

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

Prevalencia de mucositis oral en pacientes con mala higiene oral, tratados oncológicamente con quimioterapia y/o radioterapia en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas HE-1 de la ciudad de Quito.

Verónica de los Ángeles Soto Atiencia

Dr. Germán Moreno, Director de tesis

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del
Título de Especialista en Periodoncia

Quito, noviembre de 2015

Universidad San Francisco de Quito

Colegio de posgrados

HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS

Prevalencia de mucositis oral en pacientes con mala higiene oral, tratados oncológicamente con quimioterapia y/o radioterapia en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas HE-1 de la ciudad de Quito.

Verónica de los Ángeles Soto Atiencia

German Moreno, Dr.
Director de Tesis

Mónica Mancheno, Dra.
Miembro del Comité de Tesis

Iván Bedoya, Dr.
Miembro del Comité de Tesis

Francisco Andrade Marín, Dr.
Miembro del Comité de Tesis

Mauricio Tinajero, Dr.
Director del Posgrado de Periodoncia.....

Fernando Sandoval, Dr.
Decano de la Escuela de Odontología.....

Hugo Burgos, Ph. D
Decano del Colegio de Posgrados

Quito, noviembre de 2015

© Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombre del estudiante: Verónica de los Ángeles Soto Atiencia

Código de estudiante: 00115490

C. I.: 1714385745

Lugar y fecha: Quito, noviembre de 2015

Dedicatoria

A mi familia que con su ejemplo y dedicación han sabido cultivar en mi cualidades y valores que me han llevado a ser ejemplo de superación, a mi querida institución por brindarme la oportunidad de seguir capacitándome, a la universidad por abrirme sus puerta y acogerme en esta casa del saber que orgullosamente culmino un objetivo más trazado en mi vida y carrera profesional.

Agradecimientos

A todas las personas que contribuyeron a la realización de este estudio, al Hospital de Especialidades de Fuerzas Armadas, al Doctor German Moreno tutor de la tesis por su continua ayuda, esfuerzo, trabajo y en especial a todos los pacientes por la colaboración y la confianza que depositaron en mí; ya que sin ellos hubiese sido imposible la realización del estudio. A mi familia, mis hijos especialmente a mi padre que ha sido un pilar fundamental de dedicación constancia y lucha por ti he llegado donde estoy y por ustedes hijos míos llegare a ser ejemplo los amo mucho.

Resumen

La mucositis oral es una de las complicaciones citotóxicas más frecuentes en pacientes oncológicos, tratados con QT y/o RT, se presenta con signos y síntomas que van desde una simple sensación de quemazón hasta grandes y dolorosas úlceras, que dificultan las funciones del habla, deglución; teniendo muchas de las veces que suspender los tratamientos al presentar infecciones generalizadas; esta condición se exagera por agentes locales tal es el caso de acumulación de placa bacteriana, gingivitis, enfermedad periodontal y/o trauma local por prótesis mal adaptadas. El objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de mucositis y su relación con el índice de higiene oral (HI O'Leary), así como también el índice gingival (GI Loe&Silness); en pacientes atendidos en el HE-1 de la ciudad de Quito. El estudio fue descriptivo observacional, longitudinal, con una muestra de 25 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y su respectivo consentimiento informado. Resultados obtenidos el 52% (13pctes) que recibieron tratamiento antineoplásico fueron de sexo femenino y el 48% (12 pctes) de sexo masculino; con relación a la edad, fueron pacientes mayores de 71 años 48% (12 pctes); en cuanto al índice de higiene oral iniciamos con un 5.17% (HI) aumentando notablemente al término del estudio en un 59%; el índice gingival en la primera semana de evaluación fue el 28% (7pctes) no presentaron sangrado, finalizando en la cuarta semana con un 56% (14pctes), el resto de pacientes presentaron inflamación leve y moderada; la mucositis se presentó en el 100% (25pctes) de los cuales el 68% (17 pctes) presentaron mucositis grado I, el 24%(6pctes) grado II, el 8%(2pctes) grado III y el 0% ningún pacientes grado IV; lesiones que fueron detectadas y registradas en el segundo control postterapia con un índice de higiene oral de 12.67% e índice gingival 24% (6pctes) inflamación leve, 28%(7pctes) inflamación moderada y 8% (2pctes) inflamación severa.

Palabras claves: Mucositis, cáncer de cabeza y cuello, quimioterapia, RT, complicaciones terapias oncológicas

Abstract

Oral mucositis is one of the most frequent cytotoxic complications in cancer patients treated with antineoplastic therapy, is presented with signs and symptoms ranging from a burning sensation to large, painful ulcers, hindering the functions of speech, swallowing, taking many of the sometimes to suspend therapies introducing generalized infections; this condition is exacerbated by local agents as in the case of accumulation of plaque, gingivitis, periodontal disease and / or local trauma poorly adapted prosthesis. The main objective of this study was to determine the prevalence of mucositis and its relation to oral hygiene index (HI O'Leary), as well as the gingival index (GI Loe&Silness); in patients treated at the Hospital of Specialties of HE-1 Armed Forces of Quito. The study was observational, descriptive, and longitudinal, with a sample of 25 patients who met the inclusion criteria and their respective informed consent. The results were 52% (13pacientes) receiving cancer treatment were female and 48% (12 patients) were male; with respect to age, patients were over 71 years 48% (12 patients); in terms of oral hygiene index started with 5.17% (HI) increased significantly at the end of the study by 59%; gingival index in the first week of evaluation was 28% (7pacientes) had no bleeding, ending in the fourth week 56% (14pacientes), the remaining patients had mild to moderate inflammation; mucositis was presented in 100% (25pacientes) of which 68% (17 patients) presented grade I mucositis, 24% (6pacientes) grade II, 8% (2 patients) and grade III patients any degree 0% IV; lesions were detected and recorded in the second post-therapy control with oral hygiene index of 12.67% and 24% gingival index (6pacientes) mild inflammation, 28% (7pacientes) moderate swelling and 8% (2 patients) severe inflammation.

Key words: Mucositis, head and neck cancer, chemotherapy, radiotherapy, oncology therapies complications

TABLA DE CONTENIDOS

1. Introducción.....	14
2. Objetivos.....	16
2.1 General.....	16
2.2 Específico.....	16
3. Hipótesis.....	17
4. Marco teórico.....	18
4.1 Acción de los agentes antineoplásicos sobre las células.....	18
4.1.1 Fases del ciclo celular.....	19
4.2 Complicaciones de las terapias antineoplásicas.....	21
4.2.1 Mucositis oral consecuencia del tratamiento antineoplásico.....	23
4.2.1.1 Definición.....	23
4.2.1.2 Etiología.....	24
4.2.1.3 Generalidades.....	25
4.2.1.4 Clasificación de mucositis oral.....	26
4.2.1.4.1 Mucositis directa.....	26
4.2.1.4.2 Mucositis indirecta.....	26
4.2.1.5 Factores de riesgo.....	27
4.2.1.6 Signos y síntomas.....	29
4.2.1.7 Grados de mucositis.....	29
4.2.1.8 Fases de la mucositis.....	30
4.2.1.8.1 Fase de iniciación.....	31
4.2.1.8.2 Fase de señalización.....	31
4.2.1.8.3 Fase de amplificación o inflamatoria.....	32
4.2.1.8.4 Fase de ulceración.....	32
4.2.1.8.5 Fase de curación.....	32
4.2.1.9 Consecuencias de la mucositis.....	33
4.2.1.10 Duración de la mucositis.....	34
4.2.1.11 Prevención de la mucositis.....	35
4.2.1.12 Tratamiento.....	36
4.2.1.12.1 Crioterapia.....	37
4.2.1.12.2 Gluconato de clorhexidina.....	37

4.2.1.12.3 Factor de crecimiento de queratinocitos.....	38
4.2.1.12.4 Lásr.....	39
4.2.2 Otros efectos secundarios de las terapias antineoplásicas que contribuyen la aparición de mucositis	
4.2.2.1 Xerostomía.....	39
4.2.2.2 Osteorradionecrosis.....	40
4.2.2.3 Candidiasis.....	42
4.2.2.4 Sangrado gingival.....	42
4.2.2.5 Disgeusia.....	43
4.2.2.6 Trismus.....	43
4.2.2.7 Neurotoxicidad.....	44
4.2.2.8 Lesiones cariosas.....	44
4.2.2.9 Infecciones.....	45
4.2.3 Necesidad de tratamiento odontológico post-terapia.....	46
4.2.4 Estudios de complicaciones por terapias antineoplásicas.....	47
5. Metodología y diseño de la investigación.....	49
5.1 Tipo de estudio.....	49
5.2 Instrumentos.....	49
6. Definición de variables para evaluación de mucositis.....	49
6.1 Índice de higiene oral (índice de O’Leary).....	50
6.2 Índice gingival de Loe&Silness 1963.....	51
6.3 Grado de mucositis.....	52
7. Universo y muestra.....	52
7.1 Criterios de inclusión.....	52
7.2 Criterios de exclusión.....	53
8. Recolección y almacenamiento de datos.....	53
9. Presentación y análisis de los resultados.....	56
10. Discusiones.....	64
11. Conclusiones.....	68
11.1 Limitaciones.....	70
11.2 Recomendaciones.....	70
12. Referencias.....	71
13. Anexos.....	76

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: <i>grados de mucositis</i>	30
Tabla 2: <i>criterios de evaluación odontológica pos RT</i>	46
Tabla 3: <i>índice de higiene HI (Índice de O'Leary)</i>	50
Tabla 4: <i>índice gingival GI (Índice de Loe&Silness)</i>	51
Tabla 5: <i>escala de medición de la mucositis según la OMS</i>	51
Tabla 6: <i>datos ficha periodontal</i>	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: <i>Fases del ciclo celular</i>	19
Figura 2: <i>Factores de riesgo del paciente</i>	27
Figura 3: <i>Factores de riesgo del tratamiento</i>	27
Figura 4: <i>Fases de la mucositis</i>	31

ABREVIATURAS

QT. Quimioterapia

RT. Radioterapia

MO. Mucositis oral

CPO. Índice de piezas cariadas perdidas y obturadas

OMS. Organización Mundial de la Salud

ORN. Osteorradionecrosis

HE-1. Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas

ISOO. Sociedad Internacional de Oncología Oral

PCA. Analgesia controlada por el paciente

TNF. Factor de necrosis tumoral

IL1. Interlecuquina1

1. INTRODUCCIÓN

La mucositis oral está considerada como una de las alteraciones citotóxicas en pacientes que reciben tratamientos antineoplásicos con quimioterapia (QT) y/o radioterapia (RT), siendo más prevalente en pacientes que han recibido trasplante de médula ósea y que su sistema inmunológico se encuentra deprimido (Silverman S. 2007).

Se presenta a nivel del tracto gastrointestinal, afecta especialmente a nivel de la cavidad bucofaríngea, considerada como una inflamación citotóxica debilitante, con signos y síntomas que varían dependiendo del grado de severidad; es así que puede presentarse desde una simple sensación de quemazón, hasta grandes y dolorosa úlceras, según lo establece la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS), clínicamente hace su aparición a nivel de la mucosa oral no queratinizada, en la primera semana de haber iniciado el tratamiento antineoplásico (Sabater y cols., 2006).

Estudios se basan en protocolos de cuidado oral, con la finalidad de disminuir la severidad de mucositis; que se exagera por factores locales (falta de adaptación de prótesis, restauraciones desbordantes, remanentes radiculares, caries, gingivitis, enfermedad periodontal), dosis y área de radiación, agentes quimioterapéuticos (Melfalán, Metrotexate o 5Fluoruracilo), comprometiendo y limitando aún más las funciones de la cavidad bucal, teniendo en muchas de las ocasiones que suspender los tratamientos oncológicos al presentarse infecciones generalizadas (Lalla RV, Brennan MT. 2011).

El porcentaje de mucositis oral en pacientes que reciben tratamientos antineoplásicos de QT y/o RT es del 40%; mientras que en pacientes que reciben trasplante de médula ósea el porcentaje aumenta significativamente en un 76%, superando esos valores los pacientes que presentan neoplasias a nivel de cabeza y cuello en un 97% hasta un 100% (Bellm L.A. 2001).

Actualmente no se cuenta con un tratamiento efectivo para la mucositis oral, por lo que se deberá tomar en cuenta medidas preventivas para disminuir su severidad; antes, durante y después de los tratamientos antineoplásicos, siendo imprescindible conformar un equipo multidisciplinario de médicos oncólogos, psicólogos clínicos, nutricionistas y odontólogos, donde cada uno cumpla su función específica, contribuyendo a la salud y bienestar de los pacientes (Lalla RV. 2011).

Sabater y cols, en un estudio evaluaron diferentes factores como la higiene oral, ausencia de caries, índice de biofilm e inflamación gingival durante el tratamiento oncológico, donde los pacientes con altos índices de biofilm y sangrado gingival presentaron mucositis; en relación a los pacientes donde estos índices fueron bajos. Igualmente, los pacientes con un control de biofilm, cepillándose 3 veces al día, el porcentaje que presentó mucositis fue del 26.7%, aumentando significativamente estos valores a 68.4% en aquellos que se cepillaron una vez al día y a un 65.9% en los que se cepillaban regularmente. En cuanto al índice de cariosos perdidos y obturados (COP) no se presentaron diferencias significativas en la presencia de mucositis. (Sabater-Recolons M.M, López-López J. 2006).

2. OBJETIVOS

2.1 GENERAL

Determinar la prevalencia de mucositis en pacientes con acumulación de biofilm y/o sangrado gingival y que reciben tratamiento oncológico de QT y/o RT en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas de la ciudad de Quito.

2.2 ESPECÍFICOS

- Determinar el índice de biofilm antes, durante y después del tratamiento antineoplásico, estableciendo el grado de higiene oral (HI O'Leary).
- Describir la relación entre el momento de aparición de la mucositis y el índice de biofilm.
- Describir la relación entre el momento de aparición de la mucositis y si existe o no sangrado gingival (GI de Loe&Silness).
- Registrar la presencia de mucositis y su grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS.
- Conocer el grado de motivación y control de biofilm por parte del paciente antes, durante y después de las terapias antineoplásicas.
- Establecer la relación del grado de severidad de mucositis con el tipo de terapia antineoplásica

3. HIPOTESIS

Determinar si la presencia de biofilm y sangrado gingival, influye con la aparición de mucositis oral, exacerbando su grado de severidad factores locales como trauma por mal adaptación de prótesis, restauraciones desbordantes, remanentes radiculares, caries, gingivitis, periodontitis, en los pacientes que son sometidos a tratamientos antineoplásicos de QT y /o RT, en el servicio de oncología del Hospital de Especialidades de Fuerzas Armadas HE-1 de la ciudad de Quito.

4. MARCO TEORICO

4.1 ACCION DE LOS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS SOBRE LAS CELULAS

La RT es uno de los tratamientos más efectivos contra el cáncer, la cirugía es una de las modalidades históricas de tratamiento y es en la mayoría de los casos la forma primaria más frecuente de tratamiento, asociada con buenos resultados en etapas primarias del cáncer. (Cevallos E, 2006)

La RT está ligada a la cirugía para el control a largo plazo de algunos tumores de cabeza y cuello, cervix, vejiga, próstata y piel, en las cuales existe una probabilidad considerable de controlar las neoplasias. Por otra parte gran cantidad de pacientes pueden recibir tratamientos paliativos con RT; la QT es la tercera forma de tratamiento en importancia en pacientes con neoplasias y la asociación de QT y RT ha sido aplicada con resultados satisfactorios pero con un grado alto de toxicidad. (Cevallos E, 2006)

Dentro de los datos estadísticos encontramos que el 30% de los pacientes que acuden por primera vez a la consulta oncológica están en etapas tempranas y las neoplasias pueden ser resecables totalmente con cirugía; mientras que un 48% presentan lesiones en etapas localizadas; de estas el 30% son resecables y reciben tratamiento con RT, siendo un 18% recurrentes; no obstante un 22% de pacientes presentan cáncer en etapas avanzadas en cuyo caso estos dos grupos, son considerados candidatos para recibir QT sola o combinada con RT, pero solo un 5% son potencialmente curables, siendo la mayoría candidatos a tratamiento paliativo con RT (Rodríguez S. Cooper Js. 2001).

Para poder comprender como actúan los tratamientos antineoplásicos a nivel celular es indispensable tener conocimiento del ciclo celular, donde las agentes citotóxicos de la QT y/o RT actúan directamente sobre ellas, es así que en un alto porcentaje de pacientes que reciben estos tratamientos, desarrollan algún tipo de complicaciones a nivel de la cavidad

oral, donde la función principal de estos tratamientos es combatir las células cancerígenas que se han desarrollado desproporcionadamente por una mitosis acelerada; afectando directamente en su ADN (Báscones A. y cols.2003).

Las células normales cumplen su ciclo de reproducción celular, cuando son afectadas por lesiones o envejecimiento, de tal manera que son reemplazadas inmediatamente por células nuevas. Las células cancerosas no son la excepción y es así que al igual que las células normales cumplen el ciclo celular que consta de cinco fases (ciclo continuo y cíclico). El resultado de este ciclo es la formación de dos células idénticas, las mismas que pueden continuar con este proceso cuando el organismo así lo necesite. (Perry MC. 2004)

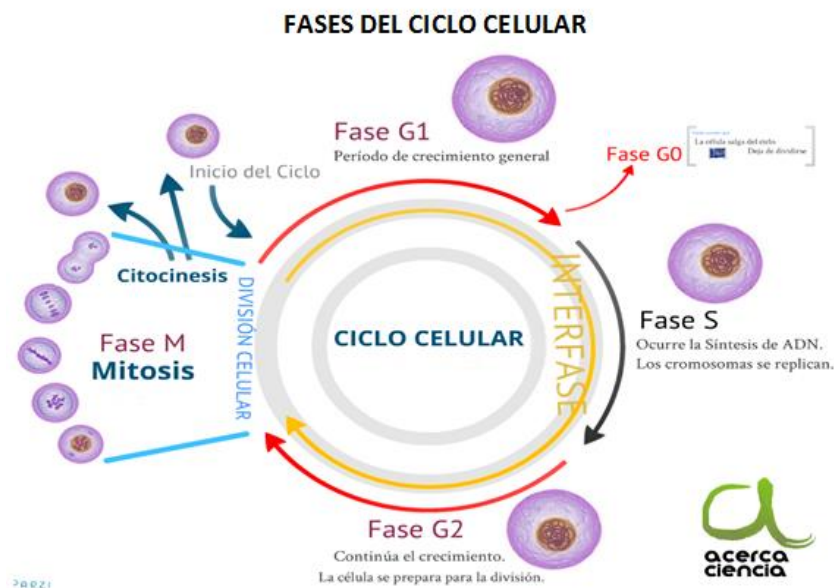


FIGURA N.-1

4.1.1 FASES DEL CICLO CELULAR

Las fases normalmente se designan con letras, números y se clasifican en 5 fases.

Fase G0: Etapa de reposo, en esta fase la célula aun no inicia su fase de reproducción, pueden permanecer en esta fase horas o años, dependiendo del tipo de célula o la necesidad del organismo para reemplazar las células perdidas o dañadas, es aquí donde inicia la segunda fase conocida como G1.

Fase G1: En esta fase la célula inicia el proceso de síntesis proteica, desarrollándose otra igual, llegando a tener un tamaño normal, esta fase tiene un período de 18 a 30 horas.

Fase S: En esta fase los cromosomas que contienen el código genético (ADN), se reproducen logrando que ambas células nuevas contengan hebras del código genético, esta fase dura aproximadamente de 18 a 20 horas.

Fase G2: En esta fase el ADN es analizado por la célula e inicia la división celular esta fase dura aproximadamente de 2 a 10 horas.

Fase M (mitosis): En esta fase la célula se divide en dos células nuevas y tiene una duración aproximada de 30 a 60 minutos.

La mayoría de los tratamientos de QT y/o RT, influyen sobre la célula en la fase de reproducción S o M y no en la fase de reposo G0, donde los médicos oncólogos tienen la capacidad de administrar la medicación y la frecuencia de estos en base a la duración de las fases celulares (Weiss RB. 2005).

Es entonces donde la acción de estos tratamientos no distingue células en sus fases de reproducción de tejidos normales de las cancerosas. Lo que provoca que exista efectos secundarios cada vez que se administre la medicación, por ello se trata de encontrar un equilibrio para evitar la lesión de células normales y destruir las células cancerígenas, controlando de esta manera la enfermedad y evitando posteriormente los efectos secundarios (Saiz Rodríguez A. 2001).

Las células epiteliales de la boca se renuevan en un período de 7 a 14 días, en un proceso dependiente de la replicación del ADN. Tanto la QT como la RT interfieren en la mitosis, reduciendo la capacidad de regeneración celular, disminuyendo la renovación del epitelio basal, produciendo atrofia de la mucosa, daño al colágeno y eventual formación de úlceras (Bascones A. y cols.2003).

4.2 COMPLICACIONES DE LAS TERAPIAS ANTINEOPLÁSICAS.

Las complicaciones que surgen de los tratamientos antineoplásicos con la QT y / o RT a nivel de la cavidad oral incluyen; mucositis; xerostomía; infección bacteriana, fúngica o viral (principalmente en pacientes neutropénicos); caries, disgeusia (alteración del gusto), trismus y osteorradionecrosis (ORN) (Marx RE. 2005).

En muchos de los tratamientos antineoplásicos su protocolo inicia con la administración de RT y luego QT, lo que puede ocasionar xerostomía exacerbando la aparición y severidad de la mucositis, la xerostomía también se puede presentar por la administración de fármacos como antihistamínicos, diuréticos y sedantes. La pérdida o disminución de saliva produce una alteración del pH a nivel de la cavidad oral, lo que ocasiona un crecimiento bacteriano y micótico (Peterson DE, Doerr W. 2010).

Tanto la QT como la RT pueden reducir la capacidad regenerativa de la mucosa oral, afectando su histomorfología, disminuyendo su función de barrera contra infecciones, siendo más susceptible a ser dañada. El tipo de fármaco, su esquema de administración y la dosis son factores directamente relacionados con la frecuencia e intensidad de la mucositis oral (Handschel y cols, 2001).

Existen otros factores tales como la edad, el sexo, la higiene dental, el estado nutricional, los cuidados de la boca durante el tratamiento, las sobreinfecciones y mielosupresión, que determinan el proceso de mucositis oral (Peterson DE, 2010).

Las complicaciones se las clasifica en temporales presentes durante la RT (radiodermatitis, mucositis, xerostomía, disgeusia y candidiasis) o permanentes que afectan a los pacientes más allá del tratamiento de radiación seis meses o años de haber terminado el tratamiento antineoplásico, caries de radiación, osteorradionecrosis, fibrosis de los tejidos debido a la pérdida de elasticidad, estos efectos pueden ser el resultado de aplicación de

dosis bajas durante largos períodos, apareciendo estos efectos sobre los tejidos irradiados, reduciendo la expectativa de vida y daños genéticos (Jham y cols, 2008).

La QT, no es la única terapia con efecto citotóxico de la mucosa oral, la mucositis secundaria a la RT, está presente en el 100% de los pacientes con patología local de cabeza y cuello, que reciben dosis acumulativas de radiación de más de 30 Gy, que incluyen los campos de la mucosa bucal. Su aparición es posterior a la de la QT; suele aparecer a las 2-3 semanas de iniciado el tratamiento, no desapareciendo hasta 2 semanas o meses después de la finalización del mismo (Sonis ST. 1998).

Las dosis de RT influye mucho en la localización de la lesión así como el tipo de tumor a tratar, la dosis total en el área de cabeza y cuello oscila entre los 50 y 70 Gy, por un período de 5 a 7 semanas. La dosis se puede fraccionar en 2Gy al día; 5 días a la semana, completando la dosis total (Vissink A, 2003).

La técnica empleada para administrar la RT puede tener también impacto en la intensidad y la duración de las úlceras orales. La RT hiperfraccionada o de intensidad modulada conlleva dosis menores administradas con más frecuencia, produciendo efectos secundarios menos intensos. La RT de intensidad modulada respeta los tejidos normales, reduciendo las úlceras orales, mientras que se sigue administrando la dosis de RT plena o incluso una dosis mayor al cáncer (Bar Ad V, Weinstein G. 2010).

Durante la primera semana de tratamiento con RT, se produce eritema en la mucosa situándose en la fase de infiltrado inflamatorio o Grado I (según escala de la OMS), posteriormente, a las dos semanas, con la depleción de la capa basal se inicia la formación de las pseudomembranas de aspecto blanquecino, instaurándose el grado II de mucositis. Es lógico pensar, que cuando el paciente recibe tratamiento concomitante con QT y RT, sus efectos se vean magnificados (Schubert MM. 1992).

4.2.1 MUCOSITIS ORAL CONSECUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO

4.2.1.1 DEFINICION

La mucositis es una citotoxicidad resultado de los tratamientos antineoplásicos, producto de la interacción entre los agentes quimioterapéuticos y/o radioterapéuticos, células epiteliales, citoquinas proinflamatorias, microorganismos orales, trauma local, inadecuada higiene oral y la disminución del sistema inmunológico; se presenta con eritema, edema, descamación, sangrado, úlceras, exudado y dolor, apareciendo entre los 5 y 7 días de haber iniciado el tratamientos teniendo un pico máximo de estos efectos citotóxicos entre los 7 y los 10 días de iniciada la terapia (Keefe DM. 2007).

A menudo, los términos mucositis oral y estomatitis se usan indistintamente en el entorno clínico, pero no se refieren a procesos idénticos, hay que tener en cuenta que este tipo de lesión se produce principalmente por los efectos de las terapias antineoplásicas (Cevallos E. 2006).

La mucositis oral describe la inflamación de la mucosa oral producida por los fármacos quimioterapéuticos o la radiación en los diferentes tratamientos oncológicos y por lo general, se manifiesta con eritema o ulceraciones, exacerbándose mediante factores locales, se presenta a nivel de la mucosa no queratinizada; mientras que la estomatitis se refiere a cualquier trastorno inflamatorio de los tejidos orales, como la mucosa, periápices y el periodonto. Comprende tanto infecciones de los tejidos orales como mucositis (Barasch A. 2003).

4.2.1.2 ETIOLOGIA

Su etiología radica en dos mecanismos principales: la toxicidad directa de la terapia sobre las células de la mucosa y la mielosupresión debido al tratamiento, lo que reduce la renovación celular inducida por acción de la QT y/o RT en las capas basales del epitelio, dificultando la renovación adecuada de las células descamadas (Sonis ST, Fazio RC, Fang L. 1989).

La edad, el sexo, la higiene dental, el estado nutricional, los cuidados de la boca durante el tratamiento y las sobreinfecciones por mielosupresión, determinan la formación de mucositis oral, así como también el área de radiación, dosis, frecuencia y agentes quimioterapéuticos (Hölttä P, Hovi L.2005).

El rango de edad y género de los pacientes incluidos en los estudios evaluados son similares, principalmente mayores de 40 años de edad y en hombres (Rosales y cols, 2009).

Inicialmente, la cinética de la célula influye en la sensibilidad relativa de los tejidos normales al tratamiento contra el cáncer. Las células de la orofaringe, células intestinales y células de la médula ósea, se dividen rápidamente por lo que son más sensibles a la RT y la QT en comparación con células de otras partes del cuerpo que se dividen más lentamente. Tanto la RT, como la QT, generan una muerte celular al interferir en sus mecanismos de crecimiento y diferenciación celular. Las células en división son más sensibles a los efectos de las terapias antineoplásicas (Parulekar W.1998).

La mucosa bucal se compone de membranas que tienen un alto índice de reproducción mitótico en la maduración y renovación de células epiteliales. Esto hace que la mucosa sea más vulnerable a los efectos adversos de las terapias; lo que reduce la tasa de renovación de las células epiteliales, causando atrofia muscular, ulceración localizada o

generalizada de la mucosa y la inflamación como resultado de los efectos no específicos de los agentes citotóxicos (Chan CWH, Chang AM, Molassiotis A, Lee IYM, 2003).

Además de alterar la integridad de la mucosa, los agentes quimioterapéuticos también cambian la flora microbiana presente normalmente en la cavidad oral, la cantidad y composición de la saliva, así como también la maduración epitelial (Turhal y col 2000).

La barrera de la mucosa se ve comprometida al presentar una mielosupresión, que es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes oncológicos, teniendo un alto porcentaje de presentar una infección generalizada (McCarthy GM. 1998).

4.2.1.3 GENERALIDADES

La mucositis oral producto de la QT y/o RT, es un factor limitante para el tratamiento antineoplásico, ya que el dolor y extensión de las úlceras, provocan una condición debilitante en los pacientes. (Naidu y cols, 2004)

Se diferencian dos tipos de mucositis: la eritematosa que aparece en los primeros días de iniciada la QT y la ulcerosa que es la más grave y aparece generalmente a los siete días de iniciado el tratamiento antineoplásico (Schubert MM, Williams BE, Lloid ME, y cols, 2000).

Existe una relación entre la flora oral y los pacientes que presentan neutropenia, ya que son más susceptibles a desarrollar otro tipo de lesiones como candidiasis oral, con un sistema inmunológico deprimido, comprometiendo mucho más el grado de mucositis si el paciente presenta enfermedades sistémicas como diabetes, cardiopulmonar, renal, sida, entre otras (Keefe DM. 2007).

Los sitios afectados con mayor frecuencia, suelen ser zonas no queratinizadas como piso de boca, lengua, mucosa yugal, labios y paladar blando; También se ha reportado la obstrucción de la vía aérea por la formación de pseudomembranas a nivel de las cuerdas

vocales, principalmente en los pacientes que presentan leucemias linfoblásticas agudas, con un sistema inmunológico disminuido (Jacobsohn DA. 2002).

4.2.1.4 CLASIFICACION DE MUCOSITIS ORAL

Hay varias clasificaciones utilizadas para considerar la gravedad de la mucositis oral, para evaluar la incidencia y ayudar a elegir el tratamiento adecuado, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), tiene en cuenta tanto las manifestaciones objetivas de la condición como las subjetivas del paciente. (Bellm L.A., Epstein J.B., Rose-Ped A., Martin P., Fuchs H.J. 2000).

Existen dos tipos de mucositis oral.

4.2.1.4.1 MUCOSITIS DIRECTA

En este tipo de mucositis el efecto específico de un agente citostático actúa sobre la célula de la mucosa oral en la fase de mitosis, se manifiesta generalmente a los 5-7 días de su administración. (Naidu y cols, 2004).

4.2.1.4.2 MUCOSITIS INDIRECTA

Es el resultado de la acción del agente citostático a nivel medular que provoca mielosupresión y posible sobreinfección de la mucosa oral. (Silverman S. 2007)

4.2.1.5 FACTORES DE RIESGO

Los factores que pueden aumentar la probabilidad de desarrollar o agravar la condición de mucositis, se los clasifican en dos grupos: factores propios del paciente y factores propios del tratamiento antineoplásico ya sea este radiación o agentes quimioterapéuticos (Porock D. 2002).

FACTORES DE RIESGO DEL PACIENTE

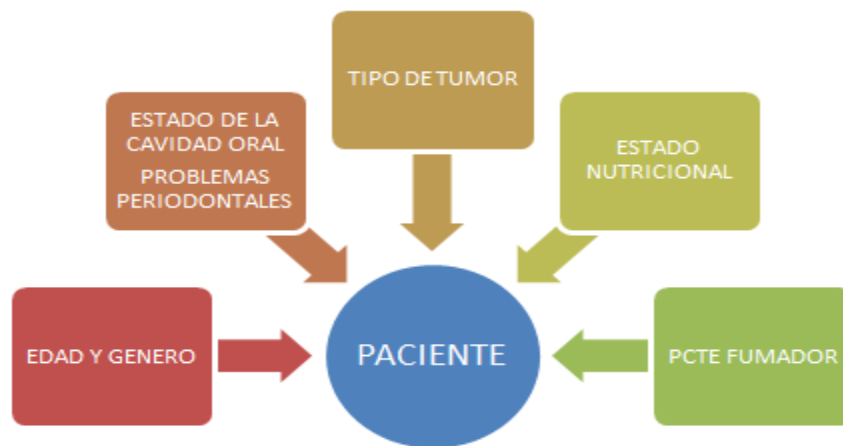


FIGURA N.2

FACTORES DE RIESGO DEL TRATAMIENTO



FIGURA N.3

Cuando la Mucositis oral se presenta por acción de la QT, a menudo se asocia con agentes específicos tales como el metotrexate, 5-fluoruracilo, bleomicina, doxorubicina, cisplatino, entre otros; estos medicamentos producen citotoxicidad, mientras que otros agentes sintéticos como hidroxiurea y clorhidrato de procarbazina, conducen a la degeneración glandular, cambios en el colágeno y displasia epitelial. Todos estos son fármacos antineoplásicos utilizados en las quimioterapias (Rocke LK. 1993).

Así mismo la mucositis oral producto de la RT es similar a la ocurrida por QT, aunque depende de múltiples factores tales como el tipo de radiación, volumen del tejido irradiado, dosis totales diarias, esquema de fraccionamiento, así como también factores relacionados con el paciente, hábitos, condición bucal, desequilibrio de la microflora oral, causada por la acumulación de biofilm y/o problemas periodontales, consumo de bebidas alcohólicas y tabaquismo; todos estos son factores que interfieren con la progresión y severidad de la mucositis. (Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M. y cols 2004).

Otros factores que pueden interferir en la presencia y severidad de mucositis encontramos: el género; las mujeres parecen ser más propensas que los hombres a desarrollar mucositis, la deshidratación, índice de masa corporal bajo, enfermedades sistémicas como enfermedad renal, diabetes, VIH / SIDA, tratamiento antineoplásico anterior, xerostomía, los pacientes más jóvenes tienden a desarrollar mucositis oral con más frecuencia que los pacientes de edad avanzada que reciben tratamientos antineoplásicos con el mismo régimen, esto parece ser debido a la rápida renovación celular basal, lo que conduce a una mejora en los tejidos bucales con la curación de la mucositis oral (Barasch A. 2003).

4.2.1.6 SIGNOS Y SINTOMAS

Los signos y síntomas de la mucositis oral inician con sensación de ardor, eritema, edema, aumento de sensibilidad a alimentos calientes o ácidos, presenta úlceras dolorosas cubiertas de exudado de color blanco (pseudomembrana), estas pueden llegar a ser múltiples y extensivas lo que desencadena en el paciente el riesgo de infecciones locales y sistémicas comprometiendo la función oral e interfiriendo con el tratamiento antineoplásico poniendo en riesgo la vida del paciente (Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. 2001).

Los tratamientos antineoplásicos influyen en la incidencia y severidad de lesiones orales, ya que los factores de toxicidad de la QT; el volumen de tejido irradiado, la dosis, el esquema de fraccionamiento y el tipo y cantidad de agentes quimioterapéuticos utilizados en el tratamiento oncológicos se relacionan directamente con apariencia y gravedad de los signos y síntomas de la mucositis (Meraw SJ, Reeve CM. 2000).

4.2.1.7 GRADOS DE MUCOSITIS

La evaluación clínica de la cavidad oral antes del tratamiento permite identificar las lesiones y tratarlas tempranamente. La higiene oral y otros cuidados de apoyo son importantes para reducir al mínimo la severidad de la mucositis oral (Köstler WJ. 2001).

En un esfuerzo por normalizar la medición de la integridad de las mucosas, se han creado escalas de evaluación oral para determinar el grado de mucositis al caracterizar las alteraciones de los labios, la lengua, las membranas mucosas, las encías, los dientes, la faringe, la calidad de la saliva y la voz. Se han creado instrumentos específicos de evaluación para valorar las dimensiones funcionales y observables de la mucositis (Puyal M. 2003).

La mucositis oral según la Organización Mundial de la Salud (OMS): la clasifica en cinco grados diferentes donde 0 – significa ausencia de mucositis; I – mucositis leve: con presencia de eritema, úlcera indolora, sensibilidad; II - mucositis moderada; presenta

eritema, edema, úlcera, con dolor, pero aun no interfiere en la capacidad del paciente para alimentarse; III – mucositis severa; presenta ulceraciones confluentes que interfieren con la capacidad del paciente para comer alimentos sólidos y IV – mucositis grave ; los síntomas son tan graves que el paciente requiere apoyo enteral o parenteral. (Bensadoun R-J.2001)

Tabla n.- 1 Grados de mucositis según OMS

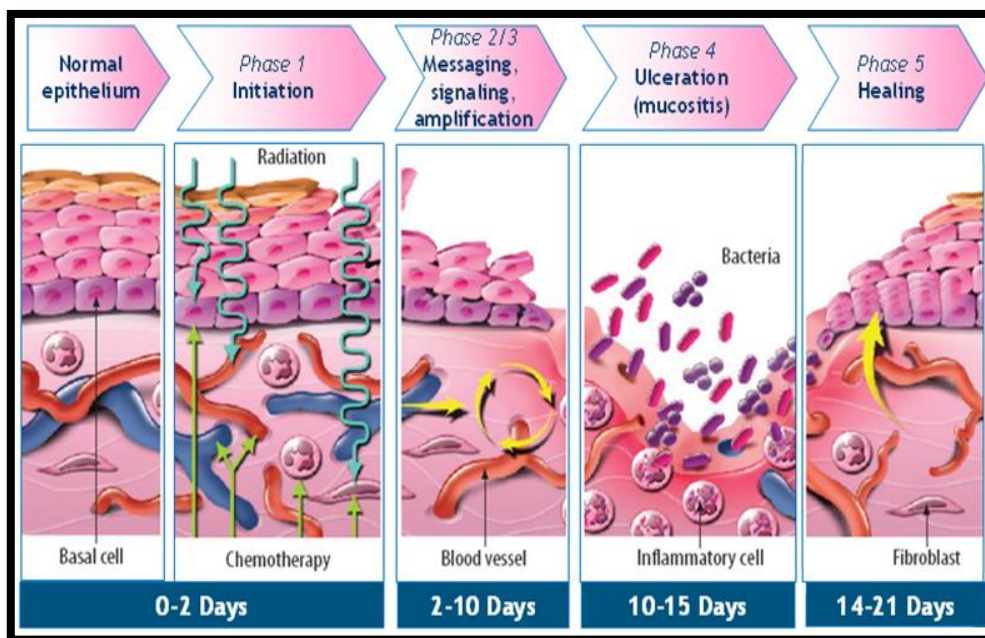
GRADO	ESCALA SIGNOS	ESCALA PACIENTES
0: no mucositis	No mucositis	Ninguna molestia
1: mucositis leve	Enrojecimiento y eritema	Ardor
2: mucositis moderada	Eritema / úlceras poco extensa	Dolor al comer
3: mucositis severa	Úlceras más extensas	Solo acepta líquidos por vía oral
4: complicación viral	Úlceras extensas generalizadas	No tolera alimentación por vía oral

4.2.1.8 FASES DE LA MUCOSITITS

Según Sonis ST. y cols, han descrito en los últimos años, los mecanismos moleculares que se encuentran implicados en la toxicidad producto de la QT y/o RT en las células de los tejidos (Sonis ST. 1991).

Para la salud del epitelio celular es muy importante mantener su capacidad de división celular de forma rápida, es por ello que cuando un factor externo provoca una lesión en el ADN celular, se reduce su capacidad de recambio, es aquí donde se inician las 5 etapas de la mucositis (iniciación, señalización, amplificación, ulceración y curación). Las cuatro primeras etapas son las propias del proceso patológico hasta completar el proceso de curación, aunque algunas de ellas se superponen en el tiempo (Bensadoun RJ.2001).

Figura n.- 4 Fases de la mucositis adapted from Sonis, ST J Support Oncol 2004;2 (Suppl 3)



4.2.1.8.1 FASE DE INICIACIÓN

Esta fase es asintomática, se basa en la lesión tisular producida tras recibir la QT y/o RT, a nivel de las células epiteliales de la mucosa y submucosa subyacente. Donde se produce la ruptura de las hebras del ADN celular y se inicia el proceso inflamatorio epitelial. En esta etapa la mucosa aparentemente parece normal, sin embargo el proceso inflamatorio se encuentra activado con la aparición de radicales oxidantes (Peterson DE.2006).

4.2.1.8.2 FASE DE SEÑALIZACIÓN

En esta fase las enzimas son activadas directamente por la QT y/o RT o indirectamente por los radicales oxidativos, formando la iniciación de apoptosis celular, adicionalmente se presentan moléculas proinflamatorias en las capas basales del epitelio y en el estroma subepitelial, aumentando la expresión de citoquinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la interleucina 1-beta (IL-1 β) (Sonis ST. 1991).

4.2.1.8.3 FASE DE AMPLIFICACIÓN O INFLAMATORIA

En esta fase se incrementa una serie de ciclos, aumentando aún más la lesión celular, debidos a la producción exacerbada de citoquinas pro-inflamatorias (interleuquina IL1 y factor de necrosis tumoral (TNF) (Peterson DE.2006).

4.2.1.8.4 FASE DE ULCERACIÓN

Se caracteriza por pérdida de la integridad de la mucosa, se producen lesiones ulcerativas más profundas por liberación de agentes citotóxicos, se desencadena 4-5 días después de iniciada la terapia antineoplásica; facilitando la entrada de bacterias, hongos o virus, acompañada de síntomas dolorosos, siendo más común las infecciones secundaria. Las bacterias que penetran en la submucosa contribuyen a agravar la condición mediante la estimulación de infiltrado de macrófagos para producir y liberar citoquinas pro-inflamatorias (Silverman S. 2007).

En pacientes neutropénicos, las bacterias pueden invadir los vasos submucosos causando bacteriemia o sepsis. Las úlceras pueden aparecer grisáceas, blancas con áreas centrales de necrosis (Peterson DE.2006).

La lesión y la muerte de las células basales del epitelio, resultantes de las fases previas y por cambios atróficos, culminan con diversos grados de deterioro y descomposición de la mucosa. Los componentes de la pared celular (lipopolisacaridos, ácido lipoteicoico, antígenos y glucanos) penetran dentro de la mucosa (rica en macrófagos en ese momento) para estimular las células que secretan citoquinas pro-inflamatorias que inducen a la inflamación (Sonis ST. 2004).

4.2.1.8.5 FASE DE CURACIÓN

En esta etapa final de la mucositis oral, señales procedentes de la submucosa inician el proceso de regeneración del epitelio. La proliferación, diferenciación y migración de

células epiteliales se repite hasta restablecer la integridad de la mucosa y flora microbiana local, con apariencia de normalidad (Peterson DE.2006).

4.2.1.9 CONSECUENCIAS DE LA MUCOSITIS

Es importante que los pacientes con cáncer ante la presencia de mucositis, sean tratados tan pronto como sea posible ya que las consecuencias podrían llegar a leves y requerir poca intervención, o por el contrario comprometer aún más la salud general de los pacientes; presentando hipovolemia, alteraciones electrolíticas y desnutrición; los pacientes con mucositis oral y neutropenia tienen un alto riesgo a presentar septicemia (enfermedad sistémica, tóxica causada por la invasión de bacterias y toxinas al torrente sanguíneo, procedentes de una infección local) (Nguyen NP. 2004).

La QT y RT pueden afectar la capacidad de reproducción de las células, retardando aún más la cicatrización de la mucosa oral, por lo que a menudo se extiende la duración de mucositis (Sonis ST. 2004).

En el cáncer oral, la pérdida del gusto tiende a aumentar en proporción a la agresividad del tratamiento, las náuseas, dolor, vómitos, diarrea, dolor en la boca, garganta; puede ocasionar dificultades en la masticación y deglución, por lo tanto, mantener una nutrición adecuada es un desafío importante para estos pacientes. La reducción de ingesta calórica puede inducir a la pérdida de peso, pérdida de resistencia de la masa muscular y otras complicaciones, los problemas periodontales, pueden exacerbar aún más los problemas a nivel de esta región (Bartoshuk LM. 1990).

El grado o fase de mucositis presente en el paciente provocara un dolor directamente proporcional, es decir a mayor grado o fase avanzada de mucositis, la presencia de dolor severo será más frecuente. El 70% de los pacientes describe como mínimo dolor leve o moderado (Sonis ST. 2001).

El cuidado básico del dolor en el paciente con mucositis consiste inicialmente en enjuagues bucales locales, aerosoles o geles viscosos de lidocaína al 2%, siendo importante la educación del paciente en el manejo óptimo de este tratamiento para evitar toxicidades (Pavlatos J. 2008).

En los casos más graves de mucositis grado III-IV, la morfina es el fármaco de elección por vía endovenosa. Los resultados publicados en varias revisiones sistemáticas, sobre el control del dolor, en los que se comparó el uso de la analgesia controlada por el paciente (PCA), versus el método de infusión continua, mostraron evidencia acerca de una mayor eficacia en el control del dolor con el uso de ambos métodos; sin embargo, debe destacarse que en el caso de la analgesia controlada por el paciente (PCA), el paciente requiere de menos opiáceo por hora, con una duración del dolor más breve, aspecto que puede ayudar a disminuir los efectos secundarios del fármaco (Scully C. 2004).

Según Sandoval y cols, a través de un estudio comparativo con el uso de terapia con láser el dolor en pacientes con mucositis oral se reduce en un 66,6%; mientras que en mucositis grado IV se redujo hasta en un 75%. Se cree que esto ocurre debido a la liberación de β -endorfina en las terminaciones nerviosas de la úlcera, mientras que también promueve la bioestimulación del tejido, facilitando aún más la rápida curación de las úlceras (Kelner N, Lisboa de Catro JF. 2007).

4.2.1.10 DURACION DE LA MUCOSITIS

El grado de mucositis y período de curación va a determinar una serie de alteraciones en la salud y calidad de vida del paciente, el riesgo de infección, la presencia de dolor, las alteraciones en la capacidad de ingesta oral y la afectación en la percepción de la calidad de vida. Asimismo, la aparición de la mucositis puede ser dosis limitante para la óptima aplicación de la estrategia terapéutica del paciente (Schubert MM. 2009).

La mucositis suele aparecer 5 o 7 días después de iniciar el tratamiento antineoplásico con dosis altas de QT y/o RT. La QT de dosis alta, como la que se utiliza en el tratamiento de la leucemia y en los regímenes del trasplante de células madre hematopoyéticas, puede producir mucositis grave. Esta enfermedad es de resolución espontánea si no se complica por una infección y suele sanar en 2 a 4 semanas después del cese de la QT citotóxica (Ribas MO. 2004).

No obstante tratamientos con láser, crioterapia, administración de factores de crecimiento y la prevención con protocolos de cuidado oral, disminuirán en gran medida la severidad de mucositis y con ello un ambiente favorable para la recuperación del epitelio oral (Keefe, D. 2007).

4.2.1.11 PREVENCIÓN DE MUCOSITIS

Puede no ser capaz de detener la presencia de mucositis, pero hay procedimientos que se puede tomar antes de iniciar el tratamiento antineoplásico para ayudar a aliviar sus efectos secundarios y los síntomas (Keefe, D. 2007).

La higiene oral es una estrategia principal en la prevención de la mucositis, permitiendo la eliminación de factores locales que contribuyen a la aparición de esta lesión; Los informes indican la necesidad de instrucciones sobre la dieta y la higiene oral una semana antes de iniciar con el tratamiento antineoplásico. Las instrucciones deben incluir el uso correcto del hilo dental; cepillado después de las comidas; sustitución de restauraciones sobre obturadas, con filtraciones; valoración de la funcionalidad de prótesis, remanentes radiculares, presencia de enfermedad periodontal entre otras (National Institutes of Health Consensus Development Pain 1998).

El enjuague bucal más recomendado en estos casos es la clorhexidina al 0.12%, bicarbonato de sodio, los cuales crean un ambiente alcalino, interfiriendo con la proliferación

bacteriana evitando la formación de candidiasis, sin embargo, el impacto es negativo por el sabor y sensación incómoda que produce la clorhexidina (Keefe, D. 2007).

La solución salina al 0,9% no es irritante y no altera el pH de la saliva, es económico y altamente recomendada; el peróxido de hidrógeno, a pesar de la controversia, se sigue utilizando, pero causa irritación, daña el tejido de granulación, interrumpe la flora normal de la cavidad oral y puede causar náuseas debido a su sabor; el magnesio e hidróxido de aluminio en suspensión son soluciones que protegen la mucosa, formando una capa con efecto analgésico, minimizando la acidez, enjuague bucal con nistatina para la prevención de los hongos también son recomendables antes de iniciar el tratamiento, tres veces al día durante siete días y 0,05% de fluoruro de sodio (gel), los enjuagues que contienen alcohol o fenoles, están contraindicados, ya que provocan descamación e irritación en la mucosa (Wright JR, 2003).

Como tratamiento preventivo, Kannan y cols, han señalado la importancia en el mantenimiento de la salud oral, en la reducción de los brotes infecciosos y la higiene oral cuidadosa, con el fin de minimizar la severidad de mucositis oral.

4.2.1.12 TRATAMIENTO

El tratamiento de mucositis oral es sintomático y depende de su gravedad. El recomendado por la OMS, sugiere el uso de analgésicos tópicos opioides, de acuerdo con la severidad del dolor y el grado de mucositis (Genot M-T. 2005).

Los anestésicos tópicos pueden reducir el dolor temporalmente, en casos de gravedad mínima de mucositis leve y moderada. Un anestésico tópico es una opción obvia para una acción paliativa del dolor por mucositis, y con un mínimo de consecuencias sistémicas. Los agentes más utilizados son lidocaína y benzocaína (Genot M-T. 2005).

Los analgésicos de uso interno son a menudo administrados. La asociación con opioides dependerá de la escala de dolor en el que se encuentra el paciente. Por ejemplo, Tramadol se ha utilizado en los casos de dolor severo en la mucositis oral grave y severa (Barasch A. 2006).

4.2.1.12.1 CRIOTERAPIA

La crioterapia se ha utilizado para prevenir o reducir la mucositis oral en pacientes que han sido administrado agentes quimioterapéuticos como el 5-Fluoruracilo, metrotexate y altas dosis de melfalán. El uso de este mecanismo es sencillo, mostrando buenos resultados (Migliorati CA. 2006).

Según estudios realizados por Roche y cols, la administración de la crioterapia debe iniciar cinco minutos antes y durante un total de 30 minutos reduciendo significativamente la mucositis. En conclusión, la crioterapia parece ser efectiva en la prevención de la mucositis inducida por QT y en concreto por los fármacos 5-Fluoruraciluracilo, metrotexate (Cascinu S, 1994).

4.2.1.12.2 GLUCONATO DE CLOREXIDINA

La clorhexidina es un antiséptico bacteriostático de amplio espectro especialmente sobre gram positivos, esporostático y fungistático (actividad sobre cándida). Su acción es rápida, presentando además una considerable persistencia y adherencia residual. Por sus características catiónicas posee la propiedad de unión a la mucosa oral.

Diversos ensayos clínicos, todos ellos randomizados, doble ciego y controlados con placebo, concluyen que los enjuagues de clorhexidina, usados profilácticamente en pacientes que reciben QTintensiva y/o RT, reducen significativamente la incidencia y severidad de la mucositis así como también la carga microbiana oral. (Rutkauskas JS, Davis JW. 1993).

Algunos autores han indicado el enjuague bucal con gluconato de clorhexidina en solución acuosa debido a la evidencia de que proporcionaría la recuperación de la mucosa en pacientes que recibieron QT, sin embargo, tuvo poco efecto sobre aquellos que recibieron altas dosis de radiación. (Camargo JD. 2004)

Barasch A, Elad S, Altman A, Damato K, Epstein J., muestran resultados satisfactorios con el uso de la clorhexidina, aunque la Sociedad Internacional Oral de Oncología (Isoo) está en contra de la utilización de este producto en la prevención y el tratamiento de mucositis, prescribiendo el enjuague bucal con bicarbonato de sodio, que es muy recomendado para el alivio de los síntomas de la mucositis, aunque no hay estudios científicos que revelan su mecanismo de acción.

Sin embargo, en estudios realizados (meta-análisis randomizados); recomiendan la no utilización de soluciones de gluconato de clorhexidina ya que aumentan la sensación de quemazón y el dolor en los pacientes que se encuentran en tratamiento oncológico. (Sutherland S, Browman G. en el 2001)

4.2.1.12.3 FACTOR DE CRECIMIENTO DE QUERATINOCITOS

Más conocido como Palifermina, es una proteína endógena de la familia de los factores de crecimiento de fibroblastos, su administración intravenosa se emplea para controlar la mucositis oral.

Su mecanismo de acción incluye la inducción proliferación, diferenciación y migración celular, uniéndose directamente a los receptores específicos en la superficie de las células epiteliales, aumentando el espesor del epitelio, reduciendo el daño del ADN celular, causado por las terapias antineoplásicas, especialmente la QT. Promueve el aumento de las enzimas desintoxicantes que protegen el tejido de la acción de los compuestos reductores oxidantes, niveles de citoquinas proinflamatorias y la apoptosis. (Wolfgang D. 2005)

4.2.1.12.4 LASER

El láser de baja intensidad, tales como helio-neón (He / Ne) y el diodo (Ga-Al-Ar), a través de sencilla técnica atraumática, puede también ser utilizado en la prevención y tratamiento de la mucositis oral, es una de las terapias más recientes y prometedora de tratamiento, se ha demostrado que reduce la gravedad y duración de la mucositis así como alivia el dolor de manera significativa (Sandoval RL. 2003).

El tratamiento con láser estimula la actividad celular, lo que lleva a la liberación de los macrófagos factores de crecimiento, la proliferación de queratinocitos y la angiogénesis. Estos efectos pueden conducir a la aceleración de los procesos de curación de heridas, debido en parte a la reducción de la inflamación, resultando en una rápida reparación del tejido. (Bensadoun RJ. 1999)

4.2.2 OTROS EFECTOS SECUNDARIOS DE LAS TERAPIAS ANTINEOPLÁSICAS QUE CONTRIBUYEN LA APARICION DE MUCOSITIS

Otras lesiones que pueden presentarse por las terapias antineoplásicas deteriorando la calidad de vida del paciente y favoreciendo aún más la severidad de la mucositis son:

4.2.2.1 XEROSTOMÍA

Se caracteriza por una disfunción de las glándulas salivales, cuando se reduce o desaparece el flujo salival. Se produce en alrededor del 53% de los casos y podría alcanzar el 100% en pacientes que reciben radiación a nivel de cabeza y cuello, causando cambios cualitativos y cuantitativos en el flujo salival (la saliva se hace más viscosa, con una alta proporción de material orgánico y cambios en el color, de transparente a amarillo), debido a la fibrosis inducida por la RT, así como también necrosis de la glándulas salivales. Esto acidifica el pH y hay un cambio en la flora bacteriana de Gram positivos a Gram negativa

facilitando la proliferación de *Lactobacillus sp* y *Streptococcus mutans* (Jensen SB y cols, 2010).

La xerostomía se puede presentar transitoriamente durante la QT, revirtiendo su efecto 48 horas después de haber recibido el tratamiento o a su vez se puede agravar y ser permanente en los casos de haber recibido RT, después de 4 a 12 meses después del tratamiento (Duncan, G. G.; Epstein, J. B. 2005).

La xerostomía produce daños en la fisiología oral, incluyendo dificultad al masticar, deglutir, hablar, aumento de prevalencia de infecciones como la candidiasis, enfermedad periodontal, caries y por ende la aparición de mucositis. Por otra parte, hay alteración en el gusto y pérdida de apetito, así como náuseas, vómitos y síntomas dolorosos. Estos factores juntos predisponen a los pacientes a adoptar hábitos alimentarios cariogénicos. Por lo tanto, el marco de hipofunción o pérdida permanente del flujo salival puede dar lugar a una rápida progresión de caries dental, enfermedad periodontal, candidiasis, disgeusia (alteración en el gusto) y deficiencia nutricional (Jellema AP. 2007).

El tratamiento propuesto para la xerostomía ha sido el uso de salivas artificiales (carboximetilcelulosa), la estimulación de saliva (goma de mascar sin azúcar), higiene bucal meticulosa y aplicación tópica de flúor, dados los cambios significativos en flujo salival y su pH, el seguimiento dental es primordial para reducir al mínimo el riesgo de caries y erosión dental (Jensen SB 2010).

4.2.2.2 OSTEORRADIONECROSIS

La Osteorradionecrosis (ORN) es una de las complicaciones orales más graves de la RT de cabeza y cuello (Madan, P. D. K.; Sequeira, P. S., 2008).

La radiación reduce el potencial de vascularización del tejido, lo que produce una hipoxia, condiciones hipovasculares que ponen en riesgo la actividad celular, formación de

colágeno y la capacidad de cicatrización de heridas, influyendo en el progreso de la mucositis. La alteración de los vasos sanguíneos produce disminución del flujo sanguíneo, reduciendo la llegada de nutrientes y células de defensa, dando como resultado la degeneración del hueso, llegando a ser susceptible de fracturas patológicas (Peterson DE. 2010).

Este proceso se asocia generalmente con signos y síntomas extra o intraorales tales como fístula, trismus, dolor, dificultad para masticar, fractura patológica, infección local, y drenaje de secreción purulenta (Epstein JB, 1987).

Los factores predisponentes son la mala higiene oral, enfermedad periodontal, absceso dentoalveolares, caries extensas, localización anatómica del tumor, aumento de la dosis de radiación, y cirugía dentomaxilar durante el período del tratamiento antineoplásico con radiación. El hábito del alcohol y el tabaco pueden contribuir a aumentar el riesgo de ORN (Jereczek-Fossa BA, Orecchia R. 2002).

Algunos autores sostienen que a pesar de la mejora en la atención odontológica antes del tratamiento antineoplásico la incidencia de ORN no ha disminuido significativamente, por el contrario ha aumentado del 1% al 30% en los últimos años. Mientras tanto, otros autores deducen que la introducción preventiva con una exhaustiva higiene oral antes y después de la terapia con radiación mejoran las prácticas terapéuticas dando lugar a una disminución en la incidencia de ORN (Grimaldi N. 2005).

El tratamiento se realiza en forma conservadora a través de desbridamiento de la herida y la limpieza quirúrgica con soluciones antimicrobianas, a través de antibioticoterapia y cirugía menor. La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es otra sugerencia de tratamiento en los casos de ORN (Curi MM,. 2000).

4.2.2.3 CANDIDIASIS

La candidiasis es la infecciones fúngicas más común, producto de una mielosupresión por la disminución del flujo salival, trauma de la mucosa oral, inadecuada higiene oral, desnutrición, condición física debilitante y mucositis (Böhme A, 2001).

Clínicamente, se caracteriza por la presencia de placas blanquecinas en la mucosa oral, lengua y el paladar, causada por *Candida albicans*, resultando eventualmente de los efectos agresivos de la QT y/o RT (Grötz KA. 2003).

Puede ser tratada a través de medicación sistémica o tópica, los más utilizados es la nistatina y su acción depende directamente del tiempo de contacto con los tejidos. El uso sistémico de fluconazol también ha demostrado ser eficaz en la terapia antifúngica; pero según la comparación entre la administración tópica y sistémica no hubo diferencias significativas. (Ellis ME, Clink H, Ernst P, y cols, 1994).

4.2.2.4 SANGRADO GINGIVAL

El sangrado espontáneo o por cepillado traumático se produce debido a la reducción de plaquetas. Se asocia más comúnmente con QT, su severidad depende del grado de trombocitopenia e inmunosupresión (Schubert MM, Peterson DE. 2009).

La higiene bucal en estos casos es de importancia fundamental, ya que cuando es inadecuada o inexistente, el sangrado gingival se exacerbada, lo que agrava la condición clínica del paciente (Jensen SB. 2005).

Para la hemorragia se utiliza Epinefrina tópica, protectores tisulares mucoadherentes tipo Cianoacrilatos que sellan sitios sangrantes de esta manera proteger los coágulos evitando el sangrado. Así mismo se puede utilizar la trombina tópica o colágeno hemostático que cumplen la misma finalidad, se puede utilizar el Peróxido de Hidrógeno al 3% para

limpiar las heridas y eliminar los restos de sangre, pero se debe tener cuidado en no remover los coágulos formados ya que se provocaría nuevas hemorragias (Lalla V, 2006).

4.2.2.5 DISGEUSIA

La disgeusia es un síntoma importante en los pacientes que reciben QT, pues aparte de la afectación por neurotoxicidad directa sobre las células gustativas, se ve potenciada por otros factores como xerostomía, infecciones, y el propio condicionamiento psicológico del paciente. Durante la QT se puede sentir un sabor desagradable secundaria a la difusión del fármaco en la cavidad oral (Sharma R, Tobin P. 2005).

Se caracteriza por cambios en el gusto, es resultado de daño por radiación directa a las papilas gustativas, así como cambios en el flujo salival, con reducción del 50% en la percepción de amargo y ácido (Porock D. 2002).

La recuperación de la pérdida de gusto puede ser transitoria, parcial o total, puede ocurrir entre 2-12 meses después de la RT. Esto influye en la aparición y exacerbación de la mucositis ya que el paciente ingiere alimentos salados y ácidos, provocando aún más la irritación de la mucosa (Porock D. 2002).

4.2.2.6 TRISMUS

Es la limitación de la apertura de la boca como consecuencia de edema, la destrucción celular y fibrosis del tejido muscular inducida por la radiación, por lo que se dificulta mantener un adecuado cuidado en la salud oral del paciente. El grado de restricción depende de la dosis de radiación, la localización del tumor y distribución de radiación (Teguh DN, Levendag PC. 2008).

El tratamiento debe incluir ejercicios para estimular la apertura y cierre de la boca, concomitantemente con calor húmedo antes y después de los ejercicios, así como la administración de la medicación antiinflamatoria y relajante muscular. Todas estas

alteraciones impiden la buena higiene oral provocando acumulación de biofilm y problemas periodontales que son factores predisponentes para la mucositis (Pavlatos J 2008).

4.2.2.7 NEUROTOXICIDAD

Ciertos agentes quimioterapéuticos como la vincristina y vinblastina pueden causar neurotoxicidad directa, presentando dolor profundo y palpitante a nivel mandibular y pulpar, por lo que se requerirá una evaluación completa de la cavidad oral por parte del odontólogo, descartando procesos pulpares, en cuyo caso, nuestro tratamiento ira encaminado al apoyo psicológico del paciente y al control del dolor. Los síntomas suelen desaparecer una semana después del cese del tratamiento (Sharma R, Tobin P. 2005).

Ocasionalmente pueden apreciarse períodos de hipersensibilidad dental varias semanas o meses tras la finalización de la QT; en este caso la aplicación tópica de flúor o desensibilizantes limitarán la incomodidad en los pacientes (Yogi V, Singh OP. (2005).

4.2.2.8 LESIONES CARIOSAS

Alteraciones en el gusto combinado con sequedad de la boca; provocan cambios en la dieta, lo que lleva a los pacientes a consumir alimentos blandos potencialmente cariogénicos, ocasionando un aumento en la flora bacteriana, especialmente la cariogénica. Alterando de igual manera las condiciones bacterianas en la cavidad bucal, donde los pacientes que ya presentan mucositis son susceptibles a infecciones locales y sistémicas (Silverman S Jr. 2003).

Las lesiones cariosas no son resultado directo de los tratamientos antineoplásicos; pero si producto secundario de una hipofunción salival, dieta cariogénica, alteración en la microbiota, inadecuada higiene oral (Silverman S Jr. 2003).

Se sugiere controles periódicos cada tres meses, colocación de flúor tópico, higiene estricta evitar dietas cariogénicas, entre otros (Hong CH. 2010).

4.2.2.9 INFECCIONES

Las mucosas son barreras naturales frente a los microorganismos endógenos y exógenos. La rotura de la integridad de la mucosa oral da paso a la entrada de microorganismos al torrente circulatorio, lo cual acompañado de la inmunosupresión del paciente provoca infecciones a nivel sistémico (Schubert MM. 2009).

Las infecciones fúngicas, virales y bacterianas son muy frecuentes en los pacientes que reciben tratamiento antineoplásico producto de la mielosupresión (Gibson F. 2004).

Una compleja interacción de factores puede contribuir a la etiología de las infecciones, incluyendo enfermedades orales pre-existentes, pérdida de la integridad de la mucosa oral, deterioro del sistema inmunológico, xerostomía e incontrolada proliferación de la microbiota. Estos factores son capaces de causar infecciones graves que además de comprometer la calidad de vida del paciente interfieren en los protocolos de tratamiento antineoplásico (Nicolatou-Galitis O. 2006).

Una infección oral común puede ocurrir causada por el virus del herpes simple, asociados con la QT y/o trasplante de médula ósea. Puede presentarse una infección primaria o más comúnmente, la activación de forma latente durante los períodos de inmunosupresión. (Schubert MM. 1991).

Otras infecciones virales orales que presenten un riesgo para el paciente de cáncer incluyen la varicela-zoster y cytomegalovirus (Naesens L. 2001).

Las infecciones bacterianas se derivan de una participación secundaria de la mucosa ulcerada, debido a los agentes antineoplásicos, que puede convertirse en una celulitis y/o septicemia (Naesens L. 2001).

4.2.3 NECESIDAD DE TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO POST-TERAPIA

La mayoría de las necesidades post-radioterapia de los pacientes evaluados corresponde a confección de prótesis removibles, las mismas que deberán ser realizadas después del término del tratamiento. Los pacientes desdentados deben ser instruidos a no usar las prótesis durante la terapia, así como también el cuidado y aseo de las mismas, teniendo que portarlas únicamente para comer. (López y cols 2006).

Se ha utilizado técnicas con videos instructivos, para lograr una correcta higiene oral, con resultados satisfactorios (Krouse, 2000; Dunn y cols).

Las complicaciones dentales post-radioterapia que se presentan pueden ocurrir debido a que los pacientes están más preocupados en cuidar de la enfermedad oncológica que en cuidar su propia salud bucal (Rosales y cols 2006).

Tabla n.- 2: CRITERIOS DE EVALUACION ODONTOLOGICA POST-RT

Pacientes desdentados	Paciente dentado o total
1.- Confección de prótesis totales superiores e inferiores si es posible.	1.- Confección de prótesis parciales si es necesario y/o posible.
2.- Motivación y control de higiene (uso de prótesis, limpieza con gasa y enjuagues.	2.- Motivación y control de higiene (uso de cepillo, hilo dental, enjuagues, uso de prótesis)
3.- Controles periódicos con el odontólogo.	3.- Controles periódicos cada tres meses para tratamiento preventivo.
4.- Evaluación y tratamiento de xerostomía o hiposalivación.	4.- Evaluación y tratamiento de xerostomía o hiposalivación.
5.- seguimiento por recidivas y riesgo de osteorradionecrosis.	5.- seguimiento por recidivas y riesgo de osteorradionecrosis.
Observación 1. En caso de necesitar exodoncia, el procedimiento se debe realizar bajo profilaxis antibiótica, lo ideal sería realizarlo antes de iniciar las terapias antineoplásicas con el fin de evitar complicaciones.	
Observación 2. Si es posible se deberá realizar tratamiento de endodoncia y luego amputación coronaria, en lugar de la exodoncia	
Observación 3. En caso de enfermedad periodontal severa asintomática, se recomienda no realizar la exodoncia y esperar la exfoliación espontanea del diente involucrado	

4.2.4 ESTUDIOS DE COMPLICACIONES POR TERAPIAS ANTINEOPLASICAS

Según Kannan y cols, han señalado la importancia en el mantenimiento de la salud oral, la reducción de los brotes infecciosos y la higiene oral cuidadosa, con el fin de minimizar la severidad de mucositis oral.

Según estudios realizados por Scully & Epstein; Epstein y cols; Bonan y cols; Kielbassa y cols; Jham y cols, en un grupo de pacientes antes de recibir tratamiento oncológico con RT muestran que el 82% necesitan tratamiento de exodoncia y de estos el 93% presentan enfermedad periodontal de moderada a severa. Por lo que las exodoncias y el tratamiento periodontal previo a la RT se torna indispensable para prevenir el desarrollo de caries por radiación, progresión de enfermedad periodontal y osteorradionecrosis.

Santos PS, demostró la importancia de la evaluación y tratamiento odontológico, antes del tratamiento mieloblástico en la reducción de la severidad de mucositis, con un considerable impacto en la calidad de vida del paciente, de 35 pacientes que recibieron cuidado de la cavidad bucal antes del trasplante de médula ósea, el 86% presentaron mucositis de leve y moderada, mientras que el 14% presentó mucositis severa. Es así que concluyeron que no había reducción en la presencia de mucositis, pero si en la reducción significativa de la gravedad de mucositis. (Santos PS. 2005).

Epstein y cols. Realizaron un ensayo clínico donde demostraron la no eficacia del tratamiento profiláctico con clorhexidina en la reducción de la mucositis, indicando sin embargo, el uso potencial de ésta para reducir la colonización oral. (Epstein JB, Vickars L, Spinelli J, y col 1992).

Sin embargo en otros estudios, los resultados obtenidos de ensayos clínicos, no apoyan el uso de la clorhexidina en pacientes que presentan una buena higiene oral, al no

encontrar diferencias entre los dos grupos (clorhexidina versus placebo) en el desarrollo y severidad de la mucositis. Además observan que en el grupo tratado con clorhexidina parece que se produce una alteración de la microflora oral y aparecen más efectos adversos tales como: sensación de ardor bucal, tinción en los dientes y alteración del gusto (Dodd MJ, Larson PJ, Dibble SL 1996)

Ruescher y cols, mediante una revisión de historias clínicas de pacientes sometidos a trasplante medular, determinó la correlación entre mucositis y el riesgo de sufrir bacteriemia por *estreptococo*. En su estudio concluye que la mucositis es un factor de riesgo para presentar bacteriemia causada por el *estreptococo alfa hemolítico*, los pacientes con mucositis ulcerativa llegan a presentar 3 veces mayor probabilidad de infección con respecto a los que no presentan.

Santos PS y cols, indican en su estudio, que los pacientes sometidos a trasplante medular (TMO) en estado de neutropenia, y con mucositis severa (grados III y IV) obtienen una tasa de infección más alta por bacterias gram positivo. Comúnmente los pacientes desarrollan sobreinfecciones por *Cándida Albicans* y/o herpes simple tipo 1 (HSV-1).

Chen YK y cols, concluyen en su estudio la correlación significativa que existe entre la presencia de mucositis y la aparición de fiebre y bacteriemia, por infección de hongos y HSV-1.

5. METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo observacional longitudinal, con un universo aproximado de 120 pacientes que son atendidos mensuales en el HE-1, con tratamientos QT y/o RT, de los cuales se seleccionaran una muestra de 25 pacientes, ya que de acuerdo a los datos estadísticos más del 20% de los pacientes presentan algún tipo de alteración a nivel de la boca, mayores de 18 años, sin distinción de género, portadores o no de prótesis dentales, con presencia de biofilm y / o sangrado gingival, que se hayan realizado o no profilaxis, presenten o no movilidad dentaria y que asistan al servicio de oncología para el respectivo tratamiento antineoplásico, con distintos tipos de cáncer y que estén de acuerdo con el estudio y valoración del índice de biofilm (Índice de Higiene HI O'Leary), sangrado gingival (Índice Gingival GI de Loe&Silness) y mucositis oral de acuerdo a la OMS.

5.2 INSTRUMENTO

Se realizó un control de biofilm con el índice de higiene oral simplificada (Índice de Higiene HI O'Leary); así como también sangrado gingival (Índice Gingival GI de Loe&Silness), estos datos serán recolectados en una ficha periodontal y los controles se realizaron cada 15 días durante dos meses, en el departamento de periodoncia del HE-1.

6. DEFINICIÓN DE VARIABLES PARA EVALUACIÓN DE MUCOSITIS.

6.1 INDICE DE HIGIENE ORAL (índice de O'Leary)

Se utilizó el índice de O'Leary, el cual indica el porcentaje de superficies teñidas sobre el total de superficies dentarias presentes.

Este índice se aplicara en el momento inicial y cada 15 días, por un periodo de 2 meses; independientemente del tiempo que dure el tratamiento antineoplásico, con el fin de

determinar la capacidad de controlar el biofilm mecánica y químicamente, antes durante y después de las terapias.

El índice se obtiene aplicando la siguiente fórmula.

$$\frac{\text{cantidad de superficies teñidas}}{\text{total de superficies presentes}} \times 100 = \% \text{ individual de placa}$$

Cada diente se considera constituido por cuatro superficies. El registro para determinar el índice de O'Leary se realiza marcando la superficie teñida sobre los diagramas, se considerarán las superficies: mesial, distal, palatina o lingual y vestibular.

La determinación del índice de biofilm se realizará cada 15 días en la ficha periodontal con el siguiente formato:

Tabla 3

INDICE DE HIGIENE (HI)

Índice de O'Leary

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Vestibular																
Mesial																
Palatino																
Distal																
	Índice GRUPO 1: %								Índice GRUPO 2: %							
	Fecha:								Fecha:							
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
Vestibular																
Mesial																
Palatino																
Distal																
	Índice GRUPO 3: %								Índice GRUPO 4: %							
	Fecha:								Fecha:							

6.2 INDICE GINGIVAL (GI) DE LOE&SILNESS 1963

Se anotara en cada superficie las graduaciones 0,1,2 y 3 según corresponda en mesial, distal, palatino, lingual o vestibular.

0: encía normal, no inflamación ni cambio de color ni sangrado

1: leve inflamación y alteración de la superficie gingival, sin presencia de sangrado.

2: inflamación moderada, eritema y edema, sangrado al sondaje o bajo el efecto de la presión.

3: inflamación severa, eritema de importancia y edema, tendencia al sangrado espontáneo, ulceración.

Tabla 4

INDICE GINGIVAL (GI)

Índice Loe&Silness 1963

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Vestibular																
Mesial																
Palatino																
Distal																
	Índice GRUPO 1: %								Índice GRUPO 2: %							
	Fecha:								Fecha:							
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
Vestibular																
Mesial																
Palatino																
Distal																
	Índice GRUPO 3: %								Índice GRUPO 4: %							
	Fecha:								Fecha:							

6.3 GRADO DE MUCOSITIS.

De acuerdo a la escala de la OMS, mencionada anteriormente. Se registrara en la Historia Clínica si presenta o no mucositis así como en el grado de severidad.

GRADO	ESCALA SIGNOS	ESCALA PACIENTES
0: no mucositis	No mucositis	Ninguna molestia
1: mucositis leve	Enrojecimiento y eritema	Ardor
2: mucositis moderada	Eritema / úlceras poco extensa	Dolor al comer
3: mucositis severa	Úlceras más extensas	Solo acepta líquidos por vía oral
4: complicación viral	Úlceras extensas generalizadas	No tolera alimentación por vía oral
MUCOSITIS:		

Tabla n.- 5 ESCALA DE MEDICION DE MUCOSITIS ORAL SEGÚN LA OMS

7. UNIVERSO Y MUESTRA

Para determinar la muestra se tomó la nómina de los pacientes que están en tratamientos antineoplásicos del Hospital de especialidades de Fuerzas Armadas HE-1 en la ciudad de Quito, la cual constaba con 120 pacientes que reciben tratamiento de QT y/o RT, de los cuales serán evaluados para la muestra 25 pacientes con su respectivo consentimiento y aprobación por parte del médico oncólogo.

7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de edad.
- Serán seleccionados los pacientes que estén bajo tratamiento de QT y/o RT y que con la autorización del médico oncólogo sean seleccionados para realizar los controles y tratamiento odontológico

- Pacientes que hayan decidido participar en este estudio, con la finalidad de prevenir la posible aparición y severidad de mucositis oral relacionada generalmente por la presencia de biofilm bacteriano.
- Pacientes que no estén en etapa terminal del cáncer.
- Pacientes no fumadores.

7.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Serán excluidos de este estudio pacientes menores de edad.
- Pacientes que no deseen participar en el estudio.
- Pacientes en estado terminal de cáncer.
- Pacientes que en transcurso del estudio desistan continuar
- Pacientes fumadores.

8. RECOLECCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE DATOS

- Los datos serán recolectados en una historia clínica donde se registrara datos personales, tratamiento y dosis de QT y/o RT, datos periodontales.
- Se mantendrá confidencialidad en toda la información del paciente.
- La información o muestra tendrá un código.
- Solo las personas directamente relacionadas a la investigación tendrán acceso a los datos.
- Los nombres no serán mencionados en las publicaciones o reportes de la investigación.
- La información y resultados serán revelados a los pacientes.

La recolección de datos será realizada por la investigadora principal Verónica de los Ángeles Soto Atiencia. La investigación se llevará a cabo de manera personal, en el departamento de oncología del Hospital de Especialidades de Fuerzas Armadas HE-1 de la ciudad de Quito. Los pacientes llenarán el formulario de consentimiento, luego se procederá a realizar el examen clínico donde se medirá el índice de higiene oral, sangrado gingival, así como también se verificara si presenta o no mucositis oral de acuerdo al cuadro de medición de la OMS, los datos se plasmaran en una ficha periodontal.

La ficha periodontal, se desarrolló en la Universidad San Francisco de Quito, en la Facultad de Odontología, Postgrado de Periodoncia en la cátedra de Metodología de la Investigación. Una vez recogido los datos se procederá a la digitación y el análisis estadístico mediante el bioestadística y para la realización de gráficos y tablas se utilizará Microsoft Excel.

Los datos serán tabulados y los resultados serán publicados en la investigación, durante este procedimiento los datos serán almacenados por el estudiante durante el tiempo determinado de la investigación en una base de datos protegida por contraseña que sólo será accesible al equipo de investigación y al estadista. Posterior a la publicación de los datos finales, los instrumentos serán destruidos.

MATERIALES

- Ficha periodontal
- Instrumental de diagnóstico; espejo bucal, explorador y pinza para algodón
- Sonda periodontal
- Revelador de biofilm
- Pasta y cepillo profiláctico

- Micromotor
- Enjuague bucal con gluconato de clorhexidina
- Modelos y cepillo bucal
- Hilo dental

DATOS FICHA PERIODONTAL.

	Si	No	Cuales			
Presenta sangrado en las encías	10	15				
Cuántas veces se cepilla los dientes			2 veces		1 vez	
			19		6	
Tipo de cepillo que utiliza			Cerdas suaves		Cerdas duras	
			18		7	
Técnica de cepillado			Vertical/horizontal	Horizontal	Circular	
			11	6	3	
Complementa su higiene oral		25				
Utiliza prótesis dental			Total	Removible	Fija	
			5	6	3	
Se ha realizado controles odontológicos		25				
Fecha de la última visita al odontólogo			No recuerda		Más de 1 año	
			16		9	
Se ha realizado profilaxis		25				
Presenta movilidad dentaria		25				

9. REPRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Tabla n.- 1

Tipo de cáncer, tratamiento recibido, área irradiada y número de pacientes.

Diagnóstico	Tto	Área irradiada	# de ptes
CA Tiroides	QT +RT	Cuello	4
CA Seno	QT +RT	Tórax	4
CA próstata	QT + RT	pelvis	3
CA Cerebro	RT	Cabeza y cuello	2
CA recto	RT	Pelvis	2
CA Piel	QT +RT	Cabeza y cuello	2
CA Colon	QT +RT	Pelvis	1
CA Estomago	QT +RT	Tórax	1
CA Lengua	RT	Cabeza y cuello	1
CA Nasofaringe	QT +RT	Cabeza y cuello	1
CA Senos paranasales	RT	Cabeza y cuello	1
CA Laringe	RT	Cuello	1
CA Columna	QT +RT	Columna	1
CA Parótida	RT	Cabeza y cuello	1

Gráfico n.- 1

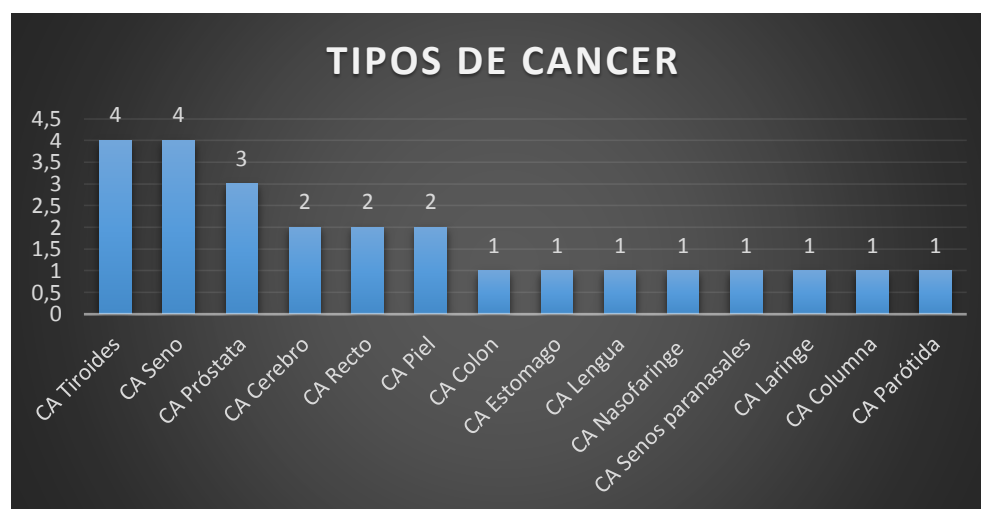


Tabla n.- 2

Porcentaje de pacientes con tratamiento antineoplásico según el sexo

PORCENTAJE DE PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO SEGÚN EL SEXO		
Masculino	12	48%
Femenino	13	52%
Total	25	100%

De acuerdo a los datos obtenidos el 52% (13) pacientes corresponden a pacientes de sexo femenino y el 48% (12) pacientes corresponden a pacientes de sexo masculino, no existiendo diferencia significativa entre estos dos grupos.

Grafica n.- 2

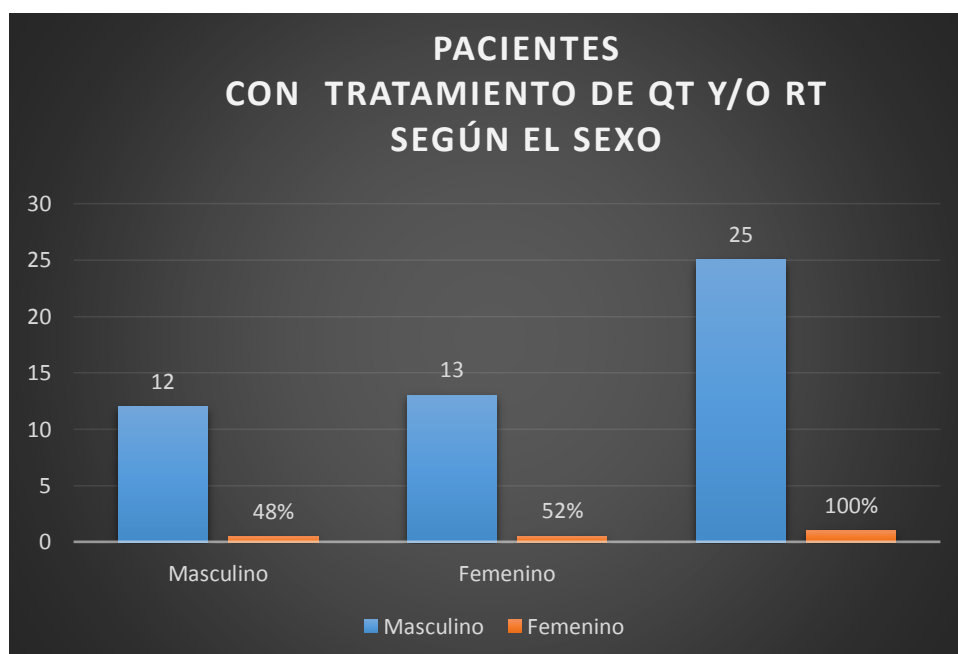


Tabla n.- 3

Edad de pacientes con tratamiento de QT y/o RT.

EDADES	CANTIDAD	PORCENTAJE
18-30	2	8%
31-50	3	12%
51-70	8	32%
71 a mas	12	48%
total	25	100%

De acuerdo a los datos encontramos un porcentaje del 8% (2) pacientes en edades comprendidas entre los 18 y 30 años; el 12% (3) pacientes están dentro del rango de 31-51 años, el 32% (8) pacientes con el rango de 51-70 años y 48% (12) pacientes mayores de 71 años, lo que se concluye que a mayor edad mayor es el riesgo de presentar lesiones neoplásicas

Grafico n.- 3

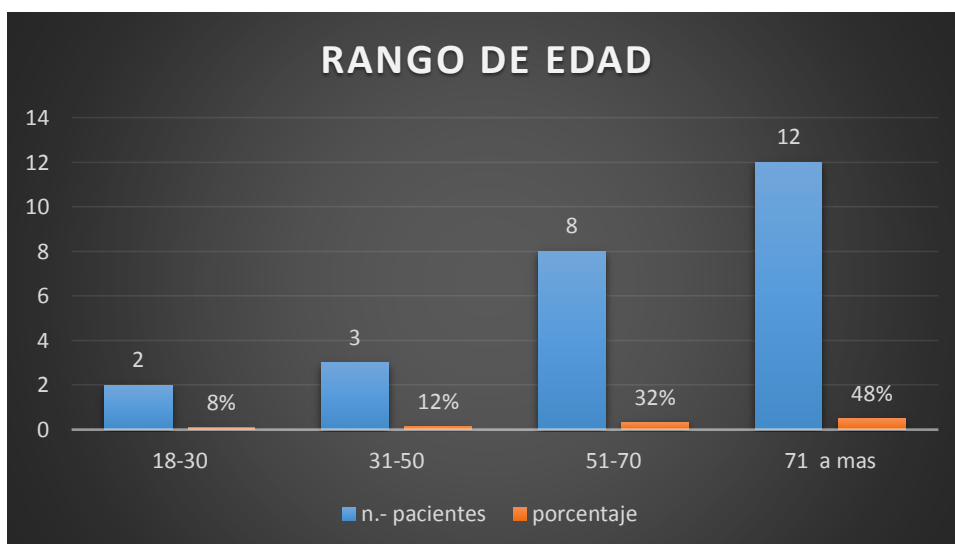


Tabla n.- 4

Tipo de terapia antineoplásica para los diferentes tipos de cáncer.

TIPO DE TERAPIA ANTINEOPLASICA	CANTIDAD	PORCENTAJE
QT	0	0%
RT	12	48%
QT + RT	13	52%
TOTAL	25	100%

Según el tipo de terapia antineoplásica empleada para los diferentes tipos de cáncer el 48% corresponde únicamente a RT, mientras que el 52% emplean una terapia combinada, entre RT y QT, esto depende del tipo de lesión neoplásica y el grado de comprometimiento.

Grafico n.- 4

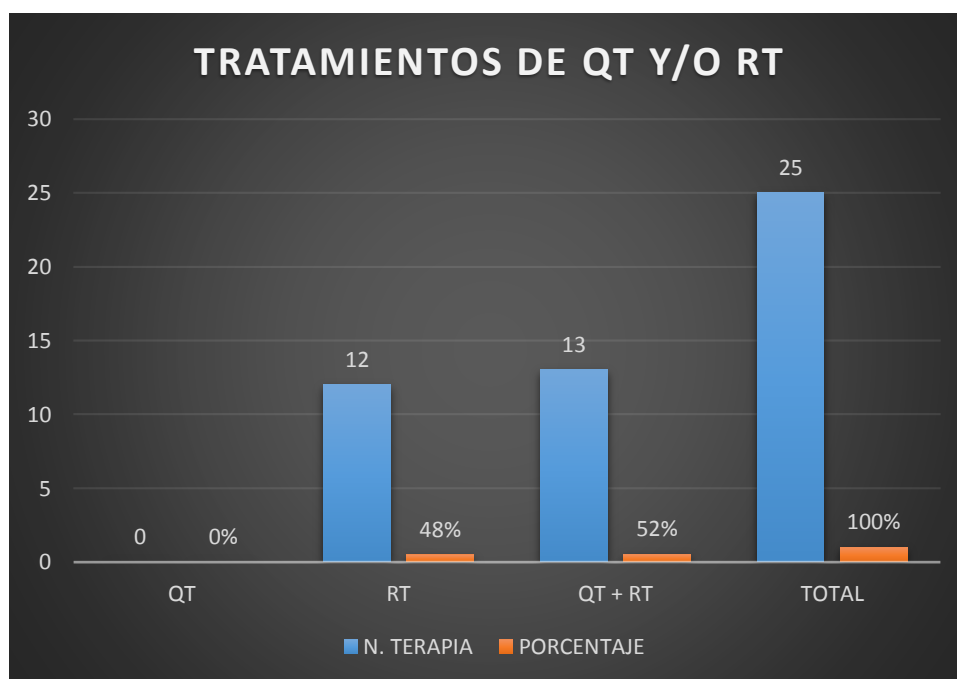


Tabla N.- 5

Índice de biofilm gingival (HI) O'Leary, obtenida en la 1ra semana, 2da semana, 3ra semana y 4ta semana, de haber iniciado en tratamiento antineoplásico con QT y/o RT.

PERIODO	% HI O'LEARY	% PLACA BACT
1ra semana	5,17%	94,83%
2da semana	12,65%	87,44%
3ra semana	28,83%	71,17%
4ta semana	59,01%	40,99%

Los datos obtenidos reflejan que el índice de higiene oral (HI) O'Leary, en la primera semana corresponde a un 5.17%, segunda 12.65%, tercera 28.83% y cuarta 59.01%, lo que representa la falta de cuidado y limpieza oral por parte del paciente, factor determinante para la presencia de mucositis así como su grado de severidad, logrando un índice de higiene oral mayor al 50% al término del estudio.

Grafico N.- 5

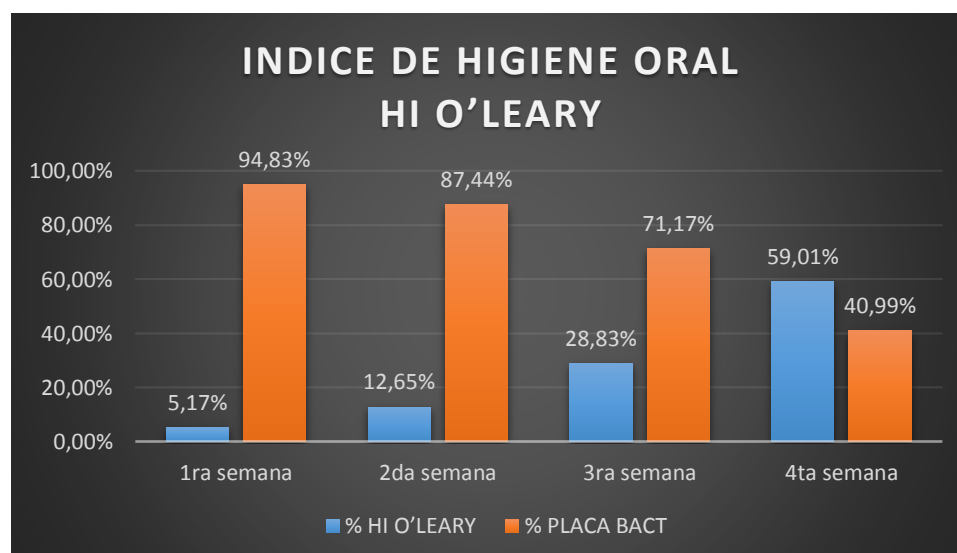


Tabla N.- 6

Índice Gingival (GI) Loe&Silness 1963, 1ra semana, 2da semana, 3ra semana y 4ta semana, de haber iniciado en tratamiento antineoplásico con QT y/o RT.

ÍNDICE GINGIVAL (GI) DE LOE&SILNESS			
PERÍODO	Inflamación leve	Inflamación moderada	Inflamación severa
1ra semana	48%	24%	28%
2da semana	64%	28%	8%
3ra semana	88%	8%	4%
4ta semana	100%	0%	0%

Según los índices gingivales en la primera semana fue del 11.8%, segunda 7.77%, tercera 3.81% y cuarta 1.08%, valores que pueden influir en la aparición y severidad del grado de mucositis oral, índice que disminuye conforme disminuye el índice de higiene oral, existiendo una relación directamente proporcional con el porcentaje de biofilm a mayor sea esta mayor porcentaje de sangrado gingival.

Grafico n- 6

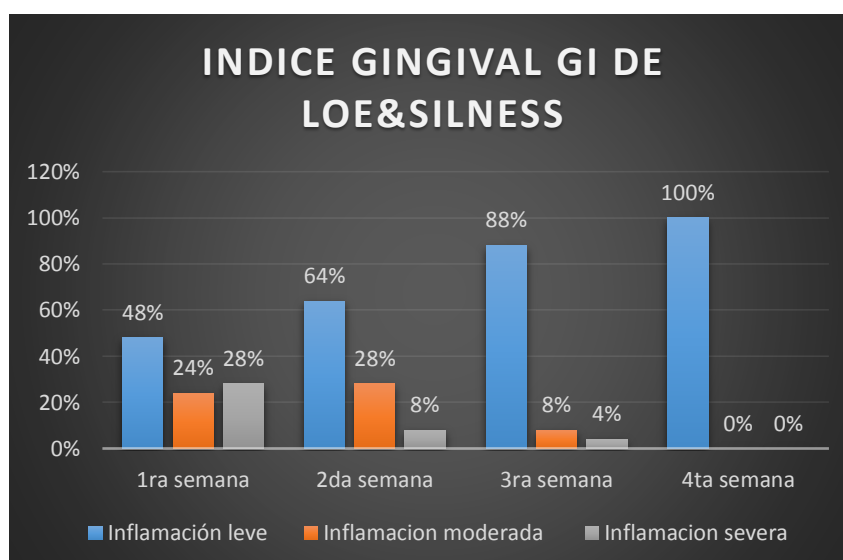


Tabla N.- 7

Grado de mucositis en pacientes que están recibiendo tratamiento de QT y/o RT

GRADO DE MUCOSITIS		
	N.- de pacientes	Porcentaje
Grado I	17	68%
Grado II	6	24%
Grado III	2	8%
Grado IV	0	0%

La prevalencia de mucositis corresponde al 100% (25) pacientes, distribuidos en los diferentes grados presentando mucositis grado I en un 68% (17) pacientes, mucositis grado II 24% (6) pacientes, mucositis grado III 8% (2) pacientes, y mucositis grado IV 0% (0) pacientes; se registró que los pacientes con mucositis grado III fueron portadores de prótesis dentales.

Grafico n.- 7

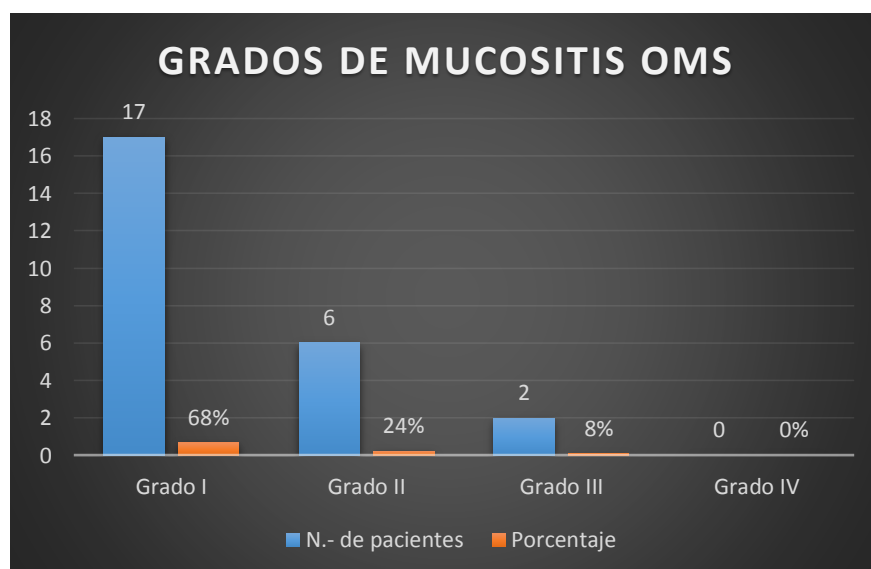


Tabla N.- 8

Relación de la mucositis grado II con el sexo, edad tipo de cáncer. Tratamiento y semana de aparición.

MUCOSITIS GRADO II				
SEXO	EDAD	TIPO DE CANCER	TRATAMIENTO	SEMANA DE APARICION
F	82	CA PAROTIDA	RT	2DO CONTROL
M	80	CA SENOSPARANASALES	RT	2DO CONTROL
M	52	CA NASOFARINGE	QT + RT	2DO CONTROL
M	55	CA CEREBRO	RT	2DO CONTROL

Del 100% de los pacientes que presentan mucositis grado II, el 75% corresponde a pacientes de sexo masculino de edades comprendidas entre 55 y 80 años, con neoplasias a nivel de la cabeza y cuello que reciben tratamiento combinado de QT y/o RT, registrada en la segunda semana de control postratamiento.

Tabla N.- 9

Relación de la mucositis grado III con el sexo, edad tipo de cáncer, tratamiento y semana de aparición.

MUCOSITIS GRADO III				
SEXO	EDAD	TIPO DE CANCER	TRATAMIENTO	SEMANA DE APARICION
F	57	CA LENGUA	RT	2DO CONTROL
M	73	CA PIEL	QT + RT	2DO CONTROL

El 100% de los casos de mucositis grado III el 50% corresponde a pacientes de sexo femenino de 57 años de edad, con neoplasia a nivel de cabeza y cuello y con tratamiento de QT; mientras que el otro 50% corresponde al sexo masculino de 73 años, con neoplasia a nivel de la cabeza y con tratamiento de QT y RT, ambos casos la presencia de mucositis se registra en la segunda semana de control postratamiento.

10. DISCUSIONES

Sabater y cols, en un estudio evaluaron diferentes factores que influyen en la prevalencia de mucositis oral, tal es el caso de la higiene oral, ausencia de caries, índice de placa bacteriana e inflamación gingival, durante los tratamientos oncológico, donde los pacientes con altos índices de biofilm y sangrado gingival presentaron mucositis oral; en relación a los pacientes donde estos índices fueron bajos. En cambio, McCarthy y cols, en estudios realizados, determinaron resultados contrarios, en la prevalencia de mucositis oral; al no encontrar relación entre la higiene oral, el acúmulo de biofilm y la presencia de mucositis; Sin embargo Epstein JB, Gorsky M, Guglietta A., determinan que la prevalencia de mucositis así como su severidad es directamente proporcional a la dosis de radiación administrada; es decir pacientes que reciben dosis totales mayores a 5000 cGy desarrollan algún tipo de mucositis especialmente de grado III (ulcerativa); independiente de otros factores de riesgo que contribuyan con su severidad.

Kannan y cols, han señalado la importancia en el mantenimiento de la salud oral, la reducción de los brotes infecciosos y la higiene oral cuidadosa, con el fin de minimizar la severidad de mucositis oral. No obstante Vera-Llonch M, Oster G, Ford CM, Lu J, Sonis S., determinan que los pacientes con neoplasias hematológicas, presentan un aumento de la severidad de la mucositis oral, asociada significativamente con la administración de agentes alquilantes, antimetabolitos y antibióticos antitumorales, especialmente cuando incluyen 5-FU. El etopósido e irinotecán normalmente están asociadas con bajas tasas en la severidad de mucositis, a menos que se combine con 5-FU, lo que aumentan su severidad.

En este estudio, la prevalencia de mucositis grado II y III afecto principalmente a pacientes de sexo masculino de edades comprendidas entre 52 y 80 años, con neoplasia a nivel de cabeza y cuello y con dosis fraccionadas de radiación; Según Rosales y cols., el

rango de edad y género de los pacientes que presentan mucositis son hombres mayores de 40 años de edad. Aunque según Barasch A., las mujeres parecen ser más propensas que los hombres a desarrollar mucositis, así mismo, Eilers J. Avritscher EB, Cooksley CD, Elting LS., Sonis S., determinan que la prevalencia de mucositis se da en pacientes menores de 20 años y de sexo femenino, con dosis altas de QT y/o RT, especialmente por administración de agentes quimioterapéuticos como el metotrexate, melfalán y 5FU, en pacientes con leucemias, al igual que pacientes con función renal deficiente, diabetes o VIH, complicando aún más las lesiones si consumen tabaco y/o alcohol.

Sandoval y cols., evaluaron la eficacia del láser de baja potencia en el tratamiento de la mucositis oral en pacientes sometidos a los tratamientos de QT y/o RT., con un alivio inmediato de la sintomatología dolorosa referido por los pacientes, asociado a la reducción de las úlceras bucales. Sin embargo Mier M., de acuerdo a tratamientos realizados en úlceras extensas el dolor aumenta en la primera aplicación del láser, sin embargo disminuye progresivamente, así mismo MarPhal L., Garcia J., y Martinez F., determinan que un procedimiento inadecuado en el tiempo de exposición del láser provocaría efectos secundarios reduciendo su eficacia y por su poder invasivo ocasionaría abrasiones cutáneas. Abergel RP, Lyons RF, Berki T., de igual manera provocaría un crecimiento desproporcionado de las células por ser bioestimulador, aumentando el índice de mitosis celular.

Según Sabater y cols., los pacientes con un control de biofilm, cepillándose 3 veces al día, el porcentaje de prevalencia de mucositis fue del 26.7%, aumentando significativamente estos valores a 68.4% en aquellos que se cepillaron una vez al día y a un 65.9% en los que se cepillaban regularmente. Un tema altamente contradictorio es el cepillado dental durante la quimioterapia en pacientes con neutropenia y/o trombocitopenia, pues Kennedy y cols, Cheng y cols y Bonnaure Mallet y cols, recomiendan desechar los

cepillos una vez utilizados, pues son rápidamente colonizados por bacterias, aumentando el riesgo de producir infecciones por trauma en la mucosa producto del cepillado y no de la placa bacteriana. En el caso de Stiff, no recomienda el cepillado durante la fase de mucositis pos-trasplante, pero si los enjuagues antisépticos y anestésicos.

Epstein y cols, afirman que el 25-50% de los pacientes inmunodeprimidos, presentan sepsis por algún problema en la cavidad bucal, aunque no determina que el cepillado pueda provocar riesgo de causar septicemia, la utilización de enjuagues bucales durante las terapias antineoplásicas como prevención o tratamiento están inmersas en los protocolos preventivos y terapéuticos de las complicaciones orales producto de QT y/o RT.

Barasch A, Elad S, Altman A, Damato K, Epstein J., muestran resultados satisfactorios con el uso de la clorhexidina, aunque la Sociedad Internacional de Oncología Oral (Isoo) está en contra de la utilización de este producto en la prevención y el tratamiento de mucositis, prescribiendo el enjuague bucal con bicarbonato de sodio, para el alivio de los síntomas. Pitten señala la posibilidad de presentar efectos secundarios como irritación de la mucosa oral y tinciones dentales, aunque confirma que la clorhexidina reduce la carga bacteriana. Sin embargo, en estudios realizados Sutherland S, Browman G.; recomiendan no utilizar clorhexidina ya que aumentan la sensación de quemazón y dolor, en los pacientes que se encuentran en tratamiento oncológico.

Epstein y cols. Realizaron un ensayo clínico demostrando la no eficacia del tratamiento profiláctico con clorhexidina en la prevalencia de mucositis oral, indicando sin embargo, el uso potencial de éste para reducir la colonización oral. Sin embargo en otros estudios de Dodd MJ., Larson PJ., Dibble SL, los resultados obtenidos de ensayos clínicos, no apoyan el uso de la clorhexidina en pacientes que presentan una buena higiene oral, al no encontrar diferencias entre los dos grupos (clorhexidina versus placebo) en la prevalencia y severidad de la mucositis. Además observan que en el grupo tratado con clorhexidina

produce una alteración de la microflora oral, produciendo más efectos adversos como sensación de ardor bucal, tinción en los dientes y alteración del gusto.

11. CONCLUSIONES

Como conclusiones destacamos que, de acuerdo con los valores obtenidos en nuestro estudio tanto el biofilm como el sangrado gingival disminuyeron en más del 50%, durante el período de control, logrando conseguir una cavidad oral libre de infecciones, con poco biofilm y sangrado gingival, disminuyendo con ello la severidad de mucositis. No obstante la prevalencia de mucositis de grado II y III fue del 24% y 8% respectivamente.

La prevalencia de enfermedad periodontal así como factores locales y/o sistémicos contribuyen a la exacerbación de la mucositis oral; tal es el caso de xerostomía, trisnu, candidiasis, factores fundamentales que predisponen la gravedad de la lesión desde una simple sensación de quemazón, hasta grandes y dolorosas úlceras.

Es así que de acuerdo a nuestra hipótesis; la prevalencia y severidad de la mucositis relacionada con el biofilm, sangrado gingival y trauma local por prótesis mal adaptadas, demostraron ser fundamentales en la evolución de los signos y síntomas de la mucositis, logrando disminuir su severidad, aunque no hayamos podido evitar su prevalencia.

La profilaxis antes, durante y después de los tratamientos oncológicos de QT y/o RT, así como una buena técnica de cepillado y enjuague bucal después de las comidas, se convirtió en los métodos más efectivos para la remoción del biofilm bacteriano y sangrado gingival.

Es fundamental indicar que eliminando los agentes locales de biofilm bacteriano, sangrado gingival y trauma local por prótesis mal adaptadas, no logramos erradicar por completo la presencia de mucositis, pero si logramos disminuir en gran medida su severidad donde el resultado obteniendo fue del 68% de pacientes con mucositis grado I.

Cabe recalcar que dentro de los factores de riesgo propios de los tratamientos oncológicos especialmente los de RT, encontramos que la radiación a nivel de cabeza y cuello que aumento en gran medida la presencia de mucositis, la misma que se vio

exacerbada por el trauma local de prótesis mal adaptadas y con poco cuidado en su aseo y mantenimiento con un resultado del 8% de pacientes con mucositis grado III.

En los grados de mucositis II y III las lesiones ulcerosas se vieron comprometidas aún más por microorganismo propios de la microflora oral especialmente por la *Cándida Albicans*, con la formación de pseudomembranas en la superficie de la mucosa especialmente no queratinizada labios y lengua.

El dolor referido por los pacientes en la mucositis grado III, fue factor, que intervino con la capacidad para la ingesta de alimentos sólidos, soportando únicamente la ingesta líquida de alimentos, disminuyendo también las funciones a nivel de la cavidad oral, lo que se vio comprometido el poder continuar con el tratamiento antineoplásico.

11.1 LIMITACIONES

En este estudio el principal limitante fue no poder acceder a pacientes en etapa terminal de cáncer.

Los médicos oncólogos no ven la necesidad de realizar protocolos profilácticos antes de iniciar los diferentes tratamientos antineoplásicos.

Los pacientes no tienen suficiente información de los efectos secundarios por acción de la QT y/o RT., a nivel de la cavidad oral, ni de otros factores que pueden contribuir a la prevalencia y severidad de mucositis.

11.2 RECOMENDACIONES

Se realice estudios con un mayor número de pacientes por un tiempo más prolongado; en los que el estado de la salud oral y la mucositis sean valorados con grupos de control, aplicando los protocolos de higiene oral antes durante y después de los tratamientos oncológicos.

Del mismo modo, será fundamental analizar el resto de factores de riesgo en la etiopatogenia de la mucositis, pues nos ayudarán para tener una visión más amplia en relación al tipo de tratamiento y severidad de la misma, permitiéndonos mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos.

De igual manera el conformar un equipo multidisciplinario, nos ayudará en gran medida a tener un control con los pacientes evitando complicaciones antes durante y después de los tratamientos oncológicos, especialmente con los de QT a nivel de cabeza y cuello.

12. REFERENCIAS

Bar Ad V, Weinstein G, Dutta PR, y cols, (2010). Gabapentin for the treatment of pain related to radiation-induced mucositis in patients with head and neck tumors treated with intensity-modulated radiation therapy.

Barasch A, Elad S, Altman A, Damato K, Epstein J.(2006). Antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, analgesics, and nutritional supplements for alimentary tract mucositis. *Support Care Cancer*.

Barasch A, Peterson DE: (2003). Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncols* Bartoshuk LM: (1990). Chemosensory alterations and cancer therapies.

Bascones A. y cols. (2003). *Cáncer y Precáncer Oral*. 1ª Edición. Ediciones Avances. Madrid.

Bellm L.A., Epstein J.B., Rose-Ped A., Martin P., Fuchs H.J. (2000). Patient reports of complications of bone marrow transplantation. *Support Care Cancer*.

Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais, G, Darcourt V, Schubert MM, Viot M, y cols (1999). Low energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis: a multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer.

Bensadoun R-J, Magné N, Marcy P-Y, Demard F. (2001). Chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: new trends in pathophysiology, prevention and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*.

Böhme A, Karthaus M, Hoelzer D: (2000). Antifungal prophylaxis in neutropenic patients with hematologic malignancies. *Antibiot Chemother*.

Bonan, P. R. F.; Lopes, M. A.; Pires, F. R. & Almeida, O. P. (2006). Dental management of low socioeconomic level patients before radiotherapy of the head and neck with special emphasis on the prevention of osteoradionecrosis. *Braz. Dent. J*.

Camargo JD, Batistella FID, Ferreira SLM. (2004). Immediate oral complications of infant oncotherapy: identification, prevention and treatment. *JBP – Rev Ibero-am Odontopediatr Odontol Bebê*.

Cascinu S, Fedeli A, Luzi S, y cols, (1993). Oral cooling (Criotherapy), an effective treatment for prevention of 5-Fluoruracil induced mucositis. *Oral Oncol, Eur J Cancer*

Chan CWH, Chang AM, Molassiotis A, Lee IYM, Lee GCT. (2003). Oral complications in Chinese cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer*.

Cheng K.K.F, Chang A.M, Yuen M.P. (2004). Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care. *Eur J Cancer*.

Cheng K.K.F, Lee V., Li C.H., Goggins W. Thompson D.R. Yuen H.L., Epstein J.B. y cols (2011). Incidence and risk factors of oral mucositis in pediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy. *Oral Oncols*

Clarkson JE, Eden OB. (1998). Dental health in children with cancer. *Arch Dis Child*.

Curi MM, Dib LL, Kowalski LP, Landman G, Mangini C. (2000). Opportunistic actinomycosis in osteoradionecrosis of the jaws in patients affected by head and neck cancer: incidence and clinical significance. *Oral Oncology*.

Ellis ME, Clink H, Ernst P, y cols, (1994). Controlled study of fluconazole in the prevention of fungal infections in neutropenic patients with haematological malignancies and bone marrow transplant recipients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.

Epstein JB, Wong FL, Stevenson-Moore P. (1987). Osteoradionecrosis: clinicalexperience and a proposal for classification. *J Oral Maxillofac*.

Genot M-T, Klastersky J. (2005). Low-level laser for prevention and therapy of oral mucositis induced by chemotherapy or radiotherapy.

Gibson F. (2004). Best practice in oral care for children and young people being treated for cancer: can we achieve consensus? *Eur J Cancer*.

Grötz KA, Genitsariotis S, Vehling D, Al-Nawas B. (2003). Long-term oral Candidacolonization, mucositis and salivary function after head and neck radiotherapy. *Support Care Cancer*.

Hölttä P, Hovi L, Saarinen-Pihkala UM, y cols, (2005). Disturbed root development of permanent teeth after pediatric stem cell transplantation. Dental root development after SCT. *Cancer*.

Hong CH, Napeñas JJ, Hodgson BD, y cols, (2010). A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer* 18 (8): 1007-21, 2010.

Jacobsohn DA, Margolis J, Doherty J, y cols, (2002). Weight loss and malnutrition in patients with chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant*.

Jellema AP, Slotman BJ, Doornaert P, y cols, (2007). Impact of radiation-induced xerostomia on quality of life after primary radiotherapy among patients with head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.

Jensen SB, Pedersen AM, Reibel J, Nauntofte B. (2003). Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. *Support Care Cancer*.

Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, y cols. (2010). A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer*.

Kazemian A, Kamian S, Aghili M, y cols, (2009). Benzylamine for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancers: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Eur J Cancer Care*.

Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, y cols, (2007). Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer*.

Keefe, D. M.; Schubert, M. M.; Elting, L. S.; Sonis, S. T.; Epstein, J. B.; Raber-Durlcher, J. E.; Migliorati, C. A.; McGuire, D. B.; Hutchins, R. D.; Peterson, D. E.; (2007). Mucositis Study Section of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society for Oral Oncology. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer*.

Kelner N, Lisboa de Catro JF. (2007). Low-energy laser in the management of radiation-induced oral mucositis: report of two cases. *Revista Brasileira de Cancerologia*.

Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. (2001). Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy: Options for Prevention and Treatment. *CA Cancer J Clin.*

Lalla V, (2006). Schubert M. Anti-inflammatory agents in the management of alimentary mucositis. *Support Care Cancer.*

Langendijk JA, Doornaert P, Verdonck-de Leeuw IM, y cols, (2008). Impact of late treatment-related toxicity on quality of life among patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *J Clin Oncol* 26 (22): 3770-6, 2008.

Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, y cols, (2005). Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac.*

McCarthy GM, Awde JD, Ghandi H, Vincent M, Kocha WI. (1998). Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-Fluorouracil. *Oral Oncology.*

Meraw SJ, Reeve CM. (2005). Dental considerations and treatment of oncology patient receiving radiation therapy.

Migliorati CA, Oberle-Edwards L, Schubert MM. (2006). The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. *Support Care Cancer.*

Naesens L, De Clercq E: (2001). Recent developments in herpesvirus therapy. *Herpes.*

Naidu y cols (2004). Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis-complicating the treatment of cancer. *Neoplasia.*

Nguyen NP, Moltz CC, Frank C, y cols, (2004). Dysphagia following chemoradiation for locally advanced head and neck cancer. *Ann Oncols*

Nicolatou-Galitis O, Athanassiadou P, Kouloulis V, y cols, (2006). Herpes simplex virus-1 (HSV-1) infection in radiation-induced oral mucositis. *Support Care Cancer.*

Palacio I, Velasco MT, Gonzalez N, Jimenez A. (2001). Protocolo diagnóstico y terapéutico de la mucositis por QT. *Medicine.*

Parulekar W, Mackenzie R, Bjarnason G, Jordan RCK. (1998). Scoring oral mucositis. *Oral Oncol.*

Pavlatos J. (2008). Oral care protocols for patients undergoing cancer therapy. *Gen Dent.*

Perry MC, Anderson CM, Donehower RC. Chemotherapy. (2004). In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, eds. *Clinical Oncology*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone.

Peterson DE, Doerr W, Hovan A, y cols, (2010). Osteoradionecrosis in cancer patients: the evidence base for treatment-dependent frequency, current management strategies, and future studies. *Support Care Cancer.*

Peterson DE. (2006). New strategies for management of oral mucositis in cancer patients. *J Support Oncols*

Porock D. (2002). Factors influencing the severity of radiation skin and oral mucosal reactions: development of a conceptual framework. *Eur J Cancer Care.*

Puyal M, Jiménez C, Chimenos E, López J, Juliá, A. (2003). Protocolo de estudio y tratamiento de la Mucositis bucal en los pacientes con hemopatías malignas. *Med. Oral*.

Raber-Durlacher J.E., Elad S., Barasch A. (2010). Oral mucositis. *Oral Oncols*

Ribas MO, Araújo MR. (2004). Oral manifestations in patients with leukemia [in portuguese], *Rev de Clin Pesq Odontol*.

Rocke LK, Loprinzi CL, Lee JK, y cols, (1993). A randomized clinical trial of two different durations of oral cryotherapy for prevention of 5-Fluoruracil-related stomatitis. *Cancer*.

Rutkauskas JS, Davis JW. (1993). Effects of chlorhexidine during immunosuppressive chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*.

Sabater MM, Lopez J, Rodrigues ME, Chimenos E, Conde JM. (2006). Estado bucodental y mucositis oral. Estudio clinico en pacientes con enfermedades hematologicas. *Med Oral Patol Cir Bucal*.

Sabater-Recolons M.M, López-López J, Rodríguez de Rivera-Campillo M.E, Chimenos-Küstner E, Conde-Vidal J.M. (2006). Bucodental health and oral mucositis. Clinical study in patients with hematological diseases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*.

Saiz Rodríguez A. (2001). Bases moleculares del cáncer oral. *Med Oral*.

Sandoval RL, Koga DH, Buloto LS, Suzuki R, Dib LL. (2003). Manejo da mucosite oral induzida por QTe RT com laser de baixa potência: resultados iniciais do Hospital A.C. Camargo. *J Appl Oral Sci*.

Santos PS, Coracin FL, Barros JC, Dulley FL, Nunes FD, Magalhaes MG. Impacto de cuidado oral antes del TCMH en los resultados clínicos de gravedad y de la mucositis oral. *Trasplante Clin*. 2011.

Schubert MM, Williams BE, Lloid ME, y cols, (1992). Clinical assessment scale for the rating of oral mucosal changes associated with bone marrow transplantation. Development of an oral mucositis index. *Cancer*.

Schubert MM: (1991). Oral manifestations of viral infections in immunocompromised patients. *Curr Opin Dent*.

Scully C, Epstein J, Sonis S. (2004). Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis. *Head Neck*.

Sharma R, Tobin P. (2005). Management of chemotherapy-induced nausea, vomiting, oral mucositis and diarrhoea. *Lancet Oncol*.

Sideras K, Loprinzi C, Foote R. (2008). Oral complications. En: Abeloff M, Armitage J, Niederhuber J, Kastan M, McKenna WG, editores. *Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc.

Silverman S Jr: Complications of treatment. In: Silverman S Jr, ed.: (2003). *Oral Cancer*. 5th ed. Hamilton, Canada: BC Decker Inc.

Silverman S. (2007). Diagnosis and management of oral mucositis. *J Support Oncols*

Sonis S. (2009). Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncols*

Sonis ST, Clark J. (1991). Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy. *Oncology*.

Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, y cols (2004). Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer*.

Sonis ST. (1998). Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncols*

Sonis ST. (2004). The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cáncer*.

Sutherland S, Browman G. (2001). Prophylaxis of oral mucositis in irradiated head and neck cancer patients: a proposed classification scheme of interventions and meta-analysis of randomized controlled trials. *Internacional Journal of Radiation Oncology Biology Physics*.

Teguh DN, Levendag PC, Voet P, y cols, (2008). Trismuss in patients with oropharyngeal cancer: relationship with dose in structures of mastication apparatus.

Turhal NS, Erdal S, Karacay S. (2000). Efficacy of treatment to relieve mucositis-induced discomfort. *Support Care Cancer*.

Vissink A, Jansma J, Spijkervet FKL, Burlage FR, Coppes RP. (2003). Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*.

Weiss RB. (2005). Miscellaneous toxicities. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins.



Wolfgang D, Stefan, MD. (2005). Reduction of radiochemotreraapy-ynduced early oral mucositis by recombinant keratinocyte growth factor (Palifermin): Experimental studies in mice. *Int J Radiat Oncol Biol*.

Wright JR, McKenzie M, DeAngelis C, Foroudi F, Paul N, Rajaraman M, Wong F, Wong R, Wong KS. (2003). Radiation induced mucositis: co-ordinating a reserach agenda. *Clin Oncols*

Yogi V, Singh OP. (2005). Induction followed with concurrent chemo radiotherapy in advanced head & neck cancer. *J Cancer*.

13. ANEXOS

AUTORIZACION HOSPITAL MILITAR

 GOBIERNO NACIONAL DE LA REPUBLICA DEL ECUADOR	 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES FF.AA. No. 1	Queseras del Medio 521 y Av. Colombia Teléfono: 2568009 www.hospitalmilitar.mil.ec
---	--	---

COMANDO CONJUNTO DE LAS FF.AA.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES FUERZAS ARMADAS No. 1

Oficio No.15-142-HE-1-5
Quito, 30 de Marzo del 2015

SEÑORITA DOCTORA
VERÓNICA SOTO
En su despacho.-

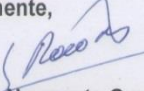
Asunto: Comunicando autorización


REF.: OF. No. 015-35-HE-1-10-CBE

De mi consideración:

Para su conocimiento comunico a usted Señorita Doctora, que previo criterio favorable del Comité de Bioética esta Dirección le autoriza que realice el trabajo de investigación sobre el tema: "PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES CON MALA HIGIENE ORAL, TRATADOS NCOLÓGICAMENTE CON QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA EN EL HE-1.


Atentamente,



Roberto Navarrete García
 Coronel CSM.
 DIRECTOR DE SERVICIOS DE SALUD HOSPITALARIOS


 30 MAR 2015
 DIRECCION DE
 SERVICIOS DE SALUD
 HOSPITALARIOS

Elaborado por : F. Herrera.
 Revisado por : CRNL. CSM. Navarrete R.
 Supervisado por : CRNL. CSM. Navarrete R.

Orig. : Dest.
 Copia : HE-1-5
 REF. : 871

 Libertad
con heroísmo

 Bicentenario

EL ECUADOR HA SIDO ES Y SERÁ
PAIS AMAZÓNICO



**COMANDO CONJUNTO DE LAS FF.AA.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES FUERZAS ARMADAS No. 1
MEMORANDO
No. 15-0460-HE-1-5**

Quito, 30 de Marzo del 2015

PARA: SR. ING., JEFE DEL SERV. DE ESTADÍSTICA Y REG. MÉDICOS
DE : SR. CRNL CSM.; DIRECTOR DE SERV. DE SALUD HOSPITALARIO
ASUNTO: Impartiendo disposición

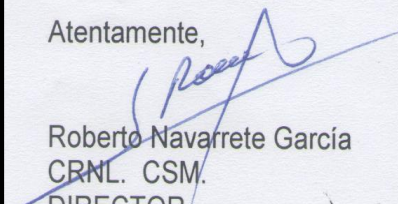
REF. : OF. No. 2015-35-HE-1-10-CBE

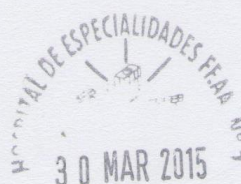
26-MARZO-2015

Para su conocimiento y a fin de que se sirva disponer se brinden las facilidades correspondientes, comunico a usted que esta Dirección autoriza que la DRA. VERÓNICA SOTO, revise las historias clínicas para realizar su trabajo de investigación.

Por ningún concepto las historias deberán salir del Archivo.

Atentamente,



Roberto Navarrete García
CRNL. CSM.
DIRECTOR
SERVICIOS DE SALUD HOSPITALARIOS



DIRECCION DE
SERVICIOS DE SALUD
HOSPITALARIOS

Elaborado por : SP. Herrera Fanny
Revisado por : CRNL. CSM. Navarrete R.
Supervisado por : CRNL. CSM. Navarrete R.

APROBACIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA



Comité de Bioética. Universidad San Francisco de
El Comité de Revisión Institucional de la USFQ
The Institutional Review Board of the USFQ

Aprobación MSP, Oficio No. MSP-SDM-10-2013-1019-O, Mayo 9, 2013

Quito, 13 de mayo de 2015

Señorita
Veronica Soto
Investigadora Principal
UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO
Ciudad

De mi mejor consideración:

Por medio de la presente, el Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito se complace en informarle que su solicitud del estudio de investigación **“Prevalencia de mucositis oral en pacientes con mala higiene oral, tratados oncológicamente con quimioterapia y/o radioterapia en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas HE-1 de la ciudad de Quito.**, ha sido aprobada el día de hoy como un estudio expedito, debido a que la investigación se basa en la información personal de los pacientes, sin embargo el investigador asegura que el nombre de los participantes nunca será revelado y será codificado para el estudio y presentación de los resultados

El investigador principal de este estudio ha dado contestación a todas las dudas y realizado todas las modificaciones que este Comité ha solicitado en varias revisiones. Los documentos que se aprueban y que sustentan este estudio es la versión #2 de abril 17 de 2015, que incluyen:

- Solicitud de revisión y aprobación de estudio de investigación, 8 páginas;
- Solicitud de aplicación al consentimiento informado por escrito, 3 páginas;

Esta aprobación tiene una duración de **un año (365 días)** transcurrido el cual se deberá solicitar una extensión si fuere necesario. En toda correspondencia con el Comité de Bioética favor referirse al siguiente código de aprobación: **2015-009PG**. El Comité estará dispuesto a lo largo de la implementación del estudio a responder cualquier inquietud que pudiere surgir tanto de los participantes como de los investigadores.


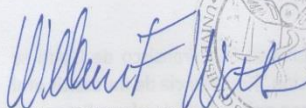
Favor tomar nota de los siguientes puntos relacionados con las responsabilidades del investigador para este Comité:

2015-009PG
13 de mayo de 2015

2. El Comité no se responsabiliza por los datos que hayan sido recolectados antes de la fecha de esta carta; los datos recolectados antes de la fecha de esta carta no podrán ser publicados o incluidos en los resultados.
3. El Comité de Bioética ha otorgado la presente aprobación en base a la información entregada por los solicitantes, quienes al presentarla asumen la veracidad, corrección y autoría de los documentos entregados.
4. De igual forma, los solicitantes de la aprobación son los responsables por la ejecución correcta y ética de la investigación, respetando los documentos y condiciones aprobadas por el Comité, así como la legislación vigente aplicable y los estándares nacionales e internacionales en la materia.

Deseándole los mejores éxitos en su investigación, se solicita a los investigadores que notifiquen al Comité la fecha de terminación del estudio.


Atentamente,



William F. Waters, PhD
Presidente Comité de Bioética USFQ

cc. Archivo general
Archivo protocolo

SOLICITUD DE APROBACION

Código: 2015-009PG	
 <p>Comité de Bioética, Universidad San Francisco de Quito El Comité de Revisión Institucional de la USFQ The Institutional Review Board of the USFQ</p>	
SOLICITUD PARA APROBACION DE UN ESTUDIO DE INVESTIGACION	
✚	
DATOS DE IDENTIFICACIÓN	
Título de la Investigación	
Prevalencia de mucositis oral en pacientes con mala higiene oral, tratados oncológicamente con quimioterapia y/o radioterapia en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas HE-1 de la ciudad de Quito.	
Investigador Principal <small>Nombre completo, afiliación institucional y dirección electrónica</small>	
Verónica de los Angeles Soto Atencia Estudiante de la especialidad de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad San Francisco de Quito vrrosoto-odonto@hotmail.com	
Co-Investigadores <small>Nombre completo, afiliación institucional y dirección electrónica. Dejar/leer si no lo hubiera</small>	
No presenta	
Persona de contacto <small>Nombre y datos de contacto independiente del/los jefe/s, celular y dirección electrónica</small>	
Verónica de los Angeles Soto Atencia 2350-637 0995649090 Vrrosoto-odonto@hotmail.com	
Nombre de director de tesis y correo electrónico <small>Nombre completo</small>	
Dr. German Mocoño germangmocoño@yahoo.com	
Fecha de inicio de la investigación	
Mayo de 2015	
Fecha de término de la investigación <small>Fecha estimada</small>	
Doce meses posterior a su aprobación	
Financiamiento <small>Detalle descripción del presupuesto e incluir "personal"</small>	
Los gastos correrán por el investigador principal; Verónica de los Angeles Soto Atencia	
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
Versión No. 00000	
Page 1	

Código: 2015-009PG

Objetivo General *Se debe responder las preguntas ¿qué, cómo? y para qué?*

Evitar la prevalencia de mucositis oral en pacientes que reciban tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia, en distintos tipos de cáncer y que presenten mala higiene bucal con acumulación de placa bacteriana y/o sangrado gingival, realizando periódicamente controles de índices de higiene, a su vez una profilaxis antes de recibir los tratamientos oncológicos, con el fin de evitar complicaciones a nivel de la cavidad oral, ya que la mucositis oral puede presentar sensación de quemazón, formación de llagas o úlceras, alterando la capacidad de hablar, deglutir saliva y alimentos, e incluso continuar con el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia por presentar una infección generalizada.

Muchos estudios se basan en protocolos de cuidado oral, con una correcta eliminación de placa bacteriana con técnica de cepillado, logrando así disminuir la carga bacteriana, favoreciendo la salud de los tejidos periodontales y evitando de esta forma la aparición de mucositis oral.

Objetivos Específicos

1. Determinar el índice de placa bacteriana antes y después del tratamiento, estableciendo el grado de higiene oral.
2. Describir la relación entre el momento de aparición de la mucositis y el índice de placa bacteriana
3. Registrar la presencia de mucositis y su grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS.
4. Describir la relación entre el momento de aparición de la mucositis y si existe o no sangrado gingival.
5. Conocer el grado de motivación y control de placa bacteriana por parte del paciente.

Diseño y Metodología del estudio *Explicar el tipo de estudio (por ejemplo cualitativo, cuantitativo, con enfoque experimental, cuasi-experimental, fenomenológico, acción-observación, intervencional, de caso, etcétera...)* *Explicar además el universo, la muestra, cómo se la seleccionó y un procedimiento de cómo se realizó el análisis de los datos, incluyendo las variables primarias y secundarias.*

Estudio descriptivo observacional longitudinal, con un universo aproximado de 120 pacientes mensuales con tratamientos quimioterapia y/o radioterapia, de los cuales se seleccionaran una muestra de 25 pacientes, ya que de acuerdo a los médicos oncólogos el 20% de los pacientes presentan algún tipo de alteración a nivel de la boca, los cuales serán direccionados por los médicos oncólogos, que estén en capacidad de recibir controles y tratamiento odontológicos (profilaxis), de edades comprendidas entre 18 y 70 años, sin distinción de género, fumadores o no de prótesis dentales, con presencia de placa bacteriana y / o sangrado gingival, que se hayan realizado o no profilaxis, presentes o no movilidad dentaria y que asistan al servicio de oncología para el respectivo tratamiento de quimioterapia y / o radioterapia, para los diferentes tipos de cáncer y que estén de acuerdo con el estudio y valoración del índice de placa bacteriana, sangrado gingival y mucositis oral de acuerdo a la OMS.

Procedimientos *Se pasó a seguir desde el primer momento con los sujetos participantes, no reduciendo o cambiando con la muestra.*

Se seleccionará a los pacientes, de acuerdo al criterio de sus médicos oncólogos, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se explicará la metodología de la investigación, se realizará el control de placa bacteriana, sangrado gingival y si presenta o no mucositis en sus diferentes grados de acuerdo a la OMS, todo esto se registrará en una historia clínica con registros periodontales del INDICE GINGIVAL GI, de Lee y Silness 1963, INDICE DE HIGIENE HI, GRADO DE MUCOSITIS OMS, se motivará al paciente con diferentes técnicas de cepillado utilización de hilo dental, cepillo interdental, enjuague bucal dependiendo la necesidad de cada uno de ellos, con la finalidad de disminuir la carga bacteriana y evitar

Código: 2015-009PG

posibles complicaciones en la cavidad bucal como es la mucositis. Todo esto se realizara en el departamento de periodoncia del Hospital militar, tendrá una duración de 30 min, la motivación será teórico y práctico y se procederá a realizar una profilaxis con pasta y cepillo profiláctico.

Los datos se registrarán en un historia clínica, ficha periodontal, donde constarán datos personales, edad, sexo, tipo y dosis quimioterapia y/o radioterapia, portadores de prótesis dental, índice de higiene oral, índice de sangrado gingival, grado de mucositis.

Recolección y almacenamiento de los datos Para garantizar la confiabilidad y privacidad, de quién y dónde se recolectarán datos: almacenamiento de datos en forma de planillas, guías de recolección de datos, que se hará con los datos cuando termine la investigación.

Los datos serán recolectados en una historia clínica donde se registran datos personales, tratamiento y dosis de quimioterapia y/o radioterapia, datos periodontales.

Se mantendrá confidencialidad en toda la información del paciente.

- La información o muestra tendrá un código.
- Solo las personas directamente relacionadas a la investigación tendrán acceso a los datos.
- los nombres no serán mencionados en las publicaciones o reportes de la investigación.
- La información y resultados serán revelados a los pacientes.

La recolección de datos será realizada por la investigadora principal Verónica de los Angeles Soto Atencia. La investigación se llevará a cabo de manera personal, en el departamento de oncología del Hospital de Especialidades de Fuerzas Armadas de la ciudad de Quito. Los pacientes llenarán el formulario de consentimiento, luego se procederá a realizar el examen clínico donde se medirá el índice de higiene oral, sangrado gingival, así como también se verificara si presenta o no mucositis oral de acuerdo al cuadro de medición de la OMS, los datos se plasmarán en una historia clínica periodontal, los datos recolectados serán tabulados por la evaluadora y los resultados serán publicados en el trabajo final de investigación, durante este procedimiento los datos serán almacenados por la evaluadora durante el tiempo determinado de la investigación en una base de datos protegida con códigos que solo será accesible al equipo de investigación y al estadista. Posterior a la publicación de los datos finales, la información será destruida.

La historia clínica periodontal, se desarrolló en la Universidad San Francisco de Quito, en la Facultad de Odontología, Postgrado de Periodoncia en la cátedra de Metodología de la Investigación.

Herramientas y equipos *Instrumentos cuestionarios y bases de datos, distribución de cupones*

Se utilizara instrumental de diagnóstico (espejo bucal, pinza para algodón, explorador), sonda periodontal, revelador de placa bacteriana.

JUSTIFICACIÓN CIENTÍFICA DEL ESTUDIO

Se debe demostrar con evidencia científica por qué es importante esta actividad y qué tipo de apoyo ofrece a la comunidad científica.

La mucositis oral es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes oncológicos tratados con quimioterapia y/o radioterapia, con un porcentaje del 75 al 100%, poniendo en riesgo el éxito de estos tratamientos, por presentar deterioro en su salud, es así que muchos estudios se basan en protocolos de cuidado oral; como eliminación de placa bacteriana, complementando su higiene con enjuagues bucales,

disminuyendo de esta manera la carga bacteriana, estableciendo una buena salud de los tejidos periodontales y evitando complicaciones como la mucositis oral.

Según estudios determinan que el índice de placa y sangrado gingival producto de la acumulación de placa bacteriana por un mal cuidado de higiene oral, desencadena alteraciones en la mucosa oral, como es la mucositis oral, con probabilidades de sobreinfección, lo que ocasionara alteraciones en la cicatrización y a nivel sistémico.

Referencias bibliográficas completas en formato APA

1. Barasch A, Peterson DE. 2003. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncol* 39:91-100.
2. Bellm LA, Epstein JB, Rose-Ped A, et al. 2000. Patient reports of complications of bone marrow transplantation. *Support Care Cancer* 8:33-39.
3. Bloomer WD, Hellman S. 1975. Normal tissue responses to radiation therapy. *New Engl J Med* 293:80-83.
4. Chen E. 2003. Impact of Addison's Disease and Psoriasis on the Frequency of Oral Mucositis [pre-doctoral thesis]. Boston, Mass: Harvard School of Dental Medicine.
5. Chrzanowski K, Boelawska A, Bielski K, et al. 2001. Cytotoxicity and effect of collagen biosynthesis of proline analogues of melphalan as a prolidase-converting prodrug in cultured human skin fibroblasts. *Farmaco* 56:701-706.
6. Donnelly JP, Bellm LA, Epstein JB, et al. 2003. Antimicrobial therapy to prevent or treat mucositis. *Lancet Infect Dis* 3:405-412.
7. Dorr W. 2002. Acute radiation effects in normal tissues—translational aspects of biological research. *Front Radiat Ther Oncol*; 37:1-3.
8. Dorr W. 2003. Modulation of repopulation processes in oral mucosa: experimental results. *Int J Radiat Biol*; 79:531-537.
9. Elting LS, Cooksley C, Chambers M, et al. 2003. The burdens of cancer therapy: clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer*, 98:153-159.
10. Jones MK, Tomikawa M, Mohajer B, et al. 1999. Gastrointestinal mucosal regeneration: role of growth factors. *Front Biosci* 4:D303-D309.
11. LeClair EE. 2003. Four reasons to consider a novel class of innate immune molecules in oral epithelium. *J Dent Res*; 82:944-950.
12. Manakova S, Puttonen KA, Raasmaja A, et al. 2003. Ara-C induces apoptosis in monkey fibroblast cells. *Toxicol In Vitro*; 17:667-673.
13. *Oncology*; May 31-June 3, 2003; Chicago, Ill.
14. Paris F, Fuks Z, Kang A, et al. 2001. Endothelial apoptosis as the primary lesion initiating intestinal radiation damage in mice. *Science*; 293:293-297.
15. Redding SW. 1990. Role of herpes simplex virus reactivation in chemotherapy-induced oral mucositis. *NCI Monogr*; 9:103-105.
16. Rose-Ped A, Bellm LA, Epstein JB, et al. 2002. Complications of radiation therapy for head and neck cancers: the patient's perspective. *Cancer Nurs*; 25:461-467.
17. Sonis ST, Fey EG. 2002. Oral complications of cancer therapy. *Oncology*; 16:680-686.
18. Sonis ST, O'Donnell KE, Popat R, et al. Inhibition of ceramide synthase, but not sphingomyelinase, attenuates radiation-induced mucositis in hamsters. In: Program/Proceedings of the 39th Annual Meeting of the American Society of Clinical
19. Sonis ST, Oster G, Fuchs H, et al. 2001. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem cell transplantation. *J Clin Oncol*; 19:2201-2205.

Código: 2015-009PG

20. Sonni ST, Peterson RL, Edwards LJ et al. 2000. Defining mechanisms of action of interleukin on the progression of radiation-induced mucositis in hamsters. *Oral Oncol*; 36:393-381.
21. Stefanelli C, Tanti B, Fattori M, et al. 2002. Caspase activation in etoposide-treated fibroblasts is correlated to ERK phosphorylation and both events are blocked by polyamine depletion. *FEBS Lett*; 527:223-228.
22. Trosti A, Bellm LA, Epstein JB, et al. 2003. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol*; 66:253-262.
23. Vizzink A, Jansma J, Spijkervet FK, et al. 2003. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*; 14:199-212.
24. Wearing HJ, Sherratt JA. 2002. Keratinocyte growth factor signaling: a mathematical model of dermal-epithelial interaction in epidermal wound healing. *Math Biosci*; 165:4-1.

DESCRIPCIÓN DE LOS ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

Criterios para la selección de los participantes	<i>Centrado en cuanto los principios de beneficencia, equidad, justicia y no maleficencia</i>
	Serán seleccionados los pacientes que estén bajo tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia y que con la autorización del médico oncólogo sean seleccionados para realizar los controles y tratamiento odontológico y que hayan decidido participar en este estudio, con la finalidad de prevenir la posible aparición de mucositis oral relacionada generalmente por la presencia de placa bacteriana.
Riesgos	<i>Describir los riesgos para los participantes en el estudio, incluyendo riesgos físicos, emocionales y psicológicos aunque sean mínimos y cómo se los minimizará</i>
	Los riesgos a los que los pacientes serán expuestos son mínimos pudiendo presentar un leve sangrado al momento de realizar la profilaxis, si existiera el caso en que al paciente presentara inflamación de las encías relacionada por la acumulación de placa bacteriana, ésta disminuirá con un buen control por parte del paciente en su correcto cepillado y la profilaxis que se realizará antes de recibir la quimioterapia y/o radioterapia, los procedimientos serán realizados con todas las medidas de bioseguridad y la utilización de instrumental de diagnóstico odontológico/periodontal estériles durante la evaluación de los índices de placa bacteriana y/o sangrado gingival y el grado de mucositis, el tipo de evaluación y estudio no implicará algún costo para el paciente
Beneficios para los participantes	<i>Participando resultados de exámenes y otros, solo de este estudio y otros los recibirá</i>
	Los beneficios son sumamente superiores a los riesgos, se logrará concienciar al paciente en la importancia del cuidado oral con una correcta eliminación de placa bacteriana, de esta manera se disminuirá el posible riesgo de padecer efectos secundarios a nivel de la cavidad oral después de recibir el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia.
Ventajas potenciales a la sociedad	<i>Analizar estas ventajas que puedan recibir a sí lo que se puede llevar a casa</i>
	Disminuir la prevalencia de mucositis oral, evitando sensación de quemazón, formación de llagas o úlceras dificultando la capacidad de hablar, deglutir saliva e incluso alimentos así como también continuar con su tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia.

Código: 2015-009PG

Derechos y opciones de los participantes del estudio Incluyendo la opción de no participar o retirarse del estudio a pesar de haber aceptado participar en un inicio.

El paciente puede decidir no participar y continuar con su tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia, en el hospital militar sin que altere de ninguna forma su decisión.

Seguridad y Confidencialidad de los datos Describir de manera detallada y explícita cómo se va a proteger los datos de participantes

- ✓ Para proteger su privacidad la información o muestra tendrá un código.
- ✓ Solo las personas directamente relacionadas a la investigación sabrán su nombre.
- ✓ Su nombre no será mencionado en las publicaciones o reportes de la investigación.
- ✓ La información le será revelada sea favorable o no.

Consentimiento informado Guía, cómo y dónde se explicará el formulario de consentimiento al paciente y en su defecto el formulario de su aplicación o modificación del formulario

El médico oncólogo seleccionará a los posibles candidatos para el estudio los mismos que estarán en la capacidad de recibir controles y tratamiento oncológico, se dirigirán al área de periodoncia en el mismo hospital y se procederá a entregar el formulario de consentimiento, despejando cualquier inquietud y una vez aceptada se procederá a realizar el estudio.

Responsabilidades del investigador y co-investigadores dentro de este estudio.

Realizar todos los procedimientos del estudio con carácter de confidencialidad y bienestar, empleando todas las medidas de bioseguridad, donde la ética y la moral estén comprometidos en beneficio de los pacientes, con el derecho a la salud y a una buena calidad de vida donde mis acciones en ningún momento comprometerán la salud de los pacientes así como tampoco el estado emocional y personal.

Código: 1015-009PG


Documentos que se adjuntan a esta solicitud <small>(grupos uno y dos de los documentos que se adjuntan)</small>			
Nombre del documento	Adjunto	Idioma	
		Inglés	Español
PARA TODO ESTUDIO			
1. Formulario de Consentimiento Informado (FCI) <i>yo</i> Solicitud de no aplicación o modificación del FCI *	x		x
2. Formulario de Asentimiento (FAI) <i>si aplica y se va a incluir menores de 17 años</i>			
3. Herramientas a utilizar <i>(lista de actividades, cuestionarios, guías de prep., hojas de recolección de datos, etc)</i>	x		x
4. Hoja de vida (CV) del investigador principal (IP)	x		x
SOLO PARA ESTUDIOS DE ENSAYO CLÍNICO			
5. Manual del investigador			
6. Brochuras			
7. Seguros			
8. Información sobre el patrocinador			
9. Acuerdos de confidencialidad			
10. Otra información relevante al estudio <i>(especificar)</i>			

* La solicitud de no aplicación o modificación del FCI por escrito debe estar bien justificada.

PROVISIONES ESPECIALES

Esta sección debe llenar solo si aplica. En ella se incluyen manejo de población vulnerable y menores discapacitados, manejo de recursos humanos, seguros de integridad o muerte, entre otros.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Código 2015-009PG
 <p>Comité de Bioética, Universidad San Francisco de Quito El Comité de Revisión Institucional de la USFQ The Institutional Review Board of the USFQ</p> <p>Formulario Consentimiento Informado</p>
<p>Título de la investigación:</p> <p style="text-align: center;">PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES CON MALA HIGIENE ORAL, TRATADOS ONCOLÓGICAMENTE CON QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS HE-1 DE LA CIUDAD DE QUITO</p>
<p>Organización del investigador (nombre de la universidad, institución, empresa a la que pertenece el PI) Universidad San Francisco de Quito Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de Odontología</p>
<p>Nombre del investigador principal (nombres completos) Cdo. Verónica de los Angeles Soto Atencia</p>
<p>Datos de localización del investigador principal (calle, celular y correo electrónico) Verosoto-odonto@hotmail.com 2350637 - 0995649090</p>
<p>Co-investigadores (nombres completos)</p>
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO
<p>Introducción (Se incluye un ejemplo de texto. Debe tomarse en cuenta que el lenguaje que se utilice en este documento no puede ser subjetivo; debe ser lo más claro, conciso y preciso posible) deberá evitar términos técnicos, técnicos y en lo posible en los debe reemplazar con una explicación)</p> <p>Este estudio tiene por finalidad determinar si la presencia de placa bacteriana provoca o no la sensación de quemazón, aparición de lagas o úlceras a nivel de la boca, después de recibir su tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia, ya que de acuerdo a estudios existe un alto porcentaje de presentar estas lesiones con relación a la presencia de placa bacteriana.</p> <p>Usted puede hacer todas las preguntas que quiera para entender claramente su participación y despejar sus dudas. Puede tomarse el tiempo que necesite para consultar con su familia y/o amigos si desea participar o no.</p>
<p>Puntos del estudio (Incluir una breve descripción del estudio, incluyendo el número de participantes, evitando términos técnicos e incluyendo solo información que el participante necesita conocer para decidirse a participar o no en el estudio)</p> <p>Participarán 25 personas, las cuales serán seleccionadas entre los pacientes que están recibiendo tratamientos de quimioterapia y/o radioterapia en el departamento de oncología del Hospital de Fuerzas Armadas HE-1 de Quito, y que con la autorización del médico tratante (oncólogo), estén en la</p>
<p>Versión y fecha: (comenzar con el #1 y cada modificación una versión n+2)</p> <p style="text-align: right;">1</p>

Código 2015-008PG

capacidad de recibir atención odontológica, en el departamento de periodoncia del hospital, antes y después de recibir los tratamientos de quimioterapia y /o radioterapia respectivamente.

La sensación de quemazón, formación de llagas o úlceras, conocidas como mucositis oral, habitualmente se presenta entre 7 y 10 días después de haber recibido el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia y dura aproximadamente dos semanas después de que éste se termine. Por lo que es necesario tener un control odontológico por lo menos dos veces al mes.

Descripción de los procedimientos (Breve descripción de los pasos a seguir en cada etapa y el tiempo que tomará cada intervención en que participará el sujeto)

Su participación durará 2 meses con un total de 4 citas durante el estudio, los controles serán antes y después de las quimioterapias y/o radioterapias, controles que se realizarán en el departamento de periodoncia del Hospital Militar, previa coordinación con su médico tratante (oncólogo), donde evaluaremos su higiene oral con controles de placa bacteriana y/o sangrado gingival, procedimiento que durará aproximadamente 30 min, adicional le indicaremos como debe cepillarse los dientes de acuerdo a su necesidad, realizaremos una profilaxis con pasta y cepillo profiláctico, con el propósito de eliminar la placa bacteriana, evitando de esta manera posibles complicaciones en su boca como sensación de quemazón, llagas o úlceras, después de recibir su tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia.

Riesgos y beneficios (Registrar los riesgos para los participantes en el título, aunque sean mínimos, incluyendo riesgos físicos, emocionales y/o psicológicos a corto y/o largo plazo, detallando cómo el investigador minimizará estos riesgos; incluir además los beneficios tanto para los participantes como para la sociedad, siendo explícito en cuanto a cómo y cuánto recibirá estos beneficios)

Usted no corre ningún riesgo al momento de examinar su boca, se le colocará un líquido revelador de placa bacteriana, el cual pintará toda la superficie de su boca donde presente acumulación o restos de placa bacteriana que no hayan sido eliminados correctamente, este líquido no es tóxico por lo que no afectará su boca ni su salud en general. Nos manejaremos con normas de bioseguridad tanto para usted como para nosotros, evitando infecciones, sangrado u otro tipo de molestia, el control de placa bacteriana, profilaxis y técnica de cepillado la realizaremos en el departamento de odontología en el área de periodoncia del hospital, se le brindará las facilidades para que usted se sienta a gusto de participar o no en este estudio, lograremos una mejor calidad de vida, evitando que se produzca posibles complicaciones en su boca después de recibir el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia, sensación como quemazón dolor al comer, hablar, tragar saliva, e incluso impedir continuar con su tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia si se llegara a complicar con una fuerte infección.

Es por ello indispensable lograr una correcta eliminación de placa bacteriana con el correcto cepillado de su boca.

Confidencialidad de los datos (se incluyen algunos ejemplos de texto)

Para nosotros es muy importante mantener su privacidad, por lo cual aplicaremos las medidas necesarias para que nadie conozca su identidad ni tenga acceso a sus datos personales:

- 1) La información que nos proporciona se identificará con un código que reemplazará su nombre y se guardará en un lugar seguro donde solo el investigador y usted tendrán acceso.
- 2) Su nombre no será mencionado en los reportes o publicaciones.

Código 2015-009PG

3) El Comité de Bioética de la USFQ podrá tener acceso a sus datos en caso de que surgieran problemas en cuanto a la seguridad y confidencialidad de la información o de la ética en el estudio.

Derechos y opciones del participante (se incluyó un ejemplo de texto)

Usted puede decidir no participar y si decide no participar solo debe decirle al investigador principal o a la persona que le explica este documento. Además aunque decida participar puede retirarse del estudio cuando lo desee, sin que ello afecte los beneficios de los que goza en este momento con su tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia en el HE-1.

Usted no recibirá ningún pago, ni tendrá que pagar absolutamente nada por participar en este estudio.

Información de contacto

Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame al siguiente teléfono 0993649090 que pertenece a Verónica Soto, o envíe un correo electrónico a verosoto-odonto@hotmail.com

Como investigadora me comprometo en realizar todos los procedimientos del estudio con carácter de confidencialidad y bienestar, empleando todas las medidas de bioseguridad, donde la ética y la moral estén comprometidos en beneficio de usted, como es el derecho a la salud y a una buena calidad de vida donde mis acciones en ningún momento comprometerán su salud así como tampoco su estado emocional y personal.

Si usted tiene preguntas sobre este formulario puede contactar al Dr. William F. Waters, Presidente del Comité de Bioética de la USFQ, al siguiente correo electrónico: comitebioetica@usfq.edu.ec

Consentimiento informado (la responsabilidad del investigador es hacer que los participantes tengan un nivel de comprensión lo más adecuado para entender este documento. En caso de que no lo tuvieran el documento debe ser leído y explicado (por otro un testigo), que corroborará con su firma que lo que se dice de manera oral es lo mismo que dice el documento escrito)

Comprendo mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me permitieron contar con tiempo suficiente para tomar la decisión de participar y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado. Acepto voluntariamente participar en esta investigación.

Firma del participante	Fecha
Firma del testigo (el/ella)	Fecha
Nombre del investigador que obtiene el consentimiento informado	
Firma del investigador	Fecha

HISTORIA CLINICA

DATOS GENERALES **CODIGO:**.....
NOMBRES:.....
EDAD:.....
SEXO:.....
OCUPACION:.....
DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD:.....
TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO:.....
DOSIS DE TRATAMIENTO:.....
TIEMPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO:.....

ESCALA DE MEDICION DE MUCOSITIS ORAL SEGÚN LA OMS

GRADO	ESCALA SIGNOS	ESCALA PACIENTES
0: NO MUCOSITIS	NO MUCOSITIS	NO MUCOSITIS
1: MUCOSITIS LEVE	ENROJECIMIENTO Y ERITEMA	ARDOR
2: MUCOSITIS MODERADA	ERITEMA O ULCERAS POCO EXTENSAS	DOLOR AL COMER
3: MUCOSITIS SEVERA	ULCERAS MAS EXTENSAS	SOLO ACEPTA LIQUIDOS POR VIA ORAL
4: COMPLICACION VIRAL	ULCERAS EXTENSAS	NO TOLERA ALIMENTACION POR VIA ORAL

GRADO DE MUCOSITIS	
--------------------	--

FICHA PERIODONTAL

PRESENTA SANGRADO DE LAS ENCIAS? SI..... NO..... MOTIVO.....
 CUANTAS VECES SE CEPILLA LOS DIENTES?

TIPO DE CEPILLO QUE UTILIZA?.....

TECNICA QUE EMPLEA AL REALIZARLO? VERTICAL..... HORIZONTAL..... OTRA.....

COMPLEMENTA SU HIGIENE ORAL? SI..... NO..... CUAL.....

UTILIZA PROTESIS DENTAL? SI..... NO..... CUAL.....

SE HA REALIZADO CONTROLES ODONTOLÓGICOS?.....

FECHA DE LA ÚLTIMA VISITA AL ODONTÓLOGO?.....

TRATAMIENTOS RECIBIDOS?

LE HAN REALIZADO PROFILAXIS?.....

PRESENTA MOVILIDAD DENTARIA? SI..... NO.....

Índice Gingival (GI)

Loe & Silness 1963

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
VESTIBULAR																
MESIAL																
PALATINO																
DISTAL																
Índice grupo 1:									Índice grupo 2:							
fecha:									fecha:							
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
VESTIBULAR																
MESIAL																
LINGUAL																
DISTAL																
Índice grupo 3:									Índice grupo 4:							
fecha:									fecha:							

Anote en cada cara de cada diente en la boca las graduaciones 0, 1, 2 y 3 según corresponda:

0: encía normal, no inflamación ni cambio de color ni sangramiento

1: leve inflamación y alteración de la superficie gingival. No hay sangramiento

2: inflamación moderada, eritema y edema. Sangramiento al sondaje o bajo el efecto de la presión

3: inflamación severa, eritema de importancia y edema. Tendencia al sangramiento espontáneo, ulceración

INDICE DE HIGIENE: (HI)

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
VESTIBULAR																
MESIAL																
PALATINO																
DISTAL																
Índice grupo 1:									Índice grupo 2:							
Fecha:									Fecha:							
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
VESTIBULAR																
MESIAL																
LINGUAL																
DISTAL																
Índice grupo 3:									Índice grupo 4:							
Fecha:									Fecha:							

Anote un signo + si la cara observada presenta placa bacteriana y un signo - en caso de ausencia de placa bacteriana. Divida el número de superficies sin placa por el número de superficies examinadas y obtendrá el INDICE DE HIGIENE.



DATOS ESTADÍSTICOS SEGÚN SOLCA 2014

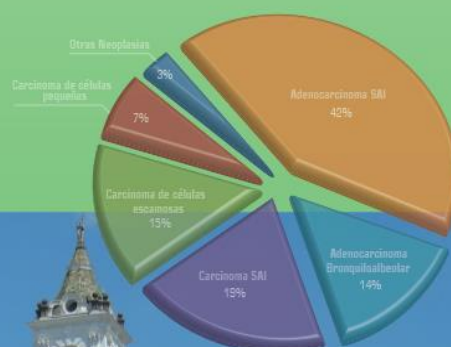


SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER SOLCA NÚCLEO DE QUITO

REGISTRO NACIONAL DE TUMORES / NATIONAL CANCER REGISTRY

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER EN QUITO 2006-2010

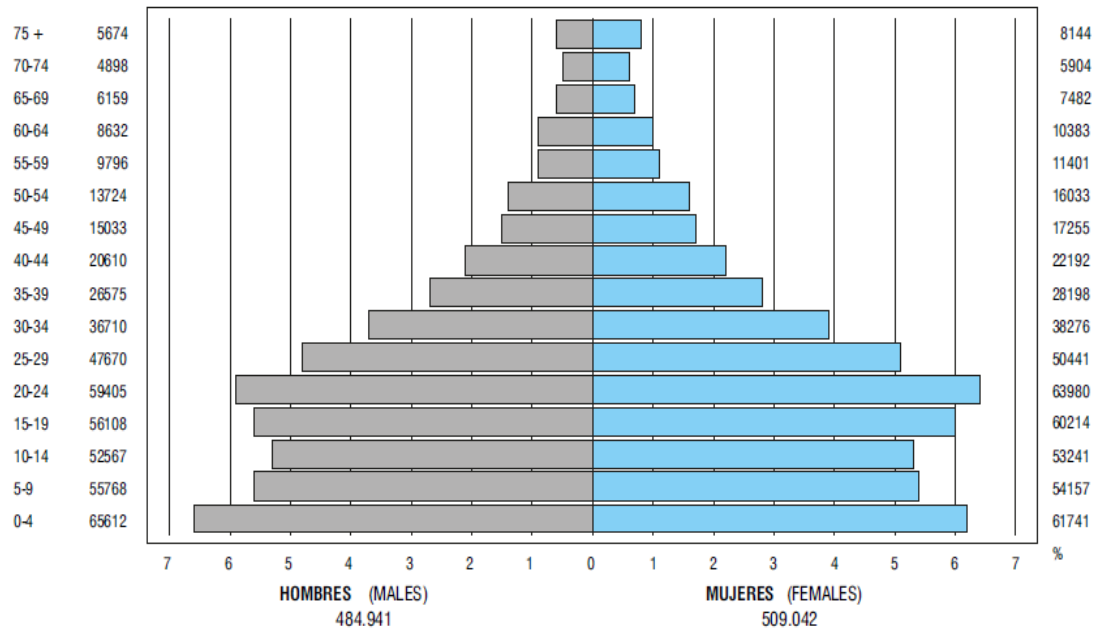
CANCER EPIDEMIOLOGY IN QUITO



Patricia Cueva y José Yépez, editores

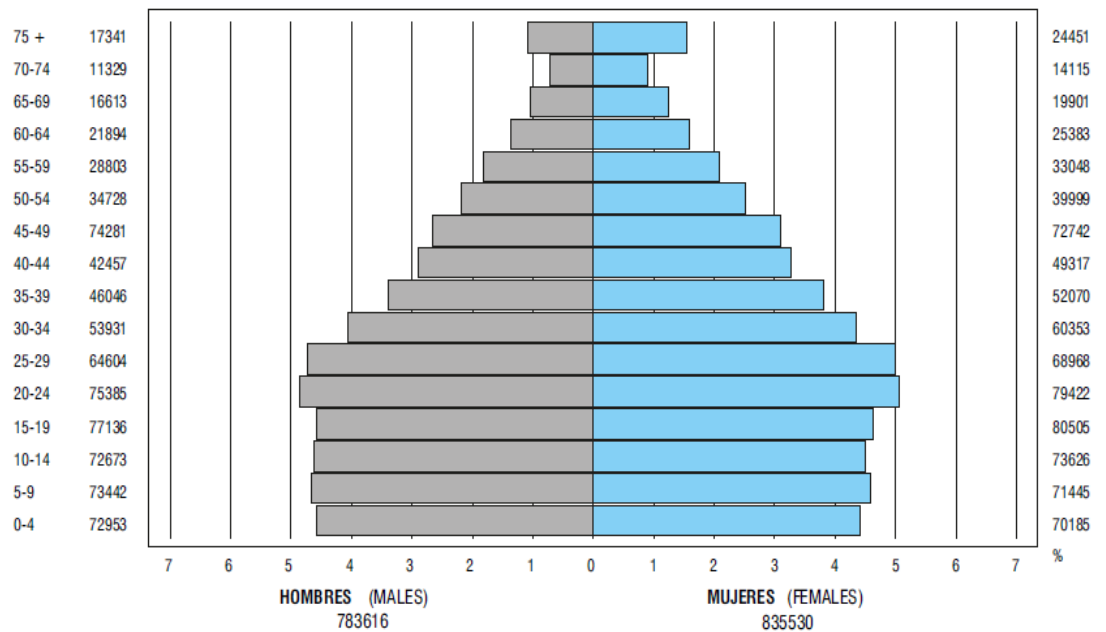
QUITO, ECUADOR
2014

GRÁFICO / FIGURE 1
DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR SEXO Y GRUPOS DE EDAD. 1985
DISTRIBUTION OF QUITO POPULATION BY SEX AND AGE GROUPS. 1985



FUENTE: INEC. PROYECCIÓN CENSOS NACIONALES 1985
 SOURCE: NICE. NATIONAL CENSUS PROYECTION 1985

GRÁFICO / FIGURE 2
DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE QUITO POR SEXO Y GRUPOS DE EDAD. 2010
DISTRIBUTION OF QUITO POPULATION BY SEX AND AGE GROUPS. 2010



FUENTE: INEC. CENSO NACIONAL 2010
 SOURCE: NICE. NATIONAL CENSUS 2010

GRÁFICO / FIGURE 3

LOCALIZACIONES MÁS FRECUENTES (TASAS ESTANDARIZADAS POR 100.000). RESIDENTES EN QUITO. 2006-2010
MORE FREQUENT SITES ASRW BY 100.000. QUITO RESIDENTS. 2006-2010

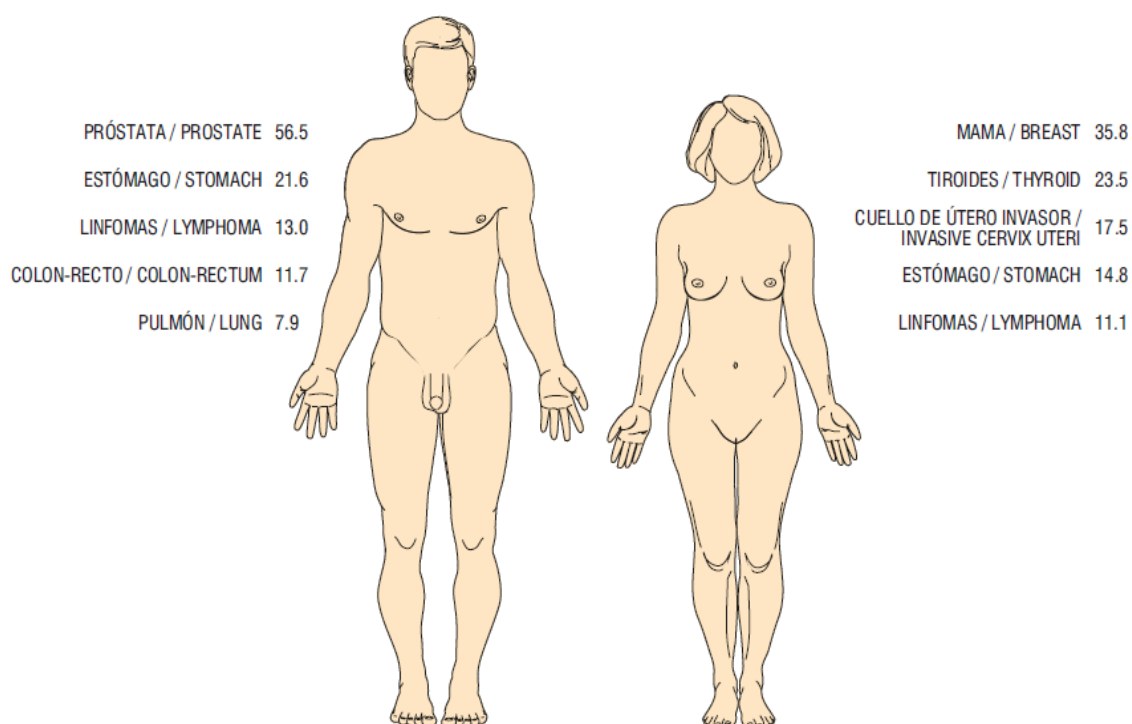


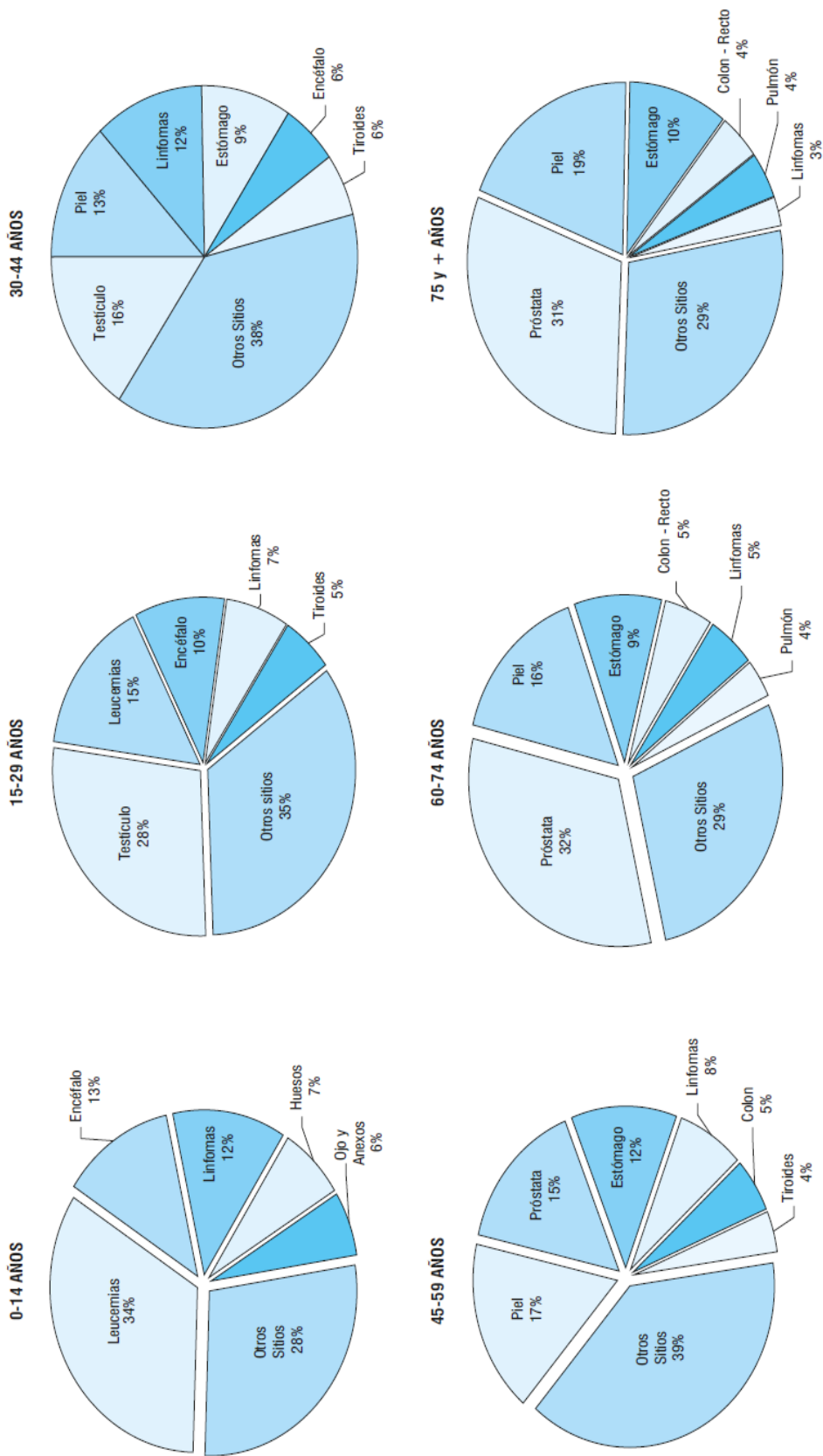
TABLA / TABLE 1

PRIMERAS LOCALIZACIONES EN CANCER. RESIDENTES EN QUITO. 2006-2010
MAIN SITES OF CANCER. QUITO RESIDENTS. 2006-2010

♂ HOMBRES / MALES					♀ MUJERES / FEMALES				
Localización Site	Casos Cases	Tasa C. Crude R.	Tasa E. ASRW	%	Localización Site	Casos Cases	Tasa C. Crude R.	Tasa E. ASRW	%
Próstata Prostate	1807	47,5	56,5	29,8	Mama Breast	1398	34,4	35,8	18,9
Estómago Stomach	718	18,9	21,6	11,9	Tiroides Thyroid	968	23,8	23,5	13,1
Linfoma Lymphoma	434	11,4	13	7,2	Cuello del útero Cervix uteri	710	17,5	17,5	9,6
Colon Recto Colon Rectus	386	10,2	11,7	6,4	Estómago Stomach	620	15,3	14,8	8,4
Tráquea, bronquios, pulmón Trachea, bronchus and lung	261	6,9	7,9	4,3	Linfomas Lymphoma	446	11,1	11,1	6,0
Leucemia Laeukemia	264	6,9	7,2	4,4	Colon Recto Colon Rectus	442	10,9	10,6	6,0
Testículo Testis	221	5,8	5,2	3,6	Ovario Ovary	271	6,7	6,8	3,7
Vejiga Bladder	172	4,5	5,2	2,8	Leucemias Laeukemias	248	6,1	6,1	3,4
Higado Liver	163	4,3	5	2,7	Tráquea, bronquios, pulmón Trachea, bronchus and lung	244	5,8	6	3,3
Encéfalo y SNC Brain, CNS	170	4,5	4,7	2,8	Vesícula biliar y vías Gallbladder etc.	236	6	5,8	3,2
Todas All sites	7261	190,8	216,8		Todas All sites	8677	213,6	212,6	
Todas menos piel All sites but C44	6055	159,1	181,2	100,0	Todas menos piel All sites but C44	7386	181,8	182,6	100,0



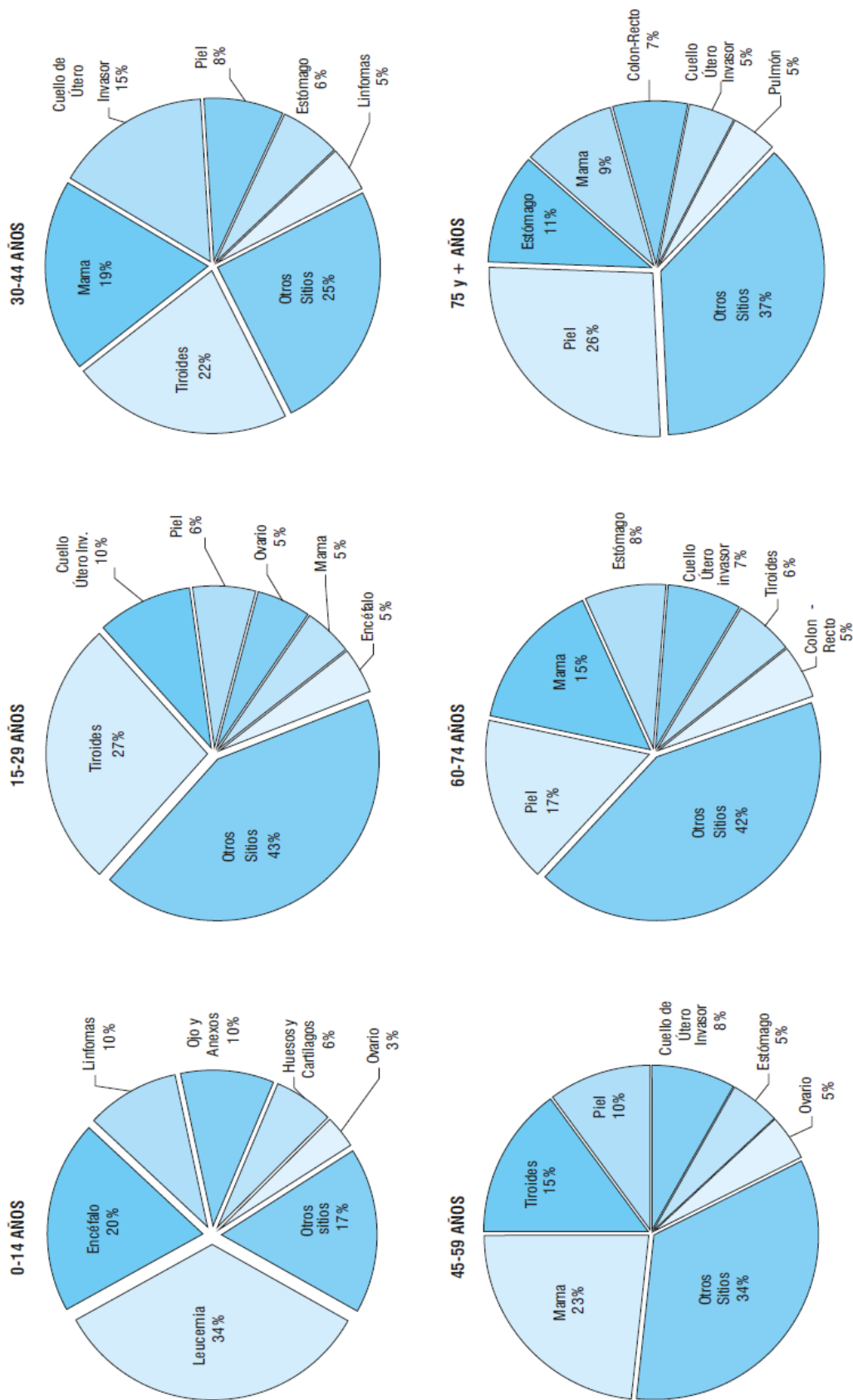
GRAFICO / FIGURE 4
 LOCALIZACIONES MÁS FRECUENTES POR GRUPOS DE EDAD. RESIDENTES EN QUITO. 2006-2010. HOMBRES
 MORE FREQUENT SITES BY AGE GROUPS. QUITO RESIDENTS. 2006-2010. MALES



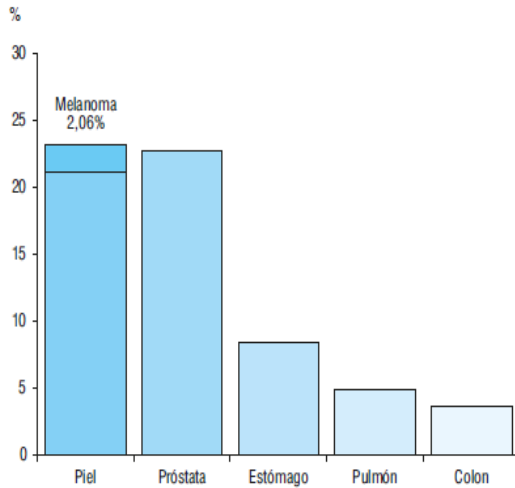


REGISTRO NACIONAL DE TUMORES | SOLCA QUITO 2014 |

GRAFICO / FIGURE 5
LOCALIZACIONES MÁS FRECUENTES POR GRUPOS DE EDAD. RESIDENTES EN QUITO, 2006-2010. MUJERES
MORE FREQUENT SITES BY AGE GROUPS. QUITO RESIDENTS, 2006-2010. FEMALE

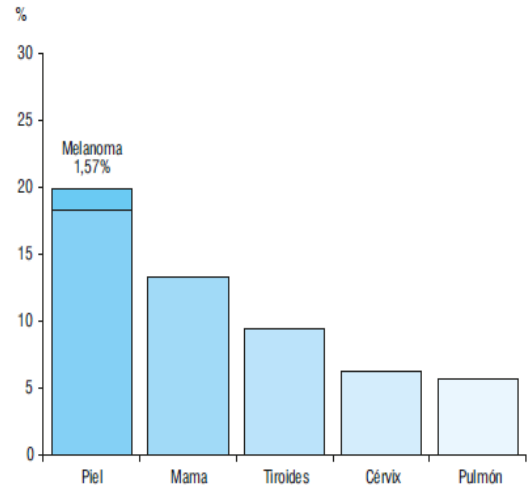


GRÁFICO/ FIGURE 136
HOSPITAL GENERAL DE LAS FUERZAS ARMADAS
LOCALIZACIONES MÁS FRECUENTES. 2006-2010. HOMBRES
MOST FREQUENT SITES OF CANCER. 2006-2010. MALES



Fuente: RNT
 Source: NTR

GRÁFICO/ FIGURE 137
HOSPITAL GENERAL DE LAS FUERZAS ARMADAS
LOCALIZACIONES MÁS FRECUENTES. 2006-2010. MUJERES
MOST FREQUENT SITES OF CANCER. 2006-2010. FEMALES



Fuente: RNT
 Source: NTR

GRÁFICO / FIGURE 138
HOSPITAL GENERAL DE LAS FUERZAS ARMADAS
TUMORES MALIGNOS SEGÚN NIVEL DE INSTRUCCIÓN. 2006-2010
MALIGNANT TUMOURS BY EDUCATION LEVEL. 2006-2010

