



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA
SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE
ESTOMATOLOGÍA**

**MANIFESTACIONES ORALES DESPUÉS DEL
TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN
PACIENTES ONCOLÓGICOS DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL, LIMA - 2015**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TITULO PROFESIONAL DE
CIRUJANO DENTISTA**

PRESENTADO POR:

BCH. PAMELA MILAGRITOS VIVIANA EVARISTO QUIPAS

LIMA – PERÚ

2015

DEDICATORIA

***A Dios por darme la oportunidad de vivir y permitirme desarrollarme bajo su
protección***

***A mi madre Mariella por enseñarme tanto en este camino y motivarme para
seguir adelante con su bondad.***

***A mi novio Carlos por la paciencia, el apoyo y por darme fuerzas en este
camino con todo su amor***

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a la Universidad Alas Peruanas por permitirme terminar mis estudios superiores, a todos los docentes que han estado durante mi época universitaria ya que ha sabido guiarme, apoyarme y dándome constante enseñanza,

Al la Dra. Milagros Huaringa Jefe del Dpto. de Oncohematología del Hospital Militar Central por permitirme desarrollar mi trabajo de campo.

A la Dr. Marya Barzola Loayza por su tiempo, por aporte en los conocimientos brindados y su experiencia.

EPIGRAFE

**“Voy a luchar con determinación, abrazar la vida con pasión,
perder con clase y vencer con osadía,
Porque el mundo pertenece a quienes se atreven”**

Charlie Chaplin

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo central determinar las manifestaciones orales después del tratamiento de quimioterapia en pacientes oncológicos del hospital militar central, lima - 2015

Esta investigación es descriptiva de corte transversal, prospectivo. Para llevar a cabo se examinó 50 pacientes con diagnóstico de cáncer definitivo a la tercera y cuarta exposición de quimioterapia, para ello se realizó una encuesta y un examen clínico para la determinación de las principales manifestaciones pos quimioterapia como son: Mucositis oral y alteración del flujo salival.

Observamos un 64% sexo femenino con diagnóstico de cáncer definitivo, además el rango predominante de edad fue de 25 a 40 años (40%); en el tipo de cáncer se encontró igualdad para cáncer de colon en un 18% y un 18% para el cáncer de mama. El total de pacientes evaluados fueron 50 casos que representan un 100% de la muestra los cuales presentan manifestaciones orales.

Se concluyó que el grado de Mucositis oral que se presenta con mayor frecuencia es grado 1 (54 %), seguida por un grado 2 (38%), un grado 3 (4 %) y un grado 4 (4%); el género femenino fue predominante con 19 casos (38%) ; además el rango de edad predominante fue de 25 a 40 años (24%) y el número de exposición predominante fue la tercera exposición con 17 casos (34%).

Además la presencia de alteración de flujo salival se observó la clasificación reducida un 24 %; para los casos con la predominancia de género femenino con 14 %; y una igualdad de 6% para los rangos de edad de 25 a 40 años y de 41 a 56 años, el número de exposición predominante fue la tercera exposición con un 12%. Palabras claves: quimioterapia, Mucositis, número de exposición

ABSTRACT

The main objective of this research study is to identify the oral manifestations resulting from chemotherapy in oncology patients from the Hospital Militar Central, Lima – 2015. This is a prospective, descriptive cross-sectional study. To carry out this study, 50 patients diagnosed with cancer were examined during the third and fourth chemotherapy exposure. A survey and a clinical examination were conducted to establish the main post-chemotherapy manifestations. Those are: oral mucositis, and salivary flow alteration.

64% females were diagnosed with cancer, 40% was within the age group of 25 to 40, showing the same percentage for colon cancer (18%) and breast cancer (18%). The total of patients evaluated (50 cases), which represents 100% of the sample, presented oral manifestations.

It was determined that the most frequent grade of oral muscositis is grade 1 with 54%, followed by grade 2 with 38%, grade 3 with 4%,and grade 4 with 4%. Females were the predominant gender with 38%; the predominant age group was within 25 to 40. This is most frequent in the third exposure with a 34%.

The presence of the salivary flow alteration was classified as low in a 24%, 14% for female gender, and 6% equal within age groups of 25 to 40 and 41 to 56. It is most frequent in the third exposure with a 12%.

Key words: Chemotherapy, mucositis, number of exposure

LISTA DE TABLAS

TABLA I	: CLASIFICACION DE LA MUCOSITIS SEGÚN LA OMS	51
TABLA II	: PRINCIPALES AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS PARA PRODUCIR LESIONES EN LA MUCOSA ORAL	51
TABLA N° III	: NIVELES NORMALES DEL FLUJO SALIVAL	64
TABLA N° IV	: FLUJO SALIVAL EN REPOSO	66
TABLA N° V	: DIMENSIONES PARA LA EVALUACION	74
TABLA N° VI	: PRESENCIA DE MANIFESTACIONES ORALES	80
TABLA N° VII	: NUMERO DE PACIENTES SEGÚN GENERO	81
TABLA N° VIII	: NUMERO DE PACIENTES SEGÚN EDAD	82
TABLA N° IX	: TIPOS DE CANCER	83
TABLA N° X	: PORTADOR DE PROTESIS	84
TABLA N° XI	: NUMERO DE EXPOSICION DE QUIMIOTERAPIA	86
TABLA N° XII	: GRADO DE MUCOSITIS	87
TABLA N° XIII	: GRADO DE MUCOSITIS SEGÚN GÉNERO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA.	88
TABLA N° XIV	: GRADO DE MUCOSITIS SEGÚN EDAD EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA.	90
TABLA N° XV	: GRADO DE MUCOSITIS SEGÚN NUMERO DE EXPOSICION	91
TABLA N° XVI	: NÚMERO DE LESIONES DE MUCOSITIS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA	92
TABLA N° XVII	: LOCALIZACIÓN DE LESIONES DE MUCOSITIS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA	93
TABLA N° XVIII	: VOLUMEN SALIVAL SEGÚN GÉNERO EN PACIENTES CON	

TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA. **94**

TABLA N°XIX : VOLUMEN SALIVAL SEGÚN EDAD EN PACIENTES CON

TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA. **95**

TABLA N° XX : VOLUMEN SALIVAL SEGÚN EL NUMERO DE EXPOSICION **96**

LISTA DE GRAFICOS

GRAFICO 01 : Número de pacientes según genero	81
GRAFICO 02 : Número de pacientes según edad	82
GRAFICO 03 : Tipos de cáncer	83
GRAFICO 04 : Portador de prótesis	84
GRAFICO 05 : Numero de exposición de quimioterapia	86
GRAFICO 06 : Grado de Mucositis	87
GRAFICO 07 : Grado de Mucositis según género	88
GRAFICO 08 : Grado de Mucositis según edad	90
GRAFICO 09 : Grado de Mucositis según el número de exposición	91
GRAFICO 10 : Numero de lesiones de Mucositis en pacientes con tratamiento de quimioterapia	92
GRAFICO 11 : Localización de lesiones de Mucositis en pacientes con tratamiento de quimioterapia	93
GRAFICO 12 : Volumen salival según género en pacientes con tratamiento de quimioterapia	94
GRAFICO 13 : Volumen salival según edad en pacientes con tratamiento de quimioterapia	95
GRAFICO 16 : Volumen salival según el número de exposición	96

LISTA DE FIGURAS

FIGURA N°01	: RECONOCIMIENTO DEL ESPACIO	108
FIGURA N°02	: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA	108
FIGURA N° 03	: PACIENTES DIRIGIENDOSE A LA SALA AMBULATORIA PARA LA APLICACIÓN DE QUIMIOTERAPIA	109
FIGURA N° 04	: PREPARADOS ONCOLOGICOS	109
FIGURA N°05	: PRINCIPALES MANIFESTACIONES ORALES	110
FIGURA N°06	: PRESENCIA DE LESIONES A NIVEL DE PALADAR	110
FIGURA N°7	: EVIDENCIA AL 3ER DÍA DE QUIMIOTERAPIA EN LA III EXPOSICIÓN	111
FIGURA N° 8	: LESIONES EN CAVIDAD	111
FIGURA N° 09	: EVIDENCIA DE MUCOSITIS GRADO 2 SEGÚN LA OMS	112
FIGURA N° 10	: MATERIALES UTILIZADOS (MUESTRA DE FLUJO SALIVAL) .	112
FIGURA N ° 11	: MATERIALES UTILIZADOS	117
FIGURA N° 12	: MUESTRA DE FLUJO SALIVAL	117
FIGURA N° 13	: TOMA DE MUESTRA	117
FIGURA N° 14	: VALIDACION DE JUICIO DE EXPERTOS. CRNEL SANIDAD HUGO FLORES GOMEZ	118
FIGURA N° 15	: VACEADO A LA GUIA DE OBSERVACION DE DATOS DE HC Esp. Cristian de la Cruz	118

LISTA DE ABREVIATURAS

ADN	: ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO
ARN	: ACIDO RIBONUCLEICO
ASIS	: ANALISIS SITUACIONAL DEL PERU
INEN	: INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS
ANOVA	: ANÁLISIS DE LA VARIANZA
CBC	: PRUEBA RECuento SANGUINEO COMPLETO
QT	: QUIMIOTERAPIA
IL-1	: INTERLEUKINA -1
α	: FACTOR ALPHA
DNA	: ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO
TNF	: FACTOR NECROSIS RUMORAL
RNA	: ACIDO RIBONUCEICO
FSR	: FLUJO SALIVALA REPOSO
FSE	: FLUJO SALIVAL ESTIMULADO
TANITA	: BALANZA ELECTRONICA
MB	: MEGABITE
RAM	: RANDOM ACCESS MEMORY
OMS	: ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SALUD
M	: MITOSIS
CFS	: FLUIDO CEREBROESPINAL
FU	: FLUORACILO

INDICE

INTRODUCCION	1
1.1 El problema	2
1.1.1 Problema principal	5
1.2 Hipótesis	5
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación	6
MARCO TEORICO	8
2.1 Marco referencial	8
2.2 Base teórica	22
2.2.1 Cáncer	22
2.2.1.1 Diferencias entre células cancerosas y células normales	24
2.2.2 Quimioterapia	26
2.2.2.1 Ciclo celular	27
2.2.2.2 Objetivo de la quimioterapia	29
2.2.2.3 Formas de quimioterapia	29
2.2.2.4 Vías de administración de agente antineoplásico	31
2.2.2.4.1 Vía intrarterial	31
2.2.2.4.2 Vía intravesical	32
2.2.2.4.3 Vía intrapleural	32
2.2. 2.4.4 Vía intraperitoneal	33
2.2.2.4.5 Vía intratecal	34
2.2.2.4.6 Vía intravesical	35

2.2.2.4.7 Vía tópica	35
2.2.2.5 Grupo farmacológico más usado en quimioterapia	36
2.2.2.5.1 Agente alquilante	37
2.2.2.5.2 Antimetabolito	38
2.2.2.5.3 Antibiótico antitumoral	38
2.2.2.5.3.1 Antraciclina	38
2.2.2.5.4 Inhibidores de la topimerasa	39
2.2.2.5.5 Inhibidores de la mitosis	39
2.2.2.5.6 Corticoesteroides	40
2.2.3 Manifestaciones secundarias a la quimioterapia	41
2.2.3.1 Supresión de la medula ósea	41
2.2.3.2 Nausea y vomito	43
2.2.3.3 Diarrea	44
2.2.3.4 Daños en el corazón	45
2.2.3.5 Alteración en el sistema nervioso	46
2.2.3.6 Daño hepático	47
2.2.3.7 Pérdida de peso y apetito	48
2.2.4 Manifestaciones orales secundarias a la quimioterapia	49
2.2.4.1 Mucositis oral	49
2.2.4.1.1 Fases de la Mucositis	51
2.2.4.1.1.1 Fase inflamatoria	51
2.2.4.1.1.2 Fase epitelial	52
2.2.4.1.1.3 Fase ulceración y bacteriana	53

2.2.4.1.1.4 Fase de cicatrización	54
2.2.4.2 Alteraciones dentales	54
2.2.4.3 Hemorragias orales	55
2.2.4.4 Infecciones	55
2.2.4.5 Xerostomía	56
2.2.4.5.1 Concepto	56
2.2.4.5.2 Etiología	56
2.2.4.5.3 Tipos de Xerostomía	57
2.2.4.6 Flujo salival	61
2.2.4.6.1 Concepto	61
2.2.4.6.2 Importancia	61
2.2.4.6.3 Nivel de flujo salival	62
2.2.4.6.4 Técnica de medición flujo salival	63
2.2.4.6.5 Prueba para el flujo salival en reposo (FSR)	64
3. MARCO METODOLOGICO	65
3.1 Diseño metodológico	65
3.2 Población y muestra	65
3.3 Variables	67
3.4. Técnica de recolección de datos	71
3.5 Plan de análisis de datos	72

3.6 Implicancias éticas	74
4. RESULTADOS	76
5. DISCUSION	95
6. CONCLUSIONES	97
7. RECOMENDACIONES	98
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	99
9. ANEXOS	104
10. GLOSARIO	119

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad 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 en la sociedad. Es por ello que el desarrollo de un tratamiento eficaz contra el cáncer sigue siendo uno de los objetivos determinantes en la investigación científica actual. El cáncer constituye una de las principales causas de muerte en el mundo, en los últimos años la carga de enfermedad por el cáncer se ha incrementado progresivamente con un mayor impacto en las poblaciones de menores recursos.¹ La necesidad de fortalecer la promoción de hábitos saludables, la detección oportuna de los casos, la expansión de la cobertura de los servicios oncológicos así como de expandir la cobertura del financiamiento de problemas catastróficos como el cáncer, han motivado que el Estado Peruano implemente una política para fortalecer los servicios oncológicos a nivel nacional a través del “Plan Nacional para la Atención Integral del Cáncer y Mejoramiento del Acceso a los Servicios Oncológicos-Plan Esperanza”.²

Las manifestaciones orales relacionadas con los pacientes sometidos a quimioterapia son el resultado múltiples interacciones, las cuales contribuyen a diferentes lesiones describiendo la ubicación y la complejidad de estas en los tejidos orales, atenuación de los sistemas inmunitarios y de otros sistemas de protección, y la interferencia con el proceso normal de curación. Las

causas principales se pueden, atribuir tanto a la estomatotoxicidad directa como a la indirecta.³

Cada vez se entienden mejor los mecanismos relacionados con las complicaciones orales. Se presume que no existen fármacos ni protocolos de eficacia universal que eviten la toxicidad. Sin embargo, la eliminación de infecciones dentales o peri apicales, periodontales y de las mucosas preexistentes, la institución de protocolos integrados de higiene oral durante el tratamiento y la reducción de otros factores que puedan afectar la integridad de la mucosa oral (por ejemplo, trauma físico de los tejidos orales) pueden reducir la frecuencia y gravedad de las complicaciones orales de los pacientes de cáncer.³

La información descrita, nos motiva a realizar la presente investigación; el diseño de investigación del presente estudio es descriptivo de corte transversal, prospectivo; para lo cual se utilizó la guía de observación donde se recolectará la información que se requiere para determinar las manifestaciones orales en pacientes oncológicos después del tratamiento de quimioterapia en los meses de julio- agosto del año 2015. Con el propósito de que los hallazgos expuestos coadyuven al entendimiento del tema, contribuimos a la mejora de la calidad educativa en el país.

1.1 El problema

Según el Ministerio de Salud el cáncer constituye un problema de salud pública a nivel mundial, en la región de las Américas y en nuestro país, por su alta mortalidad como por la discapacidad que produce.¹

De conformidad con las estadísticas, anualmente, se diagnostican aproximadamente 12.7 millones de casos nuevos de cáncer, sin que se produzca una mejora sustancial en el control. Las cifras son alarmantes, se vaticina que para el año 2030, esta cifra se elevará a 21.3 millones de casos nuevos². Es importante resaltar que aunque la incidencia general del cáncer es menor en América Latina (tasa estandarizada por edad de 163 por 100 000), la mortalidad sigue siendo mayor. Este hecho se debe principalmente a la presencia de cáncer en etapas más avanzadas.¹

Según el análisis situacional del Perú ASIS año 2013 de un total de 109 914 casos notificados en el período 2006- 2011, los cánceres más frecuentes fueron los de cérvix (14.9%), estómago (11.1%), mama (10.3%), piel (6.6%) y próstata (5.8%)¹

Los datos del Registro Poblacional de Cáncer de Lima Metropolitana ³ permitieron estimar que en el año 2011 se diagnosticaron en la capital un total de 34 000 casos nuevos de cáncer.¹ Por ello, el Ministerio de Salud de nuestro país, ha declarado de interés nacional la atención integral del cáncer y el mejoramiento del acceso a los servicios oncológicos poniendo en marcha

en noviembre del año 2012 el Plan Nacional para la Atención Integral del Cáncer y Mejoramiento del Acceso a los Servicios Oncológicos del Perú denominado PLAN ESPERANZA (D.S. N° 009-2012-SA).²

De otra parte, en un artículo publicado por el Instituto Nacional del Cáncer¹ expresa que el tratamiento intensivo el cáncer es la quimioterapia, entendida como el uso de fármacos para destruir las células cancerosas, puede producir efectos tóxicos inevitables en las células normales; así como lesiones orales en pacientes oncológicos, tal como la mucositis oral. Las manifestaciones orales se presentan con frecuencia en aquellos pacientes que reciben tratamientos oncológicos, pues aunque la acción de éstos contribuye a la destrucción de las células cancerígenas, todos estos tratamientos arrastran en su destrucción a las células benignas; como en el caso de la quimioterapia, ya que el medicamento se distribuye a través del torrente sanguíneo e interfiere en la síntesis o función del ADN de las células enfermas y al mismo tiempo afectan a las células sanas, muchas de las cuales se encuentran en la cavidad oral.⁴

La realidad del Hospital Militar Central, no es ajena a esta problemática. En los meses de marzo a mayo de 2015, se presentaron 67 casos de personas aquejadas por la enfermedad maligna del cáncer, de las cuales un 45% fueron tratadas mediante quimioterapias. Últimamente, el servicio de oncología se ha visto incrementado en número de pacientes que proceden de distintas esferas sociales, desconociéndose si éstos acuden o no al servicio

odontológico antes de que sean sometidos al tratamiento de quimioterapia; de allí nuestra observación que se materializará en investigación. Es bien conocido que paciente que no recibe tratamiento odontológico antes de recibir quimioterapia es plausible de otro tipo de cáncer. Partimos de la premisa que los factores de riesgo de las manifestaciones orales se derivan tanto de las lesiones directas a los tejidos orales, secundarias a la quimioterapia como de las lesiones indirectas causadas por toxicidad regional o sistémica. Por ejemplo, la toxicidad de la mucosa oral relacionada con el tratamiento se puede exacerbar por la microflora oral colonizante cuando la función inmunitaria local y sistémica está afectada simultáneamente. La frecuencia y la gravedad de las complicaciones orales están directamente relacionadas con el grado y el tipo de alteración sistémica; el tratamiento contra el cáncer evita la proliferación de estas células, con lo cual se dificulta la reparación del tejido oral. Es por ello que el propósito de la presente investigación es ampliar el conocimiento odontológico en el campo de la oncología, los diversos métodos para el tratamiento y como afecta al sistema estomatognático participar en el tratamiento bucal. La descripción de la realidad problemática nos lleva a formular la siguiente pregunta de investigación:

1.1.1 Problema principal

- ¿Cuáles son las manifestaciones orales que presentan los pacientes oncológicos después del tratamiento de

quimioterapia del Hospital Militar Central, en los meses de Julio-
Agosto del año 2015?

1.2 Hipótesis

Por tratarse de una investigación con diseño descriptivo de una sola variable, no necesariamente requiere hipótesis (Hernández, 2006)⁵

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

- Determinar las manifestaciones orales que presentan los pacientes oncológicos después del tratamiento de quimioterapia del Hospital Militar Central en los meses de julio- agosto del año 2015

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar la presencia de mucositis oral después de la tercera y cuarta exposición al tratamiento de quimioterapia en pacientes oncológicos del Hospital Militar Central en los meses de julio - agosto del año 2015 según edad y género
- Identificar las alteraciones en el flujo salival después de la tercera y cuarta exposición al tratamiento de quimioterapia en

pacientes oncológicos del Hospital Militar Central en los meses de julio - agosto del año 2015 según edad y género.

1.4 Justificación

Este trabajo se realizó para conocer las manifestaciones orales que se presentan en cavidad oral, la frecuencia de aparición, el momento del tratamiento es decir el número de exposición en el que aparecen. El olvido de la cavidad oral para el paciente oncológico nos da muestra de la falta de interés y motivación del actuar odontológico en tratamientos integrales como este.

A los futuros cirujanos dentistas, les aportará herramientas conceptuales y metodológicas que le ayudarán en su práctica profesional, específicamente en el conocimiento que se produzca a partir de la investigación y la utilidad de los datos que se obtengan para las futuras situaciones. De ahí la preocupación para nuestra investigación en donde afianzaremos el conocimiento de los tratamientos y métodos de la especialidad oncológica para evaluar las manifestaciones orales y así aportar a situaciones donde podríamos sugerir medidas efectivas que contrarresten los efectos secundarios pos al tratamiento, efectuar prevención y protocolos de atención para los pacientes afectados .

II. MARCO TEORICO

2.1 Marco referencial

- 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 ectáreo 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 ⁶
- Puyal Casado M, Jimenez Martinez C, Chimenos Küstner E, López López E.(2003)en su investigacion protocolo de estudio y tratamiento de la mucositis bucal en los pacientes con hemopatías malignas, describieron la incidencia real de las lesiones en la cavidad bucal de los enfermos con hemopatías malignas, las debidas a la enfermedad y las ocasionadas por los tratamientos recibidos, con el fin de prevenir, diagnosticar y tratar las manifestaciones orales de la hemopatía así como las mucositis originadas por los diferentes tratamientos de quimioterapia o radioterapia; para ello se revisaron a pacientes con hemopatías malignas en fase de tratamiento o a los que se les iba a realizar un transplante hematopoyético. Se les realizó un estudio clínico,

y en casos necesarios un cultivo microbiológico o un estudio anatomopatológico, los resultados obtenidos fueron la realización de un protocolo en estos pacientes para el control de sus lesiones orales así como la realización de una pauta profiláctica y de tratamiento para sus lesiones un mejor conocimiento y manejo de los pacientes con hemopatías malignas. ⁷

- Fuentes S.R.(2003) en su tesis manifestaciones estomatológicas en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia; 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, disgeusia, 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 disgeusia 77%, mucositis oral 60%, continuando con la neurotoxicidad oral 51%, infecciones 10% y por último hemorragia oral 6%. ⁸
- Marquez Soares M. et.all (2004) en su investigación asociación de síndrome de boca ardiente y .xerostomía se observó un análisis cuantitativo del flujo salival total en reposo y estimulado, se registraron

la xerostomía subjetiva, el consumo de medicamentos y estados psicológicos de ansiedad y depresión en 40 pacientes con SBA y 40 controles , obteniendo resultados en el análisis ANOVA mostro diferencias significativas en la medias de medicamentos xerostomizantes por día , ansiedad y depresión en los grupos estudiados. ⁹

- López-Castaño F, e all (2005) En su investigación valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas, concluyeron que son muchos los tratamientos oncológicos a los que son sometidos estos pacientes, son múltiples y diversos los distintos protocolos, sus toxicidades derivadas, por tanto no es fácil establecer una escala de valoración de la mucositis, no obstante se dispuso de distintos métodos, con sus ventajas e inconvenientes, válida para todas y cada una de las situaciones clínicas de los pacientes, para poder utilizar en cada caso el que mejor se adapte a las condiciones, teniendo en cuenta distintas consideraciones como el tipo de tratamiento a dar, localización de la mucositis. Describen en dicha investigación diferentes escalas de medición para la mucositis pero precisan que no cuentan con personal apto para evitar erro de sesgo al aplicarlas, por ende concluyen que las escalas generales nos ofrecen un método simple y de fácil manejo, estas escalas podrían ser utilizadas para valorar la presencia o ausencia de mucositis así como su grado ,pero por otro lado las escalas de múltiples variables proporcionan una

valoración más precisa y detallada de un mayor número de cambios orales derivados de la mucositis, y que precisa de personal más adiestrado, su aplicación puede ir destinada a aquellos casos en los que interesa medir la extensión y localización de la mucositis. ¹⁰

- Sabater MM, et al.(2006) en su investigación acerca de manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológica, concluyen que la afectación de la cavidad bucal en forma de mucositis, es uno de los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento oncológico, afectando en ocasiones su calidad de vida. Actualmente, no existen protocolos estandarizados para tratar los efectos secundarios bucales de la quimio radioterapia, aunque se han publicado algunas normas de actuación. ¹¹

- Frías Maravi M, et. al (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.¹²

- Silvestre FJ, Puente A.(2008) en su investigación sobre efectos adversos del tratamiento del cáncer oral; para lo cual realizaron una revisión de los efectos adversos más frecuentes por la cirugía de tumores de cabeza y cuello, la radioterapia y la quimioterapia, pues no es infrecuente que el odontólogo general encuentre en su consulta complicaciones como mucositis, xerostomía, necrosis óseas, alteraciones gustativas y otras lesiones que causarán molestias considerables al paciente, disminuyendo su calidad de vida. Resalta que el papel del odontólogo en el tratamiento multidisciplinario constituye un

pilar importante en la prevención, el tratamiento de dichas complicaciones y la disminución de sus secuelas ¹³

- Gallego G.(2008) en su investigación la mucositis, un efecto del tratamiento quimioterapéutico: fisiopatología y manejo. Sostiene que alrededor del 40% de los pacientes tratados con quimioterapia presentan lesiones orales debido a los efectos de los agentes quimioterapéuticos que producen una destrucción de las células en proliferación y crecimiento. Entre estas lesiones se encuentran la estomatitis, la xerostomía, la gingivitis, el trismus, la caries dental, la celulitis principalmente la mucositis. Esta última aparece entre los 5 y 7 días de iniciada la quimioterapia con un pico máximo entre los 7 y 10 días. Precisa asimismo que, la mucositis oral es un proceso biológico dividido en cuatro fases que están clasificadas acorde a los signos, síntomas del paciente. Entre los elementos para su manejo existen variedad de elementos como la solución salina, la clorhexidina, el hidróxido de aluminio, el sucralfato, entre otros, que a su vez se pueden mezclar unos con otros y formar los llamados “enjuagues mágicos”, para dar alivio al paciente al disminuir la sintomatología ¹⁴

- 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 ciclofosfamida¹⁵

- Flores Lazaro A.(2009) En su tesis se encontró que el flujo salival se encuentra disminuido en pacientes medicados en valores estadísticamente no significativos ($p=0.19$, $p>0.05$) en comparación a paciente que no recibían dicha medicación. Por otro lado, se encontró una diferencia estadísticamente significativa al evaluar la disminución del flujo salival a medida que aumentaba la edad del paciente ($P=0.004$).¹⁶

- Fuenmayor Garcés A. (2009) En su investigación complicaciones orales de la quimioterapia, realizo un estudio descriptivo en el cual se plasmo cada una de las manifestaciones a los fármacos antitumorales en mucosa, así como la presencia de disgeusia , hemorragias , etc. Concluye que las complicaciones orales pueden ser prevenidas mediante acciones odontológicas como colutorios y la prevención al iniciar el tratamiento de quimioterapia con el paciente. ¹⁷

- Tejada FJ, Ruiz MR.(2010) en su artículo: Mucositis oral: Decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia; evaluaron la efectividad de los agentes profilácticos y/o tratamientos que redujesen la severidad de la mucositis oral en pacientes que recibieron tratamiento para el cáncer, comparados con otras intervenciones potencialmente activas, placebo o ningún tratamiento. Los resultados demostraron que muchas de las intervenciones de tratamiento encontradas tienen poca evidencia que sustente su efectividad, mientras que otras tienen una pequeña cantidad de evidencia que sugiere que pueden ser efectivas ¹⁸

-Fernández G.(2010) en la realización de su investigación, llega a la conclusión que la participación de un equipo dental experimentado en oncología oral puede reducir el riesgo de complicaciones orales mediante el examen directo del paciente o la consulta con un odontólogo de la comunidad. La evaluación debe realizarse lo más

pronto posible antes del tratamiento. El examen permite que el odontólogo determine el estado de la cavidad oral antes que se inicie el tratamiento del cáncer y comience las intervenciones necesarias que pueden reducir las complicaciones orales durante el tratamiento y después de este. En condiciones ideales, este examen debe realizarse, por lo menos, un mes antes del inicio del tratamiento del cáncer para permitir la curación adecuada de cualquier procedimiento oral invasivo que fuera necesario. Se debe iniciar un programa de higiene oral con énfasis en su cumplimiento y continuación ¹⁹

- García E. (2010) en su tesis, realizó un estudio descriptivo, diseño correlacional. Su objetivo fue determinar la relación entre la quimioterapia y las lesiones presentes en la cavidad bucal de los pacientes del área de pediatría. Luego del trabajo de investigación de campo, los resultados proporcionados por las encuestas aplicadas a 45 padres de familia, entrevistas a cinco médicos residentes y los resultados de las observaciones clínicas realizadas a 40 niños que asisten al área de pediatría de SOLCA, fueron las siguientes:

a. Las lesiones bucales que se presentan con mayor frecuencia en los niños que reciben tratamiento de quimioterapia en el Hospital de SOLCA son la mucositis, caries y pérdida dental prematura.

b. Se comprobó que luego de recibir el tratamiento de quimioterapia la mayoría de los niños presentaba efectos bucales secundarios a ésta, tales como pérdida dentaria prematura, enfermedad gingival inducida por fármacos, queilitis. El aporte de esta investigación en el estudio que se proyecta es determinar la frecuencia de aparición de las lesiones orales con respecto a algunos fármacos antitumorales. ⁴

- Cabezas Donayre F. (2010) en su tesis características orales secundarias al tratamiento oncológico de quimioterapia. Su investigación tuvo como objetivo determinar las características orales secundarias al tratamiento oncológico de quimioterapia. Tras el estudio bucodental de los pacientes oncológicos, pre y pos tratamiento con quimioterapia, llegó a la conclusión que el cáncer gástrico y el cáncer de mama son los que se presentan con mayor frecuencia (26.3%). Asimismo, que 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 estomatológica. Además que el cáncer gástrico y de mama son los que se presentan con mayor frecuencia en 26.3%, la manifestación más frecuente fue la disgeusia que se presenta en el 73.7 % de la muestra. ²⁰

- Toral Peña J. C.(2010) Complicaciones debidas al tratamiento Oncológico que afectan a la nutrición. En su investigación describió las principales afecciones del tratamiento oncológico como mucositis oral , disgeusia y xerostomía. Teniendo como discusión la presencia de estomatitis ante mucositis oral.²¹

- Figueroa Marcas A. (2011) en su tesis; concluyo que a pesar de que la tasa de flujo salival en reposo de los pacientes fue reducida,no se hallaron alteraciones significativas. Mientras que la tasa de flujo salival estimulado se determinó la presencia de Xerostomía, es por ello que la función de las glándulas salivales se encuentra deteriorada. En cuanto a las patologías y alteraciones bucales la gran mayoría de los pacientes presentó una o más alteraciones en su cavidad bucal, siendo la más sobresaliente la lengua saburral en la población. ²²

- Rocha Buelvas A, Jojoa Pumalpa A.(2011) En su estudio concluyeron que los factores que influyen en la agudización de la complicaciones orales más frecuentes producidas por quimioterapia incrementan la destrucción de los tejidos periodontales, y por ende, el riesgo de infección. Se suele asociar con inmunodeficiencia inducida por la quimioterapia, crecimiento de bacterias, obstrucción mecánica o trombótica del sistema venoso, debilidad física, crecimiento exagerado de patógenos resistentes, infección nosocomial, deficiencias

nutricionales y mala higiene. Se concluye que es evidente que las mayores complicaciones orales suelen presentarse al tratar el cáncer en cavidad oral, aún cuando dentro de los protocolos pre-tratamiento se incluya la terapia periodontal y otras terapias preventivas es inevitable que a veces sea peor la cura que la enfermedad. Es así como el potencial metastásico y el pronóstico de un tipo de cáncer determinado obliga a priorizar la protección de la vida.²³

- Zaruma Alba M(2012) en su tesis realizó una investigación descriptiva de corte transversal, prospectivo. Examinó 31 pacientes con diagnóstico de cáncer definitivo, al inicio del tratamiento y al tercer ciclo de quimioterapia. Concluye que el grado de mucositis oral que se presentaba con mayor frecuencia era la de grado 1 (dolor y eritema sin úlceras), así como también observó que hubo igualdad entre el sexo femenino y masculino en el caso de mucositis, así como el rango de edad de 51-80 años fue el más significativo. Además las manifestaciones bucales presentes fueron: mucositis en la cual existieron 4 casos: 2 sexo femenino y 2 masculino, en cuya edad comprendía entre 36 a 80 años, en cuanto a sensibilidad dentaria existieron 7 casos (4 femenino – 3 masculino) en cuya edad comprendía de 36 a 95 años y finalmente en cuanto a cambios en el gusto lingual hubo 12 casos (7 femenino – 5 masculino) y en cuya edad comprendía entre 36 a 95 años.²⁴

- Hayek Barrios E, Salazar Soliz G. (2012) En su tesis segunda fase de la aplicación de protocolo de cuidado oral para prevenir y o tratar la mucositis en pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos en la fundación Hospital de la Misericordia.; realizaron o un estudio descriptivo observacional longitudinal de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Trasplante de Precursores Hematopoyéticos del HOMI en el período entre Julio de 2010 y septiembre del 2011 para lo cual se diagnosticó Mucositis en grados 1 y 2 en 7 pacientes (53.8%). Al momento de aparición de la mucositis el porcentaje de placa varió entre 11.2 y 100% y el conteo de leucocitos, expresado en K/uL, fue 1 ± 2.26 . De los 7 pacientes que sufrieron mucositis, 4 recibieron trasplante autólogo (57.1%), 2 alogénico de cordón umbilical (28.5%) y uno alogénico de médula ósea (14.2%). El régimen quimioterapéutico fue mieloablativo en 6 pacientes y en uno fue no mieloablativo.; es por ello que se derivan las conclusiones para los cuales no se encontró asociación entre la aparición de mucositis y el índice de placa, el conteo de leucocitos fue bajo en todos los pacientes que desarrollaron mucositis. La aparición de la misma se asoció más con el régimen quimioterapéutico que con el tipo de trasplante y la adherencia al protocolo de cuidado oral fue alta.²⁵

- Samaniego Valle G(2014) En su tesis manejo odontológico de pacientes con quimioterapia , describe las principales manifestaciones orales después de la quimioterapia así como las medidas preventivas y

el manejo odontológico para llegar a tener un buen manejo odontológico en pacientes con quimioterapia ; concluye que cumpliendo diversas medidas para llevar a cabo un protocolo de las distintas manifestaciones bucales que presenta el paciente con quimioterapia se puede aplicar la prevención netamente así como el manejo con el paciente afectado.²⁶

- Morales de la Luz ,R.et.all (2013) En su investigación flujo salival y prevalencia de xerostomía en pacientes geriátricos valoraron el flujo salival total basal y estimulado, así como la prevalencia de xerostomía, estimar la asociación entre la saliva basal y la percepción de xerostomía en pacientes geriátricos sanos, con diabetes mellitus y/o hipertensión arterial; para ello se seleccionaron 440 pacientes, que fueron divididos en cuatro grupos por su condición de salud, se empleó la prueba de sialometría para medir el flujo salival basal y estimulado a partir de la saliva total y se cuantificó mediante análisis gravimétrico , además diseñó un cuestionario para evaluar la presencia de xerostomía, signos y síntomas asociados a ella, concluyéndose que los pacientes con diabetes e hipertensión de nuestro estudio, presentan los niveles más bajos de flujo salival y la tasa más alta de xerostomía, en comparación con los sujetos sanos, lo que sugiere que la secreción salival y la prevalencia de xerostomía son afectadas por la condición médica de los sujetos.²⁷

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Cáncer

Cáncer según la Organización Mundial de la Salud es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de tumores malignos o neoplasias malignas. Una característica del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como metástasis. Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer.²⁸

Los seres vivos para continuar existiendo como tales deben tener un recambio constante de las células que los integran, el reemplazo de las mismas lo cual conocemos como muerte celular programada "APOPTOSIS", debe guardar cierto orden, cierta prelación, cierto control de manera que haya un balance normal de células que mueren y de células que nacen. Aquí origina nuestra definición: es un desorden celular de carácter maligno, es decir proliferante, invasivo, que lleva invariablemente a la presencia de un tumor producido por la acumulación de células (tumor maligno) en cuya reproducción el

organismo ha perdido el control. Este incremento del número de células no está compensado con una pérdida apropiada de las mismas, de manera que se altera el balance de células nuevas y de células que mueren. A pesar que las células malignas mueren más rápido que las células normales, el incremento exagerado de su número y la tasa baja de apoptosis lleva a la presencia del tumor. Las características de las células malignas, y que son muy diferentes de las células normales básicamente son las siguientes: ²⁹

✓ EL ORIGEN CLONAL: una sola célula maligna es la que da origen al cáncer, debe destacarse también que a veces hay un defecto de campo, en el tejido donde se inició el cáncer como es el caso del tejido de las vías aéreas altas en los fumadores.

✓ LA INMORTALIDAD: las células malignas se reproducen de forma indefinida debido a que los telómeros que son los extremos de los cromosomas, los cuales se gastan con cada división celular y proveen contadas divisiones celulares en el tejido sano, son constantemente reparados con la presencia de la enzima telomerasa.

✓ LA INESTABILIDAD GENÉTICA: las células del cáncer son muy heterogéneas, pues la capacidad para identificar lesiones en el DNA de las mismas es defectuosa e igual su reparación.

Entonces aparecen clones que no responden a los mecanismos normales de control, pudiendo crecer incluso en un medio o tejido extraño, produciendo metástasis.

✓ LA PÉRDIDA DE LA INHIBICION POR CONTACTO: el crecimiento sin control de las células incluso en los medios de cultivo semisólidos sin sustrato de adherencia y más allá de una monocapa lo cual no es posible con células normales.

✓ LA PROLIFERACION INDEPENDIENTE DE NUTRIENTES Y FACTORES DE CRECIMIENTO: proliferan sin factores de crecimiento, pues ellas los producen por sí mismos y si faltan nutrientes se autodestruyen para seguir reproduciéndose.

✓ LA PRESENCIA DE METÁSTASIS: la formación de tumores en otros tejidos diferentes de aquel donde se inició la enfermedad.

2.1.1.1 Diferencias entre las células cancerosas y las células normales

Las células cancerosas difieren de las células normales de muchas maneras que les permiten crecer sin control y se vuelven invasivas. Una diferencia importante es que las células cancerosas son menos especializadas que las células normales. Esto quiere decir que, mientras las

células normales maduran en tipos celulares muy distintos con funciones específicas, las células cancerosas no lo hacen. Esta es una razón por la que, al contrario de las células normales, las células cancerosas siguen dividiéndose sin detenerse , además las células cancerosas pueden ignorar las señales que normalmente dicen a las células que dejen de dividirse o que empiecen un proceso que se conoce como muerte celular programada, o apoptosis, el cual usa el cuerpo para deshacerse de las células que no son necesarias. Las células cancerosas pueden tener la capacidad para influir en las células normales, en las moléculas y en los vasos sanguíneos que rodean y alimentan las células de un tumor una zona que se conoce como el microambiente. Por ejemplo, las células cancerosas pueden inducir a las células normales cercanas a que formen vasos sanguíneos que suministren oxígeno y nutrientes, necesarios para que crezcan los tumores. Estos vasos sanguíneos también retiran los productos de deshecho de los tumores, con frecuencia, son también capaces de evadir el sistema inmunitario, una red de órganos, tejidos y células especializadas que protege al cuerpo contra infecciones y otras enfermedades. Aunque

ordinariamente el sistema inmunitario elimina del cuerpo las células dañadas o anormales, algunas células cancerosas son capaces de "escondarse" del sistema inmunitario. Los tumores pueden también usar el sistema inmunitario para seguir vivos y crecer. Por ejemplo, con la ayuda de algunas células del sistema inmunitario que impide ordinariamente una respuesta inmunitaria descontrolada, las células cancerosas pueden de hecho hacer que el sistema inmunitario no destruya las células cancerosas.³

2.2.2 Quimioterapia

La quimioterapia consiste en la administración de sustancias antineoplásicas con la finalidad de conseguir la remisión y eliminación completa de la enfermedad, prolongar la esperanza de vida o paliar los síntomas en los casos muy avanzados. Los fármacos antineoplásicos no son selectivos y actúan en mayor grado sobre las células de alta fracción de crecimiento, destruyendo la célula (efecto citotóxico por inhibición de la síntesis de proteínas) o impidiendo su división (efecto citostático, inhibiendo la síntesis de DNA). La quimioterapia se puede administrar en infusión continua o discontinua, utilizando un solo fármaco o la combinación de varios de ellos. Se debe buscar la

mayor eficacia con el menor grado de toxicidad posible; la citotoxicidad es menor cuando se administra de forma discontinua o por ciclos, porque se permite la recuperación de las células sanas, a la vez que posibilita que las células tumorales en periodo de descanso entren en un nuevo ciclo celular. La mayoría de tratamientos actuales se hallan protocolizados según el tipo de tumor y el grado de afección. El tratamiento de quimioterapia se administra en ciclos; ya que esto permite atacar las células cancerosas cuando son más vulnerables y dar tiempo a las células normales del cuerpo para recuperarse del daño sufrido. En realidad hay tres aspectos relacionados con el tiempo del ciclo ³⁰

✓ La duración del ciclo : el tratamiento puede consistir en la administración de un fármaco o una combinación de ellos ,los mismos pueden administrarse el mismo día o en varios días consecutivos

✓ La frecuencia del ciclo: la quimioterapia puede repetirse en forma semanal, quincenal o mensual dependiendo del estadio y el tipo de tumor.³⁰

2.2.2.1 Ciclo celular

Para entender cómo funciona la quimioterapia y, el porqué de la elección de cierto medicamento y no

otro, así como el régimen de dosificación seleccionado por el médico, es importante que el profesional de la salud conozca primero el ciclo de vida de una célula sana o lo que se llama ciclo celular. El ciclo celular se compone de una serie de procesos que tanto las células normales como las cancerosas experimentan con el fin de formar nuevas células.¹² El ciclo celular tiene 5 fases (G0 o fase de descanso; G1; S; G2; M o de mitosis) Estas son :

(a) Fase G0 (estadio de reposo): En esta fase las células no han comenzado a dividirse, se encuentran en reposo. Las células pueden durar la mayoría de su vida en esta fase. Dependiendo del tipo de célula, la fase G0 puede durar unas pocas horas hasta años. Cuando la célula recibe la señal para reproducirse, continúa entonces a la fase G1

(b) Fase G1: Durante esta fase, la célula comienza a producir más proteínas e incrementa el tamaño y de esta manera las nuevas células serán de tamaño normal. Esta fase es más larga y dura cerca de 18 a 30 horas

(c) Fase S: en esta fase, los cromosomas que contienen el código genético (ADN) duplican su material h y entonces se forman dos copias con la información genética de la célula. Esta fase dura cerca de 18 a 20 horas

(d) Fase G2: En esta fase la célula continúa creciendo y se empieza a preparar para dividirse. Dura de 2 a 10 horas

(e) Fase mitosis: En esta fase, que dura sólo 30 a 60 minutos, la célula se divide en dos nuevas células
El ciclo celular es importante porque muchos de los medicamentos antineoplásicos actúan sólo en células que se están reproduciendo activamente (no en las células que están en la fase de reposo o fase G0) y algunos de los medicamentos atacan las células en fases específicas del ciclo celular como por ejemplo en las fases S o M.^{21 12}

2.2.2.2 Objetivos de la quimioterapia

- Evitar la metástasis o crecimiento del cáncer
- Disminuir la progresión del cáncer
- Aliviar los síntomas causados por cáncer

- Aumentar la tasa de supervivencia ⁷
- Destruir las células cancerosas que pueden diseminarse a otras partes del cuerpo desde el tumor primario (metástasis)

2.2.2.3 Formas de quimioterapia

Existen varias formas de quimioterapia según el momento y la manera en que son empleadas³¹

2.2.2.3.1 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

2.2.2.3.2 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

2.2.2.3.3 Quimioterapia concomitante: Se emplea simultáneamente con la radioterapia, ya que se potencia la acción de ésta aumentando su eficacia

2.2.2.3.4 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 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

2.2.2.4 Vías de administración de los agentes antineoplásicos

2.2.2.4.Vía intraarterial :

Una fusión intraarterial permite la administración directa del medicamento quimioterapéutico en el tumor mediante un tubo flexible y pequeño (catéter) que se coloca en la arteria principal que suministra sangre al tumor. Este método se usa para tratar enfermedades en órganos tales como el hígado (a esto se le denomina perfusión hepática aislada) o para tratar una extremidad, como la pierna (se le denomina perfusión aislada de extremidad). El objetivo es concentrar el medicamento en el área del tumor y reducir los efectos secundarios sistémicos. El catéter se conecta a una bomba implantada o portátil. Aunque esta estrategia parece buena idea, los resultados de la mayoría de los estudios no indican que sea tan útil como se esperaba. Esta estrategia se está investigando en estudios clínicos para muchos tipos de cáncer. Excepto para estudios clínicos, raramente está disponible fuera de centros especializados de cáncer.³

2.2.2.4.2 Vía intravesical:

Frecuentemente se usa en el tratamiento de cáncer de la vejiga en etapas tempranas. Usualmente la quimioterapia se administra semanalmente durante 4 a 12 semanas. En cada tratamiento se coloca un tubo flexible y blando (llamado catéter) en la vejiga para administrar el medicamento. Este medicamento se retiene en la vejiga por aproximadamente dos horas y luego se drena. El catéter se retira después de cada tratamiento. La quimioterapia intrapleurales no se usa con mucha frecuencia, pero puede ser de utilidad para algunas personas con mesotelioma (cáncer que se desarrolla en el recubrimiento del pulmón), y para aquellas que padecen cáncer del pulmón o del seno que se ha propagado a la pleura (la membrana que rodea los pulmones y el recubrimiento de la cavidad torácica).³

2.2.2.4.3 Vía intrapleural :

Se administra a través de tubos flexibles y blandos llamados catéteres torácicos. Estos catéteres se pueden usar para administrar los medicamentos y para drenar el líquido que se puede acumular en el espacio pleural cuando el cáncer se ha propagado a esa área.³

2.2.2.4.4 Vía intraperitoneal :

Se ha convertido en uno de los tratamientos convencionales en ciertas etapas del cáncer de los ovarios. También se puede usar para tratar algunos cánceres de colon que reaparecen después del tratamiento, así como mesoteliomas y cánceres de apéndice, hígado o estómago que se han propagado por todo el vientre (abdomen). La quimioterapia intraperitoneal se administra a través de un catéter Tenckhoff (un tubo blando especialmente diseñado para extraer o añadir grandes cantidades de líquido a la cavidad abdominal), o a través de un puerto implantado (dispositivo pequeño en forma cilíndrica)

conectado al catéter. Los medicamentos quimioterapéuticos inyectados en el puerto se desplazan a través del catéter a la cavidad abdominal, en donde se absorben en el área afectada antes de entrar al torrente sanguíneo. Esta estrategia puede ser muy eficaz, pero también puede ocasionar efectos secundarios más graves que la quimio que se administra en el torrente sanguíneo (quimio IV). Es posible que las dosis más elevadas que se usan, junto con una mayor absorción gradual del medicamento en el organismo, sean parte de la razón por la cual se pueden empeorar los efectos secundarios.³

2.2.2.4.5 Vía intratecal :

Se administra directamente en el líquido que rodea el cerebro y la médula espinal, y que sirve de amortiguador, (llamado el líquido cerebroespinal [cerebrospinal fluid, CSF]) para que llegue hasta las células cancerosas del líquido y del sistema nervioso central. La mayoría de los medicamentos

quimioterapéuticos que se administran en el torrente sanguíneo no pueden cruzar la barrera presente entre el torrente sanguíneo y el sistema nervioso central llamada barrera hematoencefálica. La quimioterapia intratecal suministra el medicamento directamente al sistema nervioso central. La quimioterapia intratecal se administra mediante uno de dos métodos, se puede administrar diaria o semanalmente mediante una punción lumbar. En este procedimiento se coloca una aguja fina entre los huesos de la parte baja de la espalda y en el espacio a través del cual el CSF fluye alrededor de la médula espinal. ,se puede usar un dispositivo especial llamado reservorio de Ommaya que consiste en un pequeño puerto parecido a un tambor que se coloca debajo de la piel del cráneo. Un catéter conectado pasa por el cráneo hacia un ventrículo (un espacio dentro del cerebro lleno de CSF). Se coloca una aguja especial a través de la piel y en el puerto para administrar la quimioterapia. La quimioterapia se administra de esta manera cuando es necesario

tratar células cancerosas que han ingresado en el sistema nervioso central. Esto se observa más comúnmente en las leucemias, pero también sucede con algunos linfomas y tumores sólidos avanzados, como en cánceres del seno y del pulmón. La quimioterapia intratecal no es útil cuando los tumores ya comenzaron a desarrollarse en el cerebro o en la médula espinal³.

2.2.2.4.6 Vía intralesional :

Se refiere al medicamento que se inyecta directamente en el tumor canceroso. Se puede emplear en tumores que se encuentran en o debajo de la piel, y pocas veces para tumores que están en un órgano del interior del cuerpo. Sólo es posible cuando el tumor se puede alcanzar con seguridad con una aguja, y se usa con más frecuencia cuando la cirugía no es una opción.³

2.2.2.4.7 Vía tópica :

Se aplica a la piel en forma de crema o loción. Con más frecuencia, se usa para tratar cánceres de piel de células basales o células escamosas.

También se usa para tratar los crecimientos precancerosos en la piel. El paciente o un familiar usualmente coloca la crema de quimioterapia en la piel. Resulta importante saber cuándo se aplicará el medicamento, cómo aplicar exactamente estos potentes medicamentos, y qué clases de precauciones se deben tener.³

2.2.2.5 Grupos Farmacológicos más usados en quimioterapia

Los medicamentos quimioterapéuticos se pueden dividir en varios grupos basándose en factores tales como su mecanismo de acción, su estructura química y su relación con otros medicamentos. Algunos medicamentos actúan en más de una forma, y pueden pertenecer a más de un grupo. Es importante saber el

mecanismo de acción de un medicamento para predecir sus efectos secundarios. Esto ayuda a los doctores a decidir cuáles medicamentos pueden funcionar bien en combinación. Si se va a usar más de un medicamento, esta información también les ayuda a planear exactamente cuándo se debe administrar cada medicamento (el orden y la frecuencia).³

2.2.2.5.1 Agentes alquilantes: Los agentes alquilantes dañan directamente el ADN (el material genético de cada célula) para evitar que la célula se reproduzca. Estos medicamentos ejercen su acción en todas las fases del ciclo celular y se usan para tratar muchas clases diferentes de cánceres, incluso la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin, el mieloma múltiple y el sarcoma, al igual que cánceres de pulmón, de seno y de ovarios. Como estos medicamentos dañan el ADN, pueden causar daños a largo plazo a la médula ósea. En pocos casos esto puede ocasionar leucemia aguda. El riesgo de leucemia debido a los agentes alquilantes

depende de la dosis, lo que significa que el riesgo es menor con dosis más bajas, pero que aumenta conforme se incrementa la cantidad total del medicamento usado. El riesgo de leucemia después de la administración de agentes alquilantes es el mayor aproximadamente de cinco a 10 años después del tratamiento.³ .Pertenece a este grupo los ciclofosfamida, la ifosfamida el busulfan entre otros.

2.2.2.5.2 Antimetabolitos :Los antimetabolitos interfieren con el crecimiento del ADN y del ARN al sustituir los elementos fundamentales de estas moléculas. Estos agentes dañan las células durante la fase S, cuando se copian los cromosomas de la célula. Se usan comúnmente para tratar leucemias, cánceres de seno, de ovarios y del tracto intestinal, así como otros tipos de cáncer. Algunos ejemplos de antimetabolitos incluyen: 5-fluorouracilo (5FU),6-

mercaptopurina (6-MP), Capecitabina (Xeloda , Citarabina (Ara-C®) , floxiridina , fludarabina, gemcitabina Hidroxiurea, metotrexato, pemetrexed

2.2.2.5.3 Antibióticos antitumorales

Estos medicamentos no son como los antibióticos que se usan para tratar infecciones. Ejercen su acción al alterar el ADN dentro de las células cancerosas para impedir que crezcan y se multipliquen.

- **2.2.2.5.3.1 Antraciclinas** Las antraciclinas son antibióticos contra el cáncer que interfieren con las enzimas involucradas en la replicación de ADN. Estos medicamentos ejercen su acción en todas las fases del ciclo celular y se usan ampliamente para tratar varios tipos de cáncer. Algunos ejemplos de antraciclinas incluyen:

Daunorubicin, idarubicin. Una mayor inquietud que se debe tomar en cuenta en la administración de estos medicamentos es que pueden dañar permanentemente el corazón si se administran en altas dosis. Por esta razón con frecuencia se establecen límites en las dosis de estos medicamentos durante la vida.

2.2.2.5.4 Inhibidores de la topoisomerasa

Estos medicamentos interfieren con las enzimas llamadas topoisomerasas, que ayudan a separar las hebras de ADN para que se puedan copiar. Se usan para tratar ciertas leucemias, así como cánceres del pulmón, de ovarios, gastrointestinales y de otro tipo. Los ejemplos de inhibidores de la topoisomerasa I incluyen topotecan e irinotecan (CPT11). Por otro lado, los

ejemplos de inhibidores de la topoisomerasa II incluyen etopósido (VP-16) y tenipósido. La mitoxantrona también inhibe la topoisomerasa II. El tratamiento con inhibidores de la topoisomerasa II aumenta el riesgo de un segundo cáncer, la leucemia mielógena aguda. Esta leucemia secundaria se puede observar tan pronto como 2 a 3 años después de que se administra el medicamento.

2.2.2.5.5 Inhibidores de la mitosis Los inhibidores de la mitosis con frecuencia son alcaloides de origen vegetal y otros compuestos derivados de productos naturales. Pueden detener la mitosis o evitar que las enzimas sinteticen las proteínas necesarias para la reproducción de las células. Estos medicamentos ejercen su acción durante la fase M del ciclo celular, pero pueden dañar las células en todas las fases, y se utilizan para tratar muchos tipos de cáncer como cáncer del seno, del pulmón, mielomas, linfomas y

leucemias. Estos medicamentos se conocen por su potencial de causar daños en los nervios periféricos, lo que puede ser un efecto secundario limitante de la dosis.

2.2.2.5.6 Corticoesteroides: Los esteroides son hormonas naturales y medicamentos similares a las hormonas que son útiles en el tratamiento de algunos tipos de cáncer (linfoma, leucemias y mieloma múltiple), así como de otras enfermedades. Cuando estos medicamentos se usan para destruir células cancerosas o disminuir su crecimiento, se consideran medicamentos quimioterapéuticos. Los corticoesteroides también se usan comúnmente como antieméticos para ayudar a prevenir las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia. También se usan antes de la quimioterapia para ayudar a prevenir reacciones alérgicas graves (reacciones de hipersensibilidad). Cuando un corticoesteroides se usa para evitar los

vómitos o las reacciones alérgicas, no se considera medicamento quimioterapéutico. Los ejemplos incluyen prednisona, metilprednisolona (Solumedrol[®]) y dexametasona (Decadron[®]).

2.2.3 Manifestaciones secundarias a quimioterapia

Aunque la quimioterapia se administra para destruir las células del cáncer, también puede dañar las células normales. Las células normales que con más probabilidades resultan dañadas son aquellas que se dividen rápidamente.³

- Células sanguíneas/de la médula ósea.
- Células de los folículos pilosos.
- Células del recubrimiento del tracto digestivo.
- Células del recubrimiento del tracto reproductor.

2.2.3.1 Supresión de la médula ósea

La médula ósea es el líquido denso que se encuentra en la parte interior de algunos huesos y que produce los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas. Uno de los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia es el daño a la médula ósea. Las células constantemente se producen y crecen rápidamente en la médula ósea. Como resultado, son sensibles a los efectos de la quimioterapia. Hasta que su médula ósea se recupere del daño producido por la quimioterapia, usted tendrá números anormalmente bajos de glóbulos blancos, glóbulos rojos y/o plaquetas. A esto se le llama supresión de la médula ósea o mielosupresión. Mientras se le administre la quimioterapia

regularmente le harán análisis de sangre, hasta diariamente si es necesario, para saber los números de estas células. Con frecuencia esta prueba se llama recuento sanguíneo completo (complete blood count, CBC). Si se le está dando tratamiento para leucemia, también le pueden tomar periódicamente muestras de médula ósea a fin de revisar las células hematopoyéticas de la médula que se desarrollan para formar los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas , reducción del número de células sanguíneas no ocurre inmediatamente al inicio de la quimioterapia, ya que los medicamentos no destruyen las células que ya se encuentran en el torrente sanguíneo (éstas no se están dividiendo rápidamente). Los

medicamentos afectan las células sanguíneas nuevas que se están formando en la médula ósea. la médula ósea reemplaza constantemente las células sanguíneas que envejecen normalmente. Después de la quimioterapia, cuando las células envejecen no son reemplazadas de la manera normal y su número comienza a disminuir. El tipo y la dosis de la quimioterapia influenciarán reducción del número de células sanguíneas y el tiempo que tarda en ocurrir esta reducción.¹²

2.2.3.2 Náuseas y Vómitos

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. 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.

a) La émesis aguda se presenta dentro de las primeras 24 horas de la exposición y es la más severa

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

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. 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.²⁰

2.2.3.3 Diarrea :

La diarrea es el paso de un mayor volumen de heces sueltas o aguadas varias veces al día, con o sin dolor. Junto con la diarrea, puede tener gas, calambres y abotargamiento. Aproximadamente tres de cada cuatro personas que reciben quimioterapia sufren diarrea debido al daño de las células de rápida división en el tracto digestivo (gastrointestinal). Los factores que afectan el riesgo de diarrea durante la quimioterapia incluyen:³³ Dosis del medicamento, duración del

tratamiento. Tumor en el estómago, bacterias o virus intestinales , otros medicamentos como antibióticos o antiácidos. Recibir tanto radiación como quimioterapia. Alergias a alimentos o intolerancia a la lactosa (por ejemplo, no puede beber leche).

2.2.2.4 Daños en el corazón :

Ciertos medicamentos quimioterapéuticos pueden causar daños al corazón. Los más comunes son las antraciclina, como daunorubicina y doxorubicina, pero otros medicamentos también pueden causar estos daños. Si el corazón resulta lesionado por la quimioterapia, es posible que no pueda bombear sangre a través del cuerpo tan bien como lo hacía antes del tratamiento. Esto puede ocasionar la acumulación de líquido y otro problema conocido como insuficiencia cardíaca congestiva.³³

2.2.3.5 Alteraciones en el sistema nervioso:

Algunos medicamentos quimioterapéuticos pueden causar cambios directos o indirectos en el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal), los

nervios craneales o los nervios periféricos. Los nervios craneales se conectan directamente al cerebro, y son importantes para el movimiento y la sensibilidad al tacto (sensación) de la cabeza, la cara y el cuello. Los nervios craneales también son importantes para los sentidos de la vista, oído, gusto y olfato. Los nervios periféricos se conectan con todo el organismo y son importantes para el movimiento, la sensibilidad al tacto y las actividades reguladoras de algunos órganos internos.³² Los efectos secundarios que resultan del daño a los nervios (o neuropatía) causado por la quimioterapia pueden ocurrir poco después de que se inicia la quimioterapia o incluso años después. Los cambios en el sistema nervioso central pueden producir los siguientes síntomas: rigidez en el cuello., dolor de cabeza, náusea y vómito, somnolencia, fiebre. confusión y los daños a los nervios craneales pueden causar los siguientes síntomas: problemas de la vista (como visión borrosa o doble), mayor sensibilidad a los olores, pérdida de la audición o zumbido en los oídos, resequead en la boca. ³³

2.2.3.6 Daños Hepáticos

El hígado es el órgano que descompone (metaboliza) la mayoría de los medicamentos quimioterapéuticos que ingresan en el cuerpo. Lamentablemente algunos medicamentos pueden causar daños hepáticos, entre ellos metotrexato, citarabina, vincristina y estreptozocina. Con mayor frecuencia el daño es temporal y el hígado se recupera unas semanas después de que se suspende el medicamento. Los signos de daños hepáticos incluyen: amarilleo de la piel y del área blanca de los ojos (ictericia), cansancio. Dolor debajo de la parte inferior de las costillas en el lado derecho, inflamación del abdomen o de los pies, es posible que se necesiten análisis de sangre para detectar un posible daño hepático. Las personas de mayor edad o las que tienen hepatitis tienen más probabilidades de sufrir daños hepáticos.³²

2.2.3.7 Pérdida de peso y apetito :

La mayoría de los medicamentos quimioterapéuticos causan cierto grado de anorexia, una reducción o pérdida completa del

apetito. La pérdida de apetito, así como la pérdida de peso, también pueden ser resultado directo de los efectos del cáncer en el metabolismo del cuerpo. La anorexia puede ser leve. Si es grave, puede producir *caquexia*, una forma de mala nutrición con pérdida muscular. La nutrición adecuada es importante durante el tratamiento de cáncer, ya que ayuda a fortalecer al cuerpo para que pueda luchar contra la enfermedad y las infecciones y sobrellevar los tratamientos del cáncer y sus efectos secundarios. La reducción del apetito generalmente es temporal y mejora cuando se suspende la quimioterapia. Pueden transcurrir varias semanas después de suspender la quimioterapia para recuperar el apetito. Algunos tipos de quimioterapia pueden causar una pérdida del apetito más grave que otros.

2.2.4 Manifestaciones orales secundarias a la quimioterapia

2.2.4.1 Mucositis oral

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 41 demoras en el tratamiento o reducción de dosis.¹⁰

Existen fundamentalmente dos tipos de mucositis: eritematosa y ulcerativa. La eritematosa aparece a los cinco o seis días después de la quimioterapia, aunque en

algunos casos puede aparecer antes (tres días). La ulcerosa es más grave y aparece a los siete días del inicio del tratamiento antineoplásico. 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 está 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.¹⁰

GRADO DE MUCOSITIS SINTOMAS

GRADO 0	NINGUN SINTOMA
GRADO 1	DOLOR Y ERITEMA SIN ULCERAS
GRADO 2	ERITEMA CON ULCERAS PERO CON CAPACIDAD PARA COMER NORMAL DE LIQUIDOS
GRADO 4	ULCERAS OCASIONAN INCAPACIDAD PARA COMER , BEBER, PRECISA ALIMENTACION POR SONDA O VIA IV

Así mismo se presentan los principales agentes quimioterápicos que pueden producir

Tabla II. Principales agentes quimioterápicos con capacidad para producir lesiones en la mucosa oral

<i>Agentes alquilantes</i>	<i>Antimetabolitos</i>	<i>Taxanos</i>
Busulfán	Citosina arabinósido	Docetaxel
Ciclofosfamida	5-fluorouracilo*	Paclitaxel
Mecloretamina	Hidroxiurea	
Procarbazina	Metotrexato*	<i>Alcaloides de la vinca</i>
Tiotepa	6-mercaptopurina	Vinblastina*
	6-tioguanina	Vincristina
		Vinorelbina
<i>Antraciclinas</i>	<i>Antibióticos antitumorales</i>	<i>Otros</i>
Daunorrubicina	Actinomicina D	Etopósido*
Doxorrubicina*	Amsacrina	Tenipósido
Epirubicina	Bleomicina	Mostazas nitrogenadas
	Mitramicina C	
	Mitomicina	

* Citostáticos que producen con mayor frecuencia mucositis

TABLA II: PRINCIPALES AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS PARA

2.2.4.1.1 Fases de la Mucositis

2.2.4.1.1.1 Fase inflamatoria: La lesión tisular induce la liberación de radicales libres, proteínas modificadas y citoquinas pro inflamatorias por parte del epitelio, endotelio y células del tejido

conectivo. Tras administrar la quimioterapia se liberan citokinas desde el epitelio; en concreto, la interleukina-1 (IL-1) y el factor alfa (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.³⁴

2.2.4.1.1.2 Fase Epitelial: La fase epitelial ocurre 4 a 5 días después de iniciar el tratamiento citotóxico, y es mediada por el efecto pro apoptótico y citotóxico de la quimioterapia y la radioterapia en las células basales en división. 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 citokinas.³⁴

2.2.4.1.1.3 Fase ulceración y bacteriana:

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 citocinas 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.¹⁹

2.2.4.1.1.4 Fase cicatrización : La fase de cicatrización ocurre usualmente después de 12 a 16 días y depende de la capacidad de proliferación epitelial, la recuperación hematopoyética, el restablecimiento de la microflora oral, y la ausencia de factores como la infección y la irritación mecánica.

2.2.4.2. Alteraciones dentales :

Se ha observado que la quimioterapia no tiene efecto alguno sobre las piezas dentarias de pacientes niños o adultos. 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.

2.2.4.3 Hemorragias orales :

Secundarias a trombopenia, déficit de factores de la coagulación y/o daño vascular. Además de las medidas sistémicas apropiadas según la causa (transfusión plaquetas, ac.aminocaproico) se emplearán medidas hemostáticas locales (gasas hemostáticas, Surgicel, ac. tranexámico).³³

2.2.4.4 Infecciones:

La candidiasis y el herpes son las infecciones más frecuentes. Los signos clínicos pueden estar muy

atenuados durante los periodos neutropénicos, por lo tanto es necesario monitorizar el estado de la cavidad oral para detectarlas y tratarlas a tiempo. Se deben realizar cultivos y/o biopsias de las lesiones sospechosas y prescribir medicación sobre bases empíricas hasta obtener los resultados que permitan aplicar la terapia específica. La nistatina no es efectiva para la prevención de las infecciones fúngicas, incluida la candidiasis y su uso queda reservado para el tratamiento de la infección establecida. En pacientes portadores de prótesis y aparatos ortodóncicos removibles, las consideraciones a tener en cuenta son: limpieza de la cavidad oral antes de tomar el antimicótico, no usar bicarbonato ni clorhexidina si se están tomando antifúngicos tópicos por su interacción con estos, quitar las prótesis cuando se aplique la medicación a los tejidos bucales, desinfectar las prótesis sumergiéndolas cada noche en solución de hipoclorito sódico, si no hay metal, o en solución de nistatina .³³

2.2.4.5 Xerostomía

2.2.4.5.1 Concepto:

La Xerostomía es la manifestación clínica más común de las disfunciones salivales y consiste en una disminución de la secreción salival, denominada también boca seca, asialorrea o hiposalivación. Junfin y cols. la definen como una condición clínica subjetiva donde hay menos cantidad de saliva de lo normal, sin tener una definición entre límites normales y anormales.²²

2.2.4.5.2 Etiología :

La Xerostomía aunque no es considerada como una enfermedad, puede implicar la presencia de alteraciones relacionadas directamente con las glándulas salivales o ser el resultado de trastornos sistémicos. Entre las causas de la Xerostomía podemos incluir el uso de medicamentos, terapias oncológicas, terapia quirúrgica, alteraciones psicológicas, enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren y el lupus eritematoso sistémico entre otras. Estos factores modifican la secreción del flujo salival por diferentes mecanismos que incluyen: la interrupción de

la función de nervios autónomos, interferencias con las células ductales o acinares de las glándulas salivales, citotoxicidad, efectos indirectos (vasoconstricción o vasodilatación, balance de fluidos y electrolitos) y trauma físico a las glándulas salivales y nervios.²²

2.2.4.5.3 Tipos de xerostomía

- Xerostomía por medicamentos : La toma de ciertos medicamentos es la principal etiología de la Xerostomía, pero rara vez provocan un daño irreversible a las glándulas salivales, por lo que al suspender su ingesta los signos y síntomas de la Xerostomía desaparecen. Se conocen más de 430 medicamentos que tienen el potencial de producir xerostomía, siendo los más utilizados las mezclas analgésicas, los anticonvulsivantes, antihistamínicos, antihipertensivos, antiparkinsonianos, antiespasmódicos, anorexígenos, diuréticos, descongestionantes, expectorantes, relajantes musculares y psicotrópicos. Estas drogas o fármacos son capaces de aumentar, disminuir o alterar la composición del flujo salival, posiblemente porque imitan la acción del sistema

nervioso autónomo o por acción directa sobre los procesos celulares necesarios para la salivación. Pueden también afectar indirectamente el flujo salival por alteración del balance de los fluidos y electrolitos o por perturbar el flujo sanguíneo hacia las glándulas salivales.²²

- Xerostomia por trastornos sistémicos :Muchas perturbaciones de carácter sistémico causan disminución en el flujo salival. Algunas enfermedades como los desórdenes autoinmunes, hipertensión, diabetes mellitus, trastornos neurológicos y depresión, producen destrucción progresiva del parénquima glandular, muchas veces en forma irreversible. Otras veces pueden verse afectados los vasos o los nervios ocasionando efectos pasajeros y de carácter reversible. Entre las enfermedades autoinmunes que inducen a la Xerostomía se encuentran: el síndrome de Sjögren, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y la esclerodermia. Como características clínicas comunes en estas enfermedades se pueden observar sequedad en la mucosa bucal, así como en las mucosas oculares,

vaginales, faríngeas, laríngeas y nasales. De estos trastornos, el Síndrome de Sjögren es el que más afecta a las mucosas, ésta es una enfermedad autoinmune crónica inflamatoria, caracterizada por el reemplazo progresivo del parénquima de las glándulas salivales y lagrimales por un infiltrado inflamatorio. Otra enfermedad que produce comúnmente Xerostomía es la Diabetes. Sreebny, refiere que la saliva total de pacientes diabéticos no controlados es aproximadamente de 1/3 a la mitad de la cantidad de saliva de los no diabéticos. Los pacientes diabéticos no controlados pueden presentar algunas manifestaciones clínicas consecuencia de la enfermedad como son:

polidipsia, poliuria y polifagia que provocan en el paciente la sensación de boca seca. Lo que se produce en los pacientes diabéticos no controlados que presentan Xerostomía es la destrucción progresiva del parénquima glandular, otras veces pueden afectarse los vasos y nervios ocasionando efectos pasajeros y de carácter reversible.²¹

- Xerostomia por quimioterapia :La quimioterapia puede también producir cambios en la salivación, la saliva total puede presentar modificaciones en su composición o encontrarse ligeramente disminuida. Estas alteraciones son usualmente transitorias y menos severas que las producidas por la radioterapia, pero al combinarse al mismo tiempo estos dos tratamientos, los efectos son más

pronunciados que cuando se realizan por separado. Las drogas quimioterapéuticas afectan principalmente a las células de la mucosa, tanto a las sanas como a las alteradas, induciendo poca resistencia al trauma pudiéndose producir úlceras espontáneas, inflamación generalizada de los tejidos mucosos (mucositis), infecciones,

hemorragias a nivel de las encías, lengua y labios, además de dolor que dificulta la ingesta de

alimentos.²²

2.2.4.6 Flujo salival

2.2.4.6.1 Concepto: Se puede definir como aquel fluido compuesto, no sólo por las secreciones de las glándulas salivales mayores y menores sino, además por el exudado gingival, microorganismos y sus productos, células epiteliales, restos alimenticios y exudado nasal y es sin lugar a dudas el factor más importante para controlar el desarrollo de la caries dental. El flujo salival puede clasificarse, de acuerdo a la forma de obtenerlo, en Flujo Salival Estimulado y Flujo Salival en Reposo, Basal o No Estimulado. El Flujo Basal o no Estimulado es aquel que se obtiene cuando el individuo está despierto y en reposo, siendo mínima la estimulación glandular o en ausencia de estímulos exógenos. El Flujo Salival Estimulado es aquel que se obtiene al excitar o inducir, con mecanismos externos, la secreción de las glándulas salivales. Estos estímulos pueden ser la masticación o a través del gusto. En este caso, la glándula parótida es la que toma el mando y hace un aporte mayor de fluido salival el cual es de un 50%.²²

2.2.4.6.2. Importancia : La tasa de flujo salival es uno de los puntos más importantes para determinar el riesgo de caries y la cual puede ser modificada por diferentes

factores. Una tasa de flujo salival adecuada es esencial para que la salud bucal se mantenga pero este equilibrio puede interrumpirse al alterarse el balance entre el huésped y los microorganismos, dando lugar al crecimiento excesivo de las bacterias. Hay factores que influyen en el flujo salival, antes que nada está el sistema nervioso y ciertos factores tanto biológicos como ambientales que afectan el flujo salival. En las personas sanas, la tasa de flujo salival en reposo se puede ver afectada por: la edad, el ritmo cardíaco, la posición corporal, la luminosidad ambiental, la tensión, el fumar, la estimulación gustativa, la estimulación olfativa, la estimulación psíquica y el grado de hidratación. ²²

2.2.4.6.3 Niveles del flujo salival: La saliva es secretada en respuesta a estímulos de neurotransmisores. Durante la mayor parte del día la señal a los neurotransmisores es baja y ocurre una secreción salival basal o un flujo salival "no estimulado". Durante el consumo de alimentos, debido a los estímulos de la gustación y de la masticación, hay un aumento marcado en la actividad neurotransmisora y la secreción salival aumenta, lo que se conoce como flujo salival "estimulado". Debido a la gran variación de flujo salival entre las personas, es difícil establecer el punto

límite para valores normales. Sin embargo, generalmente se considera que la tasa de flujo salival en reposo normal varía de 0,4 a 0,6 ml/minuto y de 1 a 2 ml/minuto para el flujo salival estimulado. Algunos autores creen que sólo cuando existe una reducción en la tasa de flujo salival entre el 45% y el 50% deben ser consideradas como salivación anormal y que ese déficit en el flujo salival posiblemente corresponde a los valores mínimos necesarios para que el paciente empiece a notar la sensación de boca seca.²²

NIVELES NORMALES DEL FLUJO SALIVAL	
Flujo salival no estimulado . Reposo	0.4 a 0.6 ml/ minuto
Flujo salival estimulado	1 a 2 ml/ minuto

TABLA N° III: NIVELES NORMALES DEL FLUJO SALIVAL

2.2.4.6.4 Técnicas de medición del flujo salival: Las tasas de flujo salival total en reposo y estimulado fueron determinadas según la técnica ponderada de Laudenbach y Huynh, siempre entre las 9 y las 12 horas de la mañana. Los pacientes fueron informados de que no deberían comer, masticar chicles, fumar, realizar la higiene oral o

usar colutorios durante un período de 90 minutos antes de la recogida de la saliva para no estimular el flujo salival. Para realizar la recolección de saliva se utilizaron dos gasas de 19x21 cm de tamaño, dobladas y pesadas previamente, en una balanza electrónica TANITA.²²

2.2.4.6.5 Prueba para el flujo salival en reposo (FSR).

El flujo salival en reposo (FSR) fue determinado poniendo la gasa debajo de la lengua del paciente, mientras éste permanecía sentado y con la cabeza inclinada hacia delante, sin mover la lengua ni tragar la saliva durante 5 minutos. Transcurridos los cinco minutos, la gasa era retirada de la boca y nuevamente pesada. La diferencia observada entre el peso inicial de la gasa y después de 5 minutos indicaba la cantidad de saliva producida. Asumiendo que 1g de saliva equivale a 1ml, el FSR fue calculado dividiéndose por 5 la cantidad de saliva producida, expresándolo en ml / minuto. De acuerdo con los criterios internacionales de diagnóstico, el valor de $\leq 0,1\text{ml} / \text{minuto}$ es el mínimo flujo salival para poder diagnosticar la hiposalivación. En base a las referidas afirmaciones, se han establecido los siguientes valores para las tasas de flujo salivales: el flujo salival en reposo

(FSR) se consideró normal cuando presentaba valores \geq 0,3 ml / minuto; se consideró reducido si los valores estaban entre $> 0,1$ ml / minuto y $< 0,3$ ml / minuto, y se definió como hiposalivación si los valores eran $\leq 0,1$ ml / minuto.²²

FLUJO SALIVAL EN REPOSO (FSR)	
Normal	>0.3 ml/ minuto
Reducido minuto	> 0.1 ml/ minuto y 0.3 ml/
Hiposalivacion	> 0.1 ml / minuto

TABLA N° IV : FLUJO SALIVAL EN REPOSO

II. MARCO METODOLOGICO

3.1 Diseño metodológico

El tipo de investigación que se realizó fue de forma descriptiva y observacional puesto permitió estudiar y describir los sucesos tal cual se presentaron en la realidad; de corte transversal porque se recolecto los datos en un determinado periodo de tiempo y finalmente es prospectivo puesto que los hechos se registraron a medida que ocurrían

3.2 Población y muestra

Población

La población estuvo conformada por 160 pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer que acudieron al servicio de Oncohematología del HMC-Lima 2015

Muestra

Se aplicó la siguiente fórmula para obtener el tamaño de la muestra tomando en consideración que debe ser representativa y válida

$$n = \frac{Z^2 * N * p * q}{E^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q} \qquad n = \frac{(1.96)^2 * (0.5 * 0.95 * 160)}{0.05^2 * (159) + (1.96)^2 * 0.5 * 0.5}$$

Donde :

Z	=	1.96
p	=	0.95
q	=	0.5
E	=	0.05
N	=	160
n	=	50

Por lo tanto la muestra fue de 50 pacientes que acudieron al servicio de Oncohematología del Hospital Militar Central con diagnóstico definitivo de cáncer en los meses de julio- agosto del 2015 y que

cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, resultando un total de 50 pacientes

Criterios de selección de muestra

Se realizó una muestra de 50 pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer que acudieron al servicio de Oncohematología del HMC en los meses de julio – agosto del 2015

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes que acepten firmar el consentimiento informado
- Todos los pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer
- Todos los pacientes que reciban quimioterapia y que cursen la tercera y cuarta exposición
- Ambos sexos
- Mayores de 18 años

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes que no son atendidos en el HMC
- Pacientes con lupus eritematoso sistémico
- Pacientes que reciban radioterapia
- Pacientes con síndrome de Sjorgen

3.3 Variables :

3.3.1 Manifestaciones orales:

Definición conceptual: Son lesiones que podemos encontrar en este proceso ; ocasionadas como efecto directo del fármaco sobre la mucosa oral(estomatotoxicidad indirecta) .Dentro de las cuales encontramos ; sensibilidad dentinaria y gingival, dolor, ulceración o mucositis , hemorragia gingival, hiposalivacion o xerostomía, paresia , disgeusia , colonización bacteriana , hongos , reactivación de virus como el herpes simple, petequias, lesiones purpúreas y equimosis.¹⁹

Definición operacional: Conjunto de alteraciones orales que padecen los pacientes oncológicos después del tratamiento de quimioterapia. Estas pueden ser Mucositis oral y alteración del flujo salival.

3.3.2 Edad:

Definición conceptual: Edad es el tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo

Definición operacional: Edad es el número de años vividos para un individuo

3.3.3 Género :

Definición conceptual: Genero es el conjunto de los individuos que comparten esta misma condición orgánica

Definición operacional: Genero es la distinción entre hombre y mujer

VARIABLES	CONCEPTO	DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA	CATEGORIAS
MANIFESTACIONES ORALES	<p>Son lesiones que podemos encontrar en este proceso ; ocasionadas como efecto directo del fármaco sobre la mucosa oral(estomatotoxicidad indirecta) .Dentro de las cuales encontramos ; sensibilidad dentinaria y gingival, dolor, ulceración o mucositis , hemorragia gingival, hiposalivacion o xerostomía, paresia , disgeusia , colonización bacteriana , hongos , reactivación de virus como el herpes simple, petequias, lesiones purpúreas y equimosis.¹⁹</p>	Mucositis	<p>Grado de mucositis según la OMS</p> <p>Nº lesiones mucositis</p>	<p>Nominal</p> <p>Nominal</p>	<p>0 = Ningún síntoma 1= Dolor y eritema , sin ulceras</p> <p>2= Eritema, ulceras. El paciente puede comer alimentos solidos 3= Presencia de ulceras , eritema Paciente solo admite líquidos 4= Paciente requiere soporte enteral o parenteral</p> <p>0= una lesión 1= Dos lesiones 2= más de dos lesiones</p>

			Tiempo de aparición	Nominal	0= menos de una semana 1= menos de dos semanas 2= más de dos semanas
			Localización de la lesión	Nominal	1=Labio inferior. 2=Carrillos. 3=Encías. 4=Paladar. 5=Lengua. 6=Piso de boca. 7=Oro faringe.
		Alteración del flujo salival	Volumen de saliva en reposo	Intervalo	1= Normal ≥ 0.3 ml - min 2= reducido $0.1 < FSR < 0.3$ 3= Hiposalivacion ≤ 0.1
		Edad	NºAños cumplidos	Razón	25- 40 41-56 57 a mas
		Genero	Carac.Fenotipica	Nominal	Femenino Masculino

3.4 Técnicas de recolección de datos

3.4.1 Métodos y técnicas utilizadas

En cuanto al procedimiento de la investigación se describe:

- Solicitud de autorización para la aplicación del instrumento: Dirigida a las autoridades del HMC con el fin de que accedan a nuestra investigación. (**ver anexo 3**)
- Para la investigación la técnica a utilizar fue la observación directa- estructurada; el examen clínico: Es una observación “Directa”, porque se vio los efectos, condiciones, acontecimientos y diferencias en forma objetiva; y es “estructurada”, ya que se determinó con anterioridad los indicadores que fueron observados.
- Se utilizó el instrumento guía de observación; del autor Cabezas Fanny²⁰ (2010), la cual ha sido modificada, adaptada y validada por cuatro expertos es la materia odontológica y saber. (**Anexo 1**) y la ficha de consentimiento informado (**anexo 2**)

Dicha guía estuvo conformada por dos indicadores mucositis oral y alteración de flujo salival. La primera dimensión mucositis oral estuvo conformada por 5 ítems o preguntas pertinentes; la segunda dimensión alteración

de flujo salival estuvo conformada por 2 ítems o preguntas

. A continuación se presenta la siguiente tabla:

Dimensiones	Indicadores	Número de ítems	de Escala de medición
Mucositis oral	- Presencia de manifestación Grado de mucositis según OMS - Numero de lesiones de mucositis - Tiempo de aparición - Localización de la lesión	5	Nominal
Alteración en el flujo salival	- Tercera exposición - Cuarta exposición	2	Nominal

TABLA N° V: DIMENSIONES PARA LA EVALUACION

-Se utilizó el cronograma de visitas para la revisión de los pacientes oncológicos.(**ver anexo 4**)

3.4.1.1 Mucositis oral:

La integridad de la mucosa oral se evaluó de manera clínica con la finalidad de observar el grado de Mucositis según la escala de la OMS la cual nos indica lo detallado en la tabla N° I; también se evaluó la localización de la lesión, el tiempo de aparición de la lesión y el número de lesiones; el registro se fue dando en la guía de observación **(ver anexo 1)** y se acudió al vaceado con la ayuda de historias clínicas para el registro de algunos datos.

3.4.1.2 Alteración del flujo salival :

La alteración del flujo salival fue evaluado de acuerdo a las tasas de flujo salival en reposo descritas anteriormente, basadas en la investigación realizada por Laudenbach y Huynh y descritas y comprobadas estas son ; 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. La muestra fue tomada mediante la salivación del paciente para lo cual se

utilizó una jeringa de 20 ml, retirando el embolo y colocando un tapón de hule diseñado para evitar la pérdida de fluido, se realizó por el lapso de 3 min

3.5 Plan de análisis de datos

Los datos fueron procesados con el paquete informático SPS V22 : se procedió ingresar los datos obtenidos en las guías de observación , luego se procesó la información mediante la estadística descriptiva (fracciones y porcentaje)

3.6 Implicaciones éticas

Durante la ejecución de la investigación el compromiso es el siguiente:

- 1 Rechazar toda forma de discriminación hacia la muestra objeto de estudio.
- 2 Según el código de Etica y Deontologia en el articulo 70 se explica Secreto profesional y archivos informáticos “Ningún sistema de informatización , sea de carácter administrativo , epidemiológico , clínico , científico – profesional de investigación o cualquier naturaleza , comprometerá el derecho del paciente a la intimidad”
- 3 Cuidar que la divulgación de los datos obtenidos tenga un carácter eminentemente científico ,no hacer comentarios sobre los datos obtenidos a personas ajenas a la investigación

- 4 Cuidar que las interpretaciones personales no se confundan con los hechos
- 5 Según el Código de Ética y Deontología en el artículo 81 se explica que el cirujano dentista como investigador “El cirujano dentista que realiza investigación científica debe tener plena libertad de acción y respeto de las normas establecidas internacionalmente por la OMS y declaración de Heisinki para el trabajo en animales y seres humanos”
- 6 Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.
- 7 Debe responder al principio de la proporcionalidad y considerar los riesgos predecibles, en relación con los beneficios posibles.
- 8 Debe respetarse el derecho del ser humano sujeto de investigación, debiendo prevalecer su interés por sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
- 9 Debe obtenerse un consentimiento informado y respetarse la libertad del individuo en cualquier momento del estudio.

IV. RESULTADOS

DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA MUESTRA

Fueron examinados un total de 50 pacientes que asistieron al servicio de Oncohematología del Hospital Central. Observamos que la totalidad de los casos(100%) presentaron alguna manifestación oral, la distribución entre los géneros fue 32 casos (64%) género femenino , mientras que el género masculino fueron 18 casos (36%). En cuanto a la distribución por edades, encontramos 20 casos (40%) para las edades comprendidas entre de 25-40 años ; 16 casos (32%) con rango de edad de 41 a 56 años y 14 casos (28%) con rango de edad de 57 a más años.

MANIFESTACIONES ORALES

Se presenta la predominancia para el grado 1 de Mucositis con 27 casos (54%), siendo 17 casos (34%) para la tercera exposición y 10 casos (20%) para la cuarta exposición

Dentro de los tres rangos de edad, 20 casos manifiestan grado 1 de mucositis de los cuales se presentó mayor número de casos el rango de 25 a 40 años ; 12 casos(24%), seguido del rango de 41 a 56 años con 8 casos que representan un 16% , finalmente el rango de 57 a más siendo 7 casos que representan un 54% .

Observamos dentro del grado 1 de Mucositis se presenta 27 casos de los cuales 19 casos (38 %) género femenino y 8 casos de género masculino que representan un 16 % respecto al grado 2 de mucositis se presentan 19

pacientes, siendo 11(38%) género femenino y 8(16.0%) del género masculino, en los pacientes grado 3 de Mucositis encontramos 2 (4.0%) afectado siendo este de género masculino, finalmente en el grado 4 Mucositis encontramos 2(4%) afectado siendo este de género femenino.

Se observa 12 casos (24%) con reducción del volumen salival, de los cuales 7 casos (14%) de género femenino y 5 casos (10%) para el género masculino; 2 casos pacientes con Hiposalivacion (4%) de los cuales 1 caso (2%) para género masculino y 1 caso (2%) para género femenino.

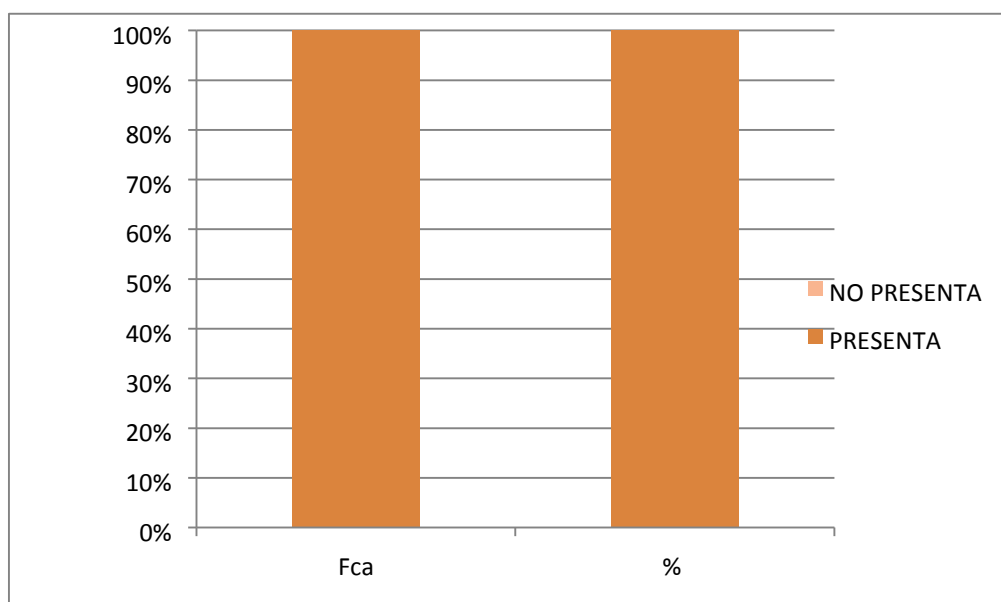
Se observa 12 casos (24%) que presentan volumen salival reducido de los cuales 4 casos (8%) están en el rango de 25-40 años; 5 casos (10%) en el rango de 57 a más años y 3 casos (6%) de 41 a 56 años; 2 casos (4%) para Hiposalivacion lo que representa 1 caso en el rango de 25 a 40 años y 1 caso para en el rango de 41 a 56 años.

Observamos la predominancia de un total de 36 casos(72%) en el volumen salival normal con 20 casos (40%) para la tercera exposición y un total de 16 (32%) para la cuarta exposición ; 12 casos(24%) para volumen salival reducido siendo 6 casos (12%) para tercera exposición y 6 casos(12%) para la cuarta exposición ; 2 casos (4%) para Hiposalivacion en la cuarta exposición

TABLA N° VI: PRESENCIA DE MANIFESTACIONES ORALES

MANIFESTACIONES	Fca	%
ORALES		
PRESENTA	50	100.0
NO PRESENTA	0	0.0
Total	50	100.0

GRAFICO I: PRESENCIA DE MANIFESTACIONES ORALES

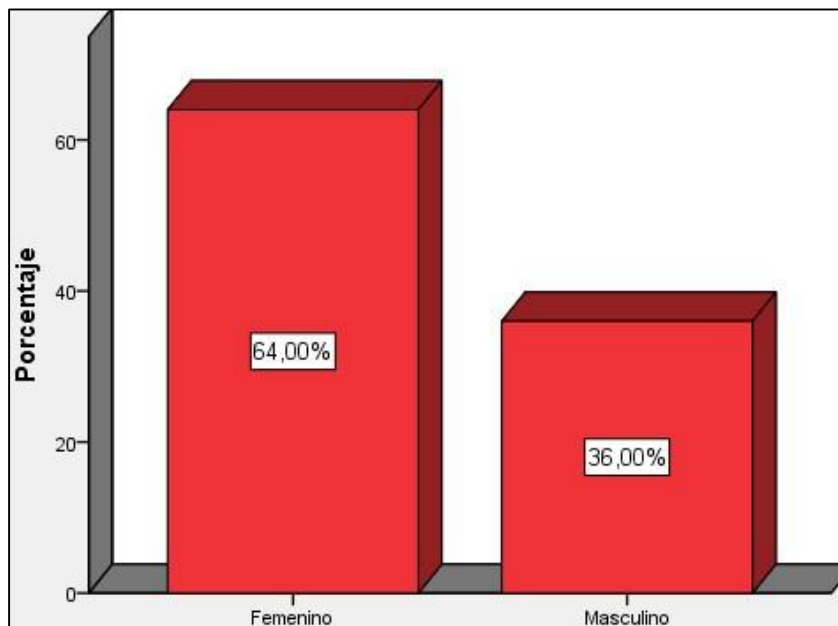


Observamos la totalidad de los casos que presentan algún tipo de manifestación oral 50 (100%)

TABLA N° VII: NUMERO DE PACIENTES SEGÚN GÉNERO

GENERO		
	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	32	64,0%
Masculino	18	36,0%
Total	50	100,0%

GRAFICO II : NUMERO DE PACIENTES SEGÚN GÉNERO

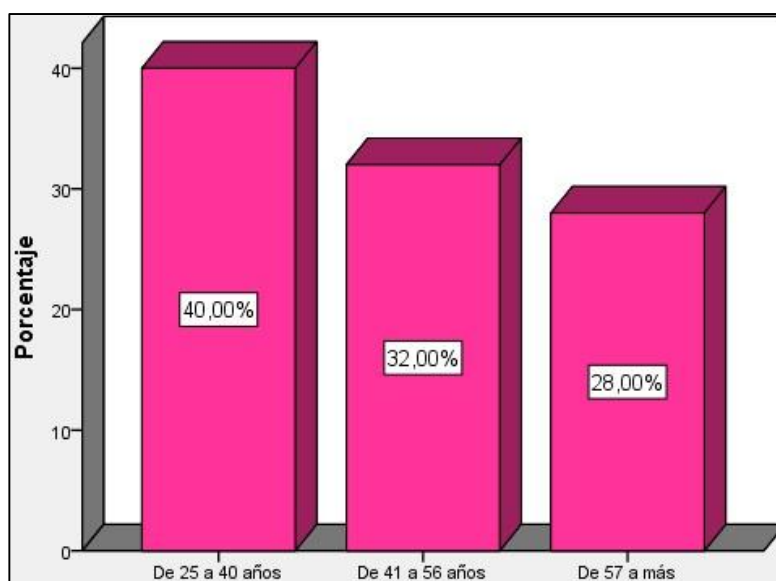


El total de pacientes examinados fueron 50 casos, 32 de sexo femenino lo que corresponde al 64%, mientras que en el sexo masculino 18 pacientes correspondientes al 36%. Lo que se concluye que hubo más pacientes femeninas que acudieron al Dpto. de Oncohematología del HMC – 2015

TABLA N° VIII: NUMERO DE PACIENTES SEGÚN EDAD

Edad	Frecuencia	Porcentaje
De 25 a 40 años	20	40,0
De 41 a 56 años	16	32,0
De 57 a más	14	28,0
Total	50	100,0

GRAFICO III: NUMERO DE PACIENTES SEGÚN EDAD



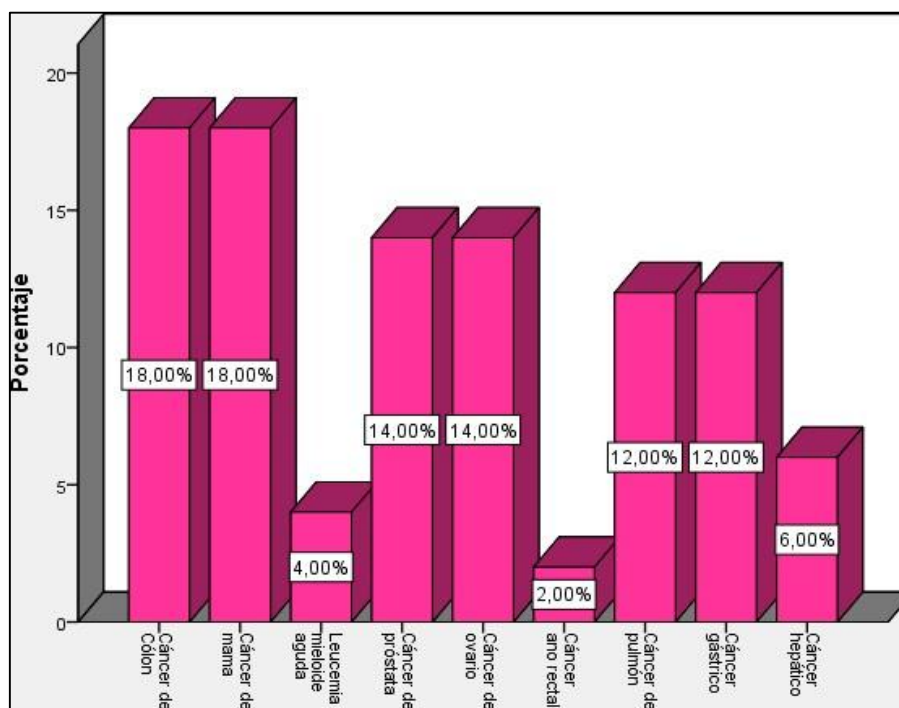
Un 40% los pacientes comprendidos entre la edad de 25-40 años de edad ingresaron a recibir tratamiento de quimioterapia; 32% de los pacientes con Rango de edad de 41 a 56 años; un 28% de los pacientes con rango de edad de 57 a más años.

TABLA N° IX: TIPOS DE CANCER

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Cáncer de Colón	9	18,0	18,0
Cáncer de mama	9	18,0	36,0
Leucemia mieloide aguda	2	4,0	40,0
Cáncer de próstata	7	14,0	54,0
Cáncer de ovario	7	14,0	68,0
Cáncer ano rectal	1	2,0	70,0
Cáncer de pulmón	6	12,0	82,0
Cáncer gástrico	6	12,0	94,0
Cáncer hepático	3	6,0	100,0
Total	50	100,0	

Observamos un 18 % para cáncer de colon y cáncer de mama ; un 14% para cáncer de próstata y cáncer de ovario ; un 12% para cáncer de pulmón y cáncer gástrico ; un 6% para cáncer hepático ; un 4 % para leucemia mieloide aguda y un 2% para cáncer ano rectal

GRAFICO IV: TIPOS DE CANCER

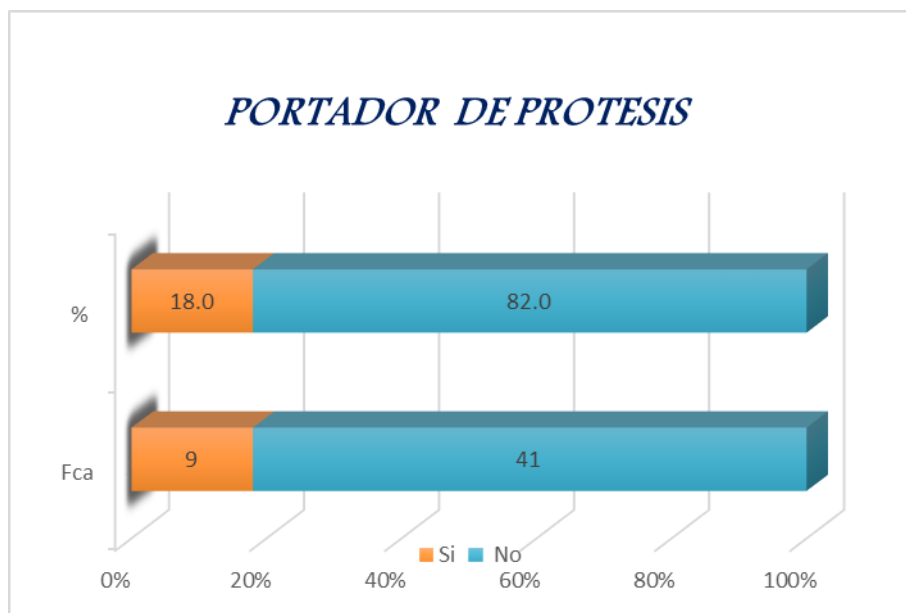


Observamos un 18 % para cáncer de colon y cáncer de mama ; un 14% para cáncer de próstata y cáncer de ovario ; un 12% para cáncer de pulmón y cáncer gástrico ; u 6% para cáncer hepático ; un 4 % para leucemia mieloide aguda y un 2% para cáncer ano rectal

TABLA N° X: PORTADOR DE PRÓTESIS

PORTADOR DE PROTESIS	Fca	%	Porcentaje acumulado
Si	9	18.0	18.0
No	41	82.0	82.0
Total	50	100.0	100.0

GRAFICO V: PORTADOR DE PROTESIS

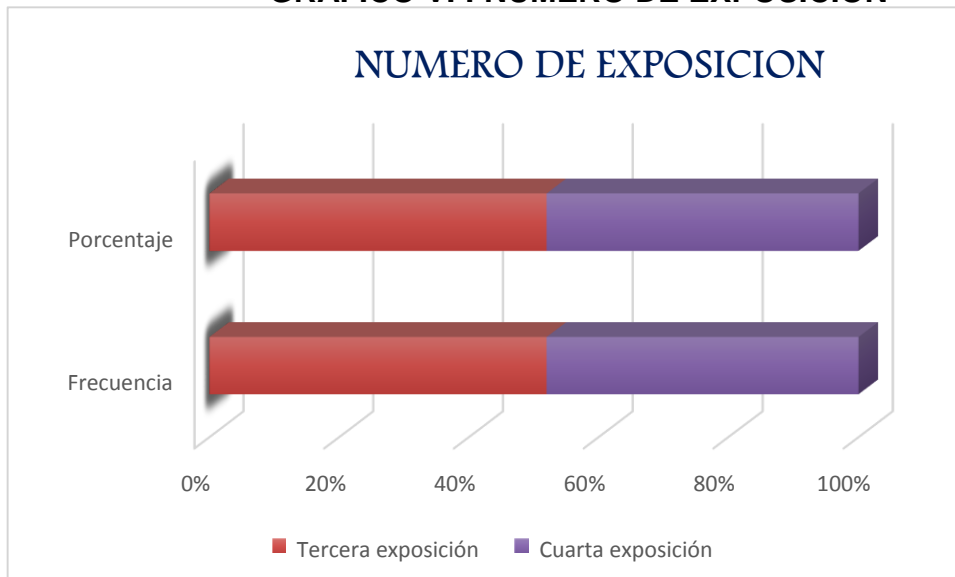


Observamos de un total de 50 pacientes 9 (18%) son portadores de prótesis y un 41(82%) no son portadores de prótesis

TABLA XI: NUMERO DE EXPOSICION DE QUIMIOTERAPIA

NUMERO DE EXPOSICION			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Tercera exposición	26	52.0	52.0
Cuarta exposición	24	48.0	48.0
Total	50	100.0	100.0

GRAFICO VI : NUMERO DE EXPOSICION

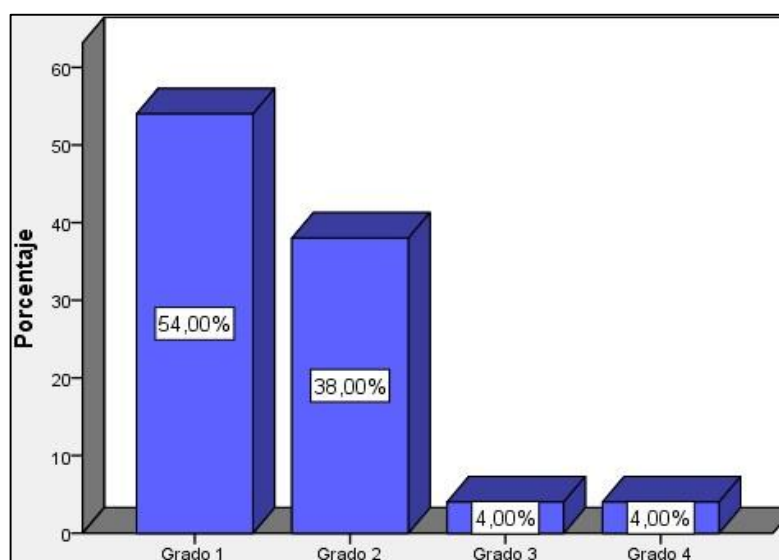


Observamos de 50 pacientes 26(52%) pacientes fueron sometidos a la tercera exposición y 24 (48%) fueron sometidos a la cuarta exposición

TABLA N° XII: GRADO DE MUCOSITIS

GRADO DE MUCOSITIS			
		Frecuencia	Porcentaje
	Grado 1	27	54,0
	Grado 2	19	38,0
	Grado 3	2	4,0
	Grado 4	2	4,0
	Total	50	100,0

GRAFICO VII: GRADO DE MUCOSITIS

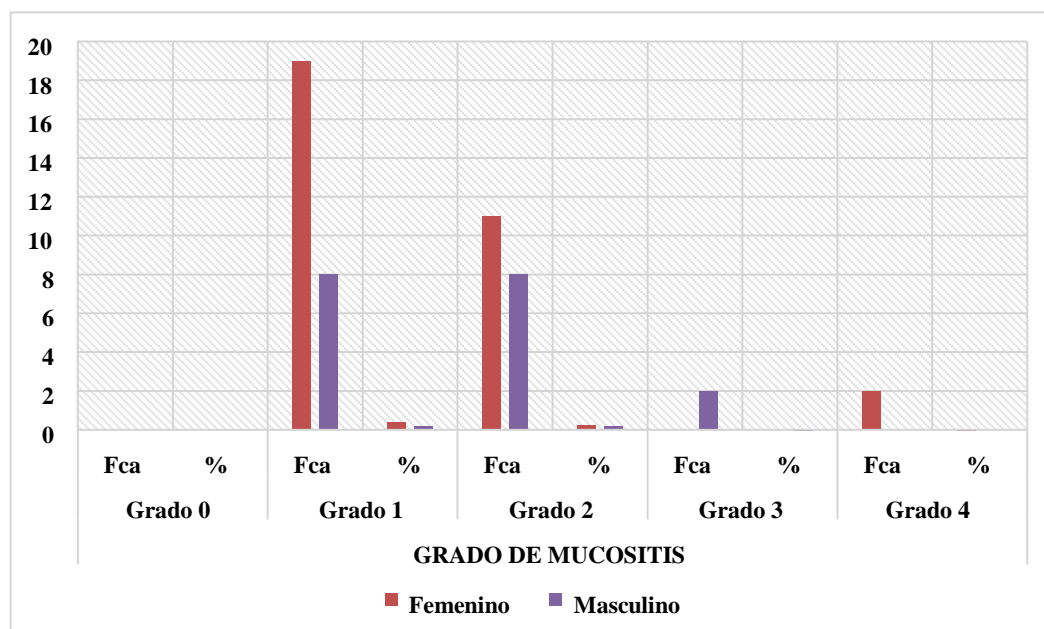


Observamos 27 pacientes que representan un 54 % siendo grado 1 de Mucositis; para el grado 2 de Mucositis observamos 19 pacientes que representan un 38 % ; para el grado 3 de Mucositis 2 pacientes que representan un 4% , para el grado 4 de Mucositis 2 pacientes que representan un 4 % .

TABLA XIII: GRADO DE MUCOSITIS SEGÚN GÉNERO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA.

GENERO	GRADO DE MUCOSITIS										TOTAL
	Grado 0		Grado 1		Grado 2		Grado 3		Grado 4		
	Fca	%	Fca	%	Fca	%	Fca	%	Fca	%	
Femenino	0	0.0%	19	38.0%	11	22.0%	0	0.0%	2	4.0%	64%
Masculi no	0	0.0%	8	16.0%	8	16.0%	2	4.0%	0	0.0%	36%
TOTAL	0	0%	27	54.00 %	19	38.00 %	2	4.0%	2	4.0 %	100.00%

GRAFICO VII : GRADO DE MUCOSITIS SEGÚN GÉNERO

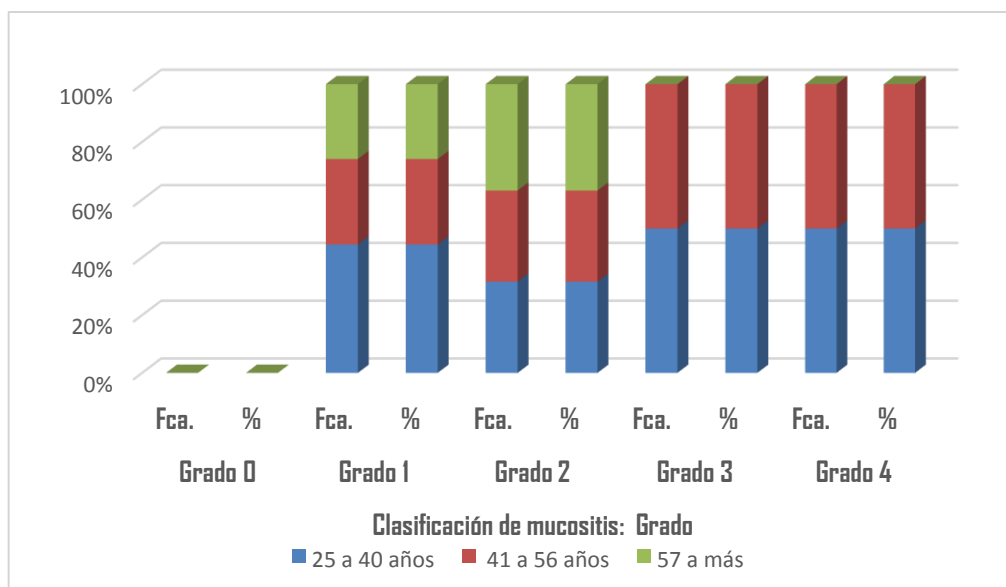


Observamos dentro del grado 1 de Mucositis se presenta 27 pacientes afectados de los cuales 19 casos (38 %) género femenino y 8 casos (16%) de género masculino ,respecto al grado 2 de Mucositis se presentan 19 pacientes, siendo 11casos (38%) género femenino y 8casos (16.0.%) del género masculino, en los pacientes grado 3 de Mucositis encontramos 2 casos (4.0%) afectado siendo este de género masculino, finalmente en el grado 4 Mucositis encontramos 2(4%) afectado siendo este de género femenino.

TABLA N° XIV: GRADO DE MUCOSITIS SEGÚN EDAD EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA.

Edad	GRADO DE MUCOSITIS										Total
	Grado 0		Grado 1		Grado 2		Grado 3		Grado 4		
	Fca	%	Fca	%	Fca	%	Fca	%	Fca	%	
De 25 a 40 años	0	0.0%	12	24.0%	6	12.0%	1	2.0%	1	2.0%	40%
De 41 a 56 años	0	0.0%	8	16.0%	6	12.0%	1	2.0%	1	2.0%	32%
De 57 a más	0	0.0%	7	14.0%	7	14.0%	0	0.0%	0	0.0%	28%
Total	0	0.00%	20	54.00%	19	38.00%	2	4.00%	2	4.00%	100%

GRADO IX: GRADO DE MUCOSITIS SEGÚN EDAD EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA

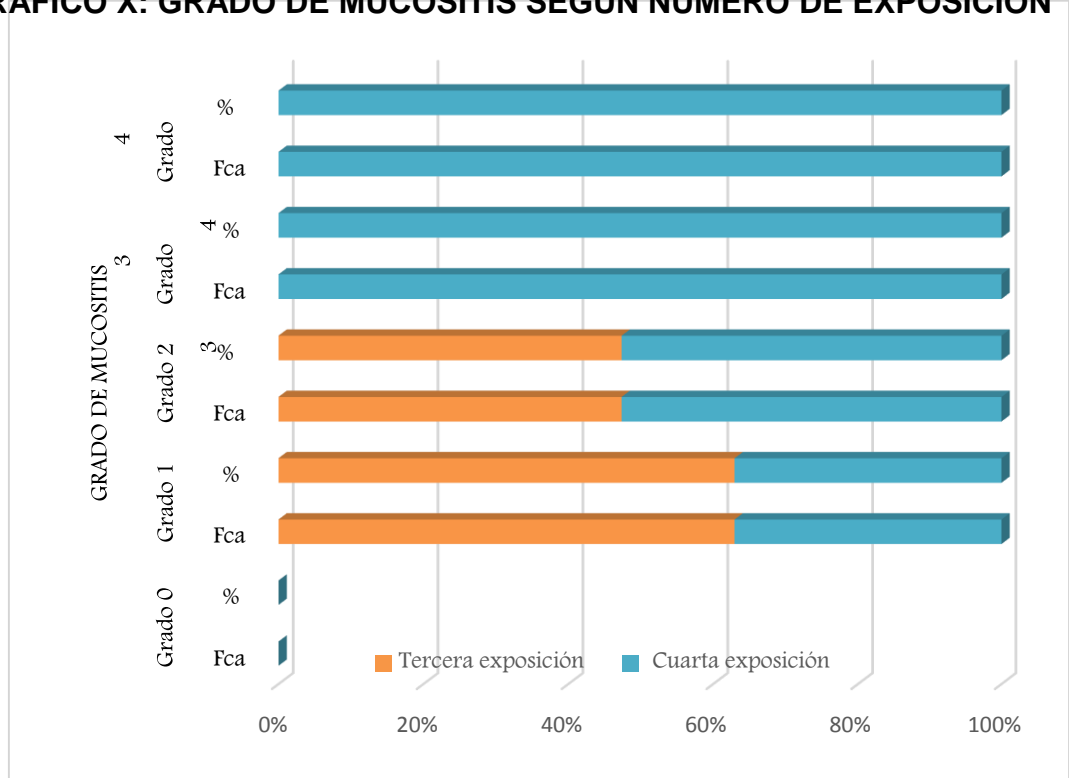


Dentro de los tres rangos de edad, 20 casos manifiestan grado 1 de mucositis de los cuales se presentó mayor número de casos el rango de 25 a 40 años ; 12 casos (24%), seguido del rango de 41 a 56 años con 8 casos que representan un 16% , finalmente el rango de 57 a más siendo 7 casos que representan un 14%

TABLA N XV : GRADO DE MUCOSITIS SEGÚN NUMERO DE EXPOSICION

NUMERO DE EXPOSICION	GRADO DE MUCOSITIS										
	Grado 0		Grado 1		Grado 2		3 Grado 3		4 Grado 4		TOTAL
	Fca	%	Fca	%	Fca	%	Fca	%	Fca	%	
Tercera exposición	0	0.0 %	17	34.0 %	9	18.0 %	0	0.0 %	0	0.0 %	52.00%
Cuarta exposición	0	0.0 %	10	20.0 %	10	20.0 %	2	4.0 %	2	4.0 %	48.00%
TOTAL	0	0	27	54%	19	38%	2	4%	2	4%	100%

GRAFICO X: GRADO DE MUCOSITIS SEGÚN NUMERO DE EXPOSICION

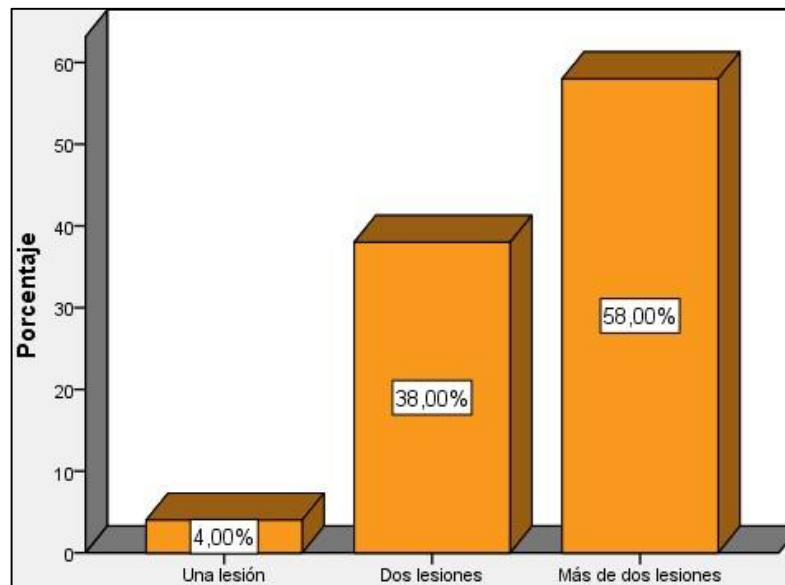


Observamos predominancia en el grado 1 de Mucositis con 27 casos (54%), siendo 17 casos (34%) para la tercera exposición y 10 casos (20%) para la cuarta exposición

TABLA N°XVI : NÚMERO DE LESIONES DE MUCOSITIS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA

NUMERO DE LESIONES	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
	2	4,0	4,0
Una lesión	19	38,0	42,0
Dos lesiones	29	58,0	100,0
Más de dos lesiones			
Total	50	100,0	

GRAFICO XI: NÚMERO DE LESIONES DE MUCOSITIS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA

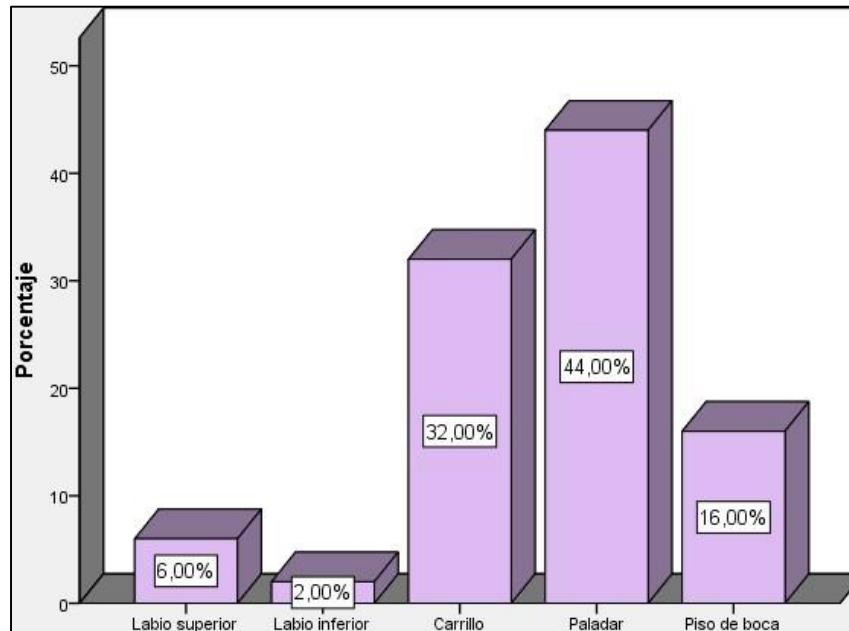


Se observa que del total de pacientes 29 (58%) presentaron más de dos lesiones, seguido de 19 pacientes que representan un 38 % con dos lesiones y un total de 2 pacientes que representan 4% presento una lesión.

TABLA N°XVII: LOCALIZACIÓN DE LESIONES DE MUCOSITIS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA

Localización de lesiones				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	3	6,0	6,0	6,0
Labio superior	1	2,0	2,0	8,0
Labio inferior	16	32,0	32,0	40,0
Carrillo	22	44,0	44,0	84,0
Paladar	8	16,0	16,0	100,0
Piso de boca	8	16,0	16,0	100,0
Total	50	100,0	100,0	

GRAFICO XII : LOCALIZACION DE LESIONES DE MUCOSITIS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA

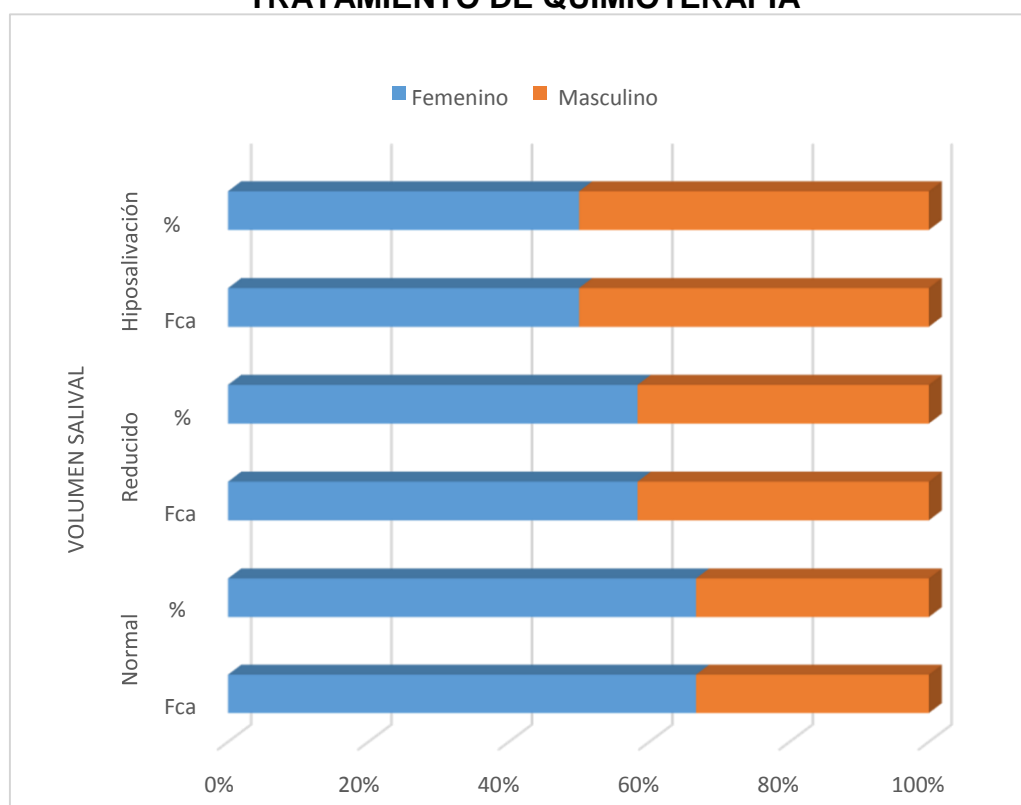


Podemos observar que las lesiones de Mucositis se presentaron con mayor frecuencia en paladar que representan un 44% , siguiendo carrillos que representan un 32 % ; piso de boca con un 16% , labio superior con un 6% y labio inferior representando 2 %

TABLA N°XVIII: VOLUMEN SALIVAL SEGÚN GÉNERO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA.

GENERO	VOLUMEN SALIVAL						TOTAL
	Normal		Reducido		Hiposalivación		
	Fca	%	Fca	%	Fca	%	
Femenino	23	48.0%	7	14.0%	1	2.0%	64.00%
Masculino	12	24.0%	5	10.0%	1	2.0%	36.00%
TOTAL	36	72.00%	12	24.00%	2	4.00%	100.00%

GRAFICO XIII: VOLUMEN SALIVAL SEGÚN GÉNERO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA

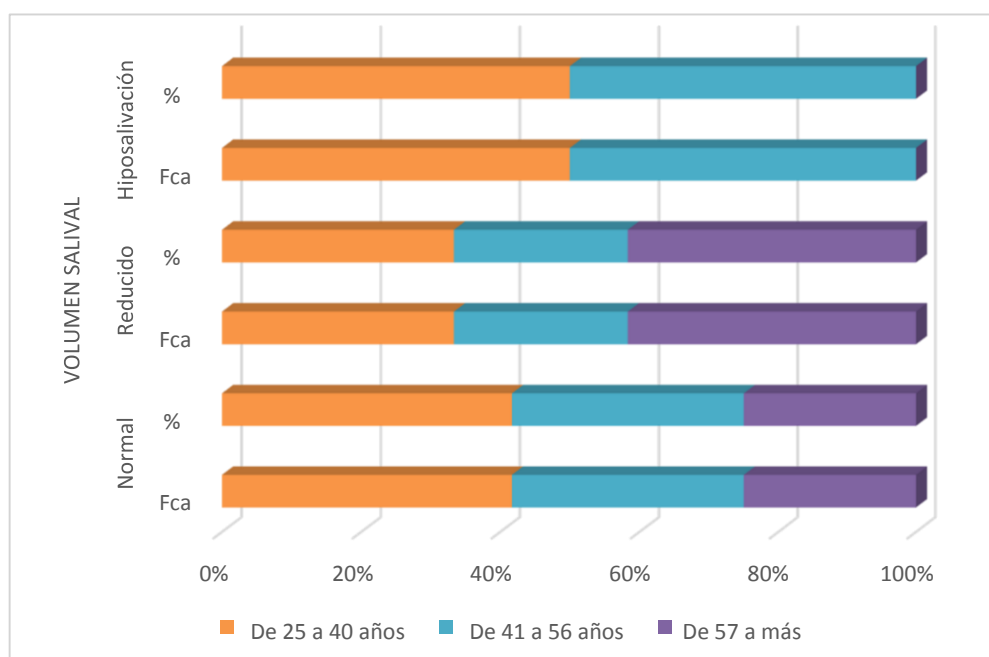


Se observa 12 casos (24%) con reducción del volumen salival, de los cuales 7 casos (14%) de género femenino y 5 casos (10%) para el género masculino; 2 casos pacientes con Hiposalivacion (4%) de los cuales 1 caso (2%) para género masculino y 1 caso (2%) para género femenino.

TABLA N°XIX: VOLUMEN SALIVAL SEGÚN EDAD EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA.

EDAD	VOLUMEN SALIVAL						
	Normal		Reducido		Hiposalivación		TOTAL
	Fca	%	Fca	%	Fca	%	
De 25 a 40 años	15	30.0%	4	8.0%	1	2.0%	40.0%
De 41 a 56 años	12	24.0%	3	6.0%	1	2.0%	32.00%
De 57 a más	9	18.0%	5	10.0%	0	0.0%	28.00%
TOTAL	36	72.00%	12	24.00%	2	4.00%	100.00%

GRAFICO XIV : VOLUMEN SALIVAL SEGÚN EDAD EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA

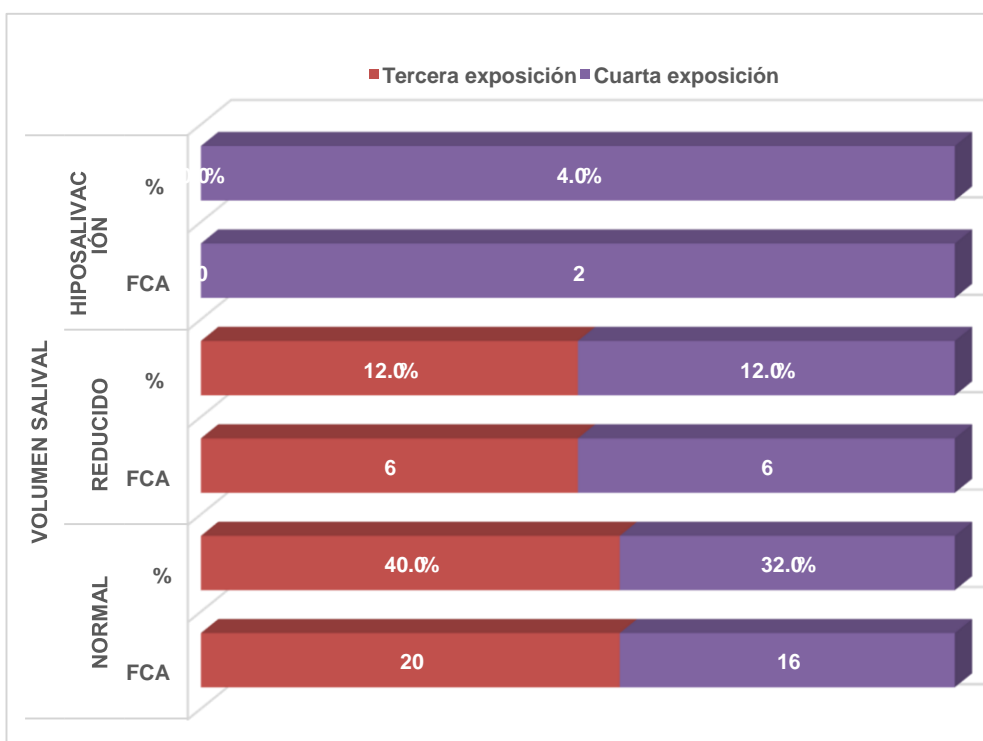


Se observa 12 casos (24%) que presentan volumen salival reducido de los cuales 4 casos (8%) están en el rango de 25-40 años; 5 casos (10%) en el rango de 57 a más años y 3 casos (6%) de 41 a 56 años; 2 casos (4%) para Hiposalivación lo que representa 1 caso en el rango de 25 a 40 años y 1 caso para en el rango de 41 a 56 años.

TABLA N° XX : VOLUMEN SALIVAL SEGÚN EL NUMERO DE EXPOSICION

	VOLUMEN SALIVAL						TOTAL
	Normal		Reducido		Hiposalivación		
	Fca	%	Fca	%	Fca	%	
Tercera exposición	20	40.0%	6	12.0%	0	0.0%	52.00%
Cuarta exposición	16	32.0%	6	12.0%	2	4.0%	48.00%
TOTAL	36	72%	12	24%	2	4%	100%

GRAFICO XV: VOLUMEN SALIVAL SEGÚN EL NUMERO DE EXPOSICION



Observamos la predominancia de un total de 36 casos(72%) en el volumen salivar normal con 20 casos (40%) para la tercera exposición y un total de 16 (32%) para la cuarta exposición ; 12 casos(24%) para volumen salivar reducido siendo 6 casos (12%) para tercera exposición y 6 casos(12%) para la cuarta exposición ; 2 casos (4%) para Hiposalivacion en la cuarta exposición

V. DISCUSION

Según los datos obtenidos en esta investigación se concluye que el total de la muestra presentan manifestaciones orales lo cual contrasta con la investigación de **Nicho L.C.¹(2000)** concluyo que se presentaron manifestaciones orales en el total de la muestra . De la misma manera **Cabezas Fanny²⁰(2010)**, evidencia que un alto porcentaje de los pacientes (89.5%), presentan alguna de las manifestaciones estomatológicas lo cual no coincide con esta investigación

La frecuencia de manifestaciones orales , se observa la mucositis con una predominancia de 69% y alteración de flujo salival con una predominancia de 31% lo cual no coincide con el estudio realizado por **Cabezas Fanny²⁰ (2010)** quien manifestó el siguiente orden disgeusia (73.7%), seguida de mucositis y variación de flujo salival con 47.4%

Respecto al grado de mucositis observamos un 54% Grado 1 de mucositis, 38% grado 2 mucositis ; 4% para grado 3 de mucositis y un 4 % para grado 4 lo cual coincide con la investigación de **Zaruma Mercedes²⁴ (2012)** quien describió el grado de mucositis oral frecuente es grado 1 con un 7%, seguida por la de grado 2 que representa 3%; a diferencia de **Frías y Col.** que encontraron en su estudio que un 80% del total de la muestra presentaron mucositis predominando en un 70% de Grado 2 .

Respecto al volumen salival la predominancia fue en la clasificación reducida con un número de casos de 12 representando un 24 % , así como el rango de edad predominante respecto a la clasificación fue de 57 a más con un número de casos de 5 que representan un 10 % lo que coincide con la investigación realizada por **Cabezas Fanny²⁰(2010)** donde predominó la clasificación de reducido, la que presentó el mayor número de casos representando un 31.6% del total de la muestra, así como el rango de 41-56 años de edad que presentó un 21.1%.

Respecto al tipo de cáncer existe igualdad ante el cáncer de colon y cáncer de mama con un 18% lo que no coincide con la investigación de **Cabezas Fanny¹³(2010)** donde el cáncer gástrico y el cáncer de mama son los que se presentan con mayor frecuencia (26.3%).

VI. CONCLUSIONES

Tras el estudio realizado a los pacientes oncológicos, llegamos a las siguientes conclusiones.

El total de pacientes evaluados en número de 50 casos representan un 100% de la muestra presentan manifestaciones orales

- El Grado de mucositis oral que se presenta con mayor frecuencia es grado 1 con un 54 % , seguida por un grado 2 con un 38% , un grado 3 con un 4 % y un grado 4 con un 4% con predominancia del género femenino con un 38% ;el rango de edad predominante fue de 25 a 40 años , se presenta con mayor frecuencia en la tercera exposición con 34 %

- La presencia de alteración de flujo salival tuvo con predominancia la clasificación reducido un 24 % para los casos con la predominancia de sexo femenino con 14 % y con una igualdad de 6% para los rangos de edad de 25 a 40 años y 41 a 56 años, se presenta con mayor frecuencia en la tercera exposición con un 12%

VII. RECOMENDACIONES

- ✓ Crear instrumentos de medición en futuras investigaciones donde se detalle la presencia de principales manifestaciones orales clínicamente como el herpes labial u hemorragia

- ✓ Realizar estudios donde se tome como muestra la mucositis con un mismo tipo de cáncer para ambos y la actuación de los fármacos a nivel histológico

- ✓ Realizar investigaciones donde se detalle con mas amplitud la reducción del flujo salival en pacientes oncológicos y el tratamiento así como el actuar odontológico para esto.

- ✓ Realizar investigaciones donde se detalle la presencia de pacientes portadores de prótesis y cómo influye a la reducción de flujo salival según el fármaco antineoplásico administrado

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de Salud. Análisis situacional del cáncer en el Perú 2013.1:13-16
2. Ministerio de Salud. Plan para la atención integral del cáncer .2012 1:4-12
3. Instituto nacional del cáncer 2015.Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia a la cabeza y el cuello-para profesionales de la salud. [Actualizado el 9 Julio del 2015; citado el 15 Julio del 2015.] Disponible en:<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectossecundarios/boca-garganta/complicaciones-orales-pro-pdq>
4. García Medina E. La quimioterapia y sus efectos en cavidad oral de los pacientes pediátricos que acuden al Hospital Solca de Manabi. Tesis de Grado; 2010.
5. Carrasco S. Metodología de la Investigación Científica. Lima. Editorial Gonzaga;2006
6. Nicho L.C . *Manifestaciones orales en pacientes sometidos a quimioterapia. Tesis para obtener título de cirujano dentista, 2000*, facultad de odontología. UNFV.

7. Puyal Casado M, Jimenez Martinez C, Chimenos Küstner E, López López E..Protocolo de estudio y tratamiento de la Mucositis bucal en los pacientes con hemopatías malignas. Med Oral 2003;8:10-18
8. Fuentes S. R.. *Manifestaciones estomatológicas en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia*. Tesis de grado. Universidad Nacional Mayor de san Marcos. UNMSM ;2003
9. Marquez Soares M. et.all .Asociacion de síndrome con boca ardiente xerostomía y medicamentos.Med.Oral.Patol.Oral.Cir.Bucal 2005;10:301-8
10. López-Castaño F, e all . Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas. Revisión.Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:1-10
11. Sabater Recolons MM, Rodríguez de Rivera Campillo ME, López López J, Chimenos Küstner E. Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológica. Av. Odontoestomatol 2006; 22 (6): 335-342.
12. Frias Maravi M. et. all. Mucositis y su relación con la quimioterapia , radioterapia y la inmunosupresión en pacientes neutropenicos. Rev Ciencias de la Salud.2006. 1:1
13. Silvestre-Donat FJ, Puente Sandoval A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. Av. Odontoestomatol 2008; 24 (1): 111-121

14. Gallego C. La mucositis, un efecto del tratamiento quimioterapéutico: fisiopatología y manejo. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2007; 18 (2): 84-92
15. Rehwaldt y col.; Self-Care Strategies to Cope With Taste Changes AfterChemotherapy; Oncology Nursing Forum • Vol. 36, No. 2, March 2009.
16. Flores Lazaro A. *Variación del flujo salival en pacientes geriátricos hipertensos medicados con enalapril y no medicados residentes del hogar de retiro betania-pueblo libre-2009.*Tesis de grado.Universidad Nacional Federico Villareal.2009
17. FuenMayor Garces A. *Complicaciones orales de la quimioterapia.* Tesis de Grado. Universidad de Valencia .2009
18. Tejada Domínguez, F.J,Ruiz Domínguez, M.R. Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia(España). Enferm. glob. 2010; (18):1-22
19. Fernández G. *Nivel de conocimiento de salud bucal en las gestantes que acuden a los servicios Gineco-Obstetricia del Hospital III de Essalud. Distrito Chimbote. Provincia de Ancash .*Tesis de grado.Universidad de Chimbote.2012
20. Cabezas Donayre F. *Características orales secundarias al tratamiento oncológico de quimioterapia.* Tesis de grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos UNMSM.;2010

21. Toral Peña J.C Complicaciones debidas al tratamiento oncológico que afectan a la nutrición.Rev Cto.2010. 1-14
22. Figueroa Macas A. *Prevalencia de xerostomía en pacientes del club de diabéticos e hipertensos del centro de atención ambulatoria y hospital "manuel ygnacio monteros v." del iess; su relación con las patologías bucodentales e intervención preventiva de mantenimiento en el periodo marzo – agosto 2011.*Tesis de Grado. Universidad de Loja .Ecuador.2011
23. Rocha Buelvas A, Jojoa Pumalpa A. Manejo odontológico de las complicaciones orales secundarias al tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia. Rev.CES Odont.2011;24(2)71-78
24. Zaruma Alba M. *Manifestaciones bucales encontradas en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento de quimioterapia en el Hospital de Solca, Loja – Ecuador, periodo marzo – agosto del 2012.* Tesis de Grado. Universidad de Loja ,Ecuador; 2012
25. Hayek Barrios E, Salazar Soliz G. *Segunda fase de la aplicación de protocolo de cuidado oral para prevenir y/ o tratar la mucositis en pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos en la fundacion hospital de la misericordia.* Tesis de Grado. Universidad Nacional de Colombia.2012
26. Samaniego Valle G. *Protocolo de Manejo Odontológico en pacientes con Quimioterapia.* Tesise Grado. Universidad de Guayaquil .2014

27. Morales de la Luz ,R.et. all. Flujo salival y prevalencia de xerostomía en pacientes geriátricos. Revista Adm /enero-febrero 2013; 21 (1) : 25-29
28. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el cáncer 2014, IARC.[Actualizado el 4 Febrero del 2015 ; Citado el 20 Febrero del 2015] .<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
29. Cisneros Espinoza A. *Asociacion entre el virus esptein barr y helicobacter pylori mediante tecnica de microarreglos en pacientes con adenocarcinoma gastrico del hospital de solca nucleo loja.* Tesis de Grado . Universidad de Loja Ecuador .2012
30. Torres Galvez Isabel. Cuidados enfermeros del paciente oncológico. Vertice 2008; 15-16
31. Lopez Galindo Paula . *Valoración clínica del estado dental y periodontal en un grupo de pacientes oncológicos, previo inicio de la quimioterapia.*Tesis doctoral.Universidad de Valencia .2005
32. Asociacion Americana de Cancer .Quimioterapia [Actualizado 08 Marzo del 2015; citado 25 Abril del 2015]
<http://www.cancer.org/espanol/servicios/tratamientosyefectossecundarios/quimioterapia/fragmentado/principios-de-la-quimioterapia-analisisexhaustivo-de-las-tecnicas-y-su-papel-en-el-tratamiento-contra-el-cancertypes-of-chemo-drugs>

33. Jauregui Garcia J. Pacientes en tratamiento quimioterápico. Manejo en odontología. Revista Europea de Odontoestomatología . 20
34. Lara M. Liliana , Cadena J., Echeverry S. La mucositis y su tratamiento. Protocolos de manejo y recomendaciones. Revista Estomatología 2007; 15(1):29-33

ANEXO N° 1

GUÍA DE OBSERVACIÓN

I. OBJETIVOS:

Objetivo de la investigación
Determinar la presencia de las manifestaciones orales después del tratamiento de quimioterapia en pacientes oncológicos del Hospital Militar Central, Lima – 2015

Instrucción para la aplicación del instrumento: **Revisar la cavidad oral de los pacientes oncológicos, después del tratamiento de quimioterapia, respecto al ítem que se solicita y marque con un aspa (X) en el apartado "SI" cuando la evidencia se cumple; en caso contrario marque "NO". Escribir en la columna de "OBSERVACIONES" notas que puedan ayudar a saber cómo se cumple las condiciones y por qué no se cumple si fuese necesario.**

II. DATOS INFORMATIVOS:

Historia	Clínica	No.
.....		
Fecha		
Nombre y apellidos.....		
Edad del paciente:		
Sexo:		
Fecha de nacimiento		
Teléfono.....		

III. DATOS DE ENFERMEDAD :

Diagnostico.....

Estadio..... Tipo

Fármacos y dosis.....

Numero de exposición.....

Localización de la lesión	4. Paladar	5. Lengua	6. Piso de boca	
			7. Orofaringe	

VOLUMEN SALIVAL

DIMENSIÓN: ALTERACION DE FLUJO SALIVAL	I	II	III	OBSERVACIONES
Indicador: Volumen de saliva en reposo				
Tercera aparición				
Cuarta aparición				

Donde:

1= Normal ≥ 0.3 ml - min

2= reducido $0.1 < FSR < 0.3$

3= Hiposalivacion ≤ 0.1

Recomendaciones

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Nombres y Apellidos del Experto:		DNI N°	
Dirección domiciliaria:		Teléfono / Celular	
Grado Académico		Título Profesional:	

FIRMA
Lugar y fecha.....

ANEXO N°2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

MANIFESTACIONES ORALES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL, LIMA - 2015

Hola, mi nombre es Pamela Milagritos Viviana Evaristo Quipas bachiller en

Odontología perteneciente a la UAP. Este cuestionario tiene como propósito Determinar las manifestaciones orales después del tratamiento de quimioterapia en pacientes oncológicos del Hospital Militar Central . Lima 2015 . Su participación es totalmente voluntaria y no será obligatoria llenar dicha encuesta si es que no lo desea. Si decide participar en este estudio, por favor responda el cuestionario, así mismo puede dejar de llenar el cuestionario en cualquier momento, si así lo decide. Cualquier duda o consulta que usted tenga posteriormente puede escribirme a pamelaevaristoq@gmail.com .

OBJETIVOS: Se me ha comunicado que en este estudio descriptivo de corte transversal tiene como propósito de la investigación determinar la presencia de las manifestaciones orales después del tratamiento de quimioterapia en pacientes oncológicos del Hospital Militar Central, Lima – 2015 propósito de la investigación)

Esta investigación está siendo realizado por el Pamela Milagritos Viviana Evaristo

Quipas, bajo la supervisión de Esp,Marya Barzola Loayza (docente de la UAP) .

La entrevista tiene un tiempo de duración de aproximadamente 30 minutos, será transcrita. La información obtenida en la entrevista será usada para hacer una publicación escrita, En esta publicación yo seré identificado por un número. Alguna información personal básica puede ser incluida como: mi edad y sexo

Riesgos del estudio: Se me ha dicho que no hay ningún riesgo físico asociado con esta investigación; pero como se obtendrá alguna información personal, está la posibilidad de que mi identidad pueda ser descubierta por la información de la entrevista. Sin embargo, se tomarán precauciones como la identificación por números para minimizar dicha posibilidad.

Beneficios del estudio Como resultado de mi participación recibiré una copia completa del informe y además tendré la oportunidad de discutir el informe con el investigador. No hay compensación monetaria por la participación en este estudio. Participación voluntaria : Se me ha comunicado que mi participación en el estudio es completamente voluntario y que tengo el derecho de retirar mi consentimiento en cualquier punto antes que el informe esté finalizado, sin ningún tipo de penalización. Lo mismo se aplica por mi negativa inicial a la participación en este proyecto. Preguntas e información: Se me ha comunicado que si tengo cualquier pregunta acerca de mi consentimiento o acerca del estudio puedo comunicarme con:

Pamela Milagritos Viviana Evaristo Quipas al correo

pamelaevaristoq@gmail.com

He leído el consentimiento y he oído las explicaciones orales del investigador.

Mis preguntas concernientes al estudio han sido respondidas satisfactoriamente. Como prueba de consentimiento voluntario para participar en este estudio, firmo a continuación.

.....

Firma del participante y fecha Nombre del participante

.....

.....

Pamela Milagritos Viviana Evaristo Quipas

DNI : 46942146

ANEXO 3

CARTA DE APROBACION PARA EL DESARROLLO DEL ESTUDIO

"AÑO DE LA DIVERSIFICACION PRODUCTIVA Y FORTALECIMIENTO DE LA EDUCACION"



MINISTERIO DE DEFENSA
EJERCITO DEL PERU
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
"CRL LUIS ARIAS SCHEREIBER"

Jesús María, 22 de Octubre de 2015

Señorita **BACH EVARISTO QUIPAS, PAMELA MILAGRITOS**

Asunto: Autorización para realizar Proyecto de investigación que se indica

Ref :
a. Solicitud del interesado del 16 de julio de 2015
b. Trabajo de investigación (61 fólíos)
c. Directiva N° 002/ Y- 6.j.3.c./05.00 "Normas para la realización de trabajos de investigación y ensayos clínicos en el Sistema de Salud del Ejército".

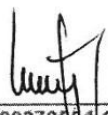
Tengo el agrado de dirigirme a Ud., para comunicarle que visto el Trabajo de Investigación de la referencia, el Comité de Ética y Bioética del HMC, aprueba que Ud. BACH EVARISTO QUIPAS, Pamela Milagritos, Bachiller en Estomatología, realice el Trabajo de Investigación: **"MANIFESTACIONES ORALES DESPUES DEL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLOGICOS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL, LIMA - 2015"**

Por tal motivo como investigador deberá coordinar con el Dpto. de Archivo General, sujetándose a las normas de seguridad existentes a fin de no comprometer a la Institución bajo ninguna circunstancia, asimismo al finalizar el estudio deberá remitir una copia del trabajo (en físico y virtual) al Departamento de Capacitación del HMC para su conocimiento y difusión.

Los gastos que irroque el presente trabajo de investigación serán asumidos por el investigador interesado, por lo que el HMC no realizará ningún gasto económico.

Es propicia la oportunidad para expresarle nuestra consideración más distinguida.




0-30037984 0+
WILLY CARDENAS VILLASANTE
CRL SAN DIEGO
JEFE DEL DADCI
HOSPITAL MILITAR CENTRAL

DISTRIBUCIÓN:

- Interesado.....01
- Archivo.....01/02

ANEXO 4
CRONOGRAMA DE VISITAS

DIA	HORA	OBSERVACIONES
15 JULIO DEL 2015	6.45 AM	VISITA MEDICA (HOSPITALIZACION)
17 DE JULIO DEL 2015	6.45 AM	VISITA MEDICA
20 DE JULIO DEL 2015	6.45 AM	VISITA MEDICA
22 DE JULIO DEL 2015	6.45 AM	VISITA MEDICA
24 DE JULIO DEL 2015	10 AM	AMBULATORIOS
27 DE JULIO DEL 2015	6.45 AM	VISITA MEDICA
29 DE JULIO DEL 2015	-	FERIADO
31 DE JULIO DEL 2015	-	FERIADO
03 DE AGOSTO	10 AM	AMBULATORIO
05 DE AGOSTO	10 AM	AMBULATORIO
07 DE AGOSTO	9AM	AMBULATORIO
10 DE AGOSTO	6.45 AM	VISITA MEDICA
12 DE AGOSTO	6.45 AM	VISITA MEDICA
14 DE AGOSTO	9 AM	AMBULATORIO
17 DE AGOSTO	9 AM	AMBULATORIO
19 DE AGOSTO	6.45 AM	VISITA MEDICA
21 DE AGOSTO	6.45 AM	VISITA MEDICA
24 DE AGOSTO	6.45 AM	VISITA MEDICA
26 DE AGOSTO	6.45 AM	VISITA MEDICA
29 DE AGOSTO	6.45 AM	VISITA MEDICA

ANEXO 5

FIGURA 01: RECONOCIMIENTO DEL ESPACIO



FIGURA N° 2 : SERVICIO DE ONCOHEMATOLOGIA



FIGURA N° 3 : PACIENTES DIRIGIENDOSE A LA SALA AMBULATORIA PARA LA APLICACIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA (QT)



FIGURA N° 4 : PREPARADOS ONCOLOGICOS



FIGURA 05: PRINCIPALES MANIFESTACIONES ORALES



PACIENTE CON LESIONES ORALES EN FASE INICIAL MUCOSA ENROJECIDA SE DENOTA PEQUEÑAS ULCERACIONES

FIGURA N° 06 : PRESENCIA DE LESIONES A NIVEL DE PALADAR



FIGURA N°7: EVIDENCIA AL 3ER DÍA DE QUIMIOTERAPIA EN LA III EXPOSICIÓN



FIGURA ° 09 : LESIONES EN CAVIDAD FIGURA N° 11 : MATERIALES



FIGURA N° 10 : EVIDENCIA DE MUCOSITIS GRADO 2 SEGÚN LA OMS



Figura n°11.: MATERIALES UTILIZADO



FIGURA N° 12 : MUESTRA DEL FLUJO SALIVAL

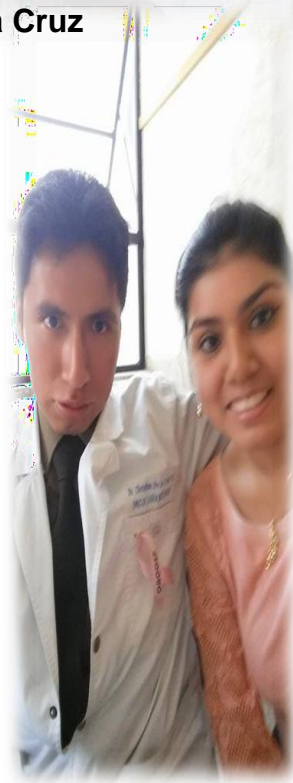


FIGURA N° 13 : TOMA DE MUESTRA





FIGURA N: VACEADO A LA GUIA DE OBSERVACION DE DATOS DE HC Esp. Cristian de la Cruz



GLOSARIO

- TOXICIDAD** : CAPACIDAD DE PRODUCIR EFECTOS PERJUDICIALES SOBRE UN SER VIVO, AL ENTRAR EN CONTACTO CON ÉL.
- NEUROTOXICIDAD** : SUSTANCIA CAPAZ DE ALTERAR EL FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO, LO CUAL ALEJA AL INDIVIDUO DE SU ESTADO HOMEOSTÁTICO Y PONE EN RIESGO SU VIDA
- ESTOMATOXICIDAD** : EFECTOS EN CAVIDAD ORAL
- INFECCION NOSOCOMIAL** : INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA
- APOPTOSIS** : MUERTE CELULAR PROGRAMADA
- ANTINEOPLASICOS** : SUSTANCIAS QUE IMPIDEN EL DESARROLLO, CRECIMIENTO, O PROLIFERACIÓN DE CÉLULAS TUMORALES MALIGNAS
- ENFERMEDAD DE HODKING** : TIPO DE LINFOMA MALIGNO
- EMESIS** : VÓMITO (EXPULSIÓN VIOLENTA POR LA BOCA DE LO QUE ESTÁ CONTENIDO EN EL ESTÓMAGO).
- CITOTOXICO** : QUE TIENE UN EFECTO TÓXICO SOBRE DETERMINADAS CÉLULAS.

