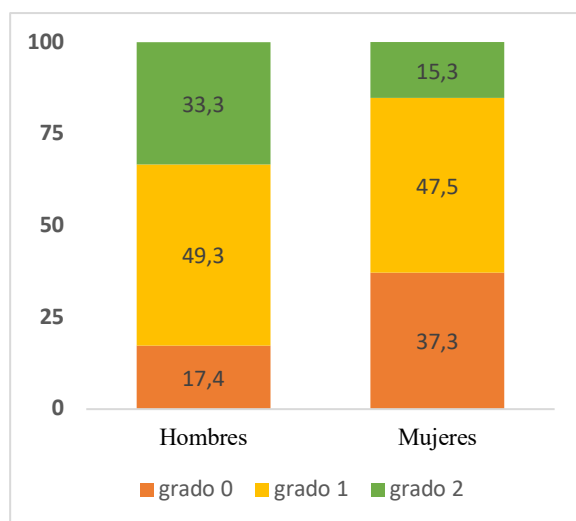


Figura 37. Relación entre el grado de índice de placa y el género

En la **Tabla 13** se puede observar que una frecuencia de cepillado diario de 3 veces al día disminuyó la presencia de placa dental respecto a los que se cepillan 1 vez al día ($p=0,076$)

Por otra parte, el uso de enjuague mostró una tendencia negativa, es decir, tienen más placa quienes lo utilizan respecto a los que no ($p=0,089$).

7.7.2. *ÍNDICE GINGIVAL*

La **Tabla 14** interpreta la relación del índice gingival según cada grupo y variables independientes mediante el modelo de regresión ordinal múltiple, coeficientes beta ajustados y test de Wald.

Tabla 14. Relación del índice gingival según cada grupo y asociándolo con variables independientes.

	β	IC 95%	p-valor
Grupo			
<i>Control</i>	0		
<i>Asma</i>	0,88	-0,18 2,39	0,042*
Sexo			
<i>Hombre</i>	0		
<i>Mujer</i>	-0,99	-1,75 -0,25	0,009**
Cepillado			0,269
<i><=1 vez/día</i>	0		
<i>2 veces/día</i>	-0,77	-1,71 0,17	0,107
<i>3 veces/día</i>	-0,42	-1,77 0,94	0,544
Limpia lengua			
<i>No</i>	0		
<i>Sí</i>	-0,08	-0,84 0,68	0,829
Usa seda			0,138
<i>No</i>	0		
<i>A veces</i>	-0,53	-1,44 0,37	0,248
<i>Sí</i>	-1,29	-2,69 0,11	0,072
Usa enjuague			0,229
<i>No</i>	0		
<i>A veces</i>	0,56	-0,41 1,53	0,260
<i>Sí</i>	0,38	-0,44 1,21	0,364

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

La **Tabla 14** muestra que, los asmáticos tuvieron mayor probabilidad de valores altos de inflamación gingival respecto a los controles ($p=0,042$), es decir, que si había dos pacientes (un asmático y uno sano) con mismo género y hábito de higiene oral, el asmático presenta mayor índice gingival.

Se mantiene también en este modelo la fuerte relevancia del género ($p=0,009$).

7.7.3. *ÍNDICE DE CARIES*

Como muestra la **Tabla 11**, no se pudo establecer una asociación entre ser asmático y tener una mayor puntuación en el índice de caries ($p=0,445$). La **Tabla 15** muestra una información detallada entre los diferentes grupos y el índice de caries

Tabla 15. Diferencias entre el índice CAOD según cada grupo.

	GRUPO		
	Total	Control	Asma
<i>N</i>	128	63	65
<i>Media</i>	2,0	2,0	2,0
<i>Desviación típica</i>	2,1	1,8	2,4
<i>Mínimo</i>	,0	,0	,0
<i>Máximo</i>	11,0	10,0	11,0
<i>Percentil 25</i>	,0	,0	,0
<i>Mediana</i>	2,0	2,0	1,0
<i>Percentil 75</i>	3,0	3,0	3,0

7.7.4 TIPO DE RESPIRACIÓN

Como se observa en la **Figura 38** la tasa de respiración oral fue 20 puntos más alta en el grupo de asmáticos ($p=0,015$

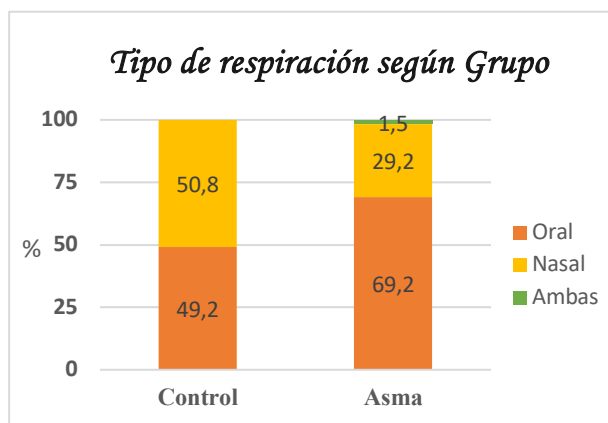


Figura 38. Diagrama de barras que presenta los diferentes tipos de respiración según cada grupo.

7.7.5 HIPOMINERIZACIONES EN EL ESMALTE

La presencia de hipomineralización en el esmalte también se presentó más prevalente en el grupo de asmáticos ($p=0,063$) según se visualiza en la **Figura 39**.

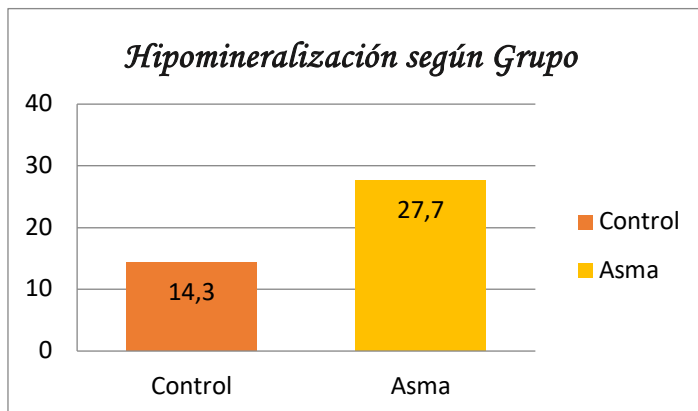


Figura 39. Diagrama de barras que presenta la tasa de hipomineralización según grupo control-asmático

7.7.6 RECUBRIMIENTO DE LA LENGUA

Aunque no se alcanzó la significancia estadística, las diferencias fueron importantes ($p=0,087$). Se obtuvieron promedios de $37,8 \pm 22,7$ en asmáticos y $29,8 \pm 13,3$ en controles. La **Figura 40** muestra que:

- Entre los controles, un 25% presentó recubrimiento mayor del 40%.
- Entre los asmáticos, un 25% tiene recubrimiento mayor del 55%

Por tanto, el recubrimiento lingual fue mayor entre los niños asmáticos ($p=0.087$).

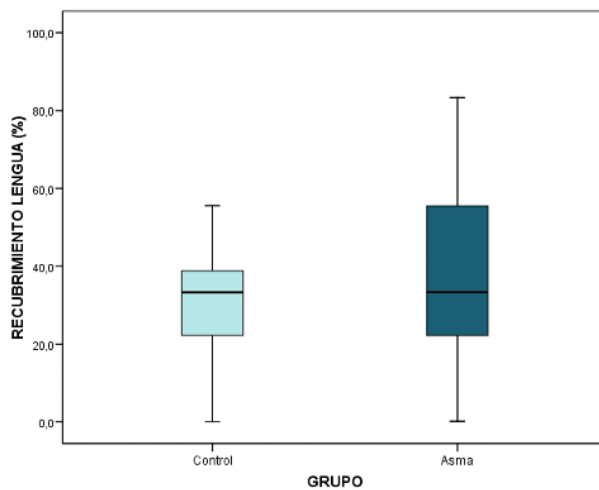


Figura 40. Porcentaje de recubrimiento lingual presente en el grupo control y asmático

8. *DISCUSIÓN*

*(El 80% se basa
simplemente
en insistir-
Woody Allen*

8. DISCUSIÓN

Siguiendo con el esquema establecido en los apartados de revisión sistemática, material y métodos y resultados por el que dividimos esta investigación, se dividió la discusión de la misma manera.

A lo largo del tiempo, los pocos estudios publicados acerca de la halitosis en niños han mostrado diferentes resultados en cuanto a la prevalencia o factores de riesgo asociados sin llegar a un consenso. La investigación del mal olor oral en niños es esencial ya que podría evitar las consecuencias de sufrir halitosis como ver reducida su calidad de vida social y psicológica (Motta y cols., 2011). En la literatura se han descrito diferentes métodos para evaluar el mal aliento. En nuestro estudio evitamos utilizar la prueba organoléptica con el objetivo de disminuir la subjetividad ya que, está depende de la capacidad olfativa del examinador que puede estar condicionada por las condiciones climáticas del medio y el estado emocional pudiendo afectar la sensibilidad de los resultados (Donalson y cols., 2005). El sensor pasivo colorimétrico desarrollado por el grupo de investigación en miniaturización y métodos totales de analistas (**MINTOTA**) de la Universidad de Valencia destaca por su sencillez y facilidad de uso, bajo coste, bajo límite de detección (45 ppbv), detección cuantitativa y la monitorización in situ y en tiempo real.

No hay revisiones sistemáticas ni metaanálisis en la literatura por lo que esta investigación ha puesto de relieve una falta importante de estudios longitudinales en esta área.

8.1. PREVALENCIA DE HALITOSIS EN NIÑOS

Se han realizado una gran cantidad de estudios para calcular la prevalencia de halitosis en la población adulta. No obstante, debido a la variabilidad en la edad del sujeto, los criterios y los métodos de calibración heterogéneos utilizados para analizar la presencia de halitosis, hoy en día, no hay un acuerdo en la literatura en dar una estimación real acerca de la prevalencia de halitosis. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones han encontrado que aproximadamente el 30%-50% de la población general tiene halitosis, independientemente de la etnia (Scully y cols., 2000 ; Liu y cols., 2006; Ueno y cols., 2007).

Es necesario remarcar que se han implementado muy pocos análisis que evalúen la prevalencia de halitosis en la población pediátrica ya que normalmente la población adulta ha tenido más relevancia en la mayoría de las publicaciones. En otras palabras, la información sobre la prevalencia y los factores de riesgo asociados en el mal olor oral en niños es muy limitada en comparación con los adultos (Ueno y cols., 2018) ya que la mayoría de los estudios realizados en niños y adolescentes no estudian ni la prevalencia ni factores de riesgo asociados al mal olor oral, sino que describen formas de tratamiento y hallazgos microbiológicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de halitosis (Guedes y cols., 2019).

Los resultados de la revisión sistemática y metaanálisis revelaron una prevalencia estimada de halitosis en la población

pediátrica del 36,6%, un hallazgo similar al de Villa y cols. (2014), quienes reportaron una prevalencia del 37,4%. Sin embargo, las tasas de prevalencia informadas en los diferentes estudios incluidos en la revisión fueron muy heterogéneas, variando del 7,6% al 87%. Esta variabilidad interestudios podría deberse a variaciones en la medición de la halitosis, los criterios de inclusión o exclusión de niños en los estudios, los diferentes tamaños muestrales, la aplicación de diferentes criterios para considerar que un niño padece halitosis, sobretodo utilizando el método subjetivo organoléptico y la halitosis autoinformada por parte de los padres, que a menudo no es confiable, ya que se ha sugerido que la halitosis autoinformada tiende a subestimar la prevalencia de esta afección principalmente porque los sujetos no pueden detectar su propio olor o les da vergüenza informarlo en las entrevistas (Bornstein y cols., 2008). No obstante, Silva y cols. (2018) concluyen en su metaanálisis sobre la prevalencia de halitosis en adultos que el método utilizado para la evaluación de la halitosis no pareció influir en la heterogeneidad entre los estudios y que la autoevaluación puede ser un instrumento útil para estimar la prevalencia de halitosis, principalmente en grandes estudios epidemiológicos cuando no es posible emplear mediciones organolépticas.

En el presente estudio se concluyó que la percepción de los padres de que los niños padecían halitosis se correlacionó con la medida de presentar compuestos volátiles de sulfuro siendo estadísticamente significativa en ambos grupos ($p < 0,001$). En resumen, las tasas de prevalencia de halitosis fueron del 23,8% en el grupo control y de 66,2% en el grupo de pacientes asmáticos. Es interesante destacar que

no existen estudios que hayan investigado la correlación entre halitosis autoinformada y la halitosis objetiva en niños. Villa y cols. (2014) concluyen en su estudio, que la halitosis autoinformada fue un buen predictor de halitosis por lo que proponen que tenga un papel potencial en el diagnóstico de halitosis objetiva. Del mismo modo autores como Romano y cols. (2010) y Ehizele y cols. (2013) llegan a conclusiones similares a la de nuestra investigación, pues sugieren que existe una fuerte correlación entre halitosis autoevaluada y halitosis medida objetivamente. En el análisis de Romano y cols. (2010), de los 180 pacientes con una queja de experimentar halitosis sólo se encontró que 11 (6,1%) no tenían mal olor en absoluto, por lo que se demostró que el autoinforme del mal olor oral de los pacientes se correlacionó bien con la presencia de halitosis evaluada mediante el examen organoléptico. Otro estudio llevado a cabo por Pham y cols. (2013) dedujo que la autoestimación de la halitosis se corresponde bien con las puntuaciones organolépticas ya que casi la mitad de los sujetos participantes en su estudio se puntuaron exactamente igual a como lo hicieron los jueces calibrados en halitosis. Conviene enfatizar, que, en el campo de la salud oral, los cuestionarios autoadministrados, ayudan a estimar e identificar a las personas afectadas por una determinada enfermedad. No obstante, Joshipura y cols. (2002) reportaron que los resultados de este tipo de cuestionarios autoinformados podrían verse limitados por un sesgo de discapacidad social. Por lo tanto, el autoinforme de la halitosis puede considerarse un método valioso para la estimación del mal olor oral, ya que permite llegar a una mayor parte de la población afectada (Faria y cols., 2020).

Es interesante comparar las distintas prevalencias publicadas en la literatura sobre la presencia de halitosis, por ejemplo, Guedes y cols. (2019) diagnosticaron un 17,33% de halitosis en los niños evaluados. Sin embargo, los autores lo asocian a que se desconoce la prevalencia real de la halitosis debido a la heterogeneidad de los estudios y porque muchas investigaciones se basan en autopercepciones subjetivas. Incluso los investigadores justifican esta baja prevalencia debido a que los sujetos de su muestra tenían un buen nivel de higiene oral, ya que el 75% de los niños con un buen índice de higiene oral no mostraron halitosis. La prevalencia de mal olor oral en el presente trabajo es de 23,8% en el grupo control, resultados similares fueron obtenidos por Nalçaci y cols. (2018) y Patil y cols. (2014) ya que en sus estudios obtuvieron una prevalencia de 30%-40,9% respectivamente. Autores como Motta y cols. (2011), Almandhi y cols. (2021) y Mubarak y cols. (2019) obtuvieron un alto porcentaje de halitosis ya que más del 50% de la muestra estudiada tuvieron valores correspondientes con mal olor oral. Por el contrario, Kanehira y cols. (2004) sólo informaron de una prevalencia de mal olor del 8%.

8.2. MEDICIÓN DE LOS COMPUESTOS VOLÁTILES DE SULFURO

Nuestra línea de investigación ha resultado novedosa debido a que no existe ningún estudio actualmente que analice los niveles de halitosis mediante un sensor pasivo colorimétrico. Como muestran nuestros resultados, encontramos una asociación significativa ya que cada 1 ppbv adicional en el CVS implica un incremento de riesgo de padecer halitosis del 4% (OR=1,04; $p=0,012$). La medición de compuestos

sulfurados sí es un indicador aceptable del grado de halitosis; aunque no fue posible definir unos límites para concluir que es una halitosis leve, moderada o severa pudimos especificar que probabilidad de halitosis existe para cada rango de compuestos volátiles de sulfuro:

- Si en el niño se midieron <5 ppbv, la probabilidad de halitosis se cifró entre 0,3 y 0,4 aproximadamente
- 5 a 15 ppbv $\rightarrow$ probabilidad 0,4 a 0,5
- 15 a 25 ppbv $\rightarrow$ probabilidad 0,5 a 0,6
- 25 a 35 ppbv $\rightarrow$ probabilidad 0,6 a 0,7
- 35 a 45 ppbv $\rightarrow$ probabilidad 0,7 a 0,8
- >45 ppbv $\rightarrow$ probabilidad mayor de 0,8

En nuestro estudio no utilizamos la prueba “gold standard” descrita en la literatura, pues buscamos que nuestros resultados sean objetivos y reproducibles. Además, con la prueba organoléptica no se puede garantizar la agudeza o confiabilidad olfativa de un examinador. El problema con el que nos encontramos en los estudios que analizaban la presencia de compuestos volátiles de sulfuro en la población pediátrica es la dificultad para comparar resultados, por ejemplo, autores como Kara y cols. (2006), Amir y cols. (1999), Villa y cols. (2014), Kanehira y cols. (2004), Nalçacı y cols. (2008), Keceli y cols. (2013) y Erhamza y cols. (2018) realizaron la prueba de evaluación organoléptica (subjetiva) y, por otro lado, midieron objetivamente mediante el monitor de sulfuro volátil (halímetro). El halímetro es un dispositivo portátil que mide los compuestos de azufre totales en la respiración y se usa principalmente para monitorizar el pronóstico de la halitosis oral en lugar de detectarla porque no puede diferenciar entre los diferentes

compuestos de azufre (Hughes y cols., 2008). Cabe destacar estudios como los de Motta y cols. (2011) que utilizaron el dispositivo Breath AlertTM. Otros estudios como el de Zhang y cols. (2015), Al-Madhi y cols. (2021) y Costacurta y cols. (2019) utilizaron el Oral Chroma que permite la medición rápida y precisa de los compuestos volátiles de sulfuro ya que permite proporcionar valores separados de sulfuro de hidrógeno (H_2S), metil mercaptano (CH_3SH) y sulfuro de dimetilo (CH_3SCH_3). Publicaciones como la de Petrini y cols. (2018), Guedes y cols. (2019), Ueno y cols. (2018), Çiçek y cols. (2003), Lin y cols. (2003), Yokoyama y cols. (2010), Patil y cols. (2014) y Ueno y cols. (2012) sólo analizaron la presencia de halitosis mediante la evaluación organoléptica subjetiva mediante la escala de Rosenberg, si bien la mayoría de los investigadores prefieren el método objetivo con el fin de obtener un valor numérico (Rosenberg y cols., 1992; Shimura y cols., 1997). Otros autores lo utilizan porque es un método económico, más fácil de usar y más práctico. Las investigaciones de Kim y cols. (2015), Guedes y cols. (2019), Alquitami y cols. (2019), Mubarak y cols. (2019), Amir y cols. (1999), Çiçek y cols. (2003), Kanehira y cols. (2004), Nalçacı y cols. (2008), Yokoyama y cols. (2010) y Villa y cols. (2014) utilizan la halitosis autoinformada o cuestionarios para evaluar el grado de halitosis en su muestra de estudio.

8.3 NIVEL DE SULFURO EN EL ALIENTO

La presencia de halitosis en nuestra muestra se midió mediante el sensor colorimétrico pasivo. La **tabla 3** muestra los resultados de las mediciones de CVS en el aliento en ambos grupos. El nivel medio entre

los controles se cifró en $4,0 \pm 6,8$ ppbv y entre los asmáticos $19,7 \pm 12,2$ ppbv, lo que ya sugiere importantes diferencias entre los grupos. Es difícil poder establecer correlaciones según lo publicado ya que cada estudio determina la presencia de halitosis mediante diferentes métodos y no existe actualmente ningún estudio ni línea de investigación que compare la halitosis en la población pediátrica entre controles y asmáticos. Sólo podemos comparar en la literatura, los resultados de niños sanos ($4,0 \pm 6,8$ ppbv), por ejemplo, Kanehira y cols. (2004) señalaron que el valor medio de la calificación organoléptica fue de $0,44 \pm 0,61$, es decir, aproximadamente el 8% de los 137 niños de 3 a 5 años en su muestra presentaron halitosis, este resultado difiere de nuestro estudio. En otro estudio de Amir y cols. (1999), el valor medio fue $1,9 \pm 0,8$ realizado en niños entre 5 y 14 años cuyos padres se quejaron del mal olor. Esta diferencia entre ambos estudios, la disipa Kanehira y cols. (2004) en su estudio ya que explica que debido a que los participantes en su análisis son niños pequeños (3-5 años), quizás no pudieron exhalar correctamente el aire por la boca. Nařaci y cols. (2008) informaron de un valor medio en la calificación organoléptica de $1,26 \pm 0,82$. La variabilidad de estos resultados podría deberse a los diferentes y pequeños tamaños de muestra en los estudios, así como a los diferentes métodos de medición.

En la actualidad, no existe ningún estudio que evalúe la prevalencia de halitosis en la población infantil asmática. Este hecho, resalta ya que, los niños asmáticos son propensos a la patología gingival. En la literatura, se encuentran varias publicaciones sobre todo en adultos (Moeintaghavi y cols.,2022; Soledade y cols.,2018) donde se demuestra la asociación entre la periodontitis y el asma grave debido a que la metaloproteinasa matricial, liberada de las células inflamatorias

presentes en la periodontitis, podría degradar las proteínas estructurales dentro del tejido respiratorio, lo que podría resultar en una inflamación bronquial crónica y el establecimiento del asma (Gueders y cols., 2013). Otra hipótesis por la cual nos planteamos la presente tesis doctoral fue que la población microbiana típica asociada con la periodontitis se corresponden con patógenos periodontales responsables de producir los compuestos volátiles de sulfuro que son los causantes de la halitosis y éstos, podría influir en la microflora de las vías respiratorias generando un desequilibrio que favorece el inicio o la progresión del asma (Navarro y cols., 2006)

Cabe destacar estudios publicados en la literatura que analizaron la presencia de halitosis en niños, pero con distinta patología a la asmática. Como la publicación de Iscan y cols. (2020) cuya finalidad fue examinar los niveles de halitosis en niños con diabetes tipo 1. Sus hallazgos no se asemejan a los del presente estudio ya que solamente el 12% de los niños con diabetes tipo 1 presentaban niveles altos de CVS respecto al 66,2% de niños asmáticos que mostraron una tasa de prevalencia de halitosis en nuestro estudio. Los estudios muestran estas diferencias debido a que en el estudio de Iscan y cols. (2020) las puntuaciones medias del índice de placa y gingival fueron más bajas en los niños diabéticos ya que éstos tuvieron un mejor hábito de cepillado que los niños sanos. No obstante, los sujetos diabéticos mal controlados tenían puntuaciones de CVS más altas. Resultados similares a los de nuestro estudio fueron reportados por Madjova y cols. (2017) ya que en su estudio los niños con diabetes tipo 1 presentaron una halitosis moderada frente a la nula halitosis de los niños sanos debido a que la presencia de glucosa en la cavidad oral aumenta

la proliferación de bacterias periodontopatógenas y cariogénicas. Otro análisis de Bicak y cols. 2017 presenta resultados similares al nuestro ya que los autores se marcaron como objetivo detectar la presencia de *H. pylori* en muestras de biopelícula dental y saliva en niños que muestran dispepsia y niños sanos para evaluar la asociación entre la infección gástrica y la halitosis. Los niños dispépticos mostraron niveles altos de bacterias periodontopatógenas como *Treponema Denticola*, *Porphyromonas Gingivalis* y *Tannerella Forsythia* presentes en el dorso de la lengua. La razón de este resultado podría ser un aumento en la prevalencia oral de estos compuestos volátiles de azufre que producen microorganismos periodotopatógenos olorosos en la cavidad oral con la colonización de *H. Pylori*

8.4.RELACIÓN ENTRE HALITOSIS, CARIES Y ESTADO PERIODONTAL

8.4.1 ÍNDICE DE CARIES

Referente a la presencia de caries analizada mediante el índice CAOD, a pesar de que, en los controles la correlación con el nivel de CVS es débil ($r=0,26$) se alcanza la significancia estadística, es decir, a mayor CAOD mayor grado de halitosis ($p=0,040$). En los asmáticos la relación fue más débil ($r=018$) sin alcanzar significancia estadística ($p=0,151$) como muestra la **Tabla 6**. Si nuestros resultados se comparan con los estudios publicados coinciden con autores como Amir y cols. (1999), Nalçaci y cols. (2008), Guedes y cols. (2019), Almadhi y cols. (2021) pues estos autores consideraron que la presencia de caries dental es un factor de riesgo para la halitosis debido a la exposición de tejido dental necrótico en el medio oral. En cambio, publicaciones como

Kanehira y cols. (2004), Patil y cols. (2014), Ueno y cols. (2018), Alqutami y cols. (2019) y Mubarak y cols. (2019) presentaron discrepancias ya que estos últimos no obtuvieron una correlación entre estas dos variables, se podría atribuir a que la glucosa y la sacarosa inhiben la actividad enzimática de los péptidos salivales al crear un ambiente ácido, por tanto, la condición ácida creada por la placa dental podría suprimir la producción de compuestos CVS. Consideramos que Kanehira y cols. (2004) no encuentran una relación significativa entre las dos variables debido a que evaluaron a niños menores de 5 años con menores puntuaciones de caries o dientes faltantes por caries ya que los dientes de estos niños tan pequeños han tenido un tiempo de exposición menor a la caries. Otros autores como Patil y cols. (2014), Ueno y cols. (2018) pudieron no obtener correlaciones estadísticamente significativa debido a que en su muestra de estudio los niños no presentaban caries.

Otro autor que no encontró una relación significativa fue Keceli y cols. (2013) entre el mal olor oral y los índices DMFT, DMF ya que la muestra de su análisis no presentaba caries y, por lo tanto, las puntuaciones del índice DMFT, DMFS, dmft y dmfs se vieron afectadas sólo por el número de dientes y empastes faltantes, que son áreas menores de retención de placa para las bacterias productoras de los CVS.

8.4.2. *ÍNDICE DE PLACA*

En cualquiera de los grupos no hay suficiente evidencia estadística para hablar de correlación. Sin embargo, si se considera la muestra conjunta, la correlación es débil ($r=0,20$); pero significativa

($p=0,022$) como representa la **Figura 25** en el grupo con índice de placa igual a 2 se aprecia una distribución claramente mayor de CVS. Esto concuerda con autores como Guedes y cols. (2019), Nałçaci y cols. (2008), Amir y cols. (1999), Yokoyama y cols. (2010), Kara y cols. (2016) y Patil y cols. (2014), en este último se mostró un aumento de mal olor con el aumento de placa ($p<0,001$). Esta correlación fue atribuida a que la placa forma un nicho para el crecimiento de bacterias anaerobias que resultan ser las causantes de la producción de CVS. En contraposición, en la publicación de Kanehira y cols. (2004) no se encontró ninguna correlación entre las variables seguramente debido a que la muestra era un grupo de edad joven (de 3 a 5 años). De la misma manera, Ueno y cols. (2018) no obtuvieron una relación directa entre placa dental y halitosis, atribuyendo esta conclusión a que en su investigación hubo una pequeña proporción de niños con mala higiene oral ya que, sólo aproximadamente el 11% de los sujetos tenían placa dental en más de un tercio de sus superficies.

8.4.3. *ÍNDICE GINGIVAL*

Los resultados fueron similares a los del Índice de placa, es decir a mayor puntuación del índice gingival mayor tasa de compuestos volátiles de sulfuro como representa la **Figura 26**. Este hallazgo podría explicarlo la investigación de Patil y cols. (2014) pues describieron que las condiciones periodontales favorecen el crecimiento bacteriano, así como los productos de descomposición de la sangre pueden producir péptidos y aminoácidos que contienen azufre siendo estos los responsables de mal olor oral. Otras investigaciones con hallazgos similares fueron Amir y cols. (1999), Nałçaci y cols. (2008), Kara y

cols. (2006) y Keceli y cols. (2013). Este resultado no fue consistente en el estudio de Kanehira y cols. (2004) ya que la muestra de su investigación consistía en niños pequeños (3-5 años) donde es evidente que la prevalencia de la enfermedad periodontal era menor. Otro autor que no encontró significancia estadística fue Almadhi y cols. (2021) ya que más de la mitad de su muestra no presentaron inflamación gingival.

8.4.4. RECUBRIMIENTO LINGUAL

Conviene enfatizar que una de la asociación más estudiada en la literatura del mal olor oral, es la presencia de recubrimiento lingual. Su importante papel se atribuye a la estructura papilar en el dorso de lengua, donde se almacena abundantes nutrientes para el crecimiento bacteriano anaeróbico y la putrefacción, así como conserva cantidades de células epiteliales descamadas y leucocitos muertos (Pham y cols., 2012). Incluso, se ha llegado a concluir que el mal olor oral está estrechamente más asociado con el recubrimiento de la lengua que con la gravedad de la enfermedad periodontal. Como refleja la **Figura 27**, a mayor porcentaje de recubrimiento lingual, mayor grado de halitosis, ($r=0,27$) ($p=0,002$).

Esta asociación la destacaron autores como Ueno y cols. (2018), Yokoyama y cols. (2010), Zhang y cols. (2015), Cıçek y cols. (2016), Patil y cols. (2014), Amir y cols. (1999), Nalçacı y cols. (2018), Guedes y cols. (2019) y Silva y cols. (2022) ya que los investigadores confirmaron que tanto el área como el grosor del recubrimiento de la lengua fueron predictores significativos de la halitosis en los niños. Un resultado contradictorio respecto a esta variable fue el mencionado por

Almadhi y cols. (2021) ya que en su investigación no encontraron asociación entre estas dos variables. Del mismo modo Lin y cols. (2003) observaron en su estudio un aumento de los niveles de CVS después del cepillado de la lengua atribuyéndolo a un reflejo nauseoso inducido por la limpieza de la lengua resultando en una respiración faríngea y en un aumento de las puntuaciones de CVS.

8.4.5 TIPO DE RESPIRACIÓN

La respiración nasal es uno de los factores clave en el correcto desarrollo y funcionamiento de la cavidad oral. La respiración oral ha sido considerada como uno de los factores de riesgo en la aparición de la halitosis, en nuestra investigación se encontró que con la respiración oral los niveles de sulfuro son significativamente más elevados ($p=0,014$) como indica la **Figura 29**. Esta correlación podría ser explicada debido a que el hábito de respiración oral como patrón dominante conduce a cambios en el flujo salival lo que resulta en la sequedad superficial de la mucosa oral contribuyendo al mal olor oral. Esta asociación la sugirieron autores como Patil y cols. (2014) que obtuvieron una relación muy significativa ($p<0,001$). Otro autor, Motta y cols. (2011) relacionó la respiración con el género obteniendo que el 40% de los niños evaluados mostraron un patrón de respiración oral respecto a las niñas. Asimismo, la publicación de Alquitami y cols. (2019) describe un aumento significativo en el hábito de respiración oral en hombres en comparación con las mujeres. No obstante, la mayoría de los estudios informan de un ligero predominio de respiradores orales femeninas (Polanco y cols., 2013). En nuestro

estudio no se observó ninguna relación entre género y tipo de respiración.

8.5 RELACIÓN ENTRE HALITOSIS Y VARIABLES DE HIGIENE ORAL

7.5.1. TIPO DE CEPILLO

El cepillado dental correcto y eficaz depende de una serie de variables como la edad, destreza manual y motivación. El método más comúnmente aceptado para eliminar la placa dental es mediante un cepillo de dientes (Ikawa y cols., 2021). En la literatura, se ha creado controversia acerca de la eficacia entre el uso de un cepillo manual o eléctrico. Publicaciones como la de Deery y cols. (2004) concluyeron que los cepillos de dientes tanto manuales como eléctricos son igual de efectivos para reducir la placa dental y los signos de inflamación gingival. No obstante, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados como la de Yaacob y cols. (2014), Ikawa y cols. (2021) dedujeron de sus resultados que los cepillos dentales eléctricos son más efectivos que los cepillos manuales para reducir la placa y gingivitis a corto y largo plazo en adultos. En la población infantil, el análisis sobre el tipo de cepillo de dientes utilizado es limitado. Cabe remarcar revisiones sistemáticas como la de Davidovich y cols. (2021) que demostró que el cepillo eléctrico es más eficaz en eliminar la placa dental en comparación con el cepillo manual tanto en niños pequeños de 3 a 6 años cuyos padres les ayudaban a realizar la higiene oral de sus dientes como en niños de 7 a 9 años que se cepillaban los dientes por sí mismos. Estos resultados coinciden con otros ensayos de autores como Grossman y cols. (1997), Godoy y cols. (2001) pero no concuerdan con

otros estudios como los de Willershausen y cols. (2001) ya que en su estudio longitudinal no se encontraron diferencias en la utilización de un cepillo eléctrico versus uno manual en niños de 3 años. Otro trabajo como el de Costa y cols. (2001) observó que en niños de 4 a 5 años el cepillo eléctrico eliminó más placa dental en comparación al manual, pero estos resultados no fueron extrapolables a niños de 10 a 12 años ya que no se observaron diferencias en cuanto al tipo de cepillado.

Hasta la fecha no hay estudios acerca de la relación entre el tipo de cepillo y la halitosis. En nuestros resultados como muestra la **Figura 30** se encontraron diferencias en el grupo de los controles ($p=0,017$), es decir, con el cepillo eléctrico el grado de halitosis es significativamente mayor, posiblemente relacionado a la falta de destreza y coordinación en la utilización de cepillos eléctricos de manera efectiva por parte de los niños de nuestra muestra.

8.5.2 LIMPIEZA DE LA LENGUA

Debido a la importancia que tiene el recubrimiento lingual en el mal olor, se decidió analizar si el hábito de cepillarse la lengua tiene alguna relación con la presencia de mal olor oral. Tonzetich y cols. (1976) informaron que el cepillado de la lengua es dos veces más eficaz que el cepillado de los propios dientes para reducir el mal olor oral. La limpieza de la lengua disminuye la carga bacteriana de la superficie lingual, lo que reduce los CVS como argumenta Guedes y cols. (2019). En nuestra investigación, limpiarse la lengua mitigó el grado de halitosis ($p=0,002$) como ilustra la **Figura 31**. Este hallazgo concuerda con Kara y cols. (2006), ya que uno de sus objetivos en su estudio fue

comparar las puntuaciones de CVS antes y después de instruir a sus pacientes en higiene bucodental tanto en el cepillado de los dientes como de la lengua y observaron que de un valor de CVS inicial de $3,67 \pm 0,54$ se redujo a un $0,54 \pm 0,62$. Del mismo modo, Cıçek y cols. (2003), examinaron que los niveles de mal olor oral disminuyeron significativamente en el grupo de adolescentes después de limpiar la superficie de la lengua con un cepillo de dientes duro humedecido con clorhexidina. Nalçacı y cols. (2008) también obtiene resultados similares entre estas variables. Patil y cols. (2015) observaron una reducción de alrededor del 72% del mal olor oral con la limpieza de la lengua y una disminución del 57% de la halitosis con el cepillado de dientes. Incluso advierten diferencias entre cepillar la lengua con un raspador lingual a realizarlo con un cepillo de dientes. No obstante, estas conclusiones se oponen a Ueno y cols. (2018) ya que no detectaron ninguna asociación entre el estado de la halitosis y la limpieza de la lengua atribuyéndolo a que, aunque los escolares realicen el cepillado de la lengua es posible que no puedan eliminar el recubrimiento de la lengua completamente. Otra investigación que muestra resultados contradictorios respecto a la nuestra es la de Keceli y cols. (2013) ya que en su estudio tuvieron como objetivo evaluar el efecto clínico y microbiológico del cepillado de la lengua en 69 niños con halitosis diagnosticada mediante el halímetro, los niños se dividieron en dos grupos los cuales se les dio las mismas instrucciones de higiene oral, la diferencia fue que un primer grupo se cepillaba la lengua y los dientes dos veces al día y un segundo grupo sólo se cepillaron los dientes. Los resultados obtenidos fueron que el mal olor había disminuido significativamente en ambos grupos. No obstante, el cepillado de la lengua no proporcionó un beneficio adicional al tratamiento de mal

olor, es decir, el efecto del cepillado de la lengua parece eliminar los sustratos de putrefacción, pero no la carga bacteriana en sí.

8.5.3 USO DE SEDA DENTAL

Ciertamente, pocos estudios han analizado la relación entre la utilización de seda dental con el diagnóstico de halitosis. La **Figura 32** muestra que el uso de seda dental es un factor protector frente al grado de halitosis. En el grupo control, la correlación es moderada ($r=-0,45$) y estadísticamente significativa ($p<0,001$). En los asmáticos no se halla relación ($p=0,767$), no obstante, si los consideramos como un único grupo se mantiene la significancia ($p<0,001$). Este resultado se compara al obtenido por Guedes y cols. (2019) donde en su investigación el uso diario de hilo dental fue un factor de protección ya que las personas con halitosis tenían 8,7 veces más posibilidades de no usar la seda dental.

Hasta la fecha, la escasa literatura acerca del uso de seda dental en niños sólo la relacionan con el riesgo de caries interproximal pero no con el grado de halitosis. Se han identificado pocos estudios que evalúen estas variables en niños. Investigaciones como la de Wright y cols. (1979, 1980) informaron que el uso de seda dental redujo el riesgo de caries en un 40%. Por otra parte, Gisselsson y cols. (1988) concluyeron que fue complicado encontrar un efecto protector del uso de la seda dental sobre la caries ya que sólo 8 sujetos de su muestra de 20 individuos usaron hilo. Del mismo modo, Perinetti y cols. (2005) no mostraron ninguna asociación respecto al uso de seda interdental con la prevalencia de caries dental, aunque los autores consideran que su estudio presenta un riesgo potencial de sesgo de confusión ya que en su

publicación no informaron datos sobre el uso de hilo interdental por parte de los participantes porque los autores no lo consideraron relevantes y porque faltaron exámenes radiográficos para evaluar la presencia de caries dental interproximal. En la misma línea autores como Pinto y cols. (2011), Eleutério y cols. (2012), Jessri y cols. (2013) De Oliveira y cols. (2017) y Hujoel y cols. (2006) no encontraron asociación entre estas variables. No obstante, este último autor mencionado subraya que, cuando la aplicación del hilo dental es realizada por profesionales, se notificó una reducción del riesgo de caries interproximales en un 40% incluso en niños expuestos a bajos niveles de flúor y con malos hábitos de higiene oral, pero recalcan que los hallazgos no pueden extrapolarse, ya que el uso de seda dental no mostro un efecto positivo cuando lo usaron los propios niños (Hujoel y cols., 2006). Otra revisión sistemática y metaanálisis actual publicada por Nascimento y cols. (2023) mostraron una baja prevalencia del uso de hilo dental en los niños de hasta 6 años (12,60%). Seis de los siete estudios incluidos en la revisión evidenciaron que más del 70% de los niños nunca usaron seda dental.

8.5.4. EDAD

La **Tabla 9** permite analizar cómo el grupo control alcanzó la significancia estadística; a mayor edad, mayor grado de halitosis ($p=0,002$) aunque la correlación entre edad y halitosis fue moderada-débil ($r=0,39$), en los asmáticos no se observa esta relación. Estos resultados concuerdan con Kanehira y cols. (2014), Nałçaci y cols. (2008), Keceli y cols. (2013), Patil y cols. (2014), Villa y cols. (2014) y Ueno y cols. (2018). La explicación a esta conclusión podría ser que

con la edad y la erupción de los dientes permanentes aumenta el área total de la superficie dental para el acúmulo de placa y cálculo, lo que conduce a un aumento de la carga bacteriana anaeróbica productora de los CVS responsables del mal olor. Solamente en el estudio de Kim y cols. (2015) no observaron diferencias significativas entre estas dos variables.

8.5.5 GÉNERO

Los niños mostraron un mayor riesgo de presentar halitosis independientemente de si sufrían asma o no, no obstante, el resultado no fue significativo ($p=0,054$). Según la mediana se obtuvo 11,3 ppbv en hombres y 7,6 ppbv en mujeres como muestra la **Tabla 10**. Este resultado coincidió con estudios como Patil y cols. (2014), Nalçaci y cols. (2008), Kim y cols. (2015) y Motta y cols. (2011) ya que en sus estudios el género masculino mostró una prevalencia significativamente mayor de halitosis que las mujeres ($p<0,001$). Cabe destacar una investigación interesante llevada a cabo por Nadanovsky y cols. (2007) donde los resultados de la regresión logística ordinaria reflejaron que el riesgo de mal olor persistente era casi tres veces mayor en los hombres que en las mujeres, independientemente de la edad. En contraposición Zhang y cols. (2015) y Villa y cols. (2014) sugieren que las niñas en edad puberal es un predictor de sufrir halitosis asociándolo a las hormonas sexuales de esta edad, aunque también asocia este resultado a que en su investigación el género femenino tuvo más placa dental en comparación con los varones. En cambio, el resto de los estudios que analizan el género no encontraron una asociación entre la

presencia de compuestos volátiles de sulfuro y el género (Guedes y cols., 2019)

8.5.6. OTRAS VARIABLES ESTUDIADAS

8.5.6.1. Frecuencia de cepillado

El cepillado de dientes es probablemente la práctica de higiene más común en el mundo. El objetivo principal es reducir los organismos en la placa dental que podrían ser responsables de enfermedades periodontales y halitosis o condiciones orales como la caries dental (Haffajee y cols., 2001).

Como muestra la **Tabla 8**, no pudimos relacionar la frecuencia de cepillado con la presencia de CVS ($p=0,541$) siendo la relación débil ($-0,05$). Este resultado se asemeja a los resultados de Almadhi y cols. (2021), Keceli y cols. (2016) y Nalçaci y cols. (2018) que no obtuvieron ninguna asociación significativa entre mal olor oral y frecuencia de cepillarse los dientes atribuyéndolo a la mala técnica de cepillado por parte de los niños en sus estudios o a una respuesta incorrecta en el cuestionario por parte de los padres ya que esperábamos encontrar una correlación entre ambas variables en nuestra investigación. Sin embargo, se contraponen con autores como Kara y cols. (2016) y Patil y cols. (2014) ya que estos últimos, demostraron que los niños que se cepillaron dos veces al día redujeron la presencia de CVS en comparación con los niños que se cepillaban una vez al día ($p<0,001$)

8.5.6.2. *Uso de enjuague*

Respecto a una posible relación entre que, los niños que usaron enjuague oral obtendrían menos presencia de compuestos volátiles de sulfuro, o, mejor dicho, el uso de enjuague oral mitigaría la presencia de halitosis, no se obtuvo significancia estadística entre ambas variables ($p=0,548$) como muestra la **Tabla 8**. En la literatura sólo hemos podido comparar nuestros resultados con Patil y cols. (2015) ya que en su estudio seleccionaron 120 niños con halitosis y los dividieron en cuatro grupos de 30 niños; el primer grupo se cepillaba con una pasta dental de dientes con fluoruro de sodio 1000 ppm, el segundo grupo se enjuagaron la boca con clorhexidina durante 30 segundos, el tercer grupo se limpiaron la lengua y el cuarto grupo realizaron las tres medidas de higiene, primero limpieza de la lengua, después cepillado de dientes y por ultimo realizar el enjuague bucal. Se observó que el uso de clorhexidina produjo una reducción del mal olor oral del 46% posiblemente debido a la alta sustantividad intraoral y su actividad bactericida y bacteriostática. No obstante, el autor concluye que la reducción del mal olor fue superior con la limpieza de la lengua, seguida del cepillado de los dientes y menos con el enjuague bucal cuando cada medida de higiene se probó individualmente. Es importante reseñar que en la población adulta se han descrito una gran cantidad de estudios acerca la prevención o tratamiento del mal olor mediante el uso de enjuagues orales.

8.5.6.3 Presencia de maloclusión

Cabe destacar que en nuestra investigación no hubo una correlación entre halitosis y presencia de maloclusión ($r=-0,05$), ($p=0,617$). Esta información coincide con Ueno y cols. (2018) ya que los autores creyeron que el apiñamiento dental se vincularía con la presencia de mal olor oral debido a la dificultad de eliminar totalmente la placa dental ($p=0,549$) pero en cambio no obtuvieron ningún nivel de significancia. Un estudio interesante fue el descrito por Erhamza y cols. (2018) ya que propone una expansión rápida del maxilar para pacientes que sufren compresión maxilar y halitosis ya que en su análisis la halitosis disminuyó significativamente en el grupo donde se había realizado una disyunción del maxilar ($p<0,001$), posiblemente asociado a que la disyunción maxilar rápida al producir una separación de las paredes de la cavidad nasal lateralmente aumenta la capacidad intranasal y mejora la respiración nasal.

7.5.6.4 Cepillado por parte del niño o asistido por un cuidador

La **Tabla 8** muestra resultados interesantes para comprender los factores de riesgo asociados en la halitosis. Una suposición en nuestra investigación fue que debido a que los niños no dedican el tiempo suficiente a un cepillado dental riguroso y eficiente con el objetivo de eliminar la totalidad de la placa dental o debido a la falta de coordinación manual en los niños menores, los niños pequeños sin ayuda de un adulto presentarían mayor grado de halitosis, pero cabe

destacar que esta asociación no fue estadísticamente significativa ($p=0,820$) independientemente de que el niño fuera asmático ($p=0,168$). Este análisis fue comparable con Guedes y cols. (2019) ya que en su publicación un total del 65,3% de los niños se cepillaron solos y esta situación no se asoció con halitosis. Según lo descrito en la literatura tampoco puede asociarse a que los niños presentaran menos placa dental si sus dientes eran cepillados por cuidadores, ya que Marshman y cols. (2016) lo asociaron a la falta de conocimientos de la técnica adecuada de cepillado por parte del adulto, la poca colaboración de los niños o la dificultad del cepillado dental de un niño pequeño.

8.5.6.5 Presencia de ronquidos o despertares nocturnos

En nuestra investigación, se propuso analizar si la presencia de ronquidos o incluso no dormir bien por la noche estaba relacionado con la halitosis, pero no obtuvimos significancia estadística ($p=0,687$). Únicamente, en la literatura se ha publicado un estudio transversal que investigaba la relación entre la falta del sueño y el mal aliento en adolescentes Do Ky (2020), describieron que la falta de sueño puede ser un factor que contribuye a la enfermedad oral. No obstante, proponen realizar más estudios longitudinales para establecer la relación directa entre estos dos factores.

8.6. EFECTO DEL ASMA EN ESTADO PERIODONTAL Y LA CRIES DE LA POBLACION INFANTIL.

El asma es una de las enfermedades crónicas y no transmisibles más comunes que afecta a todos los grupos de edad y es un grave problema de salud mundial. Las posibles asociaciones entre el asma y

la caries dental, así como hipomineralizaciones en el esmalte, la presencia de placa, la gingivitis, ha sido una cuestión muy estudiada en la literatura por lo que en el presente estudio analizamos todas estas variables con el objetivo de realizar una investigación exhaustiva respecto al efecto del asma en la población pediátrica.

8.6.1 *ÍNDICE DE PLACA*

En la **Tabla 12** se observan promedios de $1,2 \pm 0,8$ y $0,8 \pm 0,6$ respectivamente en asmáticos y controles. Cuando se analiza la **Tabla 12** se aprecia que los pacientes asmáticos tienen más placa que los sanos siendo este resultado estadísticamente significativo ($p=0,007$). Un resultado interesante fue que existieron diferencias significativas en función del género ($p=0,012$) ya que el género femenino tenía menor probabilidad de tener valores elevados de placa. Esta derivación coincide con estudios como el de Stensson y cols. (2008) ya que los niños asmáticos de su estudio agrupados en edad de 3 y 6 años presentaron mayor presencia de placa que los niños sanos. Diversos autores como Arafa y cols. (2017), McDerra y cols. (1998), Brigic y cols. (2015), Santos y cols. (2012) y Sag y cols. (2007) también obtuvieron conclusiones similares. Se podría atribuir a que, en la población infantil, los medicamentos más comunes para el asma se administran por vía oral en forma de inhaladores y/o jarabes, el uso de un inhalador aumenta el riesgo de provocar rugosidades en las superficies de los dientes predisponiendo a la retención de partículas del fármaco en la superficie del esmalte y acumulación de biofilm (Salvador y cols., 2019; Santos y cols., 2012; Khalifa y cols., 2014).

En una revisión sistemática actual realizada por Moreira y cols. (2022), el índice de placa fue más alto en los niños y adolescentes con asma en comparación con aquellos sin asma. Esta relación podría explicarse por la mayor atención que se presta a la condición del asma y otros problemas como la higiene oral pasarían a un segundo plano (Arafa y cols., 2017; Brigic y cols., 2015).

8.6.2 *ÍNDICE GINGIVAL*

Los promedios de índice gingival de asmáticos y controles, fueron $0,9 \pm 0,8$ y $0,4 \pm 0,6$ respectivamente. Las medianas respectivas fueron 1 y 0 y las distribuciones significativamente distintas ($p < 0,001$). Por otro lado, la **Tabla 14** refleja que los asmáticos tienen una mayor probabilidad de valores más altos de índice gingival respecto a los controles, si lo expresamos de otro modo, si tenemos dos individuos (uno con condición de asmático y el otro sano) con mismo género y hábito de higiene oral, el asmático presenta mayor índice gingival. Nuestros resultados coinciden con autores como Arafa y cols. (2017), Mehta y cols. (2009), Harrington y cols. (2016), Chakiri y cols. (2016), Hyypä y cols. (1978), McDerra y cols. (1998), Shashikiran y cols. (2007), Stenssoon y cols. (2008), Shulman y cols. (2003), Laurikainen y cols. (1998) y Moreira y cols. (2022). El aumento de la inflamación gingival en sujetos asmáticos podría atribuirse a varios factores como la disminución en la acción protectora de la saliva a causa de la reducción del flujo salival debido al uso prolongado de medicamentos antiasmáticos y el descenso de la concentración de IgA secretora, la deshidratación de la mucosa alveolar a causa de la mayor respiración oral, composición salival alterada puesto que, se ha demostrado que el

uso prolongado de agonistas beta- 2 adrenérgicos aumenta el contenido mineral salival y el nivel de calcio favoreciendo la formación de cálculos y el aumento de afección gingival. Esta relación fue descrita por autores como Hernández y cols. (2015), Haniana y cols. (1995), Teixeira y cols. (2012) y Thomas y cols. (2010). En cambio, autores como Bjerkeborn y cols. (1987), Eloot y cols. (2004) y Moreira y cols. (2022) concluyeron que ni la gravedad del asma ni el tipo de medicamento influyeron significativamente en la condición gingival de asmáticos respecto a niños sanos.

8.6.3 PRESENCIA DE CARIES

En la literatura, la relación más frecuentemente estudiada ha sido la asociación del asma con la caries dental.

Numerosos autores coinciden en que los niños que presentan un diagnóstico de asma tienen una alta prevalencia de caries posiblemente influido por la gravedad del asma, la farmacoterapia, ya que los medicamentos inhalados en polvo contienen carbohidratos fermentables en forma de lactosa y los preparados en jarabe tienen azúcares añadidos para permitir una mayor aceptación por parte de la población pediátrica, la duración del tratamiento, respiración oral, consumo frecuente de bebidas cariogénicas debido a la sequedad oral que presentan esta población juega un papel importante en la presencia de caries. El uso prolongado de medicamentos inhalados reduce el pH y disminuye el flujo salival, lo que conlleva a una mayor colonización de estreptococos y lactobacillus que juega un papel importante en la caries. Los estudios que han mostrado resultados positivos entre el

asma y la caries son los de McDerra y cols. (1998), Reddy y cols. (2003), Ersin y cols. (2006), Shashikiran y cols. (2007), Stensson y cols. (2008), Botelho y cols. (2011), Chellai y cols. (2016), Alavaikko y cols. (2011), Agostini y cols. (2019), Arnrup y cols. (1993), Milan y cols. (1999), Milan y cols. (2006), Ryberg y cols. (1987), Moreira y cols. (2022), Sköld y cols. (2022), Bairappan y cols. (2020), Mazzoleni y cols. (2008), Stensson y cols. (2010), Agostini y cols. (2019), Choi y cols. (2016), Wogelius y cols. (2010), Kankaala y cols. (1998), Gorji y cols. (2021), Samec y cols. (2013) y Tanaka y cols. (2008). Asimismo, los resultados de los metaanálisis muestran que el riesgo de caries fue aproximadamente 1,5- 2 veces mayor en relación con el asma tanto en la dentición temporal como en la permanente (Alavaikko y cols., 2011). En la literatura también se ha descrito, la pérdida de dientes en sujetos asmáticos debido a la caries dental como, por ejemplo, Choi y cols. (2016), Wogelius y cols. (2010) observaron que los niños que fueron diagnosticados con asma a una edad temprana tenían significativamente más pérdida de dientes.

Nuestro análisis no encontró una asociación estadística entre las variables del índice CAOD con la condición de ser asmático ($p=0,445$), aunque sí clínicamente significativa. Estos resultados siguen en la línea de autores como Bjerkebornet y cols. (1987), Eloit y cols. (2004), Cerrate y cols. (2020), Vazquez y cols. (2011), Meldrum y cols. (2001), Flexeder y cols. (2020), Maupomé y cols. (2010), Shulman y cols. (2001), Ferrazzanno y cols. (2012) y Brigid y cols. (2015) que no encontraron una correlación positiva entre asma ni en la incidencia ni prevalencia de caries dental en comparación con los controles sanos ni pudieron asociar que los medicamentos para el asma tuvieran algún

efecto sobre la caries dental. No obstante, debido a los diferentes resultados en la literatura, los autores coinciden en que hacen falta estudios longitudinales para demostrar una clara asociación entre los diferentes medicamentos, los cambios salivales y caries dental entre los niños.

8.6.4 TIPO DE RESPIRACIÓN

Como se observa en la **Figura 38**, la tasa de respiración oral es 20 puntos más alta en el grupo de asmáticos. Los estudios publicados acerca de este tema han demostrado una mayor prevalencia de patrones de respiración oral en individuos asmáticos que en individuos sanos. Cabe destacar publicaciones como la de Dos-Santos y cols. (2018) donde el 66,3% de los niños asmáticos respiraban por la boca corroborando otras publicaciones en las que existió una alta tasa de respiración oral en sujetos asmáticos. Asimismo, Stensson y cols. (2011) informaron de una respiración oral frecuente, en el grupo de asma en comparación con el 10% de los controles ($p=0,01$). Hanani y cols. (2008) concluyeron que los pacientes con asma leve cambian su patrón de respiración nasal a respiración oronasal debido a una carga nasal inspiratoria significativamente menor en comparación con los controles sanos. Se ha considerado que la rinitis crónica que padecen los sujetos asmáticos es una de las principales causas de obstrucción nasal y por tanto causa un patrón de respiración oral recurrente (Katotomichelakis y cols., 2017). Como bien se sabe, la condición persistente de respiración oral puede generar adaptaciones en las funciones del sistema estomatognático como desequilibrio en las estructuras orofaciales desencadenando una disfunción oral.

8.6.5. PRESENCIA DE HIPOMINERALIZACIÓN EN EL ESMALTE

La presencia de hipomineralización en el esmalte fue más prevalente en el grupo de asmáticos ($p=0,063$) según se visualiza en la **Figura 39**. Este hallazgo contradice a los resultados de Wogelius y cols. (2010) ya que en su estudio la utilización de medicación antiasmática no se asoció con la presencia de MIH. En la misma línea, se encuentra el estudio transversal de Suckling y cols. (1987) ya que no se demostró un mayor riesgo de opacidades en los 121 niños asmáticos en el momento del examen. Una explicación a estos resultados fue que para que apareciera una hipomineralización o defecto en el esmalte en el primer molar la exposición al medicamento debía producirse en la última parte del embarazo y los primeros tres años después del nacimiento ya que en estos dos periodos es cuando se producía la formación del esmalte. Asimismo, Flexeder y cols. (2020) y Moreira y cols. (2022) no observaron que el asma ni la ingesta de medicamentos antiasmáticos tuvieran un efecto en la prevalencia de MIH en el seguimiento a los 10 años. En contraposición, autores como Jälevik y cols. (2002) encontraron una asociación estadísticamente significativa entre asma y el riesgo de MIH. No obstante, los investigadores consideraron interpretar los resultados con cautela debido a que la muestra de niños con asma fue muy pequeña ($n=4$). Otra publicación de Kargul y cols. (1998) vincula la presencia de hipomineralizaciones en los asmáticos a que se produce una reducción del suministro de oxígeno para activar a los ameloblastos del esmalte. Otra investigación de Ford y cols. (2009) informaron que el asma en niños de 4 a 6 años es un factor de riesgo significativo para la aparición de opacidades del

esmalte e hipomineralizaciones. Según lo publicado en la literatura hoy en día, no se puede establecer una relación entre un sujeto con diagnóstico de asma y aparición de defectos en el esmalte ya que la etiología de los primeros molares hipomineralizados aún se desconoce por completo.

8.6.6 MALOCLUSIÓN

En el presente estudio no se encontró una relación estadísticamente significativa entre los individuos asmáticos y la existencia de maloclusión ($p=0,426$). Este dato presenta controversia con el estudio recientemente publicado de Zetina y cols. (2022) ya que en su investigación encontraron una asociación significativa entre asma y alteraciones en el plano sagital ($p=0,005$), alteraciones en el plano vertical y transversal ($p<0,001$). Asimismo, estudios como el de Kumar y cols. (2012) obtuvieron altas tasas de prevalencia de mordida abierta anterior y mordida cruzada posterior en los pacientes entre 6-12 años que usaron medicamentos inhalados para el control del asma. La mordida abierta anterior ha sido la maloclusión que más se ha relacionado en pacientes pediátricos con diagnóstico de asma (Ramos y cols., 2017; Aguilar y cols., 2011). Solamente podemos comparar nuestros resultados con el estudio de García y cols. (2007), ya que se analizó la clase molar de pacientes con enfermedad respiratoria y se informó que el 61% fueron clases I, seguida de la clase II (31%) y la clase III (8%).

8.7. LIMITACIONES DE LA TESIS DOCTORAL Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

8.7.1. Limitaciones en el estudio

Como se ha mencionado en la presente tesis doctoral, el método de referencia en la detección del mal olor oral en la literatura es el método organoléptico. Sin embargo, consideramos no realizar este tipo de medición ya que queríamos evitar cualquier medición subjetiva y porque cuando empezamos las calibraciones de la actual investigación ya estaba presente la COVID-19 por lo tanto, no se pudo comparar las mediciones realizadas por el sensor pasivo colorimétrico con el “gold standard” de la literatura en la cuantificación de la halitosis.

Los estudios acerca de la halitosis en niños abarcan la presencia de compuestos volátiles de sulfuro en el aliento, pero no en saliva por lo que no pudimos comparar nuestros resultados con la literatura publicada.

8.7.2. Recomendaciones para investigaciones futuras

En futuras investigaciones se recomendaría incluir a niños diabéticos ya que en la literatura existen estudios interesantes entre la relación de las bacterias periodontopatógenas, halitosis, diabetes y asma. Ya que se ha descrito que la diabetes mellitus tipo 1 y el asma pueden coexistir en un mismo sujeto, detrás de esta asociación podría encontrarse la inflamación sistémica de bajo grado y el uso de medicamentos como los corticoides, por lo que sería interesante realizar un estudio similar incluyendo a la población diabética.

Asimismo, sería de ayuda determinar la presencia de bacterias periodontopatógenas y mediadores de la inflamación en la saliva y aliento de los niños para determinar con exactitud el papel de cada microorganismo en el mal olor oral.

Se necesitan estudios prospectivos controlados con un método de medición estándar, común y objetivo con un mayor tamaño muestral contemplando los dos géneros y todos los grupos de edades con el objetivo de establecer la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la aparición de halitosis en la población infantil.

9. CONCLUSIONES

*(Cada solución da pie
a una nueva pregunta
-David Hume)*

9. CONCLUSIONES

9.1. CONCLUSIONES GENERALES

De la presente tesis doctoral se pueden extraer las siguientes conclusiones generales:

1. El nivel de sulfuro tanto en aliento como en saliva es significativamente mayor en pacientes asmáticos que en pacientes sanos. Siendo la medición del sulfuro 0 (0-7,5) y 18 (11,3-24,8) ppbv respectivamente, concluyéndose diferencias estadísticamente significativas
2. El nivel de sulfuro está significativamente relacionado con la probabilidad de percepción de halitosis ($OR=1,04$; $p=0,012$), lo que demuestra que es un indicador válido de esta condición.
3. El índice de placa y gingival están significativamente más elevados en pacientes asmáticos; aunque sólo para el segundo (IG) hay un efecto atribuible al asma y no confundido por la peor higiene oral de este grupo. De manera que hay una evidente asociación entre nivel de sulfuro y variables de salud periodontal: índices de placa y gingival.

9.2. CONCLUSIONES ESPECIFICAS

1. Los grupos de asmáticos y controles presentan algunas diferencias de perfil y hábitos de higiene oral. Los asmáticos son, en mayor proporción varones, se cepillan menos frecuentemente, se limpian menos la lengua y usan menos seda y enjuague; aunque un pequeño subgrupo de estos es tan cumplidor o más que los controles, es decir, teniendo en cuenta el género, los pacientes varones presentan también valores más elevados de puntuación en el índice de placa y gingival que las mujeres.
2. La prevalencia de halitosis percibida por los padres es del 66,2% en asmáticos y sólo 23,8% en controles, con diferencias significativas.
3. No se mostró una relación entre la presencia o historia de caries y la condición de padecer asma, pero sí que se pudo asociar que a mayor índice de caries existía una mayor presencia de compuestos volátiles de sulfuro
4. El recubrimiento de la lengua fue mayor entre los asmáticos. Asimismo, si se obtuvo una puntuación del 50% en esta variable los compuestos volátiles de sulfuro se elevan claramente.

5. La tasa de respiración oral es significativamente mayor si se padece asma. Existe una asociación entre presencia de compuestos volátiles de sulfuro y respiración predominantemente oral.
6. Los asmáticos presentan una fuerte tendencia a tener una mayor tasa de hipomineralizaciones del esmalte respecto a la población sana. El nivel de sulfuro es mayor en pacientes con hipomineralizaciones del esmalte.
7. El nivel sulfuro es significativamente más elevado cuando el cepillado no implica la limpieza de la lengua o el uso de seda en los pacientes sanos, pero no en los asmáticos.
8. Solo entre los controles se halló que hay más signos de halitosis en pacientes de más edad y entre quienes utilizan cepillo eléctrico.
9. No se obtuvo ninguna asociación entre los niveles de CVS y variables como historia de caries, frecuencia de cepillado, cepillado asistido por parte de un cuidador, uso de enjuague, visita frecuente al dentista, maloclusión o ronquidos en pacientes asmáticos ni en sanos.
10. Tras los resultados obtenidos en la presente tesis doctoral se acepta la hipótesis planteada inicialmente.

10. BIBLIOGRAFÍA

*(Los dos guerreros más poderosos
son la paciencia y el tiempo-*

León Tolstoi)

10. BIBLIOGRAFÍA

Adegbiyi AW, Olajide TG, Olusola AG, Olatoke F, Nwawolo CC. Paediatric otorhinolaryngological presentation of halitosis in a developing country. *J West Afr Coll Surg* 2017;7(4):34-51.

Agostini BA, Collares KF, Costa FDS, Correa MB, Demarco FF. The role of asthma in caries occurrence meta-analysis and meta-regression. *J Asthma* 2019;56(8):841-52.

Aguilar Roldán M., Nieto Sánchez I., Pérez De la Cruz J. Relación entre hábitos nocivos y maloclusiones en una muestra de 525 pacientes de Ortodoncia. *Rev Latinoam Ortod y Odontopediatría* 2011;5:1-9.

Alaki SM, Ashiry EA, Bakry NS, Baghlaf KK, Bagher SM. The effects of asthma and asthma medication on dental caries and salivary characteristics in children. *Oral Health Prev Dent* 2013;11(2):113-20.

Alavaikko S, Jaakkola MS, Tjäderhane L, Jaakkola JJ. Asthma and caries: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2011;174(6):631-41.

Almadhi A, Sulimany M, Alzoman A, Bawazir A. Halitosis and Associated Risk Factors in Children: A Cross-sectional Study. *J Contemp Dent Pract* 2021;22(1):51-5.

Alquitami J, Elger W, Grafe N, Hiemisch A, Kiess W, Hirsch C. Dental health, halitosis, and mouth breathing in 10-to-15-year-old children: A potential connection. *Eur J Paediatr Dent* 2019;20(4):274-9.

Amir E, Shimonov R, Rosenberg M. Halitosis in children. *J Pediatr* 1999;134: 338-43.

Arafa A, Aldahlawi S, Fathi A. Assessment of the oral health status of asthmatic children. *Eur J Dent* 2017;11(3):357-63.

Arnrup K, Lundin SA, Dahllöf G. Analysis of paediatric dental services provided at a regional hospital in Sweden. Dental treatment need in medically compromised children referred for dental consultation. *Swed Dent J* 1993;17:255-9.

Aydin M, Bollen C M and Özen M. Diagnostic value of halitosis examination methods. *Compend Contin Educ Dent* 2016;37:174-8.

Aydin M. Criticism of the organoleptic examination for the diagnosis of oral halitosis. *J Breath Res* 2022;13;17(1).

Bairappan S, Puranik MP, R SK. Impact of asthma and its medication on salivary characteristics and oral health in adolescents: A cross-sectional comparative study. *Spec Care Dentist* 2020;40(3):227-37.

Benic GZ, Farella M, Morgan XC, Viswam J, Heng NC, Cannon RD, Mei L. Oral probiotics reduce halitosis in patients wearing orthodontic

braces: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *J Breath Res* 2019;13(3):036010.

Bıcak D, Akyuz S, Kıratlı B, Usta M, Urganci N, Alev B, Yarat A, Sahin F. The investigation of *Helicobacter pylori* in the dental biofilm and saliva samples of children with dyspeptic complaints. *BMC Oral Health* 2017;21;17(1):67.

Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, Loland L, Halkjaer LB, et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med* 2007;357:1487-95.

Bjerkeborn K, Dahllöf G, Hedlin G, Lindell M, Modéer T. Effect of disease severity and pharmacotherapy of asthma on oral health in asthmatic children. *Scand J Dent Res* 1987;95(2):159-64.

Bolepalli A.C., Munireddy C., Peruka S., Polepalle T., Alluri L.S.C., Mishaeel S. Determining the association between oral malodor and periodontal disease: A case control study. *J Int Soc Prev Community Dent* 2015;5:413-8.

Bollen CM, Beikler T. Halitosis: the multidisciplinary approach. *Int J Oral Sci* 2012;4(2):55-63.

Bornstein MM, Kislig K, Hoti BB, Seemann R, Lussi A. Prevalence of halitosis in the population of the city of Bern, Switzerland: a study comparing self-reported and clinical data. *Eur J Oral Sci* 2009;117(3):261-7.

Bosy A, Kulkarni GV, Rosenberg M, McCulloch CA. Relationship of oral malodor to periodontitis: evidence of independence in discrete subpopulations. *J Periodontol* 1994;65(1):37-46.

Botelho MP, Maciel SM, Cerci Neto A, Dezan CC, Fernandes KB, de Andrade FB. Cariogenic microorganisms and oral conditions in asthmatic children. *Caries Res* 2011;45(4):386-92.

Brigic A, Kobaslija S, Zukanovic A. Potencial cariogénico de los medicamentos antiastmáticos inhalados. *Med Arch* 2015;69(4):247-50.

Brunner F, Kurmann M, Filippi A. The correlation of organoleptic and instrumental halitosis measurements. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2010;120(5):402-8.

Calil C, Liberato FL, Pereira AC, et al. The relationship between volatile sulphur compounds, tongue coating and periodontal disease. *Int J Dent Hyg* 2009;7(4):251-5.

Castañeda-Zetina J, Chuc-Gamboa MG, Aguilar-Pérez FJ, Pinzón-Te AL, Zúñiga-Herrera ID, Esparza-Villalpando V. Malocclusions in Pediatric Patients with Asthma: A Case-Control Study. *Healthcare (Basel)* 2022;24;10(8):1374.

Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and

conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. J Periodontol 2018;89 Suppl1: S1-S8.

Chakiri H, Bahije L, Fawzi R. The effects of the asthma and its treatments on oral health of children: A case control study. Pediatr Dent Care 2016;1:1-5.

Chellai P, Sivadas G, Chintu S, Vaishnavi Vedam VK, Arunachalam R, Sarsu M. Effect of anti-asthmatic drugs on dental health: A comparative study. J Pharm Bioallied Sci 2016;8(Suppl 1):S77-S80.

Cherkasov SV, Popova LY, Vivtanenko TV, Demina RR, Khlopko YA, Balkin AS, Plotnikov AO. Oral microbiomes in children with asthma and dental caries. Oral Dis 2019;25(3):898-910.

Choi H, Bae K-H, Lee JW. Association between age at asthma diagnosis and tooth loss. Acta Odontol Scand 2018;76(7):466-72.

Chuang CY, Sun HL, Ku MS. Allergic rhinitis, rather than asthma, is a risk factor for dental caries. Clin Otolaryngol 2018;43(1):131-6.

Chumpitaz-Cerrate V, Bellido-Meza JA, Chávez-Rimache L, Rodríguez-Vargas C. Impact of inhaler use on dental caries in asthma pediatrics patients: A case-control study. Arch Argent Pediatr 2020;118(1):38-46.

Çiçek Y, Orbak R, Telez A, Orbak Z, Erciyas K. Effect of tongue brushing on oral malodor in adolescents. *Pediatrics International* 2003; 45:719-23.

Cohn L, Elías JA, Chupp GL. Asthma mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Innunol* 2004;22:789-815.

Conceicao M, Marocchio L, Giudice F. Diagnostic technique for assessing halitosis origin using oral and nasal organoleptic tests, including safety measures post Covid-19. *J Dent Oral Sci* 2020;(2):1-19.

Costacurta M, Petrini M, Biferi V. The correlation between different techniques for the evaluation of oral malodour in children with and without orthodontic treatment. *Eur J Paediatr Dent* 2019;20(3):233-6.

Cummins SK, Jackson RJ. The built environment and children's health. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(5):1241-52.

Da Costa CC, da Costa Filho LC, Sória ML, Mainardi AP. Plaque removal by manual and electric toothbrushing among children. *Pesqui Odontol Bras* 2001;15(4):296-301.

Dal Rio A.C.C., Nicola E.M.D., Teixeira A.R.F. Halitosis-an assessment protocol proposal. *Braz J Otorhinolaryngol* 2007;73:835-42.

Danser MM, Mantilla Gómez S, Van der Weijden GA. Tongue coating and tongue brushing: a literature review. *Int J Dent Hyg* 2003;1:151-8.

Davidovich E, Ccahuana-Vasquez RA, Timm H, Grender J, Zini A. Randomised clinical study of plaque removal efficacy of an electric toothbrush in primary and mixed dentition. *Int J Paediatr Dent* 2021;31(5):657-63.

Davies R.M., Ellwood R.P. The effectiveness of a toothpaste containing triclosan and polyvinyl-methyl ether maleic acid copolymer in improving plaque control and gingival health. A systematic review. *J Clin Periodontol* 2004;31:1029-33.

De Geest S, Laleman I, Teughels W, Dekeyser C, Quirynen M. Periodontal diseases as a source of halitosis: a review of the evidence and treatment approaches for dentists and dental hygienists. *Periodontol 2000* 2016;71(1):213-27.

De Oliveira KMH, Nemezio MA, Romualdo PC, da Silva RAB, de Paula E Silva FWG, Küchler EC. Dental Flossing and Proximal Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review. *Oral Health Prev Dent* 2017;15(5):427-34.

Deepthi KR, Amitha MH, Munshi AK. Dental caries status of children with bronchial asthma. *J Clin Pediatr Dent* 2003;27:293-5.

Deery C, Heanue M, Deacon S, et al. The effectiveness of manual versus powered toothbrushes for dental health: a systematic review. *J Dent* 2004;32(3):197- 211.

Delanghe G, Ghyselen J, Feenstra L, van Steenberghe D. Experiences of a Belgian multidisciplinary breath odour clinic. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1997;51(1):43-8.

Do KY. Relationship between Insufficient Sleep and Bad Breath in Korean Adolescent Population. *Int J Environ Res Public Health* 2020;2;17(19):7230.

Donaldson AC, McKenzie D, Riggio MP, Hodge PJ, Rolph H, Flanagan A, Bagg J. Microbiological culture analysis of the tongue anaerobic microflora in subjects with and without halitosis. *Oral Dis* 2005;11(1):61-3.

Doty RL, Green PA, Ram C, Yankell SL. Communication of gender from human breath odors: relationship to perceived intensity and pleasantness. *Horm Behav* 1982;16(1):13-22.

Dougherty RH, Fahy JV. Acute exacerbations of asthma: Epidemiology, biology and the exacerbation-prone phenotype. *Clin Exp Allerg* 2009;39:193–202.

Drummond B. Association between childhood asthma and caries using oral examination and health interview data from the third national

health and nutrition examination survey. *Int J Pediatr Dent* 2002; 12:148.

Durham J, Fraser HM, McCracken GI, Stone KM, John MT, Preshaw PM. Impact of periodontitis on oral health-related quality of life. *J Dent* 2013;41(4):370-6.

Ehizele A, Akhionbare O. Effect of non-surgical periodontal therapy on the concentration of volatile sulfur compound in mouth air of a group of nigerian young adults. *Ann Med Health Sci Rec* 2013;3(3):433-7.

Eleutério A, Costa A, Kobayashi T, Silva S. Avaliação Clínica da Saúde Bucal de Crianças dos Municípios de Alfenas e Areado, Minas Gerais, Brasil. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr* 2012;12(2): 195- 201.

Elfrink MEC, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JSJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. *Caries Res* 2008;42:282-5.

Eloot AK, Vanobbergen JN, De Baets F, Martens LC. Oral health and habits in children with asthma related to severity and duration of condition. *Eur J Paediatr Dent* 2004;5(4):210-5.

Elyassi Gorji N, Nasiri P, Malekzadeh Shafaroudi A, Moosazadeh M. Comparison of dental caries (DMFT and DMFS indices) between

asthmatic patients and control group in Iran: a meta-analysis. *Asthma Res Pract* 2024;7(1):2.

Erhamza T, Ozdiler E. Effect of rapid maxillary expansion on halitosis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2018;154(5):702-7.

Ersin NK, Gulen F, Eronat N, et al . Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition. *Pediatr Int* 2006;48:549-54.

Faria SFS, Costa FO, Silveira JO, Cyrino RM, Cota LOM. Self-reported halitosis in a sample of Brazilians: Prevalence, associated risk predictors and accuracy estimates with clinical diagnosis. *J Clin Periodontol* 2020;47(2):233-46.

Fedorowicz Z, Aljufairi H, Nasser M, Outhouse TL, Pedrazzi V. Mouthrinses for the treatment of halitosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;8(4):CD006701.

Ferrazzano GF, Sangianantoni G, Cantile T, Amato I, Ingenito A, Noschese P. Dental health in asthmatic children: A South Italy study. *J Dent Child (Chic)* 2012;79:170-5.

Flexeder C, Kabary Hassan L, Standl M, Schulz H, Kühnisch J. Is There an Association between Asthma and Dental Caries and Molar Incisor Hypomineralisation?. *Caries Res* 2020;54(1):87-95.

Ford D, Seow WK, Kazoullis S. A controlled study of risk factors for enamel hypoplasia in the permanent dentition. *Pediatr Dent* 2009; 31:382-8.

França-Pinto CC, Cenci MS, Azevedo MS, Goettems ML, Torriani DD, Romano AR. Cárie Proximal em Dentes Decíduos Posteriores: Diagnóstico e Fatores Associados. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr* 2011;11(3):387- 92.

García-Flores G., Figueroa A., Müller V., Agell A. Relación entre las maloclusiones y la respiración bucal en pacientes que asistieron al servicio de otorrinolaringología del Hospital Pediátrico San Juan de Dios. *Acta Odontológica Venez* 2007;45:407-9.

García-Godoy F, Marcushamer M, Cugini M, Warren PR. The safety and efficacy of a children's power toothbrush and a manual toothbrush in 6–11-year-olds. *Am J Dent* 2001;14(4):195-9.

Gisselsson H, Birkhed D, Björn A. Effect of professional flossing with chlorhexidine gel on approximal caries in 12- to 15-year-old schoolchildren. *Caries Res* 1988;22:187–92.

Goleva E, Jackson LP, Gleason M, Leung DY. Usefulness of PBMCs to predict clinical response to corticosteroids in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:687-93.

Grossman E, Proskin H. A comparison of the efficacy and safety of an electric and a manual children's toothbrush. *J Am Dent Assoc* 1997;128(4):469-74.

Guedes C, Bussadori S.K, Weber R., Motta L, Costa da Motta C. Halitosis: prevalence and association with oral etiological factors in children and adolescents. *J Breath Res* 2009;13,026002.

Gueders, M. M., Foidart, J. M., Noel, A, Cataldo. Matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of MMPs in the respiratory tract: Potential implications in asthma and other lung diseases. *Eur J Pharmacol* 2006;8:133-44.

Guergolette RP, Dezan CC, Frossard WT, Ferreira FB, Neto AC, Fernandes KB. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma. *J Bras Pneumol* 2009;35:293-4.

Haffajee A D, SmithC, Torresyap G, Thompson M, Guerrero D and Socransky S. Efficacy of manual and powered toothbrushes (II). Effect on microbiological parameters. *J Clin Periodontol* 2001;28:947-54.

Han ER, Choi IS, Kim HK, Kang YW, Park JG, Lim JR, Seo JH, Choi JH. Inhaled corticosteroid-related tooth problems in asthmatics. *J Asthma* 2009;46(2):160-4.

Hallani M, Wheatley JR, Amis TC. Initiating oral breathing in response to nasal loading: asthmatics versus healthy subjects. *Eur Respir J* 2008;31(4):800-6.

Hanania NA, Chapman KR, Sturtridge WC, Szalai JP, Kesten S. Dose-related decrease in bone density among asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:571-9.

Harrington N, Prado N, Barry S. Dental treatment in children with asthma – a review. *Br Dent J* 2016;220,299-302.

Harvey JD. Periodontal Microbiology. *Dent Clin North Am* 2017;61(2):253-69.

Hernández-Castañeda A, Aranzazu-Moyal G, Mora G, Queluz D. Chemical salivary composition and its relationship with periodontal disease and dental calculus. *Braz J Oral Sci* 2015; 14:159-65.

Hilty M, Burke C, Pedro H, Cardenas P, Bush A, Bossley C, Davies J, Ervine A, Poulter L, Pachter L, Moffatt MF, Cookson WO. Disordered microbial communities in asthmatic airways. *PLoS One* 2010;5(1):e8578.

Huang S, Yang F, Zeng X, Chen J, Li R. Preliminary characterization of the oral microbiota of Chinese adults with and without gingivitis. *BMC Oral Health* 2011;11:33.

Hughes FJ, McNab R. Oral malodour-a review. *Arch Oral Biol* 2008;53:1-7.

Hujoel PP, Cunha-Cruz J, Banting DW, Loesche WJ. Dental flossing and interproximal caries: a systematic review. *J Dent Res* 2006;85(4):298- 305.

Hyypä T, Paunio K. Oral health and salivary factors in children with asthma. *Proc Finn Dent Soc* 1979; 75:7-10.

Hyypä T. Gingival IgE and histamine concentrations in patients with asthma and in patients with periodontitis. *J Clinl Periodontol* 1984;11:132-7.

Ikawa T, Mizutani K, Sudo T, Kano C, Ikeda Y, Akizuki T, Kobayashi H, Izumi Y, Iwata T. Clinical comparison of an electric-powered ionic toothbrush and a manual toothbrush in plaque reduction: A randomized clinical trial. *Int J Dent Hyg* 2021;19(1):93-8.

Innes JA, Reid PT. Respiratory diseases. In: NA Boon, NR Colledge, BR Walker, JA Hunter, eds. *Davidson's Principles and Practice of Medicine*. 20th edn. Churchill Livingstone: Elsevier 2006;670-8.

Iscan TA, Ozsin-Ozler C, Ileri-Keceli T, Guciz-Dogan B, Alikasifoglu A, Uzamis-Tekcicek M. Oral health and halitosis among type 1 diabetic and healthy children. *J Breath Res* 2020;3;14(3):036008.

Iwamoto T, Suzuki N, Tanabe K, Takeshita T, Hirofuji T. Effects of probiotic *Lactobacillus salivarius* WB21 on halitosis and oral health: an open-label pilot trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110(2):201-8.

Iwanicka-Grzegorek K, Lipkowska E, Kepa J, Michalik J, Wierzbicka M. Comparison of ninhydrin method of detecting amine compounds with other methods of halitosis detection. *Oral Dis* 2005;11 Suppl 1:37-9.

Izidoro C, Botelho J, Machado V, Reis M, Proença L, Alves C, Mendes J. Revisiting Standard and Novel Therapeutic Approaches in Halitosis: A Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:11303.

Jälevik B, Norén JG, Klingberg G, Barregård L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci* 2001;109(4):230-4.

Jälevik B, Norén JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent* 2000;10(4):278-89.

Jessri M, Jessri M, Rashidkhani B, Kimiagar SM. Oral health behaviours in relation to caries and gingivitis in primary-school children in Tehran, 2008. *East Mediterr Health J* 2013;19:527-34.

Joshiyura KJ, Pitiphat W, Douglass CW. Validation of self-reported periodontal measures among health professionals. *J Public Health Dent* 2002;62(2):115-21.

Kanasi E, Johansson I, Lu SC, Kressin NR, Nunn ME. Microbial risk markers for childhood caries in pediatricians' offices. *J Dent Res* 2010;89:378-83.

Kankaala TM, Virtonen JI, Larmas MA. Timing of first fillings in the primary dentition and permanent molars of asthmatic children. *Acta Odontol Scand* 1998;56:20-4.

Kanehira T, Takehara J, Takahashi D, Honda O, Morita M. Prevalence of oral malodor and the relationship with habitual mouth breathing in children. *J Clin Pediatr Dent* 2004;28(4):285-8.

Kapoor U, Sharma G, Juneja M, Nagpal A. Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. *Eur J Dent* 2016;10(2):292-300.

Kara C, Tezel A, Orbak R. Effect of oral hygiene instruction and scaling on oral malodor in a population of Turkish children with gingival inflammation. *Int J Pediatr Dent* 2006; 16:399-404.

Kargul B., Tanboga I., Ergeneli S., Karakoc F., Dagli E. Inhaler medicament effects on saliva and plaque pH in asthmatic children. *J Clin Pediatr Dent* 1998;22:137-40.

Katotomichelakis M, Iliou T, Karvelis I, Giotakis E, Daniilides G, Erkotidou E, Lazaridis C, Anastassopoulos GK. Symptomatology Patterns in Children with Allergic Rhinitis. *Med Sci Monit* 2017;16; 23:4939-46.

Keceli T, Gulmez D, Dolgun A, Tekcicek M. The relationship between tongue brushing and halitosis in children: a randomized controlled trial. *Oral Dis* 2015;21(1):66-73.

Khalifa M.A.A.A., Abouelkheir H.M., Khodiar S.E.-F., Mohamed G.A.M. Salivary composition and dental caries among children-controlled asthmatics. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2014; 63:777-88.

Kim S, Sim S, Kim S, Park B, Choi H. Prevalence and associated factors of subjective halitosis in korean adolescents. *Plos One* 2015;10 (10).

Kleinberg I, Codipilly DM. Cysteine challenge testing: a powerful tool for examining oral malodour processes and treatments in vivo. *Int Dent J* 2002;52 Suppl 3:221-8.

Kleinberg I, Westbay G. Salivary and metabolic factors involved in oral malodor formation. *J Periodontol* 1992;63:768-75.

Koshimune S, Awano S, Gohara K, Kurihara E, Ansai T, Takehara T. Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96(1):38-41.

Kozlovsky A, Gordon D, Gelernter I, Loesche WJ, Rosenberg M. Correlation between the BANA test and oral malodor parameters. *J Dent Res* 1994;73(5):1036-42.

Kühnisch J, Kabary L, Malyk Y, Rothmaier K, Metz I, Hickel R, et al. Relationship between caries experience and demarcated hypomineralised lesions (including MIH) in the permanent dentition of 15-year-olds. *Clin Oral Investig* 2018;22(5):2013-9.

Kumar S, Tadakamadla J, Kroon J, Johnson NW. Impact of parent-related factors on dental caries in the permanent dentition of 6-12-year-old children: A systematic review. *J Dent* 2016;46:1-11.

Kumar S.S., Nandlal B. Effects of Asthma and Inhalation corticosteroids on the dental arch morphology in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2012;30:242.

Lai PY, Seow KW, Tudehope Y. Enamel hypoplasia and dental caries in very-low birthweight children: A case-control, longitudinal study. *Pediatr Dent* 1997;19:42-9.

Laleman I, Dadamio J, De Geest S, Dekeyser C, Quirynen M. Instrumental assessment of halitosis for the general dental practitioner. *J Breath Res* 2014;8(1):017103.

Laurikainen K, Kuusisto P. Comparison of the oral health status and salivary flow rate of asthmatic patients with those of nonasthmatic adults results of a pilot study. *Allergy* 1998;53(3):316-9.

Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and

meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009; 29; 339.

Liu XN, Shinada K, Chen XC, Zhang BX, Yaegaki K, Kawaguchi Y. Oral malodor-related parameters in the Chinese general population. *J Clin Periodontol* 2006;33(1):31-6.

Loe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol* 1987;38:610-6.

Loli D, Costacurta M, Maturo P, Docimo R. Correlation between aerosol therapy in early childhood and Molar Incisor Hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent* 2015;16(1):73-7.

Lopes et al: Photodynamic therapy as a novel treatment for halitosis in adolescents: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014;15:443.

Lopes MP, Cruz ÁA, Xavier MT, Stöcker A, Carvalho-Filho P, Miranda PM, Meyer RJ, Soledade KR, Gomes-Filho IS, Trindade SC. Prevotella intermedia and periodontitis are associated with severe asthma. *J Periodontol* 2020;91:46-54.

Madjova C, Panov V, Iotova V, Bliznakova D. Oral health in Bulgarian children with diabetes mellitus. *Medinform* 2016;3:398-403.

Marchant S, Brailsford SR, Twomey AC, Roberts GJ, Beighton D. The predominant microflora of nursing caries lesions. *Caries Res* 2001;35:397-406.

Marshman Z, Ahern SM, McEachan RRC, Rogers HJ, Gray-Burrows KA, Day PF. Parents' Experiences of Toothbrushing with Children: A Qualitative Study. *JDR Clin Trans Res* 2016;1(2):122-30.

Maupomé G, Shulman JD, Medina-Solis CE, Ladeinde O. Is there a relationship between asthma and dental caries? A critical review of the literature. *J Am Dent Assoc* 2010;141(9):1061-74.

Mazzoleni S, Stellini E, Cavaleri E, Angelova Volponi A, Ferro R, Fochesato Colombani S. Dental caries in children with asthma undergoing treatment with short-acting beta2-agonists. *Eur J Paediatr Dent* 2008;9(3):132-8.

McDerra EJ, Pollard MA, Curzon ME. The dental status of asthmatic British school children. *Pediatr Dent* 1998;20(4):281-7.

Mehta A. Comprehensive review of caries assessment systems developed over the last decade. *REBO* 2012; 9:316-21.

Meldrum AM, Thomson WM, Drummond BK, Sears MR. Is asthma a risk factor for dental caries? Finding from a cohort study. *Caries Res* 2001;35(4):235-9.

Milano M, Lee JY, Donovan K, Chen JW. Un estudio transversal de los factores relacionados con la medicación y la experiencia de caries en niños asmáticos. *Pediatr Dent* 2006;28(5):415-9.

Milano M. Increased risk for dental caries in asthmatic children. *Tex Dent J* 1999;116(9):35-42.

Miyazaki H, Sakao S, Katoh Y, Takehara T. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. *J Periodontol* 1995;66(8):679-84.

Moeintaghavi A, Akbari A, Rezaeetalab F. Association between periodontitis and periodontal indices in newly diagnosed bronchial asthma. *J Adv Periodontol Implant Dent* 2022;6;14(2):97-103.

Moraschini V, Calasans-Maia JA, Calasans-Maia MD. Association between asthma and periodontal disease: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2018 ;89(4):440-5.

Moreira LV, Galvão EL, Mourão PS, Ramos-Jorge ML, Fernandes IB. Association between asthma and oral conditions in children and adolescents: a systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2023;27(1):45-67.

Morita M, Wang HL. Association between oral malodor and adult periodontitis: a review. *J Clin Periodontol* 2001;28(9):813-9.

Motta J, Bachiega C, Guedes C, Laranja t, Bussadori K. Association between halitosis and mouth breathing in children. Clinics 2011;66(6):939-42.

Mubarak S, Eskandrani R, Melfi R, Alauti R, Alharbi M. Oral halitosis in Saudi Children. Adv Dent Oral Health 2019;10(5):555798.

Murata T, Yamaga T, Iida T, Miyazaki H, Yaegaki K. Classification and examination of halitosis. Int Dent J 2002;52(3):181-6.

Murata T, Fujiyama Y, Yamaga T, Miyazaki H. Breath malodor in an asthmatic patient caused by side-effects of medication: a case report and review of the literature. Oral Dis 2003;9(5):273-6.

Nadanovsky P, Carvalho LB, Ponce de Leon A. Oral malodour and its association with age and sex in a general population in Brazil. Oral Dis 2007;13(1):105-9.

Nalçacı R, Dulgergil T, Oba A, Gelgör I. Prevalence of breath malodour in 7- 11-year-old children living in Middle Anatolia, Turkey. Community Dent Health 2008;25(3):173-7.

Nalçacı R, Sönmez I. Evaluation of oral malodor in children. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;106:384-8.

Narang A, Maguire A, Nunn JH, Bush A. Oral health and related factors in cystic fibrosis and other chronic respiratory disorders. Arch Dis Child 2003;88:702-7.

Nascimento EB, Rodrigues R, Manso MC. Prevalence of dental floss use in deciduous dentition: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg* 2023;21(1):116-27.

Navarro, V.P, Nelson Filho, P, Silva, B, Freitas A. O envolvimento das metaloproteinases de matriz no processo fisiopatológico da cavidade oral. *Revista de odontologia da UNESP* 2006;35:233-8.

Neus Jornet-Martínez, Lusine Hakobyan, Ana Isabel Argente-García, Carmen Molins-Legua, and Pilar Campíns-Falcó. Nylon-Supported Plasmonic Assay Based on the Aggregation of Silver Nanoparticles: In Situ Determination of Hydrogen Sulfide-like Compounds in Breath Samples as a Proof of Concept. *ACS Sensors* 2019; 4(8):2164-72.

Nunes JC, Oliveira L, Martínez-Sahuquillo Á. Halitose: estudo de prevalencia e factores de risco associados numa Unidade de Saúde familiar. *Rev Port Clín Geral* 2012;28:344-9.

O'Sullivan EA, Curzon ME. Salivary factors affecting dental erosion in children. *Caries Res* 2000;34:82-7.

Oho T, Yoshida Y, Shimazaki Y, Yamashita Y, Koga T. Characteristics of patients complaining of halitosis and the usefulness of gas chromatography for diagnosing halitosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91(5):531-4.

Outhouse TL, Fedorowicz Z, Keenan V, Al-Alawi R. A Cochrane systematic review finds tongue scrapers have short-term efficacy in controlling halitosis. *Gen Dent* 2006;54(5):352-9.

Paganini M, Dezan CC, Bichaco TR, de Andrade FB, Neto AC, Fernandes KB. Dental caries status and salivary properties of asthmatic children and adolescents. *Int J Paediatr Dent* 2011;21:185-9.

Patil P S, Pujar P and Subbareddy V. Effect of different oral hygiene measures on oral malodor in children aged 7–15 years *J. Indian Soc Pedod Prev Dent* 2015;33:218-22.

Patil P, Pujar P, Poornima S, Subbareddy. Prevalence of oral malodour and its relationship with oral parameters in Indian children aged 7–15 years. *Eur Arch Paediatr Dent* 2014;(15):251-8.

Pedrazzi V, Sato S, de Mattos G, Lara H, Panzeri H. Tongue cleaning methods: a comparative clinical trial employing a toothbrush and a tongue scraper. *J Periodontol* 2004;75(7):1009-12.

Perinetti G, Caputi S, Varvara G. Risk/prevention indicators for the prevalence of dental caries in schoolchildren: results from the Italian OHSAR survey. *Caries Res* 2005;39(1):9-19.

Persson S, Edlund MB, Claesson R, Carlsson J. The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. *Oral Microbiol Immunol* 1990;5(4):195-201.

Petrini M, Costacurta M, Biferi V, Benavoli D, Docimo R, Spoto G. Correlation between halitosis, oral health status and salivary β -

galactosidases and time spent in physical activities in children. Eur Paediatr Dent 2018;19(4):260-4.

Pham TA. Comparison between self-estimated and clinical oral malodor. Acta Odontol Scand 2013;71(1):263-70.

Pindborg JJ. Aetiology of developmental enamel defects not related to fluorosis. Int Dent J 1982;32:123-34.

Polanco C, Saldña A, Yañez E, Araújo R. Respiración bucal Ortodoncia. (9 ed): especial 5–11.

Quirynen M, Zhao H, Avontroodt P, Soers C, Pauwels M, Coucke W and van Steenberghe D. A salivary incubation test for evaluation of oral malodor: a pilot study J Periodontol 2003;74:937-44.

Quirynen M, Zhao H, Avontroodt P, Soers C, Pauwels M, Coucke W, van Steenberghe D. A salivary incubation test for evaluation of oral malodor: a pilot study. J Periodontol 2003;74(7):937-44.

Ramos-Ríos J.A., Ramírez-Hernández E., Vázquez-Rodríguez E.M., Vázquez-Nava F. Asthma-associated oral and dental health repercussions in children aged 6 to 12 years. Rev Alerg Mex 2017;64:270-6.

Ratcliff PA, Johnson PW. The relationship between oral malodor, gingivitis, and periodontitis. A review. J Periodontol 1999;70(5):485-9.

Reddy DK, Hegde AM, Munshi AK. Dental caries status of children with bronchial asthma. *J Clin Pediatr Dent* 2003;27(3):293-5.

Ren, W, Zhang, Q, Liu, X, Zheng, S, Ma, L. Supragingival plaque microbial community analysis of children with halitosis. *J Microbiol Biotechnol* 2016;26:2141-7.

Rezende G., Dos Santos N.M.L., Stein C., Hilgert J.B., Faustino-Silva D.D. Asthma and oral changes in children: associated factors in a community of southern Brazil. *Int J Paediatr Dent* 2019; 29:456-63.

Roldan S, Herrera D, Sanz M. Biofilms and the tongue: therapeutical approaches for the control of halitosis. *Clin Oral Investig* 2003;7(4):189-97.

Romano F, Pigella E, Guzzi N, Aimetti M. Patients' self-assessment of oral malodour and its relationship with organoleptic scores and oral conditions. *Int J Dent Hyg* 2010;8(1):41-6.

Rosenberg M, Septon I, Eli I, Bar-Ness R, Gelernter I, Brenner S, Gabbay J. Halitosis measurement by an industrial sulphide monitor. *J Periodontol* 1991;62(8):487-9.

Rosenberg M. Clinical assessment of bad breath: current concepts. *J Am Dent Assoc* 1996;127:475-82.

Ryberg M, Christian M, Ericson T. Saliva composition and caries development in asthmatic patients treated with B2 adrenoceptor agonists: a 4-year follow-up study. *Acta odont Scand* 1991;99:212-8.

Sag C, Ozden FO, Acikgoz G, Anlar FY: The effects of combination treatment with a long-acting beta 2-agonist and a corticosteroid on salivary flow rate, secretory immunoglobulin A, and oral health in children and adolescents with moderate asthma: a 1-month, single-blind clinical study. *Clin Ther* 2007;29:2236-42.

Carhuamaca-Salvador M, Bustos de la Cruz J, Chávez-Rimache L, Chumpitaz-Cerrate V. Riesgo de caries dental en pacientes pediátricos asmáticos en tratamiento con la terapia inhalatoria de salbutamol y budesonida, Perú. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2019; 76(4):222-6.

Samec T, Amaechi BT, Battelino T, Krivec U, Jan J. Influence of anti-asthmatic medications on dental caries in children in Slovenia. *Int J Paediatr Dent* 2013;23(3):188-96.

Santos NC, Jamelli S, Costa L, Baracho Filho C, Medeiros D, Rizzo JA, Sarinho E. Assessing caries, dental plaque and salivary flow in asthmatic adolescents using inhaled corticosteroids. *Allergol Immunopathol Mad* 2012;40(4):220-4.

Scully C, Greenman J. Halitology (breath odour: aetiopathogenesis and management). *Oral Dis* 2012;18(4):333-45.

Scully C, Greenman J. Halitosis (breath odor). *Periodontol* 2000 2008;48:66-75.

Setoguchi T, Machigashira M, Yamamoto M, Yotsumoto Y, Yoshimori M, Izumi Y, Yaegaki K. The effects of methyl mercaptan on epithelial cell growth and proliferation. *Int Dent J* 2002;52(3):241-6.

Shashikiran ND, Reddy VV, Raju PK. Effect of antiasthmatic medication on dental disease: dental caries and periodontal disease. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2007;25(2):65-8.

Shen T-C, Chang P-Y, Lin C-L, Wei C-C, Tu C-Y, Hsia T-C. Risk of periodontal disease in patients with asthma: a nationwide population-based retrospective cohort study. *J Periodontol* 2017;88(8):723-30.

Shimizu T, Ueda T and Sakurai K New method for evaluation of tongue-coating status *J. Oral Rehabil* 2007;34:442-7.

Shimura M, Watanabe S, Iwakura M, Oshikiri Y, Kusumoto M, Ikawa K, Sakamoto S. Correlation between measurements using a new halitosis monitor and organoleptic assessment. *J Periodontol* 1997;68(12):1182-5.

Shulman JD, Taylor SE, Nunn ME. The association between asthma and dental caries in children and adolescents: A population-based case-control study. *Caries Res* 2001;35:240-6.

Silva CR, Silva CC, Rodrigues R. Etiology of halitosis in pediatric dentistry. Arch Pediatr 2022;29(6):467-74.

Silva MF, Leite FRM, Ferreira LB, Pola NM, Scannapieco FA, Demarco FF, Nascimento GG. Estimated prevalence of halitosis: a systematic review and meta-regression analysis. Clin Oral Investig 2018;22(1):47-55.

Sköld UM, Birkhed D, Xu JZ, Lien KH, Stensson M, Liu JF. Risk factors for and prevention of caries and dental erosion in children and adolescents with asthma. J Dent Sci 2022;17(3):1387-400.

Small BW, Murray JJ. Enamel opacities: prevalence, classification and aetiological considerations. J Dent 1978;6:33-42.

Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998;25:134-44.

Söder B, Johansson B, Söder PO. The relation between foetor ex ore, oral hygiene and periodontal disease. Swed Dent J 2000;24(3):73-82.

Soledade KR, Gomes-Filho IS, da Cruz SS, Passos-Soares JS, Trindade SC, Cerqueira EMM, Coelho JMF, Barreto ML, Costa MDCN, Vianna MIP, Scannapieco FA, Cruz ÁA, Souza-Machado A. Association between periodontitis and severe asthma in adults: A case-control study. Oral Dis 2018;24(3):442-8.

Sopapornamorn P, Ueno M, Vachirarojpisan T, Shinada K, Kawaguchi Y. Association between oral malodor and measurements obtained using a new sulfide monitor. *J Dent* 2006;34(10):770-4.

Stamou E, Kozlovsky A, Rosenberg M. Association between oral malodor and periodontal disease-related parameters in a population of 71 Israelis. *Oral Dis* 2005;11:72-4.

Steinbacher DM, Glick M. The dental patient with asthma. An update and oral health considerations. *J Am Dent Assoc* 2001;132:1229-39.

Stensson M, Wendt LK, Koch G, Oldaeus G, Birkhed D. Oral health in preschool children with asthma. *Int J Paediatr Dent* 2008; 18:243–50.

Stensson M, Wendt LK, Koch G, Oldaeus G, Lingström P, Birkhed D. Caries prevalence, caries-related factors and plaque pH in adolescents with long-term asthma. *Caries Res* 2010;44(6):540-6.

Stensson M, Wendt LK, Koch G, Oldaeus G, Ramberg P, Birkhed D. Oral health in young adults with long-term, controlled asthma. *Acta Odontol Scand* 2011;69(3):158-64.

Sterer N, Rosenberg M. Effect of deglycosylation of salivary glycoproteins on oral malodour production. *Int Dent J* 2002;52 Suppl 3:229-32.

Suckling GW, Herbison GP, Brown RH. Etiological factors influencing the prevalence of developmental defects of dental enamel

in nine-year-old New Zealand children participating in a health and development study. *J Dent Res* 1987;66:1466-9.

Suzuki N, Yoneda M, Naito T, Iwamoto T, Hirofuji T. Relationship between halitosis and psychologic status. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106(4):542-7.

Suzuki N, Yoneda M, Tanabe K. *Lactobacillus salivarius* WB21 – containing tablets for the treatment of oral malodour: A double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;117:462-70.

Systematic Review, CRD guidance for Undertaking Reviews in Health Care (UK). University of York, Centre for Review and Dissemination. (2009).

Takeshita T, Suzuki N, Nakano Y, Shimazaki Y, Yoneda M, Hirofuji T, Yamashita Y. Relationship between oral malodor and the global composition of indigenous bacterial populations in saliva. *Appl Environ Microbiol* 2010;76(9):2806-14.

Tanaka L, Dezan C, Fernandes K, Ferreira F, Walter L, Neto A. The influence of asthma onset and severity on malocclusion prevalence in children and adolescents. *Dent Press J Orthod* 2012;17:50-8.

Tanaka S, Murakami Y, Seto K, Takamori K, Yosida M, Ochiai K, Watanabe S, Fujisawa S. The detection of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in

the supragingival plaque of children with and without caries. *Pediatr Dent* 2003;25(2):143-8.

Tanaka K., Arakawa M., Sasaki S., Ohya Y. Dental caries and allergic disorders in Japanese children: the Ryukyus child health study. *J Asthma* 2008;45:795-9.

Teixeira H, Kaulfuss S, Ribeiro J, Pereira B, Brancher J, Camargo E. Calcium, amylase, glucose, total protein concentrations, flow rate, pH and buffering capacity of saliva in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances. *Dent Press J Orthod* 2012;17:157-61.

Thomas S, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. Asthma and oral health: a review. *Aust Dent J* 2010;55(2):128-33.

Tonzetich J, Coil JM, Ng W. Gas chromatographic method for trapping and detection of volatile organic compounds from human mouth air. *J Clin Dent* 1991;2(3):79-82.

Tonzetich J, Ng SK. Reduction of malodor by oral cleansing procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976;42(2):172-81.

Tonzetich J. Production and origin of mal malodour: review of mechanisms and methods of analysis. *J Periodontol* 1997;48:13-20.

Tonzetich, J., Coil, J. M., Ng, W. Gas chromatographic method for trapping and detection of volatile organic compounds from human mouth air. *J Clin Dent* 1991;2:79-82.

Tsai CC, Chou HH, Wu TL, Yang YH, Ho KY, Wu YM, Ho YP. The levels of volatile sulfur compounds in mouth air from patients with chronic periodontitis. *J Periodontal Res* 2008;43(2):186-93.

Ueno M, Ohnuki M, Zaitzu T, Takehara S, Furukawa S, Kawaguchi. Prevalence and risk factors of halitosis in Japanese school children. *Pediatr Int* 2018;60(6):588-92.

Ueno M, Shinada K, Zaitzu T, Yokoyama S, Kawaguchi Y. Effects of an oral health education program targeting oral malodor prevention in Japanese senior high school students. *Acta Odontol Scand* 2012;70: 426-31.

Ueno M, Yanagisawa T, Shinada K, Ohara S, Kawaguchi Y. Prevalence of oral malodor and related factors among adults in Akita Prefecture. *J Med Dent Sci* 2007;54:159-65.

Van Amerongen WE, Kreulen CM. Cheese molars: A pilot study of the etiology of hypocalcifications in first permanent molars. *ASDC J Dent Child* 1995;62:266-9.

Van der Sleen MI, Slot DE, Van Trijffel E, Winkel EG, Van der Weijden GA. Effectiveness of mechanical tongue cleaning on breath odour and tongue coating: a systematic review. *Int J Dent Hyg* 2010;8:258-68.

Vandekerckhove B, Van den Velde S, De Smit M, Dadamio J, Teughels W, Van Tornout M, Quirynen M. Clinical reliability of non-

organoleptic oral malodour measurements. J Clin Periodontol 2009; 36:964-9.

Vázquez EM, Vázquez F, Barrientos MC, Córdova JA, Lin D, Beltrán FJ, Vázquez CF. Association between asthma and dental caries in the primary dentition of Mexican children. World J Pediatr 2011;7(4):344-9.

Villa A, Zollanvari A, Alterovitz G, Cagetti M G, Strohmer L, Abati S. Prevalence of halitosis in children considering oral hygiene, gender and age. Int. J Dent Hyg 2014;(12):208-12.

Visweswar VK, Amaral D, Veerabahu R. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma: a cross-sectional study. Indian J Dent Res 2012;23:697-8.

Waldman HB, Swerdloff M, Perlman SP. An increasing number of your pediatric patients may have asthma: The demographics of asthma. ASDC J Dent Child 2000;67:98-101.

Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. Caries Res 2001;35:390-1.

Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses. Ottawa, Ontario, Canada: Ottawa Hospital Research Institute, University of Ottawa; 2001.(http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm).

Wells, G.A., Shea, B., O'Connell, D., Robertson, J., Peterson, J., Welch, V., Losos, M. and Tugwell, P. (2011) The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Non-randomized Studies in Meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, ON.

Widmer RP. Oral health of children with respiratory diseases. *Paediatr Respir Rev* 2010;1:226-32.

Wierchola B, Emerich K, Adamowicz-Klepalska B. La asociación entre el asma bronquial y la caries dental en niños en edad de desarrollo. *Eur J Pediatr Dent* 2006;7(3):142-5.

Willershausen B, Watermann L. Longitudinal study to assess the effectivity of electric and manual toothbrushes for children. *Eur J Med Res* 2001;29;6(1):39-45.

Wogelius P, Haubek D, Nechifor A, Norgaard M, Tvedebrink T, Poulsen S. Association between use of asthma drugs and prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in 6-to-8-year-old Danish children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2010;38:145-51.

Wogelius P, Haubek D, Nechifor A, Nørgaard M, Tvedebrink T, Poulsen S. Association between use of asthma drugs and prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in 6-to-8-year-old Danish children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2010;38(2):145-51.

Wogelius P, Poulsen S, Sørensen HT. Use of asthma-drugs and risk of dental caries among 5- to 7-year-old Danish children: a cohort study. *Community Dent Health* 2004;21(3):207-11.

Wogelius P, Viuff JH, Haubek D. Use of asthma drugs and prevalence of molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent* 2020;30(6):734-40.

Wright GZ, Banting DW, Feasby WH. The Dorchester dental flossing study: final report. *Clin Prev Dent* 1979;1:23-6.

Wright GZ, Feasby WH, Banting D. The effectiveness of interdental flossing with and without a fluoride dentifrice. *Pediatr Dent* 1980;2:105-9.

Wu J, Cannon RD, Ji P, Farella M, Mei L. Halitosis: prevalence, risk factors, sources, measurement and treatment - a review of the literature. *Aust Dent J* 2020;65(1):4-11.

Wu FY, Liu JF. Asthma medication increases dental caries among children in Taiwan: An analysis using the National Health Insurance Research Database. *J Dent Sci* 2019 Dec;14(4):413-8.

Yaacob M, Worthington HV, Deacon SA, Deery C, Walmsley AD, Robinson PG, Glenny AM. Powered versus manual toothbrushing for oral health. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;17:2014(6):CD002281.

Yaegaki K, Coil MJ. Diagnosis and treatment of halitosis; psychological aspect of the patients. *J Can Dent Assoc* 2000; 66:257-61.

Yaegaki K, Sanada K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. *J Periodontol* 1992a;63:783-9

Yaegaki K, Sanada K. Volatile sulphur-compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. *J Periodont Res* 1992;27:233-8.

Yang F, Huang S, He T, Catrenich C, Teng F, Bo C, Chen J, Liu J, Li J, Song Y, Li R, Xu J. Microbial basis of oral malodor development in humans. *J Dent Res* 2013;92(12):1106-12.

Yasukawa T, Ohmori M, Sato S. The relationship between physiologic halitosis and periodontopathic bacteria of the tongue and gingival sulcus. *Odontology* 2010;98:44-51.

Yilmaz AE, Bilici M, Tonbul A, Karabel M, Dogan G, Tas T. Paediatric Halitosis and *Helicobacter pylori* Infection. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012;22(1):27-30.

Yıldizer E, Atabek D, Güngör K. Effects of fixed and removable space maintainers on halitosis. *BMC Oral Health* 2016;16(1):99.

Yokoyama S, Ohnishi M, Shinada K, Ueno M, Wright F, Kawaguchi Y. Oral malodor and related factors in Japanese senior high school students. *J Sch Health* 2010;80(7):346-52.

Zhang Q, Liu XN, Chang Q, Ao S, Zheng SG, Xu T. Analysis of volatile sulfur compounds production of oral cavity in preschool

children and influencing factors. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2015;18;47(6):983-9.

Zhang Y, Zhu C, Cao G, Zhan J, Feng X, Chen X. Dynamic Alterations of Oral Microbiota Related to Halitosis in Preschool Children. Front Cell Infect Microbiol 2021;11:599467.

Zhu J, Hidalgo A, Holmgren C, Redding W, Hu J, Henry J. Dental management of children with asthma. Pediatr Dent 1996;18(5):363-70.

Zürcher A, Laine M L and Filippi A. Diagnosis, prevalence, and treatment of halitosis. Curr Oral Health Rep 2014;1:279-85

11. DOCUMENTOS Y ANEXOS

11. DOCUMENTOS Y ANEXOS

11.1. -ANEXO I. Diseños de los estudios, las características de los pacientes, las diferentes formas de medición de la halitosis tanto objetiva como subjetiva, la prevalencia de halitosis, los factores de riesgo analizados, el país de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

<i>AUTOR/ AÑO</i>	DISEÑO	MUESTRA n (M/F) EDAD MEDIA	MEDICIONES OBJETIVAS	MEDICIONES SUBJETIVAS	PREVALENCIA	FACTORES DE RIESGO	PAÍS
<i>Amir y cols., 1999</i>	Descriptivo transversal	n: 24 (11/13) 5-14 años	Monitor de sulfuro	Método organoléptico Cuestionario Halitosis autoinformada	-----	DMFT TC PI	Israel
<i>Çiçek y cols., 2003</i>	Descriptivo transversal	n: 28 16 ± 0,12 años	----- ----	Método organoléptico Cuestionario Halitosis autoinformada	76,80% /	PI GI	Turquía

<i>Lin y cols., 2003</i>	Descriptivo transversal	n: 30 8,8 years (5-12 years)	----- ----	Método organoléptico	23%	BC	China
<i>Kanehira y cols., 2004</i>	Descriptivo transversal	n: 119 (62/57) 3-5 años	Halímetro	Método organoléptico Cuestionario Halitosis autoinformada	7,6%/	MB PI DMFT	Japón
<i>Kara y cols., 2006</i>	Descriptivo transversal	n: 150 (79/71)	Halímetro	Método organoléptico Cuestionario	70,9%/	IP IG	Turquía
<i>Nalçaci y cols., 2008</i>	Descriptivo transversal	n: 30 (11/19) 10,5 ± 2,4 años 7-15 años	Halímetro	Halitosis autoinformada Cuestionario Método organoléptico	-----	DMFS IP CPITN RL Edad	Turquía

<i>Nalçaci y cols., 2008</i>	Descriptivo transversal	n: 628 (327/301) 7-11 años	-----	Método organoléptico Cuestionario	14,5%	Edad/ género FC RO DMFT/DT Df(s)/ d(t)	Turquía
<i>Yokoyama y cols., 2010</i>	Descriptivo transversal	n:474 (219/255) 15,9 ± 0,8 años	-----	Método organoléptico Cuestionario Halitosis autoinformada	40%	DMFT IP IG RL	Japón
<i>Motta y cols., 2011</i>	Descriptivo transversal	n:55 (29/26) (7,3±2,82) 3-14 años	Breath Alert	-----	63,6%	RO Género	Brasil
<i>Ueno y cols., 2012</i>	Descriptivo observacional	n:298 (144/154) 16·0 ± 0·1	-----	Método organoléptico	-----	IP IG RL	Japón
<i>Keceli y cols., 2013</i>	Ensayo controlado aleatorizado	n:151 (62/89) 9,47 ± 2,17	Halímetro	Método organoléptico Cuestionario	49,7%	DMFT/ DMFS Dmft/ dmfs IG IP RL	Turquía
<i>Patil y cols., 2014</i>	Descriptivo transversal	n: 900 (463/437) 7-15 años	-----	Método organoléptico Cuestionario	40,9%	OHI-S IG DMFT RL RO Edad/ Género FC	India

<i>Villa y cols., 2014</i>	Descriptivo transversal	101 niños 55/46 11,7 ± 2,7 6-16 años	Halímetro	Cuestionario Método organoléptico Halitosis autoinformada	37,6%	Edad Género IP	Italia
<i>Kim y cols., 2015</i>	Descriptivo transversal	n:359 15,1 años 12-18 años	-----	Halitosis autoinformada	23,6%	Genero/Edad Región de residencia Estado general de salud Nivel económico Tipo de dieta	Corea
<i>Zhang y cols., 2015</i>	Descriptivo transversal	n: 170 (4-6 años)	OralChroma	-----	34,4%	RL Género	China
<i>Yildizer y cols., 2016</i>	Descriptivo transversal	n: 43 4-10 años	Halímetro	-----	-----	Presencia de mantenedor fijo/removible IP IG RL	Turquía
<i>Ueno y cols., 2018</i>	Descriptivo transversal	n:768 (420/348) 6-15 años	-----	Método organoléptico	44,9%	DT/ dt IG IP RL	Japón

Erhamza y cols., 2018	Descriptivo observacional	n: 30 13/17 13,06 ± 1,22 11-15	Halímetro	Método organoléptico	-----	IP IG	Turquía
Guedes y cols., 2019	Descriptivo transversal	n:150 (46/54) 9,1 ± 1,4 años 6-12	-----	Cuestionario Método organoléptico	17,3%	OHI-S RL Presencia caries Género	Brasil
Costacurta y cols., 2019	Descriptivo transversal	n:50 (25/25) 8,7 ± 2,1 años	OralChorma	Cuestionario Método organoléptico	-----	RL IG RO IHO	Italia
Alqutami y cols., 2019	Descriptivo observacional	n: 785 10-15	-----	Cuestionario Halitosis autoinformada	-----	CPI RO ICDAS Género	Alemania
Mubarak y cols., 2019	Descriptivo transversal	n: 60 5·3±0·76 (4-7 años)	-----	Cuestionario Método organoléptico	55%	IP DMFT RL	Arabia Saudi
Iscan y cols., 2020	Descriptivo transversal	n:100 54/46 10·3±2·1	Halímetro	Cuestionario Método organoléptico	-----	IP IG DMFT/ dmft	Turquía

<i>Almadhi y cols., 2021</i>	Descriptivo transversal	n: 67	OralChroma	-----	87%	Dmft/ DMFT IG RL	Arabia Saudi
		44/23					
		(3-8 años)					

11.2. ANEXO II.- Escala Newcastle-Ottawa para evaluación de calidad de estudios transversales

<i>Autor/ año</i>	SELECCIÓN (*****)				COMPARABILIDAD (**)		RESULTADO (***)		TOTAL
	1 *	2 *	3 *	4 *	5a *	5b *	6 **	7 *	
<i>Amir 1999</i>	*				*		**	*	5
<i>Çiçek 2003</i>	*	*		*	*		*	*	6
<i>Lin 2003</i>	*		*	*	*		*		5
<i>Kanehir a 2004</i>	*		*	*	*		*	*	5
<i>Kara 2006</i>	*	*		*	*		**	*	7
<i>Nalçacı 2008</i>	*	*		*	*		**	*	7
<i>Nalçacı 2008</i>	*	*		*	*	*	**	*	8
<i>Yokoya ma 2010</i>	*			*		*	*	*	5
<i>Motta 2011</i>	*			*	*		*		4
<i>Ueno 2012</i>	*			*		*	**		5
<i>Patil 2014</i>	*	*		*	*	*	**	*	8
<i>Villa 2014</i>	*			*	*		*	*	5
<i>Kim 2015</i>	*	*		*	*		*	*	6
<i>Zhang 2015</i>	*		*		*		**		5
<i>Yildizer 2016</i>	*			*	*		**	*	6
<i>Ueno 2018</i>	*		*		*		**	*	6

<i>Erhamza</i> 2018	*		*		*		*	*	5
<i>Guedes</i> 2019	*	*		*		*	*	*	6
<i>Costacurta</i> 2019	*		*		*		**		5
<i>Alqutami</i> 2019	*	*		*		*		*	5
<i>Mubarki</i> 2019	*				*			*	3
<i>Iscan</i> 2020	*	*		*	*		**		6
<i>Almadhi</i> 2021	*		*		*	*	**	*	7

11.3.- ANEXO III. Comité Ético de Investigación en Humanos del Hospital Universitario Doctor Peset.



**A/A.: Dr. Miguel Tortajada
Pediatria**

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

CERTIFICA:

Que este comité en su reunión celebrada el día 26 de junio de 2019 ha evaluado y ha aprobado el estudio titulado: Determinación de niveles de sulfuro en aliento y saliva mediante sensores coloriméticos en niños asmáticos y diabéticos y su relación con la presencia de patología gingival.

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

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

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

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



Proyecto de investigación
Código CEIm: 49/19

Valencia 1 de julio de 2019



Fdo.: Dra. Pilar Codoñer Franch

11.4.- ANEXO IV. Consentimiento informado para la utilización de datos clínicos en el estudio sobre presencia de halitosis en la población pediátrica



HOJA DE INFORMACIÓN.

Título proyecto: “DETERMINACIÓN DE NIVELES DE SULFURO EN ALIENTO Y SALIVA MEDIANTE SENSORES COLORIMÉTRICOS EN NIÑOS ASMÁTICOS Y DIABÉTICOS Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE PATOLOGÍA GINGIVAL”

Investigador principal: Cindy Buj Acosta- Alumna del [master](#) de Ortodoncia de la UV
Dra. Vanessa Paredes Gallardo: Subdirectora del Máster de Ortodoncia de la Universidad de Valencia, Dr. Miguel Tortajada. Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia.

1. ¿Por qué hacemos este estudio?

Tu médico te invita a participar en este estudio porque tienes asma o diabetes. Estamos haciendo un estudio para aprender más sobre el mal aliento y si afecta más a niños o niñas con asma o diabetes.

2. ¿Tengo que participar en este estudio?

Participar en el estudio es totalmente voluntaria. Si decides participar te pediremos que firmes al final de este documento. También pediremos permiso a tus padres y que firmen otro documento. Aunque ellos no estén conformes NO tienes que participar si tu no quieres.

Si decides participar en el estudio, puedes cambiar de opinión y dejarlo cuando quieras sin dar explicaciones y sin que nadie se disguste o enfade contigo por ello. Tu médico seguirá dándote el mejor tratamiento que pueda. También puedes preguntar a tu médico cualquier cosa que no entiendas y consultar con tu familia antes de decidir.

3. ¿Cómo será el estudio?

Vamos a seleccionar a 128 pacientes de entre 4 a 17 años, del hospital Pesset de Valencia que tienen asma. El estudio consiste en ir a la consulta 1 día a primera hora de la mañana y te pediremos que el día de antes no comas nada picante ni con mucho sabor, así como no uses enjuagues bucales, ni comas chicles. Después el día de la prueba puedes desayunar normal, pero cepillarte los dientes sin pasta de dientes sólo con agua. Esta prueba es muy fácil de hacer, primero te pediremos que soples una bolsa como si fuera inflar un globo y después con una pajita recogeremos un poco de tu saliva.

4. ¿Para qué se hace el estudio?

Queremos estudiar si los niños con asma tienen mayores niveles de sulfuros que son los compuestos que producen el mal olor oral y con ello tienen más problemas de encías o caries. Para saber esto, necesitamos medir estos compuestos de sulfuro mediante un sensor muy fácil de usar.

5. ¿Qué me pasará si participo en el estudio?

- Si participas en el estudio, el día antes del estudio te pediremos que no comas nada picante ni con mucho sabor, así como que evites el comer chicles, caramelos y el usar enjuagues bucales
- El día del estudio, podrás desayunar como siempre, pero cepillarte sólo con agua sin pasta de dientes, tus padres rellenarán un cuestionario y mientras nosotros te haremos soplar en una bolsa donde está el sensor, como si inflaras un globo y después recoger un poco de saliva.
- Además, miraremos tus dientes para ver si tienes caries, (es decir pequeños bichos que se comen los dientes) o si tienes inflamación en las encías.

6. ¿Qué se hace en cada consulta del estudio?

Si decides participar en el estudio, en cada consulta haremos una serie de cosas

- Os preguntaremos a tus padres y a ti sobre tus alergias u otras enfermedades, tus síntomas y si tomas otras medicinas
- Te pediremos que soples en la bolsa donde se encuentre el sensor, es como si inflaras un globo.
- Te pediremos que mediante una pajita recojamos un poquito de saliva para nosotros poder analizarla
- Estudiaremos tus dientes y veremos si tienen caries o si las encías están inflamadas.

7. ¿Puede haber algún beneficio?

Es posible que de su participación en este estudio no obtenga un beneficio directo. Sin embargo, encontrar sulfuros en el aliento y saliva que son los responsables del mal olor y también de la gingivitis (es decir, inflamación de las encías) así como la periodontitis (perdida de hueso en los dientes) ayudara a identificar y ayudar a niños con asma y diabetes

8. ¿Cuáles son los posibles riesgos perjudiciales del tratamiento?

Ninguno, sólo queremos recoger un poco de saliva y de aliento para analizar la presencia de sulfuros y así relacionar y ver como es tu salud oral

9. ¿Cuáles son las posibles molestias o inconvenientes?

La molestia principal será el día de antes de evitar comer alimentos muy picantes o con mucho sabor, así como el comer caramelos o chicles, si te gustan. Las pruebas serán a primera hora de la mañana habiendo desayunado 2 horas antes. Las pruebas previstas ni duelen ni son molestas.

10. ¿Qué pasa si sufro algún síntoma adverso o me lesiono?

En caso de que sufras cualquier daño físico o lesión, relacionada con los procedimientos del estudio, el responsable del estudio (llamado Promotor) se encargará de que recibas todos los cuidados médicos necesarios de forma inmediata.

11. ¿Recibiré alguna compensación?

No te pagarán por participar en el estudio.

Si estas conforme con participar te pedimos que firmes el formulario que está a continuación

FORMULARIO DE CONFORMIDAD DEL PACIENTE

Trabajo de investigación realizado en el Hospital Doctor Pesset de Valencia, para evaluar si niños asmáticos presentan compuestos volátiles en sulfuro o en saliva que son responsable del mal olor oral y también de patologías orales como gingivitis y periodontitis.

Si firmas a continuación, significa que deseas participar en el estudio. Si decides no participar en este estudio, tú médico seguirá estando a cargo de tu tratamiento. Tus padres/ tutores y tú recibiréis una copia de este formulario una vez que lo hayas firmado.

Nombre del participante.	Nombre del padre/tutor.	Nombre de la madre/tutor
--------------------------	-------------------------	--------------------------

Firma del participante.	Firma del padre/tutor	Firma de la madre/tutor
-------------------------	-----------------------	-------------------------

Fecha: escrita por el participante.	Fecha: escrita por el padre/tutor.	Fecha: escrita por la madre/tutor
-------------------------------------	------------------------------------	-----------------------------------

Hora: _____.	Hora _____	Hora _____ _____
--------------	------------	-----------------------------

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR: Declaro que he explicado la información para obtener el consentimiento informado del paciente acorde a su capacidad y creo que el paciente ha entendido los riesgos y beneficios potenciales de la participación en el ensayo.

Nombre del médico del estudio

Firma del médico del estudio

Fecha: (escrita por el médico del estudio)

Hora: _____

CONFIDENCIAL

11.5.- ANEXO V. Cuestionario a responder por los padres o tutores de los sujetos participantes en el estudio.

CUESTIONARIO DE HALITOSIS

Nombre:

Sexo:

Edad:

Número de teléfono:

Curso:

¿Alguna vez ha notado si tu hijo/hija ha tenido halitosis?

No

Si

Si la respuesta ha sido SI, en qué momento del día lo ha notado:
en el momento de despertarse
por la mañana
por la tarde
por la noche

¿Cree que la halitosis está relacionada con enfermedades orales?

A. Sí

B. No

C. No está claro

¿Cree que la halitosis está relacionada con enfermedades sistémicas?

A. Sí

B. No

C. No está claro

¿Cree que la halitosis está relacionada con la salud física?

A. Sí

B. No

C. No está claro

¿Cree que la halitosis afectará la interacción social?

A. Afectará seriamente

B. Afectará moderadamente

C. Afectará un poco

D. No afectará

¿Ha desayunado la mañana del examen?

A. Sí

B. No

¿Usa seda dental?

A. Sí

B. No

C. A veces

¿Usa algún enjuague bucal?

A. Sí

B. No

C. A veces

¿Con qué frecuencia come su hijo comida picante (ajo, cebolla, etc.)?

A. A menudo

B. A veces

C. Solo como condimento

¿Con qué frecuencia se cepilla los dientes todos los días?

A. 3 veces

B. Dos veces

C. Una vez o menos

¿Se limpia la lengua?

A. Sí

B. No

¿Usa cepillo manual o eléctrico?

¿Su hijo se cepilla sólo o con la ayuda de algún adulto?

¿Su hijo ha sido tratado por caries?

¿Cuándo fue la última vez que visitó al dentista?

A. Menos de 1 año

B. Hace 1 año

C. Hace 2 años

D. Hace 3 años

E. Nunca

¿Su hijo ronca por las noches?

A. Sí

B. No

C. A veces

¿Tiene alguna de las siguientes enfermedades del sistema?

A. Reflujo gastroesofágico B. Gastroenteritis C. Rinitis D. Nefropatía E. Hepatopatía F. Diabetes

Gracias por haber contestado este cuestionario, gracias por su colaboración.

11.6.- ANEXO VI. Índices de caries, presencia de placa, inflamación gingival y recubrimiento lingual utilizados en todos los participantes del estudio



Paciente: _____

ESTADO DE CARIES

CAO.D=

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

Co.d=

ÍNDICE DE PLACA DE SILNESS Y LÖE

Diente	M	O	D	V	L
18					
17					
16					
15					
14					
13					
12					
11					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					

Diente	M	O	D	V	L
38					
37					
36					
35					
34					
33					
32					
31					
41					
42					
43					
44					
45					
46					
47					
48					

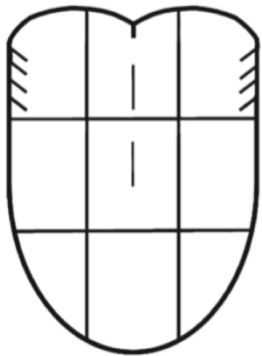
ÍNDICE DE INFLAMACIÓN GINGIVAL SILNESS Y LÖE

	Diente	M	O	D	V	L
18						
17						
16						
15						
14						
13						
12						
11						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						

	Diente	M	O	D	V	L
38						
37						
36						
35						
34						
33						
32						
31						
41						
42						
43						
44						
45						
46						
47						
48						

RECUBRIMIENTO DE LA LENGUA (Shimizu y cols 2017)

Tongue Coating Record



Name : _____

Date : _____

Tongue Coating Index (TCI) :

$$= \frac{\text{Total score (0-18)}}{18} \times 100 = \text{_____} \%$$

12. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

12. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

12.1 Comunicación en evento científico relacionado con el tema de la tesis doctoral

- Buj-Acosta C, García-Sanz V, Tarazona-Álvarez B, Paredes-Gallardo V, Bellot Arcís, C. Determinación de niveles de sulfuro en aliento y saliva mediante sensores pasivos colorimétricos en niños sanos, asmáticos y diabéticos y su relación con la patología gingival. Un estudio piloto. Comunicación oral, Reunión anual del Centro de estudios en Valencia, Junio 2019.
- Buj-Acosta, Cindy; Peiró-Guijarro, María Aurora; Rojo-Sanchís, Carolina; García- Sanz, Verónica; Tarazona- Álvarez, Beatriz; Bellot-Arcís, Carlos; Gandía- Franco, José Luís. Análisis de compuestos volátiles de sulfuro en aliento y saliva mediante sensores pasivos colorimétricos y su relación con la patología oral en la población pediátrica. Comunicación oral, Congreso de la Sociedad Española de Ortodoncia Online, Junio 2021.

12.2 Artículos enviados relacionados con el tema de la tesis doctoral

- Buj-Acosta, Cindy., García-Sanz, Verónica., Bellot-Arcís, Carlos., Tortajada-Girbés, Miguel., Paredes-Gallardo, Vanessa., Tarazona -Álvarez, Beatriz., Montiel-Company, José María, Prevalence of Halitosis in Children and Associated Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Submitted for publication.*

- Buj-Acosta, Cindy., Campins-Falcó Pilar., Molins-Legua, Carmen., Hakobyan, Lusine., Tortajada- Girbés, Miguel., Tarazona-Álvarez, Beatriz., García- Sanz, Verónica., Paredes-Gallardo, Vanessa. Determination of volatile sulfur compounds in breath and saliva in healthy and asthmatic children and their relationship with gingival pathology. A cross-sectional study. *Submitted for publication.*

