

RECOMENDACIÓN T.1

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica Salud Oral Integral: Tratamiento y Rehabilitación Oral en Personas Adultas y Personas Mayores con Edentulismo Parcial o Total

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas con xerostomía ¿Se debe usar tratamiento farmacológico con sialagogo más tratamiento no farmacológico, en comparación con usar sólo tratamiento no farmacológico?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas con xerostomía.

Intervención: Tratamiento farmacológico con sialagogo más tratamiento no farmacológico.

Comparación: Sólo tratamiento no farmacológico.

Desenlace (outcome): Sensación de sequedad bucal, flujo salival no estimulado, efectos adversos.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Edentulism”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 3 revisiones sistemáticas que incluyen 9 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Secretagogos versus placebo en pacientes con xerostomía](#)

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

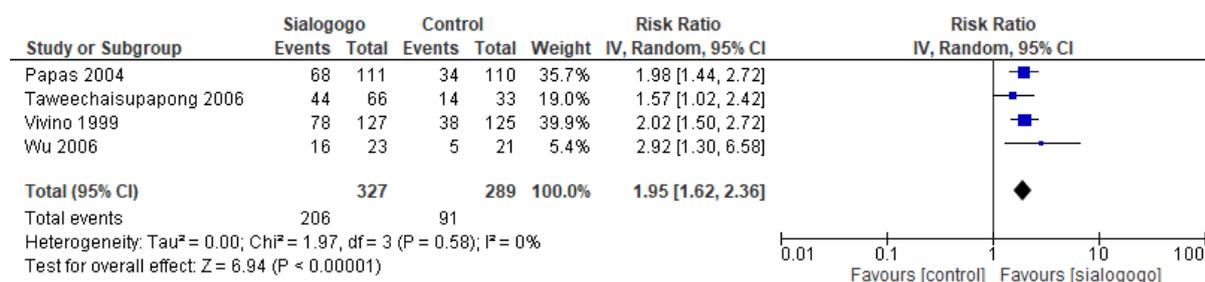
Revisión Sistemática	3 [1-3]
Estudios primarios	9 [4-12]

Estimador del efecto

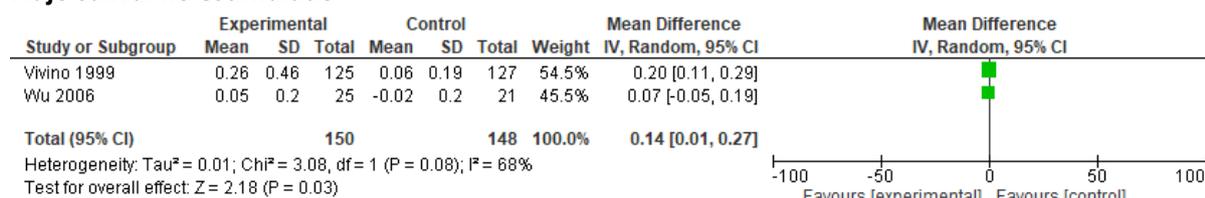
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, observando que una revisión sistemática [2] incluyó la mayoría de los ensayos [4,6,7-9,11,12], por lo que se decidió utilizar sus metanálisis agregando los dos ensayos faltantes [5, 10]. Sin embargo, uno de los ensayos incluidos en la matriz [5] no presentó datos sobre los desenlaces de interés. No fue posible llevar a cabo un metanálisis de efectos adversos, por lo que los resultados para este desenlace se presentan narrativamente en la tabla de resumen de resultados. Además, el panel de expertos solicitó excluir los ensayos evaluando cevimeline [7, 8, 11], por no ser relevante para la discusión (no disponible en Chile).

Metanálisis

Reducción de sensación de boca seca



Flujo salival no estimulado



¹ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON SIALAGOGO MÁS TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO COMPARADO CON SÓLO TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO PARA XEROSTOMÍA.						
Pacientes	Personas con xerostomía.					
Intervención	Tratamiento farmacológico con sialagogo más tratamiento no farmacológico.					
Comparación	Sólo tratamiento no farmacológico.					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
	-- Estudios/pacientes	SIN sialagogo	CON sialagogo	Diferencia (IC 95%)		
Reducción de sensación de boca seca (mayor o igual a 25 mm en escala VAS)**	RR 1,95 (1,62 a 2,36) -- 4 ensayos/ 616 pacientes [4, 9, 10, 12]	315 por 1000	614 por 1000	Diferencia: 299 pacientes más (199 a 460 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	El uso de sialagogos en pacientes con xerostomía reduce la sensación de boca seca.
Flujo salival no estimulado (ml/min)	-- 2 ensayos/ 298 pacientes [9, 12]	Aumento de 0,06 ml/min	Aumento de 0,2 ml/min	DM: 0,14 ml/min más (0,01 a 0,27 más)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	El uso de sialagogos en pacientes con xerostomía probablemente aumenta el flujo salival.
Efectos adversos	La tasa de abandono por efectos adversos fue de un 30% comparado con un 16% en el grupo placebo [2]. Los efectos adversos más frecuentes fueron sudoración (60% en dosis mayores y 10% en dosis menores, versus 7% con placebo) y alteración de frecuencia miccional (10-15% vs 1-6%) [9, 12]***				⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	El uso de sialagogos en pacientes con xerostomía probablemente aumenta los efectos adversos.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95% // RR: Riesgo relativo // DM: Diferencia de media.

GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

* El **riesgo SIN Tratamiento farmacológico** está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El **riesgo CON tratamiento farmacológico** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

** El cambio general promedio de los síntomas subjetivos de boca seca (xerostomía) fueron evaluados mediante un cambio en una escala analógica visual (VAS) de 0–100 mm o se valoró subjetivamente utilizando un resultado categórico de mejora en comparación con el valor inicial.

*** Efectos adversos observados al utilizar Pilocarpina 5 mg 4 veces al día por 12 semanas.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo, ya que la mayoría de los estudios presentan alto riesgo de sesgo de selección.

Fecha de elaboración de la tabla: Noviembre, 2018.

Referencias

1. Gil-Montoya JA, Silvestre FJ, Barrios R, Silvestre-Rangil J. Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly: A systematic review. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2016;21(3):0.
2. Hamad AA, Lodi G, Porter S, Fedele S, Mercadante V. Interventions for dry mouth and hyposalivation in Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Oral diseases*. 2018;
3. Furness S, Worthington HV, Bryan G, Birchenough S, McMillan R. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2011;12(12):CD008934.
4. Papas AS, Sherrer YS, Charney M, Golden HE, Medsger TA, Walsh BT, Trivedi M, Goldlust B, Gallagher SC. Successful Treatment of Dry Mouth and Dry Eye Symptoms in Sjögren's Syndrome Patients With Oral Pilocarpine: A Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Adjustment Study. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2004;10(4):169-77.
5. Khosravani N, Birkhed D, Ekström J. The cholinesterase inhibitor physostigmine for the local treatment of dry mouth: a randomized study. *European journal of oral sciences*. 2009;117(3):209-17.
6. Gravenmade EJ, Vissink A. Mucin-containing lozenges in the treatment of intraoral problems associated with Sjögren's syndrome. A double-blind crossover study in 42 patients. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 1993;75(4):466-71.
7. Petrone D, Condemi JJ, Fife R, Gluck O, Cohen S, Dalgin P. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of cevimeline in Sjögren's syndrome patients with xerostomia and keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis and rheumatism*. 2002;46(3):748-54.
8. Leung KC, McMillan AS, Wong MC, Leung WK, Mok MY, Lau CS. The efficacy of cevimeline hydrochloride in the treatment of xerostomia in Sjögren's syndrome in southern Chinese patients: a randomised double-blind, placebo-controlled crossover study. *Clinical rheumatology*. 2008;27(4):429-36.
9. Wu CH, Hsieh SC, Lee KL, Li KJ, Lu MC, Yu CL. Pilocarpine hydrochloride for the treatment of xerostomia in patients with Sjögren's syndrome in Taiwan--a double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2006;105(10):796-803.
10. Taweechaisupapong S, Pesee M, Aromdee C, Laopaiboon M, Khunkitti W. Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *Australian dental journal*. 2006;51(4):333-7.
11. Fife RS, Chase WF, Dore RK, Wiesenhutter CW, Lockhart PB, Tindall E, Suen JY. Cevimeline for the treatment of xerostomia in patients with Sjögren syndrome: a randomized trial. *Archives of internal medicine*. 2002;162(11):1293-300.
12. Vivino FB, Al-Hashimi I, Khan Z, LeVeque FG, Salisbury PL, Tran-Johnson TK, Muscoplat CC, Trivedi M, Goldlust B, Gallagher SC. Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjögren syndrome: a randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial. P92-01 Study Group. *Archives of internal medicine*. 1999;159(2):174-81.