

CARIES DENTAL EN PACIENTES CON ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 2.

Autor: **Dra.C. Jacqueline Medrano Montero.** Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Ortodoncia. Investigador agregado. Profesor Auxiliar. Centro para la Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín, Cuba. jacqueline@ataxia.hlg.sld.cu

Coautores: Dr. Orlando Hernández Feria, Dra. Yadira Nerina Mesa Rodríguez

RESUMEN

Introducción: Las ataxias hereditarias son enfermedades genéticas heterogéneas, que se caracterizan por la falta de coordinación motora, como resultado de una disfunción cerebelosa. **Objetivo:** Analizar el comportamiento del índice COP-D en pacientes con Ataxia Espinocerebelosa tipo 2. **Material y método:** Se realizó un estudio descriptivo en 26 enfermos, seleccionados mediante muestreo deliberado, ingresados en el hospital de Medicina Natural y Tradicional en el periodo desde enero-marzo de 2014, previo consentimiento informado, interrogatorio y examen bucal, en condiciones óptimas de ambientación e iluminación. Se determinó índice COP-D y de Higiene Bucal de Love. **Resultados:** El índice COP-D de los enfermos de SCA₂ resultó elevado, predominando los dientes extraídos. El 84,6 % de los pacientes tenían higiene bucal deficiente y el número de repeticiones de CAG correlacionó significativamente ($r=0,56$; $p=0,05$) con la puntuación de la escala SARA y este a su vez con el estadio clínico de la enfermedad. Se observó una correlación lineal, negativa con resultados estadísticamente significativos ($r=-0,23$, $p=0,00$) entre los índices COP-D y de Higiene Bucal de Love. **Conclusiones:** En los pacientes atáxicos existe una higiene bucal mala, con gran afectación por caries dental, experimentando un incremento progresivo del índice COP-D a medida que evoluciona la enfermedad, optando más por el tratamiento exodóncico, por lo que demandan de una atención estomatológica priorizada y de actividades de promoción y prevención encaminadas a incrementar su salud bucal.

Palabras claves: Índice COP-D, Ataxia Espinocerebelosa Tipo 2, SCA₂ y enfermedades bucodentales.

INTRODUCCION

Las ataxias hereditarias son enfermedades genéticas heterogéneas, que se caracterizan por la falta de coordinación motora, como resultado de una disfunción cerebelosa. Tradicionalmente estos trastornos se han dividido en dos grandes grupos o categorías. En un primer grupo, se sitúan las ataxias causadas por defectos enzimáticos y en un segundo grupo, se sitúan las ataxias degenerativas progresivas, las cuales aparentemente no están causadas por un defecto enzimático específico, y que a su vez, se dividen de acuerdo al patrón de herencia que presenten. ¹

El desarrollo de las investigaciones genéticas permitió la identificación de varias formas moleculares para las enfermedades heredo degenerativas que se relacionan con expansiones anormales de trinucleótidos. ²

La ataxia espinocerebelosa tipo 2 es la forma molecular más frecuente observada en Cuba, más específicamente en la provincia de Holguín, donde la prevalencia y la incidencia se encuentran muy elevadas, superior a los estudios realizados por la literatura internacional. ²

En Cuba existen actualmente más de 700 enfermos vivos, de los cuales aproximadamente el 70% radica en la provincia de Holguín, distribuidos en los municipios de Báguanos, Cacocum, Mayarí y el municipio cabecera, además de existir entre 8 y 10 mil familias con riesgo de desarrollar la enfermedad en algún momento de su vida, para una incidencia de $133,8 \times 10^4$, una de las más elevadas del mundo. ³⁻⁶

Las observaciones iniciales sobre la marcha atáxica fueron realizadas por Galen en 1821 ⁷ quien sustentó el efecto de la senilidad como desencadenante de la misma. A estos supuestos se le añadieron las enfermedades venéreas como la sífilis. Flourens en 1824 y 1828 ^{8,9}, Romberg en 1853 ¹⁰ y Todd ¹¹ plantearon la hipótesis de que la lesión de la médula espinal, más que la del cerebelo, era la base para este trastorno de la marcha. Jowit, citando a Platón ¹², y posteriormente Critchley, en 1955 ¹³, dieron valor a las teorías iniciales del efecto del alcoholismo y el estado de senilidad. En 1963, Rolando ¹⁴ consideró el valor de las alteraciones de la médula espinal sobre la ataxia de la marcha, por lo que coincidió con los argumentos iniciales expuestos por otros autores. ¹⁵

Nicolás Friedreich realizó la primera descripción clínica en 1863 sobre una forma de ataxia familiar progresiva que había observado en los habitantes de los pueblos

de la región de Heidelberg, en Alemania. ² Posteriormente se realizaron otras publicaciones de familias con ataxia cerebelosa de aparición en la vida adulta.

En noviembre de 1996 se publicó el lugar exacto del gen productor de la enfermedad en la ataxia espinocerebelosa tipo 2, así como la mutación génica, que consistió en una expansión del trinucleótido CAG por tres laboratorios procedentes de los Estados Unidos, Francia y Japón. ²

La SCA2 es una enfermedad neurodegenerativa, clínicamente caracterizada por signos neurológicos. La principal disfunción neurofisiológica observada es la reducción en las amplitudes de los potenciales sensoriales y alteraciones debidas principalmente a una lesión periférica axonal con signos de daño en la mielina. ¹⁶

La edad de inicio comprende un amplio rango de edades (2 -65 años) aunque en el 45% de los casos la enfermedad debuta antes de los 25 años. Varios estudios han sugerido que esta variabilidad en la edad de inicio no solo es atribuible al tamaño de la expansión CAG sino también a la influencia de otros factores genéticos modificadores. ¹⁷

En los pacientes atáxicos existe dificultad en el lenguaje y deglución, trastornos en la respuesta de los reflejos (palpebral y maseterino) y en el transcurso de los años con la progresión de la enfermedad, pérdida de la capacidad para caminar y valerse por sí solo, llegando en muchos casos a la invalidez total. ¹⁸

Las características clínicas antes mencionadas nos hacen suponer que en este tipo de enfermedad es evidente la pérdida progresiva de las funciones básicas, entre ellas los hábitos de higiene y aseo general y bucal, como consecuencia de los propios trastornos del movimiento presente en esta patología. En tal sentido, la Estomatología, como ciencia encargada del estudio del complejo bucal juega un papel protagónico en lo relacionado al conocimiento del comportamiento e incidencia de enfermedades bucales presentes en estos pacientes, siendo la caries dental una de las patologías más frecuentes ¹⁷

La caries es una enfermedad crónica, infecciosa, localizada, progresiva y multifactorial transmisible, muy prevalente durante la infancia y persistente durante la adultez de no ser tratada, por lo que continúa siendo la causa principal de pérdida dentaria constituyendo de esta manera por su magnitud y trascendencia un problema de salud en las diferentes comunidades. Se produce durante el período post eruptivo del diente culminando en una desmineralización ácida localizada pudiendo llegar a la destrucción total del diente si no es restringido con la consiguiente dificultad masticatoria, lo que también puede generar dificultad

fonética y estética. Es originada por la acción de bacterias específicas presentes en la placa dental, las cuales fermentan los carbohidratos de la dieta (específicamente sacarosa) originando como producto final de su metabolismo ácidos orgánicos en cantidad suficiente para producir descalcificación del esmalte.¹⁹

En la actualidad están bien definidos los factores de riesgo para la caries dental, a lo cual se añade el conocimiento de que la malnutrición por defecto afecta al tejido dentario y lo hace menos resistente y más vulnerable a los embates del medio bucal;¹² sin embargo, algunos científicos consideran que la caries no depende tanto de la dieta como de las conductas individuales, puesto que una higiene bucal adecuada y el flúor, especialmente aplicado de forma tópica mediante pastas de diente que lo contienen, han reducido las consecuencias de lo que se consume sobre los dientes, aunque conviene aclarar que en los países donde el uso de los dentífricos con flúor no se halla tan extendido, la ingestión frecuente de alimentos ricos en hidratos de carbono sigue constituyendo una de las principales causas de la formación cariosa.¹⁹

Por constituir el primer problema de salud en nuestro país, se han establecido diferentes índices para determinar la prevalencia de esta enfermedad como es el índice CEO-D, el CPO-S, el de Clune, Knutson, el de caries radicular y el COP-D.¹⁸

Este último se ha convertido, a nuestro juicio, en el índice principalmente empleado en los estudios odontológicos que se realizan para cuantificar la prevalencia de la caries dental tanto presentes como pasada pues toma en consideración los dientes con lesiones y tratamientos previamente realizados, cumpliendo los requisitos de pertinencia, confianza, significado y brinda adicionalmente la posibilidad de registro en un corto período de tiempo, además de ser aceptado por la comunidad y costo económico mínimo.¹⁸

Al considerar el aspecto relacionado con la política científica, y por ser Cuba el país con mayores tasas de prevalencia e incidencia para las ataxias hereditarias, hacen que esta enfermedad constituya un problema de salud para el MINSAP; lo que además motivó la creación del Centro para la Investigación y Rehabilitación de Ataxias Hereditarias en Holguín. Por otro lado, por ser la caries dental la enfermedad más común de la humanidad, su incidencia en niños y adultos está fundamentalmente relacionada con hábitos de higiene bucal deficiente, influyendo otros factores como la raza, herencia, dieta, composición química del esmalte, la morfología dentaria, el sistema inmunitario, flujo salival, glándulas de secreción

interna, enfermedades concomitantes y los estados carenciales, por lo que se debe realizar una buena prevención a través de la educación para la salud, insistiendo fundamentalmente en el correcto cepillado de los dientes y encías.

La hipótesis del presente trabajo se basa en lo siguiente: En los enfermos de Ataxia Espinocerebelosa tipo 2 se establecen alteraciones desde estadios pre clínicos y se intensifican con la evolución de la enfermedad, estando además más afectados por la caries dental que el resto de la población. El objetivo *General de este trabajo fue* Analizar el comportamiento del índice COP-D en pacientes con Ataxia Espinocerebelosa tipo 2 (SCA2).

Para su cumplimiento se trazaron los siguientes objetivos:

1. Determinar el valor del índice COP-D en distintos estadios clínicos de la enfermedad.
2. Establecer la relación que entre las variables clínicas y el tamaño de la expansión poliglutamínica.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo en un grupo de 26 enfermos de SCA2 confirmados molecularmente (17 masculinos y 9 femeninos) seleccionados mediante muestreo deliberado, ingresados en el hospital de Medicina Natural y Tradicional en el periodo desde enero-marzo de 2014, con el objetivo de determinar el grado de afectación por caries y relacionar los posibles factores etiológicos.

Se tomaron como enfermos todos aquellos con antecedentes personales o familiares confirmados de SCA₂, que se encontraran en cualquiera de los estadios evolutivos de la enfermedad (grado de validez).

A todos se les realizó previo consentimiento informado, interrogatorio, examen bucal y evaluación clínica mediante la aplicación de la escala para la estimación y cuantificación de ataxia (SARA). En el primero se precisaron datos generales del enfermo, nivel educacional, enfermedad asociada, hábitos tóxicos y particularidades en frecuencia y procedimiento del cepillado dentogingival.

Examen Bucal

El examen bucal fue realizado utilizando set de clasificación esterilizado (espejo bucal, pinza y explorador) en condiciones de óptima iluminación y ambientación.

Se determinó índice COP-D y de Higiene Bucal de Love. (12,15)

El índice COP-D se obtuvo de la sumatoria de los dientes permanentes cariados, perdidos y obturados, incluyendo las extracciones indicadas entre el total de los

individuos examinados (excluyendo los 3eros molares). Se consideraron dientes (28) y para facilitar el análisis se descompuso el índice en cada una de sus partes. Índice de Love.

Se realizó de la manera siguiente: Para detectar la placa dentobacteriana, se utilizaron tabletas de plac-dent, se le indicó al paciente triturlarla con las superficies oclusales y con la lengua expandir por todas las superficies dentales y después se enjuagó, con ayuda del espejo se comprobaron las caras de los dientes que fueron coloreadas por la sustancia reveladora y se registró con un punto de color rojo en el diagrama del formulario, los dientes ausentes se indican en el diagrama con una línea horizontal azul, los dientes que no han sido manchados se señalan con un punto azul y los terceros molares no se incluyen en el análisis por no ser dientes pilares de prótesis.

El índice de Love se calculó como sigue:

$$\text{Índice de Love} = \frac{\text{superficies teñidas}}{\text{superficies examinadas}} \times 100$$

Se consideró el resultado obtenido de acuerdo a las siguientes categorías: Del 0 al 20 %: buena y más del 20 %: deficiente.

Evaluación Clínica

Se realizó mediante la aplicación de la escala para la estimación y cuantificación de ataxia SARA y que evalúa 8 aspectos básicos: marcha, postura, sentado, disturbios del habla, persecución de los dedos, prueba dedo nariz, movimientos alternativos rápidos de las manos y deslizar talón espinilla con una puntuación total (Score) de 40.

Se confeccionó un modelo para la recolección de las observaciones y para el procesamiento estadístico se utilizó el paquete estadístico "Statistica for Windows". En los enfermos se realizó la estadística descriptiva de las variables estudiadas, análisis de varianza univariante, análisis discriminante y test correlación de Spearman entre variables, clínicas (índices de Love, COP-D, Puntuación SARA, Estadio Evolutivo) y moleculares (CAG del alelo patológico)

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

Variable	Descripción	Clasificación	Escala
Edad	Edad cronológica de un individuo en	Cuantitativa	

	años según carné de identidad.	discreta	
Sexo	Según sexo biológico de la persona o individuo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino
CAG	número de repeticiones del triplete Citosina-Adenina-Guanina en el alelo patológico	Cuantitativa discreta	
Estadio evolutivo	<p>Grado de validez del individuo en la realización de las actividades de la vida diaria Grado 1: pacientes que presentan trastornos ligeros de la marcha que pueden desempeñar de forma independiente las actividades diarias (defecto).</p> <p>Grado 2: pacientes que necesitan apoyo para caminar y ayuda para realizar de forma independiente las actividades de la vida diaria (discapacidad).</p> <p>Grado 3: pacientes que no logran trasladarse, son dependientes para realizar todas las actividades de la vida diaria y están confinados en la cama o en una silla de ruedas (minusvalía).</p>	Cuantitativa nominal politómica	I II III
Puntuación Escala SARA	Puntuación total en dependencia del resultado de su aplicación durante el examen clínico. Total 40 puntos.	Cuantitativa discreta	
Índice COP-D	Indicador epidemiológico para la caries dental. Se obtiene de la sumatoria de los dientes permanentes Cariados, Perdidos y Obturados, incluyendo las Extracciones Indicadas. *Cariado:	Cuantitativa continua	

	<p>Diente con cavidad patológica en cualquiera de sus caras, punto de penetración en esmalte, restauración temporal o permanente con recidiva de caries.</p> <p>*Obturado: Restauración definitiva con material obturante de diente anterior o posterior.</p> <p>*Perdido / Incurable: Ausencia total del diente o estado destruido del mismo, cuyo único tratamiento posible sea la exodoncia.</p>		
Índice de Love	Índice higiene bucal	Cualitativo, nominal dicotómico	Buena Deficiente

RESULTADOS

De los datos recogidos durante el interrogatorio se obtuvo que la forma de cepillado más frecuente empleada fue la vertical en 19 pacientes y 20 del total de estos, refirieron hacerlo una o dos veces al día.

Del análisis del índice de higiene bucal se obtuvo que 21 pacientes (80,76%) mantuvieron una higiene bucal deficiente y solo 5 buena higiene.

El comportamiento del índice COP-D en pacientes afectados por Ataxia Espinocerebelosa tipo 2 resultó ser de 11,96, el que al descomponerse permitió apuntar que la prevalencia se encontró en los dientes perdidos con un promedio de 6,46. (Tabla 1)

Tabla 1. Índice COP-D en pacientes afectados por Ataxia Espinocerebelosa SCA₂.

Índice	Valor
COP-D	11,96
C	1,73
O	3,76
P	6,46

Fuente: Datos del autor

Este índice al ser analizado por estadio evolutivo de la enfermedad (Tabla 2) mostró 15 pacientes estudiados en el estadio I y 11 en el II, con un incremento del promedio del mismo, a medida que el estadio evolutivo de la enfermedad progresó; destacándose igualmente los mayores promedios en los dientes perdidos o con extracciones indicadas en los enfermos en estadio más avanzado de la enfermedad.

Tabla 2. Índice COP-D en pacientes afectados por Ataxia Espinocerebelosa SCA₂ según estadio evolutivo.

Estadio	Total de pacientes	COP-D	C	O	P
I	15	9,97	0,29	0,62	0,79
II	11	11,72	2,00	4,21	7,05
Total	26				

Fuente: Datos del autor

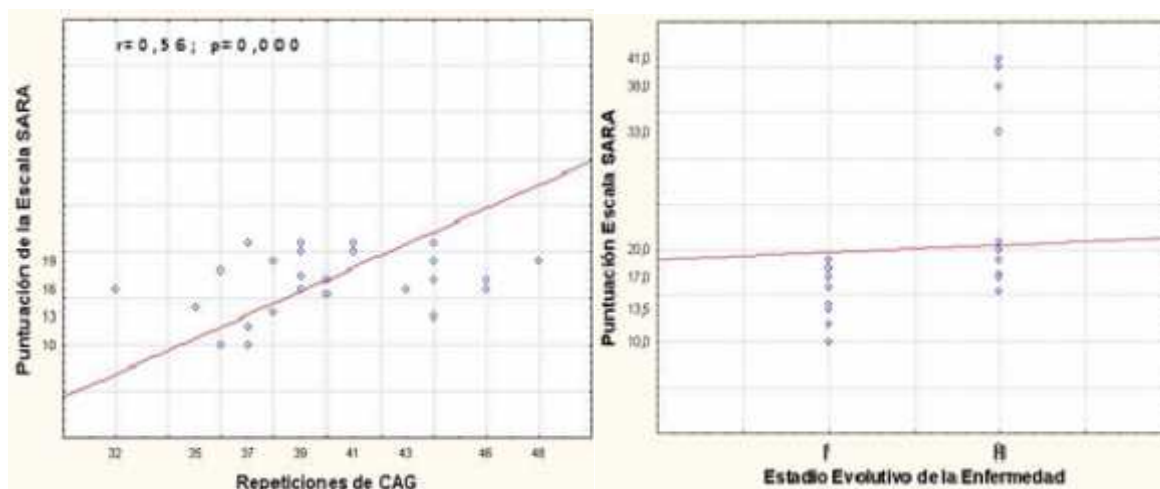
Evaluación de la correlación entre las variables clínicas y moleculares

1) Correlación entre CAG y la puntuación de la escala SARA

Se observó una correlación lineal positiva ($r=0,56$; $p=0,05$) entre el número de repeticiones de CAG y la puntuación de la escala SARA (Figura 2)

2) Correlación entre puntuación de la escala SARA y estadio evolutivo de la enfermedad.

La correlación entre la puntuación de la escala SARA y estadio evolutivo de la enfermedad se observa en la figura 2 que estos correlacionan positivamente con resultados estadísticamente significativos ($r=0,73$; $p=0,00$).

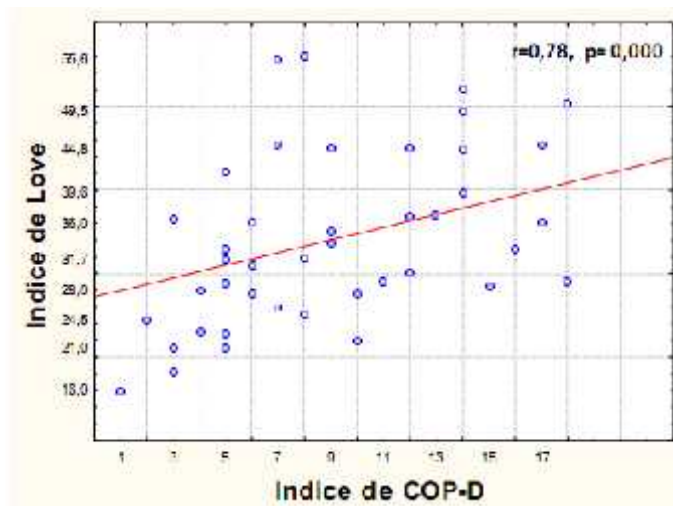


Fuente: Datos del autor

Figura 2. Utilidad de la escala SARA en la determinación de la progresión de la enfermedad.

3) Correlación entre el índice COP-D y el índice de Love.

El análisis de correlación entre el índice COP-D el índice de higiene bucal de Love mostró que estos mantienen una correlación lineal, positiva con resultados estadísticamente significativos ($r=0,78$; $p=0,00$). (Figura 3)



Fuente: Datos del autor

Figura 3. Correlación entre el índice COP-D y el índice de Love.

DISCUSIÓN

Existe un grupo de individuos que a causa de noxas de origen genético, congénito, infeccioso, traumático o de otro tipo, que actuando durante el período prenatal, perinatal o postnatal, ocasionan daños de diferentes magnitudes en la conformación de sus organismos y determinan alteraciones que los discapacitan parcial o totalmente, de forma definitiva o transitoria para bastarse a sí mismos en las actividades de la vida diaria.¹³ La Ataxia Espinocerebelosa tipo 2, se encuentra en el grupo de trastornos degenerativos, de origen genético que se transmite con carácter autosómico dominante. Su prevalencia en la provincia de Holguín es considerada la más alta del mundo y la progresión del cuadro clínico de la enfermedad trae consigo alteraciones motoras que pueden provocar la invalidez del paciente.

En los pacientes afectados por Ataxia Espinocerebelosa tipo 2 el índice COP-D es alto, predominando los dientes perdidos o con extracciones indicadas. Esto pudo estar influenciado por factores tales como el cepillado dentogingival, que es realizado por mayoría de los pacientes una o dos veces al día y el nivel

educacional bajo, que sumado al índice de higiene bucal, corrobora que la misma es deficiente en general, siendo la causa probable el grado de deterioro motor que la enfermedad provoca en ellos que los imposibilita de realizar un cepillado eficiente así como la dependencia de otra persona para realizar las actividades de higiene personal.

Una higiene bucal deficiente provoca la acumulación de suciedad (placa dental bacteriana) en la superficie de los dientes, ^{13,16} la que difícilmente puede ser vista, a menos que esté teñida y está constituida por una masa de gérmenes dañinos que se encuentran en la boca y se fijan a los dientes. Algunos tipos de placa bacteriana causan las caries dentales. Otras provocan enfermedades de las encías. ¹⁶ En la prevención de las enfermedades bucales resulta clave el cepillado de los dientes, pero lo importante no solo estriba en la frecuencia con que se realice sino también del procedimiento en que se efectuó.

Un estudio similar de Medrano et al ¹⁷ en pacientes atáxicos demuestra que el índice COP-D es mayor en estos enfermos que en los sujetos sanos (12,02 y 9,8 respectivamente), además con la progresión del cuadro clínico evolutivo, observó un incremento en el promedio de dientes careados, perdidos y obturados en general, que al ser desglosado el índice en cada una de sus partes, predominaron los dientes perdidos en los pacientes con un estadio más avanzado de la enfermedad. Esto nos demostró que a medida que la enfermedad avanza el deterioro de las funciones motoras se hace mucho más patente a la vez que permitió inferir las razones preferenciales en este grupo de pacientes de los tratamientos con extracciones dentarias habitualmente realizados durante una visita o consulta en contraposición de los tratamientos conservadores que de hecho resultan más prolongados en sesiones de trabajo y en tiempo.

Evaluación de la correlación entre las variables clínicas y moleculares

En la investigación se demostró la existencia de una correlación positiva entre el número de repeticiones del alelo patológico (CAG) y la puntuación de la escala SARA y de este con el estadio clínico de la enfermedad. Esto sugiere que el tamaño de la expansión poliglutamínica guarda una relación muy estrecha con los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad y la progresión del cuadro clínico; además demuestra que la escala SARA es un parámetro de gran valor para discriminar a nuestros pacientes en los diferentes estadios clínicos, permitiendo su utilización como marcador de progresión del síndrome cerebeloso en la SCA2.

Además este deterioro del cuadro clínico conlleva a su vez un mayor deterioro bucal y dental de los pacientes atáxicos, probablemente relacionado como ya ha sido comentado anteriormente, con un mayor déficit motor que acompaña a la enfermedad, en aquellos sujetos con mayor número de repeticiones del alelo patológico, que dificulta el desempeño de los pacientes en las actividades de aseo personal y bucal, por lo que se hace necesario una atención estomatológica priorizada a este tipo de pacientes; así como actividades de promoción y prevención encaminadas a incrementar su salud bucal.

Velázquez et al ¹⁸ señalan que en la SCA2, al igual que en otras enfermedades neurodegenerativas tales como la enfermedad de Huntington (HD), la atrofia dentado-rubro-pálido-Luysiana (DRPLA), la atrofia espinobulbar muscular (SBMA), SCA1, SCA3, SCA6, SCA7 y la SCA17, el tamaño de la expansión poliglutamínica tiene una fuerte influencia sobre la severidad de la enfermedad.

No se encontraron referencias bibliográficas relacionadas a este tema en sujetos con ataxias espinocerebelosas que permitan comparar los resultados de la presente investigación, por lo cual este constituye el primer reporte de la relación del tamaño de la expansión poliglutamínica y el deterioro de la salud bucal existentes en la población cubana afectada por SCA2 y de hecho constituyen importantes referencias para el seguimiento evolutivo de los enfermos y su evaluación terapéutica.

CONCLUSIONES

1. En los pacientes con Ataxia Espinocerebelosa tipo 2 existe una higiene bucal mala, con gran afectación por caries dental.
2. A medida que evoluciona la enfermedad, se observa un incremento progresivo del índice COP-D, predominando los dientes perdidos o con extracciones indicadas, que pudo estar influenciado por factores tales como el cepillado dentogingival
3. El tamaño de la expansión poliglutamínica guarda una relación muy estrecha con los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad y la progresión del cuadro clínico de la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velázquez Pérez, Luis. Ataxia espinocerebelosa tipo 2. Diagnóstico, pronóstico y evolución. La Habana, Ecimed, 2012.

2. Bakke M, Larsen SL, Lautrup C, Karlsborg M. [Orofacial function and oral health in patients with Parkinson's disease](#). Eur J Oral Sci. 2011 Feb; 119(1):27-32.
3. Mayoral J, Mayoral G. Principios Fundamentales y práctica. 3era ed. La habana: Ed científico técnica, 1986.
4. Souki BQ, Pimenta GB, Franco LP, Becker HM, Pinto JA. [Changes in vertical dentofacial morphology after adeno-/tonsillectomy during deciduous and mixed dentitions mouth breathing children--1 year follow-up study](#). Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2010 Jun; 74(6):626-32.
5. OYARZUN G, Manuel. Función respiratoria en la senectud. Rev méd Chile [online]. 2009; 137(3): 411-418.
6. Jiang Y, Bao FP, Liang Y, Kimball WR, Liu Y, Zapol WM, et al. [Effectiveness of breathing through nasal and oral routes in unconscious apneic adult human subjects: a prospective randomized crossover trial](#). Anesthesiology. 2011 Jul; 115(1):129-35.
7. Neu D, Linkowski P, le Bon O. [Clinical complaints of daytime sleepiness and fatigue: how to distinguish and treat them, especially when they become 'excessive' or 'chronic'?](#) Acta Neurol Belg. 2010 Mar; 110(1):15-25. Review
8. Graber TM, Vanarsdall RL. Ortodoncia: Principios generales y Técnicas. 3ra ed. Buenos Aires: Ed Médica Panamericana, 2003.
9. Caballero YH, Vega GKM, Avila LY, Pérez FML, Santiesteban PI, Lora QCA. Salud bucal en niños discapacitados. [Revista Electronica de PortalesMedicos.com](#). 28/04/2009.
10. [Larsson P](#). Methodological studies of orofacial aesthetics, orofacial function and oral health-related quality of life. [Swed Dent J Suppl](#). 2010; (204): 11-98.
11. Facal GA. ORTODONCIA INTERCEPTIVA Y DESARROLLO FACIAL.FORMA, FUNCION Y ESTABILIDAD. [gallery}/cursos/a2007/facal08{/gallery](#)
12. Colectivo de autores. Guías práctica de Estomatología. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, 2003: pag 493-516.
13. Malamed SF. Medical emergencies in the dental office. 6th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2007.
14. Smith G, Rooney Y, Nunn J. Provision of dental care for special care patients: the view of Irish dentists in Republic of Ireland. J Ir Dent Assoc 2010; 56(2): 80-4
15. Programa Nacional para la atención integral a la población. Dirección Nacional de Estomatología, Ministerio de Salud Pública. 2012.
16. Placa bacteriana. <http://www.nidcr.nih.gov/espanol/LaPlaca.htm>**NIDCR**: publicado bajo [[dominio público]]. 2006-12-06
17. Medrano Montero J, Mesa Rodríguez Merina Y. Caries dental en pacientes con ataxia espinocerebelosa tipo 2. Correo Cient Med Holguín;16(1), 2012.
18. Velázquez Pérez L. Ataxia Espinocerebelosa tipo 2. Principales aspectos neurofisiológicos en el diagnóstico, pronóstico y evolución de la enfermedad. 1ra ed. Holguín: Ed Ediciones Holguín, 2006.
19. González Naya G, Montero del Castillo ME. Estomatología General Integral. La Habana, Ecimed, 2013.