

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

E. A. P. ODONTOLOGÍA

**Características orales secundarias al tratamiento
oncológico de quimioterapia**

TESIS

para obtener el título profesional de Cirujano Dentista

AUTOR

Fanny Jullisa Cabezas Donayre

Lima-Perú

2010

JURADO DE SUSTENTACIÓN

Presidente : **Mg. Manuel Silva Infantes.**

Miembro : **C.D. Isabel Trevejo Rojas.**

Miembro - asesor : **C. D. Teresa Evaristo Chiyong.**

DEDICATORIA

A mi padre Jorge

Por ser papá a tiempo completo y demostrar todo el amor, cariño y apoyo incondicional en cada momento de mi vida, las eternas gracias por las enseñanzas y por ser quien es, el pilar de mi familia.

A mi madre Fanny;

Por que el poco tiempo que estuvo con nosotros nos enseñó la magia de actuar siempre con buenos sentimientos, y por seguir iluminando cada momento de mi vida.

A mi hermana Myriam

Por ser amiga, cómplice, voz de mi conciencia y sobre todo por el apoyo del día a día, gracias por estar ahí en todo momento enseñándome a ser mejor persona cada día.

A mi hermano Coco

Por decir las palabras indicadas en el momento adecuado y estimularme a salir adelante cada día; gracias por tener ese enorme corazón.

AGRADECIMIENTOS

A Dios;

*Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado
salud para lograr mis
Objetivos, además de su infinita bondad y amor.*

A mi asesora C. D. Teresa Evaristo Chiyong;

*Por su gran apoyo en la elaboración y culminación de esta
tesis.*

Al Dr. Alcides Pinedo Cárdenas;

*jefe del departamento de Oncología del Hospital Santa Rosa, por las
facilidades brindadas para realizar el estudio.*

Al Personal del Servicio de Quimioterapia del Hospital Santa Rosa;

*en especial a la Lic. Klendy Quispe Loja; por compartir todo el conocimiento
necesario para la elaboración de este estudio.*

A Todos Los Amigos;

*que desinteresadamente apoyaron la culminación de esta tesis, con artículos o
con lo más importante el ánimo para seguir adelante cada día.*

Gracias

INDICE

I.- INTRODUCCIÓN.	1
II.- MARCO TEÓRICO.	3
2.1.- Antecedentes.	3
2.2.- Bases Teóricas.	9
2.2.1.- Quimioterapia.	9
2.2.2.- Formas de quimioterapia.	10
2.2.2.1.- Quimioterapia neoadyuvante.	10
2.2.2.2.- Quimioterapia adyuvante o complementaria.	10
2.2.2.3.- Quimioterapia concomitante.	11
2.2.2.4.- Quimioterapia alternante.	11
2.2.3.- Vías de administración de los agentes neoplásicos.	11
2.2.3.1.- Vía intravenosa.	11
2.2.3.2.- Fusión intrarterial.	12
2.2.3.3.- Intrapleural.	12
2.2.3.4.- Intraperitoneal.	12
2.2.3.5.- Intratecal.	13
2.2.3.6.- Intravesical.	14
2.2.4.- Grupos farmacológicos más usados en quimioterapia.	14
2.2.4.1.- Agentes alquilantes.	14
2.2.4.2.- Agentes derivados de productos naturales.	15
2.2.5.- Manifestaciones secundarias a quimioterapia.	17
2.2.5.1.- Náuseas y vómito.	17
2.2.5.2.- Diarrea.	18
2.2.5.3.- Mielosupresión.	19
2.2.5.4.- Necrosis tisular.	24
2.2.5.5.- Reacciones de hipersensibilidad.	24
2.2.5.6.- Neurotoxicidad.	25
2.2.5.7.- Toxicidad pulmonar.	26
2.2.5.8.- Nefrotoxicidad.	28

2.2.5.9 .- Hepatotoxicidad.	29
2.2.5.10.- Cardiotoxicidad.	30
2.2.5.11.- Toxicidad dermatológica.	31
2.2.5.12.- Toxicidad vascular.	33
2.2.5.13.- Toxicidad gonadal.	33
2.2.6.- Manifestaciones orales secundarias a quimioterapia.	34
2.2.6.1.- Manifestaciones mucosas.	34
2.2.6.2.- Alteraciones dentales.	39
2.2.6.3.- Alteraciones en las glándulas salivales.	40
2.2.6.4.- Alteraciones nerviosas.	40
2.2.6.5.- Alteraciones en la dieta.	40
2.2.6.6.- Infecciones.	41
2.2.6.7.- Hemorragias orales.	45
2.3.- Planteamiento del problema.	46
2.4.- Formulación del problema.	47
2.5.- Justificación del problema.	47
2.6.- Objetivos de la investigación.	48
III.- MATERIALES Y MÉTODOS.	49
3.1.- Tipo de estudio.	49
3.2.- Población y muestra.	49
3.3.- Operacionalización de variables.	51
3.4.- Materiales.	53
3.5.- Métodos.	53
3.4.1.- Procedimientos y técnicas.	53
3.4.2.- Recolección de datos.	56
IV.- RESULTADOS.	57
V.- DISCUSIÓN.	84
VI.- CONCLUSIONES.	87
VII.- RECOMENDACIONES.	89
VIII.- RESUMEN.	90
IX.- REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.	92
X.- ANEXOS.	95

Resumen

El objetivo principal del presente estudio fue determinar las características orales secundarias al tratamiento oncológico de quimioterapia. El tipo de muestra fue no probabilística; se tomaron todos los pacientes nuevos mayores de 18 años que acudieron al servicio de oncología del Hospital Santa Rosa siendo estos un total de 19 pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer en el mes de julio del 2009. a los cuales se les realizó una encuesta estructurada y un examen clínico dentro e los 7 a 10 días pos tratamiento de quimioterapia. Se tomó en cuenta las principales manifestaciones estomatológicas pos quimioterapia: mucositis oral, CPO-D, estado periodontal, volumen salival y disgeusia según género y edad.

Encontrándose como resultado que la mayoría de los pacientes, presentaron alguna manifestación estomatológica como resultado de la quimioterapia; la mayoría de los pacientes presentaron disgeusia 73.7%, seguida de mucositis y variación de flujo salival con 47.4%; variación del estado periodontal con 5.3% y ninguna variación respecto al CPO-D.

Se concluyó que el las lesiones pos quimioterapia se presentan con frecuencia independientes del género o edad; así mismo la variación respecto al estado dental de los pacientes es poco significativa o nula debido a que la caries dental por ejemplo se genera por la confluencia de distintos factores en un periodo no muy corto de tiempo como fue la característica de este estudio.

Palabras claves: Quimioterapia, mucositis, CPO-D, estado periodontal, volumen salival, disgeusia.

Summary

The main objective of this study was to determine oral characteristics secondary to chemotherapy treatment for cancer. The type of sample was not random, it took all new patients over the age of 18 who attended the oncology department of Hospital Santa Rosa be these a total of 19 patients with definite diagnosis of cancer in July 2009. to which underwent a structured survey and a clinical examination and within 7 to 10 days post chemotherapy. It took into account the main dental manifestations post chemotherapy: oral mucositis, CPO-D, periodontal status, salivary volume and disgeusia by gender and age. Finding the result that the majority of patients had some dental manifestation as a result of chemotherapy, most patients had disgeusia 73.7%, followed by mucositis and salivary flow variation with 47.4% of periodontal status variation 5.3% and no change compared to CPO-D.

It was concluded that post-chemotherapy injuries often occur independent of gender or age, so the variation regarding the same dental status of patients is not significant or absent because of dental caries for example is generated by the confluence of different factors in a very short period of time not as was characteristic of this study.

Keywords: chemotherapy, mucositis, CPO-D, periodontal status, salivary volume, disgeusia.

I. INTRODUCCIÓN

En las postrimerías de siglo XXI las enfermedades crónicas no transmisibles constituyen unas de las primeras causas de mortalidad mundial, y se considera que el cáncer es una de las tres enfermedades de mayor prevalencia del orbe.

En la actualidad se trabaja mucho en el manejo médico de los pacientes con cáncer; el desarrollo de un tratamiento eficaz contra el cáncer sigue siendo uno de los objetivos determinantes en la investigación científica actual. A pesar de los avances existentes en diversos campos de la oncología, el tratamiento del cáncer sigue basándose fundamentalmente en la administración de quimioterapia asociada o no a radioterapia y a cirugía.

Obtener los beneficios de estos tratamientos tiene un alto costo para el paciente, que no sólo es económico, sino que incluye una serie de reacciones secundarias indeseables ya que estas drogas y la radiación no discriminan entre células sanas y cancerosas. Dado que las células normales en el recubrimiento de la boca se multiplican rápidamente, el tratamiento contra el cáncer evita la proliferación de estas células, con lo cual se dificulta la reparación del tejido oral. Otra razón es que la boca contiene cientos de bacterias distintas, algunas benéficas y otras dañinas. La quimioterapia y la radioterapia producen cambios en el recubrimiento de la boca, en la producción de saliva y alteran el equilibrio

saludable de las bacterias. Estas modificaciones dan lugar a llagas, infecciones bucales y caries dental.

Por cada millón de habitantes con cáncer hasta 400,000 pueden presentar complicaciones bucales con una frecuencia del 100% cuando se aplica radioterapia, en el 80% de los pacientes trasplantados, y en el 40% de los tratados con quimioterapia ⁽¹⁾.

La afección de la cavidad bucal, principalmente en forma de mucositis, es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la quimio-radioterapia y uno de los que causa mayor discomfort al paciente. Altera funciones fundamentales como la fonación, alimentación, deglución y además se acompaña de dolor. También son comunes la alteración del flujo salival, la sobreinfección de las lesiones orales y la posibilidad de hemorragias gingivales; mas tardíamente puede también aparecer trismus, osteorradionecrosis y disfagia.

El olvido constante de la salud oral y una inexplicable separación de la boca del resto del cuerpo hecha por médicos y odontólogos, así como la creencia errada de algunos médicos que piensan que el cirujano dentista sólo tiene la obligación del cuidado y tratamiento de los dientes, nos demuestra la falta de comunicación entre los equipos de salud, siendo ésta imprescindible para la excelencia en los modelos de atención integral del paciente.

Es por ello que el propósito de la presente investigación es proporcionar al odontólogo una herramienta más para su preparación en el amplio campo de la oncología, los tratamientos y métodos que esta especialidad de la medicina utiliza y como esto afecta al sistema estomatológico, de esta manera ir afianzándonos como parte del equipo de atención en salud, y participar en el tratamiento multidisciplinario de los pacientes oncológicos.

II. MARCO TEÓRICO.

2.1 ANTECEDENTES.

- **Lockhart y col.; (1990);** realizaron un estudio prospectivo en 82 pacientes con cáncer de cabeza y cuello en los estadios III y IV que reciben quimioterapia, los objetivos fueron determinar la frecuencia y severidad de complicaciones orales luego de 141 ciclos de quimioterapia neoadyuvante; encontrando que la disgeusia fue la complicación oral mas frecuente(37% de la muestra) seguida de la mucositis eritematosa 30% y 22% mucositis ulcerativa, xerostomía, incremento flujo salival, perdida de apetito, perdida de peso, disfagia, hemorragia e infección también fueron encontrados; concluyeron que los problemas orales son comunes después de la quimioterapia de tumores de cabeza y cuello. Y que protocolos experimentales más agresivos resultarían en más alta frecuencia y mayor severidad de problemas orales ⁽²⁾.
- **Dodd y col.; (1999);** realizaron en USA, un estudio prospectivo en 332 pacientes cuyo objetivo fue determinar si existían diferencias en la frecuencia, severidad y tiempo de inicio de la mucositis inducida por quimioterapia en pacientes oncológicos, quienes usaban prótesis dentales, tuvieron una historia de lesiones orales, practicas variadas de cuidado e higiene oral, una historia de paciente fumador y aquellos que no tenían estos factores. Se siguió a los pacientes por tres ciclos completos de quimioterapia, los resultados arrojaron un 31% de frecuencia de mucositis oral, no se encontró diferencias significativas en la frecuencia entre los pacientes quienes usaban prótesis dental, de los pacientes quienes desarrollaron mucositis la severidad

promedio fue de 13.05 (una boca normal fue calificada como 8) y el tiempo promedio de aparición fue de 22.3 +/- 21.46 días ⁽³⁾.

- **Nicho, L. C.; (2000)**; realizó un estudio prospectivo para evaluar la frecuencia de manifestaciones orales en pacientes con quimioterapia tratados en el INEN, según edad y sexo, encontrando que el grupo etáreo que presentó mayor frecuencia de manifestaciones orales estuvo entre los sujetos de 40 años a más y los pacientes de sexo femenino; además las complicaciones orales más frecuentes fueron xerostomía, mucositis y hemorragia que se presentaron entre los 5 a 10 días posteriores a la administración de quimioterapia ⁽⁴⁾.
- **Fuentes S. R.; (2003)**; realizó un estudio tipo descriptivo y transversal, utilizando una muestra de 70 pacientes a los cuales se les realizó una encuesta estructurada y un examen clínico dentro e los 7 a 10 días pos tratamiento de quimioterapia. Se tomó en cuenta las principales manifestaciones estomatológicas efecto de la quimioterapia: mucositis oral, xerostomía, disgueusia, neurotoxicidad oral, hemorragia e infecciones; encontrándose como resultado que la mayoría de los pacientes, presentaron alguna manifestación estomatológica como resultado de la quimioterapia; a excepción de un paciente que no presentó ninguna manifestación estomatológica, la mayoría de los pacientes presentaron xerostomía 83%, seguida por disgueusia 77%, mucositis oral 60%, continuando con la neurotoxicidad oral 51%, infecciones 10% y por último hemorragia oral 6% ⁽⁵⁾.
- **Berteretche y col.; (2004)**; el objetivo del estudio era medir el gusto mediante umbrales en los pacientes con cáncer en virtud de la quimioterapia en comparación con un grupo control, el estudio fue realizado con 110 pacientes

con cáncer y 170 sujetos sanos de la distribución de la misma edad. Utilizaron el electrogustometric umbral que evalúa la intensidad de corriente más baja percibida en tres sitios de la lengua de forma independiente con un generador de corriente constante. Obteniendo que los umbrales de sabor para todos los pacientes con cáncer ha demostrado valores significativamente más altos en comparación con los controles. Los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia demostraron un temporal déficit de la sensibilidad del gusto, asociado con la enfermedad debido al tratamiento, este déficit se explica por los pacientes quejándose de "anormal o malo los gustos ", que se traduce en aversión a la comida y tiene un impacto negativo en el estado de nutrición y la calidad de vida ⁽⁶⁾.

- **López y Col. (2005);** Realizó un estudio en el servicio de estomatología del Hospital General Universitario de Valencia, en un periodo de tiempo comprendido entre octubre del año 2000 y enero del año 2004; valoró un grupo de 88 pacientes procedentes del servicio de oncología médica del mismo hospital; el promedio de edad de los pacientes era de 56 años, siendo el valor mínimo de 21 años y el máximo de 77 años, con una desviación estándar de 14,16 y un intervalo de confianza del 95%;. Analizaron la placa dental (mediante el índice de Silness y Løe), el estado dental (mediante el índice CAO.D) y el estado periodontal (índice CPI modificado). En el grupo de pacientes oncológicos, la media del índice de placa de Silness y Løe fue de $1,28 \pm 0,11$. Los pacientes presentaban múltiples ausencias dentarias, siendo la media de dientes ausentes por caries de $7,55 \pm 0,80$. También se observó que la media de caries por paciente era de $2,10 \pm 0,36$ y de dientes obturados de $2,27 \pm 0,37$; por lo que respecta al estado periodontal, el valor del índice CPI

modificado fue de $1,45 \pm 0,11$. En el grupo control, la media del índice de placa de Silness y Loe fue de $0,94 \pm 0,00$. Por lo que respecta a los dientes cariados, la media era de $1,21 \pm 0,25$; la media de dientes ausentes por caries era de $4,97 \pm 0,67$ y el valor de la media de los dientes obturados era de $4,82 \pm 0,44$. La media del índice periodontal CPI modificado, en el grupo control, fue de $1,29 \pm 0,10$. Los pacientes oncológicos del estudio presentaron mayor cantidad de placa dental que los pacientes sanos. Además tenían más dientes cariados y ausentes que los individuos sanos. En cambio, los pacientes del grupo control presentaron más dientes obturados que los pacientes afectados de cáncer. El estado periodontal estudiado en ambos grupos de pacientes, mediante el índice CPI modificado, demostró que era similar en los individuos sanos y en los oncológicos ⁽⁷⁾.

- **Sabater y Col. (2006);** El objetivo de este trabajo fue valorar si un buen estado buco-dental (valorado mediante índices dento-gingivales), se asociaba a una menor incidencia y gravedad de mucositis oral en pacientes con enfermedades hematológicas que iban a recibir tratamiento con quimioterapia o un trasplante de médula ósea. Diseño del estudio: El estudio se llevó a cabo en 97 pacientes ingresados en el servicio de hematología del Hospital Duran y Reynals en Barcelona en los años 2002-2003. Estos pacientes recibían tratamiento con quimioterapia o bien el acondicionamiento previo a un trasplante de médula ósea. Se realizó un estudio descriptivo analizando un índice dental, dos índices gingivales y la higiene oral y su relación con la aparición de mucositis. Los pacientes que durante la quimioterapia mostraron valores elevados del índice de placa (IP) y gingival (IG) presentaron un mayor porcentaje de mucositis (77.4% y 65.7% respectivamente) frente a los que

tenían poca placa o ésta no era visible. En el caso del IP las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p=0.015$). Asimismo los pacientes que cepillaban los dientes 3 veces/día sólo presentaron mucositis en un 26.7% de los casos, frente a los que no cepillaban o lo hacían una vez al día (65.9% y 68.4%), siendo estas diferencias también estadísticamente significativas ($p=0.013$). El ICAO mostró resultados similares en los pacientes con o sin mucositis (7.59 y 7.03 respectivamente). Llegaron a la conclusión que un buen estado gingival así como una buena higiene oral durante la quimio radioterapia, se asocian a una menor incidencia y gravedad de mucositis ⁽⁸⁾.

- **Frías y Col.; (2006)**; Determinaron la relación que existe entre el tratamiento con quimioterapia, radioterapia y la inmunosupresión con la aparición de mucositis en pacientes neutropénicos del servicio de adolescentes del INEN. Para la recopilación de datos en el presente estudio, se utilizaron fichas de registro clínico mediante el cual se registraron datos relevantes de la historia clínica como el diagnóstico, tratamiento, etc.; aplicándose en cada turno durante el período de un mes en 10 pacientes en fase de neutropenia del servicio de adolescentes del INEN; y una guía de observación las cuales permitieron identificar los aspectos que determinaban la aparición de mucositis, y que al igual que la ficha de registro se aplicaron en el mismo período de tiempo. El 90% de la muestra recibieron tratamiento con quimioterapia de los cuales el 80% presentaron mucositis predominando en un 70% de grado 2, el 10% restante no presentaron ninguna alteración de la mucosa oral; el otro 10% no recibió tratamiento con quimioterapia ni radioterapia por no tener diagnóstico definitivo. Sólo un 10% no recibió ningún tipo de tratamiento ni presentó signos de mucositis. Durante el estudio no se encontró ningún paciente con

tratamiento con radioterapia. La aparición y el grado de la alteración de la mucosa oral están estrechamente relacionados con la inmunosupresión y el tratamiento con quimioterapia que reciben los pacientes neutropénicos del servicio de adolescentes del INEN ⁽⁹⁾.

- **Vieira y col.; (2007);** Realizaron un estudio en el período 2005- 2007 en un grupo de mujeres con cáncer de mama atendidas en un hospital del sistema público de Campiñas, São Paulo, para evaluar el estado de salud bucal antes de la quimioterapia, obtuvieron como resultado lo siguiente; la edad media de mujeres atendidas fue de 52,5 años, y el 70% tenían tumores en estadios clínicos II y III, en la evaluación odontológica, 9,5% de los participantes tenían bolsas periodontales profundas y el 60% mostró un nivel regular de oral de higiene; CPO-D fue de 23,5 ⁽¹⁰⁾.
- **Rehwaldt y col.; (2009);** realizaron un estudio cuasi-experimental pre / post tratamiento en cuatro centros oncológicos ambulatorios urbanos y suburbanos en Illinois, con el objetivo de describir los factores relacionados con cambios en el gusto, para examinar se uso una hoja de auto-sugerencia de atención para registrar cambios en el gusto asociados a la quimioterapia. Tuvieron una muestra de 42 pacientes que habían recibido al menos dos ciclos de quimioterapia previamente identificadas para ser asociado con cambios en el gusto. Las principales variables de investigación fueron alteraciones en el gusto, las estrategias de cambio en el sabor, y auto-cuidado. La mayoría de pacientes que informaron cambios en el gusto había afectado su capacidad para comer. Presentándose variación en las estrategias según el régimen de quimioterapia. Evitar el olor fuerte o degustación de los alimentos, comer alimentos insípidos, beber más de agua con los alimentos, el cuidado oral

antes de comer, y comer comidas más pequeñas, más frecuentes fueron reportados a ayudar. Concluyeron que alteraciones en el gusto son comunes en los pacientes que reciben cisplatino, carboplatino o ciclofosfamida ⁽¹¹⁾.

2.2 BASES TEORICAS.

2.2.1.- QUIMIOTERAPIA.

El nombre de cáncer proviene del vocablo griego **karkinoma** dado por Hipócrates cuatro siglos antes de cristo y del equivalente italiano cáncer, para describir el crecimiento radial e infiltrante de algunos tumores de mama, que recuerdan el cuerpo de un cangrejo. Un cáncer es el resultado de dos procesos sucesivos, en el primero existe un aumento de la proliferación continua, excesiva e incontrolada de un grupo de células anormales, denominado tumor o neoplasia. Posteriormente, estas células proliferantes adquieren una capacidad invasiva que les permite escapar de su sitio normal en el organismo, colonizar y proliferar en otros tejidos u órganos próximos o distantes, a los que alcanza mediante la circulación sanguínea o linfática, proceso conocido como metástasis ⁽¹²⁾.

La quimioterapia, es el uso de agentes químicos o citostáticos para destruir las células cancerosas, constituye el pilar del tratamiento de estados malignos ⁽¹³⁾. El descubrimiento de agentes químicos con actividad antineoplásica tiene su origen en el empleo de la mecloretamina o mostaza nitrogenada (H₂N), ya que fue el primer citostático que se empleó en clínica. Es una modificación del gas mostaza en el que se sustituye el azufre por el nitrógeno. El gas mostaza fue usado durante la I Guerra Mundial como arma química, y se observó que además de su efecto vesicante sobre la piel producía atrofia del tejido linfático y aplasia medular. Debido a estas últimas acciones se pensó que podría ser útil en el tratamiento de los linfomas ⁽¹⁴⁾.

La quimioterapia antineoplásica actual consiste en el uso de fármacos (citostáticos) capaces de afectar las células cancerosas, evitando su proliferación y/o aniquilándolas, aprovechando la mayor velocidad del ciclo en este tipo de células. Después de la fase de tratamiento, se produce una fase de necrosis celular a la que sigue una tercera fase de recuperación celular. La problemática de este tipo de tratamientos es la falta de selectividad de la mayoría de los fármacos hacia las células neoplásicas, puesto que también afectan a células normales con un ciclo de reproducción muy acelerado, como es el caso de las células de la médula ósea, de los folículos pilosos y del epitelio orodigestivo ⁽¹⁵⁾.

La quimioterapia, por tanto, es imperfecta puesto que existe una fina línea de separación entre los efectos antitumorales de la misma y su toxicidad, inclusive mortal ⁽¹⁶⁾.

2.2.2.- FORMAS DE QUIMIOTERAPIA.

Existen varias formas de quimioterapia según el momento y la manera en que son empleadas:

2.2.2.1.- Quimioterapia neoadyuvante:

Se emplea antes de realizar cualquier forma de tratamiento local como es, por ejemplo la cirugía, es decir, tras unos ciclos de quimioterapia se procede a la extirpación quirúrgica del tumor; luego se acompaña o no de quimioterapia complementaria ⁽¹⁷⁾.

2.2.2.2.- Quimioterapia adyuvante o complementaria:

Se administra tras el tratamiento del tumor, intentando destruir restos microscópicos; su objetivo es eliminar las metástasis subclínicas o indetectables en el momento del primer tratamiento. Las condiciones del empleo de la quimioterapia complementaria son: a) aplicación inmediata tras el tratamiento

local de erradicación, ya que cuanto menor es el número de células metastásicas indetectables, mayor es la efectividad quimioterápica; b) utilización inexcusable de citostáticos que hayan demostrado previamente su efectividad en tumores macroscópicos de la misma estirpe histológica del que se va a tratar ⁽¹⁷⁾.

2.2.2.3.- Quimioterapia concomitante:

Se emplea simultáneamente con la radioterapia, ya que se potencia la acción de ésta aumentando su eficacia ⁽¹⁷⁾.

2.2.2.4.- Quimioterapia alternante:

Consiste en alternar dos pautas con citostáticos distintos y sin resistencia cruzada, administrada lo más rápidamente posible. Ha resultado efectiva en la enfermedad de Hodgking y en el mieloma ⁽¹⁷⁾.

2.2.3.- VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS.

2.2.3.1.- Vía intravenosa.

Venipuntura. La administración de drogas por vía intravascular se ha incrementado marcadamente en la última década. La clásica administración por venipuntura se ha perfeccionado en su técnica y se ha enriquecido con los nuevos modelos de aguja. Pero siempre seguirá dependiendo de la experiencia y del virtuosismo del profesional médico o enfermera ⁽¹⁸⁾.

Catéteres venosos centrales. La dificultad de mantener el acceso vascular durante todo el curso del tratamiento sigue siendo problemática. Cuando las venas de un paciente son escasas o difíciles o están dañadas, el tratamiento se convierte en una tortura y se empiezan a presentar complicaciones cada vez mas serias: demoras en el tratamiento, presentación de flebitis, trombosis, extravasación. Ha llegado entonces el momento de pensar en la instalación de un catéter venoso central ⁽¹⁸⁾.

2.2.3.2.- Fusión intrarterial.

Las técnicas originales de perfusión intrarterial en miembros, fueron seguidas por la fusión intrarterial- sobre todo del hígado-desarrolladas por Sullivan y Watkins. Inicialmente la vía usada era un catéter colocado por cirugía en las arterias que irrigan la víscera percutánea de la axila o ingle, y más recientemente con el empleo de bombas de infusión ⁽¹⁸⁾.

Se ha demostrado que desde el punto de vista farmacocinético hay un incremento en la exposición del tumor a la droga que puede llegar a 400 veces la alcanzada con la infusión sistémica ⁽¹⁸⁾.

Para la infusión intrarterial es importante la estabilidad y la solubilidad de las drogas. Estos dos factores están íntimamente relacionados con el volumen de la infusión y la frecuencia con que hay que renovar el reservorio ⁽¹⁸⁾.

2.2.3.3.- Intrapleural.

El mejor tratamiento de un derrame pleural maligno es el tratamiento sistémico de la neoplasia. Pero en los pacientes intensamente tratados y con derrames refractarios hay que hacer tratamiento local. La mayor parte de estos derrames recidivan a los pocos días y casi todos antes del mes, después de una toracosintesis. El drenaje pleural cerrado puede obliterar el espacio pleural y si se le mantiene algunos días puede controlar el derrame por semanas o meses. Sin embargo, hay acuerdo en que el procedimiento no es tan efectivo como cuando se le agrega un agente esclerosante o citotóxico ⁽¹⁸⁾.

2.2.3.4.- Intraperitoneal.

La quimioterapia intraperitoneal ha sido usada desde hace varias décadas para controlar las células neoplásicas del líquido ascítico. El mayor atractivo de la quimioterapia intraperitoneal es el hecho de que la cavidad peritoneal puede ser

expuesta a una concentración de drogas superior al resto del cuerpo mejorando así su índice terapéutico. Ello se debe usualmente el “clearance” peritoneal o seas el pasaje de las drogas de la cavidad peritoneal al plasma es por lo general lento en comparación con el “clearance” de drogas de todo el cuerpo. Está confirmado que los picos de concentración en la cavidad peritoneal pueden ser 100 veces mayores que en plasma. La cavidad peritoneal debe ser considerada una víscera para los efectos de la quimioterapia intracavitaria. Y debe tenerse presente que la membrana peritoneal juega un rol capital en la farmacocinética de las drogas administradas intraperitonealmente. El área total de esta membrana es aproximadamente la misma que la de la piel, y la superficie peritoneal de esta membrana semipermeable permite la difusión pasiva de agua y solutos entre la cavidad peritoneal y los canales vasculares sub peritoneales. Es indispensable una adecuada distribución del líquido en toda esta superficie, y esta distribución uniforme solo puede conseguirse cuando el volumen del fluido sea suficiente para producir distensión abdominal. Para los fines prácticos se considera que un volumen mayor de 1500ml es suficiente ⁽¹⁸⁾.

2.2.3.5.- Intratecal.

La administración de drogas para la profilaxis de la infiltración leucémica o para el tratamiento de la carcinomatosis meníngea puede efectuarse por vía de raquicentesis o a través de un dispositivo de Omayá. Este es un reservorio de silicona de 3.4cm de diámetro que se implanta bajo el cuero cabelludo con un catéter colocado en el ventrículo lateral a través de un orificio perforado en el hueso ⁽¹⁸⁾.

Las medidas de asepsia y la posición supina en la que debe permanecer el paciente durante por lo menos 30min son indispensables ⁽¹⁸⁾.

2.2.3.6.- Intravesical.

La quimioterapia intravesical consiste en la infiltración de la droga antineoplásica directamente en la vejiga. Su empleo se indica el manejo del cáncer superficial de la vejiga. El cáncer superficial tiende a ser multifocal, y cuando es de alto grado recurre muy rápidamente. La quimioterapia intravesical se administra con el propósito de reducir el número y frecuencia de las recurrencias o de nuevas ocurrencias ⁽¹⁸⁾.

2.2.4.-GRUPOS FARMACOLÓGICOS MÁS USADOS EN QUIMIOTERAPIA.

En los últimos 45 años que tiene de vigencia la disciplina de la quimioterapia, se han probado cientos de miles de sustancias químicas para ver si eran capaces de destruir células neoplásicas. Muy pocas de estas drogas llegan a la fase de experimentación animal, y muchas menos demuestran ser lo suficientemente seguras y efectivas como para ser probadas en pacientes con cáncer. Es importante para el especialista y también para el médico general el conocimiento del mecanismo de acción de los agentes antineoplásicos. Los agentes quimioterápicos pueden ser agrupados por el momento del ciclo /fase celular en que actúan, o por su origen, procedencia o naturaleza química o mecanismo de acción. Con un criterio práctico los agruparemos de acuerdo a lo que se presume es su mecanismo de acción ⁽¹⁸⁾.

2.2.4.1.- Agentes alquilantes.

Estos son compuestos con gran facilidad para unirse a las moléculas de ADN y otras proteínas. Su principal modo de acción es amarrar por medio de enlaces cruzados ala cadena de la molécula de ADN, bloqueando de esta manera la replicación del ADN y transcripción de ARN. Innumerables agentes alquilantes han sido sintetizados desde que Guilman y Goodman aplicaron la mecloretamina

a un paciente en un hospital de la universidad de Yale. Aunque el mecanismo de acción es similar, tienen muchas diferencias en su espectro de actividad, toxicidad y farmacocinética ⁽¹⁸⁾.

2.2.4.2.- Agentes derivados de productos naturales.

Un grupo importante de agentes antineoplásicos son derivados de productos naturales, algunos son antibióticos tumorales derivados de microorganismos; otros son alcaloides extraídos de plantas y otros son productos enzimáticos ⁽¹⁸⁾.

a) Inhibidores de la topoisomerasa. Las topoisomerasas son enzimas que fracturan y reúnen las cadenas de ADN. El alcaloide de origen vegetal camptothecin y sus análogos (topotecan, 9-aminocamptothecin) son inhibidores específicos de la topoisomerasa I. El etopósido, tenipósido y drogas de otras clases tales como amsacrina, doxorubicina, mitoxantrone y daunorubicina son inhibidores de la topoisomerasa II. Estas drogas forman un complejo estable uniéndose a ADN y topoisomerasas, produciendo lesiones en ADN que interfieren con replicación y transcripción ⁽¹⁸⁾.

b) Inhibidores de la mitosis. Vincristina, vinblastina ejercen su efecto citotóxico uniéndose a la tubulina; esto inhibe la formación de microtúbulos dando lugar a una detención de la metafase. El taxol y el taxotere también son inhibidores mitóticos; pero a diferencia de los alcaloides de la vinka, aumenta la formación de microtúbulos y en consecuencia producen un microtúbulo estable y no funcional ⁽¹⁸⁾.

c) Enzimas. Entre las enzimas tenemos la L-asparginasa que actúa primariamente inhibiendo la síntesis de proteína mediante la deprivación de aspargina a las células tumorales. Obviamente las células capaces de producir su propia aspargina, tal como ocurre con muchas células normales no afectadas ⁽¹⁸⁾.

d) Antibióticos. Los antibióticos antitumorales son productos naturales del metabolismo microbiano. La mayoría fueron aislados inicialmente de varias especies de streptomyces. Hay gran diversidad estructural entre estos productos naturales, y por supuesto no existe un mecanismo de acción común. Los antraciclínicos, daunorubicina y doxorubicina son derivados del *S. peucetius*; la Actinomicina D es derivada del *S. parvulus*, y la Bleomicina del *S. verticillus*, la Mitomicina C del *S. caespitosus*, y la mitoxantrona es un antibiótico sintético ⁽¹⁸⁾.

e) Antimetabolitos. Son análogos estructurales de moléculas normales esenciales para el crecimiento y replicación celular. Esta propiedad les permite incorporarse en las moléculas de ADN o ARN de modo que se transmite un mensaje falseado. Los antimetabolitos pueden ser análogos de la citidina como la citarabina y la 5-azacitidina; pirimidinas fluorinadas como el 5-fluoruracilo y la floxuridina; análogos de las purinas como 6-mercaptopurina y 6-thioguanina; inhibidores de la ribonucleótido-reductasa como la hidroxiurea; inhibidores de la adenosina-deaminasa como el pentostatin, y los antagonistas del ácido fólico como el methotexate ⁽¹⁸⁾.

f) Agentes antineoplásicos y ciclo celular. Algunos agentes antineoplásicos actúan solamente cuando la célula está en ciclo celular y otras lo hacen independientemente de que la célula esté en G₀ o en ciclo. Las primeras se llaman ciclo celular específicas.

Agentes ciclo celular no específicos; son tóxicos para células independientemente de que se encuentren en ciclo. En este sentido tienen un mecanismo parecido a la irradiación por fotones. Los alquilantes mecloretamina, las nitrosoureas y los corticoesteroides pertenecen a este grupo ⁽¹⁸⁾.

Agentes ciclo celular específicos; sólo son citolíticos cuando la célula no está en reposo (G_0), es decir en ciclo celular. Sin embargo, actúan con independencia de la fase celular; además algunos de ellos actúan cuando la célula está en G_0 . Este grupo de agentes ciclo celular específicos comprende a la mayoría de agentes alquilantes, compuestos ordenados de platino, y antibióticos ⁽¹⁸⁾.

Agentes fase celular específicos, actúan en una fase específica del ciclo. Se ha podido determinar la fase celular en que son activos estos agentes:

Síntesis de ADN(s): citarabina; fluoruracilo, methotrexate; mercaptopurina; thioguanina; hidroxiurea.

Gap2 (G_2): bleomicina; etopósido; vincristina; vinorelbina.

2.2.5.-MANIFESTACIONES SECUNDARIAS A QUIMIOTERAPIA.

Los agentes quimioterápicos son fármacos que tienen el potencial de producir muchos y variados efectos adversos. Estos efectos tóxicos son la consecuencia del daño producido a las células en división. Los efectos adversos tienen grado de severidad que va de discreto a letal dependiendo del agente, de la dosis administrada y del estado del paciente ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.1.- Náuseas y vómito.

La náusea y el vómito son dos de los síntomas más temidos, entre los efectos colaterales de la quimioterapia. Cuando la náusea y el vómito no son controlados, aparte de ser desagradables contribuyen a la anorexia y fatiga y pueden producir serios problemas tales como imbalance hidrosalino e interrupción del tratamiento ⁽¹⁹⁾.

Los potenciales emetogénicos de las drogas contra el cáncer varían ampliamente. Se han identificado tres diferentes patrones de émesis en los pacientes que reciben quimioterapia ⁽¹⁹⁾.

- a) La émesis aguda se presenta dentro de las primeras 24 horas de la exposición y es la más severa ⁽¹⁹⁾.
- b) La émesis tardía empieza 18-24 horas después de la quimioterapia y puede persistir por 72 a 96 horas; esta émesis está a menudo asociada a cisplatino o carboplatino y puede persistir hasta por 7 días con un pico a las 48-72 horas ⁽¹⁹⁾.
- c) La émesis anticipatoria es una respuesta condicionada clásicamente pavloviana, que ocurre en pacientes que tuvieron un pobre control de la émesis en tratamientos previos; el paciente asocia ahora los olores, gente o lugares con la experiencia negativa previa ⁽¹⁹⁾.

El objetivo del tratamiento antiemético es prevenir el vómito desde el inicio de los cursos de quimioterapia. Debe tenerse presente que los pacientes con cáncer pueden tener náuseas por otras razones por la QT, tales como medicación analgésica especialmente narcóticos y problemas relacionados al tumor como obstrucción intestinal y tumor cerebral. A pesar de que los mecanismos de la náusea y vómito inducidos por QT permanecen oscuros, los investigadores han identificado varios agentes que previenen en forma eficiente este efecto indeseable ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.2.- Diarrea.

Un número importante de pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal, especialmente cáncer colón y recto desarrollarán diarrea por quimioterapia. En un estudio de siete diferentes esquemas de QT con fluoruracilo llevado a cabo por el SWONG, entre 26 y 56% del total de 620 pacientes tuvo diarrea, y entre 5 y 23% de los que recibían FU/LV en alta dosis tuvo lo más altos niveles de diarrea severa. En otro estudio de 1296 pacientes, 47% de pacientes que recibían 5-FU

tuvieron diarrea y en 7% de casos la diarrea fue severa. En un estudio reciente pacientes que recibieron Irinotecan solo, se presentó diarrea grados 3-4, en 22.7% de casos y el porcentaje se elevó al 31% de los que recibieron la combinación Irinotecan & 5-FU. Los esquemas de quimioterapias en los que la diarrea es la toxicidad predominante son ⁽¹⁹⁾:

- 5 Fluoruracilo+ Leucovorina en alta dosis.
- 5- Fluoruracilo en infusión IV continua.
- Capecitabina (Xeloda).
- Capecitabina + Luovorina.
- Uracil – tegafur (UFT).
- UFT + Leucovorina.
- Irinotecan (camptosar).
- Irinotecan + 5 Fluoruracilo + Leucovorina.
- Irinotecan + Oxaliplatino (Eloxatin, Tecnoplat).

2.2.5.3.- Mielosupresión.

El tejido más frecuente afectado por la quimioterapia es la médula ósea (MO) y mielosupresión es el efecto colateral más serio producido por estos fármacos. La intensidad del daño sobre la médula ósea depende de varios factores ⁽¹⁹⁾.

Factores determinantes de la severidad de la mielotoxicidad son:

- Reserva de la médula ósea.
- Edad del paciente.
- Historia de radioterapia o quimioterapia.
- Médula ósea comprometida con cáncer.
- Estado nutricional del paciente.

- Capacidad de metabolizar las drogas normalmente.
- Tipo de radiación o quimioterapia.

Patofisiología.

La MO esta conformada por una jerarquía de células indiferenciadas que dan origen a las células maduras diferenciadas de la sangre periférica (SP) la más inmadura de estas células es la célula *tallo pluripotencial* que gracias a su capacidad de auto renovarse mantiene un compartimiento poblacional constante. Estas células tienen la facultad de diferenciarse a células hijas progenitoras que son programadas para los tipos celulares de la MO, y que están encargadas de reemplazar las células gastadas de la sangre periférica ⁽¹⁹⁾.

Las dos progenitoras no comprometidas derivadas de “ítem cells” son la célula progenitora linfoide y la progenitora mixta multipotencial (granulocítica/eritroide/ monocítica/megacariocítica), que se pueden diferenciar más adelante a progenitora comprometida de uno solo de los tipos: eritroide, granulocítica, monolítica o megacariocítica. Así se pueden comprender que el nivel de maduración en el que se produce el daño celular se refleja en el espectro del efecto: mientras la célula es más inmadura cuando es dañada, más grande es el espectro de su efecto ⁽¹⁹⁾.

Un microambiente de monocitos y macrófagos, fibroblastos y células grasas y un grupo de agentes biológicos producidos por este microambiente y por las propias células hematopoyéticas, es responsable del control de la auto-renovación de las células madre, y de la proliferación y diferenciación de las progenitoras. Estos son los dos factores de crecimiento hematopoyético (GM-CSF, G-CSF) citokinas y linfokinas, incluyendo el TNF factor de necrosis tumoral, los interferones y las interleukinas ⁽¹⁹⁾.

Tipo de mielosupresión.

La mielosupresión se puede expresar como neutropenia, trombocitopenia, anemia, leucopenia o linfopenia. El daño a las células madre frecuentemente produce un nadir y recuperación tardía de la cuenta celular de SP, porque estas células probablemente reingresan al ciclo para autorrenovación, antes de diferenciarse a formas más maduras cuando el daño ocurre a nivel de los progenitores multipotenciales no comprometidos, la primera manifestación es leucopenia, seguida de trombocitopenia debido a que la vida media terminal de los neutrófilos es más corta que la de las plaquetas (6-8 horas versus 5-7 días respectivamente). Anemia es un problema menos frecuente, debido a la vida media más prolongada de los eritrocitos (120 días). La quimioterapia produce mielotoxicidad por el mismo mecanismo de acción antitumoral, es decir, por daño enzimático a los ácidos nucleicos, microtúbulis y receptores ⁽¹⁹⁾.

- ***Neutropenia.***

Neutropenia se define como la cifra absoluta de granulocitos inferior a 1000/ml cuando la cuenta de granulocitos es menos de 500/ml se espera un incremento en las infecciones; este incremento es sustancial en frecuencia y severidad cuando los granulocitos están por debajo de 100/ml. La duración de la neutropenia incide en la severidad y tipo de infección. Las infecciones por hongos son infrecuentes en pacientes que experimentan neutropenias breves, por más severas que sean. El énfasis moderno en la intensificación de dosis ha aumentado la frecuencia, severidad y duración de los episodios neutropénicos asociados a quimioterapia ⁽¹⁹⁾.

- **Neutropenia y fiebre.**

Infección es una de las mayores fuentes de morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer y particularmente, los que reciben quimioterapia. La mayoría de las infecciones provienen de la propia flora bacteriana del paciente; reservorios ambientales y falta de higiene del personal son contributorios. La infección en el curso temprano de la neutropenia se debe a bacterias endógenas relativamente no-resistentes; las infecciones por hongos y por bacterias resistentes ocurren durante los periodos de neutropenia prolongada. La erosión de piel y mucosas aumenta el riesgo de infección en estos pacientes: piel, periodontium, orofaringe, colon y región perianal son los focos de donde los organismos pueden sembrar la sangre y diseminarse; los focos neumónicos son causados por gérmenes que han colonizado la faringe ⁽¹⁹⁾.

Microbiología.

Los organismos causantes de infecciones en cáncer han cambiado en los últimos 10 a 15 años. Las infecciones por grampositivos y hongos han aumentado; las infecciones por gramnegativos han permanecido constantes, pero han disminuido como porcentaje de todas las infecciones. Las bacterias y los patrones de sensibilidad a antibióticos varían de hospital a hospital ⁽¹⁹⁾.

Las bacterias gramnegativas que predominan son E.Coli, Klebsiella pneumoniae y pseudomona aureoginosa, menos comunes, pero siempre importantes son Enterobacter sp, acinetobacter sp, serratia marcescens, burkholderia (pseudomonas) cepacia y stenotrophomonas (Xantomonas) maltophilia ⁽¹⁹⁾.

Las bacterias grampositiva estafilococo epidermis o estafilococo aureus, son tan comunes como la infecciones por bacterias Gram negativas ⁽¹⁹⁾.

Los hongos de la especie candida (albicans o tropicales) de la especie aspergillus, y los agentes de la mucomicosis son los más importantes de estos patógenos ⁽¹⁹⁾.

- ***Trombocitopenia.***

El manejo de la plaquetopenia se hace sobre la base transfusión de plaquetas. Las transfusiones iniciales pueden provenir de donantes escogidos al azar; plaquetas de donante único HLA compatible se reserva para pacientes refractarios a plaquetas de donante al azar ⁽¹⁹⁾.

El concentrado de plaquetas de donantes al azar se aplica en una cantidad de 5 a 6 unidades que se considera dosis adecuada para un adulto de 70 kilos ⁽¹⁹⁾.

Las plaquetas obtenidas por feresis (plaquetas de donante único) son plaquetas provenientes de 3 a 4 litros de sangre procesada ("aferesada") de un solo donante. Una unidad de plaquetas obtenidas por feresis equivale a 5 a 6 unidades de concentrado de plaquetas ⁽¹⁹⁾.

La transfusión de plaquetas debe ser evaluada con un recuento de plaquetas 1 h y 24 hs después de la transfusión para estimar la sobrevida de las plaquetas en el paciente. Cada unidad de concentrado de plaquetas debe aumentar la cuenta en aproximadamente 100 000 plaquetas/mm³ por m² de SC ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.4.- Necrosis tisular.

La extravasación de agentes de uso exclusivamente intravenoso puede producir daño en los tejidos que puede ir desde la irritación hasta la necrosis (acción vesicante). Los agentes capaces de producir este tipo de efecto son ⁽¹⁹⁾:

IRRITANTES		
Bleomicina	Etopósido	Pentostatin
Carboplatino	Fluoruracüo	Mithramicina
Carmustine (BCNU)	Ifosfamida	Streptozotecina
Cisplatino	Irinotecan	Tenlpósido
Ciclofosfamida	Meiphalán	Topótecan
Dacarbazina		

VESICANTES		
Cisplatino	Idarubicina	Vinblastina
Actinomicina D	Mecloretamina	Vincristina
Daunorubicina	Mitomicina-C	Vinorelbina
Doxorubicina	Mitoxantrone	
5-Fluoruraciío	Paclitaxel	

Se estima que extravasación ocurre en 1:1,000 venipunturas. Enfermeras y médicos entrenados en la administración de estos agentes son necesarios para lo prevención y reconocimiento de los signos y síntomas de la extravasación ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.5.- Reacciones de hipersensibilidad.

Todas las drogas contra el cáncer son potencialmente capaces de producir reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia. La única droga con la que

no ha sido reportado ningún caso de RHS es la nitrosourea. Todas las demás drogas han producido RHS en algunos casos y la mayoría lo hace en un buen 5 a 15% de casos. Las drogas que incitan RHS- en orden decreciente de frecuencia son ⁽¹⁹⁾:

ASPARAGINASA: Tiene el más alto riesgo de producir reacciones de hipersensibilidad incluso potencialmente letales ⁽⁷⁾.

PACLITAXEL: La incidencia de RHS a taxanos es aproximadamente 10%, pero con el empleo sistemático de pre medicación estas reacciones son ahora esporádicas ⁽¹⁹⁾.

ETOPÓSIDO Y TENIPÓSIDO: Producen RHS en un 6 a 7% do casos, especialmente tenipósido; la incidencia de RHS con etopósido reportadas es variada, y la mayoría son de grado 1; reacciones grado 3 ocurrieron en 14% de pacientes; el 33% do las reacciones reportadas ocurrieron después del primer tratamiento ⁽¹⁹⁾.

CISPLATINO Y ANÁLOGOS: Una incidencia de RHS por platinos no ha sido determinada, pero 5% o menos es posiblemente razonable. Sorprendentemente la instilación vesical de la droga tiene una incidencia de RHS de grado severo de 20% ⁽¹⁹⁾.

CITARABINA: A pesar de que ara-C esta en uso por más de 25 años, sólo recientemente se han reportado RHS con frecuencia más que anecdótica. Esto se debe a que citarabina se usa actualmente a dosis 10 a 15 veces mayores que las que se empleaban antes de 1980 ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.6.- Neurotoxicidad.

Una variedad amplia de manifestaciones del SNC se relaciona a neurotoxicidad inducida por quimioterapia, estas pueden ser leves o severa; y

transitorias y con severa disfunción y riesgo de muerte. Una larga lista de manifestaciones se debe a los diferentes segmentos comprometidos ⁽¹⁹⁾:

Cerebro: confusión, pérdida de la memoria, cambios en los niveles de conciencia, delirio, psicosis, convulsiones, disfunción cognoscitiva ⁽¹⁹⁾.

Nervios periféricos sensoriales: hiporeflexia, adormecimiento, comezón/hormigueo, disminución de la sensibilidad, dolor abdominal o mandibular, ataxia sensorial ⁽¹⁹⁾.

Nervios periféricos motores: “foot drop”, debilidad muscular ⁽¹⁹⁾.

Sistema autonómico: Constipación, ileo, incontinencia urinaria, atonía vesical, dolor cólico ⁽¹⁹⁾.

Cerebelo: Ataxia, disartria, dismetría, disdiadococinecia, nistagmus horizontal ⁽¹⁹⁾.

Nervios craneales: visión borrosa, ceguera, diplopía, ptosis palpebral, parálisis facial, aberraciones del gusto, disminución de la audición, vértigo, disfagia ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.7.- Toxicidad pulmonar.

Paciente con cáncer puede presentar síntomas respiratorios con evidencia radiológica de infiltrado difuso parenquimal pulmonar. Innumerables procesos directa o indirectamente relacionados a la enfermedad pueden producir este cuadro, y uno de ellos es el daño del parénquima pulmonar por drogas. El diagnóstico diferencial puede ser muy difícil y con frecuencia debe llegarse a la biopsia.

Hay tres patrones típicos de daño parenquimal por quimioterapia ⁽¹⁹⁾:

1) *Neumonitis crónica o fibrosis*.- Casi todas las drogas neumotóxicas producen este tipo de alteración. Los pacientes presentan disnea progresiva, tos seca, fatiga y malestar en término de semanas o meses. La anormalidad radiológica

más frecuente es un patrón n difuso retículo-nodular que progresa a la fibrosis pulmonar; puede haber derrame pleural más frecuentemente asociado a bleomicina, busulfán y mitomicina ⁽¹⁹⁾.

Los factores de riesgo son la dosis acumulativa, especialmente para bleomicina y busulfán. El control radiológico seriado no es confiable; el procedimiento más aceptado es la determinación seriada de pruebas de función respiratoria ⁽¹⁹⁾.

2) *Neumonitis aguda por hipersensibilidad*.- Es un cuadro que se presenta con malestar, fatiga, fiebre, escalofrío, cefalea, disnea y tos; se desarrolla a las pocas semanas del inicio de la administración de Methotrexate, Bleomicina o Procarbazona; se instala en horas o días y puede ser precipitado por la supresión de corticoides. Se caracteriza por eosinofilia pulmonar y periférica con infiltrados pulmonares ⁽¹⁹⁾.

El pronóstico es bueno, con desaparición del cuadro después de suprimir la ofensa. Ocurre en aproximadamente 8% de pacientes que reciben MTX; parece ser más frecuente en pacientes que reciben la droga diaria o semanalmente que en los que (a reciben 2 a 4 veces por semana. El 10% van a la fibrosis pulmonar⁽¹⁹⁾.

La neumonitis inducida por procarbazona es rara, y cuando ha sido reportada otras drogas se usaron concomitantemente ⁽¹⁹⁾.

3) *Edema pulmonar no-cardiogénico*.- Es una rara complicación aguda que ha sido descrita en asociación con la administración de citosina arabinósido, tenipósido, methotrexate y ciclofosfamida. Los signos y síntomas son idénticos en los de los edemas pulmonares de otras causas. Aunque el mecanismo es desconocido se asume que implica la permeabilidad capilar ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.8.- Nefrotoxicidad.

Varios agentes pueden producir insuficiencia renal o una lesión renal específica en los túbulos o glomérulos. Algunas drogas no nefrotóxicas pueden producir daño renal por acumulación de ácido úrico en el síndrome de lisis tumoral aguda. Una relación de drogas asociadas a nefrotoxicidad ⁽¹⁹⁾.

Cisplatino: Se sabe que es nefrotóxico desde los primeros ensayos, por lo que paralelamente se hicieron investigaciones para el empleo seguro de estos agentes. Los tipos de injuria observados son de tipo agudo y crónico a nivel túbulo proximal y posiblemente distal. Los tipos agudos de daño ocurren en pacientes que no han sido correctamente inducidos a la diuresis forzada. Anormalidades en electrolitos tales como hipomagnesemia llegan a ser sintomáticas en 1-10% de casos. La prevención de nefrotoxicidad por cisplatino se logra produciendo diuresis forzada > 100 ml/h mediante la infusión de NaCl 0.9%, 2 a 3 L en <8 hs, y un bolo de 12.5 g de manitol IV inmediatamente antes de la administración de platino. El uso de infusión IV en 24 horas reduce el riesgo de nefrotoxicidad. El tiosulfato de sodio administrado por vía IV actúa como antídoto previniendo el daño tubular cuando se administra platino intraperitoneal ⁽¹⁹⁾.

Streptozotocina: Produce atrofia y nefritis túbulo intersticial que se manifiestan con acidosis, glucosuria e hipokalemia. La droga no debe ser administrada cuando hay aumento de creatinina. Aunque la nefrotoxicidad no está necesariamente asociada a la dosis, es rara en pacientes que han recibido menos de 1 a 1.5 g/m² por semana. La aparición de proteinuria indica que la droga debe ser interrumpida ⁽¹⁹⁾.

Mitomicina: Produce un síndrome de insuficiencia renal y anemia hemolítica microangiopática. Esta vasculitis se presenta después de 6 meses de tratamiento con mitomicina, y en 20% de pacientes que han recibido una cantidad >100 mg. El síndrome es reversible y puede ser manejado con plasmaferesis ⁽¹⁾.

Ifosfamida: Puede producir daño en el túbulo proximal que parece ser no-dosis dependiente, y reversible, y que no es prevenido por la administración de mesna. El riesgo mayor de ifosfamida es hematuria que sí puede ser prevenida por mesna cuyo uso concomitante es mandatorio ⁽¹⁹⁾.

Ciclofosfamida: Produce cistitis hemorrágica como su análogo ifosfamida; cistitis se presenta en 10% de pacientes que reciben dosis estándar y hasta en 40% de pacientes que reciben CF para transplante de MO; la hidratación vigorosa previene eficientemente la cistitis hemorrágica por CF. Cinco de 100 pacientes en una serie de cistitis, hemorrágica por CF desarrollaron cáncer de vejiga ⁽¹⁹⁾.

Methotrexate: No es nefrotóxico, pero como es casi completamente eliminado por el riñón, puede precipitar a concentraciones altas o cuando el pH urinario es bajo; la precipitación ocurre en túbulos renales y ductos colectores. El mantenimiento de un flujo urinario adecuado y la alcalinización de la orina previenen la precipitación de la droga en el riñón. Los pacientes con filtración glomerular disminuida tienen mayor persistencia del MTX administrado llevando a una mayor toxicidad hematológica y gastrointestinal ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.9.- Hepatotoxicidad.

El hígado juega un rol predominante en la detoxificación de drogas. Paradójicamente, este órgano es con frecuencia el sitio de toxicidad inducida por agentes quimioterápicos. Sin embargo la hepatotoxicidad es con gran frecuencia

reversible después de interrumpir la administración del agente responsable. Muchos medicamentos citotóxicos producen hepatotoxicidad aguda pero reversible; esta injuria al hepatocito es frecuentemente centro lobular, y la única manifestación es la elevación del nivel sérico de las enzimas hepáticas. Varios otros agentes producen un patrón colestático de injuria (6-mercaptopurina y esteroides anabólicos) con incremento de bilirrubina y fosfatasa alcalina ⁽¹⁹⁾.

El diagnóstico temprano, la supresión de la administración de la droga y la administración de corticoides puede prevenir complicaciones fatales. El cuadro histológico que se observa en la toxicidad crónica es el de fibrosis peri-portal que lleva a la cirrosis. Esto se ve con más frecuencia en pacientes que reciben methotrexate (MTX) para el tratamiento de enfermedades inflamatorias por períodos prolongados de tiempo ⁽¹⁹⁾.

La enfermedad veno-oclusiva del hígado es una entidad clínico patológica importante que ha sido asociada a la administración de altas dosis de quimioterapia sola o combinada con la irradiación del hígado; ocurre como complicación del trasplante de médula y es atribuida a las altas dosis de quimioterapia usadas en la preparación. Se presenta con dolor abdominal superior agudo, subida de peso y o ictericia. La lesión histopatológica típica es la obliteración del lumen de las vénulas centrales, La frecuencia de esta complicación asociada a trasplante de MO se estima en 20%, con mortalidad por esta complicación de 7-50%. ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.10.- Cardiotoxicidad.

Los efectos de la injuria producida por algunos agentes quimioterápicos en el corazón pueden presentarse en forma abrupta o tener una presentación

más bien tardía. Por otra parte, la injuria puede ser tisular, sobre el miocardio, o de naturaleza electro-fisiológica, sobre los sistemas de conducción ⁽¹⁹⁾.

Se ha reportado que 5-Fluoruracilo puede producir isquemia miocárdica que se manifiesta clínicamente por angina y en ocasiones evidencia de infarto. El mecanismo postulado de la isquemia es el espasmo de las arterias coronarias. Se le describe con una frecuencia de 2-5% para 5-FU, y casos se han descrito con cisplatino. Injuria cardíaca directa asociada a la administración IV de altas dosis de interleukina ha sido reportada; los pacientes presentan disconfort torácico, elevación de enzimas cardíacas, y taquicardia ventricular. El mecanismo propuesto es la permeación o filtración capilar en el miocardio. Fallas en la eyección ventricular pueden presentarse en forma aguda con la administración de alta dosis de ciclofosfamida para trasplantes de MO, o de instalación lenta con la administración de antraciclínicos. La incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva aumenta significativamente cuando la dosis total de doxorubicina excede los 550 mg/m². La administración conjunta de desrazoxane (Cardioxane) reduciría la incidencia y severidad de la miocardiopatía producida por antraciclínicos. Se ha postulado que el mecanismo de acción de la cardiotoxicidad sería la liberación de radicales libres en el miocardio, y desrazoxane actuaría como antioxidante específico ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.11.- Toxicidad dermatológica.

Los agentes quimioterapéuticos no son causales de erupciones por drogas como analgésicos y antibióticos. Las erupciones de la piel relacionadas a quimioterapia pueden ser el resultado de la toxicidad directa sobre la piel y pueden también ser señales de toxicidad sistémica subyacente. Algunos agentes rara vez causan problemas dérmicos mientras que otros lo hacen más

frecuentemente. La mayoría de las reacciones por estas drogas son no específicas, siendo el tipo más común de reacción el exantema diseminado o erupción morbiliforme. Las reacciones no inmunológicas constituyen aproximadamente las dos terceras partes de las reacciones cutáneas a drogas, es decir debidas a la toxicidad directa sobre la piel y anexos ⁽¹⁹⁾.

Las formas mayores de toxicidad a la piel por quimioterapia son: alopecia, hiperpigmentación, desórdenes ungueales, interacción radiación y luz ultravioleta, injuria por extravasación y reacciones de hipersensibilidad ⁽¹⁹⁾.

1) *Alopecia*; Es el efecto colateral que más preocupa a los pacientes que enfrentan la posibilidad de quimioterapia. Las células del bulbo piloso replican cada 12 a 24 horas por lo que son muy susceptibles al daño de sustancias citotóxicas: los folículos atraviesan por una fase decrecimiento (anagen), involución (catagen) y descanso (telogen) en una modalidad de parches de modo que unos 100 cabellos se pierden diariamente. La alopecia se produce por la acción del agente en las células del bulbo piloso en anagen (crecimiento); estas células no producen cabello o lo producen defectuoso, quebradizo. La dosis y la vida media de la sustancia, el tiempo de infusión y la combinación de estos agentes determinan la probabilidad de alopecia. La caída del pelo empieza 7 a 10 días después del inicio de la quimioterapia, y puede ser marcada al mes del tratamiento. Varios agentes producen alopecia ⁽¹⁹⁾.

2) *Hiperpigmentación*; es causada por estimulación o efecto tóxico sobre el melanocito. Hiperpigmentación de la piel se ve especialmente con administración de agentes alquilantes y algunos antibióticos, pero ocurre con varias otras drogas ⁽¹⁹⁾.

3) *Síndrome palmo-plantar*. La eritrodisestesia palmo-plantar se presenta como enrojecimiento a veces doloroso de palma de las manos y planta de los pies; el eritema es seguido de edema doloroso descamativo que puede llegar a la ulceración y necrosis epidérmica. Puede ser invalidante. Se especula que el microtrauma a la vasculatura condicionaría extravasación de la droga y efecto tóxico local ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.12.- Toxicidad vascular.

Desde siempre se ha sabido que trombosis y enfermedad tromboembólica pueden complicar la evolución del cáncer. Sin embargo en los últimos años ha habido un incremento en la información de toxicidad vascular asociada con la administración de quimioterapia. Este es un grupo heterogéneo de desórdenes que va desde lesiones vasculares asintomáticas hasta un síndrome trombótico microangiopático potencialmente letal ⁽¹⁹⁾.

2.2.5.13.- Toxicidad gonadal.

Efectos de la citotoxicidad en hombres.- La citotoxicidad tiene efectos diferentes en el epitelio germinal (seminífero) y en los componentes endocrinos del testículo por la tasa proliferativa de las diferentes células. La espermatogonia del tubo seminífero prolifera activamente y es extremadamente susceptible a agentes citotóxicos a diferencia de las células de Leydig que están en el intersticio y producen los andrógenos. Con frecuencia el tratamiento citotóxico lleva a la aplasia germinal, el tejido germinal está ausente y se ven sólo las células de Sertoli que dan soporte y factores regulatorios a las células germinales ⁽¹⁹⁾.

Efectos de la citotoxicidad en mujeres.- Al igual que en varones, sólo los agentes alquilantes pueden producir daño gonadal permanente en mujeres.

Ciclofosfamida, melphalán, clorarnbucil, busulfán, mitomicina C y cisplatino 600 mg/m² producen déficit ovárico permanente. Procarbazina sola o como parte del régimen MOPP es capaz de producir daño permanente en ovarios ⁽¹⁹⁾.

2.2.6.- MANIFESTACIONES ORALES SECUNDARIAS A QUIMIOTERAPIA.

2.2.6.1.- Manifestaciones mucosas:

La citotoxicidad directa es el resultado de la alteración en la normal proliferación, diferenciación y maduración de las células basales epiteliales, consecuencia del efecto inespecífico de un fármaco sobre las células en fase de mitosis. Aunque en la mayor parte de la literatura se la conoce con el nombre de mucositis, las alteraciones de la mucosa bucal se deberían llamar estomatitis, pues el término mucositis sólo indica la inflamación de las membranas mucosas de cualquier parte del cuerpo y es un término muy inespecífico. Por el contrario, otros autores prefieren reservar este término para las alteraciones de la mucosa bucal causadas o intensificadas por agentes locales, mientras que las mucositis serían la lesión directa de las mucosas a consecuencia del tratamiento oncológico ⁽⁷⁾.

La mucosa oral es un lugar especialmente propicio a sufrir esta acción lesiva por su elevado índice mitótico; las células de la cavidad bucal están sometidas a un proceso rápido de recambio a lo largo de un ciclo de 7 a 14 días. La quimioterapia puede dar lugar a una disminución de la velocidad de recambio del epitelio basal, lo que da lugar a atrofia de la mucosa. Las lesiones aparecen poco después de iniciarse el tratamiento, alcanzan su máxima expresión al cabo de una semana y desaparecen gradualmente una vez finalizada ésta, sin dejar cicatrices en el curso de 2 a 3 semanas cuando el paciente no se encuentra en estado de mielosupresión. La mucositis causa molestias que son de discretas a

severas, afecta la ingesta de líquidos y calorías, interfiere con la comunicación y condiciona demoras en el tratamiento o reducción de dosis. Comienzan con eritemas difusos a causa de la atrofia epitelial y al incrementarse puede llegar a ulcerarse. La mucositis ha sido descrita histopatológicamente en cuatro fases (19,7).

1. Fase inflamatoria/vascular. Tras administrar la quimioterapia se liberan citocinas desde el epitelio; en concreto, la interleukina-1 (IL-1) y el factor alpha (α) de necrosis tumoral y quizás la interleukina 6 también. La interleukina-1 incita una respuesta inflamatoria, aumentando la vascularidad epitelial con un consecuente aumento de las concentraciones locales de agente citotóxico. El factor α es capaz de causar daño tisular y puede ser un elemento acelerador e iniciador en el proceso de mucositis. La respuesta inflamatoria/vascular no es probablemente tan específica a ciertos citostáticos como sí lo es la fase epitelial (7).

2. Fase epitelial. Es probablemente la mejor documentada. Suele comenzar a los 4-5 días tras la administración de agente citotóxico. Es probable que el marcado eritema observado en muchos pacientes, tras la administración de quimioterapia, sea una combinación de una vascularidad aumentada y una reducción del grosor del epitelio. Los citostáticos que afectan a la síntesis de DNA (la fase S del ciclo celular) parecen tener un mayor impacto sobre las células en división del epitelio oral basal, produciendo: reducción en el recambio celular, atrofia y ulceración. La ulceración se exagera por el trauma funcional y se amplifica por una producción local de citocinas (7).

3. Fase de ulceración y bacteriana. La fase de ulceración es la más sintomática y compleja; presenta la oportunidad a factores intrínsecos y extrínsecos de interaccionar. Es el momento en el que la mucositis tiene mayor repercusión en el

bienestar del paciente. Cuando la ulceración se observa, normalmente una semana tras la administración de la quimioterapia, se aprecia la neutropenia; la severidad de la misma es mayor, casi siempre, a los 14 días de iniciar la quimioterapia y 3 ó 4 días después del pico máximo de la mucositis. La colonización bacteriana de la ulceración mucosa es un hallazgo común que puede llevar a una infección secundaria y a un reservorio para poder llevar posteriormente a una infección sistémica. La flora oral de los pacientes neutropénicos difiere de la de los pacientes sanos, siendo rica en organismos gramnegativos, además del típico *Streptococco* α -hemolítico. El resultado es un flujo de endotoxina (lipopolisacáridos) al tejido submucoso donde es probable que interaccione con las células del tejido mononucleares causando la liberación de IL-1 y factor de necrosis tumoral (TNF) y la producción de óxido nítrico, todo lo cual juega un papel amplificador en la herida local mucosa del paciente. Es bastante posible que los factores de transcripción jueguen su papel en modificar la expresión genética de las citokinas y enzimas que son críticas en producir daño tisular. Esos factores como la NF-kappa B, aumentan el índice de transcripción genética y por ello, el del mensajero de RNA y producción proteica ⁽⁷⁾.

4. Fase de curación. Consiste en la renovación de la proliferación y diferenciación epitelial, normalización de los recuentos periféricos de los leucocitos y restablecimiento de la flora microbiana local. La mucosa no queratinizada es la que se afecta con mayor frecuencia. La mucosa bucal, labial y del paladar blando, junto con la cara ventral de la lengua y el suelo de la boca, son las zonas más afectadas. Las lesiones no se extienden más allá de la boca ⁽⁷⁾. No todos los pacientes presentan el mismo riesgo de sufrir mucositis asociada a un determinado tipo de quimioterapia. Los factores que influyen en la frecuencia y

la gravedad de este tipo de complicaciones se pueden agrupar en relacionados con el propio paciente y relacionados con el fármaco. Los primeros incluyen la enfermedad, el tipo de neoplasia, la edad y salud dental antes del tratamiento y durante éste, así como el estado nutricional del paciente y el mantenimiento de su función renal y hepática ⁽⁷⁾.

Los pacientes portadores de enfermedades hematológicas (por ejemplo: leucemia, linfoma) presentan problemas orales con una frecuencia dos o tres veces superior a la de los pacientes con tumores sólidos. Esto probablemente se debe a que estos pacientes padecen un estado de mielosupresión funcional como consecuencia de su enfermedad ⁽⁷⁾.

Los pacientes jóvenes tienen mayor propensión a las complicaciones orales que los enfermos mayores. Ello se puede explicar por el hecho de que el recambio celular está disminuido en los pacientes de edad avanzada. Además, el número de mitosis del epitelio basal es superior en los pacientes jóvenes que en los mayores ⁽⁷⁾.

Los pacientes con precaria salud dental, especialmente en caso de enfermedades periodontales o pulpares previas, están sometidos a un mayor riesgo de sufrir infecciones orales en condiciones de mielosupresión inducida por la quimioterapia ⁽⁷⁾.

Las variables del tratamiento influyen asimismo en la frecuencia y gravedad con que los pacientes desarrollan problemas. Probablemente, a este respecto el factor aislado de mayor trascendencia sea la elección del fármaco. A pesar de que la estomatotoxicidad constituye un efecto colateral propio de muchos tipos de quimioterapia, los distintos fármacos difieren significativamente en su capacidad para ocasionarla. En muchos casos, la estomatotoxicidad es un efecto dosis-

dependiente. Este efecto puede reducirse administrando el fármaco de forma fraccionada, en lugar de hacerlo en bolo. Estas alteraciones y su gravedad van a depender de la probabilidad de desarrollar estomatitis por QT depende del agente, de la dosis y del esquema de administración; la administración continua de antimetabolitos es más posible de producir estomatitis que la administración intermitente. Los agentes quimioterápicos que desarrollan mucositis son ^(19,7):

Antimetabolitos:	Antibióticos	Alcaloides	Otros
• Methotrexate	• Doxorubicina	• Vincristina	• A. Alkilantes
• 5 Fluoruracilo	• Actinomicina D	• Vinblastina	en altas dosis
• Citarabina		• Etopósido	interleukinas
• Irinotecan			• Bleomicina
			• Mitomicina C

En los últimos 30 años han sido desarrollados distintos modelos para documentar y cuantificar los cambios en los tejidos epiteliales de la cavidad oral y las alteraciones de su función, durante y después del tratamiento del cáncer. Estos métodos varían desde los sencillos con 3 o 4 grados de toxicidad hasta las “escalas de toxicidad” con descriptores detallados y específicos de los acontecimientos y cambios que se producen, medidos en distintas regiones anatómicas de la cavidad oral ⁽²⁰⁾.

En 1979, la OMS definió el estado de las lesiones de la mucositis según la severidad de las mismas, estableciendo así grados del 0 – 4. A las variables valoradas por Lindquist y Hickey, se une la valoración de la capacidad para comer y hablar que presenta el paciente. Esta escala esta clasificada dentro de las

escalas generales ofrece un método simple y de fácil manejo, incluso por personal no entrenado, para una valoración somera de la mucositis, Estas escalas podrían ser utilizadas para valorar la presencia o ausencia de mucositis así como su grado (20).

**Clasificación de la mucositis según la Organización Mundial
De La Salud**

ESCALA	0	1	2	3	4
Escala de toxicidad oral de la OMS	Ningún síntoma	Dolor y eritema, sin úlceras	Eritema con úlceras, pero con capacidad para comer normalmente	Úlceras, eritema extenso; Dieta a base de líquidos solamente	Úlceras ocasionan incapacidad de comer o beber; precisa alimentación por sonda o IV

2.2.6.2.-Alteraciones dentales.

Se ha observado que la quimioterapia tiene efecto sobre los dientes que están en formación. Lo que se ha observado es que el empleo de la misma en niños no produce ni más caries ni más mal oclusiones (overjet, overbite, mordida abierta) que en población general; sí se ha observado que aumenta la hipodoncia y la hipoplasia y la microdoncia; se ha resaltado, que si existe hipodoncia, puede haber mayor riesgo de reabsorción radicular. Algunos estudios han observado que los niños que recibieron quimioterapia en el periodo de formación de los dientes se ha observado que tienen más restauraciones o más dientes enfermos sin tratar, así como mayor actividad de caries con lesiones blancas, amelogénesis imperfecta, erupción retrasada o malformación de las raíces, que grupos control sanos (7).

2.2.6.3.-Alteraciones en las glándulas salivales.

La xerostomía constituye un efecto colateral frecuente en determinados tipos de quimioterapia y acelera la aparición de mucositis. Normalmente, es transitoria y reversible, al contrario que la inducida por radioterapia. Suele ir precedida de una sensación de gusto metálico y una disgueusia posterior. Al avanzar el cuadro, aparecen dificultades en la masticación e incluso en el habla. Se ha observado que los fármacos quimioterápicos producen una xerostomía transitoria, ya que se ha visto que en estos pacientes se produce un descenso en el flujo salival y un aumento de las inmunoglobulinas A salivales. Algunos autores señalan un descenso en la secreción salival asociado a los antieméticos para el tratamiento de los efectos indeseables de la quimioterapia y no asociado al empleo del citostático en sí; estos autores encontraron que los pacientes con baja secreción salival tenían mayor número de levaduras y más frecuencia de candidiasis; no encontraron relación entre secreción salival y el número de cepas de microorganismos gram negativos. Se ha observado que tras la quimioterapia, el flujo y la calidad de saliva mejoran conforme se recupera la médula ósea ⁽⁷⁾.

2.2.6.4.-Alteraciones nerviosas.

Los alcaloides de las plantas, especialmente la vincristina, pueden dar lugar a fenómenos de neurotoxicidad, que se manifiestan como dolor dental de instauración brusca, afectando preferentemente la región molar de la mandíbula en ausencia de patología odontológica. Este dolor desaparece una vez suprimido el fármaco ⁽⁷⁾.

2.2.6.5.-Alteraciones en la dieta.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes presentan dolor como consecuencia de su mucositis y ulceración. Generalmente las lesiones son

discretas al principio, pero con frecuencia progresan dando lugar a áreas confluyentes de ulceración; ello conlleva la subsiguiente pérdida funcional, especialmente de la capacidad para comer. La disminución de la ingesta nutricional secundaria a la mucositis puede agravar esta complicación, dado que la desnutrición y la privación proteica dan lugar a una disminución generalizada de la migración y del recambio celular. El paciente presenta un estado general deficiente y con frecuencia es incapaz de dormir como consecuencia del dolor en la boca; si este estado se mantiene y no se soluciona, repercute en el curso del tratamiento quimioterápico pudiendo tener que ser anulado o pospuesto y por supuesto, en la calidad de vida del paciente ⁽⁷⁾ .

2.2.6.6.-Infecciones.

Las infecciones que pueden producirse en la cavidad oral se producen por un mecanismo de toxicidad indirecta del citostático, es decir, la estomatotoxicidad indirecta es el resultado del efecto de la quimioterapia sobre una población celular distinta a la de la mucosa oral. Las células diana más significativamente afectadas son en este caso las de la médula ósea. Las complicaciones orales asociadas a este efecto se hacen notar cuando los recuentos hemoperiféricos del paciente alcanzan sus valores más bajos, lo que frecuentemente sucede a los 12-14 días de administrada la medicación. Las dos formas más comunes de estomatotoxicidad indirecta son la infección y la hemorragia. La anemia, la leucopenia y la trombopenia son el resultado de las alteraciones que se originan en la médula ósea, de las cuales las dos últimas son las más importantes para nosotros por su repercusión oral. Niveles de linfocitos y/o neutrófilos menores de 100 mm^3 , aumentan el riesgo de infección. En el paciente canceroso en estado de granulocitopenia, la boca constituye el foco de sepsis identificado con mayor

frecuencia. Con la granulocitopenia se pierde el control sobre los microorganismos exógenos, así como se experimenta un aumento de los endógenos hasta que adquieren el carácter de patógenos. Se considera que por debajo de 500 granulocitos/mm³ es prácticamente segura la infección. Es muy importante valorar el estado de la función mieloide en este tipo de enfermos pues, aún en los casos con menos de 500 leucocitos, los tejidos orales parecen normales al estar disminuidos los fenómenos inflamatorios de respuesta a los microorganismos y si se realiza un tratamiento en estas condiciones, puede aparecer una septicemia (21).

En su mayoría, las infecciones orales son de origen bacteriano, a pesar de que las infecciones fúngicas y víricas son asimismo relativamente frecuentes. La intensidad y duración del estado de granulocitopenia suelen determinar la incidencia y la gravedad de las infecciones. A pesar de que la mayoría de infecciones son producidas por la flora normal, durante la fase de mielosupresión la flora de la boca experimenta un cambio, pasando a estar constituida básicamente por gérmenes gramnegativos (entre los organismos frecuentemente aislados se encuentran Klebsiela, Serratia, Enterobacter, Escherichia coli, Pseudomonas y Proteus) (21).

La mayor parte de las infecciones fúngicas son por Candida albicans, responsable casi en el 90% de los casos; es más rara la presencia de otros tipos de hongos, aunque se han descrito infecciones por Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum y Aspergillus. Las infecciones víricas suelen ser por herpes simple o varicela. La granulocitopenia, además de motivar frecuentes infecciones, origina también las denominadas ulceraciones neutropénicas; se trata de soluciones de continuidad de la mucosa, blandas al tacto, con una base

cubierta por exudados blanquecinos de tipo necrótico, siendo patognomónico su escasa reacción inflamatoria perilesional. Suceden cuando el nivel sanguíneo de neutrófilos oscila entre 100 y 500/mm³ y desaparecen cuando se remonta esta cifra ⁽⁷⁾.

Las infecciones bacterianas de la boca pueden afectar tres áreas: las encías, la mucosa y los dientes. Este tipo de complicación es muy importante pues el potencial de infección por bacterias es grande al encontrar las barreras mucosas rotas por la lesión de las células epiteliales bucales. Dado que, en el paciente en estado de mielosupresión, los signos habituales de inflamación y, por ende, de infección están ausentes, el diagnóstico se basa en la presencia de lesiones bucales junto con dolor y fiebre. El aislamiento de un germen mediante cultivo a partir de un frotis local, junto con un hemocultivo positivo, confirmará el diagnóstico, si bien las exotoxinas y endotoxinas de las bacterias de la cavidad oral pueden provocar fiebre, en ausencia de hemocultivos positivos. Las encías constituyen un asentamiento frecuente de infecciones, especialmente en pacientes con patología periodontal previa. La infección de esta zona se presenta en forma de gingivitis necrotizante. Estos pacientes presentan necrosis dolorosa de la región marginal y papilar de las encías, generalmente en su inicio localizada alrededor de uno o dos dientes para posteriormente extenderse en sentido lateral. La fiebre y las adenomegalias son fenómenos acompañantes. La arquitectura papilar normal queda abolida y en su lugar aparece una pseudomembrana blanca de necrosis ⁽⁷⁾.

Las infecciones orales por hongos son frecuentes en el paciente canceroso en fase de mielosupresión. Tienden a constituir infecciones superficiales de la mucosa oral por *Candida albicans*, organismo que se encuentra presente en

aproximadamente el 50% de la población normal. La infección oral por *Candida* produce necrosis superficial con amplia variedad de manifestaciones clínicas; se manifiesta en cualquiera de las formas clínicas habituales en la cavidad oral: pseudomembranosa, eritematosa aguda o crónica, hiperplásica y queilitis angular. Los pacientes portadores de prótesis móviles pueden desarrollar debajo de las mismas, infecciones extensas en forma de máculas eritematosas y dolorosas. El hecho de mayor trascendencia clínica de la monolitiasis oral es su potencial de diseminación hacia el esófago y los pulmones. Raramente, los pacientes presentan fiebre cuando la infección candidiásica queda limitada a la boca. El diagnóstico se basa en el aspecto clínico de las lesiones, la facilidad para eliminar por raspado su superficie necrótica y los frotis con hidróxido de potasio que ponen de manifiesto la presencia del germen ⁽⁷⁾.

Las dos infecciones víricas más frecuentes de la boca en el paciente en fase de mielosupresión son las causadas por el virus del herpes simple y el virus de la varicela-zoster. Las lesiones del herpes simple son lesiones recidivantes, crónicas y de carácter marcadamente atípico. Las ulceraciones se presentan sobre todo en paladar y encías (mucosa queratinizada), mostrando unos márgenes sobre elevados irregulares y blanquecinos. Tienen un aspecto crateriforme, son muy dolorosas y tardan mucho en curar. El diagnóstico, además de por la clínica, lo realizaremos por el cultivo viral a partir de un frotis de las lesiones orales. El herpes simple puede dar lugar a la infección primaria en pacientes que no habían tenido previamente ningún contacto con el virus o bien infección secundaria a partir de la reactivación del virus latente en los ganglios nerviosos regionales. La infección primaria da lugar a un complejo sintomático oral, caracterizado por gingivitis de instauración brusca, presencia de vesículas en la mucosa.

Generalmente, este cuadro va precedido de una fase prodrómica de malestar, anorexia y fiebre. La boca es muy dolorosa. Puede producirse hemorragia gingival y existir fetidez de aliento. Las infecciones secundarias por herpes dan lugar a vesículas aisladas, en agrupaciones prioritariamente por fuera de la cavidad oral o bien a nivel o por dentro de la confluencia mucocutánea. Estas infecciones tienden a ser recidivantes. A pesar de que es rara en el individuo normal, la infección herpética recidivante intraoral puede darse en el sujeto en fase de mielosupresión y se caracteriza por la presencia de grupos de pequeñas vesículas, habitualmente localizadas a nivel del paladar duro. Estas vesículas con frecuencia se rompen, dejando úlceras puntiformes cruentas, abiertas, poco profundas y dolorosas. Las infecciones por varicela-zoster son relativamente infrecuentes en el paciente canceroso y se deben a la activación del virus a partir de la raíz ganglionar posterior. Los pacientes presentan lesiones vesiculares dolorosas unilaterales, que generalmente siguen la distribución de una de las ramas del trigémino ⁽⁷⁾.

2.2.6.7.- Hemorragias orales.

Se deben a la mielodepresión que da origen a alteraciones plaquetarias, aunque a veces en determinadas terapias, se produce toxicidad hepática que puede alterar la síntesis de algunos factores de coagulación. Clínicamente pueden manifestarse como petequias, equímosis, hematomas o hemorragias difusas. La trombocitopenia predispone a la hemorragia en la cavidad bucal. Se puede producir una hemorragia en cualquier zona de la boca, pero generalmente se debe a un traumatismo o a enfermedad periodontal previa. Un traumatismo menor de la mucosa puede dar lugar a la formación de un hematoma o a una hemorragia franca. Aparecen en las zonas más expuestas a traumatismos masticatorios como

son los labios, la lengua y las encías, siendo necesarias para controlarlas las transfusiones plaquetarias. Generalmente, la formación de hematomas es rara con recuentos plaquetarios por encima de $250\ 000/\text{mm}^3$. En los pacientes con trombocitopenia más profunda se producen hematomas en la cavidad oral con relativa facilidad y poseen importancia clínica por dos razones: 1) El hematoma puede actuar como asentamiento de una infección secundaria, especialmente cuando hay soluciones de continuidad en la mucosa, y 2) la hemorragia submucosa continuada a nivel subgingival puede dar lugar a la elevación de la lengua y ulterior compromiso respiratorio. La hemorragia gingival espontánea es infrecuente con recuentos plaquetarios por encima de $200\ 000/\text{mm}^3$. Otros autores apuntan una cifra de $400\ 000$ plaquetas/ mm^3 , por debajo de la cual existe sangrado en pacientes con leucemia tratados con quimioterápicos ⁽⁷⁾.

2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El tratamiento de los pacientes con diagnóstico de cáncer está basado hasta el día de hoy fundamentalmente en la administración de quimioterapia, radioterapia, cirugía y la asociación de estas. Esta terapia se elegirá tomando en cuenta muchos factores como el estadio de la enfermedad, tipo localización del tumor, la patología concomitante y edad del paciente.

Es muy difícil atacar una enfermedad como el cáncer sin producir efectos secundarios indeseables; aunque se tenga como objetivo eliminar células cancerosas sin afectar a las sanas, muchas veces se llega a comprometer tejidos y órganos sanos ya que dicha terapia va actuar de manera indiscriminada sobre las células de la capa basal, alterando su capacidad de renovación.

Particularmente los agentes quimioterápicos son fármacos que tienen el potencial de producir muchos y variados efectos adversos. Estos efectos tóxicos son la consecuencia del daño producido a las células en división.

Las células más vulnerables son las que se dividen más rápidamente en virtud de un ciclo celular corto como la medula ósea, los folículos pilosos y el epitelio del tracto gastrointestinal. ⁽¹⁹⁾

Los efectos adversos tienen grado de severidad que va de discreto a letal dependiendo del agente, de la dosis administrada, del esquema administrado y del estado del paciente.

Obtener los beneficios de la quimioterapia antineoplásica tiene un alto costo para el paciente que no es solo económico, sino como ya se ha mencionado incluye una serie de reacciones secundarias indeseables que se pueden presentar a corto o largo plazo conllevando a la suspensión del tratamiento.

2.4.- FORMULACIÓN DE PROBLEMA.

¿Cuáles son las características orales secundarias al tratamiento oncológico de quimioterapia?

2.5.- JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.

Este trabajo se realizó para conocer que tipo de lesiones se presentan en boca, con que frecuencia y en que momento del tratamiento quimioterapéutico aparecen.

En nuestra profesión es necesario tener este conocimiento por que en la actualidad los protocolos de atención son multidisciplinarios y por ello muchas veces tenemos que apoyar al medico oncólogo en este tratamiento por estar afectada la cavidad oral que es nuestra unidad de estudio.

Finalmente el beneficio de este estudio es múltiple iniciándose en el paciente al que se le brindara una mejor atención en este difícil proceso; al medico oncólogo por que al identificar estas lesiones podríamos buscar y sugerir medidas efectivas que contrarresten estos efectos secundarios y en el mejor de los casos prevenir la aparición de los mismos, evitando un retraso en el esquema indicado y al odontólogo por que teniendo este conocimiento podremos organizar protocolos de atención para estos pacientes.

2.6.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

2.6.1.- OBJETIVO GENERAL.

Determinar las características orales secundarias al tratamiento oncológico de quimioterapia.

2.6.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar la presencia de mucositis al inicio y después de la tercera exposición en el tratamiento de quimioterapia, según edad y género.
- Determinar el estado dental de los pacientes al inicio y después de la tercera exposición en el tratamiento de quimioterapia, según edad y género.
- Determinar el estado periodontal de los pacientes al inicio y después de la tercera exposición en el tratamiento de quimioterapia, según edad y género.

- Identificar alteraciones en el flujo salival, al inicio y después de la tercera exposición en el tratamiento de quimioterapia, según edad y género.
- Identificar cambios de sensibilidad y gusto lingual al inicio y después de la tercera exposición en el tratamiento de quimioterapia, según edad y género.

III.-MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1. TIPO DE ESTUDIO.

Descriptivo de corte longitudinal, prospectivo.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.

3.2.1.- POBLACIÓN.

Pacientes mayores de 18 años del servicio de oncología del Hospital General Santa Rosa con diagnóstico definitivo de cáncer.

3.2.2.- MUESTRA.

El tipo de muestra es no probabilística; se tomaron todos los pacientes nuevos mayores de 18 años que acudieron al servicio de oncología del Hospital Santa Rosa con diagnóstico definitivo de cáncer en el mes de julio del 2009 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión; resultando un total de 19 pacientes.

3.2.3.- SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión:

- Pacientes que firmaron el consentimiento informando.
- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de cáncer del servicio de oncología del Hospital General Santa Rosa que recibieron solo tratamiento de quimioterapia o Qx con Quimioterapia.

- Pacientes que no recibieron tratamiento de radioterapia.
- Pacientes que iniciaron por primera vez el tratamiento de quimioterapia.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con tratamiento de radioterapia, quimioterapia mas radioterapia.
- Pacientes continuadores de tratamiento de quimioterapia

3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	CONCEPTO	DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA	CATEGORIAS
Características orales secundarias al tratamiento quimioterápico.	<p>Son lesiones que podemos encontrar en este proceso; ocasionadas como efecto directo del fármaco sobre la mucosa oral (estomatotoxicidad directa), o resultado indirecto de la mielosupresión (estomatotoxicidad indirecta). Dentro de las cuales encontramos; sensibilidad dentinaria y gingival, dolor, ulceración o mucositis, hemorragia gingival, hipo salivación o xerostomía, paresia, disgueusia, colonización bacteriana, hongos, reactivación de virus como el herpes simple, petequias, lesiones purpúreas y equimosis(18).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mucositis. 	<ul style="list-style-type: none"> • Grado mucositis según OMS. • N° de lesiones mucositis. • Localización de mucositis. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nominal. • Nominal. • Nominal. 	<ul style="list-style-type: none"> • 0= Ningún síntoma. 1= Dolor y eritema, sin úlceras. 2= Eritema con úlceras, pero con capacidad para comer normalmente. 3= Úlceras, eritema extenso; Dieta a base de líquidos solamente. 4= Úlceras ocasionan Incapacidad de comer o beber; precisa alimentación por sonda o IV. • 0=una lesión. 1=dos lesiones. 2=más de dos lesiones. • 0=Labio superior. 1=Labio inferior. 2=Carrillos. 3=Encías. 4=Paladar. 5=Lengua. 6=Piso de boca. 7=Orofaringe.

	<ul style="list-style-type: none"> • Estado dental. 	<ul style="list-style-type: none"> • Índice CPO-D 	<ul style="list-style-type: none"> • Razón. 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Estado periodontal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Índice periodontal OMS. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nominal. 	<ul style="list-style-type: none"> • 0=sano. 1=sangrado. 2=cálculo. 3=bolsas de 4-5 mm. 4=bolsas de 6mm o más. 5=X=sexante excluido. 9=no evaluable.
	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración en el flujo salival. 	<ul style="list-style-type: none"> • Volumen de saliva en reposo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervalo 	<ul style="list-style-type: none"> • 1=normal $\geq 0.3\text{ml/min}$. 2=reducido $0.1 < \text{FSR} < 0.3$. 3=hipo salivación ≤ 0.1.
	<ul style="list-style-type: none"> • Disgueusia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Encuesta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nominal. 	<ul style="list-style-type: none"> • 0= presenta. 1= no presenta.
Edad	Edad cronológ.	N ^a de años cumplidos.	<ul style="list-style-type: none"> • Razón. 	<ul style="list-style-type: none"> 1= 25- 40años. 2= 41- 56 años. 3= 57- 72 años.
Sexo	Aspec. clínicos.	Característica fenotípica.	<ul style="list-style-type: none"> • Nominal. 	<ul style="list-style-type: none"> 1=Masculino. 2=Femenino.

3.4.- MATERIALES.

- 30 Fichas de recolección (cuestionario y examen clínico)
- 30 Campos operatorios
- 30 Recipientes graduados
- 30 vasos descartables
- ½ lt. Glutaraldeído
- 04 Sujetadores de campo
- 05 espejos bucales
- 05 sondas periodontales
- 01 Caja de guantes quirúrgicos
- 01 caja de mascarillas
- 03 Rollo de papel toalla.
- 03 Lapiceros.
- 01 Linterna
- 05 pinzas algodón
- 03 bolsas polietileno

3.5.- MÉTODOS.

3.5.1.-PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.

A. OBSERVACIÓN.

OBSERVACIÓN DIFERENCIAL O SELECTIVA.

La que orientó a determinar las diferencias existentes entre la muestra; diferencias que son inherentes a la naturaleza del sujeto; la que sirvió para obtener algunos datos de las características personales, tales como sexo, edad.

OBSERVACIÓN DIRECTA - ESTRUCTURADA.

El examen clínico: Es una observación "Directa", porque se vió los efectos, condiciones, acontecimientos y diferencias en forma objetiva; y es

“estructurada”, ya que se determinó con anterioridad los indicadores que fueron observados.

Valoración del índice CPO-D: se realizó con luz natural con ayuda de un espejo bucal nº 5 y un explorador de caries nº 23 se valoró el número de dientes permanentes cariados (C), el número de dientes permanentes ausentes por caries (P) y el número de dientes permanentes obturados libres de caries (O). La suma de estos tres valores, nos dio como resultado el índice CPO-D para ese paciente. El criterio de caries utilizado fue el de la OMS., que define la caries como “una lesión en una fosa o fisura o en una superficie lisa con suelo reblandecido, esmalte socavado o paredes reblandecidas”. Los terceros molares fueron excluidos del estudio.

Valoración del Índice Periodontal Comunitario modificado: se realizó tomando los siguientes dientes 1.7 ó 1.6, 1.1, 2.6 ó 2.7, 3.6 ó 3.7, 3.1 y 4.6 ó 4.7. El sondaje periodontal se realizó con ayuda de un espejo bucal y una sonda periodontal de la OMS. Cada diente fue valorado por vestibular y lingual/palatino, siendo a su vez cada superficie sondeada en tres puntos (mesial, medio y distal); se registró el valor de sondaje más alto de cada diente expresado en mm. El valor promedio de profundidad de bolsa obtenido en cada paciente, resultó de calcular la media aritmética de los valores máximos obtenidos en los dientes explorados. El instrumento empleado fue la sonda recomendada por la OMS.; esta sonda tiene una punta esférica de 0,5 mm de diámetro para facilitar el hallazgo de sarro y reducir el riesgo de exagerar la medición de la profundidad de la bolsa. La fuerza ejercida al sondar no debe exceder los 20-25 gramos; la sonda tiene

una parte codificada en color que se extiende desde 3,5 mm a 5,5 mm. La codificación seguida para este índice es como sigue:

0 – Sano.

1 – Sangrado.

2 – Cálculo supra o sub gingival, restauraciones desbordantes.

3 – Bolsas de 4-5 mm.

4 – Bolsas de 6mm o más.

Posteriormente se procedió a evaluar la integridad de la mucosa oral con el fin de observar mucositis según la escala de la OMS para el grado de esta.

0 = Ningún síntoma.

1 = Dolor y eritema, sin úlceras.

2 = Eritema con úlceras, pero con capacidad para comer normalmente.

3 = Úlceras, eritema extenso; dieta a base de líquidos solamente.

4 = Úlceras ocasionan incapacidad de comer o beber; precisa alimentación por sonda o IV.

También se consignaron datos como: localización y número de lesiones mediante una encuesta.

La valoración de la secreción salival se evaluó mediante las tasas de flujo salival total en reposo esto según Laudenbach y Huynh que sostienen que el flujo salival en reposo (FSR) es considerado normal para valores $\geq 0,3$ ml/min; reducido para valores $> 0,1$ ml/min y $< 0,3$ ml/min e hipo salivación para valores $\leq 0,1$ ml/min. Esta recolección se realizó mediante el método de salivación; en éste el paciente fue depositando en un recipiente graduado la saliva que llegaba a su boca de forma espontánea; se utilizó como recipiente una jeringa de material desechable de 20 ml, a la que se adaptó en la

porción inferior un tapón para evitar la pérdida de muestra, por el lapso de 3 minutos.

La valoración de las alteraciones de gusto se evaluó de manera subjetiva realizando unas preguntas.

3.5.2.- RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se realizó mediante un cuestionario y posteriormente se procedió al examen clínico bucal asignándole una ficha de examen clínico numerada la cual coincidió con el número de historia clínica del paciente.

IV.- RESULTADOS.

Cuadro 1. Manifestaciones Orales Finales en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Manifestaciones Orales	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No Presenta	2	10,5	10,5
Presenta	17	89,5	100,0
Total	19	100,0	

Cuadro 1 observamos que 17 pacientes (89.5%) presentaron algún tipo de manifestación oral al finalizar el estudio.

Gráfico 1. Manifestaciones Orales Finales en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

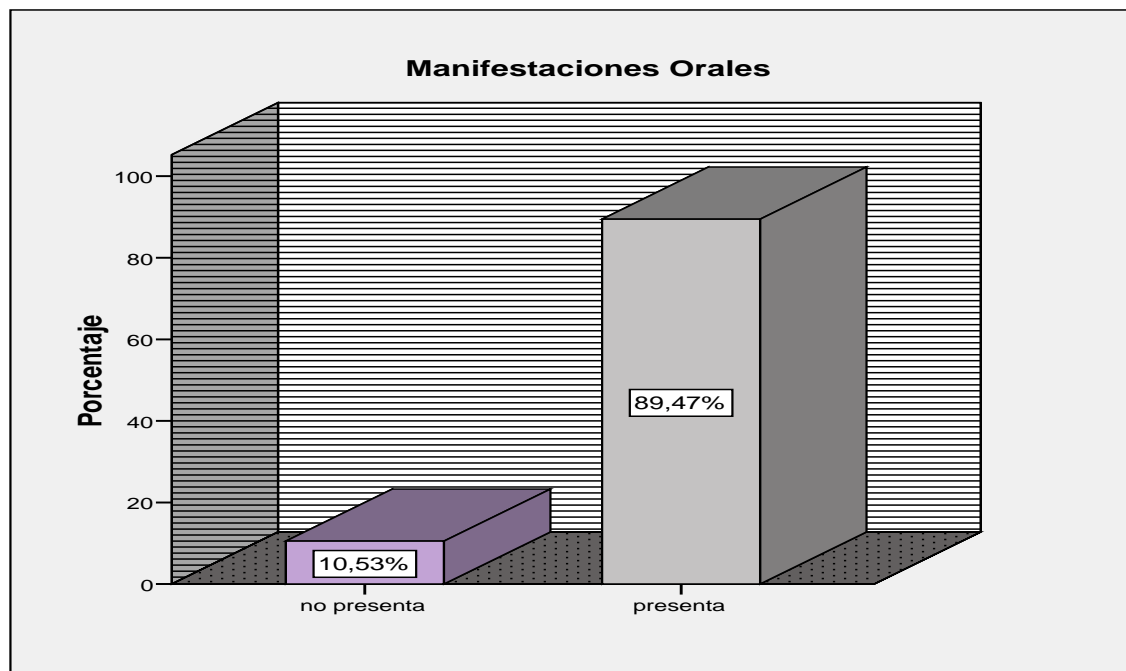


Gráfico 1 observamos que 89.5% presentaron algún tipo de manifestación oral al finalizar el estudio.

Cuadro 2. Manifestaciones Orales en Pacientes Posterior Al Tratamiento de Quimioterapia.

Manifestaciones Orales Finales	Frecuencia	Porcentaje
Mucositis	9	47.4
Variación CPO-D	0	0
Variación Estado Periodontal	1	5.3
Variación Flujo Salival	9	47.4
Disgueusia	14	73.7

Cuadro 2 se observa que las afecciones mas frecuentes son disgueusia (73.7%), seguida de mucositis y variación de flujo salival con 47.4%, variación del estado periodontal con 5.3% y ninguna variación respecto al CPO-D.

Cuadro 3. Tipos de cáncer en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Tipos de Cáncer	Frecuencia	Porcentaje
Ca. Gástrico	5	26.3
Ca. Mama	5	26.3
Ca. Colon	3	15.8
Ca. Testículo	1	5.3
Linfoma no Hodgkin	3	15.8
Ca. Hepático	1	5.3
Ca. Cérvix	1	5.3

Cuadro 3 observamos que el cáncer gástrico y el cáncer de mama son los que se presentan con mayor frecuencia (26.3%), seguido del cáncer de colon y linfoma no hodgkin con 15.8% y los tipos restantes con 5.3% cada uno.

Gráfico 3. Tipos de cáncer en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

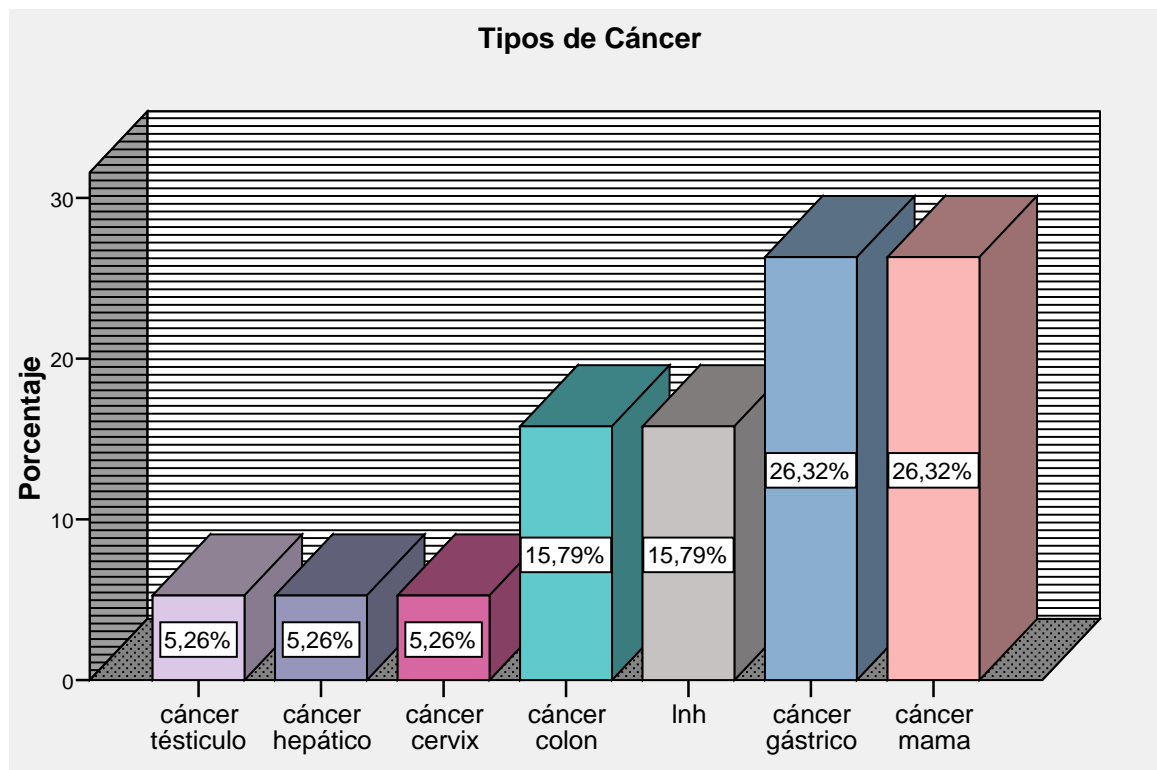


Gráfico 3 observamos que el cáncer gástrico y el cáncer de mama son los que se presentan con mayor frecuencia (26.3%).

Cuadro 4. Grado de Mucositis Final Según Género en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Género	Grado de Mucositis Final								Total	%
	Ningún Síntoma	%	Dolor y Eritema, Sin Ulceras	%	Eritema Con Ulceras; Capac. Para Comer Normal	%	Ulcera, Eritema Extenso, Dieta a Base Líquidos	%		
Masc.	5	26.3	0	0	1	5.3	1	5.3	7	36.8
Fem.	5	26.3	5	26.3	2	10.5	0	0	12	63.2
Total	10	52.6	5	26.3	3	15.8	1	5.3	19	100

Cuadro 4 observamos dentro del grado 1 de Mucositis se presenta 5 pacientes afectados siendo solo mujeres que representan el 26.3%; respecto al grado 2 de mucositis se presentan 3 pacientes, siendo 1 (5.3%) de género masculino y 2(10.5%) del género femenino, finalmente en los pacientes grado 3 de Mucositis encontramos 1 (5.3%) afectado siendo este de género masculino.

Gráfico 4. Grado de Mucositis Final Según Género en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

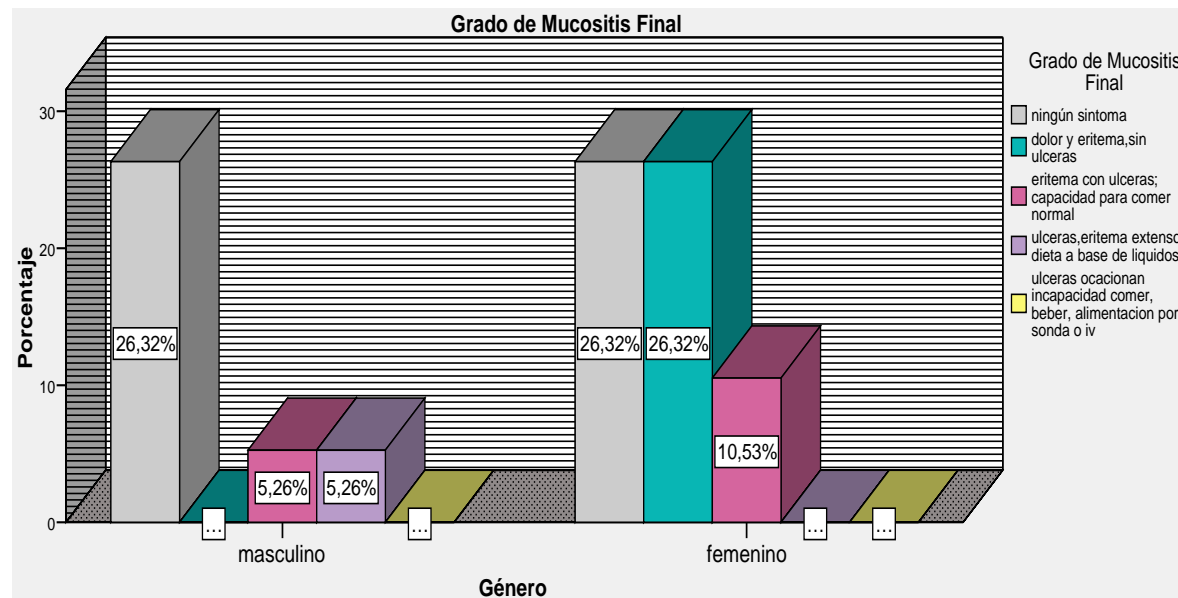


Gráfico 4 observamos que el grado 1 de Mucositis se presenta en el 26.3% de los pacientes y todos son del género femenino.

Cuadro 5. Grado de Mucositis Final Según Edad en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Edad	Grado De Mucositis								Total	%
	Ningún Síntoma	%	Dolor Y Eritema, Sin Ulceras		Eritema Con Ulceras; Capacidad Para Comer Normal		Ulcera, Eritema Extenso, Dieta A Base De Líquidos			
				%		%		%		
25-40	3	15.8	2	10.5	1	5.3	0	0	6	31.6
41-56	4	21.1	2	10.5	0	0	0	0	6	31.6
57-72	3	15.8	1	5.3	2	10.5	1	5.3	7	36.8
Total	10	52.6	5	26.3	3	15.8	1	5.3	19	100

Cuadro 5 observamos que dentro de los tres rangos de edad, 10 (52.6%) de los pacientes no manifiestan ninguna lesión de Mucositis es decir clasificados en grado 0; presentó mayor numero de casos el rango de 57-72 años con 4(21.1%), seguido del 15.8% correspondiente al rango entre los 25-40 años, finalmente el rango entre 41-56 años presentó el 10.5% con 2 casos.

Cuadro 6. Número De lesiones de Mucositis en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Nª De Lesiones	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Ninguna lesión	10	52.6	52.6
Una lesión	5	26.3	78.9
Dos lesiones	1	5.3	84.2
Más de dos lesiones	3	15.8	100.0
Total	19	100.0	

Cuadro 6 se observa que del total de pacientes 5 (26.3%) presentaron una lesión, seguido de 15.8% conformados por pacientes que presentaron mas de dos lesiones y un 5.3% presento dos lesiones.

Cuadro 7. Localización De lesiones de Mucositis en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Localización de Lesiones	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Labio Superior	2	22.2	22.2
Labio Inferior	3	33.3	55.5
Carrillos	3	33.3	88.8
Orofaringe	1	11.1	100.0
Total	9	100.0	

Cuadro 7 podemos observar que las lesiones de Mucositis se presentaron con mayor frecuencia en carrillos y labio inferior representando el 33.3 % cada uno de estos.

Gráfico 7. Localización De lesiones de Mucositis en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

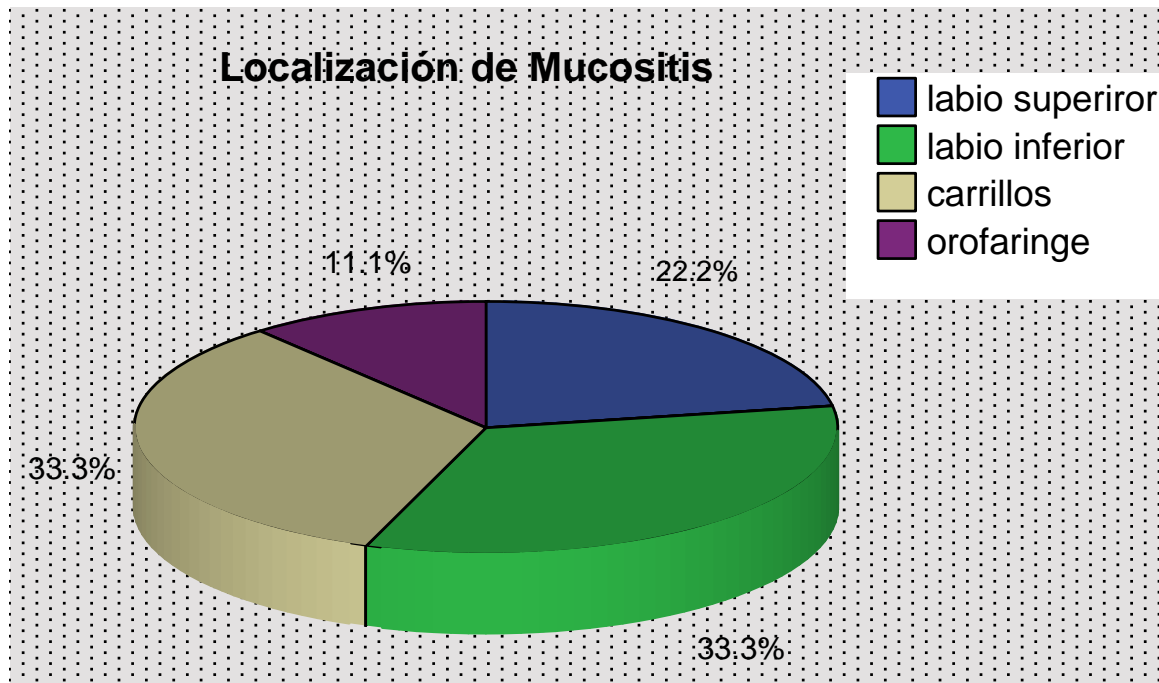


Gráfico 7 podemos observar que las lesiones de Mucositis se presentaron con mayor frecuencia en carrillos y labio inferior representando el 33.3 %.

Cuadro 8. CPO-D Inicial y Final en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

	Cariado		Perdido		Obturado		CPO-D	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Válidos	19	19	19	19	19	19	19	19
Media	4,68	4,63	6,74	6,79	1,58	1,58	13,00	13,00
Desv. Típ.	2,605	2,587	6,314	6,312	1,953	1,953	5,344	5,344

Cuadro 8 se muestra el promedio y desviación estándar los que no tienen una variación significativa.

Cuadro 9. Cariado, Perdido, Obturado, CPO-D Inicial y Final Según Edad en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Edad	Cariado		Perdido		Obturado		CPO-D	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
25 - 40	5.00	4.83	2.33	2.50	1.17	1.17	8.50	8.50
41 - 56	5.00	5.00	8.17	8.17	2.33	2.33	15.50	15.50
57 - 72	4.14	4.14	9.29	9.29	1.29	1.29	14.71	14.71

Cuadro 9 se observa que el promedio de piezas perdidas se incrementó en el rango de 25 – 40 años, disminuyendo el promedio de cariados.

Cuadro 10. Cariado, Perdido, Obturado, CPO-D Inicial y Final Según Género Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Género	Cariado		Perdido		Obturado		CPO-D	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Masculino	4.43	4.43	6.57	6.57	1.71	1.71	12.71	12.71
Femenino	4.83	4.75	6.83	6.92	1.50	1.50	13.17	13.17

Cuadro 10 se observa variación en el género femenino incrementándose el promedio de piezas perdidas, por lo que se evidencia también la reducción del promedio de piezas cariadas.

Cuadro 11. Estado Periodontal Inicial Según Género en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Género	Estado Periodontal Inicial											
	Sano/ Salud	%	Sangrado	%	Cálculo	%	Bolsa 4-5 mm	%	Bolsa 6 mm O Más	%	Total	%
Mas	1	5.3	0	0	2	10.5	4	21,1	0	0	7	36.8
Fem	7	36.8	1	5.3	0	0	3	15.8	1	5.3	12	63.2
Total	8	42.1	1	5.3	2	10.5	7	36.8	1	5.3	19	100

Cuadro 11 se observa al iniciar el estudio, 4 (21.1%) pacientes masculinos presentaron bolsa entre 4-5 mm, seguido de 3 (15.8%) pacientes del género femenino con la misma afección.

Cuadro 12. Estado Periodontal Final Según Género en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Género	Estado Periodontal Final											
	Sano/ Salud	%	Sangrado	%	Cálculo	%	Bolsa 4-5 mm	%	Bolsa 6 mm O Más	%	Total	%
Mas	1	5,3	0	0	2	10.5	4	21.1	0	0	7	36.8
Fem	6	31.6	1	5.3	0	0	4	21.1	1	5.3	12	63.2
Total	7	36.8	1	5.3	2	10.5	8	42.2	1	5.3	19	100

Cuadro 12 se observa que 4 (21.1%) pacientes masculinos presentaron bolsa entre 4-5 mm, seguido de 4 (21.1%) pacientes del género femenino con la misma afección.

Gráfico 12. Estado Periodontal Final Según Género en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

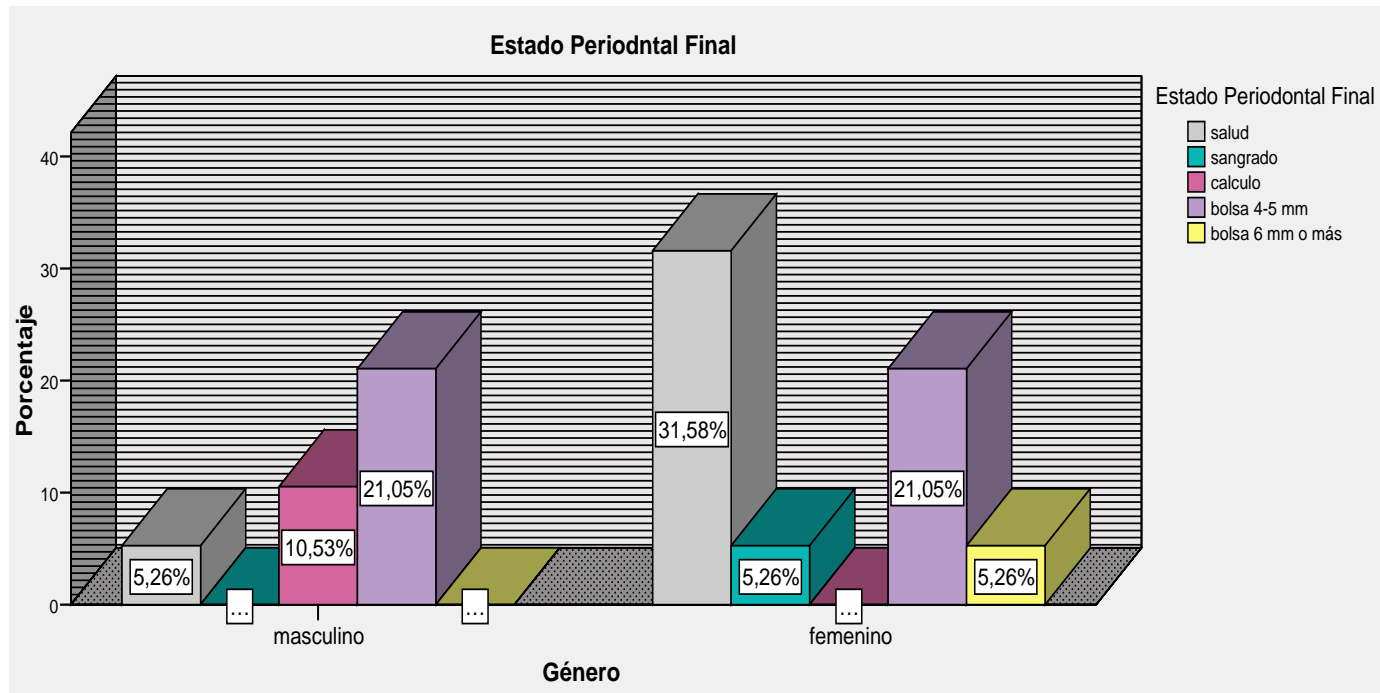


Gráfico 12 se observa que 42.2% pacientes de ambos géneros presentaron bolsa entre 4-5 mm.

Cuadro 13. Estado Periodontal Inicial Según Edad en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Edad	Estado Periodontal Inicial											
	Sano/ Salud	%	Sangrado	%	Cálculo	%	Bolsa 4-5 Mm	%	Bolsa 6 Mm O Más	%	Total	%
25-40	4	21.1	0	0	0	0	2	10.5	0	0	6	31.6
41-56	3	15.8	1	5.3	0	0	1	5.3	1	5.3	6	31.6
57-72	1	5.3	0	0	2	10.5	4	21.1	0	0	7	36.8
Total	8	42.1	1	5.3	2	10.5	7	36.8	1	5.3	19	100

Cuadro 13 observamos el estado periodontal según edad, donde se presenta el mayor número de casos de bolsa 4-5 mm en el grupo de 57-72 años con 4 (21.1%) pacientes.

Cuadro 14. Estado Periodontal Final Según Edad en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Género	Estado Periodontal Final											
	Sano/ Salud	%	Sangrado	%	Cálculo	%	Bolsa 4-5 mm	%	Bolsa 6 mm O Más	%	Total	%
25-40	4	21,1	0	0	0	0	2	10.5	0	0	6	31.6
41-56	2	10.5	1	5.3	0	0	2	10.5	1	5.3	6	31.6
57-72	1	5,3	0	0	2	10.5	4	21.1	0	0	7	36.8
Total	7	36.8	1	5.3	2	10.5	8	42.1	1	5.3	19	100

Cuadro 14 observamos el estado periodontal final según edad, donde se presenta el mayor número de casos en la clasificación de bolsa 4-5 mm; el grupo de 57-72 años con 4 (21.1%) pacientes; el grupo de 41-56 años con 2 (10.5%) pacientes al igual que en el grupo de 25-40 años.

Cuadro 15. Volumen Salival Inicial Según Género en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Género	Volumen Salival Inicial						Total	%
	Normal ≥ 0.3 MI/Min	%	Reducido \div 0.1ml/Min Y 0.3 MI/Min	%	Hiposalivac . ≤ 0.1 MI/Min	%		
Mas.	7	36.8	0	,0	0	0	7	36.8
Fem.	8	42.1	3	15.8	1	5.3	12	63.2
Total	15	78.9	3	15.8	1	5.3	19	100

Cuadro 15 Se observa al inicio del estudio, 3 (15.8%) pacientes con reducción del volumen salival y 1 (5.3%) paciente con hiposalivación al iniciar el estudio.

Cuadro 16. Volumen Salival Final Según Género en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Género	Volumen Salival Final							
	Normal ≥ 0.3 MI/Min	%	Reducido ÷ 0.1ml/Min Y 0.3 MI/Min	%	Hiposalivac. ≤ 0.1 MI/Min	%	Total	%
Mas.	6	31.6	1	5.3	0	0	7	36.8
Fem.	4	21.1	5	26.3	3	15.8	12	63.2
Total	10	52.6	6	31.6	3	15.8	19	100

Cuadro 16 Se observa 6 (31.6%) pacientes con reducción del volumen salival, 1 (5.3%) género masculino y 5 (26.3%) de género femenino; 3 (15.8%) pacientes con hiposalivación de género femenino.

Gráfico 16. Volumen Salival Final Según Género en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

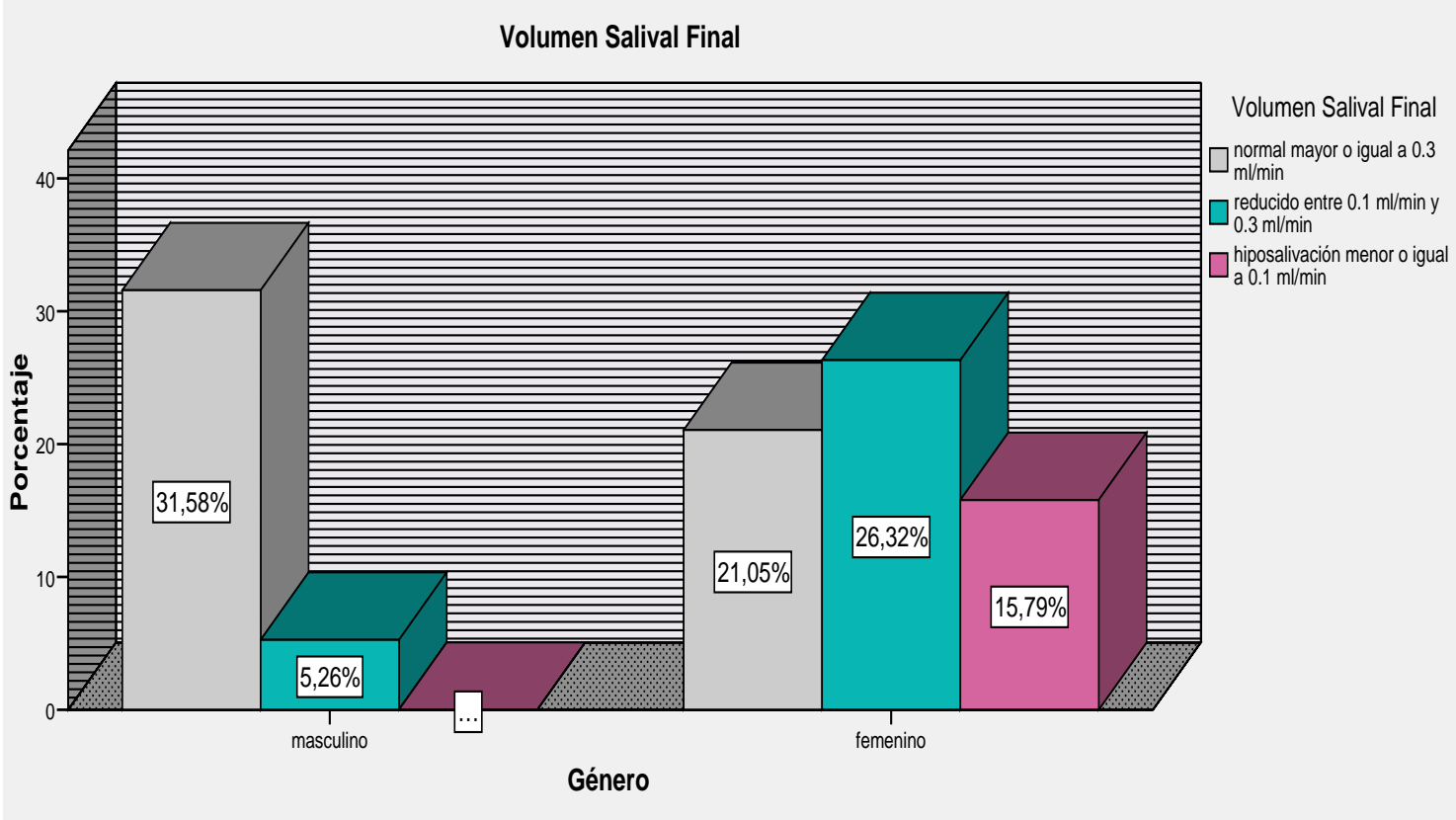


Gráfico 16 Se observa 31.6% pacientes con reducción del volumen salival y 15.8% pacientes con hiposalivación.

Cuadro 17. Volumen Salival Inicial Según Edad en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Edad	Volumen Salival Inicial							
	Normal ≥ 0.3		Reducido \div		Hiposaliv		Total	%
	MI/Min	%	0.1ml/Min Y 0.3 MI/Min	%	ac. ≤ 0.1 MI/Min	%		
25-40	4	21.1	2	10.5	0	0	6	31.6
41-56	4	21.1	1	5.3	1	5.3	6	31.6
57-72	7	36.8	0	0	0	0	7	36.8
Total	15	78.9	3	15.8	1	5.3	19	100

Cuadro 17 se observa al inicio del estudio a 3 (15.8%) pacientes q presentan volumen salival reducido de los cuales 2 (10.5%) están en el rango de 25-40 años y 1 (5.3%) paciente en el rango de 41-56 años; 1 (5.3%) paciente con hiposalivación en el rango de 41-56 años.

Cuadro 18. Volumen Salival Final Según Edad en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Edad	Volumen Salival Final							
	Normal \geq 0.3 MI/Min	%	Reducido ÷ 0.1ml/Min Y 0.3 MI/Min	%	Hiposalivac. \leq 0.1 MI/Min	%	Total	%
25-40	3	15.8	1	5.3	2	10.5	6	31.6
41-56	2	10.5	3	15.8	1	5.3	6	31.6
57-72	5	26.3	2	10.5	0	0	7	36.8
Total	10	52.6	6	31.6	3	15.8	19	100

Cuadro 18 se observa al final del estudio a 6 (31.6%) pacientes q presentan volumen salival reducido de los cuales 3 (15.8%) están en el rango de 41-56 años, 2 (10.5%) en el rango de 57-72 años y 1 (5.3%) paciente en el rango de 25-40 años; 3 (15.8%) pacientes con hiposalivación de los cuales 2 (10.5%) están el rango de 25-40 años y 1 (5.3%) paciente en el rango de 41-56 años.

Cuadro 19. Disgueusia Según Género en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Género	Disgueusia				Total	%
	Presenta	%	No Presenta	%		
Masculino	5	26.3%	2	10.5%	7	36,8%
Femenino	9	47.4%	3	15.8%	12	63,2%
Total	14	73.7%	5	26.3%	19	100,0%

Cuadro 19 observamos que 14 (73.7%) de los 19 pacientes presentan disgueusia, presentándose 9 (47.4%) pacientes del género femenino y 5 (26.3%) pacientes del género masculino.

Gráfico 19. Disgueusia Según Género en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

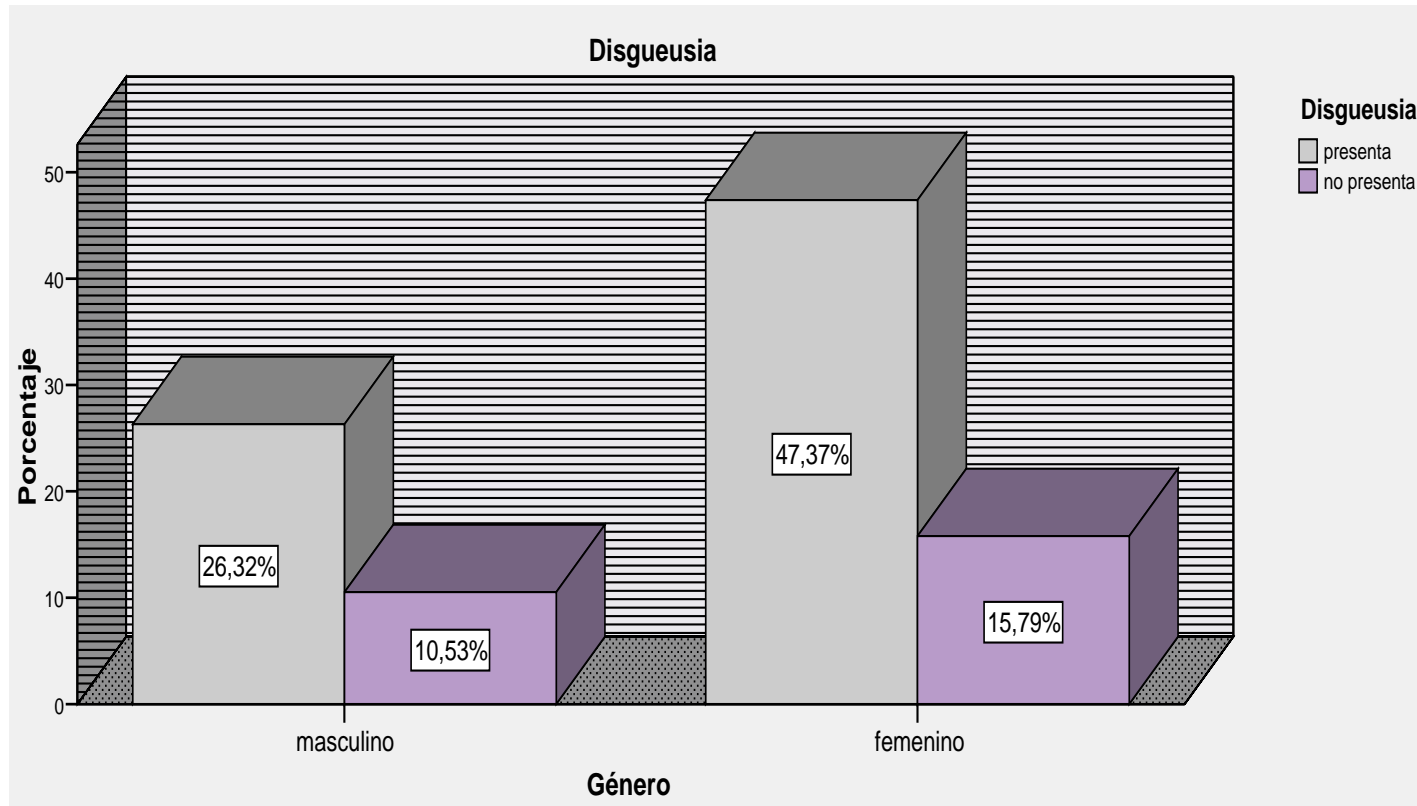


Gráfico 19 observamos que 14 (73.7%) de los 19 pacientes presentan disgueusia.

Cuadro 20. Disgueusia Según Edad en Pacientes con Tratamiento de Quimioterapia.

Edad	Disgueusia				Total	%
	Presenta	%	No Presenta	%		
25-40	3	15.8%	3	15.8%	6	31,6%
41-56	6	31.6%	0	0%	6	31,6%
57-72	5	26.3%	2	10.5%	7	36,8%
Total	14	73.7%	5	26.3%	19	100%

Cuadro 20, observamos que 14 (73.7%) de los 19 participantes presentan disgueusia, 6 pacientes entre 41-56 años presentaron un 31.6%, seguido por 5 (35.7%) pacientes entre 57-72 años, finalmente el grupo de 25-40 años con 3 (21.4%) pacientes.

V.- DISCUSIÓN.

Las complicaciones orales son uno de los principales problemas de la terapia de los pacientes con cáncer. Un 40% de los pacientes que reciben quimioterapia y hasta un 76% de los pacientes trasplantados de médula ósea desarrollan problemas bucales, siendo los más frecuentes: mucositis, infección local, dolor y hemorragia ⁽²²⁾.

Según los datos obtenidos respecto a las manifestaciones orales finales se observa que casi el total de los pacientes a excepción de 2 pacientes que representan el 10.5%, presentó algún tipo de manifestación estomatológica entre los siete a diez días posteriores a la administración de la quimioterapia; esto concuerda con el estudio realizado por **Fuentes S. R.** ⁽⁵⁾, el 2003, en el cual casi el total de la muestra a excepción de un paciente presentó algún tipo de manifestación oral entre los siete a diez días posteriores a la quimioterapia. A l respecto **Nicho L.C.** ⁽⁴⁾, encontró en un estudio realizado el año 2000 que se presentaron manifestaciones orales en el total de la muestra.

Con respecto a la frecuencia de manifestaciones orales , se observa que las manifestaciones estomatológicas mas frecuentes en el presente estudio fueron disgeusia (73.7%), seguida de mucositis y variación de flujo salival con 47.4% esto concuerda con el estudio realizado en el año 2003 por **Fuentes S. R.** ⁽⁵⁾, aunque no en el mismo orden ya que en su estudio se presenta xerostomía 83%, seguida por disgeusia 77%, mucositis oral 60% esto podría deberse a que en el estudio se evaluaron adicionalmente otras variables. Por otra parte **Nicho L.** ⁽⁴⁾, el 2000 encontró que las manifestaciones estomatológicas mas frecuentes fueron mucositis oral y xerostomía. A si mismo **Lockhart y col.** ⁽²⁾, encontraron en

pacientes con cáncer de cabeza y cuello que la manifestación oral mas frecuente fue la disgeusia (37%) a diferencia del presente trabajo en el cual el 73.7% de la muestra presento disgeusia.

Esto es confirmado también por **Berteretche y col.**⁽⁶⁾, que obtuvieron en su estudio que los umbrales de sabor para todos los pacientes con cáncer han demostrado valores significativamente más altos en comparación con los controles. Los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia demostraron un temporal déficit de la sensibilidad del gusto, asociado con la enfermedad debido al tratamiento, este déficit se explica por los pacientes quejándose de "anormal o malo los gustos".

Respecto al grado de mucositis observamos que dentro del grado 1 de mucositis se presenta 5 pacientes afectados que representan el 26.3%; respecto al grado 2 de mucositis se presentan 3 pacientes, siendo el 15.8%, finalmente en los pacientes grado 3 de mucositis encontramos 1 (5.3%) afectado. A diferencia de **Frías y Col.**⁽⁹⁾ que encontraron en su estudio que un 80% del total de la muestra presentaron mucositis predominando en un 70% de Grado 2, podría deberse a que se evaluó a los pacientes con neutropenia confirmada. Por otro lado **Lockhart y col.**⁽²⁾ encontraron que de los pacientes afectados con mucositis, el 30% presenta mucositis eritematosa y 22% mucositis ulcerativa.

Dodd y col.⁽³⁾ encontraron que de 31% de frecuencia de mucositis oral, no se encontró diferencias significativas en la frecuencia entre los pacientes quienes usaban prótesis dental o no; los pacientes afectados con mucositis manifestaron una severidad equivalente al grado 2 o 3 ya que esta fue evaluada asumiendo que una boca normal es calificada como 8 y el

promedio de los pacientes afectados estuvo en 13.05; no concordando con lo encontrado en nuestro estudio donde el grado de mucositis mas frecuente fue de grado 1; También se puede mencionar que la aparición de las lesiones de mucositis se dieron en un tiempo promedio de 22.3 +/- 21.46 días lo que difiere a nuestro estudio ya que las lesiones se presentaron entre el 7 a 10 día de tratamiento esto puede deberse a que el estudio evaluó a estos pacientes por un periodo de tiempo mayor.

Con respecto al estado dental se muestra el promedio de piezas cariada (4,63), perdidas (6,79), obturadas (1,58) y CPO-D (13,00) el que no varió significativamente respecto al inicial; presentando valores parecidos a los de **López y Col.** ⁽⁷⁾ Que en el 2005; en el que los pacientes presentaban múltiples ausencias dentarias, siendo la media de dientes ausentes por caries de $7,55 \pm 0,80$. También observó que la media de caries por paciente era de $2,10 \pm 0,36$ y de dientes obturados de $2,27 \pm 0,37$. Por otra parte **Vieira y col** ⁽¹⁰⁾. Al evaluar el estado de salud bucal antes de la quimioterapia de un grupo de mujeres con cáncer de mama, obtuvo como resultado un CPO-D de 23,5 el que difiere de nuestro estudio.

En referencia al estado periodontal se observa que 42.1% pacientes bolsa entre 4-5 mm y 6 mm o más al inicio del estudio a diferencia de **Vieira y col.** ⁽¹⁰⁾; que encontraron en 9,5% de los participantes bolsas periodontales profundas.

En el estudio realizado por **Nicho L.** ⁽⁴⁾ se dividió a la muestra en 2 grupos etáreos (menores de 40 y mayores de 40 años de edad) encontrando que en pacientes mayores de 40 tuvieron mayor frecuencia de manifestaciones orales. A diferencia de presente trabajo que ese consideraron 3

grupos de edad, encontrando comportamientos variables para cada tipo de manifestaciones dentro de los 3 grupo de edad.

VI.- CONCLUSIONES.

Tras el estudio bucodental de los pacientes oncológicos, pre y pos tratamiento con quimioterapia, llegamos a las siguientes conclusiones:

- El cáncer gástrico y el cáncer de mama son los que se presentan con mayor frecuencia (26.3%).
- Un alto porcentaje de los pacientes, el 89.5% (n=17), presentan alguna de las manifestaciones estomatológicas como resultado de la quimioterapia, a excepción de 2 pacientes que representan el 10.5% no presentaron ninguna manifestación estomatológico.
- La manifestación mas frecuente fue la disgueusia, presentándose en el 73.7% de la muestra.
- Otras manifestaciones estomatológicas que se presentan en un alto porcentaje de la muestra fueron mucositis y variación de flujo salival con 47.4%.
- Las manifestaciones estomatológicas que se presentaron con poca frecuencia fueron variación del estado periodontal con 5.3% y ninguna variación respecto al CPO-D.
- El grado de mucositis oral que se presenta con mayor frecuencia es la de grado 1 (dolor y eritema sin úlceras) con un 26.3%, seguida por la de grado 2 que presenta 3 pacientes (15.8%); también se observo que el género femenino fue el que presento la mayor cantidad de casos un 36.8%,

asi como el rango de edad de 57-72 años con 21.1% fue el mas significativo.

- Al inicio del estudio 57.9% de los pacientes presentaban alguna afección en el estado periodontal incrementándose a un 63.2% al final del estudio; también se obtuvo que el mayor numero de casos con afecciones periodontales fue el género femenino y el rango de edad de 57-72 años de edad.
- El volumen salival de los pacientes al inicio del estudio presentaba un 21.05% con alguna alteración salival incrementándose a un 47.4% al final del estudio, siendo la clasificación de reducido, la que presentó el mayor numero de casos representando un 31.6% del total de la muestra, así como el rango de 41-56 años de edad que presento un 21.1%.
- El género femenino presentó el mayor numero de casos con disgueusia con 9 (47.4%) pacientes así como el rango de 41-56 años que también presentó el mayor número de casos de disgueusia con un 31.6% del total de la muestra.

VII.- RECOMENDACIONES.

- Se recomienda realizar estudios en los cuales se tome como muestra a grupos de pacientes con el mismo tipo de cáncer y un esquema de tratamiento similar o igual, determinando la relación entre el tipo de droga y la frecuencia de manifestaciones orales.
- Se recomienda realizar estudios en los que se determine la severidad y compare la frecuencia de manifestaciones orales entre pacientes que reciben quimioterapia y los que reciben radioterapia.
- Se recomienda realizar investigaciones en las que se estudie el contenido microbiológico de las lesiones de mucositis.
- Se recomienda orientar al paciente oncológico sobre la importancia de una buena salud bucal o el restablecimiento de ésta; para un mejor proceso en el tratamiento de quimioterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto nacional del cáncer. Cuidados – médicos - apoyo; complicaciones orales (on line) (España) <cancer.gov.es > (consulta: 15 nov. 2009).
2. Lockhart y col.; Oral complications following neoadjuvant chemotherapy in patients with head a neck cáncer; NCI Monographs.1990, (9) 99-101.
3. Dodd y col.; Risk factor for chemotherapy-induced oral mucositis: dental appliances, oral higiene, previous oral lesiones, and history of smoking. Cáncer invest 1999, 17(4): 278-284.
4. Nicho, L. C.; Manifestaciones orales en pacientes sometidos a quimioterapia. Tesis para obtener titulo de cirujano dentista, 2000, facultad de odontología UNFV.
5. Fuentes S. R.; Manifestaciones estomatológicas en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia. Tesis para obtener el titulo de cirujano dentista, 2003, facultad de odontología UNMSM.
6. Berteretche y col.; Decreased taste sensitivity in cancer patients under chemotherapy; Support Care Cancer. 2004; 12:571–576.
7. López M.; “Valoración Clínica Del Estado Dental Y Periodontal En Un Grupo De Pacientes Oncológicos Previo Inicio De La Quimioterapia”; Tesis Doctoral; Universidad Valencia 2006.
8. Sabater y Col. Estado buco-dental y mucositis oral. Estudio clínico en pacientes con enfermedades hematológicas; Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11: E497-502.
9. Frías y Col.; Mucositis y su relación con la quimioterapia,

- radioterapia y la inmunosupresión en pacientes neutropénicos; Rev. de Ciencias de la Salud 1:1 2006.
10. Vieira y col.; Dental Health, Periodontal and Buccal Hygiene Condition of a Group of Brazilian Women with Breast Cancer. Applied Cancer Research 2007; 27(4):188-194.
 11. Rehwaldt y col.; Self-Care Strategies to Cope With Taste Changes After Chemotherapy; Oncology Nursing Forum • Vol. 36, No. 2, March 2009.
 12. Muños A.; “Cáncer: Genes y Nuevas Terapias”; editorial Helice; España-1997.
 13. Petersen J.; “Quimioterapia”; cuarta edición; editorial Rosenberg SA, Philadelphia-1993:pp 85-34.
 14. Feliv J.; Artal A.; Garrido P.; “Oncología Clínica: Agentes Alquilantes; editorial Interamericana; Mc Graw-Hill 1992; pp259-68.
 15. Oñate R.; Bermejo A.; “La Atención Odontológica en Pacientes Medicamente Comprometidos: Asistencia Odontológica a Pacientes Oncológicos”; Laboratorios Nomon; 1996; pp 387-414.
 16. Holmes S.; “The Oral Complications of Specific Anticancer Therapy; Inf. J Nurs Stud 1991;pp 343-60.
 17. González J.; Martin J.; Ascunce N.; “Medicina Interna: Diagnóstico de Extensión y Estrategia Terapéutica; editorial Harcourt; Madrid 2000; pp 1329-31.
 18. Solidoro A.; “Quimioterapia Del Cáncer”; Lima 1994.
 19. Solidoro A., Apuntes de cancerología. Segunda edición. Lima: 2005.
 20. López F., et. al; “Valoración de La Mucositis Secundaria a Tratamiento Oncohematológico Mediante Distintas Escalas”; Med. Oral Patol. Oral Cirg. Bucal; 2005; 10; 412-21.

- 21.** Díaz L., et.al. Manejo odontológico del paciente que recibe quimioterapia.
Revista ADM; vol. LX n°5; setiembre-octubre; 2003; pp 198-201.
- 22.** Castell y Col.; Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. Farmacia Hospitalaria 2001, Vol. 25. N.º 3, pp. 139-149.

ANEXOS



FICHA DE VALORACIÓN DE LA SALUD BUCODENTAL EN PACIENTES

ONCOLÓGICOS SOMETIDOS A QUIMIOTERAPIA

NHC:

Fecha:

○ **Datos generales:**

Nombre y apellidos:

Edad:

Fecha de nacimiento:

Sexo:

Teléfono:

○ **Antecedentes médicos:**

Diabetes mellitus () Hipotiroidismo () Hipoparatiroidismo ()

Hepatitis B () VIH () HTA ()

Otros:

Años de evolución:

Intervenciones quirúrgicas previas: _____

○ **Fármacos:**

Si ()

No ()

¿Cuáles? _____

○ **Hábitos:**

Tabaco: 1.Si 2.No

Cantidad:

Alcohol: 1.Si 2.No

Cantidad:

○ **Datos de enfermedad:**

Diagnóstico:

Tº evolución:

Estadío:

Esquema:

Fármacos y dosis:

○ **Estudio de la cavidad oral:**

Integridad de Mucosas.

¿Es portador de prótesis? Si () No ()

Mucositis	I	II	III
Ningún síntoma	0	0	0
Dolor y eritema, sin úlceras	1	1	1
Eritema con úlceras, pero con capacidad para comer normal	2	2	2
Úlceras, eritema extenso; Dieta a base de líquidos solamente	3	3	3
Úlceras ocasionan Incapac. de comer, beber; precisa alimentación por sonda o IV	4	4	4

PREGUNTAS	II°		
¿Ha tenido alguna lesión o molestia en su boca en este periodo?	SI		NO
	Descripción:		
¿ Cuántas lesiones presento?	1	2	+ de 2
¿En que lugar estuvieron localizadas las lesiones?	Lab. Sup.	Lab. Inf.	Lengua
	Carrillo (D) (I)	Paladar	Piso Boca
¿Pudo ingerir normalmente sus alimentos?	SI		NO
¿Después de cuántos días de La quimioterapia aparecieron las lesiones?			

PREGUNTAS	III°		
¿Ha tenido alguna lesión o molestia en su boca en este periodo?	SI		NO
	Descripción:		
¿Cuántas lesiones presento?	1	2	+ de 2
¿En que lugar estuvieron localizadas las lesiones?	Lab. Sup.	Lab. Inf.	Lengua
	Carrillo (D) (I)	Paladar	Piso Boca
¿Pudo ingerir normalmente sus alimentos?	SI		NO
¿Después de cuántos días de La quimioterapia aparecieron las lesiones?			

○ **Dental:**

INDICE CPO-D:

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37 I

INDICE CPO-D:

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37 II

○ **Periodontal:**

INDICE PERIODONTAL:

17-16	11	26-27		17-16	11	26-27	
47-46	31	36-37		47-46	31	36-37	

○ **Volumen Salival:**

Vol. Salival (ml/min)	I	II	III
Reposo			

○ **Alteración sensibilidad y gusto:**

¿Ha percibido Ud. Algún cambio en el gusto cuando ingiere sus alimentos?

SI ()

NO ()

¿A partir de que día a percibido ese cambio de gusto?
