

Influencia del uso de inhaladores sobre la caries dental en pacientes pediátricos asmáticos: Estudio de casos y controles

Impact of inhaler use on dental caries in asthma pediatric patients: A case-control study

Dr. Victor Chumpitaz-Cerrate^a, C. D. José A. Bellido-Meza^b,
C. D. Lesly Chávez-Rimache^c y Mg. Cecilia Rodríguez-Vargas^d

RESUMEN

Introducción. El asma es una enfermedad inflamatoria crónica con alta prevalencia en pacientes pediátricos. Existen resultados contradictorios respecto al efecto de esta enfermedad en los índices de caries dental. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de caries dental en pacientes pediátricos asmáticos con medicación inhalatoria.

Población y métodos. Estudio de casos y controles cuya muestra estuvo conformada por pacientes pediátricos que acudieron al Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távora" de diciembre de 2014 a marzo de 2015. Se dividieron en dos grupos: el primero (casos), integrado por pacientes asmáticos que utilizaban inhaladores en su tratamiento; el segundo (controles), por pacientes sanos del mismo nosocomio. Se realizó una evaluación médica para determinar tipo, tiempo y frecuencia del tratamiento y un examen oral para determinar la prevalencia de caries dental y el índice de dientes cariados, perdidos y obturados (CPOD).

Resultados. Se encontró que la prevalencia de caries dental en el grupo control fue del 34,2 %, mientras, en el grupo casos, fue del 28,3 % ($p=0,094$). Con respecto al índice de caries dental, el grupo control presentó CPOD de $4,73 \pm 0,32$, y el grupo casos, de $3,98 \pm 0,31$ ($p = 0,08$). Sin embargo, se evidenció que, a mayor tiempo de tratamiento con los inhaladores, el índice CPOD aumentaba significativamente ($p = 0,04$).

Conclusiones. La medicación inhalatoria no incrementa la prevalencia de caries dental en pacientes pediátricos asmáticos. Sin embargo, existe una relación directa entre la duración del tratamiento y la prevalencia de caries dental.

Palabras clave: inhaladores de dosis medida, inhaladores de polvo seco, caries dental, asma, niño.

- Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio de Farmacología, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.
- Cirujano dentista, práctica privada.
- Facultad de Odontología, Laboratorio de Farmacología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
- Facultad de Odontología, especialista en Estadística e Investigación, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Correspondencia:
Dr. Victor Chumpitaz
Cerrate: vchumpitaz@
cientifica.edu.pe

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 4-12-2018
Aceptado: 6-6-2019

Publicado Primero en
Internet: 20-12-2019

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.38>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.38>

Cómo citar: Chumpitaz-Cerrate V, Bellido-Meza JA, Chávez-Rimache L, Rodríguez-Vargas C. Influencia del uso de inhaladores sobre la caries dental en pacientes pediátricos asmáticos: Estudio de casos y controles. Arch Argent Pediatr 2020;118(1):38-43.

INTRODUCCIÓN

La caries dental es una de las enfermedades infectocontagiosas más prevalentes en la población pediátrica. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la caries dental es la enfermedad más frecuente en algunos países asiáticos y latinoamericanos, y afecta entre el 60 % y el 90 % de los escolares. Asimismo, en América, el 90 % de los escolares de entre 5 y 17 años tiene caries dental.¹⁻³

El asma bronquial es considerado un desorden crónico inflamatorio de las vías aéreas que afecta, principalmente, a los pacientes pediátricos, hasta el 10-15 % en los varones y el 7-10 % en las mujeres.^{4,5} Se conoce que el asma podría incidir en una mayor prevalencia de caries dental por diferentes mecanismos biológicos, que incluyen cambios directos en la composición salival o, indirectamente, por el uso inhalatorio de broncodilatadores (agonistas β_2 adrenérgicos, anticolinérgicos y otros de acción similar). La administración de fármacos inhalatorios altera la calidad y la cantidad de saliva. La disminución de la saliva produce un aumento en la microbiota bucal, especialmente, la cariogénica. Además, muchos fármacos inhalatorios tienen como vehículo el azúcar, que sirve de sustrato para las bacterias cariogénicas y altera el pH oral.^{4,7} Los agonistas β_2 , al activar los receptores β_2 de las glándulas salivales, promueven la producción de adenosín monofosfato cíclico (AMPC), que reduce la secreción salival y la síntesis de proteínas. Además, solo del 10 %

al 20 % de estos fármacos llegan a las vías respiratorias inferiores; el resto se queda a nivel orofaríngeo y en las vías respiratorias superiores, sirve como sustrato a las bacterias cariogénicas y modifica el pH oral.^{3,4,7-10}

Diversas investigaciones sugieren que el uso de inhaladores puede ser responsable de la mayor prevalencia de caries dental en los pacientes con asma.^{5,11} En contraparte, algunos estudios mencionan que no existe una relación directa causal entre el uso de inhaladores y una mayor prevalencia de caries dental en los pacientes asmáticos, en comparación con los pacientes sanos.^{12,13}

Comprender el impacto del asma bronquial en la salud bucal ayudaría a proporcionar una atención odontológica integral y a establecer estrategias de salud pública para una conducta preventiva.

Por ello, la hipótesis del estudio fue que el uso de corticoides y/o broncodilatadores inhalados aumentaba la prevalencia de caries dental en los pacientes pediátricos asmáticos.

La presente investigación se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia de caries dental en pacientes pediátricos asmáticos con medicación inhalatoria.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo de casos y controles. Participaron pacientes pediátricos, de entre 3 y 13 años, que asistían a la consulta ambulatoria de Neumología Pediátrica y Odontopediatría del Centro Médico Naval (CEMENA) durante el período de diciembre de 2014 hasta marzo de 2015.

Criterios de selección

Pacientes que estaban en tratamiento activo con inhaladores (budesonida/salbutamol o fluticasona/salmeterol) durante más de un año, todos previamente diagnosticados por un neumólogo pediátrico, y que acudían acompañados por otro paciente pediátrico, sistémicamente sano. Además, en su evaluación estomatológica, presentaban un índice de higiene oral (O'Leary) y una dieta cariogénica buena o regular. El índice O'Leary se determinó por medio de una pastilla reveladora de placa que coloreaba las superficies dentarias con placa bacteriana. Se sumó cada diente coloreado y se dividió entre el total. Se categorizó en bueno (< 20 %), regular (el 20-49 %) y malo (> 49 %). La dieta cariogénica se categorizó por el consumo de azúcares durante la semana como buena (0-2), regular (3 y 4) y mala (> 4).

Como criterios de exclusión, se consideró a los pacientes pediátricos con aparatología ortodóncica o con alguna comorbilidad que pudiera afectar significativamente la salud oral, así como a los pacientes medicados con antibióticos a mediano o largo plazo.

Sobre la base de los criterios de inclusión, el grupo A (casos) estuvo conformado por los pacientes pediátricos asmáticos que recibían tratamiento activo con inhaladores. En todos los casos, los pacientes recibían la terapia inhalatoria con aerocámara. El grupo B (controles) estuvo conformado por pacientes pediátricos sistémicamente sanos que acompañaban a los pacientes asmáticos a su consulta ambulatoria de Neumología Pediátrica. Todos ellos fueron emparejados por edad, género, antecedentes familiares y nivel socioeconómico con el grupo de casos. La evaluación del índice de higiene oral y la dieta cariogénica se realizó en el consultorio de Odontopediatría el mismo día de la consulta de Neumología Pediátrica.

Protocolo

Se entregó el consentimiento y el asentimiento informado a cada uno de los participantes con sus apoderados, y se les explicaron las condiciones del estudio. Se seleccionaron los pacientes según los criterios de inclusión; luego, se procedió a la recolección de datos realizada por el investigador con apoyo del neumólogo pediatra.

La evaluación constó de un examen clínico médico realizado por el neumólogo pediatra, quien se apoyó en la historia médica del paciente y anotó el tipo de medicación inhalatoria que recibía (corticoide y broncodilatador), la frecuencia de aplicación (número de disparos o *puffs* en promedio al día) y el tiempo total de tratamiento (teniendo en cuenta los períodos de retirada de la medicación).

El investigador realizó el examen clínico estomatológico para ambos grupos en el Consultorio de Odontopediatría, en el cual se consideró la presencia de caries dental y el índice de dientes cariados, perdidos y obturados (CPOD), que constaba de su evaluación. Los exámenes orales se realizaron de acuerdo con las directrices de la OMS.¹⁵ Adicionalmente, al apoderado se le explicó el estado de salud oral del paciente y la potencial influencia del inhalador sobre la caries dental según los antecedentes mencionados.

Consideraciones bioéticas: El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del CEMENA. Se elaboró un

consentimiento y un asentimiento informado siguiendo todo lo pautado por las normas éticas de la Declaración de Helsinki.¹⁴

Análisis de los resultados

Se empleó el paquete estadístico SPSS versión 22.0. Para el análisis de las variables cualitativas, se empleó el análisis estadístico inferencial de χ^2 . Para la relación entre las variables cuantitativas, se utilizaron las pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Así, también, para evaluar el efecto de las variables en el índice de CPOD, se utilizó la regresión lineal múltiple. Todos los datos se presentaron como media \pm desviación estándar con un intervalo de confianza (IC) del 95 % para todas las pruebas estadísticas utilizadas.

Para el cálculo del tamaño muestral ($n = 92$), se consideró un nivel de confianza del 95 % ($p = 1,96$) con una proporción estimada de la población que presentaba caries dental del 71,4 % y con una precisión o error máximo del 5 %.³

RESULTADOS

Un total de 358 pacientes pediátricos asmáticos acudieron a la consulta de diciembre de 2014 a marzo de 2015. De ellos, 184 pacientes fueron seleccionados según los criterios de inclusión. Después, 3 pacientes no aceptaron continuar con el estudio, debido a que iban a trasladarse a otro hospital (2 del grupo A y 1 del grupo B). Al final, se evaluaron 184 participantes; 92 fueron del grupo casos y 92, del grupo control. La edad media fue de $8 \pm 4,45$ años. El 48,9 % ($n = 90$) fueron del género masculino y el 51,1 % ($n = 94$), del femenino.

La prevalencia de caries dental fue menor en el grupo casos (el 28,3 %), en comparación con el grupo controles (el 34,2 %), sin diferencia significativa ($p = 0,094$). El *odds ratio* (OR) fue 1,67 con un IC del 95 % (0,91-3,05) (Tabla 1).

De los fármacos inhalatorios de uso común en los pacientes asmáticos, la combinación de

budesonida con salbutamol fue usada por el 87 % de los niños asmáticos ($n = 80$); mientras que la combinación de fluticasona con salmeterol fue usada por el 13 % de los niños asmáticos ($n = 12$).

Con respecto al tiempo de tratamiento, se encontró que 12 niños asmáticos (el 13 %) usaban inhaladores entre 1 y 2 años, y tenían un índice de CPOD de $1,91 \pm 2,74$; que 32 niños asmáticos (el 34,8 %) usaban inhaladores entre 2 y 4 años, y tenían un índice de CPOD de $3,46 \pm 2,88$; mientras que 48 niños asmáticos (el 52,2 %) usaban inhaladores por más de 4 años y tenían un índice de CPOD de $4,27 \pm 3,09$. Se encontró una relación directa significativa entre el tiempo de tratamiento con inhaladores y el índice de caries dental ($p = 0,04$).

Con respecto a la frecuencia de aplicaciones del fármaco inhalado, se encontró que el broncodilatador era empleado a razón de 6 *puffs* al día por 80 niños asmáticos (el 87 %) y más de 6 *puffs* al día por 12 niños asmáticos (el 13 %). El corticoide fue usado en 2 *puffs* al día por 89 niños asmáticos (el 96,7 %) y en más de 2 *puffs* al día por 3 niños asmáticos (el 3,3 %).

Respecto al índice de CPOD, no se encontró una diferencia significativa entre el grupo casos y controles ($p = 0,08$). El grupo casos presentó un índice de CPOD de $3,98 \pm 0,31$ y el grupo controles, de $4,73 \pm 0,32$ (Tabla 2).

El análisis de regresión lineal univariado en el índice de CPOD evidenció que la edad y el tiempo de tratamiento fueron significativos, $p < 0,05$. Sin embargo, en el análisis de regresión lineal multivariado, se encontró que el tiempo de tratamiento fue la única variable con un efecto significativo ($p = 0,008$) con un coeficiente de regresión de 1,33 (Tablas 3 y 4).

DISCUSIÓN

En este estudio, se encontró que no existía evidencia significativa para considerar que el uso de inhaladores en pacientes pediátricos asmáticos influyera en la caries dental. Esto coincidió con lo

TABLA 1. Prevalencia de caries dental según el grupo de evaluación (N: 184)

	Grupo de evaluación				Prevalencia		P
	Ausencia		Presencia		OR	IC	
	N	%	N	%			
Casos	40	21,7 %	52	28,3 %	1,67	(0,91-3,05)	0,094*
Control	29	15,8 %	63	34,2 %			
Total	69	37,5 %	115	62,5 %			

*P: prueba de χ^2 de Pearson = 2,80; $p = 0,094$.

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

reportado por Godara y cols., quienes encontraron que 100 pacientes asmáticos de entre 10 y 45 años de edad, usuarios de inhaladores, tenían un índice de CPOD de 1,76 y 100 pacientes sanos, de 1,46. No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos de estudio.¹²

Asimismo, Bahrololoomi y cols., realizaron un estudio con 92 niños de entre 6 y 12 años, en el cual participaron 46 niños asmáticos con un índice de CPOD de $5,25 \pm 2,25$ y 46 niños sanos con un índice de $4,15 \pm 3,27$. No encontraron diferencia significativa entre ambos grupos.¹³

Sin embargo, Arafa y cols., encontraron que el índice de CPOD en los pacientes pediátricos sanos fue de $5,47 \pm 2,16$ y, en los asmáticos, de $6,84 \pm 1,81$ ($p = 0,04$);⁵ mientras que Samec y cols., encontraron que, en los pacientes pediátricos sanos, fue de $1,69 \pm 2,63$ y, en los asmáticos, de $7,01 \pm 5,59$ ($p = 0,01$).¹¹ Estas diferencias podrían deberse a que la caries dental es una

enfermedad infectocontagiosa multifactorial que depende de una variedad de factores ambientales, sociodemográficos, conductuales, microbiológicos y nutricionales.¹⁶⁻¹⁹

Thomas y cols., mencionaron que los factores de riesgo para desarrollar caries dental en los pacientes pediátricos asmáticos que usaban inhaladores eran la disminución del flujo salival causada por los agonistas β_2 , el incremento del conteo de lactobacilos y estreptococos, la disminución del pH salival y la presencia de carbohidratos fermentables.¹⁰

Sag y cols., determinaron que dos factores fuertemente relacionados con la caries dental eran el flujo salival y el índice de placa dental, y reportaron que, a partir de un mes de tratamiento conjunto de un agonista β_2 (salmeterol) con un corticoide (fluticasona), se producía una disminución significativa en la tasa de secreción salival y un mayor índice de placa dental, lo que

TABLA 2. Relación del índice de dientes cariados, perdidos y obturados según los grupos de evaluación

	Grupo	Media	IC	Valor de p
Dientes cariados	Caso	1,72	1,24-2,20	0,10
	Control	2,19	1,68-2,70	
Dientes perdidos	Caso	0,10	0,03-0,18	0,55
	Control	0,14	0,03-0,24	
Dientes obturados	Caso	1,84	1,39-2,30	0,06
	Control	2,32	1,86-2,78	
CPOD	Caso	3,98	3,05-4,31	0,08
	Control	4,73	4,08-5,39	

* Prueba U de Mann-Whitney = 3399,5; $p = 0,087$.

IC: intervalo de confianza; CPOD: dientes cariados, perdidos y obturados.

TABLA 3. Análisis de regresión lineal univariado del índice de dientes cariados, perdidos y obturados en los grupos de casos y controles

Variable	No estandarizados			
	B	Error típico	T	Valor de p
Edad	0,483	0,049	9,869	0,000
Frecuencia de uso de broncodilatadores	0,210	0,174	1,209	0,228
Frecuencia de uso de corticoide	0,209	0,169	1,23	0,219
Tiempo de tratamiento	0,479	0,174	2,74	0,007

TABLA 4. Análisis de regresión lineal multivariado en el índice de dientes cariados, perdidos y obturados en los grupos de casos y controles

Variable	No estandarizados			
	B	Error típico	T	Valor de p
Edad	-0,082	0,09	-0,90	0,365
Frecuencia de uso de broncodilatadores	-0,033	0,89	-0,37	0,706
Frecuencia de uso de corticoide	-0,23	0,99	-0,23	0,814
Tiempo de tratamiento	1,33	0,49	2,68	0,008
Constante	1,80	0,97	1,85	0,065

evidenció que el uso de agonistas β_2 reducía significativamente la secreción de las glándulas salivales y que podría incrementar la probabilidad de desarrollar caries dental.²⁰

Ryberg y cols., mencionaron que las tasas de secreción salival total y parotídea en los pacientes asmáticos usuarios de inhaladores se redujeron en un 26 % y en un 36 %, respectivamente, en comparación con los pacientes sanos.²¹ Asimismo, mencionaron que el uso de medicamentos inhalatorios, preventivamente o en crisis agudas, producía alteraciones del medio bucal, como reducción del flujo salival y del pH salival, cambios que se relacionaban con erosión y/o caries dental, gingivitis, halitosis, xerostomía y candidiasis. Hallazgos similares fueron reportados por otros estudios.^{19,21-23}

Alaki y cols., expusieron que el recuento de lactobacilos y estreptococos se incrementaba significativamente con el uso combinado de agonistas β_2 y corticoides en los pacientes asmáticos con 2 años de tratamiento. Esto se debió a que el uso prolongado de corticoides originaba inmunosupresión, que se expresaba con una mayor proliferación bacteriana.²⁴

Con el objetivo de evaluar la asociación entre asma y caries dental, se han realizado diferentes revisiones sistemáticas con metaanálisis, como la de Alavaikko y cols., quienes no encontraron pruebas concluyentes que sostuvieran esta posible asociación. Sin embargo, sugirieron que el asma podría duplicar el riesgo de caries dental en dentición primaria y permanente.²²

Resultados diferentes fueron reportados por Agostini y cols., quienes, en una reciente revisión, encontraron evidencia sólida de la asociación del asma con la aparición de caries en dentición primaria y permanente.²³

Shashikiran y cols., evaluaron la gravedad de la caries dental comparando tres tratamientos: salbutamol inhalatorio, beclometasona inhalatoria y salbutamol oral empleados por niños asmáticos, y encontraron que la terapia con salbutamol inhalatorio se relacionaba con una significativa mayor prevalencia de caries dental en comparación con salbutamol oral y beclometasona inhalatoria.²⁵

Asimismo, Chellaih y cols., encontraron que la prevalencia de caries dental aumentaba con el uso inhalatorio combinado de agonistas β_2 y corticoides.²⁶

En este estudio, se observó que el índice de CPOD aumentó significativamente en relación con el tiempo de tratamiento con inhaladores.

Los pacientes tratados entre 1 y 2 años tuvieron un índice de CPOD significativamente menor en comparación con los tratados entre 2 y 4 años y con los tratados por más de 4 años. Asimismo, en el análisis de regresión lineal múltiple del tiempo de tratamiento en el índice de CPOD, se encontró un valor B de 1,33 ($p = 0,008$), lo que significó que cada incremento del número de años causó un aumento de 1,33 unidades en la puntuación del índice de CPOD.

Esto coincidió con Chellaih et al., quienes reportaron que los pacientes asmáticos que recibían corticoides inhalados por más de dos años tenían 6 veces más riesgo de desarrollar caries dental en comparación con el grupo control (OR 6,26).²⁶ Sin embargo, difirió de lo encontrado por Boskabady y cols., quienes realizaron un estudio para evaluar si el uso de inhaladores en pacientes asmáticos con un tiempo de tratamiento de 1 a 5 años, de 6 a 10 años, de 11 a 15 años y más de 16 años influía en el índice de caries dental. No se encontró una relación directa significativa entre el tiempo de tratamiento con el uso de inhaladores y el índice de caries dental.¹⁷

El rol de la medicación en el asma, probablemente, sea el de un factor contribuyente; por lo tanto, no es sorprendente que, en algunos estudios, esté asociado a una mayor prevalencia de caries y que los pacientes que usan inhaladores (agonistas β_2 y/o corticoides) tengan más probabilidad de presentar caries dental en comparación con los controles sanos.

Sin embargo, en este estudio, no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de caries dental entre los pacientes asmáticos que usaban inhaladores y los pacientes sanos. Es importante reconocer que la caries dental es una enfermedad multifactorial. Se recomienda realizar estudios de tipo longitudinal que comprendan un seguimiento de más años y de cohorte para establecer una relación causal entre el uso de inhaladores en los pacientes asmáticos y la caries dental, considerando otras variables, como flujo salival y nivel de pH, así como estudios que apliquen un índice más minucioso que evalúe la caries dental desde su etapa inicial para darle un concepto de factor de riesgo.

CONCLUSIONES

La medicación inhalatoria no incrementa la prevalencia de caries dental en los pacientes pediátricos asmáticos. Sin embargo, existe una relación directa entre la duración del tratamiento y la prevalencia de caries dental. ■

REFERENCIAS

- Huartamendia R, Nappa A, Queirolo R. Problemas de salud bucal relacionados al uso de medicamentos por vía inhalatoria en trastornos respiratorios. *Odontostomatología*. 2012; 14(20):4-16.
- Gallegos López L, Martínez Pérez EM, Planells del Pozo P, et al. Efecto de los medicamentos inhalados en la salud oral de los pacientes asmáticos. *Odontol Pediatr (Madr)*. 2003; 11(3):102-10.
- Echevarría LS, Herrera GO, Henríquez D'AE, Sepúlveda RR, et al. Prevalencia de caries temprana de la infancia en niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Rev Chil Pediatr*. 2012; 83(6):563-9.
- Bozejac BV, Stojšin I, Đuric M, Zvezdin B, et al. Impact of inhalation therapy on the incidence of carious lesions in patients with asthma and COPD. *J Appl Oral Sci*. 2017; 25(5):506-14.
- Arafa A, Aldahlawi S, Fathi A. Assessment of the oral health status of asthmatic children. *Eur J Dent*. 2017; 11(3):357-63.
- Paganini M, Dezan CC, Bichaco TR, De Andrade FB, et al. Dental caries status and salivary properties of asthmatic children and adolescents. *Int J Paediatr Dent*. 2011; 21(3):185-91.
- Busquets Monge R, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García-Marcos L, et al. Consenso sobre tratamiento del asma en Pediatría. *An Pediatr*. 2006; 64(4):365-78.
- Mastora A, Vadiakas G, Agouropoulos A, Gartagani-Panagiotopoulou P, et al. Developmental defects of enamel in first permanent molars associated with use of asthma drugs in preschool aged children: A retrospective case-control study. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017; 18(2):105-11.
- Choi H, Bae K-H, Lee JW. Association between age at asthma diagnosis and tooth loss. *Acta Odontol Scand*. 2018; 76(7):466-72.
- Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. Asthma and oral health: a review. *Aust Dent J*. 2010; 55(2):128-33.
- Samec T, Amaechi BT, Battelino T, Krivec U, et al. Influence of anti-asthmatic medications on dental caries in children in Slovenia. *Int J Paediatr Dent*. 2013; 23(3):188-96.
- Godara N, Godara R, Khullar M. Impact of inhalation therapy on oral health. *Lung India*. 2011; 28(4):272-5.
- Bahrololoomi Z, Bemanian MH, Ghaffourifard R, Ahmadi B. Effect of inhaled medication on dental caries index in asthmatic children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018; 46(2):196-200.
- Organización Mundial de la Salud. Encuestas de salud bucodental: métodos básicos. 4ª ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1997.
- General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent*. 2014; 81(3):14-8.
- Karova E, George C. Dental health in asthmatics treated with inhaled corticosteroids and long-acting sympathomimetics. *J IMAB*. 2012; 18(2):172-9.
- Boskabady M, Nematollahi H, Boskabady MH. Effect of Inhaled Medication and Inhalation Technique on Dental Caries in Asthmatic Patients. *Iran Red Cres Med J*. 2012; 14(12):816-21.
- Ayinampudi BK, Gannepalli A, Pacha VB, Kumar JV, et al. Association between oral manifestations and inhaler use in asthmatic and chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Dr NTR Univ Health Sci*. 2016; 5(1):17-23.
- Heidari A, Seraj B, Shahrabadi M, Maghsoodi H, et al. Relationship Between Different Types and Forms of Anti-Asthmatic Medications and Dental Caries in Three to 12 Year Olds. *J Dent (Tehran)*. 2016; 13(4):238-43.
- Sag C, Ozden FO, Acikgoz G, Anlar FY. The effects of combination treatment with a long-acting beta2-agonist and a corticosteroid on salivary flow rate, secretory immunoglobulin A, and oral health in children and adolescents with moderate asthma: a 1-month, single-blind clinical study. *Clin Ther*. 2007; 29(10):2236-42.
- Ryberg M, Moller C, Ericson T. Saliva composition and caries development in asthmatic patients treated with beta 2-adrenoceptor agonists: a 4-year follow-up study. *Scand J Dent Res*. 1991; 99(2):212-8.
- Alavaikko S, Jaakkola M, Tjäderhane L, Jaakkola JJ. Asthma and caries: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2011; 174(6):631-41.
- Agostini BA, Collares KF, Costa FDS, Correa MB, et al. The role of asthma in caries occurrence - meta-analysis and meta-regression. *J Asthma*. 2018; 23(2):1-12.
- Alaki SM, Ashiry EA, Bakry NS, Baghlaf KK, et al. The effects of asthma and asthma medication on dental caries and salivary characteristics in children. *Oral Health Prev Dent*. 2013; 11(2):113-20.
- Shashikiran ND, Reddy VVS, 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.
- Chellai P, Sivadas G, Chintu S, Vaishnavi Vedam VK, et al. Effect of anti-asthmatic drugs on dental health: A comparative study. *J Pharm Bioallied Sci*. 2016; 8(Suppl 1):S71-80.