



13325

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**EFFECTOS BUCALES DE LA CLORHEXIDINA  
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS  
INMUNOSUPRIMIDOS POR  
QUIMIOTERAPIA**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**CIRUJANO DENTISTA**  
**P R E S E N T A N :**  
**JUDITH GARCÍA VÁZQUEZ**  
**CLAUDIA MARGARITA SERNA MEDINA**

TUTOR: C.D. ANGELES LETICIA MONDRAGÓN DEL VALLE.  
ASESORES: C.D.M.O. ARCELIA MELENDEZ OCAMPO  
C.D. IRMA CELIS BRAVO



MÉXICO D.F.

JUNIO 98

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

52305



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 esta 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.

## **RECONOCIMIENTO**

*Nuestro Agradecimiento sincero a la Dra. Angeles Leticia Mondragón de quien hemos recibido dirección, conocimientos y apoyo en la realización de nuestra Tesis. También a la Dra. Arcelia Melendez y a la Dra. Irma Celis por todos sus consejos y correcciones en la estructuración de la misma.*

*Así mismo agradecemos al personal médico y admvo. del Instituto Nacional de Pediatría, en especial a la Dra. Rocío Cárdenas e Irene Maulen por brindarnos la posibilidad de participar en el Equipo Clínico del Depto. de Oncología, de donde surgió el material para esta investigación y a los niños del Hospital por que tuvimos la oportunidad de conocerlos.*

*A nuestra Facultad de Odontología de la UNAM y a nuestros profesores de quienes tomamos sus conocimientos, a todos nuestros compañeros que de una manera u otra participaron en la realización de este trabajo. También agradecemos a los profesores y compañeros del Servicio Social del Departamento de Pediatría con quienes compartimos tanto.*

*Claudia y Judith*

## **RECONOCIMIENTO**

*A Dios: por permitirme vivir.*

*A mi Esposo e hijo, por su paciencia y comprensión,  
por haber compartido conmigo triunfos y derrotas sin dejar de  
brindarme su apoyo.*

*Gracias Jorge y Jonathan*

## **RECONOCIMIENTO**

*A mis Padres y Hermanos: por sus consejos y motivación durante toda una vida, en especial a mi mamá.*

*A las personas que estimo y participan de este logro cuñados, sobrinos y amigos.*

*A mi amiga, compañera y socia Claudia por su paciencia y confianza.*

**Judith**

*Dedicada a Manuel Villaseñor la persona que más amo, por tu amor, comprensión, tiempo y apoyo.*

*Gracias*

***Claudia***

*Con cariño y agradecimiento a Dios y a mis padres:  
Salvador y Margarita por darme la vida.*

*A Sagrario, Mario, Bety y a mis sobrinos Dulce,  
Viridiana, María del Carmen y especialmente a Miguel Alejandro.*

*A todos mis Amigos: Rosalba, Luz, Benjamín, José  
Luis, Gabino, Carlos y a mi querida socia (Judith) por su paciencia y  
confianza.*

*Los Quiero Mucho.*

***Claudia***

# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	2
2.1. CLORHEXIDINA	2
2.1.1. Usos	3
2.1.2. Efectos colaterales locales	5
2.1.3. Ventajas	5
2.1.4. Desventajas	6
2.1.5. Indicaciones	6
2.1.6. Contraindicaciones	6
2.2. CÁNCER EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	7
2.2.1. Concepto	7
2.2.2. Características de las neoplasias benignas y malignas	7
2.2.3. Cáncer en los niños	8
2.2.3.1. Leucemia	9
2.2.3.2. Tumores sólidos	10
2.3. QUIMIOTERAPIA Y SUS MANIFESTACIONES	13
2.3.1. Agentes quimioterapéuticos útiles contra las neoplasias	14
2.3.2. Efectos secundarios sistémicos y psicológicos	17
2.3.3. Efectos bucales de la quimioterapia	18
2.3.3.1. Mucositis y ulceración	19
2.3.3.2. Gingivitis	20
2.3.3.3. Hemorragia gingival	21
2.3.3.4. GUN	22
2.3.3.5. Infecciones secundarias a la inmunosupresión	23
2.3.3.6. Xerostomía	28
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
4. JUSTIFICACIÓN	29
5. HIPÓTESIS	29
6. OBJETIVOS	30
6.1. OBJETIVO GENERAL	30
6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
7. METODOLOGÍA	31
7.1. MATERIAL Y MÉTODOS	31
7.2. TIPO DE ESTUDIO	32
7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	33
7.3.1. Criterios de inclusión	33
7.3.2. Criterios de exclusión	33
7.3.3. Criterios de eliminación	33
7.4. VARIABLES	33
7.4.1. Variable independiente	33
7.4.2. Variables dependientes	33



<i>8. RESULTADOS Y ANÁLISIS</i>	<i>34</i>
<i>9. DISCUSIÓN</i>	<i>51</i>
<i>10. CONCLUSIONES</i>	<i>55</i>
 <i>BIBLIOGRAFÍA</i>	 <i>57</i>
 <i>APÉNDICES</i>	 <i>60</i>
<i>Apéndice A</i>	<i>60</i>
<i>Apéndice B</i>	<i>63</i>
<i>Apéndice C</i>	<i>64</i>
 <i>ANEXOS</i>	 <i>65</i>
<i>Anexo 1</i>	<i>65</i>
<i>Anexo 2</i>	<i>68</i>
<i>Anexo 3</i>	<i>69</i>

## 1. INTRODUCCIÓN

*En los pacientes inmunosuprimidos las respuestas del huésped están alteradas como resultado de una inmunodeficiencia subyacente o por la administración de medicamentos relacionados con quimioterapia para el tratamiento de cáncer, los cuales tienen como principal función la destrucción de las células malignas. La mayor parte de estos agentes citotóxicos ejerce su efecto de preferencia contra las células en mitosis, incluidas las de la mucosa bucal y gastrointestinal, de la médula ósea y de la piel.*<sup>1,4,19</sup>

*Estudios recientes sobre quimioterapia revelaron que las complicaciones orales son tres veces más comunes en niños que en adultos. Se piensa que el mayor índice mitótico en los niños da como resultado una mayor susceptibilidad a la terapia contra el cáncer. Además los niños pueden presentar secuelas adicionales a largo plazo.*<sup>1,5,7,9,15,17,19</sup>

*Las reacciones bucales más comunes en pacientes de este tipo son: la erosión y ulceración de la mucosa bucal, gingivitis, periodontitis, hemorragia, infecciones secundarias, dolor y caries dental. La capacidad de respuesta disminuída y las manifestaciones bucales agresivas, así como el tratamiento de quimioterapia contribuyen a la emaciación y debilidad progresiva del niño.*<sup>2-5,8,13,18,19,20</sup>

*Recientemente se han empleado varios agentes químicos antimicrobianos en el tratamiento de mucositis provocada por quimioterapia como la cloramina T, cloruro de benzalconio, enjuagues con aluminio, hidróxido de magnesio, tetraciclinas, sucralfato, nistatina y clorhexidina la cual será para nosotras objeto de estudio.*<sup>4,17,19</sup>

*El presente estudio está orientado a realizar una revisión de la literatura actualizada para mencionar los hallazgos frecuentes relacionados al tema e informar los resultados obtenidos en niños mexicanos ya que la mayoría de estos estudios son extranjeros. Además, cubrir en un sólo documento un tema poco conocido para el odontólogo de nuestro país, el cual es de extrema importancia para el manejo del niño inmunosuprimido. Se pretende también compilar técnicas efectivas de tratamiento para el niño y conseguir por lo menos detener la emaciación y debilidad a través de lograr un estado nutricional eficiente, al mismo tiempo se desea exponer las dificultades de la investigación y la posibilidad de abrir líneas para futuros estudios.*

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 CLORHEXIDINA

*La clorhexidina es un diguanidohexano (base estable) con propiedades antisépticas pronunciadas, considerada como una molécula simétrica bisguanida unidos por una cadena de hexametil que químicamente la hace una bisguanida catiónica. Puede actuar como bacteriostático o bactericida según la concentración que se use, su acción bacteriana es amplia contra bacterias G+. G- y levaduras, actúa también sobre hongos, aerobios facultativos, anaerobios y daña la membrana citoplasmática de algunos virus. Esta actividad única en el tejido oral puede durar mucho tiempo por tener la cualidad de liberarse lentamente, reduce la colonización de bacterias hasta por 24 hrs.*<sup>4,6,7,12,24</sup>

*En 1959 Cawson y Carson, usaron la clorhexidina para controlar la placa dental y hasta la fecha es el agente que ha demostrado los resultados más positivos. La recomendación inicial de que dos enjuagues diarios con 10 ml de una solución acuosa de gluconato de clorhexidina al 0.2% inhiben por completo el desarrollo de placa dental, cálculos y gingivitis, se confirma por una gran cantidad de investigaciones clínicas. Así mismo se ha observado que la clorhexidina inhibe la colonización bacteriana de los dientes en sujetos que han eliminado otros métodos de higiene bucal. En 1962 Scrohedo reportó las propiedades antiplaca de la clorhexidina lo que llevó al seguimiento e investigación acerca de los diferentes usos de esta. Lang y Ramseler Grossman muestran que 40 ml de una solución al 0.02% de gluconato de clorhexidina (80 mg en total) aplicado una vez al día con un irrigador bucal produjo una completa inhibición de placa dentobacteriana. En 1964 Atkinson y Hampson introducen su uso en tratamientos endodónticos.*<sup>2-4,7,12,24-26</sup>

*Otros estudios clínicos de un mes de duración señalan que de un 100% de placa dentobacteriana encontrada hubo una disminución en un rango de 45% a 61% y lo más importante, también hubo disminución de la gingivitis en un rango de 27% a 67%.*<sup>3,4,12,17,19</sup>

*En 1982 Zickert usó la clorhexidina en gel para inhibir al estreptococo mutans aplicándola en niños. En 1991 Simon y Roberts estudiaron la clorhexidina como método de tratamiento en el manejo de las complicaciones*

orales asociadas con la terapia contra el cáncer en pacientes pediátricos los cuales fueron ratificados por Epstein en 1996.<sup>7,20,24</sup>

Actualmente la clorhexidina tiene una gran variedad de presentaciones tales como: barniz antimicrobiano, gel, pasta dental y enjuagues bucales los cuales se utilizan ampliamente en las diferentes áreas odontológicas y serán comentadas más adelante.<sup>24</sup>

### 2.1.2. USOS DE LA CLORHEXIDINA

*En Periodoncia.* Cuando factores como maloclusiones, imposibilidad física, dieta alta en azúcares y ausencia de asesoría profesional son favorables para que se acumule placa dentobacteriana difícil de remover y se tiene un mejor entendimiento de la naturaleza infecciosa de las enfermedades periodontales, se aumenta el interés en los métodos químicos del control de placa dentobacteriana.

La preparación de clorhexidina al 0.12% ha demostrado ser eficaz para la disminución de placa dentobacteriana y gingivitis. Otra de sus aplicaciones es su distribución dentro de la bolsa periodontal por medio de un irrigador bucal. Wieder y colaboradores demostraron que la irrigación subgingival diaria con clorhexidina después de una sesión de raspado y alisado radicular disminuye la periodontitis dos meses después de suspender la irrigación. Gusberti y colaboradores demostraron que en pacientes con periodontitis avanzada un raspado y alisado radicular profundo seguido por aplicación diaria de 400 ml de solución de clorhexidina al 0.05% en un irrigador bucal, provee reducciones adicionales en la microflora subgingival y mejoramiento de los parámetros clínicos placa subgingival, inflamación y sangrado.

En la gingivitis ulcerosa necrosante (GUN) los enjuagues con clorhexidina reducen el dolor de la encía marginal y de las papilas interdentes, por un periodo de uno o dos días.<sup>4,24</sup>

*En Endodoncia.* La solución ideal para irrigar canales radiculares debe ser una sustancia que disuelva tejido orgánico, ser poco tóxico y poseer un efectivo sistema desinfectante. La clorhexidina tiene la ventaja sobre otros productos de tener efecto antimicrobiano y no ser cáustica, aunque tiene la desventaja de no remover considerablemente el tejido desprendido. Morten y Nino investigaron el uso de la clorhexidina como desinfectante

*prequirúrgico en apicectomia (tratamiento previo de conducto con clorhexidina) y observaron una importante reducción en la cantidad de microorganismos, lo que reduce el riesgo de infección postoperatoria.<sup>24</sup>*

*En Cirugía. El control químico de la placa dentobacteriana ha demostrado ser efectivo para mejorar la curación de la heridas después de la cirugía oral. Los enjuagues de clorhexidina tienen efectos positivos importantes cuando se prescriben para usarse después de una cirugía durante periodos de 1-4 semanas. La aplicación de clorhexidina para prevenir la osteitis alveolar (alveolo seco) y en el manejo de la cirugía ortognática (fijación intermaxilar) promete grandes beneficios en el seguimiento de estos tratamientos debido a su actividad antimicrobiana.<sup>24</sup>*

*En Prostodoncia. En prótesis fija los beneficios se hacen notar cuando se obtiene una excelente impresión en la cual no existe placa dentobacteriana, inflamación o sangrado que deformen los márgenes de las preparaciones. En prótesis total, reduce la adhesión de cándida a las células del epitelio bucal, asimismo reduce la estomatitis por su actividad fungicida usando enjuagues de clorhexidina 2 veces al día durante 14 días y dejando durante las noches la dentadura remojandose en clorhexidina. También se usa como enjuague bucal quimioterapéutico en caso de implantes dentales.*

*En Ortodoncia. El beneficio de la clorhexidina en ortodoncia como en muchas otras áreas (agrandamiento gingival por drogas, el paciente discapacitado, en operatoria) está basado en la actividad antimicrobiana que evita o disminuye la acumulación de placa dentobacteriana y en consecuencia disminuye la posibilidad de complicaciones secundarias al tratamiento.*

*En Odontopediatría. En odontopediatría es usada actualmente en la prevención de caries. El efecto inhibitorio de la clorhexidina en la formación y producción de ácidos en la placa, acompañado de las aplicaciones locales de fluor y el cepillado dental puede reducir los daños que ocasiona la aparición de caries ya que inhibe a los lactobacilos y al estreptococo mutans. El uso de la clorhexidina en enjuague, pasta dental o gel no sólo son importantes en la prevención de caries en dentición temporal sino también en dentición permanente.<sup>24</sup>*

*En Complicaciones Orales por Tratamiento contra el Cáncer. El amplio espectro antimicrobiano de la clorhexidina provee una profilaxis positiva y necesaria para estos pacientes porque desarrollan con facilidad mucositis, candidiasis, gingivitis y periodontitis.*

*En Pacientes Infeccionados con VIH o Hepatitis. Estos pacientes están igualmente expuestos a infecciones oportunistas debido a su inmunodepresión, por lo que también en ellos se han demostrado beneficios al aplicar enjuagues de gluconato de clorhexidina al 0.12% .<sup>4,20,24</sup>*

### **2.1.3. EFECTOS COLATERALES LOCALES**

*La corhexidina presenta una serie de efectos colaterales locales, entre los cuales se encuentran:*

- a) pigmentación café de los dientes*
- b) pigmentación café de la lengua*
- c) pigmentación café de restauraciones de silicatos y resinas*
- d) alteración transitoria de la percepción del gusto*

*Las manchas por clorhexidina se observan después del uso prolongado de esta sustancia como enjuague bucal, son de color café amarillento a pardusco, se localizan en las regiones cervicales e interproximales de los dientes, en restauraciones, en la placa dentobacteriana y en la superficie de la lengua.<sup>4,7</sup>*

*En experimentos con clorhexidina marcada con carbón radioactivo, esta es retenida en la cavidad bucal, la retención se atribuye a su afinidad por los grupos sulfatos y ácidos como los encontrados en los constituyentes de la placa, lesiones cariosas y película de las paredes celulares bacterianas. La presencia de aldehídos y cetonas intermediarios en el metabolismo microbiano son esenciales para producir la pigmentación. Microscópicamente no se observa tinción del esmalte y dentina ya que el cepillado o profilaxis profesional puede eliminar la mancha acumulada en los dientes.<sup>4,7,12</sup>*

### **2.1.4. VENTAJAS**

*La clorhexidina ha demostrado ser uno de los antimicrobianos más seguros y eficaces en el transcurso de los últimos decenios. Sus ventajas son:<sup>2,4,7,17,24</sup>*

- a) no se ha encontrado evidencia de actividad tóxica sistémica*

- b) los microorganismos no desarrollan ninguna resistencia a la solución usándola por tiempo prolongado
- c) los efectos colaterales locales son reversibles
- d) inhibe la formación de placa dentobacteriana
- e) es eficaz para suprimir organismos de la superficie dentaria, en la bolsa periodontal, en conductos dentales y en la cavidad bucal en general.
- f) tiene un efecto de larga duración
- g) inhibe al estreptococo mutans y su actividad disminuyendo la caries

#### 2.1.5 DESVENTAJAS

La clorhexidina es una sustancia segura que no muestra toxicidad si se usa correctamente. El tratamiento inadecuado puede ocasionar:<sup>24</sup>

- a) alteración local como irritación leve y descamación superficial de la mucosa oral particularmente en niños.
- b) la ingestión de 30-60 ml por niño pequeño (10 kg de peso) produce dolor gástrico y náuseas en algunas ocasiones vómito y dolor en la garganta.

#### 2.1.6. INDICACIONES

- a) en tratamiento preventivo de caries dental
- b) en control de placa dentobacteriana
- c) en tratamiento de gingivitis y GUN
- d) en tratamiento de periodontitis y bolsas periodontales
- e) en tratamiento de conductos, sobre todo cuando el ápice no se ha formado y es importante no irritar el tejido periapical
- f) en tratamiento de estomatitis causada por prótesis totales
- g) en complicaciones orales por tratamiento contra el cáncer e infecciones oportunistas (bacterianas, virales y micóticas) o por inmunosupresión

#### 2.1.7. CONTRAINDICACIONES

- a) en pacientes sensibles a la clorhexidina que muestren irritación local y/o descamación de la superficie mucosa debido al mal uso de la misma.

## 2.2. CÁNCER EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

*El cáncer infantil constituye una de las entidades médicas más desconocidas por la población general en este país y constituye en algunos países la segunda causa de mortalidad infantil, sólo superada por los accidentes y las intoxicaciones. La causa por la que aparece el cáncer en los niños es desconocida y no hay métodos eficaces para poder prevenir su desarrollo.*<sup>27</sup>

### 2.2.1. CONCEPTO

*Cáncer es la forma común de designar a todos los tumores malignos. El oncólogo Rupert Willis define: "Una neoplasia es una masa anormal de tejido, con un crecimiento que sobrepasa al de los tejidos normales y no se halla coordinado con él, y que persiste con el mismo carácter excesivo una vez concluido el estímulo que provoco el cambio". Neoplasia significa literalmente "nuevo crecimiento". A esta definición podríamos añadir que la masa anormal carece de objeto, ataca al huésped y es prácticamente autónoma. Ataca al huésped en la medida que el crecimiento del tejido neoplásico compite con los tejidos y células normales por el suministro de energía y el sustrato nutritivo. Es autónoma en tanto que florece en un paciente que está perdiendo vitalidad. En general y de manera práctica todas las definiciones de cáncer llegan a la característica común: son procesos debidos a un crecimiento incontrolado de los tejidos y órganos en que se origina, que no tiene función y es "agresivo" para el huésped.*<sup>27,28,29</sup>

### 2.2.2. CARACTERÍSTICAS DE LAS NEOPLASIAS BENIGNAS Y MALIGNAS

*La distinción entre una neoplasia benigna y otra maligna no puede hacerse morfológicamente, aunque la realidad es que todo diagnóstico morfológico es subjetivo y constituye únicamente una predicción sobre la futura evolución de la neoplasia. Aún así resulta conveniente comentar algunas diferencias como son: diferenciación, velocidad de crecimiento, invasión local y metástasis.*

*Diferenciación. Indica el grado hasta el que las células parenquimatosas de la neoplasia remedan las células normales comparables, tanto morfológica como funcionalmente. Se dice en general, que todos los tumores benignos están bien diferenciados. Las neoplasias malignas, por el*



contrario varían desde poco diferenciadas a indiferenciadas y se dice que las compuestas por células totalmente indiferenciadas son anaplásicas.

*Velocidad de crecimiento.* Es proporcional a su nivel de diferenciación, la mayoría de los tumores benignos crece de forma lenta a lo largo de unos años, mientras que la mayoría de los malignos crecen rápidamente, a veces con un ritmo errático y acaban por diseminarse y matar al paciente.

*Invasión local.* Todos los tumores benignos crecen formando masas cohesivas y expansivas que permanecen localizadas en su lugar de origen y no tienen capacidad de infiltrar, invadir o metastatizar a lugares lejanos, debido a que forman una cápsula fibrosa que los separa del tejido donde se asientan. Esa cápsula tiende a mantenerlas limitadas, dando lugar a masas aisladas prácticamente palpables y móviles que pueden ser enucleadas con una intervención quirúrgica.

Los tumores malignos crecen por infiltración, invasión y destrucción progresiva del tejido que los rodea; suelen estar mal delimitados del tejido adyacente normal y falta un plano de separación bien definido.

*Metástasis.* Son implantantes tumorales que no guardan continuidad con el tumor primario y definen claramente a un tumor como maligno, ya que las neoplasias benignas no metastatizan. La capacidad de infiltración de los cánceres les permite penetrar en los vasos sanguíneos y linfáticos y en las cavidades orgánicas, proporcionándoles la oportunidad de diseminarse.<sup>28,29</sup>

### 2.2.3. CÁNCER EN LOS NIÑOS

Los cánceres que tienen su máxima incidencia en los niños son: a) de la sangre, las leucemias (sobre todo la aguda linfoblástica) y b) tumores sólidos: neuroblastoma, linfomas, tumor de Wilms, retinoblastoma, rhabdomyosarcoma, sarcoma osteogénico, y sarcoma de Ewing.

Existen otras formas de cáncer, también frecuentes en la infancia pero que no tienen esta misma llamativa incidencia máxima.

Los cánceres de la lactancia y la niñez se comportan de una forma muy distinta de como lo hacen los de la edad avanzada, tienden a mostrar un crecimiento más rápido y en consecuencia, producen masas desproporcionadamente grandes en individuos muy jóvenes. La experiencia clínica ha demostrado que cuando no se han producido metástasis o recidivas durante un periodo de tiempo similar al de la edad del paciente en el momento de extirpación de la lesión, más nueve meses, existen grandes probabilidades de que se haya conseguido la curación completa.<sup>27,28,29</sup>

### 2.2.3.1. LEUCEMIAS

*La leucemia es la forma de cáncer más frecuente de los niños uno de cada tres niños con cáncer tiene leucemia. Ésta es producida por la proliferación incontrolada de células llamadas blastos que se encuentran en la médula ósea. El blasto es la forma inmadura de las células precursoras hematopoyéticas antes de que aparezcan sus características.*

*La leucemia causa más muertes en los niños menores de 15 años que todos los demás cánceres tomados en conjunto, en orden de importancia le siguen el neuroblastoma, el tumor de Wilms, el linfoma y el sarcoma osteogénico.*

*Leucemia linfoblástica aguda (L.L.A.). Como su nombre sugiere afecta a linfocitos los cuales se presentan inmaduros. Un porcentaje importante de los niños con L.L.A. tiene edades comprendidas entre 2 y 8 años, representa el 80% de las leucemias agudas de la infancia en niños menores de 15 años.*

*Las L.L.A. infantiles muestran su máxima incidencia hacia los 4 años de edad. Por razones aún desconocidas son un poco más frecuentes en niños que en niñas.*

*Leucemia mieloide aguda (L.M.A.). Generalmente ocurre en personas de edad superior a 25 años, pero también aparece durante la infancia y adolescencia. En la L.M.A., las células blásticas provienen de una célula madre granulocítica (monocitos). Sólo constituye el 20% de las leucemias infantiles.*

*Leucemia mieloide crónica (L.M.C.). Es muy poco frecuente en pediatría. Los hallazgos que presentan niños con L.M.C. son a veces indistinguibles de los hallazgos que presentan los adultos. La L.M.C. puede evolucionar a lo que denominamos crisis blásticas, convirtiéndose entonces en una leucemia linfóide o mieloide aguda.*

*Representa del 15-20% de todos los casos de leucemia.*

*Las leucemias agudas tienen varias características clínicas comunes, ambas se manifiestan de una forma brusca y tormentosa. Las características clínicas dominantes están relacionadas con la represión de la función de la médula ósea y consisten en: 1) fatiga secundaria a la anemia, 2) fiebre que en general es reflejo de una infección y 3) hemorragias (petequias, equimosis, epistaxis y hemorragias gingivales) secundarias a la trombocitopenia. Las adenopatías generalizadas, la esplenomegalia y la*

*hepatomegalia consecuencia de la infiltración orgánica por las células leucémicas son características de la L.L.A., pero no son para la L.M.A.*

*Las leucemias agudas se caracterizan porque casi siempre existe anemia.*

*Los pacientes con leucemias crónicas a menudo están asintomáticos, cuando existen síntomas son inespecíficos y consisten en fácil fatigabilidad, debilidad, pérdida de peso y anorexia, en un 50 o 60% de los casos es posible observar hepatoesplenomegalia y adenopatía generalizada.<sup>1,16,18,19,25,27-29</sup>*

### **2.2.3.2. TUMORES SÓLIDOS**

*Cuando la proliferación es de células malignas, se denomina tumor sólido o maligno, el término tumor sólido es utilizado para diferenciarlo de la leucemia. Los tumores que a continuación se mencionarán son los tipos de tumores sólidos más frecuentes en los niños.*

*Linfomas. Los linfomas son neoplasias malignas de los ganglios linfáticos periféricos, determinados órganos linfoides como el bazo, timo y ciertas partes de otros órganos como las amígdalas.*

*Los linfomas pueden ser divididos en linfoma Hodking y no Hodking. La enfermedad de Hodking afecta a los ganglios linfáticos periféricos y el primer signo de alarma suele ser una adenopatía. Esta enfermedad es más frecuente en pacientes de la segunda o la tercera década de la vida y es raro en los niños por debajo de los 10 años.*

*Su característica morfológica distintiva y unificada son las células gigantes de Reed-stenbers. Por el contrario, los linfomas no Hodking sí son frecuentes en los niños, siendo la causa de tumor abdominal más frecuente. La presentación habitual de éstos es un cuadro de adenopatías localizadas o generalizadas, en la tercera parte de los casos pueden ser primarios de otros órganos en los que existe tejido linfoide como la región orofaríngea, el intestino, la médula ósea y la piel. La afectación de los ganglios produce a menudo un importante aumento de su tamaño, aunque casi nunca es sensible a la palpación.<sup>1,16,25,27-29</sup>*

*Tumores cerebrales. Los tumores cerebrales son clasificados y denominados por el tipo de tejido en el cual se desarrollan. Los tumores cerebrales representan el segundo tipo de tumor más frecuente en los niños, pueden ocurrir a cualquier edad en la infancia y adolescencia, pero generalmente son más frecuentes entre los 5 y 10 años de vida. Entre los*

*síntomas más habituales se incluyen convulsiones, cefaleas matutinas, vómitos, irritabilidad, cambios en los hábitos de comer o dormir, letargia o somnolencia. El diagnóstico es difícil porque los síntomas pueden ser frecuentemente indicaciones de otros procesos completamente diferentes. Si se sospecha de tumor cerebral, El diagnóstico deberá incluir radiografía de cráneo, TAC y resonancia magnética. El tratamiento depende del tipo de tumor, generalmente multidisciplinario incluyendo cirugía, radioterapia y quimioterapia.<sup>27</sup>*

*Neuroblastoma. El neuroblastoma es un tumor derivado de unas células nerviosas simpáticas que por razones desconocidas se desarrollan de manera anormal. Con frecuencia aparece en los hemisferios cerebrales de los niños, microscópicamente son similares a los neuroblastomas periféricos. El neuroblastoma es uno de los tumores sólidos más frecuentes de la infancia, junto con el tumor de Wilms, el glioma y la leucemia. Aproximadamente el 80% de estos tumores aparece en niños menores de 2 años de edad, es menos frecuente por encima de los 5 años, más de la mitad de éstos tumores ocurren en la glándula suprarrenal, o bien, pueden aparecer en múltiples zonas esxtrasuprarrenales (retroperitoneo, mediastino posterior, pelvis, región cervical, cadena simpática abdominal inferior). Se ha propuesto una transmisión de tipo autosómico dominante.*

*La sintomatología incluye la existencia de una masa o tumor junto con diarrea persistente, en algunos casos dolor abdominal.*

*Tumor de Wilms (Nefroblastoma). Es una forma de cáncer pediátrico que se origina en las células de los riñones (blastema renal). Ocurre generalmente en niños pequeños de 2 a 4 años de edad, siendo poco frecuente en edades superiores a los 15 años. En algunos casos puede afectar a los dos riñones, aunque en general es unilateral, raramente puede tener un componente hereditario. Los síntomas del tumor de Wilms incluyen masa abdominal, que es descubierta por la madre de manera casual, y otros tales como fiebre, pérdida de apetito o dolor abdominal. El tumor de Wilms es uno de los cánceres que más se ha beneficiado del tratamiento combinado con cirugía más quimioterapia.*

*Retinoblastoma. El retinoblastoma es un raro cáncer del ojo, constituye el tumor intraocular maligno más frecuente de la infancia, puede ser hereditario en un tercio de los casos, afectando entonces a los dos ojos.*

*Ocurre en pacientes muy pequeños (pacientes menores de 4 años). Esta enfermedad puede permanecer localizada durante largos periodos de tiempo, pero posteriormente puede diseminarse. La actuación terapéutica dependerá de las características del tumor. En algunos casos es posible destruir el tumor con radiación y preservar la visión, en otros, no hay esperanzas de mantenerla y el ojo debe ser vaciado, en aquellos casos en que ambos se encuentran afectados, se deberá intentar preservarlos con tratamiento radioterápico.*

*Rabdomiosarcoma. Es un tipo de sarcoma de partes blandas que afecta fundamentalmente a las células musculares esqueléticas. Se presenta de dos formas: cardiacos y extracardiacos. Los rabdomiosarcomas extracardiacos son extremadamente raros, se dividen en tipo adulto y tipo fetal, dependiendo del nivel de diferenciación y maduración de las células tumorales. Ocurre más frecuentemente en varones en edades comprendidas entre los 2 y 6 años, en la región de cabeza y cuello, urogenital, pelvis y extremidades con más frecuencia, aunque puede ocurrir en cualquier área muscular.*

*Aunque el rabdomiosarcoma tiene una tendencia al crecimiento y diseminación rápida afortunadamente los síntomas asociados a su progreso, son más obvios comparados con otras formas de cáncer infantil. Los síntomas dependen de la localización y así si el crecimiento es próximo al ojo, los problemas de visión ocurrirán frecuentemente. Si es en el cuello, pueden ocurrir dificultades para la movilización.*

*Sarcoma osteogénico. También denominado osteosarcoma, es un tumor maligno de células mesenquimatosas, caracterizado por la proliferación directa de osteoide o hueso por las células tumorales, es la forma de cáncer de hueso más frecuente en los niños. Los huesos más afectados son los huesos largos de la extremidad superior (húmero) y de la extremidad inferior (tibia). El sarcoma osteogénico ocurre en edades comprendidas entre 10 y 25 años, siendo más frecuente en varones. Los síntomas de éstos pacientes son: la aparición de un tumor de consistencia dura y generalmente doloroso. El diagnóstico en algunos casos puede ser difícil porque puede confundirse con infección local, artritis, deficiencias vitamínicas y tumores benignos. La enfermedad comúnmente puede estar diseminada por lo que es necesario realizar una investigación de las posibles metástasis preferentemente en pulmón y esqueleto.*

*Sarcoma de Ewing. Formado por células poco diferenciadas, pequeñas y redondas, es una forma de cáncer de hueso en la cual además de los huesos largos, también se afectan los huesos planos. La edad en la cual suele aparecer está comprendida entre los 10 y 25 años, su incidencia es de 2:1 en varones, siendo los huesos y pulmones los lugares más habituales de diseminación. En niños puede producir sintomatología general como fiebre, escalofríos y sudoración.<sup>27-29</sup>*

### **2.3. QUIMIOTERAPIA Y SUS MANIFESTACIONES**

*Posiblemente la edad pediátrica sea donde se da el mayor número de tumores sensibles a la quimioterapia. Muchos son los agentes quimioterápicos utilizados para el tratamiento de cáncer, la administración de unos u otros, depende del tipo de cáncer. En general se utilizan de forma combinada (poliquimioterapia) para conseguir una mayor eficacia, desafortunadamente esto aumenta la posibilidad de que aparezcan manifestaciones en la boca de los niños bajo este tratamiento.*

*Quimioterapia es la administración de una serie de drogas encaminadas a destruir las células cancerosas que se encuentran formando un tumor o en cualquier parte del organismo, pueden ser administradas por vía oral o por medio de inyección intravenosa o intramuscular. La periodicidad de la administración es variable, en algunos casos se administran diariamente, mientras que en otros una vez por semana o incluso cada 3 o 4 semanas.*

*Progresos fundamentales continúan obteniéndose en la quimioterapia de las enfermedades neoplásicas. El mayor de ellos en los últimos 5 años no ha sido el descubrimiento de un gran número de nuevos y útiles agentes quimioterapéuticos, sino que se ha logrado a nivel conceptual: el diseño de regímenes más efectivos para la administración simultánea de drogas; la adquisición de conocimientos acerca de los mecanismos de acción de varios agentes antineoplásicos que facilitan la creación de nuevos métodos para prevenir o minimizar la toxicidad de fármacos y el mayor uso de la quimioterapia coadyuvante (enfoques quimioterapéuticos destinados a destruir las micrometástasis y a prevenir el desarrollo de neoplasias*

secundarias después de la remoción o destrucción del tumor primario por cirugía o irradiación).

La quimioterapia dirige sus efectos sobre las células cancerosas pero también afecta a algunas células que tienen una gran capacidad de crecimiento, del mismo modo, los tejidos normales que proliferan rápidamente (médula ósea: células sanguíneas, células del aparato digestivo: epitelio intestinal, folículos pilosos) están sujetos a menudo a daños por alguna de estas potentes drogas antineoplásicas, y esta toxicidad suele limitar la utilidad de las mismas. La mayor parte de los agentes antineoplásicos actúan específicamente sobre procesos como la síntesis de DNA, la transcripción o la función del huso mitótico y por ende se les considera específicos del ciclo celular.

Las drogas usadas actualmente en la quimioterapia de enfermedades neoplásicas pueden dividirse en varias clases. La clasificación mecanística de estos agentes se hace cada vez más importante, particularmente cuando los investigadores tratan de utilizar esta información para preparar regímenes "racionales" de quimioterapia.<sup>1,16,19,25,27-31</sup>

### 2.3.1. AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS ÚTILES CONTRA LA ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

La siguiente es una clasificación "arbitraria"<sup>30,31</sup> de las drogas usadas actualmente en la quimioterapia de las enfermedades neoplásicas. Se pone especial atención a las drogas que en la experiencia clínica fueron más utilizadas; sólo para estas se describirá aparte de su clase, que tipo de agente es y el nombre que recibe, la neoplasia para la cuál se usa.

CLASE	TIPO DE AGENTE	NOMBRES COMERCIALES	NO	ENFERMEDAD	
Agentes alquilantes	Mostazas nitrogenadas	Meclorotamina			
		Ciclofosfamida		L.L.A. y L.L.C., enf. de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, mieloma múltiple, neuroblastoma, mama, ovario, pulmón, tumor de Wilms, rhabdomyosarcoma.	
		Melfalfan			
		Uracil Mostaza			
		Clorambucilo			
		Derivados de etilemina	Tiotepa		
		Alquilsulfonatos	Bulsulfan		
		Nitrosourea	Carmustina		
			Semustina		
			Lomustina		
			Estreptozocina		
		Antimetabolitos	Análogos del ácido fólico	Metotrexato	
Fluorouracilo					
Análogos de la piridina	Citarabine			L.A.L. y L.A.G.	
	Azaribina				
	6-Mercatopurina			L.A.L. y granulocítica y leucemia granulocítica crónica	
Análogos de la purina	Tioguanina				
Productos naturales	Análogos de la vinca	Umblastina			
		Vincristina		L.A.L., neuroblastoma, tumor de Wilms, rhabdomyosarcoma, linfomas Hodgkin y no Hodgkin, mama	
	Antibióticos	Dactinomicina		Tumor de Wilms, rhabdomyosarcoma, testículos	
		Daunorubicina		L.A.L. y granulocítica	
		Doxorubicina		Sarcoma de tejidos blandos osteogénico y otros, L.A.	



			<i>mama, genitourinarios, tiroides, pulmón, estómago, neuroblastoma</i>
		<i>Bleomicina</i>	
		<i>Mitramicina</i>	
		<i>Mitomicina</i>	
	<i>Enzimas</i>	<i>L-asparagunasa</i>	
<i>Agentes diversos</i>	<i>Complejos de coordinación de platino</i>	<i>Cisplatino</i>	<i>testiculos, ovarios, vejiga, cabeza, cuello, endometrio, neuroblastoma y osteosarcoma</i>
	<i>Urea sustituida</i>	<i>Hidroxiurea</i>	
	<i>Derivados de metilhidracina</i>	<i>Procarbicina</i>	
	<i>Supresor adrenocortical</i>	<i>Mitotán</i>	
<i>Hormonas y antagonistas</i>	<i>Adrenocosticoesteroides</i>	<i>Prednisona</i>	<i>L.A.L. y L.C.L., linfomas hodgkin y no Hodgkin, mama</i>
	<i>Progestágenos</i>	<i>Acetato de megestrol</i>	
	<i>Estrógenos</i>	<i>Diethylstilbestrol</i>	
	<i>Antiestrógeno</i>	<i>Tamoxifeno</i>	
	<i>Andrógenos</i>	<i>propionato de testosterona</i>	
<i>Isótopos radioactivos</i>	<i>Fósforo</i>	<i>Fosfato de sodio</i>	
	<i>Yodo</i>	<i>Yoduro de sodio</i>	

*Aunque pueden obtenerse buenos resultados con la quimioterapia citotóxica en los disturbios neoplásicos, su administración puede provocar severas complicaciones indeseables y puede haber mayor susceptibilidad a las infecciones causadas por bacterias patógenas o microorganismos oportunistas.*

*Pese a los esfuerzos por anticiparse al desarrollo de las complicaciones, los agentes antineoplásicos pueden causar severa toxicidad.*

*Las náuseas y los vómitos son muy frecuentes en los niños que reciben quimioterapia, pero la utilización de los modernos antieméticos ha evitado de alguna manera estos problemas. Otros efectos sistémicos generales, locales y psicológicos serán tratados más adelante.*<sup>1,16,25,27-31</sup>

### **2.3.2. EFECTOS SECUNDARIOS SISTÉMICOS Y PSICOLÓGICOS**

*Los medicamentos relacionados con quimioterapia para el tratamiento de cáncer, tienen como función principal la destrucción de las células malignas; pero, estos agentes citotóxicos también ejercen su efecto de preferencia contra las células en mitosis, incluyendo las de la mucosa bucal y gastrointestinal, de la médula ósea, de la piel y folículos pilosos.*

*Mielosupresión. La mayoría de los agentes quimioterapéuticos producen una depresión de la médula ósea llamada mielosupresión que se traduce en la aparición de anemia, granulocitopenia y plaquetopenia. El grado de mielosupresión depende de la droga y dosis administrada. La leucopenia, los trastornos en la inmunidad celular, la disrupción del integumento y las alteraciones en la respuesta inflamatoria facilitan la infección secundaria. Recientemente se han comenzado a utilizar factores de crecimiento hematopoyético que son sustancias que acortan los periodos de mielosupresión y disminuyen los riesgos de infecciones.*

*Debido a la plaquetopenia y alteración en los factores de coagulación se pueden presentar hemorragias. Esta tendencia hemorrágica también se puede manifestar en la piel o en la mucosa bucal a manera de petequias, la hemorragia nasal puede comprometer la continuación del tratamiento quimioterapéutico o la vida del paciente.*

*La granulocitopenia se caracteriza por leucopenia extrema y neutropenia, se manifiesta con fiebre, malestar, debilidad general, ulceración de la mucosa bucal, piel y tracto gastrointestinal.*<sup>1,4,19,27-31</sup>

*Epitelio gastrointestinal. La formación de úlceras en el tracto gastrointestinal es común a consecuencia de la granulocitopenia, pero la*

*afectación de las células epiteliales intestinales en mitosis produce también descamación del mismo, alteraciones en la absorción y episodios diarreicos sin foco causal aparente.*

*Es frecuente que las náuseas, los vómitos, mala absorción y diarrea; (todos efectos secundarios de la aplicación de la quimioterapia contra el cáncer) agudicen la depresión sistémica y el paciente se vea obligado a permanecer encamado durante la aplicación de la droga.*

*Piel y folículos pilosos. En la piel se puede observar descamación de células, en ocasiones pérdida de continuidad o pigmentación, la pigmentación aparece comúnmente en la uñas.*

*El daño de los folículos pilosos produce frecuentemente alopecia (pérdida del cabello); este efecto generalmente es reversible.*

*Otros efectos secundarios que también debemos mencionar son: reacciones alérgicas las cuales brotan inesperadamente; estreñimiento, en ocasiones posterior a periodos diarreicos o bien aislados; extravasación de drogas; dolor y sensación de calor en la vena al administrar la quimioterapia.*<sup>1,4,16,19,27,29-31</sup>

*Las repercusiones psicológicas que produce la terapéutica contra el cáncer en el niño, son influidas en su mayoría por los cambios físicos que ocurren y además son evidentes, entre esos cambios encontramos principalmente la caída del cabello, descamación de la piel y pigmentación de la uñas. La aceptación de los miembros de la familia, amistades y compañeros de actividades escolares es importante, se debe mantener un estrecho contacto y comunicación con ellos y estar pendiente de como se realiza la incorporación, para asegurarse de que el niño no será rechazado.*

*En situaciones que a consecuencia del cáncer el niño haya perdido alguna de sus partes anatómicas, el daño emocional es más grave y el apoyo de psicoterapeutas es indispensable.*<sup>27</sup>

### **2.3.3. EFECTOS BUCALES DE LA QUIMIOTERAPIA**

*La morbilidad por complicaciones orales secundarias a la terapia contra el cáncer es severa, requiriendo en ocasiones la suspensión de la quimioterapia. Las complicaciones son un problema en los niños debido a que el crecimiento y desarrollo pueden ser alterados.*

*Estudios recientes sobre quimioterapia revelaron que las complicaciones orales son tres veces más comunes en niños que en adultos.*

*Se piensa que el mayor índice mitótico en los niños da como resultado una mayor susceptibilidad a la terapia contra el cáncer. Las complicaciones*

orales en los niños son similares a las de los adultos; sin embargo, los niños pueden presentar secuelas adicionales a largo plazo.<sup>1,5,7,9,10,15,19</sup>

Las manifestaciones agudas de la terapia de cáncer incluyen en primer lugar mucositis y ulceración, candidiasis, infecciones virales y bacterianas, sangrado, dolor, gingivitis, xerostomía, caries dental y en ocasiones hiperpigmentación. La erosión y ulceración de la mucosa bucal está relacionada a la neutropenia, la hemorragia es resultado de la trombocitopenia secundaria al tratamiento.

Las infecciones secundarias o inespecíficas son resultado de la depresión inmunológica linfocítica y monocítica. Cuando existe una mayor depresión inmunológica, se presenta una mayor susceptibilidad a las infecciones y las complicaciones bucales pueden poner en peligro la vida del enfermo.<sup>3-5,8,18-20</sup>

Los factores que influyen en la susceptibilidad y el tipo de complicaciones orales incluyen el tipo de neoplasia y su localización, dosis y prolongación de la quimioterapia, grado de cuidado oral antes y durante el tratamiento y la etapa de desarrollo del paciente.

Es importante que en estos pacientes se haga énfasis en la prevención de las complicaciones procurando mantener los tejidos bucodentales en la mejor condición posible para que el niño pueda alimentarse satisfactoriamente por vía oral y conservar la integridad física.<sup>3 4 6 9,16,19</sup>

### 2.3.3.1. MUCOSITIS Y ULCERACIÓN

La mucositis y la ulceración son las complicaciones orales más frecuentes de la terapia para cáncer en los niños, y se piensa que se desarrolla como una respuesta secundaria a la toxicidad de los agentes terapéuticos y a su acción en la rápida división de células epiteliales basales.

Los cambios en la mucosa bucal empiezan con el decremento del conteo de neutrófilos. Los síntomas iniciales incluyen una sensación de ardor, boca seca, hormigueo de labios y dolor. La mucosa oral se vuelve eritematosa, particularmente en el paladar blando, faringe, mucosa bucal y tejido sublingual. Úlceras discretas se desarrollan y se unen ocasionando la formación de áreas muy ulceradas.

Los agentes quimioterapéuticos frecuentemente asociados con mucositis incluyen antimetabolitos, en particular metotrexate, fluoracil, citarabine y antibióticos anti-tumores tales como daunorubicin, dactinoimicin, doxorubicin, bleomicin e hidroxiurea. La terapia en conjunción con la radiación pueden ocasionar más rápidamente mucositis e

*incremento de la morbilidad el dolor severo está asociado a menudo con la mucositis y la ulceración.*

*La prescripción de los enjuagues bucales multiagentes ha estado basada principalmente en la observación subjetiva y la experiencia clínica. Además, los estudios clínicos de largo plazo para apoyar la eficacia de diversos agentes tópicos son limitados. Actualmente, el uso de regímenes multi-agentes está declinando en favor del enjuague de clorhexidina al 0.12%: la clorhexidina tiene la mayoría de las propiedades de estos excepto la analgesia. En los niños que reciben trasplante de médula ósea y quimioterapia. La clorhexidina ha sido efectiva en el control de la mucositis y la infección.<sup>19</sup>*

### **2.3.3.2. GINGIVITIS**

*La gingivitis es un proceso inflamatorio que se origina generalmente en la unión dentogingival y afecta al componente gingival funcional del periodonto. Es principalmente una enfermedad de la encía, pero puede diseminarse en forma secundaria a la mucosa alveolar u oral.*

*Los cambios patológicos que acompañan a la gingivitis se relacionan con la presencia de microorganismos bucales en el surco gingival. Dichos microorganismos pueden sintetizar productos nocivos que dañan el epitelio y las células de tejido conectivo, así como los constituyentes intercelulares como colágeno, sustancia fundamental (intercelular) y glucocálix (cubierta celular). El consiguiente aumento de los espacios entre las uniones celulares epiteliales durante la gingivitis temprana puede permitir que agentes dañinos derivados de bacterias o estas mismas penetren en el tejido conectivo.*

*La gingivitis aguda es una lesión dolorosa que se presenta de improviso y es de corta duración. La gingivitis subaguda es una fase menos grave que la lesión aguda. La gingivitis recurrente se presenta después que se eliminó por medio del tratamiento o desaparece de manera espontánea y vuelve a presentarse. La gingivitis crónica aparece con lentitud, es de larga duración y es indolora a menos que se complique con exacerbaciones agudas o subagudas. Es el tipo más frecuente. Es una enfermedad fluctuante en la cual la inflamación persiste o se resuelve y las áreas normales se inflaman.*

*La gingivitis localizada está limitada a la encía en relación a un diente único o a grupos dentales.*

*La gingivitis generalizada afecta a toda la boca.*

*La gingivitis marginal afecta el margen gingival pero puede incluir una porción de la encía insertada contigua.*

*La gingivitis papilar afecta a la papila interdental con frecuencia se extiende hacia la porción adyacente al margen gingival.*

*La gingivitis difusa afecta el margen gingival la encía insertada y la papila interdental.*

*La distribución de la enfermedad gingival se describe en los casos particulares como sigue:*

*La gingivitis marginal localizada se limita a una o más áreas de la encía marginal. La gingivitis difusa localizada se extiende desde el margen hacia el pliegue mucobucal, pero su área es limitada. La gingivitis papilar localizada se concreta a uno o más espacios interdetales en un área limitada. La gingivitis marginal generalizada afecta los márgenes gingivales en relación con todos los dientes, las papilas interdetales también suelen estar afectadas. La gingivitis difusa generalizada compromete a toda la encía. La mucosa alveolar también suele estar afectada por lo que la demarcación entre esta y la encía insertada se desvanece. En la etiología de la gingivitis difusa generalizada se incluyen las condiciones sistémicas, excepto en los casos causados por infección aguda o irritación química generalizada.<sup>4</sup>*

#### *2.3.3.3. HEMORRAGIA GINGIVAL*

*Hay trastornos sistémicos en los cuáles ocurre hemorragia gingival de manera espontánea o por irritación mecánica en los que la hemorragia gingival difícil de controlar resulta de la irritación excesiva.*

*Estas enfermedades hemorrágicas representan una amplia variedad de condiciones que varían en causas y manifestaciones clínicas. Estos trastornos tienen un aspecto común, hemorragia anormal en la piel, órganos internos y otros tejidos, así como también la membrana mucosa bucal. La tendencia hemorrágica puede ser consecuencia de fallas en uno o más de los mecanismos hemostáticos. Los trastornos hemorrágicos en los que se encuentra un hemorragia gingival anormal incluyen los siguientes: anormalidades vasculares (deficiencia vitamínica C o alergia como la púrpura de Schönlein-Henoch), trastornos en las plaquetas (púrpuras trombocitopénicas idiopáticas, púrpura trombocitopénica causadas por lesión difusa de la médula ósea), hipoprotrombinemia ( deficiencia vitamínica K que es resultado de la enfermedad del hígado), otros defectos de la coagulación (hemofilia, leucemia), factor tromboplástico de plaquetas (PF3) deficiente que resulta de uremia, mieloma múltiple y púrpura postrubeola.*

*La hemorragia puede seguir después de la administración de grandes cantidades de medicamentos como los salicilatos y de anticoagulantes como el dicumarol y heparina.*

*Es frecuente observar hemorragia gingival en niños con leucemia, esto puede ser un signo temprano de la enfermedad. Se origina por la trombocitopenia que resulta del remplazo de las células de la médula ósea por leucémicas y también por la inhibición de la función normal de la células madre por las células leucémicas o sus productos. Esta tendencia hemorrágica también se manifiesta en la piel y en toda la mucosa bucal donde con frecuencia se encuentran petequias con o sin infiltrados leucémicos. Se señala que la hemorragia bucal es un signo que se presenta en el 17.7% de los pacientes con leucemia aguda y en el 4.4% con leucemia crónica. Los agentes quimioterapéuticos pueden originar este síntoma.*

*El manejo del sangrado puede requerir trombina tópica, ácido aminocapróico y hemostato de colágena microfibrilar. La infusión de plaquetas es realizada cuando las mediciones locales no tienen éxito. Las técnicas para restaurar el conteo de neutrófilos y la función después de la quimioterapia y el trasplante de la médula ósea están siendo evaluadas. En estudios recientes recombinando el factor de estimulación de granulocitos humanos y los factores granulocitos-macrófagos han acelerado la recuperación neutrófila después del tratamiento de cáncer.<sup>26</sup>*

#### **2.3.3.4. GINGIVITIS ULCERONECROSANTE**

*Hay varias formas de lesiones necrotizantes agudas o crónicas, progresivas o autolimitantes que puede tomar la encía, el periodonto y las estructuras adyacentes como resultado de agentes físicos o químicos, radiación, infecciones y factores desconocidos.*

*La gingivitis ulceronecrosante recibe también los nombres de gingivitis ulceromembranosa, gingivitis ulcerosa, gingivitis necrotizante, gingivitis fusoespiroquetal, gingivitis necrotizante ulcerativa pseudomembranosa y "boca de trinchera". El término descriptivo de gingivitis ulceronecrotizante (GUN) se prefiere al de gingivitis ulceronecrotizante aguda (GUNA), ya que se ha supuesto que las lesiones ulcerativas y necrotizantes son agudas.*

*La GUN comienza como una tumefacción y un enrojecimiento doloroso, generalmente en la punta de la papila interdientarias en zonas de gingivitis previa asociado con la placa, el tártaro y las malas restauraciones dentales y hay mal olor. También puede comenzar en los capuchones gingivales de los terceros molares o frente a márgenes de coronas mal*

adaptadas. Incidentalmente, estas también son ubicaciones donde las espiroquetas y las bacterias fusiformes se encuentran comunmente aún sin la GUN.

En el término de horas o muy pocos días después de haber experimentado una sensación dolorosa o quemante inicial, aparece la ulceración y la hemorragia frente a la menor provocación. Las úlceras se cubren de un exudado fibrinoso gris amarillento que constiye una pseudomembrana fácilmente removida y descubre una superficie cruenta sangrante muy dolorosa. El desprendimiento de las papilas interdientarias progresivamente necróticas, crea lesiones en forma de cráter rodeadas por un intenso halo rojo y los bordes tumefactos de la ulceración. Las lesiones pueden diseminarse desde las papilas a lo largo de los márgenes gingivales, creando depresiones. En los casos graves puede haber hemorragia espontánea y las lesiones ocasionalmente pueden diseminarse aun a la mucosa alveolar adyacente. Las lesiones no conectadas con úlceras gingivales, pueden en unos pocos casos ubicarse dentro de los tejidos linfáticos, tales como la región tonsilar y del anillo residual de Waldeyer en el paladar blando.

Desde la antigüedad la GUN a aparecido en individuos o en grupos de gente que viven situaciones tensionantes. La mayor incidencia se ha encontrado en los varones jóvenes (18 a 20 años de edad). Los denominadores comunes son la tensión emocional y el tabaquismo intenso.

La enfermedad se presenta muy rara vez en niños pero se han observado manifestaciones graves de la GUN en niños con malnutrición crónica y en aquellos con síndrome de Down. La enfermedad no es transmisible.<sup>4,16,25</sup>

### 2.3.3.5. INFECCIONES SECUNDARIAS A LA INMUNOSUPRESIÓN

#### *Infecciones bacterianas*

La mayoría de las infecciones bacterianas en los niños involucran ulceraciones mucosas secundarias ocasionadas por la neutropenia debida a la terapia; las lesiones serán cultivadas antes de la prescripción de los antibióticos cuando sea posible. La presencia de la infección oral durante el tratamiento para un tumor es de particular importancia, cuando el conteo total de sangre periférica es de menos de 500 ml o menos.



*Gingivostomatitis estreptocócica.* Es una alteración rara caracterizada por un eritema difuso de la encía y otras áreas de la mucosa bucal. En algunos casos se limita a un eritema marginal con hemorragia. Los frotis bacterianos muestran predominio de *Streptococcus viridans* en cultivo.

*Agranulocitosis.* Caracterizada por ulceración y necrosis de la encía que semejan a las de la GUN, al principio la condición bucal en la agranulocitosis es necrosante. Los estudios sanguíneos sirven para diferenciar la GUN y la necrosis gingival en la agranulocitosis

*Angina de Vincent.* Es una infección fusospiroquética de la bucofaringe y garganta y es diferente a la GUN en que esta última afecta a la encía marginal. En la angina de Vincent hay una ulceración membranosa de la garganta, muy dolorosa, con edema y manchas periféricas que se rompen para formar úlceras que están cubiertas con un material pseudomembranoso. El proceso puede extenderse a la laringe y al oído medio

La incidencia de la infección oral es reducida cuando todos los tratamientos dentales definitivos son terminados antes de iniciar la terapia como las lesiones cariosas, abscesos, dientes con bolsas periodontales de 6 mm o más y la exfoliación primaria de los dientes que causen irritación gingival serán restaurados o extraídos, por lo menos 10 días antes de iniciar la radiación o la quimioterapia. La buena higiene oral antes del tratamiento del tumor es esencial para reducir la morbilidad asociada con la infección del tejido. Después de que el tratamiento del tumor ha iniciado, los procedimientos de higiene oral y dental pueden ser realizados sin riesgo durante los períodos de remisión o cuando los conteos de sangre están dentro de los límites.<sup>16,18,25</sup>

#### *Infecciones micóticas*

*Candidiasis aguda (Moniliasis, muguet).* La candidiasis aguda es la infección micótica más frecuente de la mucosa bucal. Se observa en niños o adultos débiles inmunosuprimidos, o que han estado con terapéutica antibiótica durante algún tiempo. El microorganismo causal de la candida *albicans*, un habitante normal de la boca que en condiciones normales no es patógeno. En las personas sumamente débiles, cuya resistencia de los tejidos disminuye en forma importante, dicho microorganismo se vuelve invasivo y

destrutivo, penetra la mucosa bucal y produce necrosis del epitelio. Se esta volviendo demasiado frecuente en los pacientes con cáncer que son tratados con dosis altas de radiación o quimioterapéuticos. También es una manifestación bucal temprana y mayor del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Las lesiones bucales aparecen en cualquier parte de la superficie mucosa como un parche simple pero suelen ser múltiples. Las lesiones características son de color blanco cremoso y recuerdan la leche coagulada; son adherentes y cuando se quitan con fuerza originan puntos de hemorragia.

Clínicamente puede confundirse con difteria, epitelio macerado de la mucosa bucal por irritación crónica (hábito de morder), leucoplasia y posiblemente liquen plano.

*Candidiasis crónica.* Es un tipo raro de infección de *C. Albicans* que tiene como resultado una lesión granulomatosa que empieza en la lactancia o en la niñez temprana y persiste por varios años. Es frecuente que las lesiones bucales se acompañen con afecciones de las uñas y piel. En contraste con formas agudas de infección moniliásica, superficiales y leves, el granuloma moniliásico se manifiesta por medio de una reacción inflamatoria profunda con la producción de tejido de granulación. La lesión de los pulmones con abscesos múltiples, que con frecuencia se acompaña con lesiones renales, trae como resultado la muerte en muchos casos.

*Actinomicosis.* Se produce por *Actinomyces* (*A. bovis* y *A. israelii*), es una enfermedad que afecta muchas partes del cuerpo y con mayor frecuencia se observa en la cavidad bucal. Los actinomicetos se clasifican como un grupo intermedio entre los hongos y las bacterias y se consideran como hongos con aspecto de bacterias. Son habitantes normales de la cavidad bucal. Aproximadamente el 90% de los casos de actinomicosis son de tipo cervicofacial y un gran porcentaje de éstos prosigue a la extracción de dientes. Clínicamente presenta coloración rojo oscuro de la piel, lesiones elevadas de color azul pizarra y pliegues en las líneas del cuello, induración con aspecto de cartón y múltiples fistulas con gránulos macroscópicos y microscópicos en la descarga purulenta. El dolor suele ser leve y en ocasiones no se presenta.

En ocasiones la lengua o la mucosa vestibular son el sitio primario de la enfermedad. Empieza como un nódulo indoloro, asentado con profundidad que crece de manera lenta y finalmente atraviesa la mucosa bucal y descarga un material amarillo purulento. En la encía el cuadro es

similar. Para que el nódulo actinomicótico se suavice y descargue su contenido tarda de cuatro a seis semanas.

*Histoplasmosis.* Es una rara enfermedad micótica en los seres humanos, con frecuencia presenta lesiones cutáneas o mucomembranasas. Estas ocurren en cualquier parte de la cavidad bucal incluyendo la encía, pero el sitio más frecuente es la lengua. La forma más usual es una úlcera indurada, aunque las lesiones nodulares son casi tan frecuentes como estas. También se presenta como masas granulares o verrucosas. Las áreas maculares purpúricas acompañan a las ulceraciones. La enfermedad se presenta con manifestaciones sistémicas, así como también con lesiones cutáneas y bucales. Los síntomas son temperatura elevada, anemia y leucopenia. En muchos casos hay daño en pulmones y ganglios linfáticos que se parecen al del linfoblastoma y al de la tuberculosis pulmonar

El manejo clínico de la candidiasis oral en los niños es similar a los adultos y consiste principalmente en agentes antifúngos. El medicamento y vía de administración están determinados por la severidad de la infección. La nistatina y el clotrimazole son usados principalmente como agentes tópicos para la candidiasis oral, el clotrimazol se usa en forma de trociscos bucales cada 3 hrs, seis al día durante 7 a 10 días; en pacientes inmunosuprimidos se extiende hasta 14 días; y la nistatina se administra una cucharada en suspensión (100 000 unidades/ml) se enjuaga con suavidad en el interior de la boca cerca de 1 min y después se traga, también se pueden usar óvulos vaginales. Los protocolos para el tratamiento de candidiasis oral utilizando enjuagues de clorhexidina al 0.12% han sido también establecidos. La nistatina y la clorhexidina, sin embargo, no serán utilizados simultáneamente. La combinación de estos agentes forma un complejo de clorhexidina-nistatina que parece no tener efecto contra la cándida. Las pastillas de clotrimazole son generalmente más efectivas que la nistatina para la candidiasis oral. Las pastillas de nistatina y la suspensión oral de clotrimazole pueden ser cariogénicas debido a su contenido de azúcar. En los pacientes pediátricos la prescripción de cada agente será acompañada por una higiene oral excelente.

El ketoconazole oral o fluconazole están recomendados para la infección crónica y muy extendida tal como la candidiasis esofaríngea. El ketoconazole, sin embargo, está asociado con toxicidad hepática, la cual puede dejar un severo daño en el hígado y necrosis hepática fatal. El fluconazole a diferencia de otros agentes fungos, puede ser administrado

oralmente o vía intravenosa y tiene menos efectos colaterales, siendo el más común el dolor gastrointestinal. La eficacia del fluconazole en comparación con la anfotericina B no ha sido establecida.

La candidiasis diseminada y sin respuesta puede ser una amenaza de por vida, requiriendo tratamiento agresivo con anfotericina B intravenosa. Serios efectos colaterales frecuentemente se desarrollan con este medicamento incluyendo azotemia o nefrotoxicidad el daño permanente a los tubulos renales están determinados por la dosis y administración concomitante con otros agentes nefrotóxicos.<sup>4,18,25</sup>

### *Infecciones virales*

*Gingivoestomatitis herpética aguda.. Es una infección de la cavidad bucal provocada por el virus herpes simple (HSV) ocurre con mayor frecuencia en lactantes y niños menores de seis años de edad, pero también se observa en adolescentes y adultos. La frecuencia es igual para hombres y mujeres.*

*Esta alteración aparece como una lesión difusa eritematosa y brillante de la encía y de la mucosa bucal adyacente con grados variables de edema y hemorragia gingival. En su estado inicial, se caracteriza por la presencia de vesículas esféricas, grises y discretas, las cuáles pueden estar en la encía, mucosa labial y vestibular, paladar blando, faringe, mucosa sublingual y en la lengua. Después de 24 hrs aproximadamente, las vesículas se rompen y forman úlceras pequeñas muy dolorosas con un margen elevado en forma de halo y una porción central deprimida de color amarillento o blanco grisáceo. Estas ocurren en áreas separadas o en racimos. La evolución de la enfermedad es limitada de 7 a 10 días después de que se curan las lesiones ulcerosas no hay cicatrices. La gingivoestomatitis herpética aguda aparece en forma localizada cuando las vesículas se rompen forman ulceraciones muy dolorosas.*

### *Síntomas Bucales, Extrabucales y Sistémicos*

*Hay irritación generalizada en la cavidad bucal que no deja comer ni beber. Las vesículas rotas son los sitios centrales de dolor y son sensibles, en particular, al tacto, cambios térmicos, comidas condimentadas, jugos de frutas y a la acción de alimentos duros. La afección de los labios o cara (herpes labial), con vesículas y formación de costras, pueden también estar presentes. Son comunes la adenitis cervical, fiebres de 38.3 a 40.6°C y malestar generalizado.*

*El tratamiento de la infección de herpes simple consiste en aciclovir oral, intravenoso o tópico. El aciclovir profiláctico oral o intravenoso será considerado en pacientes seropositivos para el virus de herpes simple y en alto riesgo por reactivación. El aciclovir no está indicado para pacientes de bajo riesgo por reactivación viral, no obstante la probabilidad de desarrollo de resistencia de aciclovir es bajo, los efectos colaterales en la administración intravenosa incluyen encefalopatía secundaria con insuficiencia renal y nefropatía. Los efectos adversos encontrados con la administración oral incluyen dolor de cabeza y náusea.*<sup>4,18,25</sup>

### *2.3.3.6. XEROSTOMÍA*

*Es un trastorno bucal en el cuál las glándulas salivales no producen secreción salival. La saliva tiene múltiples funciones en la cavidad bucal. Es un limpiador protector (actividad antibacteriana), amortiguador (inhibe la desmineralización), lubricante, necesaria para la digestión y medio de transporte para los sensores del gusto. Cuando hay xerostomía, las funciones anteriores se afecta seriamente. Los signos y síntomas comprenden resequedad intrabucal, ardor, modificaciones en la superficie lingual, disfagia, queilosis, alteraciones en el gusto, formación de caries y dificultad para el habla. Mas de 200 medicamentos que se utilizan con frecuencia producen xerostomía como efectos secundario. Además tambien pueden contribuir la radiación o la quimioterapia, o ambas, las condiciones psicológicas y los trastornos endócrinos y nutricionales.*

*El manejo de la xerostomía incluye una combinación de estrategias que contemplan los sustitutos salivales sintéticos, la estimulación del tejido salival remanente, el mantenimiento de una buena higiene oral y el uso de fluoruro tópico. Las técnicas son necesarias para sostener la función de la glándula salival y prevenir o minimizar la xerostomía. Las investigaciones están siendo orientadas para evaluar la administración post-tratamiento de pilocarpina para matener o aumentar la función de las glándula salivales después de la radiación de cabeza y cuello. Los agentes radioprotectores para prevenir la xerostomía están siendo también examinados.*<sup>19</sup>

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

*Los pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer son sometidos a tratamiento quimioterapéutico que agrede sensiblemente su organismo. La quimioterapia es el tratamiento de elección para controlar los efectos de la enfermedad. Estos pacientes al recibir quimioterapia además de presentar problemas a nivel sistémico como anemia, granulocitopenia, plaquetopenia, ulceración y descamación del epitelio gastrointestinal y/o de la piel, alteraciones en la absorción, episodios diarreicos sin foco causal aparente, náuseas, vómitos, alopecia y pigmentación también presentan alteraciones en la cavidad bucal como mucositis y ulceración, infecciones oportunistas, hemorragia, dolor, gingivitis, xerostomía, caries dental e incremento de placa dentobacteriana. Las alteraciones bucales han sido tratadas con sucralfato lo cuál no es ya el tratamiento de elección a nivel institucional y ésto ha dejado desprotegido al paciente.*

*El problema principal para el niño es la mucositis y sus consecuencias por lo tanto el paciente no realiza su aseo bucal, no come y el estado general y bucal se agrava.*

### **4. JUSTIFICACIÓN**

*Implementar un programa de cuidados de salud bucal con uso de colutorios de clorhexidina al 0.12% en pacientes pediátricos con cáncer inmunosuprimidos por quimioterapia esto permitirá en primera instancia: una disminución de los efectos bucales que conlleva la quimioterapia como la mucositis y sus consecuencias y en segunda proporcionar al paciente y a la institución un vehículo confiable y seguro para proporcionar una mejor calidad de vida al paciente.*

### **5. HIPÓTESIS**

*La aplicación de clorhexidina al 0.12% disminuye la severidad y duración del dolor por las lesiones de mucositis reduciendo la formación de placa dentobacteriana y permitiendo que el paciente pediátrico realice la higiene bucal sin dolor.*

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1. OBJETIVO GENERAL**

*Determinar la eficacia de la clorhexidina en el tratamiento de mucositis secundaria a quimioterapia.*

### **6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 5.2.1. Determinar las características bucales del niño tratado con quimioterapia*
- 5.2.2. Determinar los cambios en la mucosa bucal del grupo de estudio, antes, durante y después del tratamiento*
- 5.2.3. Determinar la disminución de la gingivitis y su involución para que los tejidos periodontales tengan menor tendencia hemorrágica*
- 5.2.4. Disminuir los procesos infecciosos bucodentales para limitar el dolor*
- 5.2.5. Determinar si la higiene bucal es menos complicada y mejorar el estado nutricional del paciente pediátrico*

## 7.-METODOLOGÍA

### 7.1. MATERIAL Y MÉTODOS

*Se seleccionó una muestra de 30 pacientes infantiles con mucositis (inflamación de la mucosa oral con o sin ulceración) entre 3 y 18 años de edad, de ambos sexos, finalmente se trabajo con 25 individuos en razón a diferentes causas. Los pacientes están adscritos al Departamento de Oncología del INP con diagnóstico de cáncer y todos reciben tratamiento de quimioterapia inmunosupresora, los pacientes fueron captados y revisados en el área de consulta externa en calidad de ambulatorios o en el área de hospitalización como internos, la exploración se realizó con la ayuda de abatelenguas y luz artificial, el examinador utilizó barreras de protección como: guantes, cubrebocas, lentes y bata; en todos los casos se le informó al familiar lo concerniente al estudio para que diera su consentimiento (anexo 1), el reclutamiento de individuos se realizó en el lapso de cuatro meses comprendidos entre Noviembre de 1997 y Marzo de 1998, a cada niño se le asigno un código según su ingreso (1,2,3,...,30) y se le aplicó una encuesta socioepidemiológica con el objeto de registrar variables sociodemográficas como edad, sexo, lugar de nacimiento, de residencia, y ocupación de los padres; en el rubro epidemiológico se registro toda la información del perfil del aspecto médico (tipo de neoplasia, quimioterapéuticos administrados, dosis administrada, número de veces que se ha aplicado, frecuencia, otros medicamentos administrados, intervenciones quirúrgicas realizadas y el tipo y antecedentes familiares patológicos), en el aspecto odontológico se registró la información de caries dental (apéndice A), registro de placa dentobacteriana (apéndice C), mucositis, gingivitis (apéndice B), ulceración, dolor e infección. El grupo fué sometido a la aplicación de colutorios de gluconato de clorhexidina al 0.12% durante el lapso de un mes para cada paciente (tiempo máximo de aplicación antes de manifestarse efectos colaterales), la solución se proporcionó en vasos desechables y el enjuague se realizó dos veces al día: uno por la mañana y otro en la noche, cada uno se hizo con 15 ml. de gluconato de clorhexidina al 0.12%, se mantuvieron en boca durante 30 seg. y se escupieron posteriormente; estuvo indicado no consumir alimentos durante los 30 min. siguientes. El responsable del niño (familiar y/o enfermera) fueron entrenados previamente respecto a la aplicación del enjuague por lo que ellos supervisaron se efectuara correctamente.*



Las variables estudiadas fueron: caries y enfermedad periodontal las cuales se determinaron en base a los criterios establecidos por la OMS (COP, ceo e Índice gingival Løe Silness). La placa dentobacteriana se determinó con base a su presencia o ausencia en la cara de los dientes que la presentaban, por lo tanto, se muestra el porcentaje de caras afectadas y la disminución y su prevalencia a 7, 14, 21 y 28 días, cabe mencionar que no se levantó el índice IHOS porque para este estudio se convino se determinara la disminución de placa en términos de porcentaje de caras y no con la utilización de IHOS, éste se aplicará en un estudio comparativo posterior. La mucositis se determinó como ausente o presente además de clasificarla por su severidad como leve, moderada o severa, los signos de mucositis se registraron por área de involucramiento (ejemplo. mucosa bucal, paladar blando, paladar duro y mucosa sublingual) severidad de la inflamación, tamaño máximo y área total de ulceración (los variables que se dieron al eritema y demás variables se encuentran registradas en el anexo 1). Se hizo un registro completo de mucositis en cada visita al combinar los registros del área involucrada, dividiendo el área total de mucositis entre el número total de superficies involucradas y multiplicándolo por la severidad de la inflamación. Se registró la presencia o ausencia de procesos infecciosos oportunistas (bacteriano, micótico o viral), la toma de la muestra y el cultivo bucal lo realizó el laboratorio del Departamento de Oncología de la Institución, El dolor se registró de acuerdo a su severidad (leve, moderado y severo) y días de duración. La alimentación vía oral se determinó como: sí o no se alimenta por vía oral y el número de días sin hacerlo.

Es importante hacer mención que se consideró lo siguiente:

Valores de neutrófilos.- los pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos menor de  $2500/\text{mm}^3$  se consideran neutropénicos, se sabe que los niños con mayor número de neutrófilos tienen menos probabilidades de complicaciones debidas a infecciones oportunistas y los que tienen menos de  $1000/\text{mm}^3$  tienen más probabilidades de adquirirlas.

## 7.2. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio experimental y longitudinal sin grupo control.

### 7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### 7.3.1. Criterios de inclusión.-

- a) *Pacientes de ambos sexos*
- b) *Edad: 3 a 18 años*
- c) *Niños con neoplasia bajo tratamiento de quimioterapia inmunosupresora*
- d) *Con presencia de mucositis, ardor, dolor e hiperemia de la mucosa oral con o sin úlceras*

#### 7.3.2. Criterios de exclusión.-

- a) *Pacientes con cáncer laríngeo*
- b) *Pacientes con alteración del estado de alerta o intubados*
- c) *Pacientes con gastrostomía o sondas por boca*

#### 7.3.3. Criterios de eliminación.-

- a) *Pacientes que no hicieran sus enjuagues según lo indicado o quienes suspendieron la aplicación*
- b) *Niños cuyos familiares decidieron retirarse voluntariamente del estudio*
- c) *Niños que fallecieron antes de finalizar tratamiento*

### 7.4. VARIABLES ANALIZADAS

#### 7.4.1. Variable independiente:

*-Gluconato de clorhexidina al 0.12%*

#### 7.4.2. Variables dependientes, disminución de:

*-mucositis*  
*-placa dentobacteriana*  
*-gingivitis*  
*-total de área ulcerada*  
*-dolor*

## 8. RESULTADOS Y ANÁLISIS

En el cuadro 1 se indican las edades en años cumplidos de cada paciente estas se encontraron en un rango de entre 3 a 6 años y de entre 11 a 15 años, no se observó mucositis en pacientes de esta institución con edades de 16 a 18 años. La gráfica número 1 muestra que de 25 pacientes 7 niños contaban con 3 años de edad (28%); 5 niños con 4 años (20%), 2 niños con 5 años (8%), 3 con 6 años (12%), 1 con 11 años, 3 con 12 años, 2 con 13 años, 1 con 14 años y 1 con 15 años de edad. Más de la mitad de los niños estudiados se encontraban entre los 3 y 6 años de edad (17 niños=68%).

El cuadro 1 revela también que la mayoría de los pacientes estudiados pertenecían al sexo masculino (14 pacientes) y la minoría del sexo femenino (11 pacientes), la proporción se muestra en la gráfica número 2, 56% para el sexo masculino y 44% para el sexo femenino. El lugar de origen de los pacientes fué 4 de Michoacan, 3 de Hidalgo, 3 del Edo de México, 3 del D.F., 2 de Tlaxcala, 2 de Guanajuato y los 8 niños restantes pertenecieron a otros estados de la república distintos para cada uno. En 16 de los casos el responsable del tratamiento era únicamente la madre, en 5 el padre, en 1 la hermana, en 1 otros familiares y en los 2 restantes ambos padres eran responsables del tratamiento, en estos últimos dos casos fué difícil conseguir que los pacientes hicieran debidamente los enjuagues al inicio del tratamiento. La situación del paciente en el hospital fué de 4 ambulatorios y 21 encamados al momento de iniciar el estudio y tratamiento, pero esta situación fué relativa porque todos los pacientes en algún momento del mes de tratamiento tuvieron que permanecer hospitalizados o asistir únicamente a consulta para su revisión bucal semanal.

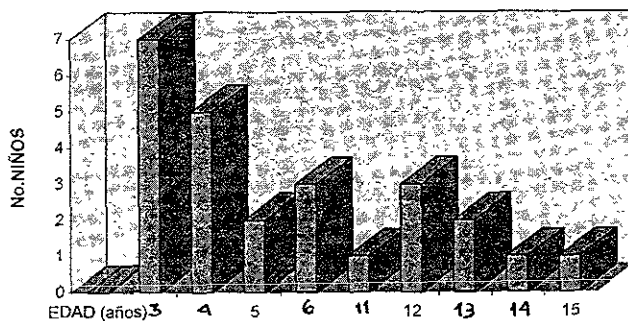
## CUADRO 1

REGISTRO DE DATOS DEMOGRÁFICOS EN PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN EL DEPTO DE ONCOLOGÍA DEL INP.

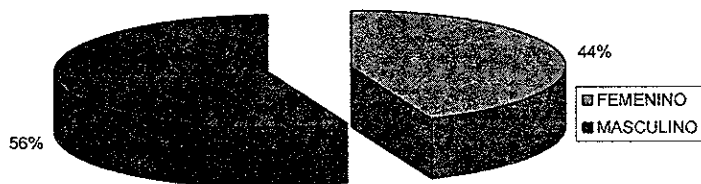
No.SUJETOS	AÑOS CUMPLIDOS	SEXO	LUGAR DE ORIGEN	RESPONSABLE DEL TX	SITUACIÓN EN EL HOSPITAL
N=25	7 con 3 a. 5 con 4 a. 2 con 5 a. 3 con 6 a. 1 con 11 a. 3 con 12 a. 2 con 13 a. 1 con 14 a. 1 con 15 a.	F=11 (44%) M=14 (66%)	Michoacan=4 Hidalgo=3 Edo de Méx=3 D.F.=3 Tlaxcala=2 Guanajuato=2 Morelos=1 Veracruz=1 Nayarit=1 Jalisco=1 Chiapas=1 Aguascalientes=1 B.C.Nte=1 Zacatecas=1	ambos=2 madre=16 padre=5 hermana=1 otros=1	ambulatorio=4 encamado=21

Fuente directa.

Gráfica 1. Frecuencia de edades en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia en el Depto de Oncología del INP.



**Gráfica 2. Proporción de sexo en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia del Depto de Oncología del INP.**



En el cuadro número 2 se muestra que los 25 pacientes recibieron poli-quimioterapia agresiva que ocasionó neutropenia severa. La frecuencia de aplicación de la quimioterapia fue de 4 pacientes cada 7 días, 4 cada 14 días y 17 cada 21 días (68%). En 15 niños el número de aplicaciones fue de un rango de entre 1 a 5 veces y a 10 pacientes se les aplicó 6 veces o más veces en cualquiera de los distintos ciclos, ya sea remisión, inducción o consolidación; en promedio, cada niño recibió 6.8 veces el tratamiento de quimioterapia. En la mayoría de los casos se le había practicado a los niños cuando menos una cirugía (13 niños con 1, 1 niño con 2, 1 niño con 4 y 1 niño con 7) sólo 9 niños no habían sido sometidos a intervención quirúrgica. La naturaleza de dichas cirugías en su mayoría fue extirpación del tumor (8 pacientes), biopsia para ratificar o rectificar el diagnóstico o pronóstico (6 pacientes), en dos de los casos fue necesario desarticular alguna de las extremidades para poder eliminar el tejido tumoral y 9 pacientes no habían sido intervenidos aún. La neoplasia más frecuente en el grupo de estudio fue la leucemia aguda linfoblástica (L.A.L.) con 6 casos, posteriormente el rhabdomioma con 5 casos, le sigue el linfoma de Burkitt (L.Burkit) con 3 casos. La gráfica número 3 muestra la frecuencia de neoplasias. Los quimioterápicos que se usaron con más frecuencia son metrotexate (antimetabolito análogo del ácido fólico), 6-mercaptopurina (antimetabolito análogo de la purina), ciclofosfamida (agente alquilante de la mostaza nitrogenada), oncovin (agente alquilante), adriamicina (agente alquilante), cosmegen o dactinomicina (antibiótico antitumoral), vincristina (producto natural derivado de la vinca), prednisona (hormona antagonista adrenocorticoide); pero de estas nueve drogas antineoplásicas, en todos los casos fue utilizado uno o más de los siguientes agentes: metrotexato, 6-mercaptopurina, ciclofosfamida y cisplatino. Aproximadamente 72% de los

pacientes (18) no habían presentado hemorragia pero el 28% restante (7 pacientes) si la presentaban, casi siempre a manera de epistaxis como consecuencia de la plaquetopenia también producida por la quimioterapia.

**CUADRO No.2**

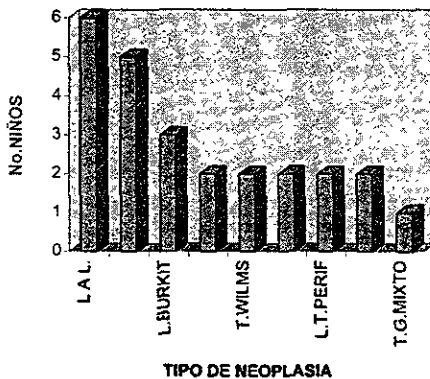
**REGISTRO DE DATOS EPIDEMIOLÓGICOS EN PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL INP.**

No SUJETO	TIPO DE NEOPLASIA	QUIMIOTE RÁPICO ADMDO	No VECES ADMDO	FRECUEN CIA EN DÍAS	No.CIRU GÍAS	TIPOS DE CIRUGÍA	HEMO RRRAGIAS
No=25	L.A.L.=6	Co=1	$\bar{x}$ =6.8	7=4	$\bar{x}$ =1.04	No =9	No=18
	Rabdo=5	O=11	1=3	14=4	Mo=1	B =6	Si= 7
	L.Burk=3	V=3	2=7	21=7		Extir =8	
	Neurob=2	M=13	3=3		0=9	B y E=2	
	T.Wilm=2	A=10	4=1		1=13		
	Retino=2	Pl=9	5=2		2=1		
	LT.Peri=2	C=14	+6=10		4=1		
	Osteosa=2	P=7			7=1		
	TG.Mix=1						

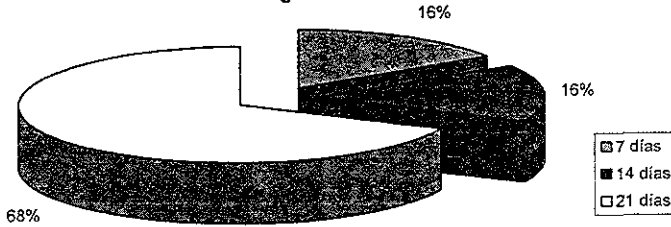
CO=Cosmegen, O=Oncovin, V=Vincristina, M=Metrotexato, A=Adriamicina, PL=Cisplatino, C=Ci clofosfamida, P=6-Mercaptopurina.

FUENTE DIRECTA.

**Gráfica 3. Prevalencia de tipos de neoplasias en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia en el Depto de Oncología del INP.**



**Gráfica 4. Frecuencia de aplicación de quimioterapia en 25 niños de ambos sexos con mucositis en el Depto de Oncología del INP.**



En el cuadro número 3 observamos el COP: en promedio cada uno de los pacientes con dentición permanente presentaron una promedio de COP de 3 y el ceo en promedio cada uno de los pacientes con dentición primaria presentaron un promedio de ceo de 5.

**CUADRO 3**

**PREVALENCIA DE COP Y ceo EN 25 PACIENTES CON MUCOSITIS QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL INP.**

No sujetos 25	ceo			Total	COP			Total
	c	e	o		C	O	P	
Total	54	1	14	69	26	0	3	29
$\bar{x}$	3.8	0.07	1	4.9	2.36	0	0.27	2.63

**FUENTE DIRECTA.**

En el cuadro número 4 se acumularon los datos respecto a valores de neutrófilos. La  $\bar{x}$  para cada semana fué de 1056.8/mm<sup>3</sup> en la primera semana, 1011.96/mm<sup>3</sup> para la segunda, 1034.48/mm<sup>3</sup> en la tercera, 1181.08/mm<sup>3</sup> en la cuarta semana y 1202/mm<sup>3</sup> para la quinta semana, en los 5 casos existe marcada neutropenia. El registro inicial en la primera semana es de 16 pacientes que presentaron neutropenia menor a 1000/mm<sup>3</sup>, en la segunda semana de tratamiento fueron 19 en la mismas circunstancias, en la tercera semana 19, en la cuarta semana 18 y en la quinta semana 14 pacientes. La gráfica número 5 muestra como únicamente 3 pacientes rebasaron valores de 2500 neutrófilos por mm<sup>3</sup>.

**CUADRO No. 4**

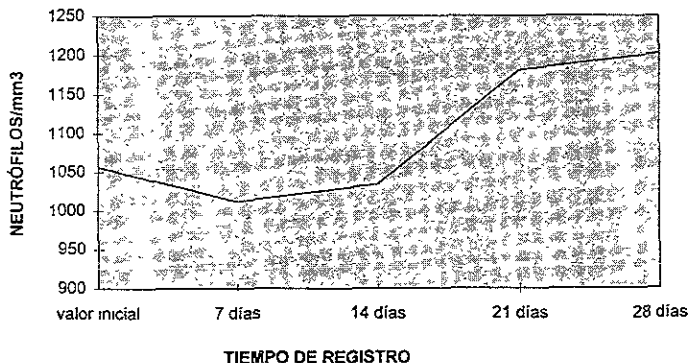
VALORES DE NEUTRÓFILOS/mm<sup>3</sup> EN 25 PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL I.N.P.

No SUJETOS	valor inicial	7 días	14 días	21 días	28 días
No=25	$\bar{x}=1056.8$	$\bar{x}=1011.96$	$\bar{x}=1034.48$	$\bar{x}=1181.08$	$\bar{x}=1202$
	1= 4	1= 2	1= 2	1= 1	1= 1
	2=12	2=19	2=17	2=17	2=13
	3= 9	3= 3	3= 5	3= 6	3= 9
	4= 0	4= 1	4= 1	4= 1	4= 2

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA: 1=menor de 401, 2=401 a 1000, 3=1100 a 2500, 4=2550 /mm<sup>3</sup> en adelante.

FUENTE DIRECTA.

**Gráfica 4. Conteo promedio de neutrófilos (mm<sup>3</sup>) en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia en el Depto de Oncología del INP.**





El cuadro número 5 registró valores promedio de hemoglobina de 9.97 gr/dl para la primer semana, 10.852gr/dl para la segunda, 10.832gr/dl para la tercera, 11.108gr/dl para la cuarta y 11.36gr/dl para la quinta semana, valores relativamente bajos en todas las mediciones aunque más pronunciados al inicio del tratamiento. En la primera semana 5 pacientes presentaban hemoglobinas de hasta 7 gr/dl frecuencia que mejoró en las cuatro mediciones siguientes. La gráfica número 6 indica los valores registrados por cada paciente durante las cuatro semanas que duró el tratamiento con clorhexidina y el valor inicial. La irregularidad en algunos de los casos depende de la frecuencia con que se aplicó la quimioterapia (para algunos cada 7,14 o cada 21 días).

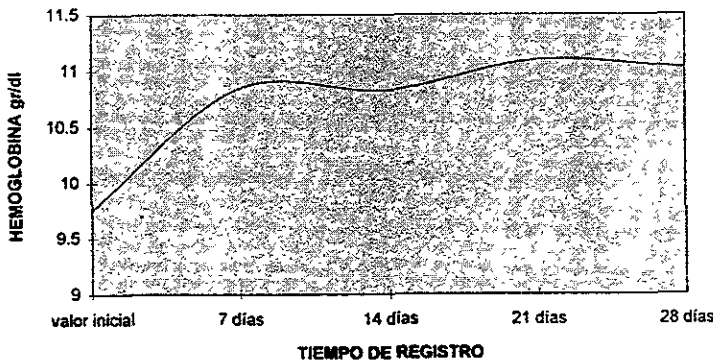
**CUADRO No. 5**

REGISTRO DE HEMOGLOBINA g/dl EN PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL I.N.P.

No SUJETO	valor inicial	7 días	14 días	21 días	28 días
No=25	$\bar{x}=9.76$	$\bar{x}=10.852$	$\bar{x}=10.832$	$\bar{x}=11.108$	$\bar{x}=11.036$
	1= 5	1= 2	1= 1	1= 1	1= 2
	2= 6	2= 8	2= 7	2= 8	2= 3
	3=10	3= 7	3=13	3=11	3=16
	4= 4	4= 8	4= 4	4= 5	4= 4

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA: 1=hasta 7, 2=7.1 a 10, 3=10.1 a 12.8, 4=12.9 en adelante.  
FUENTE DIRECTA.

**Gráfica 6. Conteo promedio de Hemoglobina gr/dl en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia en el Depto de Oncología del INP.**



En el cuadro número 6 los cultivos bucales registraron en la primera semana 4 niños con infección micótica (cándida), 1 con infección viral (herpes simple), 3 con infección bacteriana (estreptococo) y en 17 niños hubo flora bucal normal; para la segunda semana el total de niños con infección disminuyó de 8 a 6 pacientes, en la tercera semana sólo era 1 niño con infección y en la cuarta y quinta semana no se registró ningún niño que tuviera infección en boca; el microorganismo que perduró hasta la tercera semana fué la cándida, pero curiosamente para ese paciente era su primer semana de aparición. En la gráfica número 7 las columnas que llegan al número 1 corresponde a pacientes con infección micótica, las columnas que llegan al número 2 corresponden a infección viral y las columnas que llegan al número 3 corresponden a infección bacteriana.

**CUADRO No.6**

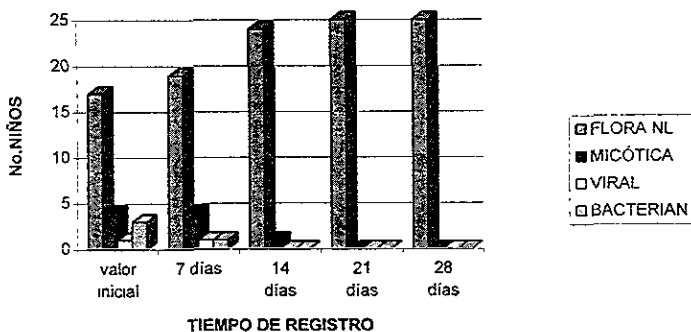
**REGISTRO DE CULTIVO BUCAL EN 25 PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTOEIOS DE CLORHEXIDINA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL I.N.P.**

No SUJETO	valor inicial	7 días	14 días	21 días	28 días
No=25	0=17	0=19	0=24	0=25	0=25
	1= 4	1= 4	1= 1	1= 0	1= 0
	2= 1	2= 1	2= 0	2= 0	2= 0
	3= 3	3= 1	3= 0	3= 0	3= 0

DISTRIBUION DE FRECUENCIA: 0=FLORA BUCAL NORMAL, 1=MICOSIS (CÁNDIDA), 2=VIRAL (HERPES), 3=BACTERIANA (ESTREPTOCOCO).

FUENTE DIRECTA

**Gráfica 7.Registro de infecciones presentes en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia sometidos a colutorios de clorhexidina en el Depto de Oncología del INP**



*Mucositis.* Los 25 pacientes presentaron mucositis en diferentes grados, leve en 13 pacientes, moderada en 8 pacientes y severa en 4 pacientes en la primer semana, en la segunda semana ya había 6 pacientes sin mucositis, en la tercer semana había 15 pacientes, en la cuarta 22 pacientes y en la quinta semana 24 pacientes ya no tenían mucositis. La media muestra 1.0686 (100%) en la primer semana, 0.6756 (63%) en la segunda semana, 0.233 (21.8%) en la tercer semana, 0.03 (2.8%) en la cuarta semana y 0.01 (0.93%) en la quinta semana; cuadro 7 gráfica 8.

CUADRO No. 7

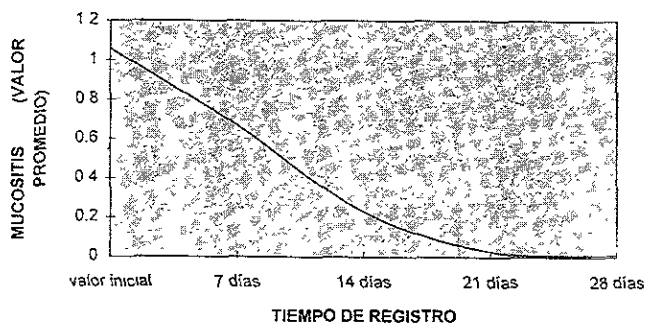
PREVALENCIA DE MUCOSITIS EN 25 PACIENTES BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL I.N.P.

No SÚJETO	valor inicial	7 días	14 días	21 días	28 días
$\bar{x} =$	1.0686	0.6756	0.233	0.03	0.01
%mucositis	100	63.22	21.8	2.8	0.93
%disminución		36.78	78.2	97.2	99.07
	0=0	0=6	0=15	0=22	0=24
	1=13	1=11	1=7	1=3	1=1
	2=8	2=5	2=3	2=0	2=0
	3=4	3=2	3=0	3=0	3=0

DISTRIBUCION DE FRECUENCIA: 0=0 (AUSENTE), 1=0.01 a 1 (LEVE), 2=1.01 a 2 (MODERADA), 3=2.01 a 3 (SEVERA).

FUENTE DIRECTA.

Gráfica 8. Prevalencia de mucositis (severidad) en 25 pacientes bajo tratamiento de quimioterapia sometidos a colutorios de clorhexidina en el Depto de Oncología del INP.



La prevalencia en centímetros de área ulcerada también disminuyó considerablemente al transcurrir cada semana de tratamiento, en la primer semana  $\bar{x}=4.628$  cm, en la segunda  $\bar{x}=2.14$  cm (46.24%), en la tercera  $\bar{x}=0.66$  cm (14.26%), en la cuarta  $\bar{x}=0.01$  cm (0.21%) y en la quinta  $\bar{x}=0$ . Cuadro 8 gráfica 9.

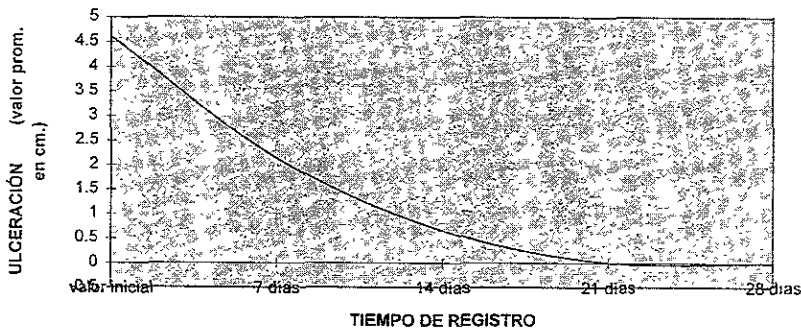
**CUADRO No. 8**

PREVALENCIA DEL ÁREA TOTAL DE ULCERACIÓN (cm) EN 25 PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA DEL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL I.N.P.

No SUJETO	valor inicial	7 días	14 días	21 días	28 días
Total úlcera	115.7	53.5	16.5	2.5	0
$\bar{x}$ =	4.628	2.14	0.66	0.01	0
%ulceración	100	46.24	14.26	0.21	0
	0=2	0=11	0=19	0=24	0=25
	1=5	1=7	1=4	1=1	1=0
	2=12	2=5	2=2	2=0	2=0
	3=4	3=2	3=0	3=0	3=0
	4=2	4=0	4=0	4=0	4=0

DISTRIBUCION DE FRECUENCIA: 0=0cm, 1=0.5 a 3, 2=3.5 a 7, 3=7.5 a 11, 4=11.5 a 14.5. FUENTE DIRECTA.

**Gráfica 9. Prevalencia del área total ulcerada en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia sometidos a colutorios de clorhexidina en el Depto de Oncología del INP.**



Fiebre. en la primer semana sólo 12 pacientes no tenían fiebre, en la segunda semana eran ya 19, en la tercera 23, en la cuarta 24 y en la quinta semana ningún niño tenía fiebre. Cuadro 9 gráfica 10.

### CUADRO No. 9

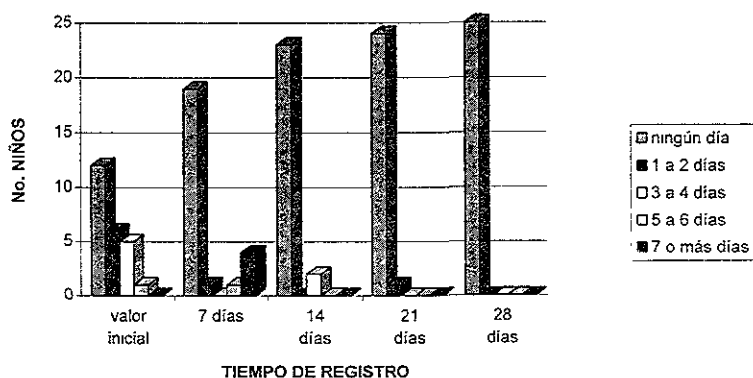
PREVALENCIA DE DÍAS CON FIEBRE EN 25 PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DL IN.P.

No SUJETOS	valor inicial	7 días	14 días	21 días	28 días
	0=12	0=19	0=23	0=24	0=25
No=25	1= 6	1= 1	1= 0	1= 1	1= 0
	2= 5	2= 0	2= 2	2= 0	2= 0
	3= 1	3= 1	3= 0	3= 0	3= 0
	4= 0	4= 4	4= 0	4= 0	4= 0

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA: 0=NINGÚN DÍA, 1=1 a 2 DÍAS, 2=3 a 4 DÍAS, 3= 5 a 6 DÍAS, 4=7 O MÁS DÍAS

FUENTE DIRECTA.

Gráfica 10.Registro de días con fiebre en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia sometidos a colutorios de clorhexidina en el Depto de Oncología del INP.



*Sialorrea. En la primer semana sólo 6 pacientes habían presentado sialorrea ( casi siempre pacientes con mucositis de moderada a severa), en la segunda semana 5, en la tercera 1 y en la cuarta y quinta semana ninguno la tenía. Cuadro 10 gráfica 11.*

**CUADRO No. 10**

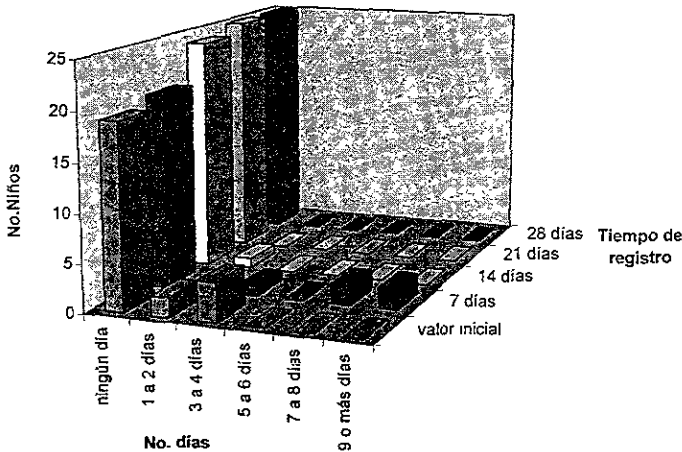
**REGISTRO DE DÍAS CON SIALORREA EN 25 PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL I.N.P.**

No SUJETO	1 er semana	2 da semana	3 er semana	4 ta semana	5 ta semana
	0=19	0=20	0=24	0=25	0=25
	1= 2	1= 0	1= 1	1= 0	1= 0
	2= 4	2= 1	2= 0	2= 0	2= 0
	3= 0	3= 0	3= 0	3= 0	3= 0
	4= 0	4= 2	4= 0	4= 0	4= 0
	5= 0	5= 2	5= 0	5= 0	5= 0

*DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA: 0=NINGÚN DÍA, 1=1 a 2 DÍAS, 2=3 a 4 DÍAS, 3=5 a 6 DÍAS, 4=7 a 8 DÍAS, 5=9 O MÁS DÍAS.*

*FUENTE DIRECTA.*

**Gráfica 11. Registro de días con sialorrea en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia sometidos a colutorios de clorhexidina en el Depto de Oncología del INP.**



Dolor. Se registra los días con dolor y la severidad de este. En la primer semana sólo 3 pacientes no tenían dolor, en la segunda semana eran 17, en la tercer semana 20 y en la cuarta y quinta semana nadie presentaba dolor. Cuadro 11 gráfica 12 y 13.

CUADRO No. 11

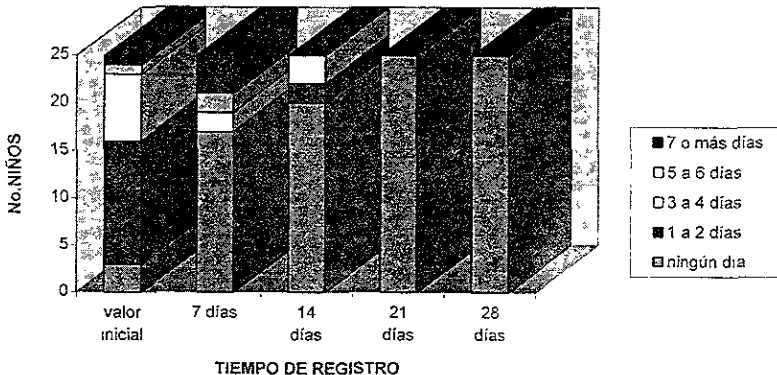
PREVALENCIA DE DÍAS Y SEVERIDAD DEL DOLOR EN 25 PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL I.N.P.

No.SU	valor	inicial	7 días		14 días		21 días		28 días	
JETO	severid	días	severid	días	severid	días	severid	días	severid	días
No=25	0=3	0=3	0=17	0=17	0=20	0=20	0=25	0=25	0=25	0=25
	1=9	1=13	1=0	1=0	1=3	1=2	1=0	1=0	1=0	1=0
	2=5	2=7	2=5	2=2	2=1	2=3	2=0	2=0	2=0	2=0
	3=8	3=1	3=3	3=2	3=1	3=0	3=0	3=0	3=0	3=0
		4=1		4=4		4=0		4=0		4=0

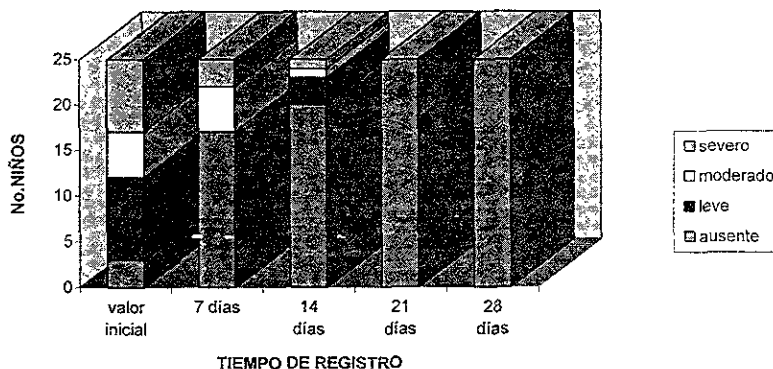
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA: PARA SEVERIDAD 0=AUSENTE, 1=LEVE, 2=MODERADO, 3=SEVERO. PARA DÍAS CON DOLOR 0=NINGÚN DÍA, 1=1 a 2 DÍAS, 2=3 a 4 DÍAS, 3=5 a 6 DÍAS, 4=7 O MÁS DÍAS.

FUENTE DIRECTA.

Gráfica 12.Registro de días con dolor en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia sometidos a colutorios de clorhexidina en el Depto de Oncología del INP.



**Gráfica 13. Registro de severidad del dolor en 25 pacientes con mucositis bajo tratamiento de quimioterapia sometidos a colutorios de clorhexidina en el Depto de Oncología del INP.**



*Alimentación vía oral. A pesar del dolor más de la mitad de los pacientes mantenían la alimentación vía oral (13 niños), en la segunda semana 21, en la tercer semana 22 y en la cuarta y quinta semana todos consumían alimentos normalmente. Cuadro 12 gráfica 14.*

#### CUADRO No. 12

*REGISTRO DEL NÚMERO DE DÍAS SIN ALIMENTACIÓN VÍA ORAL EN 25 PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL I.N.P.*

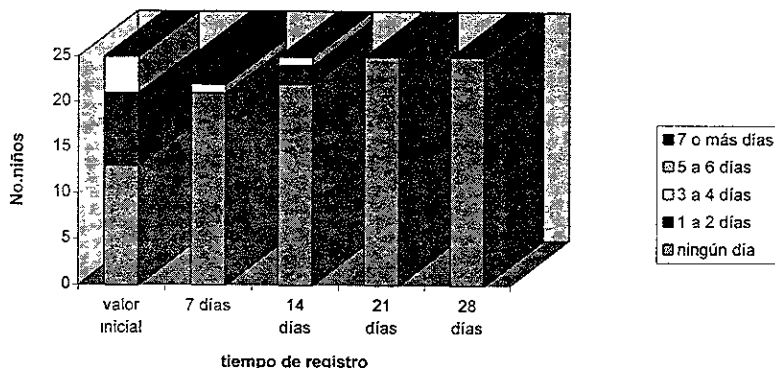
No SUJETO	valor inicial	7 días	14 días	21 días	28 días
No=25	0=13	0=21	0=22	0=25	0=25
	1= 8	1= 0	1= 2	1= 0	1= 0
	2= 4	2= 1	2= 1	2= 0	2= 0
	3= 0	3= 0	3= 0	3= 0	3= 0
	4= 0	4= 3	4= 0	4= 0	4= 0

*DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA: 0=NINGUNO, 1=1a2 DÍAS, 2=3 a 4 DÍAS, 3=5a 6 DÍAS, 4=7 O MÁS DÍAS.*

*FUENTE DIRECTA.*



**Gráfica 14. Registro del número de días sin alimentación vía oral en 25 pacientes con mucositis sometidos a colutorios de clorhexidina bajo tratamiento de quimioterapia en el Depto de Oncología del INP.**



*Prevalencia de gingivitis. El índice gingival disminuyó, en la primer semana  $\bar{x}=0.637$ , en la segunda semana  $\bar{x}=0.229$ , en la tercer semana  $\bar{x}=0.133$ , en la cuarta semana  $\bar{x}=0.062$  y en la quinta semana  $\bar{x}=0.021$ , en realidad al inicio del estudio sólo 3 pacientes presentaban gingivitis moderada y 1 presentaba gingivitis severa, los demás tenían gingivitis leve. Cuadro 13 gráfica 15.*

### CUADRO No. 13

**PREVALENCIA DE GINGIVITIS EN 25 PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL I.N.P.**

No SUJETO	valor inicial	7 días	14 días	21 días	28 días
No=25	$\bar{x}=0.637$	$\bar{x}=0.229$	$\bar{x}=0.133$	$\bar{x}=0.062$	$\bar{x}=0.021$
	0=0	0=9	0=12	0=15	0=21
	1=21	1=15	1=13	1=10	1=4
	2=3	2=1	2=0	2=0	2=0
	3=1	3=0	3=0	3=0	3=0

*DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA: 0=0 (ENCÍA NORMAL), 1=0.1 a 1 (GINGIVITIS LEVE), 2=1.1 a 2 (GINGIVITIS MODERADA), 3=2.1 a 3 (GINGIVITIS SEVERA).*

*FUENTE DIRECTA.*

**Gráfica 15. Prevalencia de gingivitis en 25 pacientes con mucositis sometidos a colutorios de clorhexidina bajo tratamiento de quimioterapia en el Depto de Oncología del INP.**



*Placa dentobacteriana. Se observó una disminución de esta en el porcentaje de caras comprometidas el diagnóstico inicial mostró una  $\bar{x}$  de 88%, a los 7 días 73%, a los 14 días descendió al 57%, a los 21 días a 46% y a los 28 días 36%. Cuadro 14 gráfica 16.*

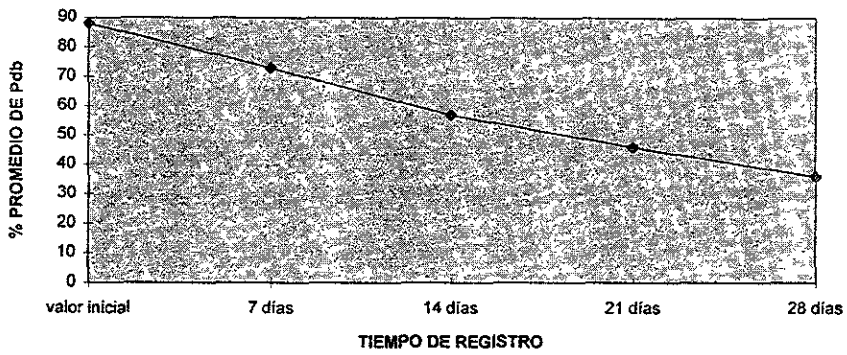
#### CUADRO No. 14

*PREVALENCIA DE PLACA DENTOBACTERIANA (%) A DIFERENTES TIEMPOS EN 25 PACIENTES CON MUCOSITIS BAJO TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA SOMETIDOS A COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL I.N.P*

No SUJETO	valor inicial	7 días	14 días	21 días	28 días
$\bar{x} =$	87.81	72.85	57.49	45.57	35.86
%menos	100	-17.03	-34.63	-48.10	-59.16
10 a 20%	0	0	0	4	2
20.1 a 30%	0	0	2	1	6
30.1 a 40%	0	1	2	6	9
40.1 a 50%	1	3	8	6	8
50.1 a 60%	1	6	5	4	0
60.1 a 70%	4	2	3	2	0
70.1 a 80%	2	5	1	0	0
80.1 a 90%	2	2	2	1	0
90.1 a 100%	15	6	2	1	0

FUENTE DIRECTA..

**Gráfica 16. Prevalencia de placa dentobacteriana a diferentes tiempos en 25 pacientes con mucositis sometidos a colutorios de clorhexidina en el Depto de Oncología del INP.**



## 9. DISCUSIÓN

Actualmente algunos autores como Epstein 1992<sup>9</sup>, Barber y Luke 1983<sup>1</sup> y O'Sullivan y Bailey 1993<sup>15</sup> piensan que las complicaciones orales en niños son más frecuentes porque el índice mitótico mayor da como resultado una mayor susceptibilidad. Pinkham 1991<sup>16</sup> al hablar las etapas de desarrollo en los niños menciona cambios físicos importantes entre los 0 y 6 años de edad relacionados con el crecimiento del cuerpo (mitosis celular). En éste estudio la frecuencia de edades se seccionó en dos constantes: 1.- 17 niños (68%) tenían de entre 3 y 6 años de edad y 2.- 8 niños (32%) de entre 11 y 15 años; todos sabemos que en las edades prepuberal y puberal el crecimiento, desarrollo y madurez de órganos llevan consigo un índice mitótico elevado. Probablemente la tendencia de edades se registró así por estas razones

Barber 1983<sup>1</sup>, Youdelis y Page 1982<sup>18</sup>, Pinkham 1991<sup>16</sup>, Acora, Calvo y Domínguez 1994<sup>27</sup> y Robins 1994<sup>28</sup> mencionan algunos tipos de cáncer comunes en niños en los cuales es más frecuente ver afectado al sexo maculino, algunos de ellos son: L.L.A., retinoblastoma, rabdomiosarcoma, osteosarcoma y sarcoma de Ewing. En el presente estudio se encontró esa predilección, 56% de los pacientes (14 niños) pertenecieron al sexo masculino y 44% (11 niños) fueron del sexo femenino.

En 1994, Azcora, Calvo y Domínguez<sup>27</sup> al igual que Robins 1990<sup>28</sup> y Cecil-Loeb 1972<sup>29</sup> mencionan que el tipo de cáncer más común en niños es la leucemia aguda linfoblástica (L.A.L.), le siguen en orden de importancia el neuroblastoma, rabdomiosarcoma, tumor de Wilms, linfoma y el sarcoma osteogénico. Efectivamente de los 25 pacientes estudiados 6 presentaron L.A.L. (24% del total de pacientes) le sigue el rabdomiosarcoma con 5 pacientes (20%), linfoma de Burkitt con 3 (12%), posteriormente el neuroblastoma, el tumor de Wilms, Linfoma T periférico, osteosarcoma y retinoblastoma cada uno de ellos con una frecuencia de 2 pacientes y finalmente 1 paciente con tumor germinal mixto. Se observó un cambio de orden en el rabdomiosarcoma y el linfoma de Burkitt pero en general el coincidió en que fueron las neoplasias más comunes como comenta la literatura.

Un estudio realizado por Simon y Roberts en 1991<sup>20</sup> comprobó las observaciones realizadas por Goodman y Glikman<sup>30</sup>. Pizzo y Poplack 1993<sup>31</sup> y Sierra y Sesomaga 1992<sup>32</sup> encontraron que los agentes quimioterapéuticos frecuentemente asociados con mucositis incluyen antimetabolitos en particular metotrexato, fluorouracilo, citarabine y 6-

mercaptopurina; antibióticos antitumores tales como daunorubicin, dactinomycin, doxorubicin y bleomicina y la urea sustituida o hidroxiaurea. En la práctica clínica del departamento de oncología de I.N.P. (protocolo de investigación en progreso) se ha encontrado que otras drogas usadas para la terapia contra el cáncer relacionadas con mucositis son los agentes alquilantes como la ciclofosfamida, el oncovin y adriamicina; fármacos también mencionados por Pizzo y Poplack en 1993<sup>31</sup>. En el presente estudio todos los pacientes recibieron poliquimioterapia y a todos se les administró por lo menos una o más de las siguientes drogas contra el cáncer: ciclofosfamida, metotrexato, 6-mercaptopurina y dactinomycin.

La quimioterapia dirige sus efectos sobre las células cancerosas pero también afecta algunas células que tienen gran capacidad de crecimiento como son las células de la médula ósea (células sanguíneas), células del aparato digestivo (epitelio intestinal), folículos pilosos y células de la piel<sup>16,19,25,27,29-31</sup>. Azcora, calvo y Domínguez 1994<sup>27</sup>, Pizzo 1993<sup>31</sup> y Sierra 1992<sup>32</sup> mencionan que la mayoría de los agentes quimioterapéuticos producen una depresión de la médula ósea llamada mielosupresión que se traduce en la aparición de anemia, granulocitopenia y plaquetopenia. El grado de mielosupresión depende de la droga y dosis administrada. Durante el estudio, en los 5 registros se encontró leucopenia importante; en la primera semana  $\bar{x}=1056.8/\text{mm}^3$ , en la segunda semana  $\bar{x}=1011.96/\text{mm}^3$ , en la tercera semana  $\bar{x}=1034.48/\text{mm}^3$ , en la cuarta semana  $\bar{x}=1181.08/\text{mm}^3$  y en la quinta semana  $\bar{x}=1202/\text{mm}^3$ . Harrison en 1989<sup>33</sup> considera que se le llama neutropenia a un recuento absoluto de neutrófilos menor de  $2500/\text{mm}^3$  y además el riesgo de infección bacteriana o micótica es mayor si el recuento es menor de  $1000/\text{mm}^3$ . De acuerdo con los límites normales para el laboratorio del departamento de Oncología del I.N.P. reportados en el anexo 3 (del 42.2 al 75.2% de los leucocitos circulantes deben ser neutrófilos ("granulocitos"). Todos los valores medios del estudio equivalen a neutropenia. En este estudio también se encontró anemia (valor normal de 12.8 a 18 gr/dl según el laboratorio de Oncología del I.N.P.), en el valor inicial, a los 7 y 14 días fue más severa con  $\bar{x}=9.976\text{gr/dl}$ ,  $\bar{x}=10.852\text{gr/dl}$  y  $\bar{x}=10.832\text{gr/dl}$  para cada una de esas semanas respectivamente, a los 21 y 28 días los valores no fueron tan bajos  $\bar{x}=1.108\text{gr/dl}$  y  $\bar{x}=11.036\text{gr/dl}$  respectivamente.

Simon y Roberts en un artículo publicado en 1991<sup>20</sup> confirman que las manifestaciones bucales de la terapia contra el cáncer incluyen primeramente mucositis y ulceración, candidiasis, infecciones virales y

bacterianas, gingivitis sangrado, dolor y caries dental. En este mismo artículo mencionan como el manejo clínico de la mucositis, ulceración, infección y gingivitis han declinado en favor del gluconato de clorhexidina al 0.12% debido a su efectividad en el tratamiento de esas complicaciones. Otros autores como Bernier y Sweden 1989<sup>3</sup> Ferreti et al. 1990<sup>10</sup> y O'Sullivan 1993<sup>15</sup> apoyan esta teoría; pero Epstein et al. en un estudio realizado en 1996<sup>9</sup> afirma que los hallazgos de mucositis oral y gingivitis en 86 pacientes, no mostraron una reducción de la mucositis ni ulceración con el uso del enjuague de clorhexidina, sin embargo, los patógenos fungosos y bacterianos potenciales fueron identificados menos frecuentes. Este mismo autor en el mismo documento posteriormente cita: "Más de la mitad de las infecciones orales en pacientes con leucemia aguda son de etiología fungosa, principalmente por especies de *Candida*; los enjuagues de clorhexidina han mostrado resultados variables en la prevención de mucositis e infección". En este estudio se encontró eficacia significativa de la clorhexidina en la evolución positiva de la mucositis, ulceración, infección y gingivitis. Para la mucositis en el valor inicial  $\bar{x}=1.0686$  (100%); a los 7 días  $\bar{x}=0.6756$ , para entonces ya había disminuido a 63.22%; a los 14 días  $\bar{x}=0.233$ , el índice bajo a un 21.8%, a los 21 días  $\bar{x}=0.03$  (2.8%) y a los 28 días  $\bar{x}=0.01$  sólo existía un 0.93% de mucositis, es decir, la mejoría fué del 99.07%.

El área total de ulceración también disminuyó notablemente al aplicar el enjuague de clorhexidina. En la primera evaluación 23 pacientes tenían úlceras a los 7 días sólo 14, a los 14 días quedaban 6 y para los 21 días sólo un paciente tenía úlceras.

El tipo de infección más común fué la micótica, 4 de 8 pacientes con infección (50%) presentaron candidiasis al inicio y a los 14 días sólo un paciente tenía infección. También se observó que los procesos infecciosos que desaparecieron más rápido (más o menos una semana) fueron los bacterianos, la infección micótica persistió hasta dos semanas.

La gingivitis también disminuyó, en la primer semana 25 pacientes (todos) tenían gingivitis, en la segunda semana 16 pacientes, en la tercer semana 13 pacientes, en la cuarta semana 10 pacientes y en la quinta semana sólo 4 pacientes presentaban gingivitis, en los cuatro casos la gingivitis fué leve.

Al inicio del estudio la higiene oral de los niños era bastante mala probablemente por lo doloroso de la mucositis y la ulceración, así como por la tolerancia de los familiares de los pacientes al no insistir en la higiene oral. Los controles de placa dentobacteriana mostraron en la primer semana

$\bar{x}=87.81\%$ . Varios autores han estudiado la efectividad de la clorhexidina como agente profiláctico en el control de placa dentobacteriana<sup>2,4,7,12,17,25,26</sup>, otros autores observaron disminuciones desde un 45 hasta un 61% para registrar una media de sólo un 39% de placa dentobacteriana existente ante un 100% que había al inicio<sup>3,4,12,19</sup>. Se observaron también disminuciones importantes en el control de placa dentobacteriana, en la segunda semana sólo disminuyó en un 17.03% pero para la tercera, cuarta y quinta semana los controles mejoraron a 34.63%, 48.10% y 59.16% menos de placa dentobacteriana, comparados con el control del inicio del tratamiento.

Simon en 1991<sup>20</sup>, Bernier 1989<sup>3</sup>, Ferreti 1990<sup>10</sup>, O'Sullivan 1993<sup>15</sup> mencionan también la desaparición progresiva de fiebre y dolor al mejorar la mucositis, ulceración, infección y gingivitis. Se observó que: de 13 pacientes con fiebre al iniciar el estudio en la segunda semana sólo 6 la tenían y en la tercer semana sólo 2 pacientes habían presentado entre 3 y 4 días de fiebre. El dolor también disminuyó en intensidad y en días con dolor. En la primer semana 21 niños tenían dolor, en la segunda semana 8, en la tercer semana sólo 5 y en la cuarta y quinta semana ningún niño tenía dolor. Así mismo de los 12 pacientes que no consumían alimentos en la primer semana del estudio, 8 ya habían recuperado la vía oral en la segunda semana y en la cuarta y quinta semana todos los pacientes se alimentaban por vía oral.

La realización de este estudio tuvo ciertas limitaciones que impidieron evaluar que tanto influyeron las dosis de quimioterapéutico en la aparición de las manifestaciones bucales debido a que en todos los casos se administró poliquimioterapia en dosis distintas, tampoco pudimos establecer una relación en la evolución de los registros de neutrófilos y hemoglobina porque los ciclos de administración son variados (cada 7,14 o 21 días) y cuando en uno registrabamos la evolución semanal otro recibía nuevamente la dosis quimioterapéutica, por lo tanto, sólo se determinó que en las mediciones de todas las medias se registraron neutropenia y anemia.

## 10. CONCLUSIONES

*El cáncer en niños constituye en algunos países la segunda causa de mortalidad infantil. La razón por la que aparece es desconocida y no hay métodos eficaces para prevenir su desarrollo.*

*Los orígenes habituales de los cánceres de la infancia son el sistema hematopoyético, el sistema nervioso central y simpático, la médula suprarrenal, la retina, los tejidos blandos, los huesos y el riñón. Por lo tanto los que tienen su máxima incidencia en los niños son: la leucemia, neuroblastoma, linfomas, tumor de Wilms, retinoblastoma, rhabdomyosarcoma, osteosarcoma y sarcoma de Ewing, estos tienden a mostrar un crecimiento más rápido que en los adultos y en consecuencia producen masas desproporcionadamente grandes.*

*La leucemia es la forma de cáncer más frecuente en los niños (1 de cada 3 la tiene), causa más muertes en los menores de 15 años que todos los demás cánceres tomados en conjunto. Las leucemias agudas linfoblásticas muestran su máxima incidencia hacia los 4 años de edad y por razones desconocidas son un poco más frecuentes en niños que en niñas.*

*La quimioterapia dirigió sus efectos sobre las células cancerosas, pero también afectó células y tejidos que crecen y proliferan rápidamente (células en mitosis) como son la médula ósea (neutropenia y anemia), mucosa bucal (mucositis y gingivitis) epitelio del aparato digestivo, folículos pilosos y piel. Pese a los esfuerzos por anticiparse al desarrollo de las complicaciones, los agentes antineoplásicos aún pueden causar severa toxicidad.*

*La mucositis y la ulceración fueron las manifestaciones orales agudas que con más frecuencia se encontraron en 25 niños estudiados a causa de la terapia inmunosupresora contra el cáncer le siguieron la gingivitis, hemorragias, infecciones oportunistas y dolor.*

*La candidiasis aguda fue la infección micótica de la mucosa oral más frecuente, el microorganismo causal es la cándida albicans.*

*En el presente estudio la clorhexidina fué efectiva, disminuyó la mucositis en un promedio de 4 a 5 días (mejorando el estado general del niño permitiéndole la alimentación vía oral después de disminuir la fiebre y el dolor) y la eliminó en los 6 y 14 días posteriores al inicio del tratamiento aproximadamente, usándola en colutorios de 15 ml dos veces al día.*

*En futuras investigaciones se deben comparar las mediciones entre varios grupos de niños con manifestaciones bucales que usen diferentes*



*agentes profilácticos para aliviarlas así como también hacer comparaciones entre las mediciones de grupos con mucositis (leve, moderada y severa). También comparar los diversos grupos entre edades y sexo.*

*En estudios tan complejos de enfermedades multi-variadas aparentemente multi-causales y de etiología idiopática como lo es el cáncer, su tratamiento y sus manifestaciones secundarias se plantea la necesidad de crear investigaciones con diferentes líneas de aplicación y aportación.*

*Es importante continuar las investigaciones sobre efectos bucales de la quimioterapia y agentes útiles en su manejo para crear programas de prevención y tratamiento en donde se establezcan lineamientos tendientes a influir en la preservación de la mucosa oral y tejidos subyacentes, ya que esto no es una solución en la aparición de las manifestación sino únicamente una medida que facilita el manejo del enfermo.*

*Una conclusión también emergida de este estudio es que el tratamiento del paciente canceroso con manifestaciones bucales por quimioterapia requiere no sólo del conocimiento de la naturaleza de las mismas, sino también del conocimiento del entorno psicosocial. Es por esto que los especialistas en esta materia, de ser posible deberán estar preparados en el estudio y tratamiento del paciente con cáncer, donde el tratamiento quimioterápico y la evolución del paciente es a largo plazo.*

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Barber TK, Luke LS. *Odontología Pediátrica Editorial Manual Moderno. México 1983.*
- 2.-Bernier J. *Tratamiento de las Enfermedades Orales. Editorial Bibliográfica Omega, 2a edición, 1992.*
- 3.-Britt YW, Sweden. *Effect of chlorhexidine mouthrinse on oral health in patients with acute leukemia. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology, September 1989; 68 (3): 279-86.*
- 4.-Carranza AF. *Periodontología Clínica de Glickman. Editorial Interamericana, 7a edición, México 1993.*
- 5.-De Beule F, Bercy P, Ferrant A. *The effectiveness of a preventive regimen on the periodontal health of patients undergoing chemotherapy for leukemia and lymphoma. Jclin periodontal 1991; 18 (5): 346-7.*
- 6.-Elwothv AJ, Wad WG: *Antimicrobial properties of delmopinol against oral bacteria. Lett appl microbiol. 1995; 20 (3): 191-4*
- 7.-Epstein JB, Ma Bride BC Stevenson-Moore P, Merilees H, Spinelli J, *The efficacy of chlorhexidine gel in reduction of Streptococcus mutans and Lactobacillus species in patients treated with radiation therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991; 71 (2): 172-7*
- 8.-Epstein JB, Loh R, Stevenson-Moore P, Mc Bride B, Spinelli J *Chlorexidine rinse in prevention of dental caries in patients following radiation therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1989; 68 (4): 401-4*
- 9.-Epstien JB, 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. 1992; 73 (6): 682-8.*
- 10.-Ferreti GA, Rayboud TP, McDonald JS, Greenwood M, Maruyama Y, Lillich T, Ash. *Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy induced stomatitis: A randomized double-blind trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1990; 69 (3): 331-7.*
- 11.-Foot RL, Loprinzi CL Frank AR et al. *Randomized trial of a chlorhexidines mouthwash for allevianion of radiation induced mucositis. J clin oncol. 1994; 12 (12): 2630-3.*
- 12.-Greenstein G, Berman C, Jaffin R *Chlorhexidine an adjunct to periodontal therapy. J periodontol 1986; 57 (6): 370-7.*

13.-Kostiala AA. Susceptibility of fungi in mouthrinse specimens from patients with haematological malignancies. *J Med microbiol.* 1984; 18 (2): 249-54.

14.-O'Sullivan EA, Duggal MS, Bailev CO. Changes in the oral health of children during treatment for acute lymphoblastic leukaemia. *J Paediatr dent.* 1994; 4 (1): 31-4.

15.- O'Sullivan EA, Bailey CC. Change in the oral microflora during cytotoxic chemotherapy in children being treated for acute leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993, 76 (2): 161-8.

16.-Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW. *Odontología Pediátrica. Editorial Interamericana, 1991.*

17.-Rutkauskas JS, Davis JW. Effects of chlorhexidine during immunosuppressive chemotherapy. A preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993; 76 (4): 441-8.

18.-Schluger S, Youdelis R, Page R. *Enfermedad Periodontal. Editorial Continental, 1982.*

19.-Shafer, BM Levy. *Tratado de Patología Bucal. Editorial Interamericana, 4ta edición 1986.*

20.-Simon AR Roberts MW. Management of oral complications associated with cancer therapy in pediatric patients *Journal of Dentistry for children.* 1991:384-8.

21.-Verd CJ. Cancer therapy and oral mucositis. An appraisal of drug prophylaxis. *Drug-Saf.* 1993; 9(3):185-95.

22.-Borges Yañez A, Maupomé GC. *Guía para la preparación de proyectos de investigación para tesis de licenciatura en la Facultad de Odontología. UNAM. División de Estudios de Posgrado y de Investigación, Facultad de Odontología. 1992; 1-37.*

23.-González Gómez Julio. *Redacción de Documentos Científicos. UNAM. Facultad de Odontología. 2-75.*

24.-Camarillo J., Oviedo P. *La Clorhexidina en Odontopediatría, F.O U.N.A.M., 1997.*

25.-Mc Donald. *Odontología Pediátrica y del Adolescente. Editorial Panamericana, 5ta edición, Argentina, 1990.*

26.-Grant D. Stern I. *Periodoncia, Editorial Mundo, 5ta edición, Argentina, 1983.*

27.-Azcora I., Calvo F., Domínguez M. *Guía de Apoyo para Padres de Niños Oncológicos, Editorial Imprenta Madrid, Consejería de Salud, Madrid, 1994.*

- 28.-Robins C.K. *Patología estructural y Funcional, Tomo I y II, Editorial Interamericana 4ta edición, Madrid, 1990.*
- 29.-Cecil Loeb. *Tratado de Medicina Interna Tomo I y II, Editorial Interamericana, 13a edición México, 1972.*
- 30.-Goodman y Glickman. *Las Bases de la Farmacología Terapéutica, Editorial Interamericana, México, 1990.*
- 31.-Pizzo, Poplack. *Pediatric Oncology, 2a edition, JB Lippincott Company Philadelphia, 1993.*
- 32.-Sesommaga. *Oncología Pediátrica, Editorial Interamericana, México, 1992*
- 33.-Braunwald, Isselbacher, Petersdorf. *Manual Harrison. Principios de Medicina Interna, 11a edición Editorial Interamericana, México, 1989.*
- 34.-Ramford y Ash. *Periodontología y Periodoncia, Editorial Panamericana, Argentina, 1982*

APÉNDICES

APÉNDICE A

HISTORIA CLÍNICA

INFORMACIÓN GENERAL

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Fecha y lugar de nacimiento \_\_\_\_\_

Domicilio \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Padre \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_

Madre \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_

Médico Tratante \_\_\_\_\_

Hermanos(as) Nombres y edades \_\_\_\_\_

Acompañante o responsable de tratamiento \_\_\_\_\_

Ambulatorio ( )

Encamado ( )

HISTORIA CLÍNICA MEDICA

Tipo de Neoplasia \_\_\_\_\_

Quimioterapéutico administrado \_\_\_\_\_

Dosis administrada \_\_\_\_\_

Número de veces que se ha aplicado \_\_\_\_\_ Frecuencia \_\_\_\_\_

Otros medicamentos administrados \_\_\_\_\_

Intervenciones quirúrgicas realizadas \_\_\_\_\_ De qué tipo? \_\_\_\_\_

¿Ha presentado el niño hemorragias excesivas en operaciones o accidentes?

( sí ) ( no )

Antecedentes familiares patológicos \_\_\_\_\_

Observaciones \_\_\_\_\_

FECHA-----

ESTUDIOS DE GABINETE (LABORATORIO)

Valores en sangre            a) neutrófilos \_\_\_\_\_  
    b) hemoglobina \_\_\_\_\_

Valores de cultivos        a) bucal \_\_\_\_\_  
    b) faríngeo \_\_\_\_\_

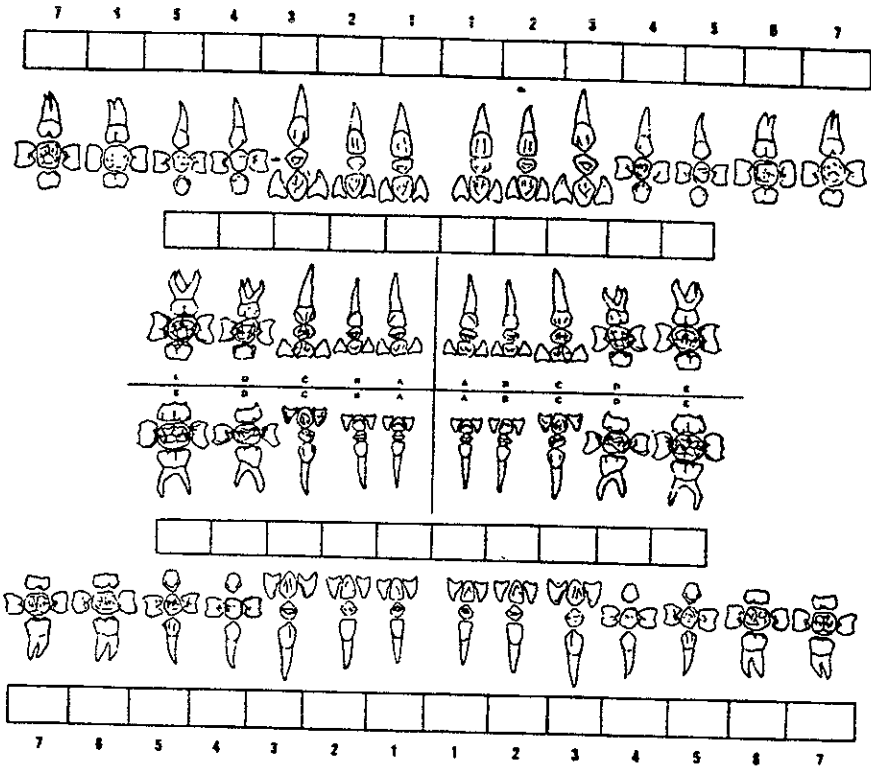
EXAMEN BUCAL

HIGIENE ORAL:                    ( )            PLACA DENTOBACTERIANA            ( )  
 GINGIVITIS                            ( )            MUCOSITIS                            ( )

SEVERIDAD DE LA MUCOSITIS

ÁREA INVOLUCRADA	SEVERIDAD DE LA	ERITEMA	No DE	TAMANO DE	
SANGRADO	INFLAMACION		ULCERAS	LA ULCERA	
M.Yugal            ( )	( )	( )	( )	( )	( )
Paladar blando    ( )	( )	( )	( )	( )	( )
Paladar duro     ( )	( )	( )	( )	( )	( )
M Sublingual     ( )	( )	( )	( )	( )	( )
M.Laríngea        ( )	( )	( )	( )	( )	( )
M.Labial sup.     ( )	( )	( )	( )	( )	( )
M.Labial inf.      ( )	( )	( )	( )	( )	( )
INFECCION            ( )		PIGMENTACION			( )
FIEBRE                ( )		DURACIÓN			( )
SIALORREA            ( )		DURACIÓN			( )
DOLOR                ( )		DURACIÓN			( )
ALIMENTACIÓN V.O. ( )		DÍAS SIN ALIMENTO V O			( )

**EXAMEN DENTAL**



Color Rojo: caries y otras patosis  
 Rojo y Azul: caries secundarias

Azul: restauraciones  
 Triángulo Azul: Ausente  
 (extracción o exfoliación)

Triángulo Rojo: ausente(congénito)  
 Flechas: Inclinación del diente  
 ( - - ) (ll)

Cuadrado: Sin erupcionar  
 Flechas: Giroversión de Diente  
 ( ( ) )

Indicar en el cuadro del Odontograma la anomalía que presente por medio de su abreviatura.

Diente Fusionado(Fu) Geminación dentaria (Gem) Diente Supernumerario (Sn)  
 Hipoplasia (Hip en Borde Incisal 1/3 2/3 3/3 Borde Incisal (i) Centro de la corona © Cervical solamente (ce) Diente Traumatizado (tr) cerca exfoliación (CEx) Movilidad en el diente (MV)

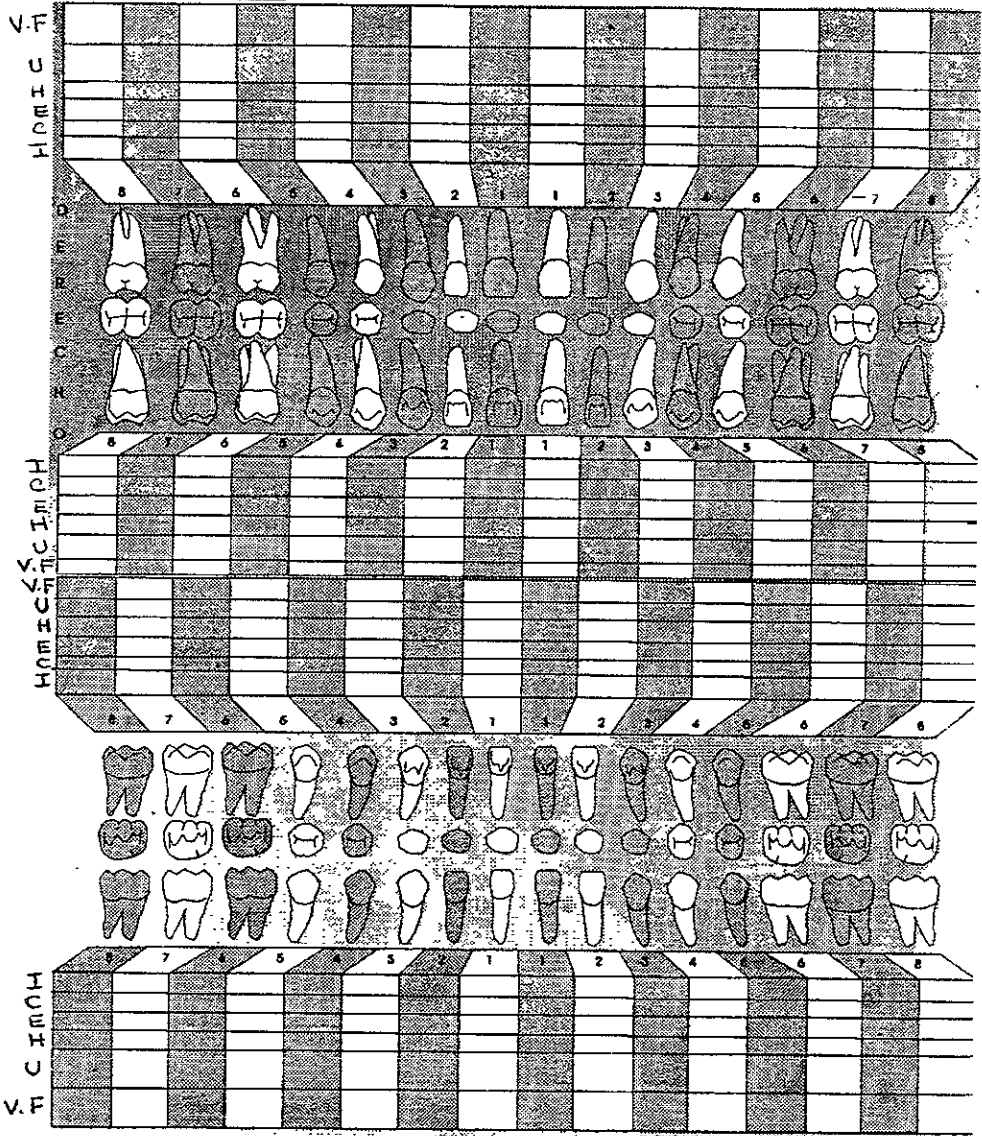
OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_

APENDICE B

PERIODONTOGRAMA

Fecha \_\_\_\_\_ Nombre del paciente \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_



FO. UNAM



# APENDICE C

## CONTROL DE PLACA BACTERIANA

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_  
 Edad \_\_\_\_\_ Control \_\_\_\_\_  
 Total de dientes \_\_\_\_\_ Total de caras \_\_\_\_\_ Porcentaje \_\_\_\_\_ %

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
		⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗		
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
		⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗		
⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Total de dientes \_\_\_\_\_ Total de caras \_\_\_\_\_ Control \_\_\_\_\_  
 Porcentaje \_\_\_\_\_ % Fecha \_\_\_\_\_

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
		⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗		
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
		⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗		
⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Total de dientes \_\_\_\_\_ Total de caras \_\_\_\_\_ Control \_\_\_\_\_  
 Porcentaje \_\_\_\_\_ % Fecha \_\_\_\_\_

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
		⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗		
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
		⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗		
⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

F.O. UNAM.

## ANEXOS

### ANEXO I: VALORES OTORGADOS A LAS VARIABLES

#### a) Para la historia clínica

<i>Higiene oral</i>	<i>1=buena</i> (sin placa dentobacteriana)	
	<i>2=regular</i> (poca placa dentobacteriana)	
	<i>3=mala</i> (abundante placa dentobacteriana)	
<i>Placa dentobacteriana</i>	<i>0=ausente</i>	<i>1=presente</i>
<i>Gingivitis</i>	<i>0=negativa</i>	<i>1=positiva</i>
<i>Mucositis</i>	<i>0=ausente</i>	<i>1=presente</i>
	<i>Severidad de la Mucositis</i>	
<i>Área involucrada</i>	<i>0=no</i>	<i>1=si</i>
<i>Severidad de la inflamación</i>	<i>0=ausente</i>	<i>1=leve</i>
	<i>2=moderada</i>	<i>3=severa</i>
<i>Eritema</i>	<i>0=ausente</i>	<i>1=leve</i>
	<i>2=moderado</i>	<i>3=severo</i>
<i>Número de úlceras</i>	<i>0=ninguna</i>	<i>1=1 a 2</i>
	<i>2=3 a 4</i>	<i>3=5 a 7</i>
	<i>4=8 o más</i>	
<i>Tamaño de la úlcera</i>	<i>0=no existe</i>	<i>1=0.1 a 0.5 cm. diámetro</i>
	<i>2=de 0.6 a 1 cm. diámetro</i>	<i>3=de 1.1 a 2 cm.</i>
<i>diámetro</i>		
	<i>4=de 2.1 hasta toda el área</i>	

<i>Sangrado</i>	0= <i>ausente</i>	1= <i>sangrado a estímulos</i>
	2= <i>tendencia a sangrados espontáneos</i>	
<i>Infecção</i>	0= <i>ausente</i>	1= <i>micótica (cándida)</i>
	2= <i>viral (herpes)</i>	3= <i>bacteriana</i>
<i>Pigmentación</i>	0= <i>ausente</i>	1= <i>presente</i>
<i>Fiebre</i>	0= <i>ausente</i>	1= <i>presente</i>
<i>Duración de la fiebre</i>	0= <i>ningún día</i>	1= <i>1 a 2 días</i>
	2= <i>3 a 4 días</i>	3= <i>5 a 6 días</i>
	4= <i>7 a 8 días</i>	5= <i>9 a 10 días</i>
	6= <i>11 a 14 días</i>	7= <i>15 días o más</i>
<i>Sialorrea</i>	0= <i>ausente</i>	1= <i>presente</i>
<i>Duración de la sialorrea</i>	0= <i>ningún día</i>	1= <i>1 a 2 días</i>
	2= <i>3 a 4 días</i>	3= <i>5 a 6 días</i>
	4= <i>7 a 8 días</i>	5= <i>9 a 10 días</i>
	6= <i>11 a 14 días</i>	7= <i>15 días o más</i>
<i>Dolor</i>	0= <i>ausente</i>	1= <i>presente</i>
<i>Duración del dolor</i>	0= <i>ningún día</i>	1= <i>1 a 2 días</i>
	2= <i>3 a 4 días</i>	3= <i>5 a 6 días</i>
	4= <i>7 a 8 días</i>	5= <i>9 a 10 días</i>
	6= <i>11 a 14 días</i>	7= <i>15 días o más</i>
<i>Alimentación por vía oral</i>	0= <i>no se alimenta por vía oral</i>	
	1= <i>sí se alimenta por vía oral</i>	

<i>Días sin alimentarse V.O.</i>	0= <i>ninguno</i>	1= <i>1 a 2 días</i>
	2= <i>3 a 4 días</i>	3= <i>5 a 6 días</i>
	4= <i>7 a 8 días</i>	5= <i>9 a 10 días</i>
	6= <i>11 a 14 días</i>	7= <i>15 días o más</i>

*b) Para el periodontograma*

<i>inflamación (I)</i>	0= <i>no existe</i>	1= <i>leve</i>
	2= <i>moderada</i>	3= <i>severa</i>
<i>color (C)</i>	0= <i>normal</i>	1= <i>ligero cambio de color</i>
	2= <i>rojo</i>	3= <i>marcado color rojo</i>
<i>edema (E)</i>	0= <i>ausente</i>	1= <i>leve</i>
	2= <i>severo con aspecto brillante</i>	
<i>hemorragia (H)</i>	0= <i>sin hemorragia a la palpación</i>	
	1= <i>hemorragia a la palpación</i>	
	2= <i>tendencia a la hemorragia espontánea</i>	
<i>ulceración (U)</i>	0= <i>ausente</i>	1= <i>presente</i>
<i>VALOR FINAL (VF)</i>	0= <i>encia normal</i>	
	1= <i>inflamación leve, ligero cambio de color, edema leve y sin hemorragia a la palpación.</i>	
	2= <i>inflamación moderada, color rojo, edema con aspecto brillante y hemorragia a la palpación.</i>	
	3= <i>inflamación grave, marcado color rojo y edema, tendencia a la hemorragia espontánea y ulceración.</i>	

## ANEXO 2 HOJA DE CONSENTIMIENTO

FECHA \_\_\_\_\_

*Este es un estudio de la eficacia de la clorhexidina, durante 30 días en el tratamiento de mucositis (inflamación de la mucosa oral) inducida por quimioterapia en niños. Su niño actualmente tiene mucositis que le causa dolor, ardor, dificultad para cepillarse y para alimentarse por vía oral. El tratamiento de este estudio consistirá en que su niño haga enjuagues con la solución durante 30 días (clorhexidina). Usted o las enfermeras supervisarán la realización de estos enjuagues y los niños serán revisados a los 7, 14, 21 y 28 días después, para ver la mejoría o disminución del dolor, del grado de mucositis y de la acumulación de placa dentobacteriana. Además le tomaremos unas muestras de sangre y unos cultivos de boca, la muestra sanguínea será de 2 ml. (como una cucharadita) lo cual no le causará riesgo y sólo una pequeña molestia.*

*Además le preguntaremos datos como si el niño ya puede comer normalmente, cepillarse o tiene dolor para efectuar un análisis de la eficacia de la solución. Usted no pagará ninguno de los exámenes ni de las consultas y tampoco pagará la solución de clorhexidina. El nombre del niño y su dirección serán totalmente confidenciales, nunca divulgaremos esta información con nombres u otra información que afecte a su hijo.*

*No esperamos tener ninguna complicación ni riesgo por el uso de esta solución ya que es un enjuague de venta al público para controlar la inflamación de la mucosa oral o úlceras bucales y es muy segura.*

*Si usted desea participar firme abajo; si no desea hacerlo puede negarse y recibirá de todas maneras la atención acostumbrada del hospital. Aunque esté participando en el estudio usted puede retirarse cuando lo desee.*

**ATENTAMENTE:**

*p.C.D. JUDITH GARCÍA VÁZQUEZ*

*p. C.D. CLAUDIA MARGARITA SERNA MEDINA*

*Nombre del niño:* \_\_\_\_\_

*Nombre del responsable:* \_\_\_\_\_

*Teléfono:* \_\_\_\_\_ *Direcc:* \_\_\_\_\_

*Testigo 1:* \_\_\_\_\_ *Tel:* \_\_\_\_\_

*Testigo 2:* \_\_\_\_\_ *Tel:* \_\_\_\_\_

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ANEXO 3

VALORES DE REFERENCIA PARA ESTUDIO DE LABORATORIO  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

INSTITUTO NAL. DE PEDIATRÍA  
INSURGENTES CUICUILCO COYOACAN, MEXICO, D.F.

AV. INSURGENTES SUR 3700-C

Sample ID: 391291      Mode: CLOSED VIAL      Date: 16/03/98      Seq. No.: 10564      OPR ID: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: PEREZ HTZ ALEXIS      Location: C343      Time: 10:30 AM      Profile: PROFILE1      Edited by: \_\_\_\_\_  
 DOB:      Age: 11 Y Sex: M      Doctor: 9724      Comment:

	Limits		Limits	WBC	RBC	PLT
WBC	2.6 - 10.0	RBC	4.55 x10 <sup>6</sup> /µL	2.50 - 6.00		
LY	69.6 H %	Hgb	13.2 g/dL	12.0 - 18.0	Granulopenia #	
MD	4.3 %	Hct	39.7 %	36.0 - 54.0	Lymphocytosis %	
GR	26.1 L %	MCV	87.1 fL	89.0 - 100.0	Granulopenia %	
		MCH	28.9 pg	27.0 - 34.0		
		MCHC	33.2 g/dL	33.0 - 35.0		
		RDW	16.2 %	11.5 - 16.5		
LY#	1.7 x10 <sup>3</sup> /µL					
MO#	0.1 x10 <sup>3</sup> /µL	Plt	40.8 L x10 <sup>3</sup> /µL	150. - 450.		
GR#	0.6 L x10 <sup>3</sup> /µL	MPV	7.4*VR fL	14 - 11.0		
EQ#	< 0.7 x10 <sup>3</sup> /µL					
BA#	< 0.2 x10 <sup>3</sup> /µL					

ABNORMAL DISTRIBUTION

Reviewed by: \_\_\_\_\_  
 Date: \_\_\_\_\_