

302827
N-19A
CEj



UNIVERSIDAD MOTOLINIA A.C.

ESCUELA DE QUIMICA

CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA U.N.A.M.

**ESTUDIO DE LA FLORA ORAL EN PACIENTES
CON LEUCEMIAS O LINFOMAS
ANTES Y DURANTE
SU TRATAMIENTO.**

T E S I S.

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO.

P R E S E N T A :

LORENA QUEZADA CAMARENA.

MEXICO. D. F.

1984.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTE TRABAJO FUE REALIZADO EN EL :

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA.

BAJO LA ASESORIA DE :

DRA. JEANNETTE GUARNER LANS.

QBP. MARIO ACOSTA UBALDO.

DIPLOMA A MIS PADRES.

SE OTORGA A : TERESA DE JESUS CAMARENA DE QUEZADA..
GUILIBALDO QUEZADA QUIROZ.

GRACIAS POR SU AMOR QUE CON GUSTO CONSERVO;
POR SUS PALABRAS Y CONSEJOS SIEMPRE DE ALIENTO;
POR HACERME VER MIS DEBILIDADES Y ERRORES A TIEMPO;
POR ESTAR CONMIGO EN LOS MALOS Y BUENOS MOMENTOS;
POR SU COMPRESION.
POR SU CONFIANZA.POR CREER EN MI.
EN FIN....MIL GRACIAS
A USTEDES,QUE SIN PEDIR NADA A CAMBIO ME AYUDARON
A SEGUIR CREYENDO QUE EL AMOR Y LA AMISTAD
NO SOLAMENTE SON CONCEPTOS Y PALABRAS
SINO ENTREGA NOBLE Y DESINTERESADA.
Y QUE ESTO ES UN PEQUEÑO TRIBUTU
DE AGRADECIMIENTO A TODO LO QUE ME
HAN DADO EN LA VIDA.

GRACIAS MAMI Y PAPI.

A SILVIA POR SER
MI HERMANA.

A FERNANDO POR SU
COMPRENCION AMOR Y
AYUDA INCONDICIONAL.

A MARIO POR SER
UN EXELENTE
AMIGO.

UN AGRADECIMIENTO INFINITO A TODOS MIS MAESTROS POR HABERME FORJADO,
PARA SER LA PROFESIONAL QUE SOY, ESPERO Y PROMETO PONER EN ALTO
TODAS SUS ENSEÑANZAS.

A MIS MAESTROS Y MAESTRAS.

MARTHA, GRACIELA, BENITO, LOURDES, EVA TRIGUEROS, RENDON, FELICITAS, SOR ROSA LILIA, VICKY, EL
PEQUEÑO, GRACIELA, DULCE, ANGELICA, EVA, CHAYO, ELISA, ANA CECILIA, BENJAMIN, RICARDO, ADOLFO, ALMA,
TORTOLERO, BUCIO, GRACIELA, GLORIA, MADRE PIÑA.

A MIS AMIGOS.

CASHILDA, VICKY, CANDE, GABRIELA, FABRICIO, BERNARDO, CECI, CHAYO Y FLORENCIO.

A TODO EL PERSONAL DEL LABORATORIO DE CANCEROLOGIA ALEJANDRO, TERE, MAYTE, DAVID, MARI, ANDRES,
BLANCA, SAUL, A LAS SÉCRETARIAS EVITA, ROCIO, VIRGINIA Y VICTORIA.

TODO HOMBRE DEBE DECIDIR.
UNA VEZ EN SU VIDA,
SI SE LANZA A TRIUNFAR
ARRIESGANDOLO TODO,
O SE SIENTA EN SU BALCON
TRANQUILAMENTE A
CONTEMPLAR EL DESFILE
DE LOS TRIUNFADORES.

MIS TRES CONCEPTOS MAS IMPORTANTES

CONOCIMIENTOS

COMUNICACION

AMOR

MIS TRES ACCIONES MAS IMPORTANTES

QUIERO

PUEDO

HAGO

MIS TRES CRITERIOS MAS IMPORTANTES

CONOCER MI VOCACION Y TRABAJAR EN LO QUE ME GUSTA

SABER RELACIONARME CON LA GENTE

TENER BUEN SENTIDO DEL HUMOR

TODOS INTERACTUAN A LA VEZ,

NO UNO SIN LOS OTROS

LO DEMAS SE OBTIENE COMO CONSECUENCIA DE LA
APLICACION Y DESARROLLO DE ESTOS PRINCIPIOS.

INDICE.

I. INTRODUCCION.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. OBJETIVO.....	5
1.3. HIPOTESIS.....	5

II. ANTECEDENTES.

2.1. GENERALIDADES.....	6
2.2. LESIONES ORALES.....	9
2.2.1. TIPO INFECCIOSO.....	9
A. MUCOSITIS.....	9
B. INFECCIONES.....	11
B.1. INFECCION PERIODONTAL.....	12
B.2. GINGIVITIS ULCERONECROSANTE AGUDA.....	13
B.3. CARIES DENTARIA.....	13
B.4. INFECCION POR <u>Aspergillus</u>	14
B.5. INFECCION POR <u>Candida spp</u>	14
B.6. INFECCION POR <u>Enterobacter spp</u>	15
B.7. INFECCION POR <u>Escherichia coli</u>	15
B.8. INFECCION POR <u>Herpes simplex</u>	15
B.9. INFECCION POR <u>Klebsiella spp</u>	15

B.10. INFECCION POR <i>Pseudomonas</i> spp.....	16
B.11. INFECCION POR <i>Proteus mirabilis</i>	16
B.12. INFECCIONES POR <i>Staphylococcus</i> Y <i>Streptococcus</i>	16
C. HEMORRAGIAS.....	16
2.2.2. TIPO NO INFECCIOSO.....	17
2.2.3. MICROORGANISMOS NORMALES DE BOCA	
Y CAVIDAD ORAL.....	18
2.3. LEUCEMIAS.....	18
A. LEUCEMIAS AGUDAS.....	22
B. LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA.....	23
C. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA.....	24
2.4. LINFOMAS.....	26
A. LINFOMA DE HODGKIN.....	26
B. LINFOMA NO HODGKIN.....	27
2.5. EFECTOS DE LA QUIMIOTERAPIA EN LA NUTRICION.....	27
2.6. DEFICIENCIAS NUTRICIONALES.....	28
A. DEFICIENCIA DE VITAMINA B2.....	28
B. DEFICIENCIA DE ACIDO FOLICO.....	29
C. HIPOPROTEINEMIA.....	29
D. DEFICIENCIA DE TIAMINA.....	30

III. PARTE EXPERIMENTAL.

3.1. DIAGRAMA DE FLUJO PARA AISLAMIENTO.....	31
3.1.1. DIAGRAMAS DE FLUJO PARA IDENTIFICACION.....	32
3.2. MATERIAL , REACTIVOS Y EQUIPOS.....	35

3.2.1. MATERIAL BIOLÓGICO.....	35
3.2.2. MATERIAL DE LABORATORIO.....	35
3.2.3. REACTIVOS.....	36
3.2.4. EQUIPO.....	37
3.3. METODOLOGÍA E IDENTIFICACIÓN DE LAS BACTERIAS POR MÉTODOS BIOQUÍMICOS.....	38
3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	38

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS.....	40
A. TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADOS.....	40
B. RELACIÓN DE ALTERACIONES EN LA CAVIDAD ORAL EN UN TOTAL DE 35 PACIENTES.....	41
C. SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO INTEGRAL DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIAS Y LINFOMAS NO HODGKIN.....	42
D. TOTAL DE CEPAS AISLADAS.....	48
E. EVOLUCIÓN DE LA FLORA ORAL EN PACIENTES CON LEUCEMIAS Y LINFOMAS NO HODGKIN C/S TRATAMIENTO.....	49
F. MICROORGANISMOS ENCONTRADOS EN LA CAVIDAD ORAL DE PACIENTES CON LEUCEMIAS Y LINFOMAS NO HODGKIN RELACIONADOS CON ALTERACIONES ORALES.....	52
G. FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS ENCONTRADOS EN LA CAVIDAD ORAL DE PACIENTES CON LEUCEMIAS RELACIONADOS CON ALTERACIONES ORALES.....	55
H. FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS ENCONTRADOS EN LA CAVIDAD ORAL DE PACIENTES CON LINFOMAS NO HODGKIN RELACIONADOS CON ALTERACIONES ORALES.....	58
I. EVOLUCIÓN DE LA FLORA DE CAVIDAD ORAL EN PACIENTES CON LEUCEMIAS.....	61
J. EVOLUCIÓN DE LA FLORA DE CAVIDAD ORAL EN PACIENTES CON LINFOMAS NO HODGKIN.....	64
K. FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS EN RELACIÓN CON EL TIPO DE LEUCEMIAS Y LINFOMAS NO HODGKIN.....	67

L.SEGUIMIENTO DE QUIMIOTERAPIA.....	69
4.2.DISCUSION.....	70
V. <u>CONCLUSIONES.</u>	
5.1.CONCLUSIONES.....	73
<u>BIBLIOGRAFIA.</u>	75

C A P I T U L O I .

INTRODUCCION.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La importancia del estudio de la flora en la cavidad oral de pacientes con Leucemias o Linfomas no Hodgkin reside, en las alteraciones que se ocasionan por la misma enfermedad y los diferentes tipos de tratamientos a que son sometidos.

Así como la inmunosupresión es debida al efecto citotóxico de la quimioterapia, en la cavidad oral se producen lesiones en la mucosa de estos sujetos.

Consecuentemente esto hace necesario un seguimiento clínico de estos pacientes de manera interdisciplinaria entre el protesista especializado, el oncólogo, el microbiólogo y el patólogo; los cuales procederán en la determinación del diagnóstico y el tratamiento integral del paciente. (33).

La falta de estudios en relación a la frecuencia y características con que se presentan estas lesiones en nuestro país, así como su correlación con el grado de neutropenia por los tratamientos de quimioterapia, radioterapia y/o cirugía, impide el reconocimiento de estas infecciones y por consecuencia esto contribuye a una ausencia de medidas preventivas, complicaciones o retraso en el tratamiento y el deterioro del paciente.

Aún cuando la quimioterapia ha probado ser eficaz para la mayoría y supervivencia de los pacientes con Leucemias o Linfoma no Hodgkin y otros tipos de cáncer existen efectos colaterales, que pueden evitarse o aminorarse.(33).

Se ha observado que la cavidad oral es el sitio frecuente para que se desarrollen complicaciones secundarias como son las infecciones ocasionadas por bacterias, hongos y virus; que desafortunadamente no son diagnosticadas oportunamente y en forma correcta, por lo tanto los tratamientos no son adecuados y esto conduce a secuelas más graves.(33).

Se reconoce que las complicaciones orales asociadas a la quimioterapia del cáncer son del tipo infeccioso y no infeccioso.(33).

Las infecciosas son Mucositis, Infección Peridontal, Infección Pulpar, Candidiasis, Ulceras, Hemorragias y Movilidad de las piezas dentales.(33).

Las no infecciosas son Xerostomia, Ageusia, Anemia, Neurotoxicidad y Trombocitopenia.(33).

Además que en pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) se presenta con síntomas de debilidad, linfadenopatía, hemorragia, hepatoesplenomegalia y/o anemia incluyendo infecciones orales.(6).

Habitualmente con un recuento elevado de leucocitos con linfocitosis. En el caso de Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) esta se presenta en un 80-90% en adultos mayores de 50 años.(29).

El examen de sangre periférica generalmente presenta una linfocitosis mayor de 5000 cel/mm y sintomatología caracterizada por fatiga, disminución de tolerancia al ejercicio, sudoración, pérdida de peso, adenopatía, esplenomegalia o hepatomegalia.(6).

Las Leucemias No Linfocíticas Agudas (LLNA) incluyendo la mieloblástica, promielocítica, mielocítica, mielomonocítica, monocítica y eritroleucemia, estas tienen una incidencia global de 2.5% de cada 100,000 casos.(6).

Las manifestaciones clínicas se refieren como fracaso medular con anemia, trombocitopenia, granulocitopenia, infiltración medular, afectación leucémica de ganglios linfáticos, hepatoesplenomegalia, lesiones en las encías y dolor articular.(6).

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) representa el 15% de todas las leucemias afectando a adultos de edad media con un ligero predominio en varones.(29).

Presentando habitualmente síntomas moderados como disminución de vigor, pérdida de peso, sudoración nocturna, anemia, taquicardia, hepatoesplenomegalia.(6).

En cuanto a Linfoma tenemos la enfermedad de Hodgkin que es una neoplasia y que habitualmente, se presenta como una adenopatía indolora que afectan ganglios linfáticos periféricos por encima del diafragma.(6).

Puede asociarse con síntomas como pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna, prurito y/o dolor en los ganglios linfáticos.(6).

Los Linfomas No Hodgkin <<indolentes>> están constituidos por :

-Linfoma linfocítico bien diferenciado, tipo difuso o nodular.

-Linfoma linfocítico nodular mal diferenciado.

-Linfoma histiocítico.

-Linfoma linfocítico nodular mixto.

Los signos menos frecuentes son linfedema, derrame pleural compresión de la médula espinal epidural o de nervios periféricos.(6).

Los Linfomas No Hodgkin <<agresivos>> son :

-Linfoma histiocítico nodular (NHL) o difuso (DHL).

-Linfoma linfocítico mal diferenciado difuso (LLNDD) .

-Linfoma histiocítico.

-Linfoma linfocítico mixto difuso (LMD).

En su sintomatología puede haber linfedema en extremidades inferiores, compresión traqueal además de afectarse el hígado, pulmón, pleura y tracto gastrointestinal. A veces hay compresión de nervios periféricos o de la médula espinal epidural por grandes masas ganglionares.(6).

En este tipo de pacientes se presentan efectos citotóxicos en la saliva y flora oral provocando daño directo en la mucosa oral debido a la inmunosupresión, originando infecciones secundarias y úlceras en las mucosas perdiendo la sensación de los sabores, modificando la cantidad y calidad de la saliva provocando la disminución de amilasa, inmunoglobulinas (IgA), lisosimas; ocasionando que se modifique el pH y se originen infecciones bacterianas, micóticas y virales.(28).

El incremento de infecciones en cavidad oral en este tipo de pacientes se cree que es debido al incremento de la adherencia de bacterias a las células epiteliales del tracto superior respiratorio.(28).

1.2.OBJETIVO.

Determinar los cambios de la flora de cavidad oral y describir la incidencia de las lesiones orales y sus causales en los pacientes con Leucemias o Linfomas no Hodgkin con tratamiento integral de quimioterapia, radioterapia, antibióticos, antimicóticos y antivirales.

1.3.HIPOTESIS.

El grado y severidad de la neutropenia determinan la frecuencia de lesiones bucales y la proliferación de microorganismos, en pacientes con Linfomas no Hodgkin o Leucemias con y sin tratamiento.

C A P I T U L O II.

ANTECEDENTES.

2.1.GENERALIDADES.

La predisposición para desarrollar lesiones orales parece no estar relacionada a edad, sexo o hábitos, por lo que no hay una manera de predecir que estos pacientes desarrollarán problemas orales y cuales no lo harán siguiendo el mismo tratamiento de quimioterapia contra el cáncer.(2,14).

Aunque las reacciones bucales a drogas antineoplásicas estomatotóxicas están generalmente relacionadas a dosis y duración del tratamiento los pacientes con cáncer difieren marcadamente en su capacidad para tolerar una cantidad dada de drogas o combinación de éstas.(14).

Pacientes que desarrollan toxicidad oral durante la primera etapa del tratamiento seguramente mostrarán efectos adversos durante etapas subsecuentes a menos que las drogas sean cambiadas o sus dosis sean disminuidas.(9,14,17).

Ninguna terapia contra el cáncer es completamente inocua, ya que las drogas antitumorales son diseñadas para ser letales a las células cancerosas y no distinguen entre células malignas y células normales por lo que dañan potencialmente a ambas.

Todas las drogas antitumorales que son tóxicas para la mucosa bucal interfieren tanto con el DNA como con el RNA o la síntesis de proteínas; dando como resultado una reducción en la producción de estas moléculas, dificultad en la diferenciación y pérdida acelerada de las células epiteliales. (9,14).

Los causantes de estas alteraciones son los antagonistas del ácido fólico: antimetabólicos púricos y pirimídicos, antibióticos anticancer, hidrxiurea y procarbazina. (14).

La forma en que actúan los agentes quimioterapeúticos contra el cáncer es aumentando la destrucción de células tumorales y minimizando el daño en las células normales.

Desafortunadamente muchas drogas anticancerígenas tienen sólo un margen reducido de seguridad entre su tumorigenicidad y sus dosis tóxicas. (14).

La combinación de drogas con diferentes mecanismos de acción amplifica el espectro de actividad tumoral al bajar las dosis efectivas de cada componente.

La quimioterapia combinada incluye drogas dependientes del ciclo celular y drogas independientes de él; cubriendo ambas, las fases proliferativas y vegetativas del ciclo. (14).

Un índice de división celular comparable al del rápido crecimiento tumoral aunado a un medio de intenso trauma, hacen que la boca sea extremadamente sensitiva a la acción tóxica de las drogas antineoplásicas.

Algunas actúan directamente al interferir metabólicamente con el crecimiento maduración y reemplazo de células de la mucosa oral; otras actúan indirectamente causando mielosupresión e inmunosupresión.

Los efectos directos son expresados clínicamente por mucositis incluyendo denudación y ulceración de la mucosa; los efectos indirectos son expresados por infecciones orales y hemorragias. (14,39).

Tanto la quimioterapia contra neoplasias diseminadas, como la cirugía coadyuvante o la erradicación radiológica de lesiones locales y la radioterapia anticáncer para neoplasias de la boca crean disrupciones estomatológicas en el huésped. (14).

Aunque se pensaba que la mucosa bucal y otras membranas mucosas que constituyen la boca eran la mayor puerta de entrada de leucocitos a la cavidad oral proveniente del torrente sanguíneo hoy es ampliamente conocido que la mayor fuente de estos es la región crevicular gingival.

Independientemente de la condición de salud periodontal, existe una marcada reducción de granulocitos orales llegando a niveles de cero ó cercanos a cero durante cada uno de los 30 ciclos de quimioterapia antineoplásica en pacientes con Leucemia. (10).

Es por todo lo anterior, que la boca refleja tan visible y vívidamente los efectos de la quimioterapia contra el cáncer.

La incidencia y complicaciones de las lesiones orales en pacientes adultos con Leucemia tratados con quimioterapia se acerca al 50%; mientras que en pacientes con tumores sólidos varía del 12% para Carcinomas y Sarcomas; y del 33% para Linfomas. (9,11,14,17,35,46).

2.2.LESIONES ORALES.

2.2.1.TIPO INFECCIOSO.

A.MUCOSITIS.

La mucositis se ha definido como la reacción de la mucosa ocasionada por la acción de agentes quimioterapéuticos mientras que estomatitis se emplea para aquellas reacciones de la mucosa causadas o intensificadas por factores locales.(45,49).

La mucositis se presenta en labios, lengua y mucosa bucal esto es alrededor del 20% de los pacientes con Leucemia.(9).

Existe una incidencia considerablemente baja de mucositis bucal en pacientes bajo quimioterapia por tumores sólidos, debido a que los tumores sólidos pueden ser suprimidos con dosis sustancialmente más bajas que aquellas que se requieren para mielosupresión; pero en pacientes con trasplante de médula ósea, la mucositis se presenta como una complicación común.(2,50).

La mucositis oral en pacientes bajo terapia citotóxica se manifiesta como eritema, debido a la falta de queratinización del epitelio de la mucosa, con desarrollo de atrofia y ulceración a corto plazo.

Los pacientes pueden llegar a perder peso ante la incapacidad de comer, debido al dolor. (4,20).

También se le atribuye a la irritación microbiana un papel en la patogénesis de la mucositis, provocada por la quimioterapia y radioterapia. (27,47).

Por radiaciones en las membranas orofaríngeas se induce la mucositis la cual es parecida a un proceso inflamatorio. (47).

La colonización bacteriana de tejidos orales probablemente contribuye a este proceso inflamatorio. (47).

Por lo que se han venido utilizando antisépticos orales a fin de disminuir la severidad de la mucositis, gingivitis e infecciones orales (34) a través de la remoción mecánica de tejido necrótico y de microorganismos así como para prevenir estomatitis por levaduras. (47).

Bernhoft & Skaug sugirieron que el enjuague con clorexidina puede prevenir o reducir la mucositis, ya que así se reducirá la flora oral que promueve y mantiene la mucositis. (47).

La mucositis fue evaluada usando parámetros cualitativos y cuantitativos.

En esta pueden distinguirse cuatro signos diferentes :

- 1.-Decoloración blanca : Apariencia blanquecina de la mucosa oral.
- 2.-Eritema : Enrojecimiento más marcado que el color rojo de las mucosas normales.
- 3.-Formación de pseudomembranas : Placas mucosas blancas o amarillas que difícilmente pueden desprenderse.

4.-Ulceración : Definida como la pérdida local completa de la placa mucosa.(47).

La severidad y extensión de la mucositis se determina por 8 áreas distinguibles en la boca : mucosa bucal (izq. y der.) paladar suave o duro, dorso y borde de la lengua (izq. y der.), y el piso de la boca.(47).

B.INFECCIONES.

La supresión inducida por quimioterapia en las células que evolucionan hacia granulocitos y linfocitos priva a los pacientes de una parte sustancial de su protección proveniente del sistema inmune y los hace extremadamente vulnerables a infecciones bacterianas, fúngicas, virales o mixtas.(5,17,23,25,28,30, 35,38,40).

La maduración y grado de neutropenia o linfocitopenia aumenta el riesgo de infección.

La incidencia de infecciones orales asociadas a la quimioterapia en adultos hospitalizados es del 8.4%, 11.7%, 18.3% y 34.2% entre aquellos tratados por Carcinoma, Sarcoma, Linfoma no Hodgkin y Leucemia, respectivamente.(14).

La diferencia en desarrollar infecciones orales entre pacientes tratados por Leucemia y aquellos tratados por tumores sólidos, es debida a diferencias en la agresividad del tratamiento, ya que para la Leucemia son mucho más mielosupresivos que para tumores sólidos.(14,30).

Alrededor del 70% de las infecciones en pacientes con tumores sólidos y 50% de pacientes con Leucemia Aguda son causadas por hongos, de los cuales Candida albicans es el organismo principal en el 96-97% de los casos. La Aspergilosis es la segunda micosis oportunista más frecuente después de la Candidosis en individuos inmunocomprometidos. (7,41). Siendo Aspergillus fumigatus y Aspergillus flavus los patógenos predominantes. (14).

Los pacientes leucémicos que han sido tratados con quimioterapia producen infecciones orales en un 25% mientras que los pacientes con tumores sólidos son del 10% estos porcentajes son causados por virus Herpes simplex. (12).

La mayoría de las infecciones bacterianas orales que se desarrollan durante el tratamiento con drogas antineoplásicas son causadas por bacilos aerobios gram negativos, específicamente Pseudomonas, Klebsiella, Serratia, Enterobacter, Proteus y Escherichia. (14,15,16,22).

B.1. INFECCION PERIDONTAL.

Esta enfermedad es de tipo inflamatorio y comprende la gingivitis, peridontitis y gingivitis úlcero-necrosante aguda. (32).

-Infección pulpar : Estas infecciones pueden surgir usualmente en las regiones de la pulpa y periapical, cualquiera de estas dos puede extenderse hasta las caries dentales e introducirse profundamente hasta los tejidos.

Otros estados patológicos del tejido periodontal incluyen algunas formas de atrofia gingival, fibromatosis gingival familiar, gingivitis descamativa y traumatismo oclusal primitivo.(32).

La reducción de los mecanismos de defensa del huésped, como se ve en ciertas alteraciones hereditarias, se asocia con la destrucción grave del periodonto.(32).

B.2.GINGIVITIS ULCERONECROSANTE AGUDA. "GUNA"

Un signo característico es la necrosis de las papilas interdentes, aunque también el tejido gingival marginal puede volverse necrótico.(32).

Además de la lesión interdental hay dolor, hemorragia y formación de membranas.(32).

A medida que va curando la lesión se deforma el tejido blando de la región interdental y si estas anomalías de estructura no son corregidas, es muy probable que ocurra gingivitis o periodontitis. A veces la GUNA se confunde con una gingivostomatitis herpética primaria debido al dolor y a los síntomas agudos.(32).

B.3.CARIES DENTARIAS.

Enfermedad de origen bacteriano de los tejidos dentales duros y ocurre en determinados puntos de la dentición. Estos sitios son, por orden de frecuencia del ataque, las depresiones y los surcos, especialmente aquellos que se hallan en la superficie oclusante de los dientes.

Las superficies proximales en contacto; y la superficie labial, vestibular y lingual de la dentición adyacente a la encía.

Recientes evidencias indican que los Streptococcus, particularmente el Streptococcus mutans y Lactobacillus son los agentes responsables de que se inicie la enfermedad.(1).

Una vez que la superficie del diente ha sido lesionada da como resultado el acceso a una gran variedad de microorganismos produciendo la caries.(1).

En las lesiones de caries profundas predominan principalmente :

-Bacilos gram positivos, Lactobacillus, Corynebacteria, Actinomyces y Streptococcus; raramente se identifica anaerobios gram negativos.(1).

B.4.INFECCION POR Aspergillus.

Lesiones orales extremadamente dolorosas, de aspecto amarillento, con úlceras palatinas necróticas de bordes oscuros o bien necrosis gangrenosa fulminante similar al noma que puede llegar a consumir el ala de la nariz, filtrum y mucosa bucal.(14).

B.5.INFECCION POR Candida spp.

Conocida también como candidosis pseudomembranosa son placas o manchas blancas aperladas, indoloras, corrugadas, elevadas que se adhieren firmemente sobre la mucosa. Existe una tendencia a crecer y coalescer y cubrir amplias áreas de la superficie bucal. La remoción forzada de estos crecimientos, expone una superficie mucosa sangrante, dolorosa roja y superficialmente ulcerada. Los sitios más comunes de candidosis oral en pacientes con quimioterapia son los

bordes laterales y el dorso de la lengua, mucosa bucal, gingival, palatina y las comisuras de los labios.

B.6. INFECCION POR Enterobacter spp.

Se presentan como abscesos periamigdalinos, úlceras y mucositis. Las lesiones son extremadamente dolorosas y erosivas.

B.7. INFECCION POR Escherichia coli.

Produce lesiones blanco grisáceas, erosivas, ulcerativas, exudativas, edematosas y rodeadas de una eritematosa.

B.8. INFECCION POR Herpes simplex.

Las lesiones orales son a menudo anunciadas sistémicamente por fiebre, malestar y localmente por un pródromo de ardor, comezón, hormigueo y dolor que dura varias horas antes de que emerjan pequeñas vesículas. La mayoría de estas lesiones están localizadas en los labios, comisuras y piel perioral. Intraoralmente las localizaciones más frecuentes son el dorso de la lengua y las mucosas del paladar. (12,14,39).

B.9. INFECCION POR Klebsiella spp.

Esta infección puede presentarse como úlceras superficiales o erosiones de bordes suaves, no purulentos y ligeramente elevados. Se observan también como elevaciones de color blanco cremoso de apariencia brillante localizadas en los labios, encía, paladar, lengua y faringe.

B.10. INFECCION POR Pseudomonas spp.

Las lesiones orales por estas son descritas como áreas bien circunscritas, secas y elevadas, con un halo eritematoso rodeado por inflamación mínima y con un centro blanco amarillento que se torna de morado oscuro a negro con el tiempo. Estas lesiones pueden involucrar la encía, los labios o las amígdalas palatinas. (14,15,30).

B.11. INFECCION POR Proteus mirabilis.

Son úlceras superficiales o erosiones de bordes suaves, no purulentos y ligeramente elevados. (30).

B.12. INFECCIONES POR Staphylococcus Y Streptococcus.

Las lesiones producidas por estas bacterias piogénicas se presentan como placas secas, elevadas, verrugosas de color amarillo café, con poco o ausente exudado purulento, dependiendo de la severidad de la neutropenia inducida por las drogas. (14). Las lesiones ocasionadas por Staphylococcus ocurren preferentemente en labios, lengua y paladar y las estreptocóccicas en amígdalas palatinas. (14,15,30).

C. HEMORRAGIAS.

Estas ocupan el tercer puesto dentro de las complicaciones bucales de la quimioterapia anticancer en adultos con Leucemia Aguda (17) teniendo una frecuencia del 15%. (39).

El factor individual más importante que interviene es la trombocitopenia que resulta de la mielosupresión inducida

por drogas. Las cuentas bajas de plaquetas aumentan la posibilidad de sangrado bucal; las petequias y equimosis suelen ser signos de esta deficiencia.(2).

Mientras que el sangrado bucal es raro con cuentas de 50,000/mm³ de plaquetas, las oportunidades de hemorragia suben al 50% con niveles menores de 30,000/mm³.(14).

La trombocitopenia es identificada como causa de sangrado de la boca durante hospitalización en el 88% de los pacientes que reciben quimioterapia, así como coagulación intravascular diseminada en un 6%, y combinaciones de trombocitopenia e hipofibrinogenemia, trombocitopenia y deficiencia de vitamina K son responsables en un 5.5% y un 0.6% respectivamente.(8).

Aproximadamente el 50% de los pacientes que experimentan hemorragias orales post-quimioterapia tienen deficiencias en factores de coagulación en la sangre. Las hemorragias orales pueden originarse en cualquier parte de la boca, siendo los lugares más frecuentes, los labios, la lengua y la encía, las cuales se desencadenan invariablemente por trauma suficiente que daña los capilares sanguíneos.(8)

2.2.2.TIPO NO INFECCIOSO.

En esta se encierran varios tipos como la xerostomia que es cuando el paciente comienza con una disminución en cuanto a calidad y cantidad de saliva; el paciente manifiesta una resequedad máxima en la boca.

Otra puede ser la ageusia que es cuando las papilas gustativas pierden sensibilidad, provocando que no pueden diferenciarse los sabores. Además de esta también están la anemia, la neotoroxicidad y la trombocitopenia. (33).

2.2.3. MICROORGANISMOS NORMALES EN BOCA Y CAVIDAD ORAL.

- Clostridium poco frecuente.
- Actinomyces usualmente presente.
- Bifidobacterium usualmente presente.
- Eubacterium usualmente presente.
- Lactobacillus usualmente presente.
- Propionibacterium poco frecuente.
- Cocci usualmente presente y en gran numero.
- Fusobacterium usualmente presente y en gran numero.

Y otros GN que se encuentran usualmente y en gran numero. (48).

Varios Streptococos particularmente el viridans, varias bacterias anaerobias no esporuladas BG(-) incluyendo Prevotella, Bacteroides, Porphyromonas y Fusobacterium, otras son Peptostreptococcus y Veillonella. También Staphylococcus aureus varios miembros de la familia Enterobacteriaceae y Pseudomonas spp. (48).

2.3. LEUCEMIAS.

Son neoplasias malignas de los tejidos responsables de la formación de la sangre. (29).

Aunque los virus causan varias formas de Leucemia animal, la causa de la Leucemia humana no se ha definido; únicamente se han identificado 2 asociaciones con virus.

El virus de Epstein-Barr, un virus DNA, que se asocia al Linfoma de Burkitt y el virus linfotrófico de células T humanas, un retrovirus RNA que se ha ligado a ciertas Leucemias y Linfomas de células T.(29).

La exposición a la radiación ionizante y ciertos agentes químicos (p.ej. benceno y algunos fármacos antineoplásicos) se asocia a un riesgo aumentado de Leucemia. Algunos defectos genéticos (p.ej. síndrome de Down) y algunas enfermedades familiares (p.ej. anemia de Fanconi) predisponen a la Leucemia.(29).

Independientemente del agente etiológico, la transformación maligna parece producirse en una única célula, en 2 o más etapas, con la consiguiente proliferación y expansión clonal. En algunas Leucemias se han identificado ciertas translocaciones cromosómicas específicas, que se corresponden con una determinada morfología de las células Leucémicas y con características clínicas especiales.

Como por ejemplo la translocaciones de 9 y 22 en la Leucemia Mieloide Crónica y de 15 y 17 en la Leucemia Promielocítica Aguda.(29) Generalmente, la transformación se produce a nivel de la célula madre pluripotencial, pero en ocasiones puede involucrar a una célula madre condicionada, con una capacidad de diferenciación más limitada. La clona tiene tendencia a ser genéticamente inestable, con características de heterogeneidad y de evolución fenotípica. En general, las poblaciones de células leucémicas se dividen con ciclos celulares más largos y menores fracciones de crecimiento que las células normales de la médula ósea.(29).

Los factores inhibidores producidos por las células Leucémicas, o la sustitución del espacio medular, puede suprimir la hematopoyesis normal, lo cual resulta en anemia, trombocitopenia y granulocitopenia. La infiltración de órganos produce un aumento de tamaño del hígado, bazo y ganglios linfáticos, con afectación ocasional de riñones y gónadas. La infiltración meníngea origina un síndrome clínico asociado al aumento de la presión intracraneal.(29). Estas pueden definirse como agudas o crónicas y estas a su vez subdividirse según sus características morfológicas y citoquímicas siguiendo la clasificación Franco-Americano-Británica (FAB) o según su tipo y grado de diferenciación.

A continuación se presenta la clasificación Franco-Americano-Británica (TABLA 1).

(TABLA 1). CLASIFICACION DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS.

Linea Celular	Descripcion
Leucemia linfoblastica aguda Clasificacion funcional Celulas B Indiferenciada Comun Pre-B B Celulas T Pre-T T Clasificacion FAB ** L 1 L 2 L 3	Redistribucion de genes de Inmunoglobulina CALLA * negativo CALLA * positivo Inmunoglobulina citoplasmica (IgC) CALLA * positiva Inmunoglobulina de superficie (IgS) FAB ** morfologia L 3 Antigeno T-positivo, negativo para receptores de hematies de carnero Antigeno T y receptor de hematies de carnero positivos Linfoblastos con nucleo redondo y uniforme y cito- plasma escaso Mayor variabilidad de los linfoblastos, el nucleo puede ser irregular con mas citoplasma que L 1 Linfoblastos con cromatina nuclear mas fina y citoplas- ma de color azul intenso con vacuolizacion citoplasmica
Leucemia no linfoblastica aguda Clasificacion FAB ** M 1 M 2 M 3 M 4 M 5 M 6 M 7	Mieloblastica indiferenciada, sin granulacion citoplas- mica Mieloblastica diferenciada, algunas o muchas celulas pueden tener granulacion dispersa Promielocitica, granulacion tipica de morfologia promielocitica Mielomonoblastica, morfologia mieloblastica y monocl- toide mixta Monoblastica, morfologia monoblastica pura Eritroleucemia, morfologia eritroblastica predomina- mente inmadura, en ocasiones aspecto megalo- blastico Megacarioblastica, un tipo mas reciente que incluye celulas con bordes irregulares y que pueden mostrar prominencias

*Antigeno comun de la leucemia linfoblastica aguda

**Franco-Americano-Britanica

A .LEUCEMIAS AGUDAS.

-Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).

-Leucemia No Linfoblástica Aguda (LNLA).

Estas son formas de Leucemia en general rápidamente progresivas que se caracterizan por la sustitución de la médula ósea normal por células blásticas de una clona originada en la transformación maligna de una célula madre hematopoyética. En ocasiones se emplean otros términos para la LLA (p.ej. Leucemia Linfocítica Aguda) y para la LNLA (p.ej. Mielocítica Aguda, Mielógena, Mieloblástica, Mielomonoblástica).(29).

La LLA es principalmente una enfermedad pediátrica, cuya incidencia máxima se halla entre los 3 y 5 años. Es la enfermedad maligna más frecuente de la infancia, presentándose también durante la adolescencia y, menos a menudo, en los adultos.(29).

La LNLA aparece en todas las edades y es la Leucemia Aguda más frecuente entre los adultos; es la forma que se asocia generalmente con la irradiación como agente causal y se considera la segunda enfermedad maligna consecutiva a quimioterapia anticancerosa.(29).

Las células se acumulan en la médula ósea, sustituyen a las células hematopoyéticas normales e invaden hígado, bazo, ganglios linfáticos, sistema nervioso central (SNC), riñones y gónadas. Como todas las células son de origen sanguíneo, pueden acumularse y afectar cualquier órgano. La infiltración Leucémica aparece como láminas de células redondas indiferenciadas, generalmente con una mínima alteración de la función del órgano afectado a excepción del SNC y de la médula ósea.

La infiltración meníngea tiene como resultado un aumento de la presión intracraneal, y la sustitución de la hematopoyesis normal en la médula ósea produce anemia, trombocitopenia y granulocitopenia.(29).

Tratamiento de LLA. La quimioterapia es altamente eficaz en el tratamiento de la LLA de la infancia, mientras que la respuesta, remisión y supervivencia son substancialmente menores en adultos. Los cuatro agentes únicos más activos son prednisona, vincristina, daunorubicina y L-asparaginasa logrando cada una remisiones completas transitorias en el 25 al 50% de los pacientes adultos. Cuando se utilizan en combinación prednisona y vincristina con una u otras dos drogas, las frecuencias de respuestas completas alcanzan el 75% en adultos y más del 90% en niños. La inducción de la remisión ocurre habitualmente en cuatro semanas, con normalización de la sangre periférica médula ósea y otra evidencia de enfermedad sistémica.(6).

B. LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA.

Expansión clónica de linfocitos aparentemente maduros que afecta los ganglios linfáticos y otros tejidos linfoides con infiltración progresiva de la médula ósea y la circulación sanguínea.(29). También se le conoce como Leucemia Linfática Crónica.

Es una enfermedad que afecta a personas de edad avanzada, diagnosticándose el 75% en individuos con una edad media de 60 años. Es de 2 a 3 veces más frecuente en varones que en mujeres. La etiología es desconocida, pero algunos casos son familiares.(29).

La expansión clonal en la mayoría de los pacientes con LLC se debe a células con características de linfocitos B e inmunoglobulinas de superficie (IgS). La IgS clona son generalmente tipo inmunoglobulinas IgM con cadenas ligeras. Pero en unos pocos pacientes la IgS son del tipo inmunoglobulinas IgG, también con cadenas ligeras. En menos del 5% de los pacientes con LLC los linfocitos tienen características de células T.(29).

La acumulación de linfocitos se inicia probablemente en los ganglios linfáticos y se diseminan hacia otros tejidos linfoides. En general, el hígado y el bazo aumentan de tamaño moderadamente y la médula ósea es progresivamente infiltrada por linfocitos. La hematopoyesis anormal origina anemia, agranulocitosis y trombocitopenia. Existen problemas de inmunoregulación que afectan la producción de Ig. La mayoría de los pacientes desarrollan hipogammaglobulinemia y alteración de la producción de anticuerpos. En algunos pacientes, estos y trastornos parecen relacionarse con el aumento de actividad de las células T supresoras. Otras anomalías de la inmunoregulación es la susceptibilidad a enfermedades autoinmunes.(29).

C.LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA.

Mieloproliferación clonal causada por la transformación maligna de una célula madre pluripotencial, que se caracteriza clínicamente por una llamativa hiperproducción de granulocitos. En ocasiones se emplean otros términos para la LMC como Leucemia Mielocítica Crónica, Leucemia Mielógena Crónica y Leucemia Granulocítica Crónica.(29).

La enfermedad puede producirse, a cualquier edad; es infrecuente en <10 años y se presenta con mayor frecuencia en adultos con una edad media de 45 años.(29).

Se caracteriza por la excesiva producción de granulocitos principalmente médula ósea, pero también en localizaciones extramédulares (bazo e hígado). Aunque predomina la producción de granulocitos, la clona neoplásica incluye hematíes, megacariocitos, monocitos e incluso linfocitos B y T. Las células madres normales son anuladas y pueden surgir tras la supresión quimioterapia de la clona de LMC. La médula ósea es hipercelular pero en el 40% de los pacientes se encontrará mielofibrosis en alguna fase. La clona de LMC es genéticamente inestable; en la mayoría de los pacientes progresa hacia una fase de aceleración y una crisis blástica final. En este momento pueden desarrollarse tumores mieloblásticos (cloroma) en otras localizaciones extramédulares.(29).

El objetivo del tratamiento es paliativo, para disminuir la esplenomegalia sintomática, mejorar el recuento de sangre periférica y reducir los síntomas sistémicos. El 20% de los pacientes están asintomáticos en la presentación y pueden no requerir tratamiento específico inicialmente. Para el resto, el busulfan es el medicamento de elección, logrando una respuesta objetiva en el 75% de los pacientes.(6).

2.4 .LINFOMAS.

Grupo heterogéneo de neoplasias que se originan en los sistemas reticuloendotelial y linfático. Los principales tipos son el Linfoma de Hodgkin y el Linfoma de no Hodgkin. Entre las formas raras destacan el Linfoma de Burkitt y la Micosis Fungoide.(29).

A.LINFOMA DE HODGKIN.

Enfermedad crónica con proliferación linforreticular de causa desconocida que puede presentarse en forma localizada o diseminada.(29). Es una neoplasia que habitualmente se presenta como adenopatías indoloras que afectan ganglios linfáticos periféricos por encima del diafragma.(6).

La enfermedad de Hodgkin también así llamada se parece a una reacción injerto contra huésped de bajo grado. Se han propuesto como causantes algunos agentes infecciosos, incluyendo algunos virus.(29).

El diagnóstico depende de la identificación de células reticulares grandes multinucleadas [células de Reed-Sternberg (R-S)] en los ganglios linfáticos o en otros tejidos. Los infiltrados hodgkianos son heterogéneos y constan de células reticulares anormales, histocitos, linfocitos, monocitos, plasmocitos y eosinófilos. Los 4 tipos histopatológicos son :

- 1 .PREDOMINIO LINFOCITICO :Pocas células de R-S y muchos linfocitos .
- 2 .CELULARIDAD MIXTA :Número moderado de células de R-S con un infiltrado mixto .
- 3 .ESCLEROSIS NODULAR :Generalmente como el tipo 2 pero con un tejido fibroso denso.

Esto muestra una birrefringencia característica con luz polarizada y rodea los nódulos de tejido Hodgkiano.

4 .DEPLECION LINFOCITICA :Pocos linfocitos, numerosas células de R-S y fibrosis extensa o infiltración por células reticulares anormales.

B.LINFOMA NO HODGKIN.

Grupo heterogéneo de enfermedad que consiste en una proliferación neoplásica de células linfoides, generalmente diseminadas por todo el organismo. Los antiguos términos linfosarcoma y reticulosarcoma se han substituido por una nomenclatura más acorde con el estado biológico.(29).

Sus cursos clínicos oscilan desde rápidamente mortales hasta indolentes e inicialmente bien tolerados. Un cuadro similar a la Leucemia puede desarrollarse hasta el 50% de los niños y aprox. el 20% de los adultos con algunos tipos de LNH. Los LNH son más frecuentes que la enfermedad de Hodgkin. Se presentan en todos los grupos de edad y su incidencia aumenta con ésta. Su causa es desconocida.(29).

2.5.EFECTOS DE LA QUIMIOTERAPIA EN LA NUTRICION.

La quimioterapia es un contribuyente importante en la inanición en pacientes con cáncer. Casi todas las drogas usadas en la terapia contra el cáncer promueven la anorexia, mucositis y disturbios del tracto digestivo. Los efectos de él son variados, dependiendo del tipo y combinación de drogas usadas, duración del tratamiento, niveles de metabolismo y susceptibilidad individual.

Reportes de los efectos debilitantes de la mal nutrición en pacientes que reciben quimioterapia se han enfocado sobre todo en caquexia, un problema metabólico complejo de etiología incierta que afecta del 33 al 67% de los pacientes con cáncer avanzado. (13,20,31).

Deficiencias nutricionales específicas ocurren en pacientes con cáncer tratados con antimetabólicos, que actúan como inhibidores competitivos de la utilización de vitaminas esenciales, purinas y pirimidinas. El objetivo es provocar interrupciones que prevengan las síntesis de DNA , RNA y/o síntesis de proteínas impidiendo la replicación de células malignas. Debido a que los antimetabólicos no pueden distinguir células cancerosas y células normales en rápidas división, el número de células normales muertas es a menudo suficiente para evocar grandes lesiones que reflejan una deficiencia nutrición específica. (13).

2.6.DEFICIENCIAS NUTRICIONALES.

El diagnóstico de deficiencias nutricionales específicas en pacientes bajo quimioterapia se basa casi exclusivamente en reconocer los signos clínicos, los síntomas y en la respuesta del paciente a terapias precisas, potentes y prolongadas. (13).

A.DEFICIENCIA DE VITAMINA B2.

La deficiencia de la vitamina B2 reduce los niveles de coenzimas flavinas en los tejidos y órganos.

Muchas coenzimas que contienen riboflavina han sido identificadas, y todas participan como catalíticos en la respiración celular a través de transferencia de hidrógeno alternando la oxidación y reducción. (13,18).

B. DEFICIENCIA DE ACIDO FOLICO.

El ácido fólico es esencial para la síntesis de DNA y de esta manera es importante en el crecimiento y reproducción celular. Un miembro del grupo de la vitamina B es el precursor esencial nutricional de un gran número de componentes que actúan como coenzimas en reacciones de transferencia del carbono 1. Para hacer metabólicamente activo en ácido fólico debe reducir al ácido tetrahidrofólico por la enzima ácido fólico reductasa. El metotrexate, un antagonista del ácido fólico es un inhibidor extremadamente potente de la reacción de la reductasa. (3,13). El uso tópico de ácido fólico oral se ha recomendado para minimizar la mucositis oral inducida por metotrexate, que a menudo induce severa deshidratación o pérdida del apetito en niños leucémicos, sin embargo puede ser difícil su aplicación en ellos. (3,24).

C. HIPOPROTEINEMIA.

Más del 80% de los pacientes con cáncer tienen una concentración reducida de albúminas sérica. (31). La deficiencia es progresiva y es causada principalmente por disminución de síntesis de albúmina.

En algunos pacientes con lesiones neoplásicas, las enteropatías con pérdidas de proteínas pueden ser una causa importante de hipoalbuminemia. El hallazgo clínico característico de la hipoproteïnemia, independientemente de la causa, es el edema.(3,24). Los dos síndromes principales por la deficiencia de proteínas calóricas son el Kwashiorkor y el Marasmus nutricional. Las lesiones de la mucosa bucal muestran un gran número de células con halos perinucleares que indican interferencia en el crecimiento y maduración celular. En estos pacientes se tiene una incidencia mayor de gingivitis ulceronecrosante aguda (GUNA) que puede llegar a producir necrosis y destrucción de estructuras orofaciales.(13,18).

D.DEFICIENCIA DE TIAMINA.

La deficiencia de tiamina a menudo resulta de un tratamiento con antimetabólicos. Las bases púricas y pirimídicas y sus nucleósidos son esenciales para la síntesis de DNA, RNA y ciertas coenzimas. Análogos relacionados estructuralmente a estos precursores de ácidos nucleicos manufacturan productos intermedios fraudulentos que evitan la síntesis de ácidos nucleicos. El 5-flourouracilo bloquea la reacción de metilación del ácido deoxiuridílico hacia timidílico y de esta manera interfiere con la síntesis de DNA y con la formación de RNA en un menor grado, lo cual ocasiona una deficiencia en el crecimiento celular que se traduce en mucositis.(13).

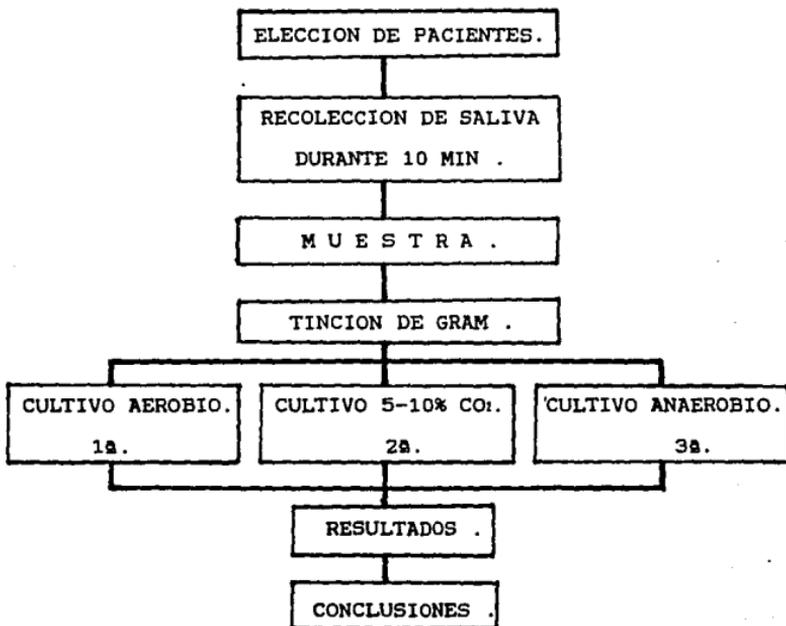
Frecuentemente en la enfermedad de Hodgkin. Se presenta en todos los grupos de edad y su incidencia aumenta con ésta. Su causa es desconocida.(29).

C A P I T U L O III.

PARTE EXPERIMENTAL.

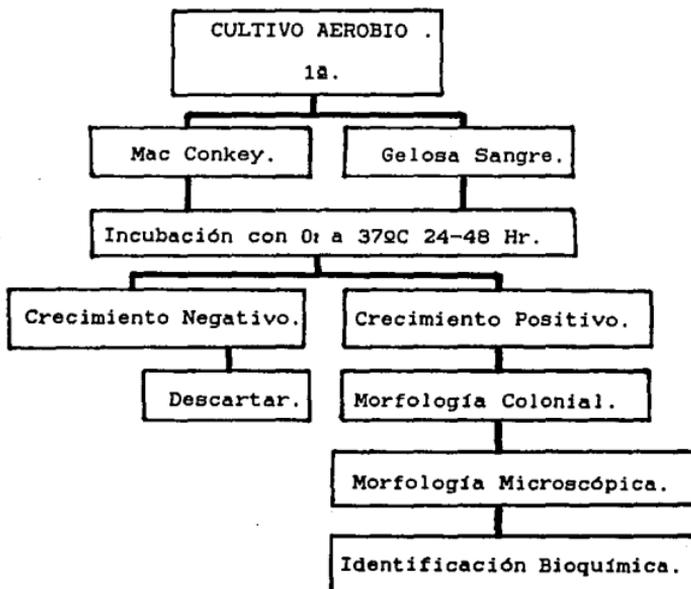
3.1. DIAGRAMA DE FLUJO PARA AISLAMIENTO.

A).-DIAGRAMA GENERAL DE TRABAJO.

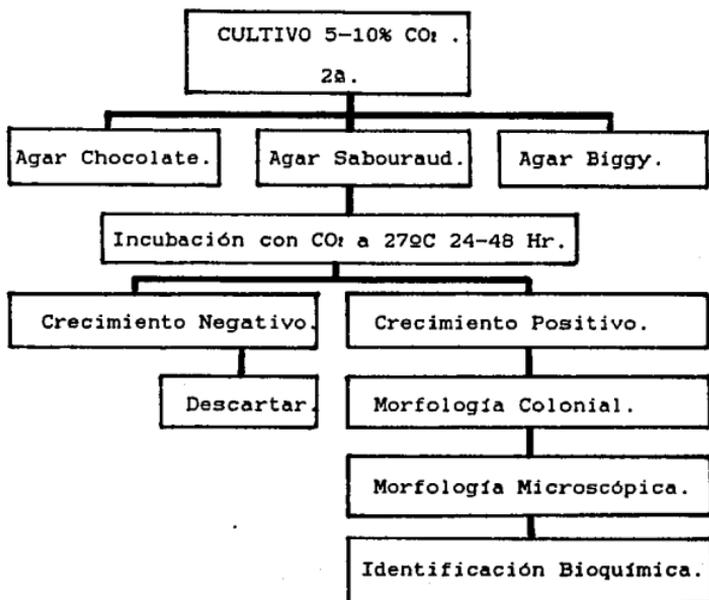


3.2. DIAGRAMAS DE FLUJO PARA IDENTIFICACION.

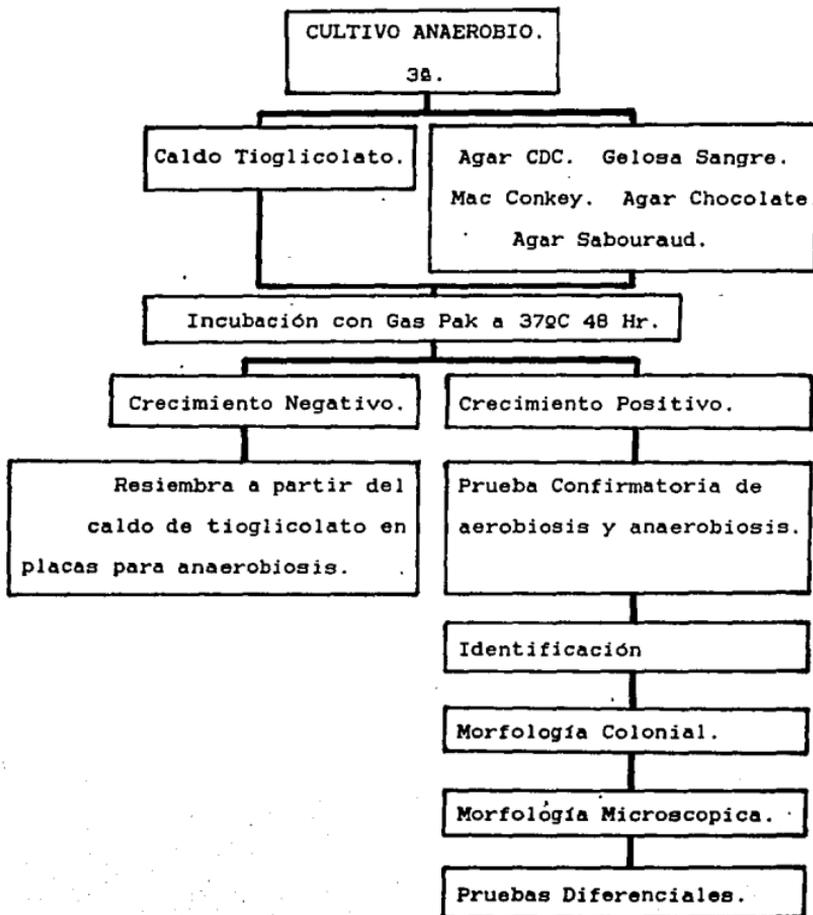
B). -DIAGRAMA DEL CULTIVO AEROBIO.



C).-DIAGRAMA DEL CULTIVO DE 5-10% CO₂.



D).-DIAGRAMA DEL CULTIVO ANAEROBIO.



3.2 .MATERIAL , REACTIVOS Y EQUIPOS .

3.2.1 .MATERIAL BIOLÓGICO .

A.Exudados de lesiones orales.

B.Recolección de saliva durante 10 min.

3.2.2 .MATERIAL DE LABORATORIO .

-Agitador de cristal.

-Algodón.

-API 20C CLINICAL YEAST SYSTEM.

-API 20E SYSTEM.

-UNISCEPT 20GP SYSTEM.

-Aplicadores de madera.

-Asa calibrada.

-Cajas de petri.

-Cinta testigo.

-Cubreboca.

-Charola de tinción.

-Fascos estériles de cristal.

-Gasas estériles.

-Gradillas.

-Guantes de plástico.

-Hisopos estériles.

-Jarra de anaerobiosis.

-Jarra de CO₂.

- Jeringas.
- Matraces ErlenMeyer de 100 ml.
- Papel aluminio.
- Papel filtro.
- Pipetas pasteur.
- Portaobjetos.
- Tubos de ensayo de 13 X 100.

3.2.3 .REACTIVOS .

- Agar Biggy, MERCK-MEXICO.S.A.
- Agar Bilis-Esculina, MERCK-MEXICO.S.A.
- Agar Chocolate, MERCK-MEXICO.S.A.
- Agar Kligler, MERCK-MEXICO.S.A
- Agar Lisina-Hierro, MERCK-MEXICO.S.A.
- Agar Mac Conkey, MERCK-MEXICO.S.A.
- Aceite Mineral, API LABORATORY PRODUCTS LTD.
- Agar Mueller-Hilton, MERCK-MEXICO.S.A.
- Agar Sabouraud, MERCK-MEXICO.S.A-
- Agar Sangre, MERCK-MEXICO.S.A.
- Agar Sangre para Anaerobio CDC, MERCK-MEXICO.S.A.
- Anaerobic Systems, Gas Pak, Generador de hidrógeno y dióxido de carbono, BECTON DICKINSON MICROBIOLOGY SYSTEMS.BBL.
- Caldo Cerebro-Corazón, MERCK-MEXICO.S.A.
- Caldo de Enriquecimiento GN-HAJNA, MERCK-MEXICO.S.A.
- Caldo MR-VP, MERCK-MEXICO.S.A.

- Caldo Tioglicolato, MERCK-MEXICO.S.A.
- Caldo Urea, MERCK-MEXICO.S.A.
- Citrato de Simmons, MERCK-MEXICO.S.A.
- Cloruro Férrico, API LABORATORY PRODUCTS LTD.
- Gas Pak, Disposable Anaerobic Indicator, BECTON DICKINSON MICROBIOLOGY SYSTEMS.BBL.
- Hidróxido de Potasio 40%, API LABORATORY PRODUCTS LTD.
- Juego de Reactivos Gram-Color, MERCK-MEXICO.S.A.
- Medio de Transporte Stuart, MERCK-MEXICO.S.A.
- Medio de Transporte Stuart modificado culturette, BECTON DICKINSON MICROBIOLOGY SYSTEMS.BBL.
- Medio de Transporte para Anaerobios, BECTON DICKINSON MICROBIOLOGY SYSTEMS.BBL.
- Medio SIM, MERCK-MEXICO.S.A.
- Ornitina Descarboxilasa, MERCK-MEXICO.S.A.
- Solución Salina 0.85%.
- Reactivo Alfa-Naftol, API LABORATORY PRODUCTS LTD.
- Reactivo de Kovacs, API LABORATORY PRODUCTS LTD.

3.2.4.EQUIPO .

- Autoclave.
- Incubadora a 28°C Y 37°C, Rios-Rocha.S.A.
- Refrigeradores, General Electric y Kelvinator.
- Microscopio, Leitz Dialux 20 EB, Germany .
- Microscan Semiautomatizado, BAXTER.

3.3 .METODOLOGIA E IDENTIFICACION DE LAS BACTERIAS POR METODOS BIOQUIMICOS .

Se obtuvieron dos muestras de cada paciente con dos hisopos estériles, frotando éstos directamente de las lesiones y se colocarán en un tubo de medio de transporte Stuart modificado. Deben de ser tomadas e introducidas en el medio de transporte inmediatamente, minimizando el contacto con el aire, para poder recuperar microorganismos anaerobios. Además de la recolección de saliva en un frasco estéril por un lapso de 10 min. (Todo esto sin previo aseo bucal). Posteriormente las muestras fueron llevadas de inmediato al laboratorio clínico donde se realizó su procesamiento e identificación por medio de su morfología microscopica y macroscópica así como sus propiedades bioquímicas por medio de API y el MICROSCAN. (DIAGRAMA A,B,C,D).

3.4 .CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Estos criterios se utilizaron para la recolección de muestras en los pacientes con Leucemias y Linfomas no Hodgkin.

- 1.-El diagnóstico confirmado histopatológicamente.
- 2.-Pacientes sin algún tipo de tratamiento.
- 3.-Que se observaron con o sin lesiones en cavidad oral.
- 4.-Pacientes neutropenicos.
- 5.-Que el tiempo de recolección de la muestra (saliva) fuera durante 10 min.

6.-La inoculación de la muestra en los diferentes medios de cultivo se realizó con asa calibrada 1×10^{-1} ml.

7.-Los microorganismos que fueron considerados como agentes etiológicos fueron aquellos que desarrollaron hasta la cuarta estría de la caja Petri.

8.-Pacientes que fueron tratados durante el periodo de Enero de 1993 a Enero de 1994 en el Instituto.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

C A P I T U L O I V .

RESULTADOS Y DISCUSION.

4.1.RESULTADOS.

CUADRO 1. Total de pacientes estudiados con Leucemias y Linfomas no Hodgkin .

EDAD.	S E X O		LEUCEMIA	S E X O		LINFOMA	
	F.	M.		F.	M.		
10-20	6	1	7	0	1	1	
21-30	5	4	9	1	1	2	
31-40	2	5	7	0	1	1	
41-50	2	0	2	1	1	2	
51-60	3	0	4	0	1	1	Total
TOTAL	18	10	28	2	5	7	35
0%	51.4	28.6	80.0	5.7	14.3	20.0	100

CUADRO 2. Relación de alteraciones en la cavidad oral en un total de 35 pacientes .

	Total	0%
Pac. c/ alteraciones en cavidad oral.	18	51.4
Pac. s/ alteraciones en cavidad oral.	17	48.6
Queilitis Descamativa.	12	34.2
Queilitis Angular.	4	11.4
Candidiasis.	6	17.1
Lesiones Hemorrágicas.	11	31.4
Lesiones Diseminadas.	1	2.8
Mucositis.	1	2.8
Herpes.	8	22.8
Xerostomia.	7	20.0
Pac. que tuvieron fiebre en el seguim.	13	37.2

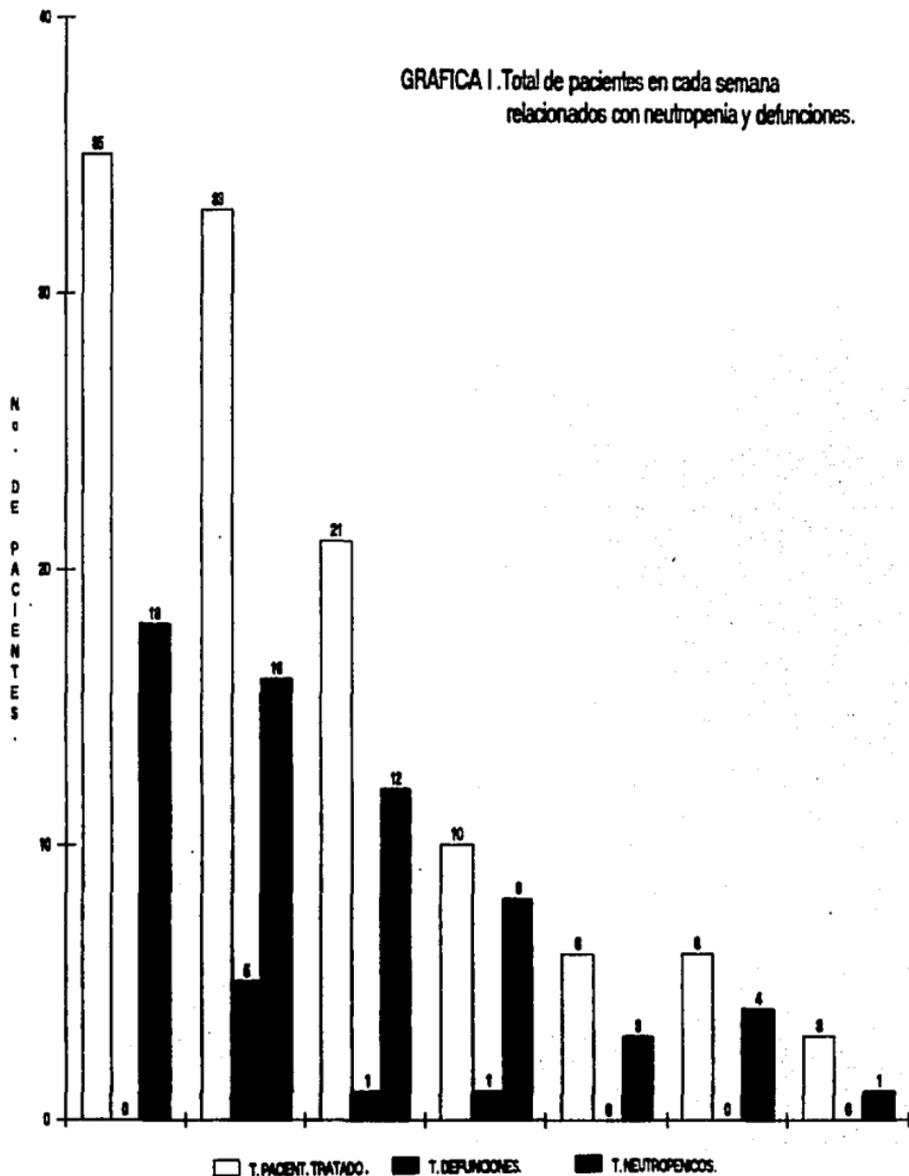
CUADRO 3. Seguimiento del tratamiento integral de los pacientes con Leucemias y Linfomas no Hodgkin.

SEMANAS DE TRATAMIENTO.	0	1	2	3	4	5	6
TOTAL DE PACIENT. TRATADOS.	35	33	21	10	6	6	3
TOTAL DE DEFUNCIONES.	0	5	1	1	0	0	0
TOTAL DE NEUTROPENICOS.	18	16	12	8	3	4	1
PACIENT. CON ANTIBIOTICOS.	21	16	18	10	5	3	1
AMIKACINA	17	10	11	7	2	1	1
AMPICILINA	0	0	0	0	0	1	0
CLINDAMICINA	0	0	2	0	0	0	0
CEFTAZIDIMA	3	2	4	2	1	1	0
CEFTRIAXONA	1	0	0	0	0	0	0
CIPROFLOXACINA	0	1	0	1	0	0	0
NETILMICINA	0	1	1	0	0	0	0
NORFLOXACINA	0	2	0	0	0	0	0
VANCOMICINA	0	0	0	0	2	0	0
ANTIMICOTICOS	12	10	10	3	1	1	0
ANTIVIRALES	0	0	1	1	1	0	0
QUIMIOTERAPIA	S/T	CON		TRATAMIENTO			
RADIOTERAPIA	1	SIN		TRATAMIENTO *			

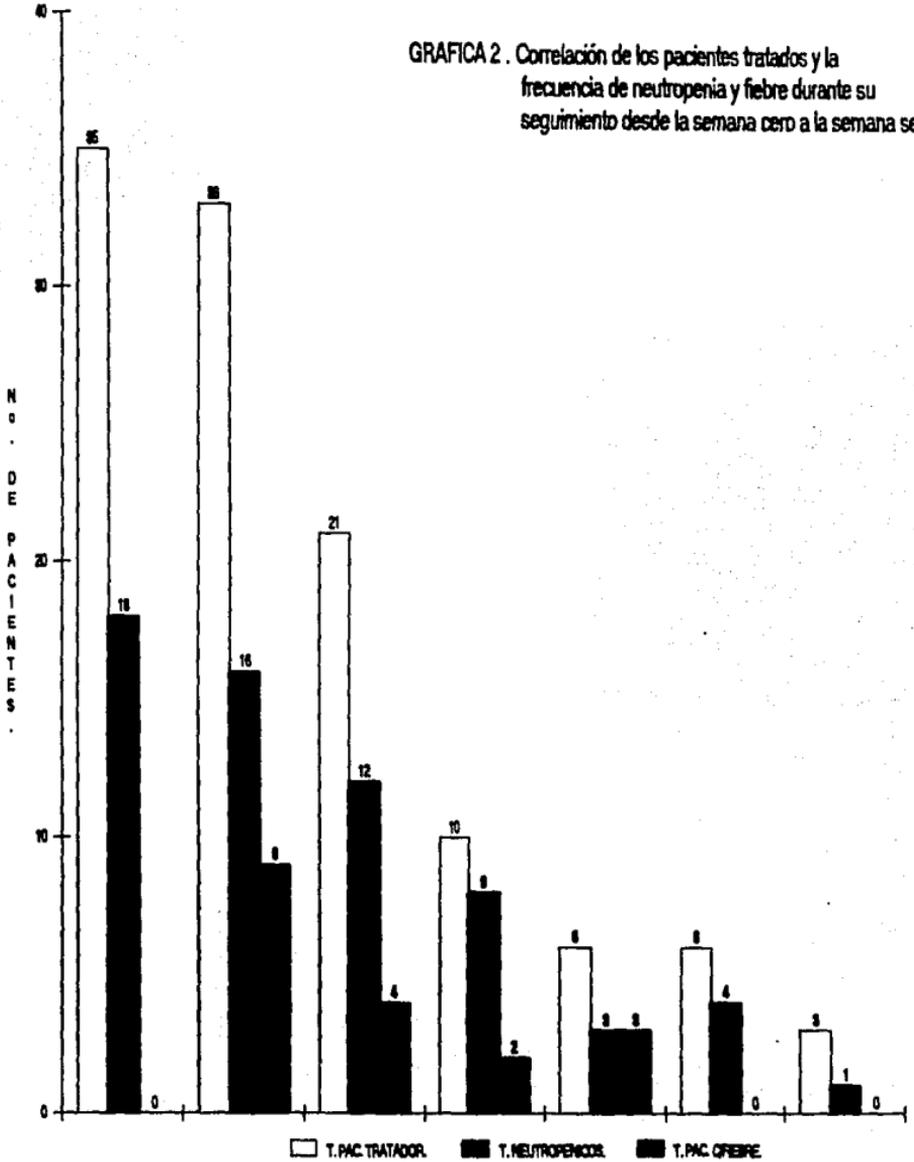
***NOTA : PACIENTES TRATADOS CON RADIOTERAPIA
A PARTIR DE : 0 SEMANA 1 PACIENTE**

7^a " 2 "
9^a " 3 "
10^a " 1 "
13^a " 1 "

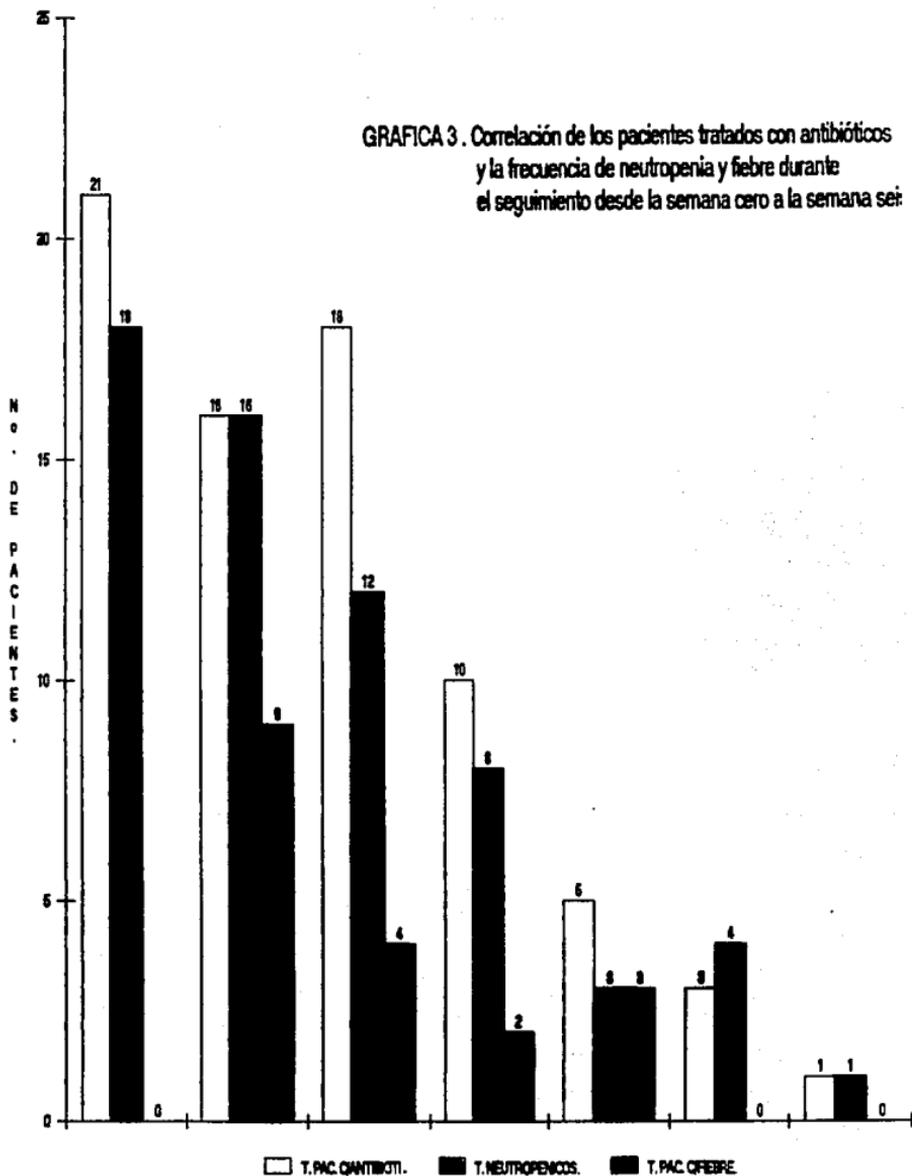
GRAFICA I .Total de pacientes en cada semana relacionados con neutropenia y defunciones.



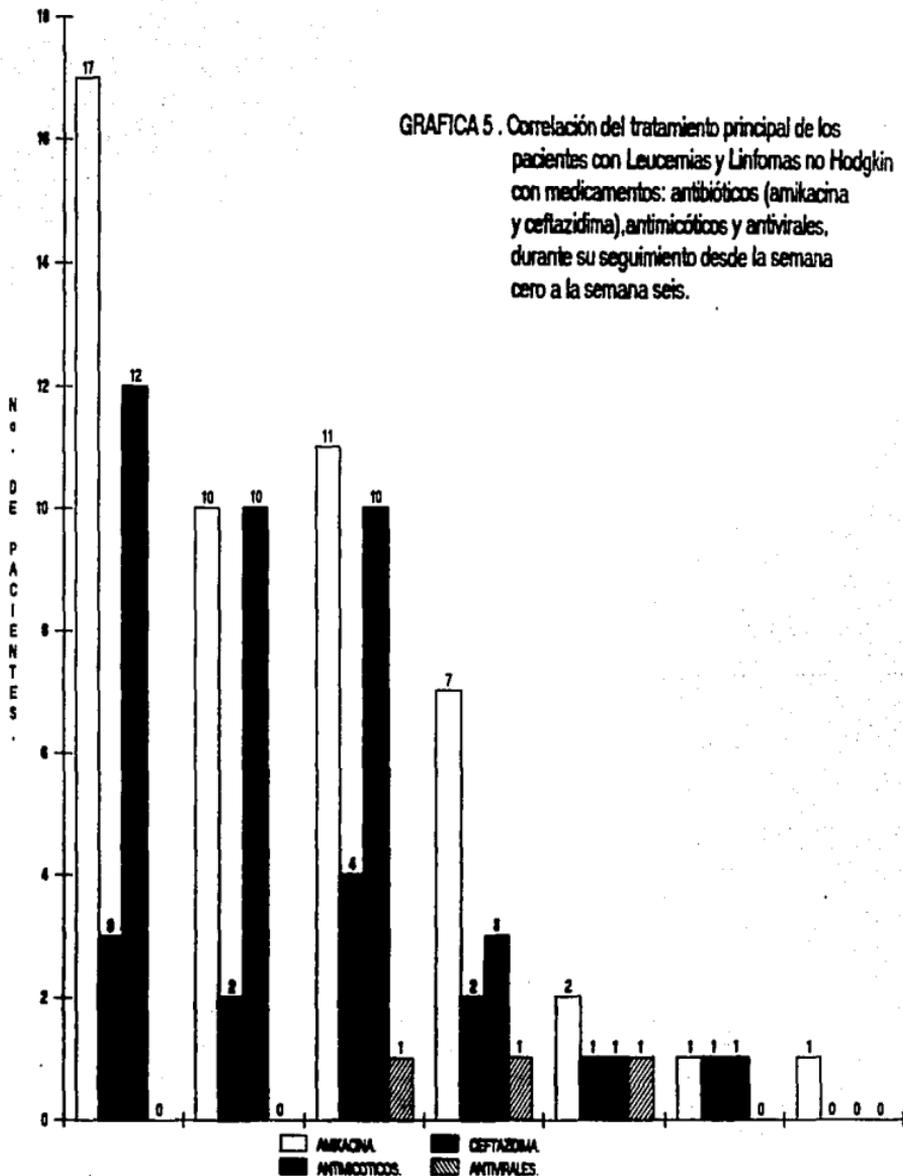
GRAFICA 2. Correlación de los pacientes tratados y la frecuencia de neutropenia y fiebre durante su seguimiento desde la semana cero a la semana seis.



GRAFICA 3. Correlación de los pacientes tratados con antibióticos y la frecuencia de neutropenia y fiebre durante el seguimiento desde la semana cero a la semana seis



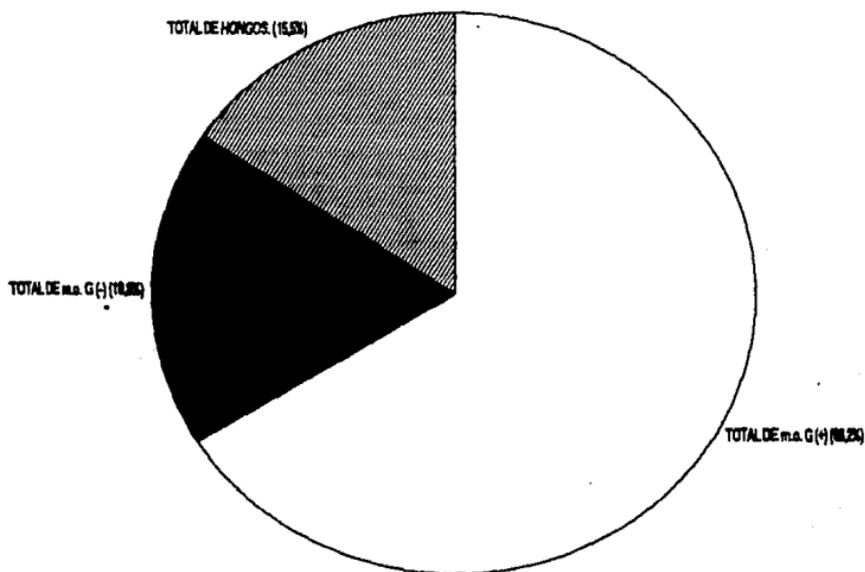
GRAFICA 5. Correlación del tratamiento principal de los pacientes con Leucemias y Linfomas no Hodgkin con medicamentos: antibióticos (amikacina y ceftazidima), antimicóticos y antivirales, durante su seguimiento desde la semana cero a la semana seis.



CUADRO 4 . Total de cepas aisladas.

Total de m.o. G (+)	209	66.2
Total de m.o. G (-)	58	18.3
Total de hongos	49	15
Total de cepas aisladas	316	100

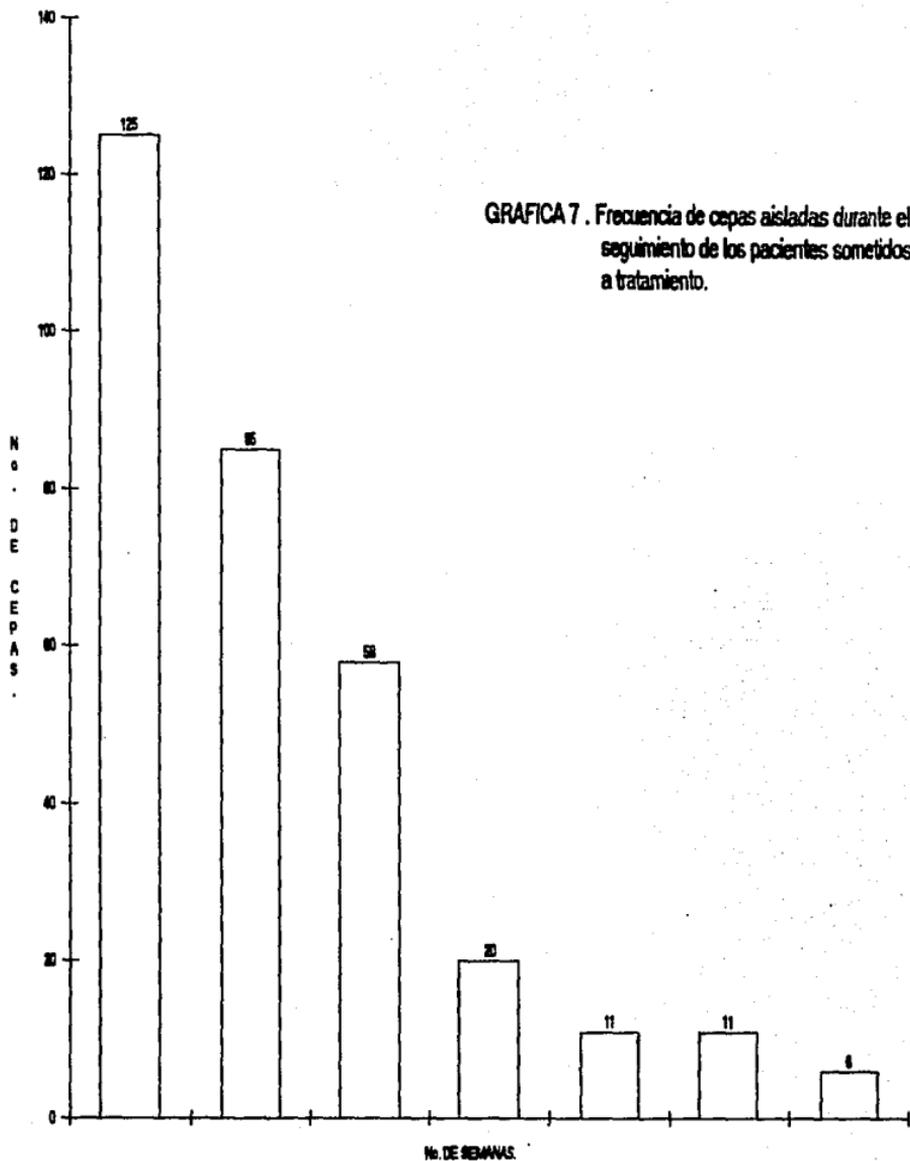
GRAFICA 6. TOTAL DE CEPAS.



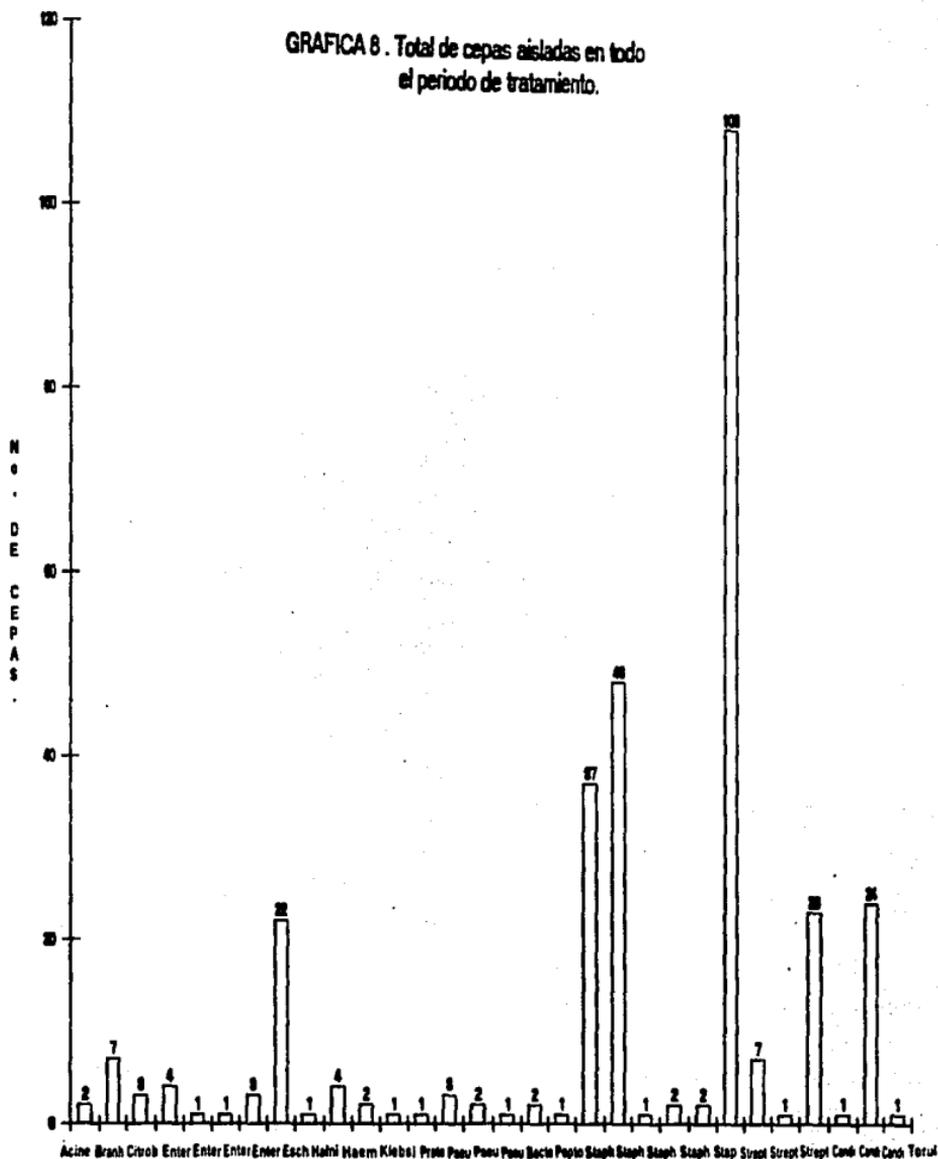
CUADRO 5. Evolución de la flora oral en pacientes con Leucemias y Linfomas no Hodgkin ós tratamiento.

MICROORGANISMOS.	S	E	M	A	N	A	S	Total
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>Branhamella catarrhalis</i>	2	1	1	1	0	1	1	7
<i>Citrobacter freundii</i>	2	0	1	0	0	0	0	3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	2	1	0	0	0	0	4
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>Enterobacter species</i>	3	0	0	0	0	0	0	3
<i>Escherichia coli</i>	11	7	0	1	1	1	1	22
<i>Hafnia alvei</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1	1	0	0	0	0	4
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>Neisseria spp</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2	0	0	0	0	0	3
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	0	1	0	0	0	0	2
<i>Pseudomonas spp</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Bacteroides</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>Peptostreptococcus spp</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>staphylococcus coag. (+)</i>	13	12	9	2	1	0	0	37
<i>Staphylococcus coag. (-)</i>	14	14	15	1	2	2	0	48
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>Stap. saprophyticus</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>Streptococcus α-hemolítico</i>	31	31	21	10	6	6	3	108
<i>Streptococcus pyogenes</i>	5	1	1	0	0	0	0	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Candida albicans</i>	4	10	4	5	0	0	0	23
<i>Candida stellatoidea</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Candida spp</i>	16	4	2	0	0	1	1	24
<i>Torulopsis candida</i>	0	0	1	0	0	0	0	1
Total de cepas aisladas	125	85	58	20	11	11	6	316

GRAFICA 7. Frecuencia de cepas aisladas durante el seguimiento de los pacientes sometidos a tratamiento.



GRAFICA 8. Total de cepas aisladas en todo el periodo de tratamiento.



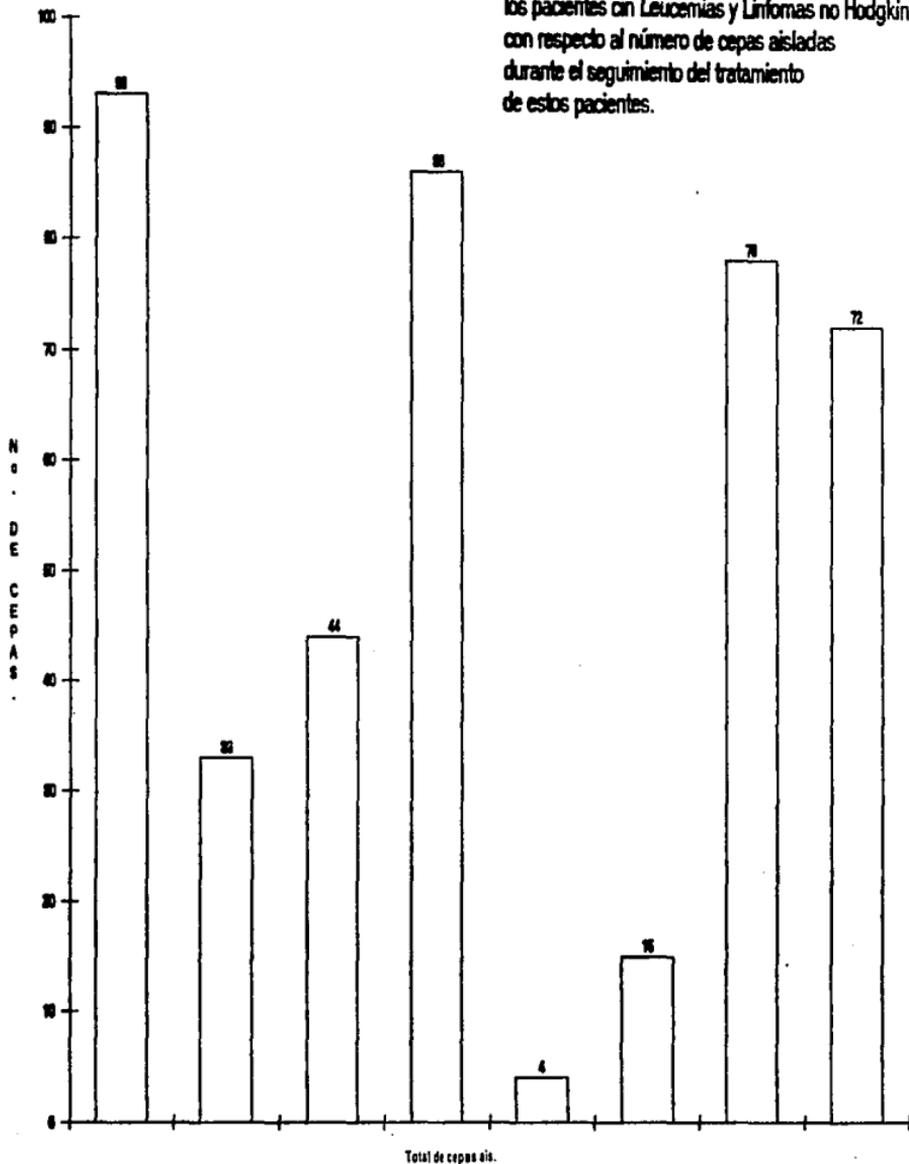
CUADRO 6 . Microorganismos encontrados en la cavidad oral de pacientes con Leucemias y Linfomas no Hodgkin relacionados con alteraciones orales.

MICROORGANISMOS.	L E S I O N E S								Total	0%
	A	B	C	D	E	F	G	H		
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	1	1	1	0	1	2	2	10	2.3
<i>Branhamella catarrhalis</i>	2	0	0	3	0	0	1	0	6	1.4
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	0	0	0	0	2	2	5	1.2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0.5
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1	0	0	0	0	0	1	2	0.5
<i>Enterobacter species</i>	1	1	1	1	0	0	0	2	6	1.4
<i>Escherichia coli</i>	8	1	3	6	1	0	4	4	27	6.3
<i>Hafnia alvei</i>	1	0	0	1	0	0	1	1	4	0.9
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1	1	2	0	0	0	0	5	1.2
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	1	1	1	1	0	0	0	2	6	1.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	0	1	0	0	1	1	4	0.9
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0	0	0	1	0	0	1	0	2	0.5
<i>Pseudomonas spp</i>	1	0	0	0	0	0	1	1	3	0.7
<i>Bacteroides</i>	1	0	0	1	0	0	1	1	4	0.9
<i>Staphylococcus coag. (+)</i>	10	1	5	10	1	0	6	3	36	8.5
<i>Staphylococcus coag. (-)</i>	5	5	5	12	0	4	14	9	54	12.8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0	0	0	0	0	1	1	3	0.7
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	1	1	1	0	1	2	2	10	2.3
<i>Stap. saprophyticus</i>	2	1	1	1	0	1	2	2	10	2.3
<i>Streptococcus α-hemolítico</i>	32	14	18	32	1	6	27	27	157	37.0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	0	0	1	0	0	0	0	3	0.7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	0	0	0	0	1	1	3	0.7
<i>Candida albicans</i>	2	0	1	1	0	0	2	1	7	1.6
<i>Candida spp</i>	14	5	6	9	1	2	8	9	54	12.8
<i>Torulopsis candida</i>	0	0	0	1	0	0	1	0	2	0.5
Total de cepas aisladas	83	33	44	86	4	15	78	72	425	100
0%	21.9	7.8	10.4	20.5	0.9	3.5	18.4	16.9	100	

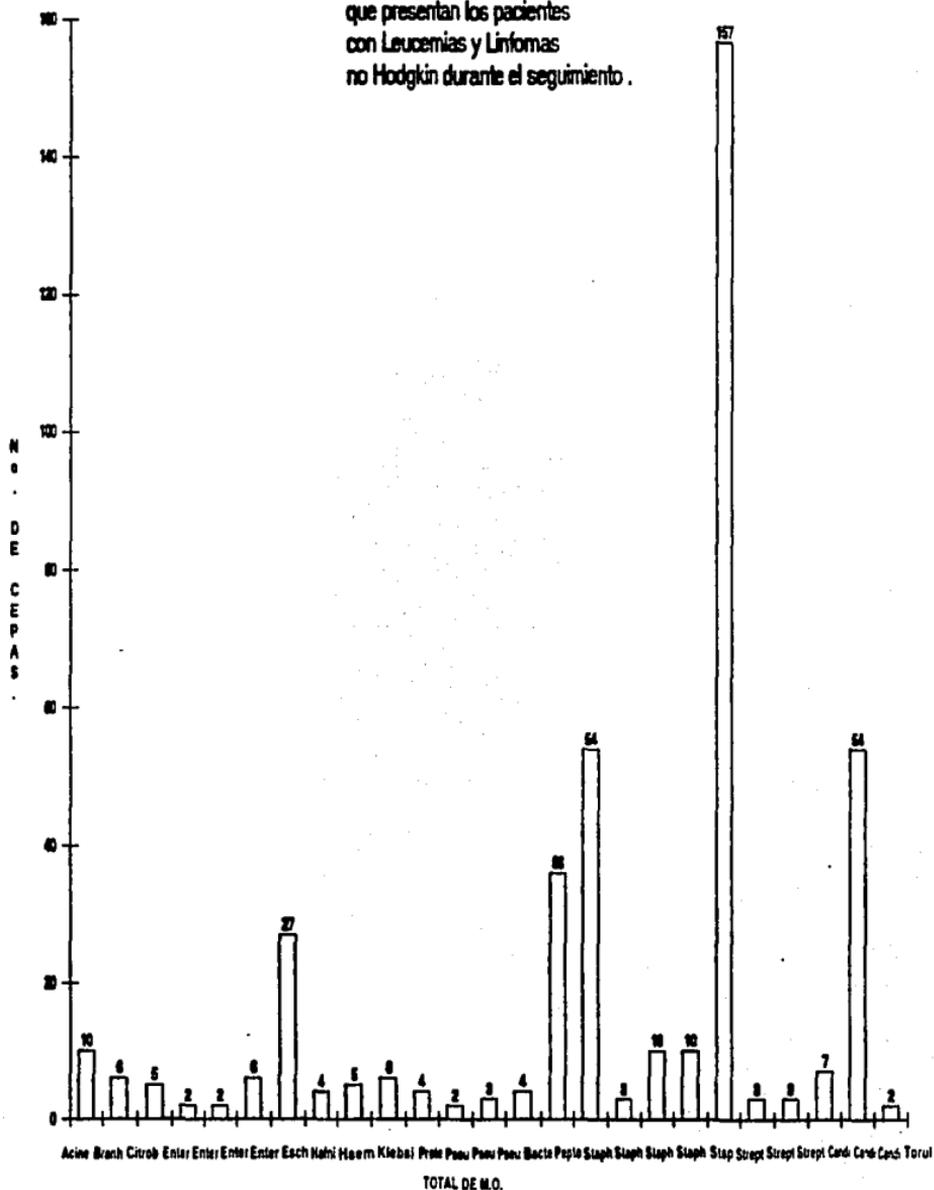
NOTA: A = Queilit. Descarnativa. B = Queilit. Angular. C = Candidiasis. D = L. Hemorrágica.

E = L. Diseminada. F = Mucositis. G = Herpes. H = Xerostomia.

GRAFICA 9 . Relación del tipo de lesiones que presentan los pacientes con Leucemias y Linfomas no Hodgkin con respecto al número de cepas aisladas durante el seguimiento del tratamiento de estos pacientes.



GRAFICA 10. Frecuencia de microorganismos que presentan los pacientes con Leucemias y Linfomas no Hodgkin durante el seguimiento .



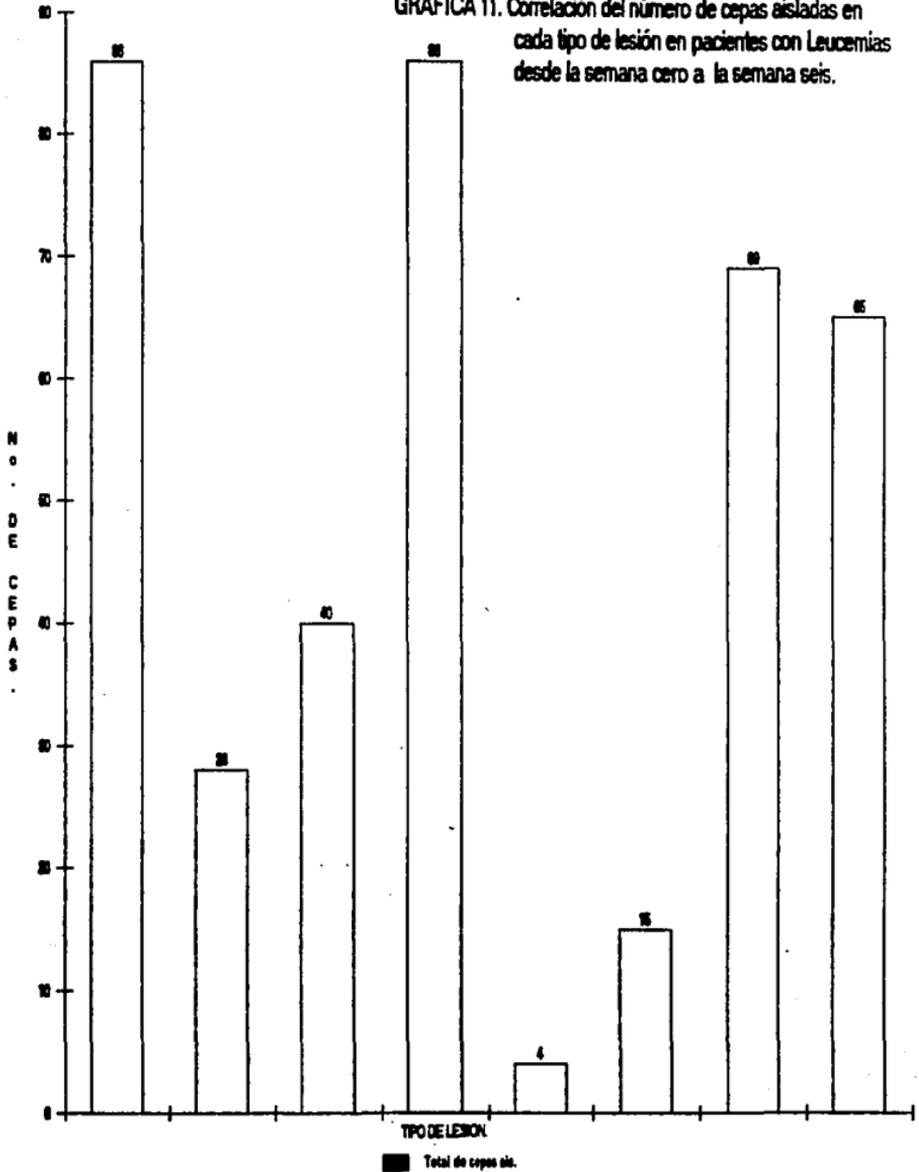
CUADRO 7. Frecuencia de microorganismos encontrados en la cavidad oral de pacientes con Leucemias relacionados con alteraciones orales.

MICROORGANISMOS.	L E S I O N E S								Total
	A	B	C	D	E	F	G	H	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	1	1	1	0	1	2	2	10
<i>Branhamella catarrhalis</i>	2	0	0	3	0	0	0	0	5
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	0	0	0	0	2	2	5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1	0	0	0	0	0	1	2
<i>Enterobacter species</i>	1	1	1	1	0	0	0	2	6
<i>Escherichia coli</i>	8	1	3	6	1	0	2	4	25
<i>Hafnia alvei</i>	1	0	0	1	0	0	1	1	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1	1	2	0	0	0	0	5
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	1	1	1	1	0	0	0	2	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	0	1	0	0	1	1	4
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0	0	0	1	0	0	1	0	2
<i>Pseudomonas spp</i>	1	0	0	0	0	0	1	1	3
<i>Bacteroides</i>	1	0	0	1	0	0	1	1	4
<i>Staphylococcus coag. (+)</i>	10	1	5	10	1	0	6	3	36
<i>Staphylococcus coag. (-)</i>	5	5	5	12	0	4	13	9	53
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0	0	0	0	0	1	1	3
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	1	1	1	0	1	2	2	10
<i>Stap. saprophyticus</i>	2	1	1	1	0	1	2	2	10
<i>Streptococcus α-hemolítico</i>	28	11	15	32	1	6	24	23	140
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	0	0	1	0	0	0	0	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	0	0	0	0	1	1	3
<i>Candida albicans</i>	2	0	1	1	0	0	2	1	7
<i>Candida spp</i>	11	3	5	9	1	2	6	6	43
<i>Torulopsis candida</i>	0	0	0	1	0	0	1	0	2
Total de cepas aisladas	86	28	40	86	4	15	69	65	393
0%	21.9	7.1	10.2	21.9	1.0	3.8	17.6	16.5	100

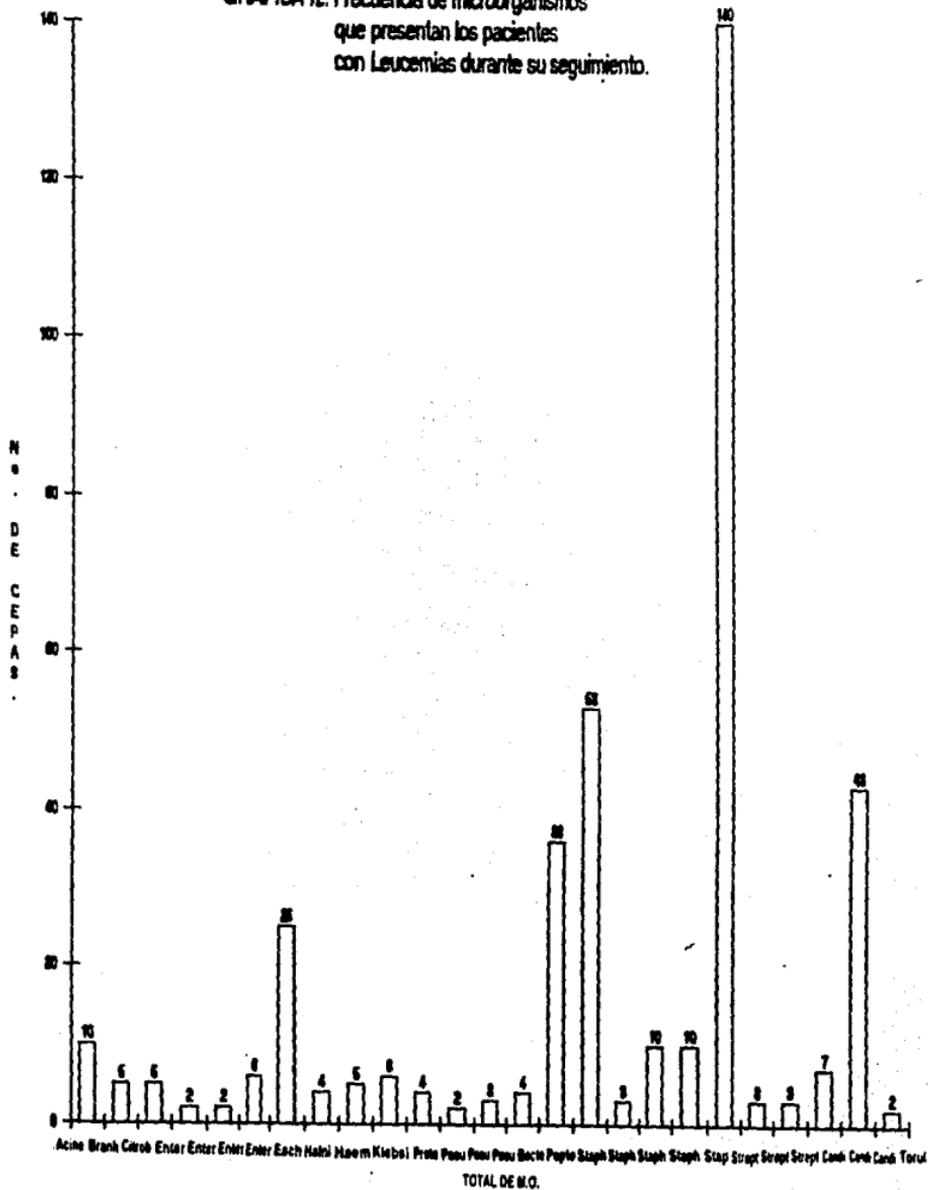
NOTA: A = Queilit. Descamativa. B = Queilit. Angular. C = Candidiasis. D = L. Hemorrágica.

E = L. Diseminada. F = Mucositis. G = Herpes. H = Xerostomia.

GRAFICA 11. Correlación del número de cepas aisladas en cada tipo de lesión en pacientes con Leucemias desde la semana cero a la semana seis.



GRAFICA 12. Frecuencia de microorganismos que presentan los pacientes con Leucemias durante su seguimiento.

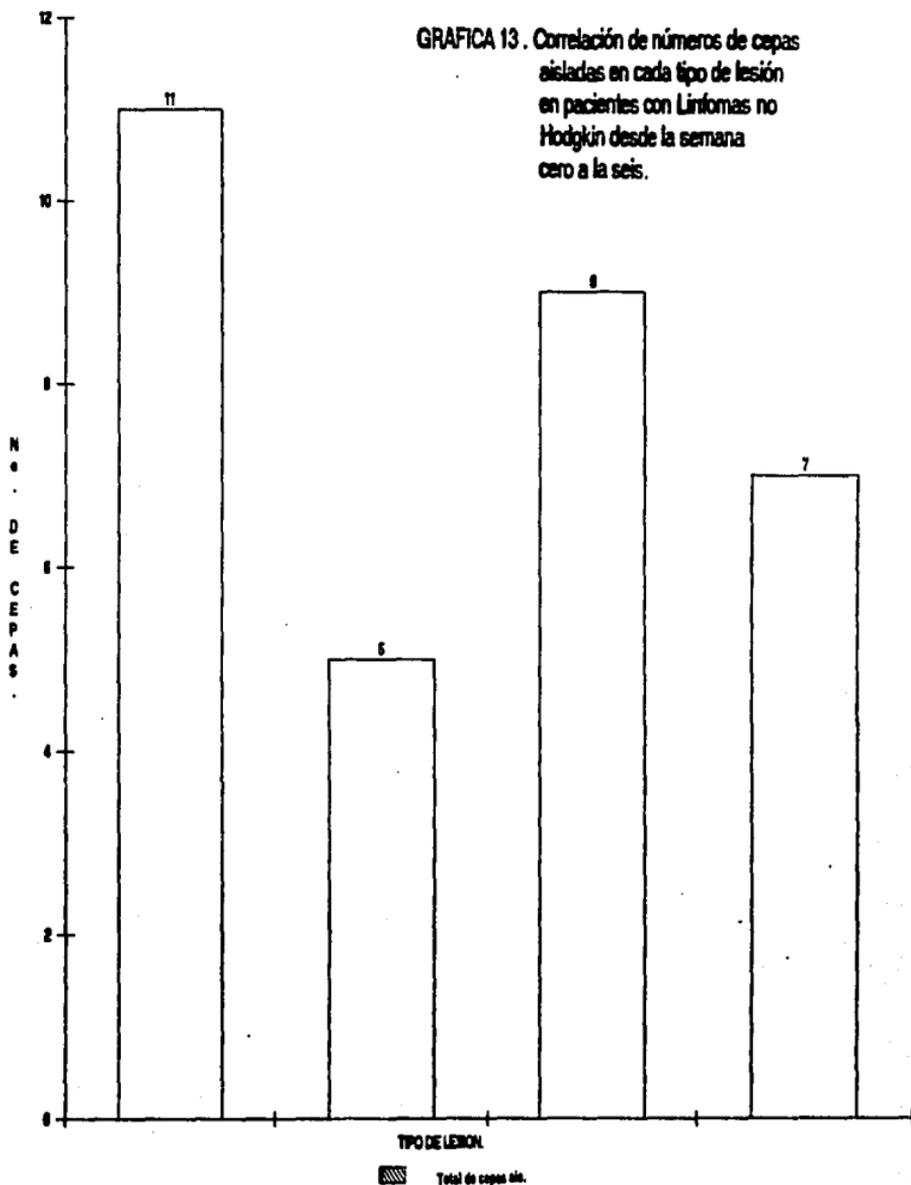


CUADRO 8 . Frecuencia de microorganismos encontrados en la cavidad oral de pacientes con Linfomas no Hodgkin relacionados con alteraciones orales.

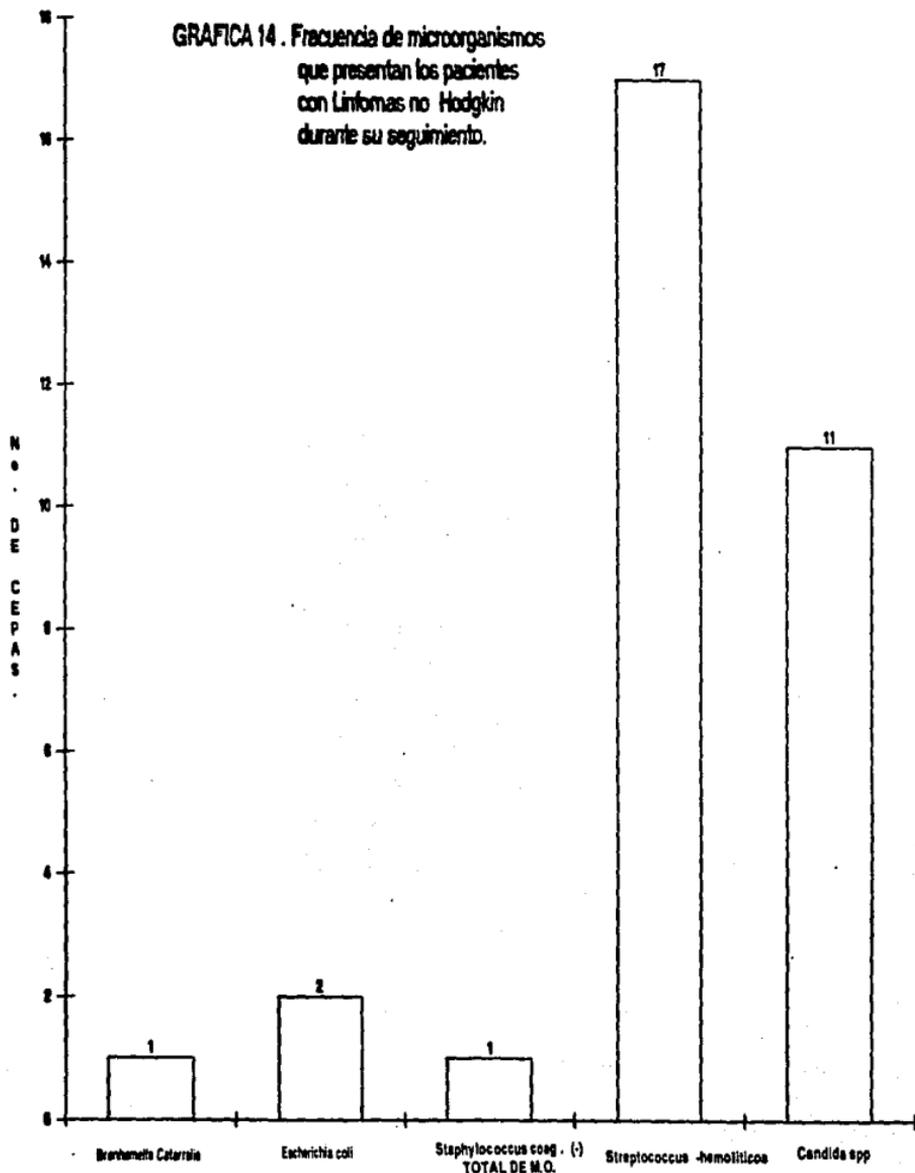
MICROORGANISMOS.	LESIONES					0%
	A	B	G	H	Total	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	0	0	1	0	1	3.1
<i>Escherichia coli</i>	0	0	2	0	2	6.3
<i>Staphylococcus coag. (-)</i>	0	0	1	0	1	3.1
<i>Streptococcus</i> «- hemolíticos	4	3	3	4	17	53.1
<i>Candida spp</i>	3	2	2	3	11	34.4
Total de cepas aisladas	7	5	9	7	32	100
0%	21.9	15.6	28.1	21.9	100	

NOTA : A = Queilit. Descamativa. B = Queilit. Angular. C = Candidiasis.
G = Herpes. H = Xerostomia.

GRAFICA 13. Correlación de números de cepas aisladas en cada tipo de lesión en pacientes con Linfomas no Hodgkin desde la semana cero a la seis.



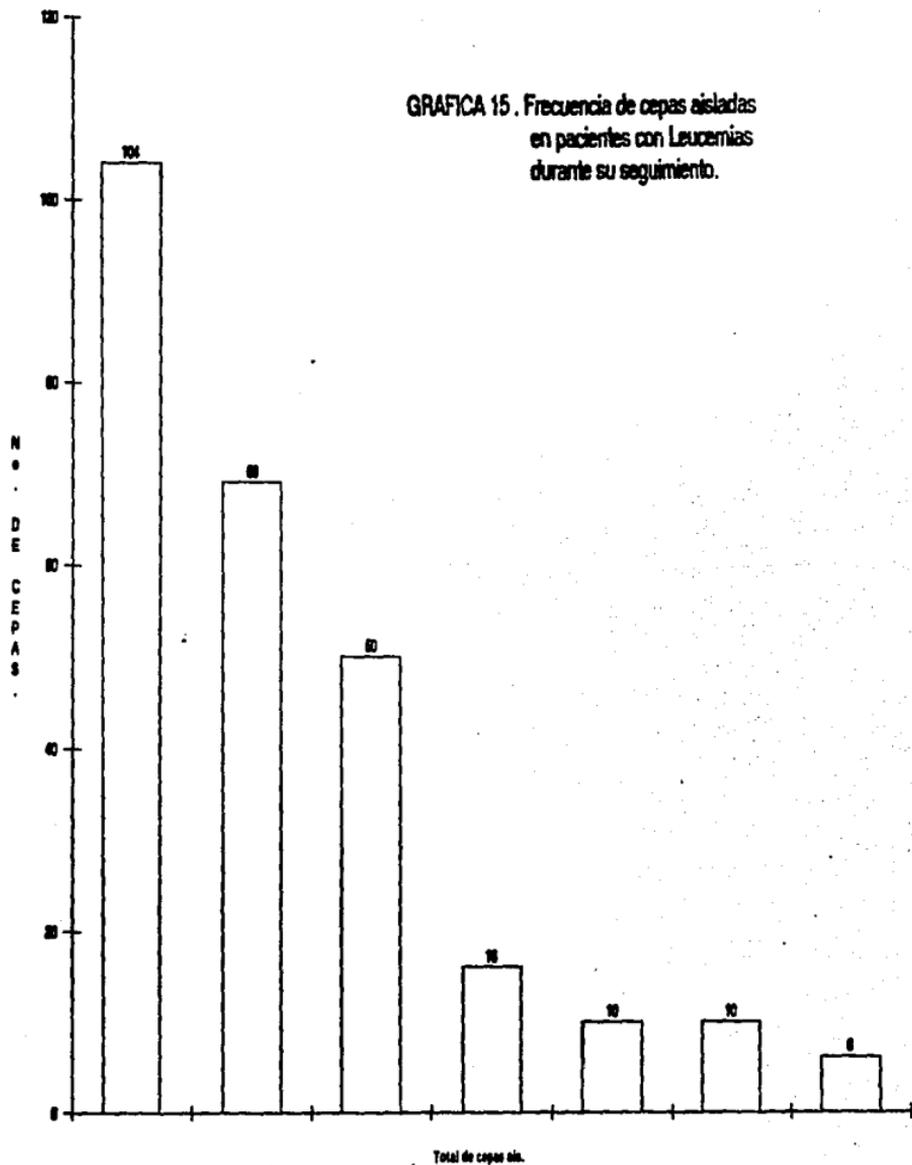
GRAFICA 14 . Frecuencia de microorganismos que presentan los pacientes con Linfomas no Hodgkin durante su seguimiento.



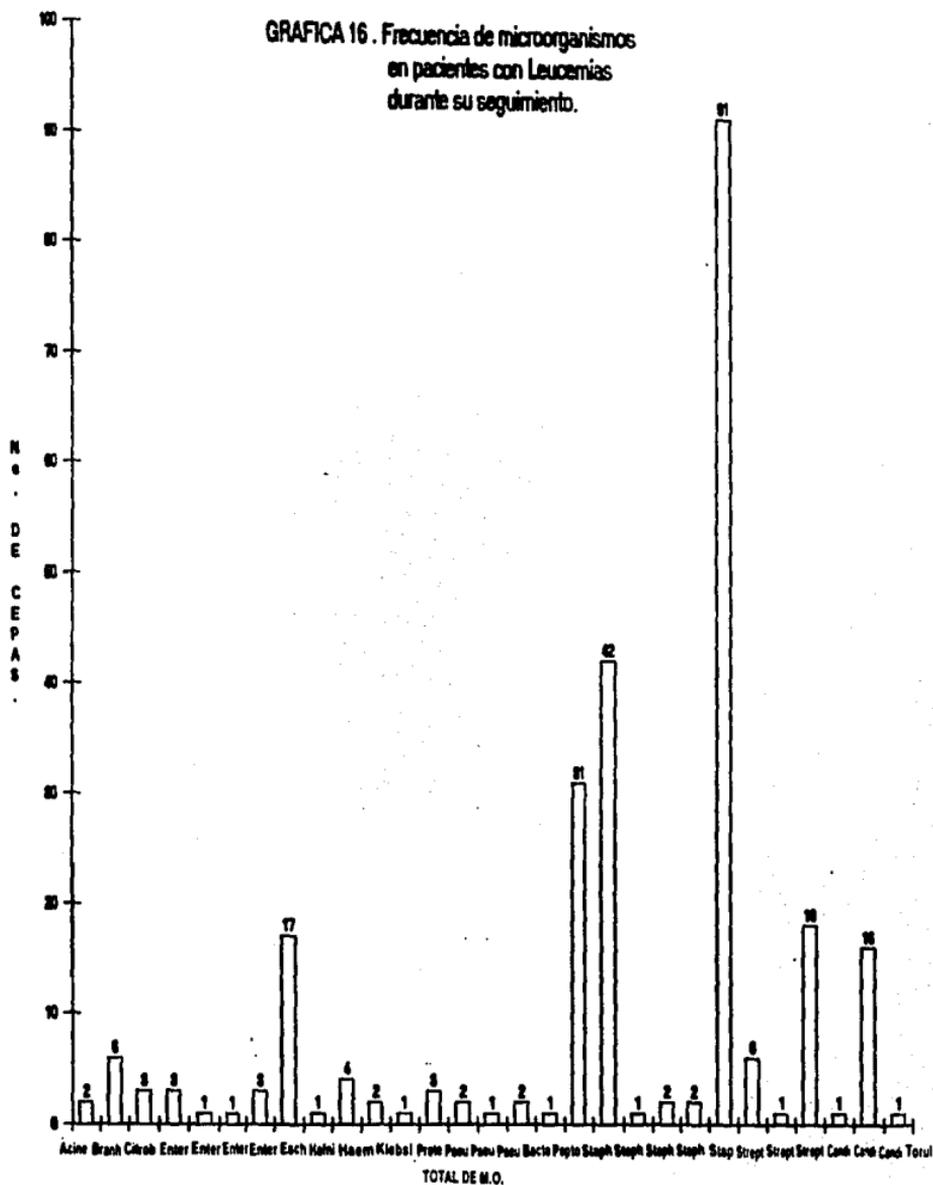
CUADRO 9. Evolución de la flora de cavidad oral e pacientes con Leucemias.

MICROORGANISMOS.	S	E	M	A	N	A	S	Total
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>Branhamella catarrhalis</i>	2	1	1	0	0	1	1	6
<i>Citrobacter freundii</i>	2	0	1	0	0	0	0	3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	1	1	0	1	0	0	3
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>Enterobacter species</i>	3	0	0	0	0	0	0	3
<i>Escherichia coli</i>	7	7	0	0	1	1	1	17
<i>Hafnia alvei</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1	1	0	0	0	0	4
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2	0	0	0	0	0	3
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	0	1	0	0	0	0	2
<i>Pseudomonas spp</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Bacteroides</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>Peptostreptococcus spp</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Staphylococcus coag. (+)</i>	12	9	7	2	1	0	0	31
<i>Staphylococcus coag. (-)</i>	11	13	14	1	1	2	0	42
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	0	0	0	0	0	0	1
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>Stap. saprophyticus</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>Streptococcus d. hemolítico</i>	25	25	18	10	5	5	3	91
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	1	1	0	0	0	0	6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Candida albicans</i>	3	8	4	3	0	0	0	18
<i>Candida stellatoidea</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Candida spp</i>	13	1	0	0	0	1	1	16
<i>Torulopsis candida</i>	0	0	1	0	0	0	0	1
Total de cepas aisladas	104	69	50	16	10	10	6	265

GRAFICA 15 . Frecuencia de cepas aisladas en pacientes con Leucemias durante su seguimiento.



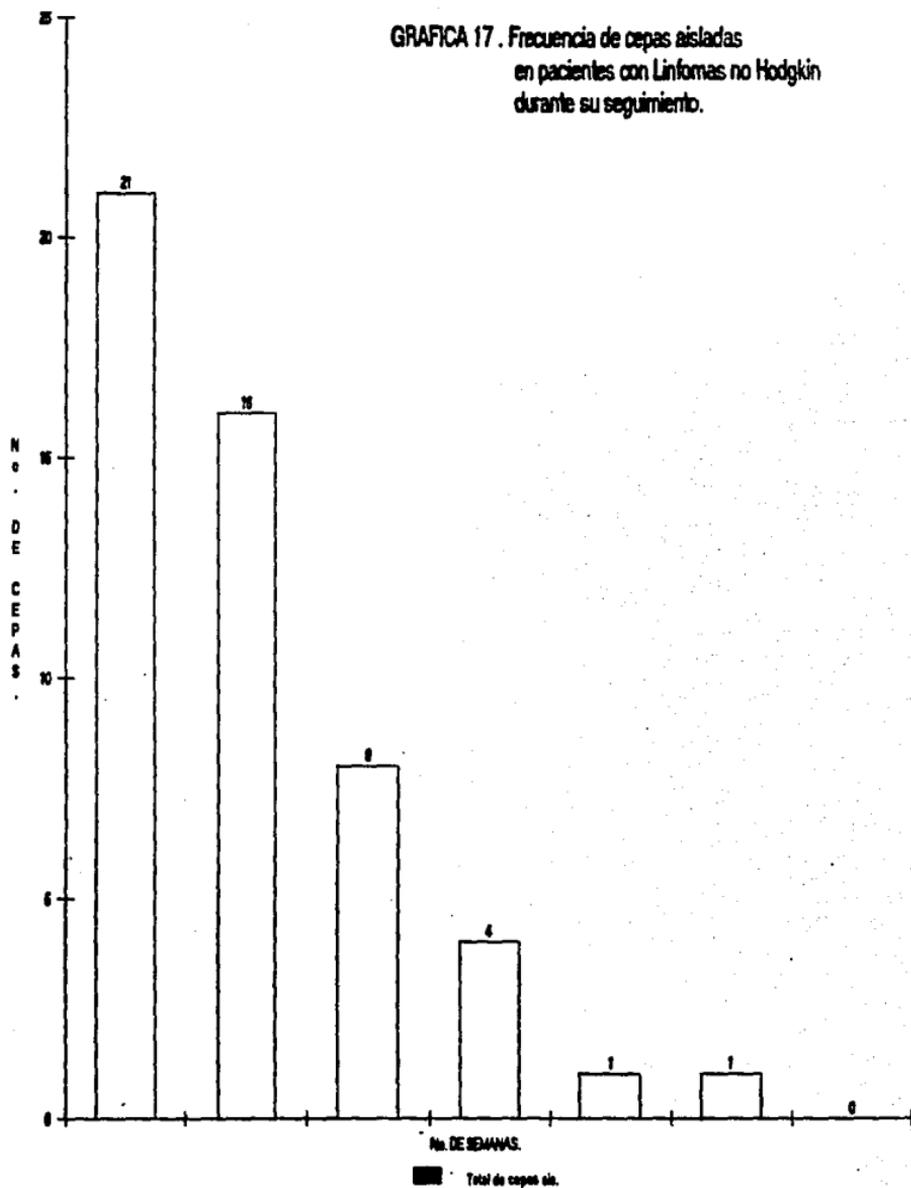
GRAFICA 16 . Frecuencia de microorganismos en pacientes con Leucemias durante su seguimiento.



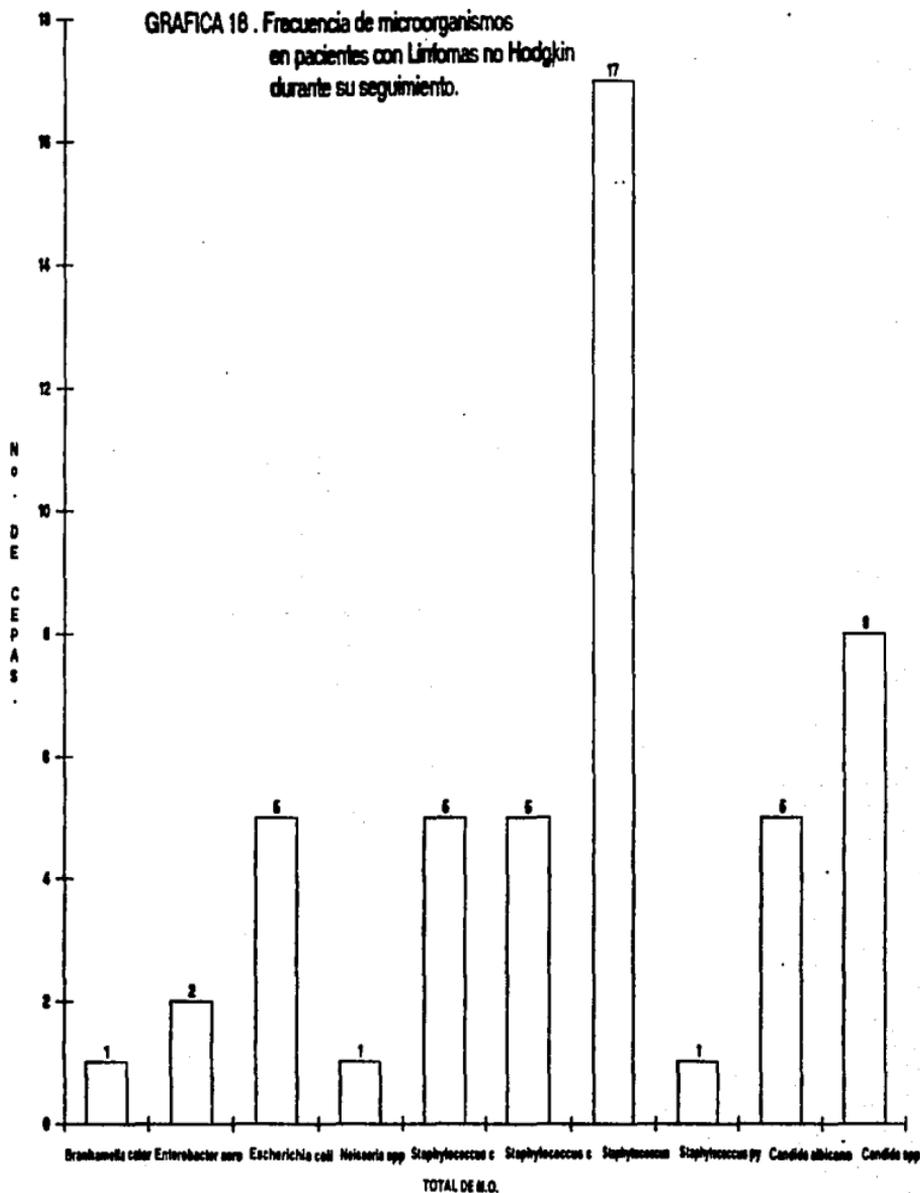
CUADRO 10. Evolución de la flora de cavidad oral en pacientes con Linfomas no Hodgkin.

	S	E	M	A	N	A	S	Total
MICROORGANISMOS.	0	1	2	3	4	5	6	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	0	0	0	0	0	2
<i>Escherichia coli</i>	4	0	0	1	0	0	0	5
<i>Neisseria spp</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Staphylococcus coag. (+)</i>	1	3	2	0	0	0	0	5
<i>Staphylococcus coag. (-)</i>	3	1	1	0	0	0	0	5
<i>Streptococcus α-hemolítico</i>	6	6	3	0	1	1	0	17
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Candida albicans</i>	1	2	0	2	0	0	0	5
<i>Candida spp</i>	3	3	2	0	0	0	0	8
Total de cepas aisladas	21	16	8	4	1	1	0	51

GRAFICA 17. Frecuencia de cepas aisladas en pacientes con Linfomas no Hodgkin durante su seguimiento.



GRAFICA 18 . Frecuencia de microorganismos en pacientes con Linfomas no Hodgkin durante su seguimiento.



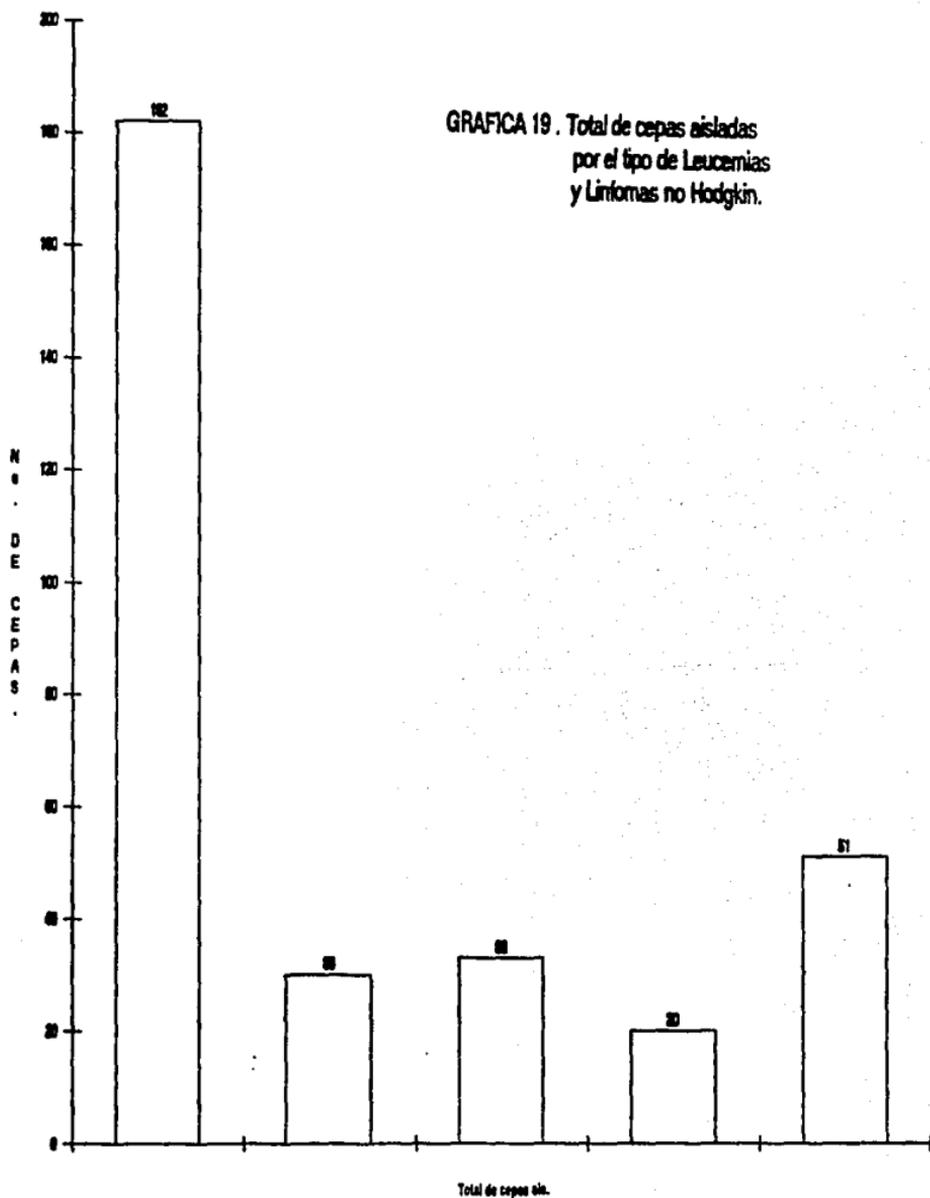
CUADRO 11. Frecuencia de microorganismos en relación con Leucemias y Linfomas no Hodgkin.

LEUCEMIAS. LINF.

MICROORGANISMOS.	A	B	C	D	E	Total	0%	Total	0%
No. de Pacientes	17	5	3	3	7	35	100	A	576
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	0	0	0	0	2	07	B	95
<i>Branhamella catarrhalis</i>	5	1	0	0	1	7	24	C	104
<i>Citrobacter freundii</i>	2	0	1	0	0	3	09	D	63
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	0	0	0	2	5	17	E	162
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	0	1	0	0	1	03		
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1	0	0	0	1	03		
<i>Enterobacter species</i>	1	2	0	0	0	3	09		
<i>Escherichia coli</i>	11	5	0	1	5	22	73		
<i>Haemophilus aplevi</i>	0	0	1	0	0	1	03		
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	0	0	0	0	4	14		
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	0	2	0	0	0	2	03		
<i>Neisseria spp</i>	0	0	0	0	1	1	03		
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	1	0	0	1	03		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	0	2	0	3	09		
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2	0	0	0	0	2	07		
<i>Pseudomonas spp</i>	1	0	0	0	0	1	03		
Bacteroides	0	0	1	1	0	2	07		
<i>Peptostreptococcus spp</i>	0	0	1	0	0	1	03		
<i>Staphylococcus coag. (+)</i>	20	3	4	4	5	36	116		
<i>Staphylococcus coag. (-)</i>	34	1	4	1	5	45	144		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0	0	0	0	1	03		
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	0	0	0	0	2	07		
<i>Stap. saprophyticus</i>	2	0	0	0	0	2	07		
<i>Streptococcus α-hemolítico</i>	60	12	11	6	17	106	338		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	0	0	2	1	7	23		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	0	0	0	1	03		
<i>Candida albicans</i>	17	1	0	0	5	23	74		
<i>Candida stellatoidea</i>	1	0	0	0	0	1	03		
<i>Candida spp</i>	7	2	3	4	8	24	77		
<i>Tarulisopsis candida</i>	1	0	0	0	0	1	03		
Total de cepas aisladas	162	30	33	20	51	316	100		

NOTA:

- A= Leuc. Linfoblástica A.
- B= Leuc. No Linfoblástica A.
- C= Leuc. Mielóide C.
- D= Leuc. Linfoblástica C.
- E= Linf. No Hodgkin.



CUADRO 12. Seguimiento de Quimioterapia.

PACIENTES	PDN	VCR	DNR	CFA	L-ASP	ARA-C	ADM	HXU	BSL	6MP
1			X							
2	X									
3	X	X		X			X			
4								X		
5	X									
6	X	X		X		X				
7								X	X	
8	X									
9		X	X	X	X					
10	X	X	X	X	X	X				
11	X									
12			X			X				
13	X	X	X							
14	X									
15	X	X		X			X			
16	X	X	X	X		X				
17		X	X		X	X				
18	X									
19	X									
20	X									
21	X	X	X	X		X				X
22	X	X			X					
23		X	X							
24	X	X	X		X					
25	X	X			X					
26	X	X		X			X			
27	X	X		X			X			
28				X			X			
29	X									
30	X									
31	X									
32	X									
33	X									
34	X									
35	X									
Tota'	27	14	11	10	7	6	5	2	1	1

NOTA: PDN = Prednisona VCR = Vincristina DNR = Daunorubicina CFA = Ciclofosfamida L-ASP = L-Asparag
 ARA-C = Arabinosido de citocina ADM, HXU = Hidroxiurea BSL = Bisulfan 6MP = 6 Mercaptopurina ON

4.2.DISCUSION.

El objetivo fue determinar la flora de la cavidad oral durante el tratamiento integral de estos pacientes desde la semana cero sin ningún tratamiento hasta la sexta semana de seguimiento microbiológico.

La población fue de 35 pacientes de ambos sexos, predominando el sexo femenino en las Leucemias y el sexo masculino en los Linfomas no Hodgkin.

Contemplamos que únicamente 18 pacientes presentaron diversas lesiones orales entre las cuales se observaron durante todo el seguimiento (Queilitis Descamativa, Queilitis Angular, Xerostomia, Lesión Diseminada, Lesión Hemorrágica, Candidiasis, Mucositis y Herpes).

En algunos pacientes se presentaron lesiones orales combinadas (Ej. Queilitis Descamativa, Xerostomia y Candidiasis). Estas alteraciones se manifestaron principalmente por la evolución de la enfermedad del paciente, por el tratamiento de quimioterapia recibida y los fármacos de inmunosupresión que se aplicaron o porque el paciente ya presentaba las lesiones antes del seguimiento.

Mientras que el resto del grupo (17) no presentaron lesiones orales durante el seguimiento.

La neutropenia se presenta en más del 50% de los pacientes sometidos al tratamiento integral (quimioterapia, antibióticos, antimicóticos, antivirales e inmunosupresores).

El 20% de los pacientes fallecieron durante la 1ª y 3ª semana del tratamiento integral.

La fiebre es otra de las complicaciones que estos pacientes manifestaron durante el tratamiento, aunque en menor grado. Estos picos febriles se presentan desde la primera semana en mayor grado, disminuyen hasta la tercera semana del tratamiento debido a la neutropenia y a las alteraciones orales .

De lo anterior se puede deducir que las alteraciones orales son a consecuencia de la inmunosupresion por la enfermedad en si, además del tratamiento integral.

A medida que se avanza durante el período de estudio se vieron disminuidos considerablemente el numero de pacientes que siguen el tratamiento , es por ello que también el número de cepas aisladas se ve disminuido gradualmente . Obteniéndose una mayor frecuencia de bacterias Gram (+), así como una gama muy amplia de Enterobacterias y una frecuencia menor de Levaduras. (principalmente Candida).

Dependiendo del tipo de lesión se tiene un mayor número de cepas como es el caso de la Queilitis descamativa en primer grado, en segundo Lesiones hemorrágicas, tercero Herpes y cuarto Xerostomia ;en menor número de cepas aisladas se presenta la Queilitis angular, Mucositis y Lesión diseminada; se presenta con una frecuencia intermedia la Candidiasis.

La evolución de la flora de la cavidad oral de estos pacientes se ve disminuida gradualmente durante el tratamiento dado que también el número de pacientes tratados va disminuyendo durante este período.

La distribución de los microorganismos que se aislaron tomados de los tipos de Leucemias y Linfomas no Hodgkin, nos dio una frecuencia de mayor a menor quedando de la siguiente manera: Leucemia Linfoblástica Aguda 182, Leucemia Mieloide Crónica 33, Leucemia no Linfoblástica Agudas 30, Leucemia Linfocítica Crónica 20 y Linfoma no Hodgkin 51; teniendo un total de 316 cepas aisladas .

C A P I T U L O V.

CONCLUSIONES.

5.1. CONCLUSIONES.

1. Estos pacientes estudiados oscilan en edades de 15 a 60 años, presentandose una predominancia de mujeres en las Leucemias y en los Linfomas no Hpdgkin los hombres.
2. No todos los pacientes con Leucemias o Linfomas no Hodgkin, tratados con tratamiento integral presentaron las lesiones orales.
3. A todos los pacientes tengan o no lesiones orales, se les debe de administrar tratamiento de antibióticos, antivirales y antimicoticos, antes y durante la administración de quimioterapia, dado que están sometidos a inmunosupresión debida a la enfermedad en si, además de la aplicación de inmunosupresores que son parte del tratamiento integral.
4. No se recomiendan cultivos frecuentes, puesto que de antemano se sabe que existirá una producción elevada de microorganismos ya que los pacientes están inmunosuprimidos por los fármacos que se le aplican.
5. Se obtuvo un porcentaje elevado de Enterobacterias, que colonizan la cavidad oral de estos pacientes, que en un determinado momento pueden producir una mayor cantidad de infecciones sino son tratados oportuna y específicamente con antibióticos adecuados.

6. En cuanto a la colonización por levaduras deberá manejarse también oportunamente con antimicóticos .

7. En general se observa una elevada producción de microorganismos independientemente de la alteración oncológica que se trate, puesto que se sobrepasan los niveles supuestos normales de cantidad de microorganismos que de existir en la cavidad oral normal.

8. Por otro lado se observa una marcada disminución de esta flora patógena conforme se avanza en el tratamiento integral de estos pacientes.

9. También podemos distinguir una marcada proliferación de microorganismos en las lesiones de Queilitis descamativa, Queilitis angular, Lesiones hemorrágicas y Herpes en los pacientes con Leucemias, debido a que tienen un tratamiento muy agresivo y que sus defensas están demasiado inmunosuprimidas.

10. En relación con los Linfomas no Hodgkin podemos observar que se presentan solo algunas lesiones con valores no muy elevados de microorganismos patógenos, sin que esto ocasione alteraciones en la cavidad oral.

11. Relacionando los cuatro tipos de Leucemias con los Linfomas no Hodgkin observamos que hay una elevada proliferación de microorganismos patógenos en las Leucemias Linfoblásticas Agudas y esto se debe a que son las más frecuentemente encontradas en el Instituto Nacional de Cancerología.

12. En relación con el esquema de quimioterapia no se puede uniformar a los pacientes puesto que cada caso es distinto, dando como resultado que cada paciente desarrolle lesiones distintas y microorganismos diferentes entre sí.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.-AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE BACTERIAS ANAEROBIAS DE INTERES EN MUESTRAS CLINICAS. Congreso Nacional De Bioquímica Clínica. Jalapa-Veracruz. México. Abril (1990).
- 2.-Barret,A.P.. A LONG-TERM PROSPECTIVE CLINICAL STUDY OF ORAL COMPLICATIONS DURING CONVENTIONAL CHEMOTHERAPY FOR ACUTE LEUKEMIA. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-Pathol. 63:313-16.(1987).
- 3.-Barret,A.P.. TOPICAL FOLINIC ACID THERAPY IN METHOTREXATEINDUCED ORAL ULCERATION. J.Periodontol. 57:318-20.(1986).
- 4.-Barker,G., Loftus,L., Cuddy,P., Barker,B., THE EFFECTS OF SUCRALFATE SUSPENSION AND DIPHENHYDRAMINE SYRUP PLUS KAGLIN-PECTIN ON RADIO THERAPY INDUCED MUCOSITIS. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-pathol. 71:288-93.(1991).
- 5.-Bodey,G.P., Buckley,M., Sathe,Y.S., Freireich,E.J., QUANTITATIVE RELATION SHIPS BETWEEN CIRCULATING LEUKOCYTES AND INFECTION IN PATIENTS WITH AKUTE LEUKEMIA. Ann Intern Med. 64:328-40.(1966).
- 6.-Carol,S., Portlock,M.D., MANUAL DE PROBLEMAS CLINICOS EN ONCOLOGIA. Interamericana.España. 217-36.(1985).
- 7.-Dreizen,S., Bodey,G.P., Valdivieso,M., CHEMOTHERAPY ASSOCIATED ORAL INFECTIONS IN ADULTS WITH SOLID TUMORS. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-Pathol. 55:113-20.(1983).
- 8.-Dreizen,S., Mc Credie,K.B., Keating,M.J., CHEMOTHERAPY ASSOCIATED ORAL HEMORRHAGES IN ADULTS WITH ACUTE LEUKEMIA. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-Pathol. 57:494-8.(1984).
- 9.-Dreizer,S., Mc Credie,K.B., Keating,M.J., CHEMOTHERAPY INDUCED ORAL MUCOSITIS IN ADULT LEUKEMIA. Postgrad Med. 69:103-12.(1981).

- 10.-Dreizen,S., Menkin,D.J., Keating,M.J., Mc Credie,K.B., O'Neill,P.A., EFFECT OF ANTILEUKEMIA CHEMOTHERAPY ON MARROW, BLOOD,AND ORAL GRANULOCYTE COUNTS. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-Pathol. 71:45-9.(1991).
- 11.-Dreizen,S., Mc Credie,K.B., Keating,M.J., Bodey,G.P., INTERTRIGINOUS INFECTIOUS IN ADULTS RECEIVING ANTILEUKEMIA CHEMOTHERAPY. Postgrad Med. 85:223-9.(1989).
- 12.-Dreizen,S., Mc Mredie,K.B., Bodey,G.P., Keating,M.J., MUCOCUTANEOUS HERPESIC INFECTIONS DURING CANCER CHEMOTHERAPY. Postgrad Med. 84:181-90.(1988).
- 13.-Dreizen,S., Mc Credie,K.B., Keating,M.J., Andersson,B.S. NUTRITIONAL DEFICIENCIES IN PATIENTS RECEIVING CANCER CHEMOTHERAPY. Postgrad Med. 87:163-8.(1990).
- 14.-Dreizen,S., ORAL COMPLICATIONS OF CANCER THERAPY. DESCRIPTION AND INCIDENCE OF ORAL COMPLICATIONS. INCAN Monographs. 9:11-5.(1990).
- 15.-Dreizen,S., Mc Credie,K.B., Keating,M.J., Bodey,G.P., ORAL INFECTIOUS ASSOCIATED WITH CHEMOTHERAPY IN ADULTS WITH ACUTE LEUKEMIA. Postgrad Med. 71:133-46.(1982).
- 16.-Dreizen,S., Bodey,G.P., Brown,L.R., OPPORTUNISTIC GRAM-NEGATIVE BACILLARY INFECTIONS IN LEUKEMIA. ORAL MANIFESTATIONS DURING MYELOSUPPRESSION. Postgrad. 55:133-9. (1974).
- 17.-Dreizen,S., Mc Credie,K.B., Bodey,G.P., Keating,M.J., QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE ORAL COMPLICATIONS OF ANTILEUKEMIA CHEMOTHERAPY. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-Pathol. 62:650-3.(1986).
- 18.-Dreizen,S., THE MOUTH AS AN INDICATOR OF INTERNAL NUTRITIONAL PROBLEMS. Pediatrician. 16:139-46.(1989).
- 19.-Epstein,J.B., Vickars,L., Spinelli,J., Reece,D., EFFICACY OF CHLORHEXIDINE AND NYSTATIN RINSES IN PREVENTION OF ORAL COMPLICATIONS IN LEUKEMIA AND BONE MARROW TRANSPLANTATION. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-Pathol. 73:682-9. (1992).

20.-Falke,R.M., NUTRITIONAL THERAPY IN ADVANCED CANCER: SETTING REALISTIC GOALS. Postgrad Med. 78:83-90.(1985).

21.-Ferretti,G.A., RaybouldT.P., Brown,A.T., CHLORHEXIDINE PROPHYLAXIS FOR CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY INDUCED STOMATITIS: A RANDOMIZED DOUBLE BLIND TRIAL. O-S,O-M,O-P. 69:331-8.(1990).

22.-Galili,D., Donitza,A., Garfunkel,A., Sela,M., GRAM NEGATIVE ENTERIC BACTERIA IN THE ORAL CAVITY OF LEUKEMIA PATIENTS. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-Pathol. 74:459-62.(1992).

23.-Heimdaahl,A., Nord,C.E., ORAL INFECTIONS IN IMMUNO-COMPROMISED PATIENTS. J.Clin Periodontol. 17:561-3.(1990).

24.-Ishii,E., Yamada,S., Higuchi,S., Honjo,T., Igarashi,H., ORAL MUCOSITIS AND SALIVARY METHOTREXATE CONCENTRATION IN INTERMEDIATE-DOSE METHOTREXATE THERAPY FOR CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA. Med Pediatric Oncol. 17:429-32.(1989).

25.-Jobbins,J., Bagg,J., Parsons,K., Finlay,I., Addy,M., Newcombe,R.G., ORAL CARRIAGE OF YEASTS,COLIFORMS AND STAPHYLOCOCCI IN PATIENTS WITH ADVANCED MALIGNANT DISEASE. J.Oral Pathol Med. 21:305-8.(1992).

26.-Leveque,F.G., Parzuchowski,J.B.,Farinacci,G.C., CLINICAL EVALUATION OF MGI 209, AN ANESTHETIC, FILM-FORMING AGENT FOR RELIEF FROM PAINFUL ORAL ULCERS ASSOCIATED WITH CHEMOTHERAPY. J.Clin Oncol. 10:1963-8.(1992).

27.-Lindquist,S.F., Hickey,A.J., Drane,J.B., EFFECT OF ORAL HYGIENE ON STOMATITIS IN PATIENTS RECEIVING CANCER CHEMOTHERAPY. J.Prosthetic Dent. 40:312-4.(1978).

28.-Main,B.E., Calman,K.C., Ferguson,M.M., Kaye,S.B., MacFarlane,T.W., THE EFFECT OF CYTOTOXIC THERAPY ON SALIVA AND ORAL FLORA. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-Pathol. 58:545-8.(1984).

29.-MANUAL MERCK. Doyma. 15a ed., España. 1310-29.(1990).

30.-Nikoskelainen,J., ORAL INFECTIONS RELATED TO RADIATION AND IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY. J.Clin Periodontal. 17:504-7.(1990).

- 31.-Nixon,D.W., Heymsfield,S.B., Cohen,A.E., PROTEIN CALORIE UNDERNUTRITION IN HOSPITALIZED CANCER PATIENTS. Am J.Med. 68:683-90.(1980).
- 32.-Nolte,W.A., MICROBIOLOGIA ODONTOLOGICA. Interamericana. 4a ed. México. 206-44,262-79.(1991).
- 33.-NOTI-RETO. Organo de difusión de Grupo Reto. 17.(1993).
- 34.-Park,J.B., Park,N.H., EFFECT OF CHLORHEXIDINE ON THE IN VITRO AND IN VIVO HERPES SIMPLEX VIRUS INFECTION. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-Pathol. 67:149-53.(1989).
- 35.-Peterson,D.E., BACTERIAL INFECTIONS; PERIODONTAL AND DENTAL DISEASE. IN ORAL COMPLICATIONS OF CANCER CHEMOTHERAPY. Peterson,D.E., Sonis,ST.ed. The Hague:Martinus Nijhoff Publishers. 79-91.(1983).
- 36.-Peterson,D.E., ORAL TOXICITY OF CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS. Semin Oncol. 19:478-91.(1992).
- 37.-Pizzo,P.A., GRANULOCYTOPENIA AND CANCER THERAPY. PAST PROBLEMS,CURRENT SOLUTION,FUTURE CHALLENGES. Cancer. 54:2649-61.(1984).
- 38.-ReddingS.W., ROLE OF HERPES SIMPLEX VIRUS REACTIVATION IN CHEMOTERAPY INDUCED ORAL MUCOSITIS.
- 39.-Rosenberg,S.W., ORAL CARE OF CHEMOTHERAPY PATIENTS. Dent Clin North Am. 34:239-50.(1990).
- 40.-Samaranayake,L.P., Calman,K.C., Ferguson,M.M., THE ORAL CARRIAGE OF YEASTS AND COLIFORMS IN PATIENTS ON CYTOTOXIC THERAPY. J.Oral Pathol. 13:390-3.(1984).
- 41.-Scully,C., ORAL INFECTIONS IN THE IMMUNOCOMPROMISED PATIENT. Br.Dent.j. 172:401.(1992).
- 42.-Scully,C., Paes de Almeida O., OROFACIAL MANIFESTATIONS OF THE SYSTEMIC MYCOSES. J.Oral Pathol Med. 21:289-94. (1992).

- 43.-Schmitt,R.J., Sheridan,P.J., Rogers,R.S., PERNICIOUS ANEMIA WITH ASSOCIATED GLOSSODYNIA. JADA. 177:838-40.(1988).
- 44.-Shils,M.E., NUTRITIONAL PROBLEMS INDUCED BY CANCER. Med Clin North Am .63:1009-25.(1979).
- 45.-Solomon,M.A., ORAL SUCRALFATE SUSPENSION FOR MUCOSITIS. N.Eng J.Med. 315:459-60.(1986).
- 46.-Sonis,S.T., Sonis,A.L., Lieberman,A., ORAL COMPLICATIONS IN PATIENTS RECEIVING TREATMENT FOR MALIGNANCIES OTHER THAN THE HEAD AND NECK. JADA. 97:468-72.(1978).
- 47.-Spijkervet,F.K.L., Van Saene,H.K.F., MUCOSITIS PREVENTION BY SELECTIVE ELIMINATION OF ORAL FLORA IN IRRADIATED HEAD AND NECK CANCER PQATIENTS. J.Oral Pathol Med. 19:486-9.(1990).
- 48.-Summanen,P., WADSWORTH ANAEROBIC BACTERIOLOGY MANUAL. Star Publishing Company. 5^a ed. Singapore. 1-48.(1993).
- 49.-Theologides,A., CANCER CACHEXIA. Cancer. 43:2004-2012 (suplem).(1979).
- 50.-Toth,B.B., Martin,J.W., Fleming,T.J., ORAL COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH CANCER THERAPY. An M.D.Anderson Cancer Center Experience.J.Clin Periodontol. 17:508-15.(1990).
- 51.-Wingard,J.R., Niehaus,C.S., ORAL MUCOSITIS AFTER BONE MARROW TRANSPLANTATION. Oral-Surg,Oral-Med,Oral-Pathol. 72:419-24.(1991).
- 52.-Woo,S.B., Sonis,S.T., THE ROLE OF HERPES SIMPLEX VIRUS IN THE DEVELOPMENT OF ORAL MUCOSITIS IN BONE MARROW TRANSPLANT RECIPIENTS. Cancer. 66:2375-9.(1990).