

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

E.A.P. DE ODONTOLOGÍA

**Variación de la actividad microbiana bucal en pacientes
con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el
Hospital Santa Rosa**

TESIS

para optar el título de Cirujano Dentista

AUTOR

Wittman Fred Goñas Alameda

ASESORA

Marisa Cecilia Jara Castro

Lima-Perú

2010

Dedico este trabajo principalmente a mis padres por brindarme el gran ejemplo de integridad, sacrificio, trabajo y el apoyo incondicional que me han brindado, junto con mi hermana, en todo momento de mi vida y principalmente en mis estudios logrando ser la persona que soy ahora, y a Dios por el apoyo espiritual que me ha dado en todo momento de adversidad.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece infinitamente la colaboración de las instituciones y el apoyo de todas aquellas personas que hicieron posible el desarrollo del presente estudio:

- Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Hospital Santa Rosa, departamento de Quimioterapia Ambulatoria-Oncología.
- Biol, Mg Ad Ed. Hilda Moromi Nakata, jefa del laboratorio de Microbiología y lab. Violeta Chavesta Velasquez por su gran apoyo, tiempo y facilidad en el desarrollo del presente trabajo y procesamiento de laboratorio.
- CD. Marisa Cecilia Jara Castro, docente en postgrado de la Facultad de Odontología de la UNMSM, área de endodoncia, asesora de la presente investigación; por su disposición permanente y su apoyo durante el desarrollo del presente trabajo.
- Dr. Pinedo, oncólogo, jefe del departamento de Oncología del Hospital Santa Rosa, por autorizar y facilitar la ejecución del estudio.
- CD. Teresa Evaristo, docente en ciencias básicas en la facultad de Odontología de la UNMSM, área de Metodología de la Investigación, por brindar su apoyo y sus conocimientos en el aspecto metodológico del presente trabajo.

- A todos mis grandes colegas y amigos de promoción que en todo momento me estuvieron apoyando en el transcurso del presente trabajo.
- A todos los pacientes del área de quimioterapia ambulatoria que participaron en el estudio, sin la colaboración personal de ellos no hubiera podido concluir el presente trabajo.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. Bases teóricas	6
2.2.1. Microbiología de la carie dental	10
2.2.2. Características de los microorganismos cariogénicos	7
• Estreptococos del grupo mutans	
• Lactobacillus	
2.2.3. Quimioterapia: introducción	10
2.2.4. Riesgo de caries dental en pacientes con quimioterapia	11
2.2.4.1. Etiopatogénesis	11
2.2.4.2. Factores del cambio del riesgo de caries dental inducida por la quimioterapia	13
• Mielodepresión	
• Xerostomía	
• Cambio en la microflora oral	
2.2.5. Evaluación de riesgo a caries dental	15
2.2.6. Evaluación de la actividad de la caries dental	18
2.2.7. Evaluación de la susceptibilidad de caries dental	19
2.3. Planteamiento del problema	22
2.4. Justificación del problema	23
2.5. Objetivos de la investigación	24
2.6. Hipótesis	25
2.7. Operalización de variables	25

III. MATERIALES Y MÉTODOS	28
3.1. Tipo de investigación	28
3.2. Población y muestra	28
• Población	
• Muestra	
• Unidad de análisis	
• Criterios de inclusión	
• Criterios de exclusión	
3.3. Materiales	27
3.4. Métodos	27
3.4.1. Procedimientos y técnicas	27
• Toma de muestra de saliva	
• Evaluación de la susceptibilidad cariogénica	
• Evaluación de la actividad cariogénica	
• Evaluación del pH salival	
• Método de recolección de la información	
• Método e instrumento para la recolección de datos	
3.4.2. Recolección de datos	34
IV. RESULTADOS	36
V. DISCUSIÓN	41
VI. CONCLUSIONES	44
VII. RECOMENDACIONES	45
VIII. RESUMEN	46
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
X. ANEXOS	53

Resumen

El propósito del presente estudio fue evaluar los cambios producidos por la quimioterapia en la actividad microbiana bucal, determinando los cambios de los niveles de *Streptococcus mutans*, *Lactobacilo* y pH salival. La muestra estuvo conformada por 30 pacientes mujeres entre 30 y 60 años de edad con diagnóstico de cáncer de mama, 3 pacientes fueron excluidos del estudio. Las muestras se tomaron en vasos estériles, luego se transportaron hacia el laboratorio de microbiología de la facultad de odontología de la UNMSM donde se procesaron para hallar la actividad microbiana mediante el kit de riesgo de caries.

Los resultados no mostraron un aumento significativo ($p > 0.05$) en las CFU de *Streptococcus mutans*, *Lactobacilo* y pH salival antes de la primera y el después del tercer tratamiento quimioterapéutico. No hay cambios por el tratamiento quimioterapéutico en la actividad microbiana bucal en pacientes mujeres diagnosticados con cáncer de mama.

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the changes for the chemotherapy in the microbiology bucal activity, to determine the modifications of Streptococci mutans, Lactobacillus and salivary pH. The sample comprised 30 woman patients between 30 and 60 year of age, diagnosed with cancer of mama, 3 patients was out of the study. The sample was carried in sterile cup and transported to microbiology laboratory of the odontology faculty of the UNMSM. Microbiological evaluation and saliva pH were carried out before the first and after the third chemotherapeutic treatment, using the kit of risk of dental caries.

The result didn't show a significant increase ($p>0.05$) in mutans S treptococci CFU, Lactobacillus and salivary pH (microbiology bucal activity) before the first and after the third chemotherapeutic treatment. There aren't changes for the chemotherapeutic treatment in the microbiology bucal activity in woman patients diagnosed with cancer of mama

I. INTRODUCCIÓN

La caries dental es desde hace muchos años, la enfermedad bucal de origen infeccioso que se observa con mayor frecuencia en nuestro país, afectando a casi el 95% de los peruanos. Se caracteriza por la destrucción localizada de los tejidos duros del diente. Los factores principales que influyen en la prevalencia de caries dental son: presencia de microorganismos cariogénicos en saliva y placa dental, diente susceptible y sustrato adecuado - azúcares y almidón.- y el tiempo. Existen otros factores que actúan frenando o aumentando la aparición de la caries, entre los que podemos señalar: flujo, composición y capacidad buffer de la saliva, higiene buco-dental, dieta rica en carbohidratos y presencia de fluoruros.

La etiopatogenia se asocia con la presencia de ciertos microorganismos. Los que con mayor frecuencia se relacionan con el inicio y desarrollo de la caries son: estreptococos del grupo *mutans*, *Lactobacillus sp.* , y *Actinomyces sp.* , estos pueden ser aislados a partir de placa dental supra y subgingival y en saliva, la presencia de estos microorganismo pueden variar dependiendo del estado de salud de la boca y del individuo; mediante métodos microbiológicos se puede determinar la actividad cariogénica de estos microorganismos y la susceptibilidad cariogénica del individuo (método semicuantitativo de Matsukubo, prueba de actividad cariogénica de Snyder, etc).

Actualmente la quimioterapia como solución en el tratamiento oncológico se convierte en un problema para la salud del individuo, en especial la salud bucal, produciendo varios tipos de lesiones y trastornos (mucositis, xerostomía), también cambios en la flora microbiana bucal, pudiendo alterar así la susceptibilidad y actividad cariogénica.

La cavidad oral es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia oncológica, los efectos indirectos son los causantes de la variación de la flora oral por la mielodepresión, la pérdida de células inmunes situadas en los tejidos y la pérdida de elementos salivales de protección.

En el presente no existen muchos estudios a nivel mundial y ninguno en el Perú relacionados a la relación de la quimioterapia con la variación de la susceptibilidad y actividad cariogénica, siendo un obstáculo para el tratamiento y prevención de estos pacientes ante la caries dental.

ACTIVIDAD MICROBIANA BUCAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL SANTA ROSA

II. MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES:

- **Jensen SB y cols, (2008)**, realizó un estudio donde examinaron las lesiones de la mucosa oral, cambios microbiológicos, y complicaciones orales durante la quimioterapia y después de un año de tratamiento en pacientes con cáncer pulmonar. Observando un incremento de la placa bacteriana dental e inflamación gingival durante la quimioterapia; el cambio producido en la microflora oral fue hacia una mayor flora acidófila, estos efectos adversos fueron temporales y la mayoría de los pacientes fueron ligeramente afectados¹.
- **Katalin PhD y cols (2007)**, observó que la radioterapia induce la hiposalivación que altera la flora microbiana oral y verificó los efectos beneficiosos de un sustituto de la saliva y de un producto de higiene oral en pacientes irradiados por el cáncer orofaríngeo. Obteniendo un aumento del control de la flora microbiana, mejorando el flujo salival, y aumentando la comodidad oral; el uso de los productos enzima-dirigidos de Biotene que asisten al control de la flora microbiana oral tan bien como comodidad oral de soporte con la lubricación aparece ser ayudas útiles para los pacientes irradiados².

- **Napeñas J. y cols (2007)**, cree que la incidencia y la severidad del mucositis quimioterapia-asociado del cáncer es causada en parte por los cambios en la microflora bacteriana oral. Hizo una revisión de ensayos donde no encontró ningún patrón claro con respecto a cambios orales cualitativos y cuantitativos de la flora emergidos entre estos estudios. Las especies gram-negativas más frecuentes aisladas durante la quimioterapia eran de la familia de los *Enterobacteriaceae*, SP de los *Pseudomonas*. y *E. coli*. Las especies gram-positiva mas comunes aisladas eran SP del estafilococo. y estreptococo SP. Cinco estudios determinaron el papel de los cambios orales de la flora en la génesis de cambios de la mucosa oral, sin consenso entre ellos. Estudios más detallados se requieren entender la relación entre la quimioterapia, las alteraciones en la naturaleza y la magnitud de la microflora oral, y la presencia del mucositis³.
- **Rojas T. y cols (2006)**, realizó un estudio piloto para determinar las modificaciones en las UFC de estreptococos mutans, lactobacilos y de la capacidad amortiguadora de la saliva como indicadores de riesgo a la caries dental en niños y adolescentes que reciben quimioterapia. La muestra estuvo conformada por 10 pacientes, entre 5 y 15 años de edad, con diagnóstico de Leucemias, Linfomas o Neuroblastoma; donde observo un incremento significativo ($p < 0.05$) de las UFC de estreptococos mutans por la influencia de los agentes citostáticos. En los niveles de lactobacilos y capacidad amortiguadora, no se observaron modificaciones significativas después de la quimioterapia⁴.

- **Sixou JL y cols (1996)**, determinaron que las infecciones son una causa importante de la mortalidad entre los inmunosuprimidos por el cáncer. La cavidad bucal es un depósito posible para esos microorganismos, comensales y adquirido, que cuya virulencia se exagera en la inmunosupresión del paciente. La boca consiste en los habitat múltiple que ofrece lugares ecológicos a una variedad de organismos. La examinación de diversos estudios revela modificaciones de la flora comensal, así como un aumento en el gramo - barras negativas, en estafilococos y en levaduras. Estos datos confirman la necesidad para la vigilancia constante de la cavidad bucal durante la quimioterapia⁵.
- **O'Sullivan y cols (1993)**, encontraron que los niños que reciben quimioterapia, no tienen un gran riesgo de desarrollar caries dental, a pesar de tener una dieta rica en carbohidratos y medicamentos azucarados. La prueba de sensibilidad realizada para la droga citotóxica daunorubicina, derivada de un antibiótico, mostró que el estreptococos mutans (E. Mutans) fue sensible a la misma, siendo probablemente la responsable de su disminución en algunos pacientes; este estudio también reporta una diferencia significativa en las colonias de E. mutans en los diferentes estadios del tratamiento con metotrexate, por lo que se sugiere que los cambios cuantitativos son relativos al tratamiento más que a la enfermedad⁶.
- **Marques AP (1991)**, determinaron que las infecciones orales son una de las causas principales de la morbosidad y mortalidad en pacientes con enfermedades hematológicas malignas. La irradiación y la quimioterapia de

cuerpo entero suprimen la capacidad del sistema inmune de responder a los patógenos más virulentos que pueden atacar al paciente comprometido. Se reporto el caso de una niña de 8.5 años, quien sufrió una infección oral; en el examen clínico se observó una comunicación en el espacio submandibular; con edema duro, inflamación significativa de su área submandibular derecha. La cirugía y la higiene oral fueron determinantes, y la irrigación regular con una solución del gluconato de chlorhexidina dando lugar a una buena recuperación⁷.

- **Jukka H y cols (1991)**, evaluaron los efectos del metotrexato (MTX) y la doxorubicina, drogas anti-cancerígenas, sobre el crecimiento, metabolismo y estructura del estreptococo mutan y sanguis, fueron estudiados in vitro. Ambas drogas ejercen efectos inhibitorios sobre el estreptococo oral, siendo el MTX tuvo mayor efecto inhibitorio⁸.

2.2 BASES TEORICAS:

2.2.1 MICROBIOLOGÍA DE LA CARIES DENTAL

La caries dental es desde hace muchos años, la enfermedad bucal de origen infeccioso que se observa con mayor frecuencia en nuestro país. Se caracteriza por la destrucción localizada de los tejidos duros del diente. Los factores principales que influyen en la prevalencia de caries dental son: presencia de microorganismos cariogénicos en saliva y placa dental, diente susceptible y sustrato adecuado – azúcares y almidón.-. Existen otros factores que actúan frenando o aumentando la aparición de la caries, entre los que podemos señalar: flujo, composición y capacidad buffer de la saliva, higiene buco-dental, dieta rica en carbohidratos y presencia de fluoruros.

La etiopatogenia se asocia con la presencia de ciertos microorganismos. Los que con mayor frecuencia se relacionan con el inicio y desarrollo de la caries son: *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus sp.* , y *Actinomyces sp.* , estos pueden ser aislados a partir de placa dental supra y subgingival y en saliva. Los microorganismos cariogénicos se caracterizan porque son capaces de transportar hidratos de carbono en competencia con otros microorganismos, que pudiesen estar presentes en la placa; la capacidad de fermentación rápida de este sustrato conformado por azúcares y almidón y por su capacidad acidogénica- productos de ácidos- y acidúrica – capaces de realizar diversas funciones en condiciones de extrema acidez. El marcado descenso de pH, contribuirá con la desmineralización del diente,

favoreciendo la aparición de lesiones cariosas en los tejidos duros: esmalte, dentina y cemento¹¹.

2.2.2 CARACTERISTICAS DE LOS MICROORGANISMOS CARIOGENICOS

- **ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO MUTANS**

Algunas características fenotípicas de los estreptococos del grupo mutans son determinantes de su cariogenicidad. Es interesante destacar que no todas las cepas poseen estas características y que unas son más patogénicas que otras.

La producción de polisacáridos extracelulares a partir de la sacarosa, y concretamente de glucanos insolubles y mutanos), desempeña un papel fundamental en la colonización y mantenimiento de estreptococos del grupo mutans sobre el diente. Esta gran afinidad por las superficies dentales se debe a fenómenos de adhesión, agregación, y coagregación. La síntesis de polisacáridos intracelulares por *S. mutans* y su capacidad de metabolizarlos son factores de virulencia, ya que proporcionan a la célula un sustrato de donde obtener la energía y mantener la producción de ácido durante largos periodos de tiempo, además, producen de dextranasas y fructanasas, enzimas capaces de metabolizar los polisacáridos extracelulares, sobre todo los glucanos solubles, favoreciendo la producción de ácido y constituyendo en citrato en los periodos en que disminuye el sustrato. A partir del metabolismo de la sacarosa, estos microorganismos producen,

principalmente el ácido láctico, que es fundamental en la virulencia debido a que aparentemente es el ácido más potente que interviene en la desmineralización del diente. Además de acidógenos (productores de ácido), los estreptococos del grupo mutans son acidófilos, tolerantes al ácido, propiedad que le es muy necesaria para sobrevivir y desarrollarse con un pH bajo, y acidúricos o capaces de seguir produciendo ácido con un pH bajo. Otra característica de los estreptococos del grupo mutans es su corto efecto post-pH, este vuelve a la normalidad. No es de extrañar, que estas especies bacterianas sean las que el pH crítico de 4.5 necesario para iniciar el proceso de desmineralización.

Factores de cariogenicidad de estreptococos del grupo mutans:

- Producción de polisacáridos a partir de la sacarosa
- Elementos que determinan fenómenos de adhesión, agregación y coagregación.
- Producción y metabolización de polisacáridos intracelulares.
- Producción de dextranasa y fructanasas.
- Rápido metabolismo de los azúcares a ácido láctico y otros ácidos orgánicos.
- Poder acidógeno, acidúrico, acidófilo.
- Efecto post-pH corto
- Pueden conseguir el pH crítico para la desmineralización del esmalte más rápido que cualquier otro microorganismo de la placa.

- **LACTOBACILO**

Son grandes productores de ácido láctico y se encuentran entre las bacterias más acidófilas que se conocen; al igual que los estreptococs del grupo mutans, son capaces de producir ácido con un pH bajo) acidúricos. Aunque estas características son cariogénicas, estas bacterias presentan poca afinidad por la superficie del diente, lo que difícilmente los implica en el inicio de caries dental en superficies lisas; no obstante son los primeros microorganismos en el frente de cariogenicidad del proceso carioso de la dentina.

Factores de cariogenicidad de *lactobacillus* spp.:

- Poder acidógeno, acidófilo y acidúrico, algunas cepas sintetiza poliasacáridos a partir de la sacarosa.
- Cierta, aunque escasas, actividad proteolítica.

2.2.3 QUIMIOTERAPIA: INTRODUCCIÓN

La quimioterapia es el uso de medicinas o medicamentos para tratar una enfermedad. Contrario a la cirugía y la radioterapia que remueven, destruyen o dañan las células del cáncer en cierta área, la quimioterapia surte efecto por todo el cuerpo. La quimioterapia puede destruir las células cancerosas que han hecho metástasis o se han propagado a otras partes del cuerpo alejadas del tumor primario (original).

Hoy día se utilizan más de 100 medicamentos de quimioterapia en muchas combinaciones. Aun cuando puede utilizarse un solo medicamento para tratar el cáncer, por lo general los medicamentos son más eficaces cuando se utilizan en ciertas combinaciones lo que se conoce como quimioterapia de combinación. Una combinación de medicamentos permite que los medicamentos con diferentes tipos de acción trabajen juntos para destruir un mayor número de células cancerosas. Además, puede reducir la probabilidad de que el cáncer se torne resistente a un medicamento en particular.

ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA EN ADYUVANCIA EN CANCER DE MAMA

La quimioterapia postoperatoria, denominada "complementaria" o "coadyuvante", no está exenta de peligros incluso graves, tanto en lo inmediato como posteriormente. Su utilización está, pues, justificada sólo para los tumores de los que se sabe por experiencia que provocan frecuentemente la aparición de metástasis a corto plazo. Proporcionan ejemplos de estos tumores el osteosarcoma y el carcinoma de mama, formas en las que en el momento del diagnóstico existe, casi siempre, una diseminación de micrometástasis no localizables por medio de las técnicas de diagnóstico por imágenes. En el caso de tales neoplasias, la quimioterapia complementaria ya ha dado pruebas de su capacidad para alargar la supervivencia y aumentar el porcentaje de curaciones. Incluso teniendo en cuenta que la quimioterapia complementaria, practicada de forma intermitente, no parece producir importantes fenómenos inmunodepresivos.

En los pacientes de cáncer de mama (carcinoma mamario) se utilizan 4 esquemas que son:

1. **AC** (Adriamicina + Ciclofosfamida), se programan 4 aplicaciones cada 2 o 3 semanas.
2. **PLACLITAXEL semanal**, se programan 12 aplicaciones cada semana.
3. **TRASTUZUMAB (pacientes her2 positivo)**, dosis administrar en el regimen semanal de trastuzumab 4mg//kg dosis de carga y después 2mg/kg semanal.
4. **TAC** (docetaxel+ adriamicina + ciclofosfamida), se programan 4 aplicaciones cada 3 semanas.

Dentro de estos esquemas los más usados son el AC y el TAC cuyas aplicaciones son cada 3 semanas y los fármacos en común son el Adriamicina y el Ciclofosfamida actúan uniéndose al ADN e inhibiendo la síntesis de los ácidos nucleicos, presentan toxicidad hematológica, gastroentérica y hepática, y cardiotóxica.

La Adriamicina o Doxorubicina es un antibiótico citostático antraclínico, la fragmentación de la célula tumoral del DNA inducida por doxorubicina es un resultado de la inhibición de topoisomerasa II, que se produce cuando la doxorubicina se intercala entre los filamentos de DNA. La actividad antitumoral y la toxicidad de la doxorubicina puede relacionarse también con la formación de radicales libres de oxígeno intracelular, que son producidos por la reducción de la molécula de doxorubicina, siendo su metabolito principal la doxorubicinol, siendo su eliminación por vía renal muy lenta. A nivel bucal los efectos leucopénicos y

trombositopénicos de la doxorubicina liposomasa pueden resultar en un aumento de incidencia de ciertas infecciones microbianas de la boca, demora en la curación y hemorragia gingival. Existe la aparición de leucopenia o trombocitopenia, observándose en el laboratorio disminución de el recuento de leucocitos, de plaquetas, hemoglobina y hematocrito.

2.2.4 RIESGO DE CARIES DENTAL EN PACIENTE CON QUIMIOTERAPIA

El tratamiento intensivo de una enfermedad maligna como el cáncer puede producir efectos tóxicos inevitables tanto en las células normales como en las cancerosas. Estos efectos tóxicos relacionados con el tratamiento inciden principalmente en la mucosa que reviste el sistema gastrointestinal, incluso en la mucosa oral, a causa de su alta tasa de renovación celular. La cavidad oral es muy susceptible a los efectos tóxicos de la quimioterapia oncológica. Este riesgo se debe a una multitud de factores, entre ellos disminución del proceso normal de curación, la microflora compleja y diversa, y trauma en los tejidos orales durante la función oral normal, debilitamiento del sistema inmunitario¹².

2.2.4.1 ETIOPATOGENESIS

Las complicaciones orales relacionadas con la quimioterapia y la radioterapia para el cáncer son el resultado de interacciones complejas entre factores múltiples. Los factores contribuyentes más salientes son la lesión letal y subletal de los tejidos orales, atenuación de los sistemas inmunitarios y de

otros sistemas de protección, y la interferencia con el proceso normal de curación. Las causas principales pueden, entonces, atribuirse tanto a la estomatotoxicidad directa como a la estomatotoxicidad indirecta. Los efectos secundarios directos comienzan por la lesión primaria de los tejidos orales. Los indirectos son causados por efectos secundarios no orales que afectan secundariamente la cavidad oral, como la mielodepresión, la pérdida de células inmunes situadas en los tejidos y la pérdida de elementos salivales de protección.

El efecto citotóxico de la droga, representa un balance entre el daño intracelular ocasionado y los mecanismos que posee la célula para reparar ese daño. En la cavidad bucal se han reportado defectos en el esmalte o dentina, alto riesgo de caries dental, aparición de xerostomía, trismo, estomatitis y ulceraciones orales. Ante esta situación, el organismo cuenta con diversos sistemas de defensa, entre los cuales la saliva cumple una función de protección al sistema estomatognático, relacionadas estas con diversos tipos de acciones, entre ellas la capacidad amortiguadora que actúa modulando el pH salival, pero ocurre que también las glándulas salivales son muchas veces afectadas por el tratamiento ocasionando xerostomía, disminuyendo su acción protectora y alterando la microflora.

La resolución de la toxicidad oral, incluso la mucositis y la infección, coincide generalmente con la recuperación de los granulocitos. Esta relación puede, no obstante, ser temporal y no causal. Por ejemplo, la curación de la mucosa

oral en el trasplante de células madre hematopoyéticas depende solo parcialmente de la tasa de injerto, especialmente de neutrófilos. Hipotéticamente, al recuperarse los neutrófilos debería fomentarse la eliminación de la posibilidad de que la microflora oral afecte adversamente a la cavidad oral¹³.

2.2.4.2 FACTORES DE RIESGO DE CARIES DENTAL INDUCIDA POR LA QUIMIOTERAPIA

Existen diversos factores de riesgo de caries dental inducidos por la quimioterapia, durante y después del tratamiento siendo estos efectos adversos temporales y la mayoría de los pacientes son ligeramente afectados¹. Entre ellos tenemos:

MIELODEPRESIÓN

Los efectos de las drogas inmunosupresoras sobre la función inmunitaria humana sería influenciada por factores como la dosis y el tipo de droga(s) y antígenos usados.

La citotoxicidad de las drogas inmunosuprimidas tienen un mecanismo común de acción a nivel celular, ellos actúan interfiriendo con la capacidad proliferativa de las células involucradas en la respuesta inmune. Con la posible excepción de la Mitramicina, la gran parte de drogas citotóxicas presentes en la quimioterapia del cáncer suprimen la función humoral e

inmune de las células, variando este efecto en el uso de agentes simples o múltiples drogas⁹.

XEROSTOMÍA

Los tratamientos para el cáncer como la quimioterapia producen trastornos en las glándulas salivales, disminuyendo su función y produciendo la xerostomía, alterando la capacidad que tiene la boca de estabilizarse, la habilidad de limpieza mecánica, reducción de las proteínas antimicrobianas, contribuyendo así un cambio en la flora bacteriana oral².

La xerostomía produce los siguientes cambios en la boca aumentando el riesgo de caries dental¹⁴:

- Aumenta la viscosidad salival, lo que menoscaba la lubricación de los tejidos orales.
- La capacidad estabilizadora se ve afectada, lo que aumenta el riesgo de caries dental.
- Aumenta la patogenicidad de la flora oral.
- Las concentraciones de placa se acumulan debido a la dificultad que tiene el paciente para mantener la higiene oral.

- La producción de ácido después de la exposición al azúcar produce mayor desmineralización de los dientes y da como resultado la caries dental.

CAMBIO EN LA MICROFLORA ORAL

Los cambios mencionados, la mielodpresión y la xerostomía influyen en la microflora oral, aumentando su patogenicidad y su acción en la producción de ácidos, aumentando así la desmineralización del esmalte dental y la producción de caries dental.

Hay estudios que demuestran que existen drogas anti-cancerígenas (metotrexato y doxorubicina) que afectan el crecimiento, metabolismo y estructura de los estreptococos orales, entre ellos el *Streptococo mutans* y *Streptococo sanguis*, principales agentes en la producción de caries dental^{6,8}.

2.2.5 EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO A CARIES DENTAL.

Caries dental es una patología infecciosa multifactorial, por tal motivo al realizar una evaluación para determinar el riesgo de aparición de caries, se han de considerar ciertos factores que pueden influir con su aparición: unos asociados a la existencia de factores inherentes al hospedero y otros que influyen en el tipo de dieta que consume el paciente y la presencia de microorganismos

cariogénicos en placa dental y saliva. Algunas de las pruebas de susceptibilidad a la caries que puedan realizar en el laboratorio de Microbiología incluyen¹¹:

- Determinación de la presencia de flora cariogénica en la placa dental: Se realiza de manera cualitativa a través de la determinación de pH de una muestra de placa dental, antes y después del enjuague bucal con solución de glucosa o sacarosa al 10%. La diferencia significativa entre las dos lecturas se relacionan con mayor susceptibilidad o riesgo a caries. También podemos cuantificar *Streptococcus mutans* a partir de una pequeña porción de placa dental diluida en solución de Ringer, que luego se sembrará en un medio de cultivo selectivo: agar mitis salivarius enriquecido con sacarosa al que se le añade bacitracina para inhibir el crecimiento de otros cocos gram-positivos. El crecimiento se ve favorecido si se incuba en atmósfera de anaerobiosis. Este estudio microbiológicos importante toda vez que este microorganismo desempeña un papel relevante en la aparición de caries. La confirmación de crecimiento de estas especies bacterianas se realiza a través de pruebas bioquímicas que influyen fermentación de manitol y sorbitol, además de la prueba de catalasa.
- Aislamiento de otros microorganismos acidogénicos en saliva como *Lactobacillus sp.* que contribuyen a la disminución del pH en cavidad bucal y favorece de esta manera los procesos de desmineralización del diente, haciéndolo más susceptible a la acción de bacterias cariogénica. Con la prueba de Snyder o con la prueba de Alban podemos evaluar

cualitativamente la presencia de microorganismos acidogénicos en la saliva. Dependiendo de la intensidad del cambio de color observado en la prueba descrita, podemos cuantificar el número de colonias de *Lactobacillus* sp. para ello se utilizan medios de cultivos selectivos, los cuales luego de sembrados se incubaran en atmósfera microaerofílicas para favorecer su desarrollo en el laboratorio.

- Determinación de la capacidad buffer de la saliva y de la tasa de secreción salival: La capacidad de buffer de la saliva permite neutralizar los ácidos en la cavidad bucal. Esta propiedad es producto de la presencia de diversos sistemas amortiguadores como el sistema fosfato y el sistema ácido carbónico/ carbonato. En la saliva no estimulada la concentración de fosfato inorgánico es mayor mientras que la concentración del sistema ácido carbónico/ carbonato es menor. A diferencia de la saliva estimulada este sistema es más importante debido a que se encuentra en mayor concentración.
- Determinación cuantitativa de colonias de levaduras: En la actualidad se realizan estudios donde se evalúan la interacción entre la flora bacteriana *Cándida albicans* en la formación de placa dental así mismo, se investiga la posibilidad de que la concentración de esta levadura pudiese actuar como indicativo de riesgo a caries.

Es importante señalar que existen en el mercado diversos kits comerciales para realizar algunas pruebas en el consultorio odontológicos que incluyen:

aislamiento de *E. Mutans* y *Lactobacillus sp.* en saliva y placa dental, también para determinación de la capacidad buffer de la saliva.

2.2.6 EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA CARIES DENTAL¹⁵.

PRUEBA DE SNYDER Y PRUEBA DE ALBAN

Además de las pruebas descritas anteriormente, que son microbiológicas propiamente dichas, existen dos pruebas de actividad de caries cuyo principio de actuación se basa en determinar la capacidad de las bacterias de la saliva para producir ácido cuando una muestra de saliva es inoculada en un medio con agar, rico en glucosa y que contiene un indicador de pH. Los microorganismos de la saliva metabolizan la glucosa produciendo ácido, lo que origina un descenso del pH, que modifica el color verde original del medio, que vira al amarillo.

Estas pruebas son la de Snyder y la de Alban, que no es más que una modificación simplificada de la anterior. Dicha modificación se basa en la inoculación de la saliva en la superficie del medio, y la lectura se efectúa determinando el cambio de pH en función de la profundidad.

Por el contrario en el test de Snyder la saliva se mezcla con el medio de cultivo en sobrefusión a 45 °C. Los resultados se correlacionan con los niveles de *Lactobacillus spp* en saliva, y son muy útiles para evaluar los progresos conseguidos por los pacientes en programas de control de placa y

dieta. Tanto los recuentos microbianos, como las pruebas de Alban y Snyder son eficaces para facilitar la motivación del paciente, ya que este puede ver sus progresos.

TIEMPO DEL CAMBIO DE COLOR	ACTIVIDAD CARIOGÉNICA
Cambio a las 24 horas	Marcada
Cambio a las 48 horas	Definida
Cambio a las 72 horas	Moderada
Sin cambio a mas de 72 horas	Nula

2.2.7 EVALUACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD DE CARIES DENTAL¹⁰

Para la evaluación de susceptibilidad cariogénica uno de los métodos mas usados es la técnica de Matsukubo y cols. Modificada, cuantificando las UFC de *Streptococo mutans* en saliva.

Se realiza la siembra de microorganismos tomando una muestra de saliva y sembrándola en caldo mitis-salivarius, y bacitracina, incubando a 37° C durante 24 h, luego de las 24 horas se realiza el recuento de S. mutans.

De acuerdo al número de colonias y de acuerdo a la siguiente escala se realizara la lectura:

- Ningún deposito adherente = Negativo
- 1-10 (10^3 - 10^4 ufc/ml) =Bajo
- >10 (10^3 - 10^4 ufc/ml) =Medio

- Numerosas colonias pequeñas y mas de 20 de gran tamaño (10^5 ufc/ml) =Alto

OTRAS PRUEBAS

Para ayudar a diagnosticar el riesgo de caries y controlar a los pacientes, existen diversas pruebas, entre las que, por su importancia, destacan la determinación del flujo salival y la capacidad de amortiguación que son dos puntos de partida importantes para las funciones naturales de remineralización de los dientes después de la actuación del ácido, siendo ambas factores protectores.

La determinación del flujo salival tiene interés en pacientes que presentan signos clínicos de xerostomía (sequedad de boca, labios resecaos), considerándose de alto riesgo, por lo que su control deberá ser riguroso y minucioso.

La capacidad amortiguadora de la saliva es fundamental para neutralizar los cambios de pH producidos en la cavidad oral. En la actualidad existen sistemas comercializados de fácil utilización en clínica, como son los sistemas Dentobuff* y Dentobuff en tira". Una gran capacidad de amortiguación no indican una mayor protección, pero un valor bajo sí es indicativo de riesgo elevado.

2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con enfermedades oncológicas reciben diferentes tipos de tratamientos, entre los cuales están los tratamientos quirúrgicos, químicos y radioactivos.

La quimioterapia siendo uno de los tratamientos mas usados en estos pacientes, la mayoría de veces también implica un problema para la salud del mismo, en especial la salud bucal, ya que los medicamentos usados no son específicos para una zona en especial, siendo administrados en todo el organismo, produciendo varios tipos de lesiones y trastornos (mucositis, xerostomía), también cambios en la flora microbiana bucal, por la mielodepresión, la perdida de células inmunes situadas en los tejidos y la perdida de elementos salivales de protección pudiendo alterar así la actividad microbiológica.

Se conoce bien en el campo profesional odontológico, la predisposición de los pacientes con quimioterapia a desarrollar estos trastornos, pero no así, la alteración que existe el riesgo cariogénico tomando en cuenta la actividad microbiana, tomando en cuenta los niveles de estreptococo mutans, lactobacilo y el pH salival; ante esto surge la interrogante y la pregunta que se formula a continuación (formulación del problema): ¿Existe variación de la actividad microbiana bucal en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el hospital santa rosa?

2.4 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Los profesionales de la salud pública, tienen la responsabilidad de conservar óptimamente el estado de salud de los pacientes. Cuando el ser humano se encuentra en un estado óptimo de salud puede desempeñarse activamente en su vida cotidiana, permitiendo un buen estado físico y mental. De allí la importancia de mantener, conservar la salud y nivel óptimo en todos sus ámbitos y dentro de estos uno de los más importantes es el cuidado de la salud bucal.

Según estudios realizados, entre las complicaciones de la cavidad bucal en pacientes oncológicos durante la quimioterapia, se presenta la actividad microbiana bucal como uno de los factores de riesgo, tomando en cuenta los niveles de *Streptococo mutas*, *Lactobacilo* y el pH salival, y que pueden predisponer a un estado de salud general y/o a su recuperación. En nuestro país no se han realizado estudios relacionados con esta complicaciones, por ello, el estudio se enfoca en encontrar y observar las variaciones existentes, comparando la actividad microbiana bucal antes de iniciar la quimioterapia y después de que el paciente reciba el tercer curso del mismo, de manera que esto permita elaborar protocolos de control y evaluación del riesgo de caries dental en estos pacientes para su mejor atención en el centro de salud y odontológico.

2.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar la variación de la actividad microbiana bucal en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a. Cuantificar el número de colonias de *Streptococo mutans* en saliva antes del primer curso y después del tercer curso de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa.
- b. Identificar los niveles de *Lactobacilo* en saliva antes del primer curso y después del tercer curso de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa.
- c. Identificar el pH salival antes del primer curso y después del tercer curso de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa.

2.6 HIPOTESIS

Existe aumento en la actividad microbiana bucal en pacientes con cáncer de mama que reciben tratamiento de quimioterapia en el Hospital Santa Rosa.

2.7 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTUALIZACION	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIAS + CODIFICACIONES
ACTIVIDAD MICROBIANA	Es un factor cariogénico relacionado con la susceptibilidad cariogénica, actividad cariogénica y el pH salival	Susceptibilidad cariogénica	Cuantificación del numero de colonias de Estreptococo mutans	nominal	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ningún depósito adherente =Negativo ➤ 1-10(10^3-10^4 ufc/ml) =Bajo ➤ >10(10^3-10^4 ufc/ml) =Medio ➤ Colonias pequeñas y mas de 20 de gran tamaño (10^5 ufc/ml) =Alto
		Actividad cariogénica	Niveles de Lactobacillus en		<ul style="list-style-type: none"> ● 24h: alta ● 48h: mediana ● 72h: baja

			saliva		<ul style="list-style-type: none"> • + de 72h: nula
		pH salival	Nivel acido-base en saliva		<ul style="list-style-type: none"> • pH 0-6: Ácido • pH 7: Neutro • pH 8-14: Básico

III MATERIALES Y METODOS

3.1 TIPO DE INVESTIGACION

Según el problema propuesto y los objetivos planteados el tipo de investigación es OBSERVACIONAL Y LONGITUDINAL

- OBSERVACIONAL: porque el observador no va a manipular la variable.
- LONGITUDINAL: porque estudia las variables en diferentes momentos.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACION

Pacientes que recibieron quimioterapia en el Hospital Santa Rosa en los meses de setiembre-noviembre del año 2009.

MUESTRA

Pacientes que recibieron quimioterapia ambulatoria del Hospital Santa Rosa en los meses de setiembre-noviembre del año 2009 ya que la muestra fue igual al total de la población.

Se trabajó con 30 pacientes del sexo femenino con cáncer de mama de 30 a 60 años de edad, que recibieron quimioterapia en el Hospital Santa Rosa en los meses de setiembre-noviembre del año 2009, de los cuales 3 pacientes fueron excluidos por no continuar la quimioterapia, no cumpliendo

así con los criterios de inclusión, terminando el estudio con 27 pacientes en total.

UNIDAD DE ANÁLISIS

La unidad de análisis será una muestra saliva, de un paciente con cáncer de mama, antes del primer curso y después del tercer curso de quimioterapia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes del sexo femenino.
- Pacientes entre 30 a 60 años de edad.
- Pacientes oncológicos con cáncer de mama (carcinoma mamario).
- Pacientes post operados.
- Pacientes que habrían empezado el tratamiento de quimioterapia.
- Pacientes que reciben un curso de quimioterapia cada 3 semanas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con otros tipos de patologías oncológicas.
- Pacientes que reciban radioterapia.
- Pacientes con lesiones bucales.
- Pacientes con lesiones pulpares por caries.

3.3 MATERIALES

- Guantes estériles talla 7
- Vasos estériles para la muestra.
- Cooler pequeño para el transporte de las muestras.
- Bolsas de hielo para la conservación de las muestras.
- Kits de determinación de caries dental:
 - Cultivo de caldo mitis salivarius bacitracina (Matsukuvo)
 - Cultivo de medio de Snyder
 - Cintas de pH
- Pipeta automática
- Puntas estériles para la pipeta automática
- Mechero
- 1 litro Alcohol

3.4 METODOS

3.4.1 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

La recolección de datos se realizó previa evaluación de la historia clínica general de cada una de las pacientes que reciben quimioterapia ambulatoria que forman parte de la muestra, para considerar los criterios de inclusión y exclusión ya citados.

A cada paciente se le hizo firmar una autorización para la recolección de la unidad de análisis (saliva), en el frasco estéril entregado posteriormente.

TOMA DE MUESTRA DE SALIVA

- Se tomó en las primeras horas de la mañana.
- El paciente acumuló saliva por 2 minutos hasta sentir mucha acumulación de saliva en la boca.
- Se retiró el tapón del frasco estéril, entregándole al paciente.
- El paciente escupió aproximadamente 5 ml de saliva dentro del frasco estéril.
- Se tapó de inmediato para evitar alguna contaminación.
- La muestra se conservó en un cooler para su transporte inmediato.

EVALUACION DE LA SUSCEPTIBILIDAD CARIOGÉNICA (Número de colonias de *Streptococo mutans*)

- Para la evaluación de susceptibilidad cariogénica se utilizó la técnica de Matsukubo y cols. Modificada, cuantificando las UFC de *Streptococo mutans* en saliva.
- Se inoculó los tubos con cultivo de caldo mitis salivarius bacitracina con 100 µL de saliva de cada muestra.
- Se incubó a 37° C durante 24 h, (los tubos se inclinaron a 45° para permitir la adherencia de los microorganismos al tubo).
- Transcurridas las 24 h, se vació el contenido de los tubos en un recipiente con fenol al 5%.
- Se realizó el recuento de E. mutans con una fuente de luz adecuada (previa intercalibración del revisor).
- De acuerdo al número de colonias y de acuerdo a la siguiente escala se realizara la lectura:
 - Ningún deposito adherente = Negativo
 - 1-10 (10^3 - 10^4 ufc/ml) =Bajo
 - >10 (10^3 - 10^4 ufc/ml) =Medio
 - Numerosas colonias pequeñas y mas de 20 de gran tamaño (10^5 ufc/ml) =Alto

EVALUACION DE LA ACTIVIDAD CARIOGÉNICA (Nivel de *Lactobacilo*)

- Para la evaluación de actividad cariogénica se utilizó la prueba de Snyder.

- Se puso el tubo de ensayo con medio de Snyder a que se licue a baño María hasta que se funda.
- Se agregó 100 ul de saliva en el medio fundido.
- Se agitó suavemente el tubo de ensayo para que la salivas se mezcle con el medio.
- Se dejó solidificar la mezcla.
- Se incubó la mezcla a 37 ° C por tres días.
- Se hizo las lecturas a las 24, 48 y 72 horas de acuerdo al cambio del indicador se dará un valor con base a los siguientes criterios:
 - Color amarillo (el color verde ya no predomina, el pH es de 4.2 o menor) en 24 horas indica una actividad de caries elevada.
 - No hay cambio a las 72 la actividad cariogénica es baja.
- De acuerdo al valor asignado, la correspondencia del grado de actividad se dará como sigue:

TIEMPO DEL CAMBIO DE COLOR	ACTIVIDAD CARIOGÉNICA
Cambio a las 24 horas	Marcada
Cambio a las 48 horas	Definida
Cambio a las 72 horas	Moderada
Sin cambio a mas de 72 horas	Nula

EVALUACION DEL pH SALIVAL

- Para la evaluación del pH salival se contó con cintas identificadoras de pH.
- Se colocó una cinta identificadora de pH en cada frasco esteril conteniendo la saliva.
- Se esperó unos segundos hasta que cambie de color.
- Se llevó a comparar con la ganma de colores y se identifica la acidez o alcalinidad de la saliva.

pH	Grado
0-6	Acido
7	Neutro
8-14	Básico

3.4.2 RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la realización de la presente investigación se contó con la autorización de las autoridades directas del Hospital Santa Rosa y de los pacientes, en colaboración con el servicio de oncología y el doctor quimioterapeuta.

Se requirió la elaboración de una ficha de recolección de datos donde se establecieron los datos de filiación, susceptibilidad cariogénica, actividad cariogénica, pH salival.

Antes de la quimioterapia

- Se abordó a los pacientes que habrían de recibir su primer curso de quimioterapia.
- Consentimiento informado de las pacientes para realizar la toma de muestra.
- Toma de la muestra de saliva estimulada.
- Incubación de 5 ml de la muestra en medio Snyder.
- Incubación de 5 ml de la muestra en caldo mitis-salivarius, telurito de potasio al 0.01% y 0.2 UI/mL de bacitracina.
- Lectura del medio Snyder.
- Lectura del medio mitis-salivarius, telurito de potasio al 0.01% y 0.2 UI/mL de bacitracina por el método de Matsukubo.
- Lectura del pH salival.

Después de la quimioterapia

- Se abordó a los pacientes que habrían de recibir su cuarto curso de quimioterapia.

- Toma de la muestra de saliva estimulada.
- Incubación de 100 ul de la muestra en medio Snyder.
- Incubación de 100 ul de la muestra en caldo mitis-salivarius, telurito de potasio al 0.01% y 0.2 UI/mL de bacitracina.
- Lectura del medio Snyder.
- Lectura del medio mitis-salivarius, telurito de potasio al 0.01% y 0.2 UI/mL de bacitracina por el método de Matsukubo.
- Lectura del pH salival.

IV. RESULTADOS

De acuerdo a los datos obtenidos, relacionando el antes y el después de la quimioterapia, observamos:

CUADRO 1. Variación de la Susceptibilidad Cariogénica en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa

Susceptibilidad Cariogénica	BAJO		MEDIO		ALTO		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%	#	%
Número de colonias <i>Estreptococo mutans</i> inicial	4	14,8	19	70,4	4	14,8	27	100
Número de colonias <i>Estreptococo mutans</i> final	9	33,3	8	29,7	10	37	27	100

- ✓ En la prueba de Susceptibilidad cariogénica (Matsukuvo) encontramos un mayor porcentaje del nivel medio del número de colonias de *Estreptococo mutans* antes y un mayor porcentaje del nivel alto después de la quimioterapia, como se ve en el cuadro 1. Al aplicar la prueba de los rangos de Wilcoxon se obtuvo un $p=0.816$ lo que nos indica que no hubo diferencia significativa ($p>0.05$).

CUADRO 2. Variación de la Actividad Cariogénica en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa

Actividad Cariogénica	NULO		BAJO		MEDIO		ALTO		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Nivel de <i>Lactobacilo</i> inicial	2	7,4	3	11,1	8	29,7	14	51,8	27	100
Nivel de <i>Lactobacilo</i> final	0	0	4	14,8	13	48,2	10	47	27	100

- ✓ En la prueba de Actividad Cariogénica (Snyder) encontramos un mayor porcentaje del nivel alto de lactobacilo antes y después de la quimioterapia como se ve en el cuadro 2. Al aplicar la prueba estadística de los rangos de Wilcoxon se obtuvo un $p=0.861$, lo que nos indica que no hubo diferencia significativa ($p>0.05$).

CUADRO 3. Variación del pH salival en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa

pH salival	ACIDO		NEUTRO		BASICO		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%	#	%
pH salival inicial	7	26	10	37	10	37	27	100
pH salival final	7	26	13	48	17	26	27	100

- ✓ En el nivel de pH encontramos un mayor porcentaje de pH ácido y básico antes y un mayor porcentaje de pH básico después de la quimioterapia, como se ve en el cuadro 3. Al aplicar la prueba estadística de rangos de Wilcoxon se obtuvo un $p=0.548$, lo que nos indica que no hubo diferencia significativa ($p>0.05$).

CUADRO 4. Variación de la actividad microbiana bucal en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa

Variación de la actividad microbiana bucal	BAJO		MEDIO		ALTO			
	#	%	#	%	#	%	#	%
Actividad microbiana inicial	5	18,5	18	66,7	4	14,8	27	100
Actividad microbiana final	7	25,9	13	48,2	7	25,9	27	100

- ✓ Tomando en cuenta los tres parámetros anteriores encontramos un mayor porcentaje de la actividad microbiana bucal media antes y después de la quimioterapia, como se ve en el cuadro 4. Al aplicar la prueba estadística de los rangos de Wilcoxon se obtuvo un $p=0.819$ lo que nos indica que no hubo diferencia significativa ($p>0.05$).

V. DISCUSIÓN

El cuidado y mantenimiento adecuado de la salud bucal durante la quimioterapia, es un tema de interés para los odontólogos. De este modo, se han hecho una serie de investigaciones para determinar los riesgos cariogénicos a nivel de la actividad microbiana por medio del nivel de *Streptococo mutans*, *Lactobacilo* y el pH salival, todo en busca de un beneficio importante para ellas mismas y el mantenimiento de su boca.

Esta conservación de la adecuada salud bucal particularmente en las pacientes con cáncer de mama, dependerá entre otros, de un adecuado plan de prevención y educación sobre salud bucal.

Los primeros estudios aparecieron en 1991 con el investigador Jukka H y cols, quien relaciona los efectos del metotrexato y la doxotubicina (drogas anti-cancerígenas) sobre el crecimiento, metabolismo y estructura del *Streptococo mutans* y *Sanguis*, confirmando un efecto de inhibición, siendo mayor con el metotrexato. En el año 1993, O'Sullivan y cols, encontraron que los niños que reciben quimioterapia, no tienen un gran riesgo de desarrollar caries dental. Luego de casi 3 años Sixou JI y cols en el año 1996 refieren que las infecciones son causa importante de la mortalidad entre los inmunosuprimidos por el cáncer, ya que la cavidad bucal es un depósito para estos, siendo comensales y aprovechando la inmunosupresión del paciente.

Posteriormente en el 2006 Rojas Thais y cols hicieron un estudio piloto donde observaron un incremento significativo de las UFC de estreptococo mutans por influencia de los agentes citostáticos. Siendo uno de los últimos estudios de Jensen Sb y cols, quienes observaron un incremento de la microflora acidófila, pero estos efectos fueron temporales y la mayoría de los pacientes fueron levemente afectados.

De este modo las investigaciones fueron llegando a la conclusión de que esta terapia oncológica (quimioterapia), tiene una influencia en la salud bucal y posible influencia indirecta sobre la actividad microbiana, influyendo en el riesgo cariogénico por la inmunosupresión producida por esta.

Queda así, establecida la relación indirecta de la quimioterapia con la salud bucal. Sin embargo, surge una interrogante, que es la base del presente estudio: ¿Existe diferencias en la Actividad Microbiana en pacientes oncológicos antes y luego de un lapso de los cursos de quimioterapia?

Los resultados del presente estudio demuestran, por medio de la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon, que no existe diferencia significativa entre la actividad microbiana antes y luego de un lapso de quimioterapia; al observar la significancia "p", se halla que para cada una de las comparaciones el valor es mayor que 0,05.

Con los resultados de este trabajo y los datos estadísticos aportados por el mismo, puede realizarse una variedad de investigaciones que profundicen más la exacta relación de la quimioterapia y la actividad microbiana.

VI. CONCLUSIONES

- No existe variación en la susceptibilidad cariogénica (nivel de *Streptococo mutans*) en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa.
- No existe variación en la actividad cariogénica (nivel de *lactobacilo*) en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa.
- No existe variación en el pH salival en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa.
- Se concluye que no existe variación en la actividad microbiana bucal, en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital Santa Rosa.

VII. RECOMENDACIONES

- ✓ Realizar un trabajo de mayor especialidad en el que se evalúe otros tipos de pacientes oncológicos, que reciben quimioterapia con otros tipos de dosis, lapsos de cursos y con un mayor tiempo de tratamiento, y diferente tipo de edad (niños y adultos).

- ✓ Desarrollar un programa de educación, prevención y promoción de salud bucal, el cual puede consistir en la distribución de guías y trípticos con información práctica y sencilla acerca de salud bucal.

- ✓ Agregar condiciones terapéuticas comprometidas (como por ejemplo pacientes que reciban radioterapia), que durante su terapia puedan alterar las condiciones bucales y por ende la actividad microbiana bucal.

- ✓ Por lo pronto, con el presente trabajo se espera contribuir a otros estudios que pudieran apoyarse en esta base de datos para enriquecer aún más los conocimientos que buscan mejorar la salud bucal, ya que los trabajos descriptivos son la fuente y base para llegar a estudios más profundos y especializados.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jensen SB, Mouridsen HT, Bergmann OJ, Reibel J, Brünner N, Nauntofte B. Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008 Aug; 106(2):217-26. Epub 2008 Jun 13.
2. Nagy, Katalin phd *; Urban, Edit phd +; Fazekas, Olga MD ++; Thurzo, Laszlo phd ++; Nagy, Elisabeth phd +. Controlled Study of Lactoperoxidase Gel on Oral Flora and Saliva in Irradiated Patients With Oral Cancer. *Journal of Craniofacial Surgery.* 18(5):1157-1164, September 2007.
3. Joel J. Napeñas, Michael T. Brennan, Farah K. Bahrani-Mougeot, Philip C. Fox, Peter B. Lockhart. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics.* January 2007 (Vol. 103, Issue 1, Pages 48-59).
4. Rojas morales, thais y cols., modificaciones en las UFC de estreptococos mutans, lactobacilos y de la capacidad amortiguadora de la saliva como indicadores de riesgo a la caries dental en niños y adolescentes que reciben quimioterapia: estudio piloto. *Acta venezolana.* 2006 volumen 44 n 3.
5. Sixou JL, de Medeiros-Batista O, Bonnaure-Mallet M. Modifications of the microflora of the oral cavity arising during immunosuppressive chemotherapy. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1996 Sep;32B(5):306-10.

6. O'Sullivan EA, Duggal MS, Baley CC, Curzón MEJ, Hart P: Changes in the oral microflora during cytotoxic chemotherapy in children being treated for acute leukemia. *Oral Surg, Oral Medicine and Oral pathology*, 76(2):161- 8, 1993.
7. Marques AP, Walker PO. Intraoral etiology of a life-threatening infection in an immunocompromised patient: report of case. *ASDC J Dent Child*. 1991 Nov-Dec;58(6):492-5.
8. Jukka H. Meurman, Heini Torkko, Seppo Pyrhonen, antineoplastic agents inhibit the growth streptococcus mutans and streptococcus sanguis in vitro, *oral microbiology immunology* 1991; 6: 177-181.
9. Jules Harris, Dharmendra Sengar, Thomas Stewart and Daphne Hyslop. The effect of immunosuppressive chemotherapy on immune function in patients with malignant disease. *Cancer* 37:1058-1069, 1976.
10. Meneses Patricia, Salvador Alfredo, de Jesús Zaragosa María Teresa. Índice CPOD, capacidad amortiguadora salival, niveles salivales de Streptococcus mutans y anticuerpos IgA, en escolares de la ciudad de México. *Revista ADM*. Vol. LXIII, No 6. Noviembre-Diciembre 2006, pp 215-219.

11. Microbiología de la caries dental. Acta odontológica. Volumen 41 No 3, 2003.
12. www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/complicaciones-orales/HealthProfessional/page2.
13. www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/complicaciones-orales/HealthProfessional/page3.
14. www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/complicaciones-orales/HealthProfessional/page15.
15. Liebana Ureña, José. Microbiología Oral. editorial interamericana McGraw-hill. 1ra edición. 1995 pp 420-425
16. Linossier A., Vargas A., Zillmann G., Arriagada G. M., Robinson Rojas A, Rodrigo Villegas R. *Streptococci mutans*: Método semi- cuantitativo para establecer el rango de riesgo de infección bucal en niños preescolares chilenos. Revista Medica de Chile. V. 131, N.4, Santiago Abril 2003.
17. Balda R., González O., Solórzano A., González M. Evaluación del riesgo de la caries dental como un proceso infeccioso. Acta venezolana. Volumen 37 no 3, 1999.

18. Farreras, Rozman. 1995. Medicina Interna. 13ava edición. Editorial Mosby Doyma Libros. Vol II. España.
19. Alvarez M.V. Y Boquete E. 1991. Manual de Técnicas en Microbiología Clínica. 2da edición. Asociación española de farmacéuticos analistas. Madrid, España.
20. Balows A., Hausler S. 1991. Manual of Clinical Microbiology. 5ta edición. Massachusset. Estados Unidos.
21. Barrios M. Gustavo, Caffesse R.G., Jimenez M. y col. 1993. ODONTOLOGIA Su Fundamento Biológico. Tomo I y II. Ediciones Latros Ltda. Bogotá, Colombia.
22. Koneman, Allen, Dowell. Diagnostico Microbiológico. 3era edición. Editorial medica panamericana. 1992 Buenos Aires, Argentina.
23. Murray R. P, Kobayash S. George et al.. Micorbilogia Médica. 2da edición. 1997 Haraut Brace de España.
24. Negrori M. Microbiologia Estomatologica. Fundamentos y Guía Práctica. Editorial Médica Panamericana. 1999 Buenos Aires, Argentina.

25. Stanley Jablonski. Diccionario Ilustrado de Odontología. Editorial Médica Panamericana. 1994 .Buenos Aires, Argentina.

26. Stedman. Diccionario de Ciencias Medicas Ilustrado. 25ava edición. Editorial Médica Panamericana. 1993-1994 Buenos Aires, Argentina.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del paciente: _____

Fecha: _____

A1. Susceptibilidad cariogénica (numero de colonias de *Streptococo mutans*)
antes de la quimioterapia:

Numero de colonias de *Streptococo mutans*: _____

Grado de susceptibilidad: _____

A2. Susceptibilidad cariogénica (numero de colonias de *Streptococo mutans*)
después de la 3era quimioterapia:

Numero de colonias de *Streptococo mutans*: _____

Grado de susceptibilidad: _____

Numero de colonias	Grado de susceptibilidad
➤ Ningún deposito adherente	➤ Negativo
➤ 1-10 (10^3 - 10^4 ufc/ml)	➤ Bajo
➤ >10 (10^3 - 10^4 ufc/ml)	➤ Medio
➤ Pequeñas y mas de 20 de gran tamaño (10^5 ufc/ml)	➤ Alto

B1. Actividad cariogénica (nivel de *Lactobacilo*) antes de la quimioterapia: _____

Tiempo del cambio de color: _____ Actividad cariogénica: _____

B2. Actividad cariogénica (nivel de *Lactobacilo*) después de la quimioterapia: _____

Tiempo del cambio de color: _____ Actividad cariogénica: _____

TIEMPO DEL CAMBIO DE COLOR	ACTIVIDAD CARIOGÉNICA
Cambio a las 24 horas	Marcada
Cambio a las 48 horas	Definida
Cambio a las 72 horas	Moderada
Sin cambio a mas de 72 horas	Nula

C1. pH salival antes de la quimioterapia: _____

C2. pH salival después de la quimioterapia: _____

pH	Grado
0-6	Acido
7	Neutro
8-14	Básico

FIGURA N1: HOSPITAL SANTA ROSA



FIGURA N2: SALA DE QUIMIOTERAPIA AMBULATORIA



FIGURA N3: TOMA DE MUESTRA (SALIVA) ANTES Y DESPUÉS DE LA PRIMERA QUIMIOTERAPIA

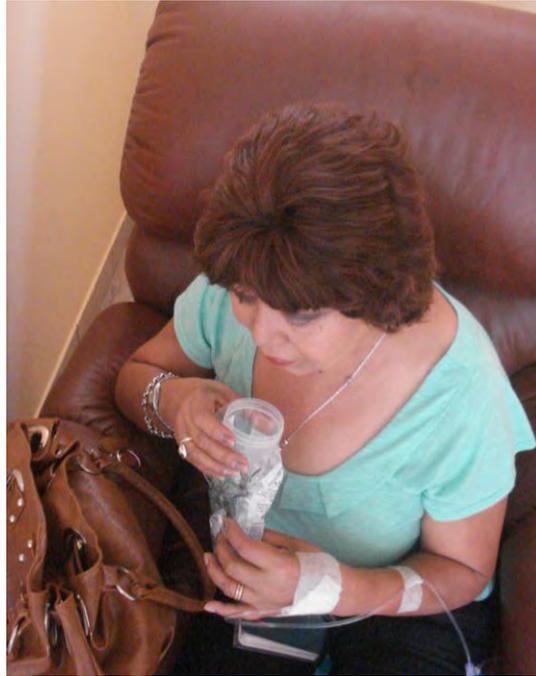


FIGURA N4: TOMA DE MUESTRA (SALIVA) ANTES Y DESPUÉS DE LA PRIMERA QUIMIOTERAPIA



FIGURA N5: MEDIO DE TRASPORTE



FIGURA N6: MEDIOS DE CULTIVO



FIGURA N7: PRUEBA DE MATSUKUBO



FIGURA N8: PRUEBA DE SNYDER Y ALBAN

