



97
209

1929 DE JUNIO ALI
1929

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

USO DE INFUSIÓN DE NOPAL COMO SUSTITUTO DE
SALIVA EN PACIENTES CON XEROSTOMIA CAUSADA
POR RADIOTERAPIA DE CABEZA Y CUELLO Y
QUIMIOTERAPIA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A N:

MÓNICA NÚÑEZ VEGA

FERNANDO TENORIO ROCHA

DIRECTORA: MTRA. BEATRÍZ C. ALDAPE BARRIOS



México 1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

275480

1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS A:

Nuestra querida Universidad Nacional Autónoma de México por darnos la oportunidad de crecer como personas y formarnos profesionalmente, ya que ha sido nuestra casa en estos últimos años de estudio.

Maestra Beatriz C. Aldape Barrios, por brindarnos su apoyo, ayuda y amistad; compartiendo su conocimiento en todo momento a lo largo de nuestra carrera.

i Muchísimas gracias i

C.D. Daniel Quezada Rivera, por su valiosa aportación con sus conocimientos para nuestra tesis.

Doctores José Luis Tapia y Bernardo Cruz, por su ayuda tan pronta y certera que como amigos nos dieron.

Nuestros pacientes que con su tolerancia, comprensión y consejos nos ayudaron durante nuestra formación.

INDICE

	Página
INTRODUCCION	8
SECRECION SALIVAL	11
- XEROSTOMIA	18
QUIMOTERAPIA	27
RADIOTERAPIA	42
COMPLICACIONES BUCALES PRODUCIDAS POR LA TERAPIA ANTINEOPLASICA	52
EL NOPAL	61
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	75
JUSTIFICACION	75
HIPOTESIS	75
OBJETIVOS	76
DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO	76
- CARACTERISTICAS GENERALES	
- UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL	
DISEÑO ESTADISTICO	77
MATERIAL Y METODOS	78
ANEXO 1	82
ANEXO 2	83
ANEXO 3	84
ANEXO 4	86
ANEXO 5	89
CONCLUSIONES	91
GLOSARIO	93
BIBLIOGRAFIA	97

INDICE DE FIGURAS

	Página
Fig. 1- Estomatitis angular y deshidratación labial.	24
Fig. 2- Deshidratación labial; estomatitis angular y úlceras.	24
Fig. 3- Lengua fisurada y despapilada.	24
Fig. 4- Lengua fisurada y despapilada.	24
Fig. 5- Uvula y pilar amigdalino izquierdo con ausencia del derecho. Mucositis y presencia de saliva viscosa.	25
Fig. 6- Deshidratación labial con presencia de costras y fisuras.	25
Fig. 7- Acelerador Lineal; máquina de radioterapia que produce radiación electromagnética.	49
Fig. 8- Equimosis en borde lateral de la lengua por traumatismo.	53
Fig. 9- Petequias y equimosis en paladar duro.	53
Fig. 10- Mucosa yugal atrófica con equimosis.	54
Fig. 11- Descamación del epitelio, edema, con presencia de ulceraciones en borde lateral de la lengua.	54
Fig. 12- Ulceración de la mucosa bucal.	55
Fig. 13- Presencia de candidosis en mucosa bucal.	57
Fig. 14- Piezas dentarias con pigmentaciones blancas (desmineralizaciones), con bordes incisales y cervicales fracturados.	58
Fig. 15- Estomatitis angular con deshidratación labial.	59
Fig. 16- Afección periodontal en zona molar superior, con retracción gingival y acumulación de placa dentobacteriana.	60
Fig. 17- Acumulación de cálculo, retracción de encía y sangrado, ausencia de piezas dentarias.	60
Fig. 18- Fotosíntesis: Sección transversal de una hoja.	61
Fig. 19- Clasificación del nopal.	62
Fig. 20- Escudo Nacional	64
Fig. 21- División de las tres zonas nopaleras en la República Mexicana.	66
Fig. 22- Uso del nopal con fines forrajeros	68
Fig. 23- Nopales listos para ser cortados.	68

INTRODUCCION

Los fluidos secretados por el cuerpo, como son sangre, orina, sudor y lágrimas, son usados como indicadores del estado de salud o enfermedad con excepción de la saliva en nuestro país.

Dentro de las funciones de la saliva se encuentra la lubricación y humectación de la cavidad bucal, arrastra partículas alimenticias y desechos celulares, es indispensable para hablar y masticar, cubre los alimentos ingeridos otorgándoles una consistencia semisólida para su fácil deglución, controla el pH natural de la boca. Realiza una acción bacteriostática y bacteriolítica. Interviene en el metabolismo de ciertos glúcidos. Es un indicador sensorial para detectar enfermedades y condiciones sistémicas.

Cuando existe una hipofunción de las glándulas salivales con una reducción crónica y severa en la secreción salival, tanto en la saliva estimulada como en la no estimulada, se presenta una sequedad de boca llamada xerostomía.

El tratamiento de la xerostomía es muy difícil y su resultado poco satisfactorio. Estos tratamientos pueden empezar desde el simple estímulo masticatorio hasta el uso de acondicionadores de mucosa o salivas artificiales, que pueden ayudar al paciente a sentirse más reconfortado.

La xerostomía es un síntoma solitario y poco común. Cuando se presenta por periodos extensos de tiempo induce una gran variedad de signos y síntomas. Al examinar a los pacientes muestran típicamente una reducción de la secreción salival y la saliva residual aparece espumosa, pegajosa y espesa. La mucosa se presenta seca, el dorso de la lengua se encuentra con fisuras y existe una atrofia de las papilas filiformes por lo que se da una sensación de ardor o quemazón e incluso se puede presentar dolor, los pacientes suelen referir que tienen dificultades para masticar y no pueden tragar el alimento con facilidad, a veces los pacientes indican que la comida se les adhiere a las membranas de la mucosa cuando comen y no pueden hablar. Fisuras, grietas, escamas y costras en los labios son alteraciones observables con frecuencia.

Los pacientes son más propensos a tener una mala higiene bucal y por consecuencia aumentan las caries dentales y la candidosis.

Cuando se hace uso de la radioterapia, quimioterapia o ambas se presentan, aparte de la xerostomía y la candidosis, otras manifestaciones en la cavidad bucal como hemorragias gingivales, mucositis, dermatitis, úlceras, hipogeusia, osteorradionecrosis, trismus y afección periodontal, de las cuales más adelante se hará referencia.

Por otra parte la necesidad de crear otro tipo de medicamento más eficaz, en beneficio del paciente, a motivado la investigación con un producto natural de origen vegetal como lo es el nopal. El nopal ha adquirido gran importancia debido a la gran variedad de usos que posee.

De los doce ecosistemas biológicos que existen en la Tierra, diez se encuentran representados en nuestro país, faltando el desierto y la tundra polar. Esto significa que los cactus nacieron en el Nuevo Mundo, donde los indígenas los utilizaron como fuente de alimento, bebida, medicina y materia prima.

La mayor parte de las cactáceas son comestibles. No consumimos el nopal propiamente dicho, sino los nopalitos, que son los tallos jóvenes de los géneros *Opuntia* y *Nopalea*.

Los usos que en México se le dan al nopal son muchos. Entre algunos se pueden mencionar: se come el nopalito como verdura; se utiliza como forraje; para delimitar predios. Como cosmético, para la fabricación de pastillas dietéticas, e incluso como plantas de ornato. Tienen un papel preponderante contra la erosión y la desertificación.

Se emplean como medicina, pues al consumirlos como alimento en forma regular disminuyen la glucosa en sangre y bajan los niveles de colesterol. La abundancia de fibras de la tuna y el nopal funcionan como eficaces laxantes naturales, expectorantes y contienen propiedades antipiréticas. Para disminuir inflamaciones musculares, dolores reumáticos, fracturas, trastornos mentales. Ayuda a prevenir el sangrado de encías, la osteoporosis y el debilitamiento de dientes, se utiliza en todo tipo de problemas gastrointestinales y como diurético. Los nopales contienen antibióticos naturales. Ayuda a prevenir el cáncer, es muy utilizado en Homeopatía y su jugo se utiliza como tónico cardiovascular.

La quimioterapia fue utilizada principalmente como un tratamiento paliativo para enfermedades recurrentes y metastásicas, seguidas de un tratamiento por cirugía, radiación

o ambas. La quimioterapia tal como se conoce en la actualidad, se introdujo en la práctica clínica hasta mediados de la década de los 50's.

El tratamiento por quimioterapia consiste en el uso alterno de más de 50 medicamentos existentes a la fecha para combatir el cáncer y prevenir su crecimiento, multiplicación y diseminación de células neoplásicas.

La radioterapia puede ser definida como el tratamiento de enfermedades con radiaciones ionizantes en su interacción con la materia viva, dentro de la terapéutica médica, se inicia pocos años después del descubrimiento de los rayos X por Conrad Röntgen en 1895 y del radium por M. Curie en 1898, teniendo a partir de este entonces un crecimiento acelerado hasta nuestros días. Dentro de las radiaciones utilizadas en esta terapéutica están las electromagnéticas (fotones) y las radiaciones corpusculares.

SECRECION SALIVAL

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN SALIVAL

La secreción salival está regulada por la corteza cerebral existiendo además centros simpáticos y parasimpáticos. Estos últimos son denominados núcleos salivales y están ubicados en el bulbo raquídeo. El núcleo salival superior controla las glándulas sublinguales y submaxilares, y el inferior las glándulas parótidas. Los centros simpáticos se encuentran ubicados en el ganglio cervical superior y en los dos primeros ganglios torácicos, controlando solamente las glándulas submaxilares y sublinguales. ¹

SALIVA

La saliva es primeramente secretada por las células acinares de las glándulas salivales, su composición de electrolitos se asemeja a un ultrafiltrado del plasma. La saliva desciende por los ductos salivales provocando un gasto de energía donde se reabsorbe todo el sodio, cloro y bastante bicarbonato mientras se secreta todo el potasio, al mismo tiempo en que la secreción salival avanza se alcanza a abrir el conducto salival excretorio principal dentro de la boca y la presión osmótica que se ejerce es solo un sexto de la que ejerce el plasma en la células acinares. ²

TIPOS DE SALIVA

La saliva es de tipo seroso cuando proviene de las glándulas parótidas, seromucoso cuando su origen está en las glándulas submaxilares o sublinguales y mucoso cuando es segregada por las glándulas linguales, labiales y palatinas. ¹

ACCIÓN DE LA SALIVA

La saliva es una secreción mixta que protege a los órganos dentarios y a los tejidos blandos de la cavidad bucal. Interviene durante la selección y preparación de los alimentos para su fácil deglución y digestión, además de participar en la comunicación y la masticación. Lubrica y humecta los labios, enjuaga la boca, arrastrando consigo partículas alimenticias y desechos celulares, controla el pH natural de la boca, contiene también

Inmunoglobulina A secretora que interviene en la acción bacteriostática y bacteriolítica. Interviene en el metabolismo de ciertos glúcidos. Es un indicador sensorial para detectar enfermedades y condiciones sistémicas.^{1,3,4 5,6}

FLUJO SALIVAL Y SALUD BUCAL

La saliva sin estimulación es la mezcla total de secreciones que se encuentran dentro de la boca en ausencia de estímulos exógenos, ésta se compone por la saliva que secretan las glándulas mayores y menores. Contiene fluido crevicular y leucocitos, células epiteliales descamadas, bacterias y restos de comida, sangre y virus.²

El porcentaje del flujo salival no estimulado cuando se está despierto durante 16 horas es de aproximadamente 0.3 ml/min a 0.4 ml/min, si existen valores menores a 0.1 ml/min se considera anormal, entonces el total del volumen es de 300 ml de saliva. Cuando el flujo salival no estimulado decae cerca del 50% de sus valores normales, existe más de una sola glándula afectada, entonces se presenta una boca seca.^{2 3 7}

Cuando el ser humano se encuentra dormido, el flujo salival va disminuyendo hasta 0.1 ml/min el cual corresponde a 40 ml de saliva en 7 horas.³

El total del flujo salival estimulado es cerca de 1-2 ml/min, si existen valores menores de 0.5 ml/min se considera anormal.^{2,7}

GRADO DE HIDRATACION

Este es el factor más importante cuando la humedad corporal está reducida en un 8%, el flujo salival también disminuye hasta cero. Cuando una persona pesa alrededor de 70 kg y disminuye a 50 kg de agua el 8% está deshidratado y esto significa que el cuerpo tiene una pérdida de 4 lt, y por el contrario si hay una hiperhidratación entonces el flujo salival aumentará.²

POSTURA DEL CUERPO Y RITMOS BIOLOGICOS

El flujo salival puede aumentar o disminuir dependiendo de la posición del cuerpo de la persona si es que está de pie, descansando o está sentado. La tasa del flujo salival disminuye cerca del 30 ó 40 % si es que el paciente está a oscuras o dormido. ²

La cumbre del flujo salival se alcanza durante la tarde y decrece alrededor de cero durante el sueño, esto es importante para estandarizar el tiempo del día en el cual la saliva es recolectada. Este tipo de ritmo Circadiano utilizado, es importante en clínica para aumentar la higiene bucal, ya que el tiempo más recomendable para lavar los dientes es durante la noche o antes de irnos a dormir. ²

En Texas se realizó un estudio donde se encontró que un 35% del flujo salival disminuyó durante el verano debido a una deshidratación. Y se concluye que la gente es más susceptible a la caries durante el verano que en el invierno. ²

CAMBIOS EN EL FLUJO SALIVAL CON LA EDAD

El flujo salival máximo se establece alrededor de los 15 años, va decreciendo con la edad. Algunos estudios refieren que está relacionando con la utilización de medicamentos. Histológicamente se detectó que hay una reducción en el número de células secretoras de las glándulas salivales. ²

INFLUENCIA DE LA COMIDA EN EL FLUJO SALIVAL

El tiempo promedio de duración de la comida es de 24 min, se hizo un estudio durante varias comidas y el promedio del flujo salival estimulado resultó de 4 ml/min, por lo tanto cerca de 200 ml de saliva son producidos por día durante las comidas, por lo que diariamente se acumula un flujo salival cerca de 500 a 600 ml durante 24 horas. ²

Lo importante es el sabor de la comida, al utilizar la goma de mascar se aumenta el flujo salival debido al sabor y a lo dulce del chicle, pero conforme va pasando el tiempo se pierde el sabor y la cantidad del flujo salival va disminuyendo. ²

Es difícil definir un rango normal ya que cada paciente refiere distinta humedad de boca, la saliva también puede estar completamente ausente y los pacientes referirán resequead de boca como un síntoma subjetivo. Así como los médicos toman la presión sanguínea de sus pacientes para llevar un control, los Cirujanos Dentistas deberían tomar la cantidad salival para poder apreciar si se presenta un grado de xerostomía.²

El flujo salival no estimulado tiene más importancia que el flujo salival estimulado, ya que es el que da mayor comodidad al paciente, se ha llegado a la conclusión de que el uso de la goma de mascar trae un aumento muy ligero en el flujo salival no estimulado.²

COMPOSICIÓN DE LA SALIVA Y CONTRIBUCIÓN DE DIFERENTES GLÁNDULAS SALIVALES

La composición de la saliva se ve afectada por diversos factores como serían el tipo de glándula salival y la composición de la saliva que produce, por ejemplo mucha de la amilasa salival es producida por la glándula parótida mientras algunas sustancias de grupos sanguíneos se derivan principalmente de las glándulas mucosas menores. Si el flujo salival es constantemente estimulado, entonces la composición de la saliva dependerá de la duración del estímulo. Si la saliva es recolectada constantemente por 2 min, entonces tendrá diferente composición, si es que recolectamos la saliva de la misma forma pero durante 10 a 15 min. La composición salival variará dependiendo de si la glándula ha sido estimulada durante 1 hr antes.²

También se ve alterada su composición por el promedio del flujo salival, el ritmo biológico, los estímulos naturales, la composición del plasma o la dieta, las hormonas, el embarazo, polimorfismo genético, estímulos antígenos, ejercicio, medicamentos y varias enfermedades.²

La glándula parótida normalmente contribuye con un 20 % del volumen total de la saliva no estimulada, mientras que las glándulas mandibulares contribuyen con un 65 %, la sublingual de un 7 a 8 %, y las glándulas mucosas menores de 7 a 8 %. Pero en un porcentaje alto del flujo salival la parótida se convierte en una glándula dominante contribuyendo cerca de un 50% del volumen total de la saliva.²

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ESTIMULACIÓN DEL FLUJO SALIVAL

ESTIMULOS FISICOS: Pensar en comida o ver comida, es un estímulo muy poco productor de saliva en los seres humanos. ²

ESTIMULOS QUIMICOS: Cuando los cuatro sabores básicos como sería el salado, el ácido, el dulce y el amargo son estimulados, el flujo salival constante no tiene un efecto sobre la composición de los electrolitos de la glándula parótida pero el sabor salado estimula la alta concentración de las proteínas, sin embargo no se tiene una explicación fisiológica de porqué ocurre esto. ²

En la taza del flujo salival y su composición se muestra un aumento de sodio y cloro por la mañana, mientras que la concentración mayor de potasio y proteínas se alcanza por la tarde. ²

El sabor ácido se encuentra presente en las frutas, por lo que el paciente puede consumirlo fácilmente, y es el más potente para estimular la secreción salival e induce la producción de una saliva alcalina utilizándolo al 2%, y para no provocar daños en el esmalte se recomienda su uso sólo por una semana. Durante el vómito también hay un aumento salival, desafortunadamente el poder amortiguador de la saliva no es suficiente para poder contrarrestar la erosión ocasionada a los órganos dentarios por el jugo gástrico. El humo del cigarro es muy poco estimulante. ^{2,3}

ESTÍMULOS MECÁNICOS: Es necesario consumir alimentos fibrosos que necesiten bastante energía para poderlos masticar, ya que así hay un mayor incremento en la producción salival, el masticar también sirve para remoler y revolver el contenido de alimentos que está dentro de la boca e incrementa la distribución de los diferentes tipos de saliva. ^{2,3}

ESTIMULOS ELECTRICOS: Los estímulos eléctricos se pueden aplicar en la lengua y en el paladar por medio del Salitron, que es muy utilizado en el Síndrome de Sjögren, ya que aumenta el estímulo fisiológico de la glándula salival. ³

ESTIMULOS MEDICAMENTOSOS La pilocarpina es un medicamento, que utilizado en 5 mg, es un sialogogo muy efectivo para estimular la salivación en una xerostomía severa provocada por radioterapia de cabeza y cuello. Este medicamento se ha utilizado en pacientes por más de tres años, y en la actualidad se está probando como tratamiento en el Síndrome de Sjögren.³

ESTÍMULOS UNILATERALES: Si un individuo suele masticar únicamente de un lado de la boca, mucha de la saliva será producida por las glándulas de ese mismo lado. Otra opción sería que se lleve a cabo una estimulación gustatoria capaz de producir salivación.²

GLÁNDULAS SALIVALES Y SU TAMAÑO: El flujo salival máximo estimulado de una glándula salival individual depende directamente del tamaño de ésta. El flujo salival no estimulado es independiente del tamaño de la glándula.²

LA SALIVA COMO AMORTIGUADOR

Existe un aumento en la concentración de sodio, cloro, bicarbonato y de solo una proteína de las trece que presenta el plasma en la saliva, que junto con el fosfato y varios aminoácidos, tienen un poder amortiguador, y se encuentran controlando el pH de la cavidad bucal; mientras que otros disminuyen por ejemplo el magnesio y el fosfato. La concentración del flúor en la saliva es cerca de 1 mmol/l.²

El bicarbonato es el más importante amortiguador de la saliva. Actúa sobre los ácidos que produce la placa dentobacteriana, sus concentraciones varían de 1 mmol/lit en la saliva no estimulada de la glándula parótida a casi 60 mmol/lit en una taza de flujo salival alto. Si producimos una gran cantidad de saliva con la goma de mascar tendremos una concentración de bicarbonatos de cerca de 15 mmol/lit, pero tenemos que en la saliva no estimulada la concentración de bicarbonatos es tan baja que no tiene un efecto amortiguante. Y esto nos permite que el sabor ácido en la boca resulte una disminución del pH y puede estimular a los receptores gustatorios, el pH de la saliva es dependiente de la concentración de bicarbonatos, si hay un incremento del pH entonces también aumentarán los bicarbonatos. El pH tiene una medición promedio de 5.3 a 7.8. En pacientes que tienen xerostomía se encuentra el pH bajo y una capacidad amortiguadora de la saliva disminuida.²

BENEFICIO DEL FLUJO SALIVAL SOBRE LOS CARBOHIDRATOS

Cuando se consumen carbohidratos y se tienen en la boca, el efecto de la saliva aumenta; entre mayor es el flujo salival durante el consumo de carbohidratos, mejor será su absorción y su desintegración. ²

CALCIO Y FOSFATOS

El calcio y los iones fosfato, junto con los iones hidroxilo mantienen la saturación de la saliva con respecto a los minerales de los dientes, y son responsables de la formación de cálculo y de la protección contra la caries. La saliva contiene poco calcio pero más fosfato que el plasma. La producción de saliva de cada glándula contiene diferentes concentraciones de calcio y fosfato, por ejemplo, la saliva de la glándula parótida contiene menor calcio pero más fosfato inorgánico que la saliva de la glándula submandibular, sin embargo en las glándulas mucosas menores su secreción es muy pobre en fosfato, una disminución de fosfato en la concentración del flujo salival alto puede ser dañina para los dientes. Un pH alto altera las proporciones de los fosfatos. ²

Contenido de proteínas y lípidos en la saliva de pacientes con xerostomía: ⁶

Constituyentes (mg/100 ml de saliva)	Saliva submandibular	
	Normal	Xerostomía
Proteínas	132.41	214.63
Ácidos grasos libres	2.34	1.68
Mono y diglicéridos	0.19	0.15
Triglicéridos	1.34	1.74
Colesterol	0.51	0.69
Esteres del colesterol	1.26	1.29
Glucolípidos	2.31	6.19
Fosfolípidos	0.20	0.31
Lípidos totales	9.37	13.86

SECRECIÓN DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES

Esta saliva es extremadamente viscosa, con baja cantidad de fosfatos, no contiene bicarbonatos, y tiene un pobre efecto amortiguador. Los principales iones que contiene son el sodio, potasio y cloro, sin embargo son las principales secretoras de la IgA en la boca. ²

XEROSTOMIA

Xero, seco y estoma, boca; que significa hiposecreción salival, sequedad bucal. La xerostomía (boca seca) es una sensación subjetiva de la cavidad bucal. Está acompañada generalmente de una hipofunción de las glándulas salivales y una reducción crónica y severa en la secreción del resto de la saliva no estimulada. Un gran número de factores pueden tomar lugar en esta patogénesis. ^{3, 8, 9, 10}

CAUSAS

FISIOLÓGICAS: ^{1, 8}

Sueño

Ayuno

Grandes emociones

Vejez

Conversación prolongada

Diaforesis

Escasa ingestión de líquidos

Trabajo mental excesivo

PATOLÓGICAS:

- LOCALES: ^{1, 8}

Xerostomía familiar.

Displasias glandulares- agenesia, hipoplasia o aplasia.

Parotiditis epidémica y otras.

Litiasis salival.

Prótesis

Humo de tabaco.

Procesos patológicos glandulares: sarcoidosis, S. de Mikulicz, linfomas, esclerodermia, tuberculosis.

Irradiaciones en cuello.

Respiradores bucales.

- GENERALES: 1, 3, 8, 10, 11

Deshidratación: fiebre, hemorragia, poliurias, diarreas.

Retención de líquidos: edemas.

Enf. nerviosas corticales: demencia precoz, tumores cerebrales, esquizofrenia.

Terapéutica: hipnosis, simpaticotónicos.

Intoxicaciones:

- Heterotóxicas- trabajadores con zinc, alcoholismo.

- Autotóxicas- peritonitis.

Anestias generales.

Metabólicas: diabetes.

Medicamentosas: (Los medicamentos se enlistan en el ANEXO 4)

Endócrinas: hipotiroidismo, insuficiencia ovárica.

Carenciales: anemias, arriboflavinosis, pelagra, hipovitaminosis A, Síndrome de Vannotti y de Sjögren.

Inmunodeficiencias: VIH

Las causas de xerostomía pueden ser tanto locales como generales. Las primeras son consecuencia de factores que influyen directamente sobre las glándulas salivales y las generales por su acción nerviosa o química.^{1, 12}

Entre los factores locales citaremos, en primer lugar, las xerostomías congénitas por hipoplasia o agenesia de las glándulas salivales. Esto se observa en algunos casos de displasia ectodérmica congénita. Es común que tumores (sarcoidosis, linfoblastomas, síndrome de Mikulicz), procesos infecciosos (tuberculosis, parotiditis epidérmicas, etc) pueden traer, por disminución del parénquima, alteraciones en la cantidad de secreción salival.¹

Por fenómenos nerviosos reflejos como ocurren en la litiasis bucal y la obstrucción directa. La respiración de tipo bucal. Los fumadores y los portadores de prótesis pueden tener hiposecreción salival.¹

Las glándulas salivales pueden verse afectadas por alguna interferencia, como el suplir los metabolitos, incluyendo el agua, lo cual produce un daño a la glándula y fallas en la transmisión neural, lo que puede inducir una reducción en la síntesis de saliva.^{3, 12}

Es muy común observar xerostomía, mucositis y disfagia en pacientes que han recibido radiaciones en las glándulas salivales por tratamiento de cáncer en la región de cabeza y cuello. Esta sensación de boca seca se ha visto presente a las 24 horas después de la administración de solo 225 cGy, por lo que hay un 50% de reducción en el resto de la saliva producida por las glándulas parótidas. Y si la dosis de radiación va en aumento, el déficit de saliva incrementa hasta un 90%, ya que se produce una inducción de necrosis acinar y fibrosis. También este daño puede estar presente durante los primeros 3 años después de haber terminado el tratamiento.^{3, 8, 10}

Estudios postmortem han demostrado que con la edad el parénquima de las glándulas salivales son gradualmente reemplazados por colesterol, tejido conectivo y oncocitos. Pero estudios funcionales, en vida, indican que la edad por sí misma no tiene influencia en la disminución de la capacidad de las glándulas salivales para producir saliva.³

La disminución de la masticación induce una atrofia en las glándulas salivales y por lo tanto poca producción de saliva. Este dato sugiere que la pérdida de dientes total o parcial, la presencia de disfunciones en la articulación temporomandibular, caries extensas, enfermedad periodontal, dolor y otras condiciones clínicas pueden contribuir a la resequedad de boca y alteran la estimulación del flujo salival, ya que los pacientes cambian a una dieta con alimentos blandos y líquidos.³

La xerostomía de causa general se observa como resultado de grandes deshidrataciones: enfermedades febriles (tifoidea en especial), grandes diarreas, edemas renales, cardíacos, hepáticos y hemorragias graves, incluyendo a los diabéticos (por poliuria). El alcoholismo provoca xerostomía por parotiditis crónica.¹

Muchas clases de medicamentos provocan una reducción salival, como un efecto colateral, estos pueden actuar centralmente o directamente en las glándulas salivales.^{2, 3}

En algunos procesos nerviosos como la demencia precoz, los tumores cerebrales y en el último período de la esquizofrenia se observa xerostomía; así mismo, en la hipnosis y en los simpaticotónicos. También la hallamos en algunas afecciones endócrinas como el

hipotiroidismo, posiblemente debido a una hipovitaminosis A que conduce a la metaplasia del epitelio glandular. Además se le observa en la insuficiencia ovárica. Síndromes carenciales son igualmente factores de xerostomía, en especial el S. de Plummer Vinson; el S. de Vannotti o de atrofia de las mucosas, donde se encuentran disminuidas todas las secreciones glandulares incluso las salivales; algunas anemias, la arriboflavinosis, la pelagra y el S. de Sjögren. De la misma forma, la gastritis atrófica y los anestésicos generales pueden ocasionarla.¹

CONDICIONES Y ENFERMEDADES SISTEMICAS

La xerostomía puede estar asociada con enfermedades sistémicas. Uno de estos padecimientos es el Síndrome de Sjögren, es un desorden autoinmune, crónico y multisistémico. Caracterizado por:^{3, 8, 10}

- 1.- Disfunción generalizada exócrina de las glándulas salivales.
- 2.- Anormalidades serológicas.
- 3.- Cambios sistémicos en órganos.

Existen dos tipos: el primer tipo se caracteriza por xerostomía y queratoconjuntivitis (ojos secos); y en el segundo tipo, se pueden presentar uno o ambos síntomas, acompañados de enfermedad autoinmune, generalmente como la artritis reumatoide. Otros desordenes autoinmunes que pueden estar asociados con éste son el lupus eritematoso autoinmune y escleroderma (esclerosis sistémica progresiva). Después de la artritis reumatoide, el Síndrome de Sjögren es el más común de las enfermedades reumatoides. Este se presenta más en mujeres (9:1) y es frecuente observarlo en pacientes mayores de 40 años. La xerostomía se ve presente en un 90% de los pacientes.^{3, 8, 10}

El hallazgo histopatológico más frecuente, encontrado especialmente en la glándula parótida es una lesión linfoepitelial, y sus características son: proliferación de células linfoepiteliales; metaplasia e hiperplasia de ductos salivales; degeneración y atrofia de células acinares. Por lo que al examinar al paciente se encuentran ensanchados los conductos de la glándula. Estos hallazgos histológicos se pueden observar también en biopsias de glándulas salivales menores.^{3, 10}

PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

El tratamiento de la xerostomía es muy difícil y su resultado poco satisfactorio. Estos tratamientos pueden empezar desde el simple estímulo masticatorio hasta el uso de acondicionadores de mucosa o salivas artificiales, que pueden ayudar al paciente a sentirse más reconfortado; otra opción es que consuma agua durante todo el día para mantener su boca húmeda, se recomienda dormir en un lugar fresco, al igual que tener algún lienzo húmedo junto a su cama; también se le puede aconsejar al paciente que consuma dulces o goma de mascar sin azúcar por un tiempo aproximado de 20 a 30 minutos; se pueden utilizar estímulos químicos, y el uso de sialogogos como la Pilocarpina que ha mostrado ser una gran promesa como tratamiento, su éxito depende del grado con el cual las glándulas salivales sean capaces de responder a varios estímulos, donde existe todavía tejido glandular productor de saliva residual; en caso de que se presente resequedad secundaria en pacientes con medicación. Incluso se puede minimizar el uso de medicamentos o cambiar el esquema al paciente. ^{1, 3, 8, 10}

Como la caries dental va en aumento es recomendable visitar al Cirujano Dentista con frecuencia, es conveniente hacer una meticulosa limpieza bucal, tratar de mantener su salud bucal y aplicar fluoruro Estañoso al 0.4%, existen varias marcas como: Flo Gel, True Gel, Nova Gel, IDP Gel-oh, Gel-Kam, Omni-Gel, Control, Gel-Pro, Stan-Gard, Easy-Gel, Perfect Choice, Basic Gel, Gel-Tin y Thera Flur, entre otras, para prevenir el mayor número de caries y recetarle enjuagues diarios de 30 segundos con gluconato de Clorhexidina al 0.12%, para evitar que la placa dental se forme con mayor frecuencia; restringir cafeína y tabaco, cubrir los labios con vaselina. ⁸

Para aliviar el dolor: se recomienda la amitriptilina de 25 a 50 mg/día; diazepam 2 mg, de 2 a 4 veces diariamente. Si hay presencia de pequeñas úlceras se pueden tratar con lidocaina HCl del 2 al 4% o diclonina HCl del 0.5 al 1.0%. Y hay que advertir al paciente que estas soluciones le provocaran una disminución en la percepción de sabores y no podrá distinguir lo frío y lo caliente. ⁹

Cuando no se perciben los sabores, el diagnóstico que tenemos es de xerostomia idiopática, ésta se puede considerar como una enfermedad psicósomática y hay que discutirla con el paciente para estar seguro de que no existe alguna enfermedad orgánica involucrada ¹⁰

SUSTITUTOS DE SALIVA

Carboximetil celulosa sódico 0.5% (líquido)

Nombre Comercial: Xero-Lub, Salivart, Moi-stir, Ores.^{9,13}

Una saliva artificial ideal debe tener las siguientes características: proveer lubricación, inhibir la colonización de la microflora responsable de gingivitis y caries dental, proteger a los tejidos blandos de la desecación.^{13, 14}

Los sustitutos comerciales se pueden dividir en las siguientes clases:

- 1.- soluciones iónicas acuosas.
- 2.- preparaciones acuosas iónicas y carboximetilcelulosa.
- 3.- soluciones que contienen mucina.
- 4.- agentes que contienen glicoproteínas.
- 5.- geles que contienen enzimas.

Sin embargo de todos estos, el más aceptado por el paciente es la solución que contiene mucina, y en la actualidad son más comerciales los geles.^{3, 8}

PROCEDIMIENTOS DE DIAGNOSTICO

Debemos hacer una exploración física completa para detectar si las glándulas parótidas están involucradas, si hay xeroftalmia o una enfermedad reumática. Hay que tomar en cuenta la función de las glándulas salivales si es que están produciendo una correcta secreción salival y si tenemos una correcta lagrimación. También se pueden hacer en segundo término exámenes serológicos donde se revisa si hay un factor reumatoide y anticuerpos detectando el S. de Sjögren o S. de Sjögren secundario asociado con enfermedades de la colágena. Incluyendo biopsia del labio inferior donde se puede observar que las glándulas salivales menores se encuentran disminuidas en la submucosa.¹⁰

SIGNOS CLINICOS ASOCIADOS CON LA XEROSTOMIA

La xerostomía es un síntoma solitario y poco común. Cuando se presenta por periodos extensos de tiempo induce una gran variedad de síntomas.^{1 2 3 7 8}

En la cavidad bucal:

- Saliva: disminución en cantidad, se vuelve viscosa, espumosa y pegajosa, parecida a cuerdas.
- Labios: resequead, fisurados, con escamas y costras, se presenta queilitis angular.
- Lengua: ardor (glosopirosis), dolor (glosodinea) y fisuras.
- Mucosa yugal: seca.
- Glandulas salivales: inflamadas y dolorosas.
- Sed: necesidad frecuente de ingerir líquidos, especialmente al comer, y tener un vaso de agua junto a la cama por las noches.
- Masticación: dificultad al comer alimentos secos, molestias al utilizar prótesis totales o parciales.
- Dientes: caries.
- Tragar: disfagia, el alimento se adhiere a las membranas mucosas.
- Habla: disfonía.
- Sabor: disgeusia.



Fig. 1- Estomatitis angular y deshidratación labial.



Fig. 2- Deshidratación labial, estomatitis angular y úlceras.



Fig. 3- Lengua fisurada y despapilada.



Fig. 4- Lengua fisurada y despapilada.

Sistémicamente:

- Garganta: reseca, ronquera y tos seca persistente.
- Nariz: reseca, frecuente formación de costras, disminución aguda del sentido olfatorio, epistaxis, disminución del moco.
- Ojos: secos, ardor, picantes, sensación de arena, párpados pegados, visión borrosa, hipersensibilidad a la luz, queratoconjuntivitis.
- Piel: reseca, vasculitis.
- Articulación temporomandibular: artritis, inflamación, dolor y anquilosis.
- Tracto gastrointestinal: constipación, faringitis, laringitis, esofagitis.
- Vagina: reseca, ardor, picante, historia de infecciones fúngicas recurrentes.
- Síntomas generales: fatiga, cansancio, dolor generalizado, pérdida de peso, depresión.



Fig. 5- Uvula y pilar amigdalino izquierdo con ausencia del derecho. Mucositis y presencia de saliva viscosa.



Fig. 6- Deshidratación labial con presencia de costras y fisuras.

SIALOMETRIA

Existen varios tipos de pruebas salivales para conocer la cantidad de saliva producida. Se pueden realizar en casa o hasta en laboratorios sofisticados. Hay pruebas que solo indican que hay disminución salival y existen otras que indican cuál es la causa que provoca la xerostomía.^{2,3}

Dentro de las pruebas sencillas se encuentran:

- La sialometria: la cantidad de saliva total sin estimular es usualmente recolectado con el paciente sentado en posición de reposo con la cabeza hacia abajo, boca abierta dejando caer en el labio inferior toda la saliva y recolectándola en un recipiente. O se le puede pedir al paciente que en intervalos de tiempo acumule la saliva en su boca y después la

deseche en un lapso de tiempo indicándole que no la trague. Se pone a prueba la producción de saliva no estimulada y la estimulada.

- La inspección de saliva: que solo consiste en observar si está viscosa, pegajosa y espumosa.
- La capacidad amortiguadora del pH: que nos indica el grado de susceptibilidad a la caries.
- Prueba microbiológica: nos indica la flora presente en la cavidad bucal, si se encuentra en aumento y si está relacionada con enfermedades autoinmunes.
- Prueba Fisiológica: cuando los pacientes refieren que su boca está seca pero no se encuentran evidencias clínicas ni de laboratorio, se puede demostrar con un Cuestionario. Esta prueba es utilizada para determinar el papel que juegan los factores psicogénicos en la patogénesis de la xerostomía y la estimulación del flujo salival. La prueba consiste en 90 preguntas que el paciente debe de contestar, y se refiere a las siguientes funciones: depresión, ansiedad, obsesión/compulsión, sensibilidad interpersonal, hostilidad, fobias, paranoia y psicotrópicos.

Y en las pruebas especiales se encuentran:

- Recolección de la saliva producida de las glándulas salivales menores y mayores: que se obtiene por medio de un equipo especial, como el colector modificado de Carlson-Crittenden y el Periotron.
- Técnicas de Imagen: donde se inyecta una solución de contraste en la glándula salival. Y se estudia por medio de una sialografía.
- Sialoquímica: para observar si hay un aumento en el sodio, cloro, IgA, etc.
- Biopsia del labio y paladar: para determinar la atrofia acinar y si existe infiltrado linfoepitelial.
- Prueba inmunológica de saliva total: para observar anticuerpos antinucleares de ciertas enfermedades autoinmunes.

QUIMIOTERAPIA

ANTECEDENTES

Históricamente la quimioterapia ha sido utilizada en cáncer que provoca metástasis. La terapia contra el cáncer a través de las décadas ha ido resultando en aumento, con un papel muy importante de la quimio y radioterapia, ya que se han utilizado en el manejo de enfermedades aparentemente localizadas y en lesiones que se han eliminado quirúrgicamente. Ahora en la actualidad se asocian los procedimientos quirúrgicos con la radio y la quimioterapia para interactuar y proveer al paciente un tratamiento eficaz. La quimioterapia también da al cuerpo una supervivencia mayor y una mejor calidad de vida para el paciente.^{9, 15, 16, 17}

El cáncer era considerado como una enfermedad que comenzaba localmente y que progresivamente se extendía a la región de nódulos linfáticos, y solo en un estado tardío invadía sitios distantes por vía hemática. Para el control del cáncer se hacía una extirpación de la lesión con cirugía y de toda la región de nódulos linfáticos.¹⁸

La investigación del tratamiento del cáncer ganó importancia a principios de este siglo con tres líneas principales de investigación. La primera fue el desarrollo de los principios de la cirugía oncológica que llevaron a Halsted en 1894 a proponer la resección en bloque, como parte de una operación de cáncer, concretamente la mastectomía radical. Aproximadamente, al mismo tiempo Roetgen descubrió los rayos X y ofreció a los médicos un segundo método para tratar el cáncer localizado. El tercer avance tuvo sus raíces en el trabajo de Paul Ehrlich, quien se refería a la quimioterapia como el tratamiento sistémico de enfermedades infecciosas del cuerpo y neoplasias. Ehrlich descubrió el primer agente alquilante, en 1898; sin embargo, este hallazgo no se aplicó al tratamiento de las neoplasias humanas hasta casi 50 años después.^{18, 19}

Gilman y Philips fueron los primeros en utilizar la mostaza nitrogenada en pacientes con linfomas malignos en la Universidad de Yale en 1942. La mostaza nitrogenada se encontró en marineros que fueron expuestos al gas, después de la explosión de un barco que contenía este químico utilizado durante la 2da. Guerra Mundial, lo cual dio evidencia del efecto destructor contra las enfermedades sistémicas linfoides. Sin embargo se vio que después de haber pasado los efectos de la mostaza nitrogenada, el defecto linfóide volvía a

crecer. Los resultados se publicaron inicialmente en 1946 y fue lo que marcó el inicio de la quimioterapia moderna.¹⁵

En 1988, Elion y Hitchings recibieron el Premio Nobel por reconocer la importancia de la síntesis del ácido nucleico para la inhibición del crecimiento celular y por el desarrollo de un análogo de la antipurina efectiva contra el cáncer y otras enfermedades. Serendipity juega un papel muy importante en el reconocimiento de los alcaloides vinca, de las epipodofilotoxinas y los complejos de platino, como agentes quimioterápicos.¹⁵

La quimioterapia tal como se conoce en la actualidad, se introdujo en la práctica clínica hasta mediados de la década de los 50's.^{7, 19}

Los primeros ensayos con fármacos antineoplásicos se toparon con los mismos obstáculos que habían encontrado los antiguos estudios sobre las enfermedades infecciosas: resistencia a los fármacos y dificultades con las dosis e intervalos de administración. Problemas que sólo en la actualidad se comprenden con claridad.^{7, 18}

USO CLINICO DE LA QUIMIOTERAPIA

MANEJO DE ENFERMEDADES AVANZADAS Y METASTASIS

El uso más común de la quimioterapia para tratar el cáncer es en el manejo de enfermedades avanzadas o con metástasis donde han fracasado tratamientos locales o en enfermedades donde no existe tratamiento alternativo porque no ha sido encontrado. Esto se debe quizá a la severidad de la quimioterapia, desde que el volumen del tumor es significativo y los pacientes están frecuentemente comprometidos por los efectos de su enfermedad. Esto nos da una pauta para entender porqué la utilización de nuevos agentes y quimioterapia combinada.¹⁵

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

La mayoría de la quimioterapia es administrada a pacientes con enfermedades clínicas que se ven a simple vista. Una excepción notable es la quimioterapia adyuvante, la cual es utilizada en pacientes que tienen un alto índice de recurrencia después de haber

eliminado el tumor primario y alguna otra evidencia de cáncer por medio de la cirugía o que son tratados definitivamente con radiaciones. ^{15, 20}

En general el grado de extensión del tumor primario, la presencia de ganglios linfáticos positivos y la morfología o las características biológicas de las células cancerígenas son determinantes importantes para esta recurrencia. El uso de la quimioterapia cuando la carga del tumor es mínima evita efectos adversos como el incremento del número de células, disminuye las fracciones de crecimiento, disminuye el suplemento vascular, hipoxia, células tumorales heterogéneas, que ocurre cuando un tumor incrementa su tamaño. Se considera que la respuesta a la quimioterapia es más sensitiva durante los primeros estadios de crecimiento del tumor. Se cree que este incremento en la sensibilidad se debe a la alta fracción del crecimiento y al corto tiempo del ciclo celular. ^{15 20}

Los puntos finales de la quimioterapia clínica, incluyen la disminución del tamaño del tumor en un estudio radiográfico en serie, en experimentos clínicos, no se presenta reincidencia y aumenta la sobrevida donde los principios del tratamiento son medidos y efectivos. Para un individuo que recibe terapia adyuvante, esto no significa que determine la toxicidad a expensas de la terapia que es benéfica o necesaria. ^{15, 20}

Los principios de la quimioterapia adyuvante son: ¹⁵

- 1.- La efectividad de la quimioterapia debe ser útil.
- 2.- El tumor diagnosticado debe ser removido quirúrgicamente.
- 3.- La quimioterapia debe ser iniciada tan pronto como sea posible después de la cirugía.
- 4.- La quimioterapia debe ser administrada en dosis máximas tolerables.
- 5.- La quimioterapia debe administrarse hasta un periodo de tiempo determinado.
- 6.- La quimioterapia debe ser intermitente, cuando sea posible, para minimizar la inmunosupresión.

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

La segunda estrategia para conocer la presencia de micrometástasis de ciertas enfermedades a lugares muy lejanos del tumor primario, es la quimioterapia neoadyuvante. Este tratamiento es recomendado para administrarlo antes del procedimiento quirúrgico y ofrece varias ventajas sobre las quimioterapias adyuvantes convencionales posquirúrgicas. ^{15, 20}

La terapia utilizada con actividad antitumoral sugiere que el tumor y lugares lejanos subclínicos sean detectados. Y los tumores primarios pueden tener regresión en el manejo local de cada paciente. La cirugía puede ser técnicamente de fácil acceso porque se reduce el volumen del tumor, y se pueden hacer procedimientos quirúrgicos más conservadores, o se puede utilizar la radioterapia.^{15, 20}

La gran desventaja de la quimioterapia neoadyuvante es que solo se puede utilizar en terapias iniciales de pacientes con un cáncer potencialmente curable por cirugía. Si la quimioterapia prueba ser inefectiva y el cáncer se convierte en no resecable durante el tratamiento, el uso de la quimioterapia preoperatoria puede oscurecer el estadio verdadero patológico del cáncer por alterar los márgenes tumorales y convertir a los nódulos positivos en negativos histológicamente.^{15, 20}

QUIMIOTERAPIA COMBINADA

Las combinaciones de fármacos son efectivas porque cumplen tres condiciones importantes:¹⁹

1. Logran una máxima mortalidad celular dentro de los límites de toxicidad de cada fármaco tolerados por el huésped.
2. Consiguen un mayor margen de cobertura frente a las cepas celulares resistentes en la heterogénea población tumoral
3. Previenen o atenúan el desarrollo de nuevas cepas resistentes

Los principios de selección de fármacos en los programas de tratamiento farmacológico combinado son:

- Únicamente los fármacos que, cuando se usan solos, son parcialmente efectivos deben seleccionarse para el uso en combinación. Si es posible, deben preferirse los fármacos que producen algún grado de remisión completa a aquellos que sólo producen respuestas parciales.
- Cuando se dispone de varios fármacos de una misma clase, debería seleccionarse aquel cuya toxicidad no se superponga a la de los otros medicamentos empleados en la combinación.
- Deben usarse los fármacos a sus dosis y pautas óptimas.

Las combinaciones de fármacos deben administrarse a intervalos de tiempo. El intervalo elegido entre ciclos debe ser lo más corto posible, siempre que permita la recuperación de la mayor parte de los tejidos diana normales sensibles.¹⁹

USOS ESPECIALES

Los usos especiales de la quimioterapia incluyen la instalación de fármacos en el líquido cefalorraquídeo, sea directamente a través de una aguja de punción lumbar o en un reservorio implantado de Ommaya para tratar leucemias y linfomas del sistema nervioso central; la instalación de fármacos en la cavidad pleural o pericárdica para controlar derrames; la infusión esplénica para controlar el tamaño del bazo; infusiones en la arteria hepática, e infusiones en la arteria carótida para tratar cánceres de cabeza, cuello y tumores cerebrales.¹⁹

AGENTES INDIVIDUALES

Todos los agentes quimioterápicos son capaces de producir algún grado de náusea, vómito, mielosupresión, alopecia, mucositis o diarrea después del tratamiento. La administración de la quimioterapia durante el embarazo es garantizada solo en circunstancias especiales y requiere de un nivel de atención particular muy alto y con experiencia.¹⁵

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS

Los tumores con capacidad de invadir el estroma circundante y atravesar las membranas basales siempre desprenden células al mismo tiempo que van creciendo. Algunas de estas células son capaces de establecer clones metastásicas, incluso antes de que sea detectado el tumor primario.^{7, 18}

CONSIDERACIONES GENERALES DE QUIMIOTERAPIA EN CÁNCER

La efectividad de los agentes quimioterapéuticos no es completamente predecible con algunos pacientes, así, un número de factores tienen que ser considerados y determinar la probabilidad de una respuesta positiva. Estos factores incluyen el estado del paciente antes de la terapia con radiación o cirugía, la localización primaria del tumor, su crecimiento característico, dosis, toxicidad y horario de administración de las drogas.^{18 19}

SELECCIÓN DE PACIENTES

En los pacientes que tienen una nutrición y una condición funcional deficiente (debilidad, caquexia y moribundos), los beneficios de la quimioterapia son mínimos. Muchos pacientes con cáncer en la cavidad bucal son bebedores y fumadores, ellos deben establecer su estilo de vida para evitar un deterioro en su salud general. Se ha encontrado que en un alto porcentaje de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello tienen una alteración en la inmunidad celular.¹⁸

La quimioterapia combinada con cirugía y radiación ha sido limitada a pacientes con enfermedad avanzada (estadio III y IV) y los pacientes con tratamiento convencional han mostrado pobres resultados. El uso de agentes tóxicos en este grupo de pacientes puede justificar una de las bases donde ellos pueden incrementar el intervalo libre de enfermedad y el tiempo de supervivencia. Cuando se localiza un estadio temprano de la enfermedad (estadio I y II), los tratamientos son la cirugía y la radioterapia, solos o en combinación.¹⁸

CINÉTICA DEL CRECIMIENTO CELULAR

Los agentes quimioterápicos para el cáncer trabajan primeramente a nivel celular, pero no todas las drogas tienen un efecto similar a través del ciclo de vida celular. La célula cancerosa presenta una diana variable y móvil a los fármacos. Casi todos los fármacos anticancerosos comparten dos propiedades comunes: interfieren con la síntesis de DNA o la mitosis es activada en contra de la proliferación celular comparada con las células en reposo, a no ser que dichas células se dividan inmediatamente después de la exposición al fármaco.^{18, 19}

Los ciclos celulares de los tumores del ser humano son heterogéneos y prolongados. El número de células que sintetizan DNA o activas en el ciclo (la fracción de crecimiento) es pequeño, muchas células que forman parte de masas tumorales no son clonógenas y muchas de ellas no forman metástasis.¹⁹

Muchos tumores sólidos, son de lento crecimiento y los agentes utilizados son activados en contra de las células en reposo así como en contra de la proliferación celular.¹⁸

Hay cinco fases de reproducción del ciclo celular. El tiempo tomado por una célula al completar un ciclo es llamado "tiempo de generación". Diferentes tipos de célula pueden tener diferentes tiempos de generación, y este factor puede estar dentro del factor de los programas de dosificación.¹⁸

Las cinco fases de reproducción del ciclo celular son las siguientes:¹⁸

- G1: la fase posmitótica es relativamente un periodo estable. Durante esta fase muchas de las enzimas necesarias para la síntesis del DNA son formadas.
- S: la fase de la síntesis del DNA refiere un largo periodo durante el cual las células duplican el componente del DNA por los cromosomas en una preparación directa para la división
- G2: la fase premitótica es relativamente corta. La síntesis de proteínas plasmáticas y RNA, la formación del huso mitótico ocurre durante este intervalo.
- M: la fase mitótica es un intervalo breve de la actual división celular.
- Go: la fase de descanso puede ser altamente variable en duración. Las células en esta fase no son susceptibles a varios agentes, solo una pequeña porción de las células en el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello se encontró la fase S o síntesis de DNA.

Durante su división, las células son más sensitivas a los agentes citotóxicos. Algunos de los agentes son más activos en una parte del ciclo que otros y estos pueden proporcionar bases sólidas para una combinación particular de drogas. El efecto destructor de los agentes quimioterápicos del cáncer tiene una selectividad definida para las células cancerosas respecto a las células normales del huésped.^{11 18, 19}

Aunque las células cancerosas no se dividen más de prisa que sus correspondientes de tejido normal, la población de células cancerosas tiene generalmente

una mayor fracción de crecimiento. Así pues, la proporción de células de los tejidos normales en renovación y la mayor parte del tejido normal afectado, está parcialmente en fase de reposo sin que sea perturbada por la quimioterapia.^{18, 19}

TOXICIDAD DE EFECTOS COLATERALES

Por los índices relativamente bajos de terapia de la mayoría de los medicamentos quimioterápicos, la toxicidad puede convertirse en acumulativa durante la administración. La toxicidad limita la dosis, el intervalo de administración y la duración de la administración del medicamento. Las células huésped, con un rango de ciclo normalmente rápido en órganos como médula espinal, folículos del cabello, órganos reproductores, mucosa oral y gastrointestinal, son gravemente afectados y pueden mostrar signos de toxicidad.¹⁸

DOSIFICACIÓN

La dosificación adecuada constituye el factor más importante para el clínico. Debido a la toxicidad que muestran los agentes quimioterápicos, se buscan motivos que permitan reducir las dosis con la esperanza de disminuir la toxicidad sin deteriorar el efecto terapéutico.¹⁹

Los regímenes de dosificación para los pacientes son determinados por pruebas farmacocinéticas. La dosificación de los agentes quimioterápicos está basada comúnmente en el área de la superficie corporal o el peso. La dosificación basada en el área de la superficie del cuerpo es preferible ya que cambia menos durante el curso del tratamiento y permite una acumulación constante del medicamento. La dosificación es expresada $\text{mg}\cdot\text{m}^2$ de la superficie del cuerpo o $\text{mg} \times \text{kg}$ del peso. La superficie corporal puede ser calculada fácilmente en una tabla donde se utilizan mediciones de altura y peso.¹⁸

RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA

En la evaluación de la respuesta a los agentes quimioterápicos se necesita un parámetro de medición preciso y significativo de su efectividad. Esto significa que una lesión

se puede medir al estar presente en una radiografía o durante un examen físico. Generalmente para la medición de las respuestas se usan los diámetros de cruz del tumor para describir el tamaño. En una respuesta parcial la lesión debe mostrar al menos 50% de regresión y en una respuesta completa la lesión a desaparecido clínicamente.¹⁸

AGENTES QUIMIOTERÁPICOS EN CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

Los agentes quimioterápicos pueden ser clasificados o divididos en grupos de acuerdo a su mecanismo de acción. Ellos incluyen agentes antimetabólicos, antimitóticos, antibióticos y varios agentes. De los 46 agentes actualmente en uso, ocho son efectivamente clínicos en el cáncer de cabeza y cuello. Son usados individualmente o en varias combinaciones. Los agentes son metotrexate, 5-fluorouracil, hidroxiurea, ciclofosfamida, vincristina, bleomicina, doxorubicin hidrocloreto (Adriamycina), y cis-Diaminadichloroplatino (cis-platin).¹⁸

De las drogas mencionadas, las tres más activas son methotexate, Cis-platin y bleomicina. Ellas son las piedras angulares de la combinación de la quimioterapia y muestran los mejores resultados para el uso del agente individual.¹⁸

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Los aspectos esenciales para la correcta utilización de los fármacos antineoplásicos se resumen en los siguientes puntos:¹⁹

- 1) Determinación del intervalo seguro de dosificación.
- 2) Elección de una vía de administración adecuada.
- 3) Vigilancia de la incidencia de efectos tóxicos potencialmente letales y del momento en que pueden aparecer.
- 4) Atención a los órganos por los que se eliminan los fármacos.

ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS

METOTREXATE

Los antimetabólicos son agentes que gracias a su similitud estructural con sustancias del metabolismo intermediario fisiológico, se utilizan como sustratos en reacciones bioquímicas vitales, interfiriendo de este modo con el metabolismo celular. El primer fármaco dentro del grupo de los antimetabólicos antifólicos que encontró aplicación clínica fue la aminopterina, un análogo del ácido fólico.^{15, 21}

La aminopterina ha sido reemplazada en el uso habitual por el metotrexate. Este, a pesar de tener una acción antifólica menos potente, posee una toxicidad clínica más predecible y por lo menos la misma actividad clínica. El metotrexate produce su efecto citotóxico a través de la inhibición de la enzima dihidrofólica-reductasa.^{15, 21}

Se obtiene una mayor mortalidad celular aumentando las concentraciones del fármaco por encima del umbral requerido para la inhibición de la síntesis del DNA, RNA, y de proteínas.^{15, 21}

La absorción oral del metotrexate es buena en dosis inferiores a 25 mg/m², pero la biodisponibilidad se hace errática a dosis superiores. Por este motivo normalmente se administra por vía intravenosa. Su excreción es por vía renal, por lo que debe existir una buena hidratación y alcalinización de la orina.^{15, 21}

La toxicidad observada se puede dividir en dos categorías: una relacionada con la acción del fármaco en tejidos rápidamente proliferantes (médula ósea, epitelio intestinal y bucal) y otra relacionada con tejidos que no se encuentran en división activa. La toxicidad medular y la mucositis alcanzan su máximo entre los 5 y 14 días tras la administración en bolo o perfusión de corta duración, y la recuperación es habitualmente rápida.^{15, 22}

Al combinarlo con la Aspirina disminuye su eliminación renal; con el Leucovorin disminuye su citotoxicidad y con los AINES la aumenta; con el Probenecid disminuye su eliminación y aumenta su toxicidad; y con las Sulfonamidas y el Trimetoprim aumenta su toxicidad.^{21, 23 24}

Esta indicado en el tratamiento del coriocarcinoma, profilaxis en leucemia linfocítica, carcinoma epidermoide, linfoma no Hodgkin, osteosarcoma y psoriasis.^{21 22, 23, 25}

FLUOROPIRIMIDINAS

El 5-fluoruracilo (5-FU), es un antimetabólico análogo a la pirimidina. Su incorporación al RNA produce citotoxicidad e inhibe su conversión de alto peso molecular a moléculas de menor peso. También se incorpora al DNA y este proceso puede tener así mismo un efecto citotóxico. Actúa en la fase S del ciclo celular.^{15, 22}

Se puede administrar por vía intravenosa ya que el fármaco penetra de forma correcta en el líquido cefalorraquídeo y en los líquidos extracelulares. Los niveles plasmáticos varían considerablemente tras la administración oral. Su tiempo de vida media plasmática es de aproximadamente 10 min. La principal toxicidad clínica deriva de sus efectos sobre los tejidos en rápida división, especialmente la mucosa intestinal, bucal y la médula ósea. Se elimina por vías respiratorias y en pequeñas cantidades por vía renal.^{15 22}

Cuando se combina con el Allopurinol disminuye su toxicidad; con la Cimetidina aumenta sus concentraciones séricas; con el Interferon alfa, el Leucovorin y Metotrexate aumenta su toxicidad.^{21 23,24}

El 5-FU se utiliza en el tratamiento de carcinoma de estómago, recto, colon y páncreas.^{21, 22, 23, 25}

HIDROXIUREA

Es un antimetabólico que inhibe la síntesis del RNA y DNA, ya que actúa en la fase S del ciclo celular. Es utilizado en tumores de rapido crecimiento Se administra por vía intravenosa. Se excreta por vía renal después de ser biotransformado en el hígado.^{15, 21}

Está indicada en el tratamiento de melanomas, leucemia mielocítica crónica, carcinomas de cabeza y cuello, próstata y ovario.^{21, 22 23, 25}

CICLOFOSFAMIDA

Es un agente alquilante que actúa en las cadenas del DNA y RNA, inhibe la síntesis de proteínas. Se absorbe por vía oral y no produce irritación local si se infiltra la piel durante el intento de administración intravenosa. Su biotransformación se lleva a cabo en el hígado y su excreción es por vía renal. La interacción con otras drogas como el fenobarbital incrementa el metabolismo y la leucopenia, la ciclofosfamida potencializa el efecto de la succinilcolina y puede incrementar la actividad anticoagulante bucal y el bloqueo neuromuscular.^{15, 21, 23, 24}

Son frecuentes las náuseas, vómitos y alopecia con regímenes a altas dosis. La eliminación urinaria de productos activos provoca dos efectos adversos poco comunes: cistitis hemorrágica y retención inadecuada de agua.¹⁵

Esta indicada en el tratamiento de linfoma no Hodgkin, mieloma, linfoma cutáneo, neuroblastoma, adenocarcinoma de ovario, leucemia linfocítica aguda, sarcoma de Ewing, osteosarcoma, retinoblastoma y rhabdomyosarcoma.^{21, 22, 23, 25}

CIS-PLATINO

Agente alquilante, es el único compuesto de metal pesado de uso común en la quimioterapia antitumoral. Se ha comprobado su alta efectividad en el tratamiento de los tumores testiculares, carcinomas ováricos y neoplasias de cabeza y cuello. Las consecuencias de la acción del cis-platino sobre el DNA incluyen cambios en su conformación e inhibe su síntesis. Parece que algunas células son más sensibles a este fármaco si se exponen durante la fase G1.^{21, 22, 23, 25}

Su eliminación del plasma ocurre durante la hora siguiente a la inyección. Se excreta por vía renal y tiene un potencial nefro, oto, y neurotóxico, con toxicidad hematológica. Dentro de las manifestaciones que produce están el vómito y náusea.^{15, 22, 24}

Al estar combinarlo con la Citarabina aumenta la ototoxicidad y con el Tiosulfato de Na disminuye su toxicidad.^{21, 23, 24}

BLEOMICINA

Aislada del hongo *Streptomyces verticillus*. La bleomicina es un componente de la familia de antibióticos peptídicos con actividad antitumoral y antimicrobiana.²¹

La acción de la bleomicina es específica sobre el DNA y no actúa sobre el RNA. Las células más sensibles son las que están en período premitótico, fase G2 ó en fase mitótica del ciclo celular. Se administra por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa.²¹

En los pacientes con función renal normal la mayor parte de la bleomicina es excretada sin metabolizar por la orina. Posee poca capacidad mielodepresora. Casi el 50% de los pacientes desarrollan eritema, induración, engrosamiento y descamación de la piel de los dedos, palmas y articulaciones de las extremidades. Se presenta también hiperpigmentación de los pliegues cutáneos y pigmentación general de la piel. Produce fibrosis pulmonar. Al combinarlo con el Cisplatín disminuye su eliminación.^{15, 21, 22, 23, 24}

Esta indicada en el tratamiento del carcinoma epidermoide, sarcoma de células reticulares, liposarcoma y carcinoma de testículo.^{21, 22, 23, 25}

ADRIAMICINA

Las primeras antraciclinas de uso clínico fueron la adriamicina y la daunomicina, que son antibióticos producidos por especies de *Streptomyces*.^{15, 22}

La adriamicina desempeña un papel importante en el tratamiento de tumores sólidos. Estos compuestos pueden introducirse entre las cadenas de DNA de doble hélice, dado su tamaño y la estructura plana que poseen. Actúan en la fase S. Además, se ha demostrado que estos compuestos pueden reaccionar directamente con las membranas de las células y alterar su función.^{15, 22}

Su biotransformación se lleva a cabo en el hígado. El 50% de la excreción se realiza en vías biliares.¹⁵

Los efectos tóxicos dependientes de la dosis de adriamicina y de la daunomicina son la mielodepresión y la afectación de las mucosas. La alopecia suele ser común y

generalmente total. La extravasación del fármaco provoca una intensa reacción local. Típicamente aparece eritema y dolor en las primeras 24 horas y este cuadro puede progresar durante semanas hasta ocasionar una úlcera profunda en el tendón o hueso. Este tipo de lesiones curan muy lentamente y suelen presentar dificultades en el momento de intentar injertos de piel. El efecto tóxico más complicado es la cardiopatía.¹⁵

VINCRISTINA

Los alcaloides de la vinca, vincristina y vinblastina, derivados del arbusto ornamental *Vinca rosea*, son compuestos químicamente muy relacionados. Las células son más sensibles a los efectos tóxicos de estos compuestos durante la fase S del ciclo celular. Poseen propiedades anoréxicas e hipoglucemiantes. Se ha demostrado que los componentes producen severa leucopenia y alteración en la mitosis celular de tejidos hematopoyéticos.^{22, 25}

La vincristina y la vinblastina se administran por inyección IV rápida. La vincristina causa poca mielosupresión. La toxicidad principal de la vinblastina se da en la médula ósea. También es frecuente la alteración de las mucosas, con mayor severidad en la mucosa bucal, desordenes gastrointestinales y neurotoxicidad.²⁶

La Vincristina está indicada en el tratamiento de la leucemia aguda, enfermedad de Hodgkin, rhabdomyosarcoma, cáncer de cerebro, leucemia linfocítica crónica y leucemia mielocítica crónica, sarcoma de Ewing, Kaposi, melanoma, mieloma y osteosarcoma.^{21, 22, 23, 25}

RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA

Los resultados de un número de pruebas de radiación combinada con quimioterapia fueron revisados por Goldsmith (1965), Borgel y Davis (1978). Los investigadores encontraron solo unos estudios que habían sido limitados a metotrexate, hidroxiaurea, bleomicina y 5-fluorouracil. Cuando los agentes individuales y los agentes múltiples fueron usados en combinación con terapia de radiación, los resultados fueron decepcionantes.^{18, 23}

Las excepciones fueron las pruebas hechas por Lustig (1976) usando metotrexate y las pruebas de Ansfield (1970) y Gollin (1972) usando 5-fluorouracil en combinación con terapia de radiación. Ambas combinaciones mostraron algunos beneficios.^{18, 2}

RADIOTERAPIA

ANTECEDENTES

La terapia por radiación puede ser definida como el tratamiento de enfermedades con radiación ionizante, siendo ésta una carga electromagnética y particularmente energía alta que causa el desalojo de electrones de los átomos del tejido y la producción de cargas eléctricas con pares iónicos. Las radiaciones electromagnéticas pueden considerarse como ondas o bien como paquetes de energía (fotones).^{27, 28}

La radioterapia basándose en el empleo de radiaciones ionizantes y su interacción con la materia viva, dentro de la terapéutica médica, se inicia pocos años después del descubrimiento de los rayos X por Conrad Röntgen en 1895 y del rádium por M. Curie en 1898, teniendo a partir de este entonces un crecimiento acelerado hasta nuestros días.^{27, 29}

El campo en que las radiaciones demostraron una alta efectividad fue el de las neoplasias malignas. El desconocimiento del riesgo de la exposición a dosis crónicas de radiación considerables y la falta lógica de medidas de protección causaron numerosas muertes en los pioneros de la radiología y la radioterapia.²⁷

Pierre Curie hacia 1900, reporta una asociación entre la radiodermatitis y lesiones profundas en la piel, después de la aplicación del radium a una pequeña área de su antebrazo. Durante la manipulación de productos activos, M. Curie desarrollo eritema, vesículas y radiodermatitis de sus dedos, que variaban de acuerdo con la intensidad y cantidad del material manipulado.³⁰

El desarrollo de máquinas productoras de haces de radiación de alta energía y poder de penetración (bombas de cobalto, betatrones y aceleradores lineales de partículas), ha significado un avance extraordinario en los resultados terapéuticos conseguidos, aunado esto a la adecuada protección de estructuras superficiales y vecinas; ya que antes de la aparición de estas máquinas, este tratamiento se caracterizaba por presentar numerosas insuficiencias que conducían a un limitado efecto terapéutico, en especial en tumores extensos y profundos, y una frecuencia excesiva de secuelas.³⁰

La introducción de nuevas técnicas e isótopos (^{137}Cs , ^{192}Ir) ha permitido una actitud mucho más conservadora con un control local y regional idéntico o superior al de la cirugía más radical, sin olvidar también la aparición de tratamientos de gran complejidad, que requieren instrumental sofisticado y personal muy calificado, como lo son la irradiación corporal total (ICT), previa al trasplante de médula ósea en leucemias y algunos tumores sólidos; la irradiación intraoperatoria (IIO), en el tratamiento de tumores oculares o la radioterapia en neoplasias infantiles. ^{27, 30}

Las indicaciones de la radioterapia en los diversos estadios del cáncer se puede clasificar en: ²⁸

- Tratamiento radical de enfermedades malignas: el objetivo de la radioterapia radical (radioterapia curativa) es reducir el número de células tumorales y mantenerlas en control local.
- Tratamiento paliativo de enfermedades malignas: su objetivo principal es disminuir los síntomas, entre ellos el dolor.

RADIACIONES UTILIZADAS EN TERAPEUTICA

Radiaciones electromagnéticas (Fotones):

- Rayos X (Tubos de rayos X, aceleradores lineales)
- Rayos Gama (Bombas de ^{226}Ra , ^{192}Ir , ^{60}Co y ^{137}Cs)

Desde un punto de vista práctico, la única diferencia entre los rayos X y rayos gamma es la fuente de su producción. Los rayos X son generados por aparatos de rayos X y los rayos gamma emitidos naturalmente de materiales radiactivos durante procesos de deterioro. ^{17, 27, 30}

Radiaciones corpusculares:

- Electrones (Acelerador lineal)
- Rayos Beta (radioisótopos)
- Neutrones* (Ciclotron, generadores)
- Protones** (Aceleradores especiales)
- Piones** (Aceleradores especiales)
- Núcleos acelerados** (Aceleradores especiales)

* Uso restringido a 20 centros en el mundo.

** Uso experimental en 5 centros en el mundo, uso muy restringido.²⁷

Los rayos beta son fuentes de electrones. Son emitidos naturalmente de materiales radiactivos durante su proceso de deterioro, tales como ³²P y ⁹⁰Sr o producidos por aceleradores lineales y betatrones.¹⁷

EL HAZ DE RADIACION

Las radiaciones ionizantes no son perceptibles por los sentidos, lo que dificulta su detección. Para su manejo en medicina y en radioprotección deben conocerse con precisión su cantidad y su calidad.^{27, 29}

Hasta 1928 durante el congreso internacional, se definió la primera unidad de medición de radiación, el roentgen (R) como unidad de exposición. Dado que la dosis que interesa es la que se absorbe, en 1953 se definió al rad (radiation absorbed dose), derivada de la palabra latina radix o raíz. Decimos que un tejido ha recibido una dosis de 1 rad cuando ha absorbido 100 ergios de energía por gramo. Actualmente la unidad oficial es el Gray nombrado así por el famoso radiobiólogo L. H. Gray, que equivale a 100 rads. Por lo tanto, una dosis de 600 rads es igual a 6 Gy. Se usa un submúltiplo del Gy, el centigray, que numéricamente equivale a la dosis en rad.^{27, 29}

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad} = 100 \text{ cGy}$$

Los principales mecanismos de absorción de las radiaciones son de tres tipos. Su prevalencia depende de la energía de la radiación:

- El primero se conoce como absorción fotoeléctrica. Los huesos absorberán una cantidad significativamente mayor de radiación que los tejidos blandos al usar fotones de baja energía.²⁸
- El segundo tipo de absorción de las radiaciones es el efecto Compton. La probabilidad de absorción por efecto Compton no depende prácticamente del número atómico, sino de la densidad de electrones.^{17, 28}
- El tercer tipo de absorción es el proceso de producción de pares. La magnitud fundamental necesaria para describir la interacción de la radiación con la materia es el conjunto de energía absorbido por una unidad de masa. Esta magnitud se llama dosis absorbida y el rad es la unidad más empleada en la nomenclatura.^{17 28}

DOSIMETRIA

La dosimetría clínica se ocupa de la medición y el conocimiento de la distribución de radiación en los tejidos. En las bajas energías (ortovoltaje, radio terapia convencional), la dosis máxima del haz se deposita en la piel y decrece rápidamente a medida que es más profunda.²⁷

En las altas energías (megavoltaje), el poder de penetración de la dosis es muy superior y presenta un efecto adicional muy ventajoso en la mayoría de los tratamientos: la protección cutánea (build-up o skin-sparing effect). La dosis máxima no se registra en la piel sino a cierta profundidad, que oscila entre 0.5 cm para los haces de ^{60}Co , 1.5 cm para 6 MeV (mega electronvolts) y 4 cm para fotones de 25 MeV. Esto se debe a que el equilibrio electrónico no se alcanza en la piel sino a cierta profundidad y proporciona la gran ventaja de evitar las reacciones cutáneas no deseadas, factor limitante de la dosis en el ortovoltaje.²⁷

Ventajas del Megavoltaje:

- Penetración suficiente de cualquier localización
- Protección cutánea.
- Menor dispersión lateral del haz.
- Menor penumbra geométrica del haz.
- Mayor homogeneidad del haz.
- Absorción similar en hueso y partes blandas.

Dos parámetros son fundamentales en la determinación dosimétrica: la distancia de tratamiento y las dimensiones del campo. La primera es la distancia existente entre el foco emisor del haz de radiación y la piel (DFP o distancia foco-piel). Y la segunda, actualmente se puede clasificar en tres categorías diferentes:²⁷

- 1.- Grandes volúmenes: irradiación corporal total (ICT), irradiación hemicorporal (IHC).
- 2.- Volúmenes extensos: áreas ganglionares supradiafragmáticas y/o infradiafragmáticas, pelvis y cadenas lumboaórticas, neuroeje y cerebro.
- 3.- Volúmenes limitados: tórax, pelvis, extremidades, etc.

Los clínicos ahora se han dado cuenta que la dosis tumoricida está también relacionada al tamaño del tumor. Un tumor microscópico puede ser controlado con 5000 cGy, pero una masa de tumor grueso requeriría una dosis mucho más alta. La vascularidad del tumor es también un importante factor para control. ^{17, 28}

Las células del tumor pobremente oxigenadas requieren una dosis más alta que las células bien oxigenadas. Dentro de las patologías de tumores profundos, los tumores exofíticos son generalmente más fáciles de controlar que los tumores infiltrativos y ulcerativos. ^{17, 28}

El fraccionamiento del tratamiento fue introducido para mejorar la efectividad terapéutica. La dosis total de radiación es dividida en múltiples dosis o fracciones. El método convencional es de 6000 a 7000 cGy, dividido en 200 cGy por fracción, dado 5 veces por semana sobre un período de 6 a 7 semanas; la racionalidad de cada fracción después del tratamiento ocasiona más daños al tumor y la capacidad de reparación es menor que en un tejido normal. ^{28, 31}

Además, las células hipóxicas pueden convertirse en menos hipóxicas y por lo tanto más radiosensitivas como la contracción del tumor. De este modo, después de un curso total de tratamiento, el tumor puede ser esterilizado y el tejido normal preservado. ^{28, 31}

EFFECTOS DE LA RADIACIÓN EN ORGANISMOS VIVOS

Los rayos X (Roentgen) y las radiaciones provenientes de materiales radioactivos, producen numerosos efectos físicos, químicos y biológicos, muchos de los cuales son importantes, utilizando este medio de diagnóstico. El mecanismo exacto de la acción de la radiación ionizante aún se desconoce. ³⁰

En el hombre como en los animales, la reacción temprana de la irradiación es llamada síndrome de radiación aguda, así como sus consecuencias. Los cambios vasculares son los responsables de los efectos visibles como hiperhemia, congestión, eritema y hemorragias, signos familiares de la reacción aguda por radiación, otros signos que se presentan son, edema, elevación de la temperatura y debilidad entre otros. ^{29, 30, 32}

De acuerdo a los trabajos de Warren, las dosis de radiación y sus efectos en organismos vivos pueden ser sintetizados de la siguiente manera: ³⁰

.0001	Gy	Efecto no detectable.
.01	Gy	Efecto no detectable.
.1	Gy	Cambios detectables en linfocitos.
1	Gy	Ligera enfermedad aguda por radiación. Disminución en el recuento celular. Posible nausea o vómito.
10	Gy	Disminución en la formación de células sanguíneas y Plaquetas. Daño a la mucosa gastrointestinal
100	Gy	Desorientación, coma o muerte en las siguientes Horas.
1000	Gy	Muerte de algunos microorganismos
10,000	Gy	Muerte de algunas bacterias.
100,000	Gy	Muerte de todo organismo viviente. Desnaturalización de algunas proteínas.

EFFECTOS DIRECTOS E INDIRECTOS DE LA RADIACION

Los efectos de la radiación en sistemas vivos han sido divididos en dos categorías: Molecular o directa y metabólica o indirecta: ³⁰

- Molecular o directa: Las partículas moleculares constituyen el blanco o área sensitiva de todas las células. Si uno o algunos pares de iones son formados dentro del "volumen sensitivo", la célula puede ser severamente dañada o muerta. Este término es conocido de diversas formas, "acción directa", "blanco", "choque cuántico", teniendo gran soporte en la experimentación en animales.

- Metabólica o indirecta: Esta teoría asume que los cambios en una naturaleza más difusa dentro de la célula, realiza daños por medio de sustancias que alteran el metabolismo celular.

Las células sucumben o sobreviven de acuerdo a su habilidad individual de afrontar dichas sustancias dañinas. La totalidad de efectos de la radiación en las células son muy complejos, dichos efectos se pueden clasificar en 3 categorías: ^{29, 30}

- Físico: este efecto tiene una duración entre 10^{-16} a 10^{-12} segundos y se lleva a cabo la ionización de moléculas dentro de los tejidos irradiados.
- Químico: este efecto es el resultado de la hidrólisis del agua en aproximadamente 10^{-12} a 10^{-1} segundos.
- Biológico: el efecto biológico son las lesiones, en su mayor parte en el DNA, que puede ocurrir de segundos a horas, seguida por las manifestaciones clínicas que se presentan de meses a años.

El resultado final en la dosis de radiación depende de la interacción de diversos factores, como el ciclo celular, efecto del oxígeno, inducción de genes y proteínas, apoptosis, etc. Creándose así una gran gama de combinaciones. ²⁹

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA RADIACIÓN

Los factores que influyen en los efectos de la radiación en organismos vivos son numerosos, los cuales pueden estar divididos arbitrariamente en tres categorías: ^{27, 30}

- Factores individuales: Estos factores incluyen sexo, edad, especies, raza, predisposición, susceptibilidad y/o hipersensibilidad, estrés, etc.
- Factores ambientales: Se incluyen dosis de la radiación (dosis, fuente e intensidad de radiación), tiempo (duración de la exposición, intervalos entre dosis), condiciones climáticas.
- Factores fisiopatológicos: Se refiere al estado de salud del paciente, enfermedad concomitante o preexistente, alergias, desordenes metabólicos o endócrinos.
- Factores relativos al tumor: Histopatología, volumen, localización, extensión locoregional y extensión a distancia del tumor.

La aparición de la TAC (Tomografía Axial Computarizada), la Ecografía y la RMN (Resonancia Magnética Nuclear), proporcionan datos objetivos muy fiables. Si a ellos se les unen la exploración clínica e instrumental se alcanza un correcto diagnóstico de la extensión

locorregional. Muchos de los tratamientos con pobres resultados no se debían a la ineficacia de la radioterapia, sino a la mala definición del volumen blanco.²⁷

Las técnicas modernas de diagnóstico por la imagen permiten descubrir diseminaciones metastásicas precoces, totalmente asintomáticas. Por desgracia no es posible disponer aún de método alguno que diagnostique focos metastásicos microscópicos. Solo los marcadores tumorales pueden ser útiles en algunos casos particulares.²⁷

MODALIDADES DEL TRATAMIENTO

Cuatro técnicas radioterapéuticas están disponibles para el tratamiento del cáncer:

1.- Radiación externa. La fuente de radiación esta afuera del cuerpo y se dirige hacia una zona determinada por una o varias puertas de entrada. La dosis total se administra de forma fraccionada en varias sesiones a lo largo de un periodo de 3 a 7 semanas. El fraccionamiento clásico es de 200 cGy por sesión, 5 veces por semana. En tratamientos paliativos se procura reducir el número de fracciones y aumentar la dosis por sesión para mejorar la comodidad del paciente^{27, 28}

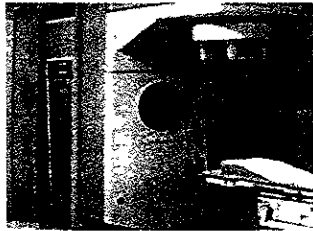


Fig. 7- Acelerador Lineal; máquina de radioterapia que produce radiación electromagnética.

2.- Radiación metabólica. Consiste en la administración de un isótopo radiactivo con tropismo hacia una zona determinada del organismo. El ejemplo más clásico lo constituye el ¹³¹I en el tratamiento de cáncer de tiroides. Facilita su irradiación a altas dosis con preservación de los tejidos sanos. Otro ejemplo es la captación ósea de ³²P que se ha utilizado en metástasis óseas difusas.²⁷

En la actualidad se ha ensayado un tipo de radioterapia parecido a la metabólica: la Radioinmunoterapia. En ésta se marca con radioisótopo, un anticuerpo monoclonal dirigido a un antígeno tumoral de membrana específico. Se ha utilizado más como elemento de diagnóstico que terapéutico, debido a la escasa concentración conseguida hasta la fecha con los tumores. ^{27, 33, 34}

3.- Radiación intersticial o braquiterapia. (Terapia a corta distancia) las fuentes de radiación se colocan en el interior del tumor o en contacto con él. En el primer caso las fuentes empleadas son agujas de rádium e ¹⁹²Ir (vástagos, hilos u horquillas). En el segundo caso se aprovechan las cavidades naturales del organismo para colocar fuentes de irradiación (tubos de ¹³⁷Cs o hilos de ¹⁹²Ir) en contacto con el tumor. Ejemplos de ello son el cuello uterino, endometrio o nasofaringe, piel, labio, mucosa bucal, ganglios linfáticos, lengua, piso de boca etc. La braquiterapia permite la administración de una dosis alta de radiación a un volumen reducido. ^{27, 29, 33, 35, 36}

En la radioterapia intracavitaria se introduce el radioisótopo en solución en una cavidad cerrada del cuerpo (pleura, peritoneo), como en el caso del ³²P o ¹⁹⁸Au para radioterapia abdominal en cáncer de ovario. ^{27, 29, 36}

- Ventajas:
- Corto lapso de tiempo (generalmente 3 a 5 días).
 - Mejor colocación, directamente en el tumor.
 - Liberación y protección de estructuras cercanas.
 - Se pueden cambiar las cargas radioactivas.
 - Ventajas en la respuesta biológica ya que es una baja dosis pero constante.
 - La relativa morbilidad terapéutica.

- Desventajas:
- Anestesia local.
 - Riesgo de sangrado e infección.
 - Se debe internar al paciente.
 - El riesgo del personal que lo coloca es alto.

4.- Radiación en la superficie. Un aplicador llamado mold que contiene material radiactivo es aplicado en la superficie del cuerpo. El paciente usará el aplicador ciertas horas cada día hasta que la dosis deseada se complete. ¹⁷

TIPOS DE RADIOTERAPIA

RADICAL: Utilizada en tumores con gran extensión locorregional, ya que antes de la radioterapia se realizan varios ciclos de quimioterapia. La finalidad que se persigue, es reducir el volumen tumoral y controlar las micrometástasis.²⁷

PREOPERATORIA. Es el tratamiento que se administra antes de proceder a una cirugía radical con intención curativa, la cual persigue los siguientes fines (radioterapia externa): reducir el volumen tumoral, destruir las células en fase evolutiva, evitar la diseminación en el acto quirúrgico y convertir en operables, tumores que no lo son inicialmente.^{17, 27}

POSTOPERATORIA. Es el tratamiento de radioterapia que se administra después de una cirugía con intención radical. Dentro de sus finalidades encontramos: destrucción de restos neoplásicos subclínicos o inextirpables, disminución significativa del riesgo de recidiva local y aumento de la seguridad quirúrgica.²⁷

INTRAOPERATORIA. Este tipo de radioterapia ha sido explorada como un método para otorgar una dosis sencilla con electrones a un sitio profundo durante la exploración quirúrgica.³⁴

PALIATIVA. La radiación es probablemente el más importante tratamiento paliativo para pacientes que sufren los efectos de la enfermedad metastásica, recurrencia local, crecimiento del tumor primario o estadio de enfermedad incurable, aunado con medicamentos analgésicos.²⁹

Las indicaciones para la terapia de radiación de cáncer de la cavidad oral son:²⁹

1. La etapa I y la etapa II de la enfermedad, donde el tratamiento es de intento curativo.
2. Tumores avanzados.
3. Tumores avanzados después de una resección quirúrgica.

La proporción de control para el cáncer de la cavidad bucal tiene rangos del 10 al 90% dependiendo de la extensión de la enfermedad, el tipo y la diferenciación histológicos del tumor, entre otros factores.²⁹

COMPLICACIONES BUCALES PRODUCIDAS POR LA TERAPIA ANTINEOPLASICA

La boca es un sitio común y uno de los más visibles para las complicaciones relacionadas con la terapia anticáncer. Tanto la radioterapia como la quimioterapia sistémica pueden causar problemas significativos en la boca, entre más potente sea el tratamiento más complicaciones provocará.⁸

Las complicaciones de la mucosa bucal podrían tener un efecto sobre el control del tumor, por lo que podría interrumpirse el tratamiento oncológico. Cuando la integridad de la superficie de la mucosa se ve afectada por descamación focal o difusa se potencializan las infecciones primarias o secundarias en pacientes inmunocomprometidos local o sistémicamente. Dentro de los cambios más comúnmente observados durante los tratamientos de quimioterapia son la mucositis y las hemorragias. La dermatitis y la mucositis aguda que presenta bastante dolor, son los hallazgos más frecuentes que se presentan durante la radioterapia. Sin embargo varias alteraciones crónicas continúan a lo largo de todo el tratamiento recibido e incluso después de haberlo terminado, esto depende del campo de la radiación, de la dosis y de la edad del paciente.^{8,31}

HEMORRAGIAS

Con la supresión de la médula ósea, se ven dañados los intestinos, el hígado, el cual ocasiona una disminución de la vitamina K que actúa en los factores de la coagulación apresurando el tiempo de formación del coagulo, e inversamente si el tejido está dañado debido a la terapia puede causar una liberación de tromboplastina del tejido a unos niveles capaces de producir una coagulación intravascular diseminada devastadora. Se pueden presentar hemorragias intraorales, petequias y equimosis secundaria por traumas menores, cualquier parte de la mucosa bucal puede estar afectada pero con mayor frecuencia se ve involucrada los labios, la lengua y la encía.⁸



Fig. 8- Equimosis en borde lateral de la lengua por traumatismo.



Fig. 9- Petequias y equimosis en paladar duro.

MUCOSITIS

La mucositis es un proceso reactivo de carácter inflamatorio. Ocurre cuando el tratamiento antineoplásico impide la mitosis de las células de la mucosa, y así se reduce la renovación de células epiteliales basales, lo que causa la atrofia de la mucosa y su posible ulceración.^{37, 38}

Tanto en la quimio como en la radioterapia, se presenta mucositis y no hay diferencia entre ambas, solo que en la quimioterapia se presenta varios días después de aplicado el tratamiento y en la radioterapia se puede presentar durante la segunda semana. En ambas, la mucositis inducida puede ir disminuyendo pasando 2 ó 3 semanas después de haber terminado el tratamiento. Una manifestación que tempranamente se puede desarrollar es una discoloración blanquecina en la superficie epitelial, por una descamación de queratina, que después se reemplaza por una mucosa atrófica la cual es edematosa, eritematosa y friable, subsecuentemente se presentan áreas de ulceración con una membrana en la superficie que es fibrinosa y purulenta, hay presencia de ardor, dolor y molestia.^{8, 21, 38}

En pacientes con pobre higiene bucal, caries extensas, dientes filosos y desgastados, que utilicen prótesis removibles mal ajustadas el problema es agravado por irritación mecánica.¹⁷

Para disminuir las molestias que produce la mucositis es necesario implementar en el paciente una dieta semiblanda, suprimir totalmente los irritantes como tabaco, alcohol,

alimentos ácidos y disminuir el estrés. Se pueden utilizar un gran número de anestésicos, analgésico y enjuagues Como la Difenhidramina, diclonina HCl, atapulgit (Kaopectate), leche de magnesia, pastas emolientes protectoras (Orabase), Lidocaina al 2% tópica, benzidramina y analgésicos sistémicos. La Clorexhidina disminuye la mucositis y ulceraciones en pacientes con quimioterapia intensiva, pero tiene un pequeño efecto benéfico en aquellos que reciben radioterapia. ^{8, 31, 38, 39}



Fig. 10- Mucosa yugal atrófica con equimosis.



Fig. 11- Descamación del epitelio, edema, con presencia de ulceraciones en borde lateral de la lengua

DERMATITIS

Una dermatitis aguda en la piel se puede presentar dentro de los campos de la radiación, es muy común y va de acuerdo a la intensidad del tratamiento. Los pacientes pueden presentar durante la radioterapia dermatitis, eritema, edema, ardor y prurito. Estas condiciones se resuelven de 2 a 3 semanas durante el seguimiento del tratamiento. Puede existir una pérdida permanente del cabello, una hiperpigmentación y pueden resultar cicatrices, debido a la necrosis y a ulceraciones muy profundas. ⁸

Se presentan cambios atróficos en el epitelio de los labios. Las comisuras pueden presentar fisuras que cicatrizan lentamente y que reaparecen en el momento en que el paciente vuelve a abrir la boca. ¹⁷

La dermatitis por radiación puede convertirse en crónica y puede haber características como resequead, brillo, atrofia, necrosis, telangectasias, zonas lisas, zonas depiladas, áreas ulceradas. ⁸

ULCERAS BUCALES

La lesión intrabucal que también se presenta con mayor frecuencia es la úlcera. Cuando se requieren grandes dosis de radiación de 60 a 70 Gy en cánceres de cabeza y cuello, siempre se encuentran úlceras bucales en el trayecto del rayo. Las lesiones producidas por radiación persisten durante todo el tratamiento y varias semanas después de suspenderlo, al cabo de las cuales curan de manera espontánea sin dejar cicatrices.⁴⁰

Las úlceras reactivas agudas de la mucosa bucal, se observan como lesiones cubiertas por exudado blanco amarillento y rodeadas por un halo eritematoso, la intensidad del dolor varía y hay sensibilidad al contacto o a la presión. Pueden estar colonizadas por microorganismos de la cavidad bucal, los cuales provocan su infección. En el mecanismo del desarrollo y resolución de la mucositis se manejan cuatro fases: 1.- inflamatoria-vascular o inicial; 2.- fase epitelial; 3.- fase ulcerativa-bacteriológica y; 4.- fase curativa.^{40, 41}



Fig. 12- Ulceración de la mucosa bucal.

HIPOGEUSIA

En los pacientes que reciben una cantidad de radiación significativa en la cavidad oral, se presenta una pérdida total de los cuatro sabores principales (hipogeusia), ya que se ven afectadas las células gustativas o las fibras nerviosas, desarrollándose en varias semanas.^{20, 31}

Aunque estos sabores regresan durante 4 meses en varios pacientes, hay otros que presentan hipogeusia permanente, y otros pueden tener disgeusia permanente (que es la alteración del sentido del gusto). La sintomatología mejora con la administración de comprimidos de Sulfato de Zinc durante las comidas, 220 mg, 2 veces al día.^{8 20}

OSTEORRADIONECROSIS

Es una complicación muy seria que provoca la radiación en la cabeza y el cuello, pero esto es ya muy poco observado debido a las diferentes modalidades del tratamiento y a la prevención. La radiación provoca un daño permanente en los osteocitos y en la microvasculatura sistémica. El hueso alterado se convierte en hipóxico, hipovascular e hipocelular. La osteorradionecrosis es el resultado de un hueso enfermo y muerto; y no es necesario que haya presencia de infección. La mandíbula es la más frecuentemente afectada, aunque en pocos casos también se encuentra involucrada la maxila. Afecta áreas del hueso donde se revela una enfermedad definida como un área radiolúcida que puede desarrollar zonas de relativa radiopacidad y se observan como una separación de áreas muertas junto a zonas residuales vitales. Pueden presentarse los siguientes problemas como: dolor intratable, perforación cortical, formación de fistulas, ulceraciones de la superficie epitelial, y fracturas patológicas.^{8, 17, 42}

La dosis de la radiación es el principal factor asociado con la necrosis del hueso, aunque también influye el volumen del hueso irradiado y la proximidad de la máxima dosis ejercida en el cuerpo y su efecto. El riesgo de la necrosis del hueso aumenta con la presencia de: dientes, traumas en el hueso, enfermedad periodontal y quimioterapia concurrente.^{8, 42}

Prevenir la necrosis del hueso es un buen curso de tratamiento, en el que se encuentra la extracción de dientes cariados en exceso con la restauración de dientes que puedan ser reconstruidos, y es necesario eliminar todo tipo de infecciones bucales, e indicar una excelente higiene bucal diariamente. Dejando un tiempo de recuperación de 3 semanas entre la radioterapia y el tratamiento dental. La extracción dental o cualquier trauma del hueso está estrictamente contraindicado durante la radioterapia. Si es necesario, puede ser utilizado el oxígeno hiperbárico antes y después de cualquier procedimiento que pueda causar daño al hueso, estimulando así la angiogénesis y neovascularización del hueso. Una vez que se ha diagnosticado la osteorradionecrosis, el tratamiento debe ser inmediato y agresivo para prevenir una destrucción mayor.^{8, 31}

TRISMUS

Es una secuela tardía que aparece entre 3 y 6 meses después de finalizada la radioterapia. Se presentan espasmos musculares con o sin fibrosis de los músculos de la masticación y de la cápsula de la articulación temporomandibular lo cual causa dificultades para abrir la boca.⁴³

El tratamiento a esta complicación se basa en la mecanoterapia de estos elementos, movilizándolos activamente mediante desplazamientos verticales y anteroposteriores durante varias sesiones al día, junto con la prescripción de relajantes musculares para disminuir molestias.^{31, 43}

CANDIDOSIS

El tratamiento antineoplásico induce a cambios en el balance microbiológico de la cavidad bucal. El número relativo de *Cándida Albicans* frecuentemente aumenta.^{43, 44}

Clinicamente la candidosis se presenta primeramente como una lesión eritematosa, seguida por estomatitis angular y finalmente la variedad pseudomembranosa. La encía y el paladar son los sitios más comunes donde se observa la candidosis, incluso se puede encontrar adherida a la base de las dentaduras o prótesis. Muchas de estas lesiones son detectadas después de algunas semanas de iniciado el tratamiento antineoplásico. La presencia de candidosis se presenta en pacientes con bajos niveles de albúmina.^{3, 44, 45}



Fig. 13- Presencia de candidosis en mucosa bucal.

Para eliminar la presencia de la *Cándida albicans* se aconseja el uso de antifúngicos como el fluconazol (costoso), nistatina, clotrimazol, ketoconazol y miconazol en gel, manteniendo esta terapéutica al menos un mes.^{3,31,44}

CARIES

Recibe el nombre de "caries inducida por radiación", que más correctamente se le debe llamar "caries provocada por xerostomía".^{8,9}

Una de las consecuencias de la xerostomía es la caries de rápida evolución, que aparece tiempo después de administrada la radioterapia. Estas lesiones van a afectar de una a dos superficies dentales por mes, y siguen una distribución característica de afectación de bordes incisales, cúspides y región cervical de los dientes, resultando especialmente agresivas en dientes con cemento expuesto. Las lesiones de caries asociadas con la radioterapia comienzan como pigmentaciones blancas (desmineralizaciones).^{3,17,31,46}

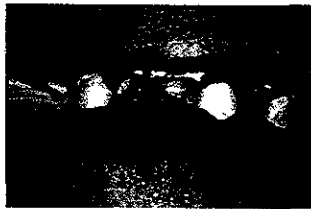


Fig. 14- Organos dentarios con pigmentaciones blancas (desmineralizaciones) y bordes incisales y cervicales fracturados.

ESTOMATITIS ANGULAR

La estomatitis angular es una lesión eritematosa, dolorosa, formando fisuras e irritaciones en la comisura de la boca. Se puede apreciar comunmente en personas mayores de 50 años y portadores de dentaduras totales.⁴³

Su etiología es asociada con la infección de *Candida albicans* y *Estafilococo aureus*, esta puede aumentar por el continuo flujo salival. Inicialmente aparecen como placas rojas que posteriormente se ulceran formando fisuras que se extienden algunos centímetros por la comisura.⁴³

Las condiciones predisponentes son la anemia, higiene oral deficiente, el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, disminución de la dimensión vertical, flacidez de tejidos periorales y deficiencias nutricionales por vitamina B12. Dentro de su tratamiento está el uso tópico de antimicóticos, antibióticos y suplementos vitamínicos.⁴³



Fig. 15- Estomatitis angular con deshidratación labial.

AFECCION PERIODONTAL

El periodonto generalmente exhibe cambios significativos como son la desviación en la dirección de sus fibras y anclaje. Así como en la pérdida de la vascularidad y adelgazamiento de la membrana periodontal, interviniendo en la reparación y regeneración del cemento. Formación de bolsas periodontales infecciosas.¹⁷

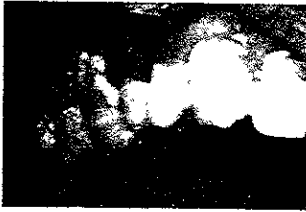


Fig. 16- Afección periodontal en zona molar superior, con retracción gingival y acumulación de placa dentobacteriana

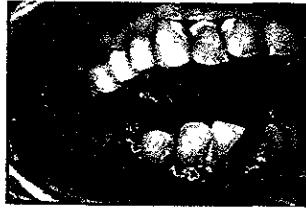


Fig. 17- Acumulación de cálculo, retracción de encía y sangrado, ausencia de piezas dentarias.

DESARROLLO DE ANORMALIDADES

La terapia antineoplásica durante la niñez puede afectar el desarrollo y el crecimiento. Los cambios varían, de acuerdo a la edad, la duración, el tipo y la severidad del tratamiento. La radiación puede alterar los huesos faciales y resultar una micrognasia, retrognasia o maloclusiones. La formación y desarrollo de los dientes se ve involucrada y se pueden presentar un gran número de alteraciones a nivel de raíces como dislaceraciones, bifurcaciones, calcificaciones incompletas, cierre apical prematuro en dientes desiguos, alargamiento de canales radiculares en dientes permanentes, microdoncia e hipodoncia.⁸

EL NOPAL

LOS CACTUS

Los cactus tienen flores con varios sépalos, más de 20 pétalos, abundantes estambres y un ovario que se distingue con facilidad. México y Centroamérica forman parte de dos grandes universos biológicos: el Neártico, región de clima templado y frío, y el Neotropical, región de temperaturas cálidas y clima húmedo. Más del 10% de todos los vegetales conocidos de la Tierra vive en nuestro territorio.⁴⁷

De los doce ecosistemas biológicos que existen en la Tierra, diez se encuentran representados en nuestro país, faltando el desierto y la tundra polar. Esto significa que los cactus nacieron en el Nuevo Mundo, desde el norte de los Estados Unidos hasta el sur de Argentina.⁴⁷

Los cactus descubrieron estrategias para adaptarse, por una parte eliminaron las superficies de sus hojas, lo que evaporaría grandes cantidades de agua y por la otra desecharon sus hojas y encontraron a cambio un sistema de defensa: las espinas.⁴⁷

El tallo de los cactus pasó a cumplir con las funciones de fotosíntesis, cubrió sus paredes con sustancias gomosas, céricas o gelatinosas que le iba a permitir por un sistema de retículas, hincharse y retener dentro grandes cantidades de agua (por medio de los estomas que se localizan en su epidermis). Los cactus extendieron sus raíces en redes que les permiten extraer hasta la última gota de humedad del subsuelo.^{47, 48}

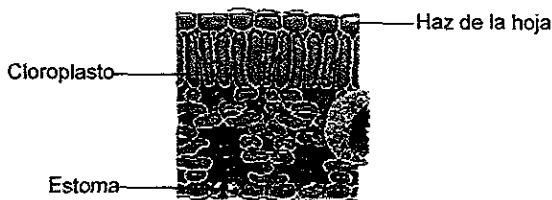


Fig. 18- FOTOSINTESIS: Sección transversal de una hoja.

Tienen una gran habilidad para regenerarse desde semillas, raíces o tallos caídos. Eran plantas endémicas de nuestro continente, hasta que los españoles en la Época de la Conquista diseminaron el nopal en España, Francia e Italia; los moros los llevaron al norte de África; y los portugueses lo introdujeron a Brasil, Angola, India Barrientos.^{47, 48}

LOS NOPALES

El árbol de nopal crece por la superposición de distintos troncos, escalonados, mismos de los que nacen nuevos nopalitos. Son plantas carnosas, arbustivas o arbóreas, de uno a cinco metros de altura, con tallos cilíndricos y ramas verdes integradas por fragmentos aplanados, oblongos o aovados, llamados pencas, raquetas, artículos, cladodios y nopalitos cuando están verdes, pequeños e inmaduros.^{47, 48}

En las pencas crecen las espinas y los ahuates o góquidas, localizadas en las áreas llamadas areolas. Algunas de ellas en la parte superior de la penca, forman flores, las cuales son grandes, hermafroditas, rotadas por un perianto de varias piezas y colores. Los frutos o bayas del nopal tienen forma ovoide, carnosas y acuosas por lo general, aunque también existen variedades secas, tienen de 3 a 12 cm de longitud. Se les conoce como tunas, cuando son dulces y como xoconostles si son amargas. La luz solar tiene una influencia marcada sobre las diferentes características del fruto tales como firmeza, tamaño, color, contenido de sólidos solubles, etc. Las partes soleadas de los cladodios del nopal producen más frutas. Los nopales son plantas que florecen entre febrero y junio, para fructificar entre junio y septiembre. Las temperaturas óptimas para su cultivo son entre 18°C y 20°C, con una máxima de 36°C y una mínima de 6°C.^{47, 48}

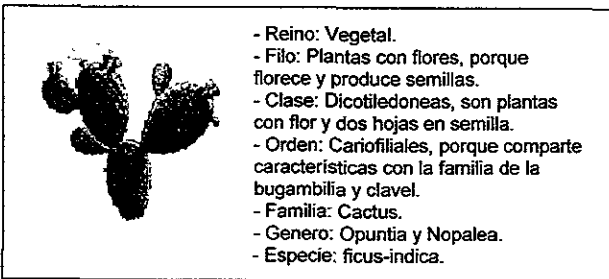


Fig. 19- Clasificación del nopal.

Se agrupan en dos géneros: *Nopalea*, constituido por plantas que tienen los estambres más grandes que el perianto; y *Opuntia*, en el que los estambres son más cortos que aquél, según la clasificación de Helia Bravo establecida en 1978.⁴⁷

El género *Nopalea* crece en la selva baja caducifolia, de amplia distribución en México, con diez especies. El género *Opuntia* tiene más de cien especies distribuidas en las zonas áridas y semiáridas, de norte a sur y ambas costas. Se les conoce en el mundo entero bajo diversos nombres: nopales, nopalitos, higueras chumbas, higos chumbos, pera de espinas.^{47, 48}

En la zona que abarca la ciudad de México y área conurbada metropolitana, las especies que suelen sembrarse para obtener nopalitos y tunas son *Opuntia ficus-indica* y *Opuntia amyclaea*, la primera más para nopalitos y la segunda para obtener tunas. Respecto a las plantaciones de nopal y tuna, 10 mil hectáreas se destinan a nopalitos y más de 80 mil al cultivo de la tuna, que procuran cubrir la demanda nacional y extranjera.⁴⁷

MEXICO Y SUS PLANTAS

Hace 27 000 años, cuando los primeros pobladores amerindios o indios americanos, de origen amurio, llegaron por primera vez al Continente Americano, pasando desde Siberia por el estrecho de Bering, descubrieron un Nuevo Mundo, logrando asentarse en tierras mexicanas hace poco más de 20 mil años. Descubrieron vegetales sorprendentes, como los nopales y los magueyes.⁴⁷

Mucho antes de desarrollar los métodos de siembra y de reproducción de nopales, los habitantes de Mesoamérica fueron grandes consumidores de tunas, nopalitos, pitayas, biznagas, chilitos y otras cactáceas. Las cactáceas fueron para los indígenas fuente de alimento, bebida, medicina y materia prima para la construcción de viviendas.^{47, 48}

Todo parece indicar que uno de los factores de migración en la llamada Gran Chichimeca fue la recolección de tunas. Y éste es un dato de enorme importancia para comprender los motivos que llevaron a los aztecas a la fundación de su ciudad sagrada: Tenochtitlan, es decir, la Ciudad del Nopal Sagrado. Pues Te es una palabra vinculada a lo divino, Nochtli o nopal y tlan el lugar. Al darse el proceso de asentamiento en zonas más

fértiles, se introduce poco a poco el cultivo del nopal hasta hacerlo en forma sistemática hacia el año 3500 a. de J. C. ⁴⁷

Y así, teonochtli, tuna divina, o tenochtli, tuna de piedra, ambas representadas en el símbolo o escudo de la Gran Tenochtitlan: “Un nopal con tres artículos, uno central y dos laterales, todos ellos provistos de espinas coronados por una flor; la figura descansa sobre la imagen jeroglífica de una piedra”. Imagen que hoy se encuentra, estilizada, en el escudo nacional. ^{47, 48}



Fig.20- Escudo Nacional.

Si bien en la actualidad se han catalogado 92 géneros de cactáceas que comprenden alrededor de dos mil especies, hay cerca de un centenar de éstas que se conocen con el nombre genérico de nopales. ⁴⁷

LAS PLANTAS PROHIBIDAS

En la farmacopea prehispánica se empleaban más de 40 vegetales con propiedades psicotrópicas fuertes, a las cuales se les llamó plantas sagradas o plantas de los dioses. Los conquistadores veían como cosas demoniacas todo cuanto tuviera que ver con la antigua religión y cultura de los mexicanos. El empleo de hongos, hierbas y plantas alucinógenas, frecuentemente en el uso médico anterior, quedaron prohibidos por la inquisición. Poco más adelante esta abominación creció y se dijo que toda la ciencia de los hierberos era asunto del diablo. ⁴⁷

A este odio por los peyotes, el amaranto, los hongos y los jardines botánicos aztecas, se sumó el odio a toda planta provista con espinas. Se emprendió la tala irracional bajo el lema “desmontar es civilizar”. Pero la destrucción de las cactáceas mexicanas trajo como consecuencia erosión del terreno y desertificación. ⁴⁷

USOS DEL NOPAL

La mayor parte de las cactáceas son comestibles. No consumimos el nopal propiamente dicho, sino los nopalitos, que son los tallos jóvenes de los nopales, a los que les quitan las espinas. Se consumen los tallos tiernos de los géneros *Opuntia* y *Nopalea*.⁴⁷

Los nopales se conservan más tiempo con todo y las espinas que los cubren, por lo que suele hacerse su presentación en los mercados sin limpiarlos. Su precio es menor que el obtenido por el comerciante que lo ofrece ya casi listo para el consumo humano. Previo cocimiento, por lo general se hierven los nopales con cal, para quitarles la baba, se cortan en forma menuda para aderezarlos en guisos o ensaladas. En la actualidad se enlatan y envasan para exportarlos. El principal consumidor luego de México son los Estados Unidos, porque la población mexicana en aquel país es considerable. Japón y algunos países europeos como Francia, han comenzado a importar nopales mexicanos para prepararlos en conservas, para elaborar su deshidratación y como complemento alimenticio rico en fibra, sin embargo pierden sus vitaminas, por lo que se recomienda comerlos tiernos y crudos en ensalada.⁴⁷

Entre las entidades que cultivan los nopalitos para consumo humano e industrial se encuentran San Luis Potosí en unión con Zacatecas y Milpa Alta en el Distrito Federal.⁴⁷

Existen 100 mil hectáreas de nopaleras naturales, con una densidad de población de mil plantas por hectárea. Las nopaleras silvestres se dividen en tres zonas:^{47 48}

- a) Zona norte: Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas, donde el nopal se emplea como forraje en épocas de secas.
- b) Zona centro: San Luis Potosí y Zacatecas, incluyendo partes territoriales de Aguascalientes, Jalisco, Durango Hidalgo, Querétaro y Guanajuato, con especies para producción de tunas y verdura primordialmente, y de forraje en segundo lugar.
- c) Zona sureste: Teotitlán del Valle y Mitla (Oaxaca), y Tlacolula (Veracruz), con la reproducción de verdura y forraje.



Fig. 21- División de las tres zonas nopaleras en la República Mexicana.

Todas estas nopaleras pueden estar integradas por géneros diversos, lo que permite el crecimiento de especies arbóreas, arbustivas y rastreras.⁴⁷

De las especies arbóreas que se explotan para conservas tenemos *Opuntia streptacantha* o nopal cardón, *Opuntia megarantha* o nopal blanco y *Opuntia joconostle* o tuna amarga. Entre las especies arbustivas destaca *Opuntia robusta* o nopal camueso. Mientras que entre las rastreras, frecuentes en las nopaleras del norte del país, especialmente en el desierto chihuahuense, hallamos la *Opuntia rastrera*.⁴⁷

En un estudio realizado en la Universidad Nacional Autónoma de México, el análisis químico de 100 gramos de cladodios de nopal dio por resultado las siguientes cifras:^{47, 48}

- Humedad	91.25 %	- Argina	0.031 %
- Ceniza	1.20 %	- Histidina	0.016 %
- Extracto etéreo	0.32 %	- Lisina	0.043 %
- Proteínas	1.07 %	- Metionina	0.008 %
- Fibra cruda	0.79 %	- Treonina	0.052 %
- Extracto nitrogenado	5.59 %		

Otros autores encontraron en el nopal un contenido del 24.45% de almidón, 47.0% de celulosa, 8.65% de proteínas y 18.6 % de sales minerales; además se encontró que el nopal posee un valor nutritivo expresado en calorías / 100 gramos de muestra húmeda de 8.35 de grasa, 37.36 de proteínas y 98.74 de carbohidratos. ⁴⁸

Además, se encontraron los siguientes minerales:

Calcio	81.00 mg
Fósforo	20.00 mg
Hierro	2.34 mg
Caroteno	2.25 mg
Tiamina	0.02 mg
Riboflavina	0.08 mg
Niacina (complejo B)	0.24 mg
Acido ascórbico	12.30 mg

Así como potasio, magnesio, sílice, sodio y pequeñas cantidades de aluminio y manganeso, los cuales predominan en forma de carbonatos aunque también se encuentran como cloruros, sulfatos y, en pequeñas cantidades, fosfatos. El contenido energético del nopal es de aproximadamente 20 Kcal por cada 100 g de tallos frescos. ^{48, 49, 50}

Lo que fácilmente podemos inferir de estos datos, es que los nopales son ricos en vitamina C, en calcio y en fibra. ⁴⁷

Es importante mencionar que en el nopal varía la concentración de su composición química de acuerdo con la época del año; además la humedad también varía según la edad del tallo. ⁴⁸

OTROS USOS DEL NOPAL

Los usos que en México se le dan al nopal son muchos. Se come el nopalito como verdura; se emplean las pencas como forraje; se usan las nopaleras como cercos para delimitar propiedades; para elaborar colonche (bebida fermentada) y "curar" el pulque. Se ha demostrado que los nopales ayudan a combatir la contaminación ambiental, pues absorben el bióxido de carbono en grandes cantidades, por lo que se sugiere plantar nopales en los camellones. Se aprovecha como fertilizante rico en sodio y potasio. ^{47, 48}

La savia del nopal es empleada para preparar la cal que se usa para cubrir paredes, se usa como impermeabilizante de techos. Molidos los nopales y agregados al adobe o barro de construcción, darán mayor dureza y resistencia a las paredes. Como anticorrosivo, colorante y caucho. En zonas donde abundan los mosquitos, se emplea el mucílago de nopal para impedir el desarrollo de larvas en charcos y estanques, machacando los nopales en agua y virtiendo el caldo. ⁴⁷



Fig. 22- Uso del nopal con fines forrajeros.



Fig. 23- Nopales listos para ser cortados.

Sobre los nopales crece y se alimenta una serie de insectos chupadores conocidos como grana o cochinitilla (*Dactilopius opuntiae*). De este parásito se extrae un colorante desde tiempos prehispánicos que consiste en una tintura obtenida de los cuerpos muertos y secos de las hembras adultas. El llamado rosa mexicano o carmín vegetal ha venido a ser un sustituto de las anilinas, las que son altamente contaminantes, no así la grana, que se trata de un producto natural. La cosmetología naturista la emplea para crear rubor, lápices labiales, pintura de párpados y otros productos de tocador. ^{47, 48}

Como cosmético, en la preparación de jabones, cremas, shampoos y enjuagues. Las mascarillas de nopal se aplican directamente a la cara en casos de piel reseca, pueden machacarse la pulpa de los nopalitos y colocarse para el cuidado de la piel. Con nopalitos se elaboran cremas humectantes y rejuvenecedoras. Se pela la penca y con la pulpa se frota en la cara, luego se limpia con agua. Se recomienda usarla solo unos minutos y no exponerse al sol, pues puede manchar la piel. Los nopales también se pueden usar como plantas de ornato. ^{47, 48}

NOPAL Y MEDICINA

Hemos de comprender que muchos de los procedimientos supuestamente curativos, se establecían sencillamente por el procedimiento de equiparar lo semejante con lo igual o por la anulación de su opuesto. Si la planta tenía un color amarillo "curaba" la ictericia, si su forma era arriñonada servía para "limpiar" los riñones; o bien por lo contrario, lo oscuro anulaba el poder de lo claro, el frío combatía las calenturas.⁴⁷

Fray Diego de Landa mandó quemar códices que habían recolectado los indios, rompió estelas y destruyó cuanto ídolo e inscripción se encontrara, después de un tiempo comprendió su error y comenzó a recopilar el material de los mayas que intituló *Relación de las cosas de Yucatán*.⁴⁷

Fray Bernardino de Sahagún tomó la información directamente de los médicos indígenas y la consignó en un tratado que se conoce como *Relación de las cosas de la Nueva España*, que también se conoce como *Códice Florentino*. Sahagún afirma que la palabra *nopalli* tiene como significado tunal o árbol que lleva tunas.⁴⁷

En el *Códice Cruz-Badiano*, realizado por el único médico empírico mexicano, Martín de la Cruz, se puede llegar a establecer el conocimiento prehispánico de la herbolaria. Nos dice que entre los indígenas del México prehispánico fue común el empleo de estas plantas en prácticas mágico-religiosas y terapéuticas.⁴⁷

LOS NOPALES SON RICOS EN VITAMINA C

El consumo cotidiano de nopales nos ayuda a prevenir el sangrado de encías, la anemia, los resfriados y el escorbuto. El poder antiinflamatorio, antipirético y expectorante de los nopalitos los hace un complemento eficaz en el tratamiento de los catarros bronquiales.⁴⁷

La vitamina C es fundamental para la salud de la piel, tendones, ligamentos, cartílagos y vasos sanguíneos. Se fusiona con el hierro para formar hemoglobina, ayuda a formar el neurotransmisor epinefrina y tiene efecto antihistamínico. En las suprarrenales se almacena la vitamina C, pues tiene relación la tensión nerviosa.⁴⁷

Se recomienda consumir hasta dos gramos de vitamina C por día, distribuyéndola en dosis de 300 a 500 mg en cada comida. 100 gr de nopalitos aportarán un máximo de 15 mg de esta vitamina, siempre y cuando los consumamos crudos. Por lo que suele aconsejarse licuar el nopal crudo, combinado con el extracto de naranja, toronja, limón, piña, guayabas frescas y verdes o bayas de acerola. Estas combinaciones de nopal y frutas pueden contener hasta 300 mg de Vitamina C, por lo que es aconsejable beber varios vasos al día, tomando la precaución de hacer el licuado un par de minutos antes de ingerirlo, pues la oxidación natural destruye esta vitamina en menos de un cuarto de hora. O incluso se pueden consumir pastillas de vitamina C para evitar deficiencias vitamínicas.⁴⁷

LOS NOPALES SON RICOS EN CALCIO

El consumo diario de nopalitos nos ayuda a prevenir la osteoporosis o el debilitamiento de huesos y dientes. El calcio proporciona vitalidad, resistencia, sana heridas, contrarresta ácidos, tonifica el cuerpo y forma los huesos.⁴⁷

Consumir 100 gramos de nopalitos nos aportan 81 miligramos de calcio, lo cual los convierte en una fuente muy interesante para obtener este mineral.⁴⁷

LOS NOPALES EN ENFERMEDADES DIGESTIVAS

Todo tipo de problemas gastrointestinales, como el estreñimiento, el cáncer de colon y la apendicitis, es el resultado de una dieta baja en fibra. Quienes realicen una dieta rica en fibras, tendrán un funcionamiento intestinal adecuado. No se trata de un nutriente, más bien es un componente de nuestra alimentación que limpia y barre los intestinos, pues los nopales son fuente de fibra en abundancia.^{47, 48}

Se sabe que el jugo extraído de los artejos del *Opuntia fulgida*, previamente secados al sol, triturados y mezclados con agua, es un tratamiento eficaz contra la diarrea. El nopal presenta un ácido débil como el ácido cítrico en su sabia y es utilizado para tratamiento de úlceras y erosiones gastroduodenales, ya que es capaz de neutralizar el pH ácido.^{47 51}

LOS NOPALES SON DEPURATIVOS

Tiene una propiedad laxante por el mucílago que contiene. En tanto que una infusión de raíces de *Opuntia bigelovii* es un adecuado diurético. El uso del nopal como diurético es muy extendido, no sólo en México, pues es frecuente este empleo en Colombia. Se maceran las pencas en agua y se adicionan las flores secas de nopal, se extrae el jugo y se bebe. El efecto diurético se atribuye al alto contenido en potasio.^{47, 48}

El nopal auxilia al sistema urinario. El jugo de nopal ha sido usado como un antiinflamatorio de la vejiga, podemos usar jugo de nopales si se percibe dolor al orinar, cuando se siente el deseo mingitorio permanente en la uretra o bien como diurético que ayuda a eliminar las sales innecesarias. Con hacer un jugo de pencas de nopal y beberlo en las mañanas el dolor y las molestias desaparecen o disminuyen.⁴⁷

LOS NOPALES CONTIENEN ANTIBIOTICOS NATURALES

Esta propiedad está relacionada con el metabolismo ácido crasuláceo (CAM) de las plantas, el cual, en las cactáceas inhibe o suspende el crecimiento de varias especies bacterianas, pues se relaciona directamente con la captación de CO₂. De ahí que tanto el consumo del nopal como la aplicación de cataplasmas de penca de nopal tenga efectos benéficos en heridas e infecciones de la piel.^{47, 48}

EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA INULINA

Hasta el momento se ha demostrado que la ingestión de nopal antes de cada alimento, por lo menos durante diez días, causa disminución del peso corporal, así como reducción del colesterol, glucosa, insulina y triglicéridos.^{47, 50, 51, 52, 53, 54}

En un nuevo experimento realizado por el doctor Munari en el Hospital General de La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, se documenta que:⁴⁷

1.- En individuos sanos la ingestión de nopal no modifica en forma importante las concentraciones séricas de glucosa y de insulina en ayunas.

2.- En individuos sanos la ingestión de nopal disminuye la elevación de las concentraciones séricas de glucosa e insulina que ocurre después de una carga de glucosa administrada por vía oral.

3.- En individuos con diabetes mellitus no dependientes de insulina la ingestión de nopal causa una disminución aguda de las concentraciones séricas de glucosa e insulina en ayunas.

4.- En individuos con diabetes mellitus no dependiente de insulina la ingestión de nopal antes de cada alimento durante diez días causa una disminución significativa de las concentraciones séricas de glucosa en ayunas.

5.- En individuos sanos, obesos y diabéticos la ingestión de nopal antes de cada alimento durante diez días causa una disminución del peso corporal y de las concentraciones séricas de colesterol total, colesterol beta, triglicéridos y del índice aterogénico.

En un estudio que realizó el Dr. Ibáñez, en 1978, se dice que el consumo de nopal disminuye de modo significativo el contenido de glucosa en la sangre.⁴⁷

Se desconoce el principio activo hipoglucémico del nopal, pero se le a dado el nombre de inulina a esta sustancia. Todo parece indicar que se trata de un azúcar reductor. Aunque, quizá, se trate de un esteroide anabólico, como lo indica un experimento desarrollado por los doctores Sulma y Menczel, donde se corroboró que el extracto de nopal tenía efectos antidiabéticos.^{47, 53, 55}

O se debe a la enzima isomerasa de la glucosa 6 Fosfato, o algunas fibras dietéticas, ya que contienen celulosa y tal vez pectina o un mucílago en la savia viscosa con acción hipoglucemiantes que tiene relación con el grado de viscosidad, ya que retarda la absorción de la glucosa en el intestino.^{50, 53, 54, 56}

De gran importancia para el conocimiento del ser humano es que una dieta rica en salvado de trigo, avena integral y extracto de nopales frescos nos proporcionan grandes cantidades de fibras insolubles que aumentan el bolo fecal, disminuyen el tiempo de retención de las heces fecales e inciden en el metabolismo del colesterol y, en este conjunto, presentan efecto hipoglucemiantes notorio.⁴⁷

Las indígenas norteamericanas de la Costa Oeste beben un preparado a base de pulpa de nopales machacados para facilitar el trabajo de parto. Otras poblaciones indígenas del actual territorio de los Estados Unidos, beben el jugo de nopal como tónico cardíaco y digestivo.⁴⁷

El nopal, al estimular el hígado y el páncreas aumenta la producción de insulina, la cual elimina o desplaza el azúcar de la sangre hacia las células. Las que usarán a ésta como energía. Se establece que adultos diabéticos muestran una disminución de la obesidad, esto se debe a que en los diabéticos la digestión de los carbohidratos es muy lenta por su lenta producción de insulina y los pacientes que presentan resistencia al tratamiento a base de insulina tienen mejoría con el consumo de nopal. El nopal es bajo en calorías y bajo en sodio.^{53 56}

Se debe consumir a diario y en forma ininterrumpida para observar resultados significativos.⁴⁷

¿EL NOPAL CURA EL CANCER?

Los investigadores tienen pruebas de que existen fitoquímicos que inhiben el crecimiento de tumores cancerosos y, desde luego, que esas mismas sustancias ayudan a prevenir el cáncer. Se utiliza en medicina preventiva o profiláctica. Estudios en la antigua Unión Soviética lograron extraer la sustancia o principio activo anticancerígena, se trata de la heliamina, un alcaloide encontrado en algunas cactáceas. El nopal, ha demostrado la presencia de principios activos anticancerígenos.⁴⁷

EL JUGO DE NOPAL COMO TONICO CARDIOVASCULAR

Se desconoce cual es el principio activo, al que se le ha denominado cactina. El alto contenido en pectina que se encuentra en los nopales, aunado a una lipoproteína de baja densidad conocida como LDL que contiene el nopal, realizan en su conjunto un efecto regulador del colesterol y aniquilante de lo que la gente ha llamado colesterol "malo".⁴⁷

La nutrióloga, María de la Luz Fernández, diplomada por la Universidad de Anzona explica que la LDL y la pectina disminuyen el colesterol en la sangre y evitan ataques del corazón. La doctora Fernández piensa que esto se debe a que la LDL trabaja a nivel del

hígado, removiendo el colesterol y arrojándolo fuera del organismo como si se tratase de una sustancia tóxica. Al tiempo que no afecta a las lipoproteínas de alta densidad o HDL, conocida como colesterol "bueno".⁴⁷

EL NOPAL EN LA HOMEOPATIA

La investigación en la Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía del Instituto Politécnico Nacional documenta que se ha utilizado una especie de cactus, *Opuntia dillenii*, conocido en distintas regiones de nuestro país como nopal chaparra, pakán o cuija. Esta planta arbustiva produce un fruto comestible llamado tuna pakán. Tanto el jugo de estos nopalitos como de la tuna pakán se utiliza para aliviar enfermedades reumáticas, úlceras crónicas, afecciones cutáneas y respiratorias. Se bebe el jugo de la planta o las pencas descortezadas y calientes, se aplican localmente.⁴⁷

HIPOTESIS NULA

- El uso diario de la infusión de nopal, tres veces al día, durante un mes no disminuye ni aumenta la sintomatología que ocasiona la xerostomía por la radioterapia de cabeza y cuello y quimioterapia.

OBJETIVO GENERAL

- Disminuir las manifestaciones bucales secundarias de la xerostomía provocada por radioterapia de cabeza y cuello y quimioterapia.

OBJETIVOS PARCIALES

- Conocer los beneficios que otorga la infusión de nopal como sustituto de saliva artificial en este tipo de pacientes.
- Dar a conocer al paciente la preparación y utilización del nopal para su beneficio.
- Hacer uso de un producto nacional económico, de fácil adquisición en cualquier estación del año, utilizándolo con fines terapéuticos contribuyendo con la dieta diaria del paciente.

DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO

A) CARACTERISITICAS GENERALES

Para la realización de este estudio se utilizan pacientes que presenten xerostomía y manifestaciones clínicas ocasionadas por ésta. Pacientes que reciban radioterapia en cabeza y cuello, quimioterapia o ambas.

- CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyen pacientes que presentan xerostomía y sus manifestaciones clínicas, de cualquier raza, ambos sexos, mayores de 18 años de edad, de cualquier origen y/o nacionalidad, ambulatorios, que reciban radioterapia de cabeza y cuello, quimioterapia o

HIPOTESIS NULA

- El uso diario de la infusión de nopal, tres veces al día, durante un mes no disminuye ni aumenta la sintomatología que ocasiona la xerostomía por la radioterapia de cabeza y cuello y quimioterapia.

OBJETIVO GENERAL

- Disminuir las manifestaciones bucales secundarias de la xerostomía provocada por radioterapia de cabeza y cuello y quimioterapia.

OBJETIVOS PARCIALES

- Conocer los beneficios que otorga la infusión de nopal como sustituto de saliva artificial en este tipo de pacientes.
- Dar a conocer al paciente la preparación y utilización del nopal para su beneficio.
- Hacer uso de un producto nacional económico, de fácil adquisición en cualquier estación del año, utilizándolo con fines terapéuticos contribuyendo con la dieta diana del paciente.

DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO

A) CARACTERISITICAS GENERALES

Para la realización de este estudio se utilizan pacientes que presenten xerostomía y manifestaciones clínicas ocasionadas por ésta. Pacientes que reciban radioterapia en cabeza y cuello, quimioterapia o ambas.

- CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyen pacientes que presentan xerostomía y sus manifestaciones clínicas, de cualquier raza, ambos sexos, mayores de 18 años de edad, de cualquier origen y/o nacionalidad, ambulatorios, que reciban radioterapia de cabeza y cuello, quimioterapia o

ambas, que se encuentren en cualquier estadio TNM (tumor, nódulos, metástasis), que se les pueda realizar una exploración bucal completa estando éstos de completo acuerdo con el procedimiento realizado para ser observados durante el periodo de estudio.

- CRITERIOS DE EXCLUSION

Todos aquellos pacientes que no presentan xerostomía, internados, que no reciban radioterapia en cabeza y cuello, quimioterapia o ambas, pacientes que utilizan otro medicamento para el mismo fin del estudio, pacientes menores de 18 años de edad, pacientes observados fuera del periodo de estudio, pacientes a los cuales no es posible realizar una completa y detallada exploración bucal.

- CRITERIOS DE ELIMINACION

Todos aquellos pacientes que no acepten participar en el estudio, pacientes que fallezcan durante el periodo del tratamiento, pacientes que decidan abandonar el tratamiento en cualquier momento del estudio.

B) UBICACION TEMPORAL Y ESPACIAL

Esta investigación se lleva a cabo en un periodo de 6 meses, con pacientes que presentan xerostomía causada por radioterapia de cabeza y cuello y quimioterapia.

DISEÑO ESTADISTICO

- Análisis estadísticos de los datos por medio de: Porcentajes, Medias, D.S. y t student.
- Método de registro de procesamiento de datos: χ^2 , SSPS paquete estadístico, Base de datos.

ambas, que se encuentren en cualquier estadio TNM (tumor, nódulos, metástasis), que se les pueda realizar una exploración bucal completa estando éstos de completo acuerdo con el procedimiento realizado para ser observados durante el periodo de estudio.

- CRITERIOS DE EXCLUSION

Todos aquellos pacientes que no presentan xerostomía, internados, que no reciban radioterapia en cabeza y cuello, quimioterapia o ambas, pacientes que utilizan otro medicamento para el mismo fin del estudio, pacientes menores de 18 años de edad, pacientes observados fuera del periodo de estudio, pacientes a los cuales no es posible realizar una completa y detallada exploración bucal.

- CRITERIOS DE ELIMINACION

Todos aquellos pacientes que no acepten participar en el estudio, pacientes que fallezcan durante el periodo del tratamiento, pacientes que decidan abandonar el tratamiento en cualquier momento del estudio.

B) UBICACION TEMPORAL Y ESPACIAL

Esta investigación se lleva a cabo en un periodo de 6 meses, con pacientes que presentan xerostomía causada por radioterapia de cabeza y cuello y quimioterapia.

DISEÑO ESTADISTICO

- Análisis estadísticos de los datos por medio de: Porcentajes, Medias, D.S. y t student.
- Método de registro de procesamiento de datos: Chi², SSPS paquete estadístico, Base de datos.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

- Trípticos con información
- Guantes
- Cubrebocas
- Abatelenguas
- Espejos bucales
- Gasas
- Cera
- Vasos desechables
- 2 Probetas
- Reloj
- Retractores de carrillos
- Lámpara de bolsillo
- Cámara fotográfica
- Película para transparencias
- Infusión de nopal:

Agua potable (1 lt), 5 nopales con tamaño aproximado de 15 a 18 cm. (sin espinas, limpios, partidos en cuadrillos, crudos), recipiente metálico (2 lts.).

METODOLOGIA

Para ésta investigación se observan las manifestaciones clínicas que ocasiona la xerostomía en pacientes seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión. A cada paciente se le realiza una exploración bucal completa, observación y palpación de cada una de las estructuras bucales con el equipo básico de exploración bucal, así como una prueba que consiste en comparar el flujo salival sin estimulación y el flujo salival estimulado donde el paciente escupe por un minuto en un vaso desechable y posteriormente se le pide que mastique un trozo de cera y que toda la saliva estimulada la deposite en otro vaso desechable. Así se compara si en verdad carece de producción suficiente de saliva.

Con base en el esquema secuencial publicado por la OMS para estudios epidemiológicos de tejidos blandos de la cavidad bucal, el cual está basado en la

clasificación propuesta por Roed Pettersen y Renstrup⁵⁷, se procede a la revisión bucal en el siguiente orden:

Labios.- Examinados con la boca cerrada y abierta con énfasis en su color y textura.

Bermellón.- Tanto superior como inferior (área entre mucosa labial y la piel).

Comisuras labiales.- Superior e inferior (área rectangular que se extiende desde el borde del bermellón a 1 cm de la parte profunda del surco bucal y lateralmente a una línea vertical imaginaria del ángulo de la boca).

Surco labial.- Superior e inferior (zona comprendida entre la línea mucogingival y la parte profunda del surco, aproximadamente a 1 cm de la mucosa del labio).

Mucosa bucal.- Superior e inferior (mucosa localizada entre el surco bucal superior e inferior y por delante se extiende hasta una línea vertical imaginaria en el ángulo de la boca).

Encía y proceso alveolar posterior.- Superior e inferior (área posterior rectangular que se extiende de la superficie distal de los caninos al pilar anterior de las amígdalas y del margen libre de la encía a la parte posterior del proceso alveolar edéntulo y a la zona mucogingival inferior).

Encía y proceso alveolar anterior.- Superior e inferior (área rectangular que se extiende de distal de caninos al margen libre de la encía).

Frenillo labial.- Superior e inferior (banda continua de tejido blando, localizada en la línea media que une a la mucosa labial con la mucosa alveolar).

Paladar duro.- Area rectangular comprendida entre el proceso alveolar y la línea de demarcación del paladar duro y blando, que la zona anterior presenta las rugas palatinas.

Paladar blando.- Area rectangular posterior al paladar duro delimitado por los pilares anteriores amigdalinos y por la úvula.

Amígdalas.- Pliegue de tejido que forma el margen en la fosa amigdalina

Dorso de lengua.- Area triangular posterior a la punta de la lengua delimitada por el surco terminal y los bordes laterales.

Base de la lengua.- Area rectangular posterior al surco terminal entre los dos pilares anteriores de las amígdalas.

Punta de la lengua.- Area circular en la parte anterior de la lengua que mide aproximadamente 1 cm. de radio.

Bordes de la lengua.- Derecho e izquierdo área rectangular que abarca 1 cm. posterior a la punta de la lengua se extiende hasta los pilares anteriores abarcando también 1 cm. aproximadamente del plano dorsal y ventral de la lengua.

Cara ventral de la lengua.- Area triangular, localizada 1 cm. posterior a la punta de la lengua, limitada lateralmente por los bordes y posteriormente por el piso de la boca.

Piso de boca.-

- Frontal (Area triangular con vértice en el frenillo lingual formada por un área comprendida entre las caras linguales de los caninos y el proceso alveolar inferior).

- Lateral (Localizadas entre el área frontal, entre la línea mucogingival y la zona de flexión de la lengua).

Frenillo lingual.- Banda de tejido blando, que une la cara ventral de la lengua con el piso de la boca.

Junto con la exploración bucal se llena el anexo 1 "Datos Generales del Paciente", en este anexo se recolectan los datos más importantes del paciente como lo son su nombre, edad, teléfono, ocupación, hábitos más frecuentes, diagnóstico oncológico y tratamiento, uso de medicamentos. El anexo 4 consiste en una "Relación de Medicamentos" los cuales pueden llegar o no a provocar xerostomía, este apartado es un complemento del anexo 1, para obtener una estadística entre el medicamento que toma el paciente y nuestro estudio.

El anexo 5 es una lista de "Neoplasias" en la cual se busca el diagnóstico oncológico que haya recibido el paciente. El número correspondiente a la neoplasia se escribe en el inciso que corresponde al diagnóstico oncológico del anexo 1, con fines estadísticos.

El anexo 2 "Manifestaciones Bucales Clínicas", incluye signos y síntomas provocados por la xerostomía, los cuales son clasificados en cuatro grados: nulo, leve, moderado y severo, los que no se encuentran dentro de estos parámetros, se califican como sí o no.

Posteriormente se le comunica al paciente las instrucciones que debe seguir, las cuales se encuentran en el anexo no. 3 "Uso de infusión de nopal como sustituto de saliva en pacientes con xerostomía ⁵⁸" que corresponde a un tríptico que se le obsequia al paciente, éste contiene la información necesaria acerca de este padecimiento, elaboración y utilización de la infusión de nopal, así como el aprovechamiento del mismo vegetal.

A continuación se le pide al paciente que haga un ensayo de cómo debe realizar sus colutorios en casa. Teniendo la preparación lista para su uso a temperatura ambiente, se vierte una cantidad en un vaso desechable, pidiendo al paciente que realice enjuagues.

Se lleva a cabo el seguimiento de los pacientes al mes de la primera aplicación de la infusión de nopal, para poder evaluar los resultados iniciales de este estudio. Se vuelve a citar al mes o en el segundo mes para dar un resultado definitivo y dar una conclusión al estudio.

Todo el estudio está complementado con material fotográfico para poder comparar la evolución del tratamiento.

ANEXO 1

DATOS GENERALES DEL PACIENTE

No. de Registro: _____ No de Paciente _____ Fecha: _____

Nombre: _____ Teléfono: _____

Lugar nacimiento: _____

1.-Sexo: 1. Masculino _____ 2 Femenino _____

2.-Edad: 1. 20-30 _____ 2. 30-40 _____ 3. 40-50 _____
4. 50-60 _____ 5. 60-70 _____ 6. 70-80 _____ 7 80-90 _____

3.-Lugar donde radica: 1 D.F. _____ 2. Estado _____ 3. País _____

4.-Ocupación: 1. Hogar _____ 2. Estudiante _____ 3 Jubilado _____ 4. Obrero _____
5. Desempleado _____ 6. Empleado _____ 7. Comerciante _____ 8. Campesino _____ 9. Otro _____

5.-Lugar donde desempeña su ocupación:

1. Exterior fijo _____ 2. Exterior móvil _____ 3. Interior _____ 4. Fábrica _____

6.-Fumaba antes de saber su diagnóstico oncológico. 1 Si _____ 2.No _____

7.-Actualmente fuma: 1.Si _____ 2:No _____

8.- Consumía alcohol antes de saber su diagnóstico: 1.Si _____ 2.No _____

9.- Actualmente consume alcohol: 1 Si _____ 2.No _____

10.-Consumo medicamentos: 1 Si _____ 2.No _____

11 - Que medicamentos: _____, _____, _____, _____, _____

12.-Diagnóstico Oncológico: _____, _____, _____

13.-Localización: 1 Cabeza y cuello _____ 2 Otro _____

14.-Tratamiento Oncológico: 1. Radioterapia _____ 2 Quimioterapia _____
3. Ambas _____ 4. Otro _____

15.-Dosis de Radioterapia: 1 De 150 a 1500 cGr _____ 2. De 1501 a 2500 cGr _____
3. De 2501 a 4000 cGr _____ 4 De 4001 a 6000 cGr _____ 5. De 6001 o más cGr _____

16.-Cuanto tiempo lleva con la Radioterapia: 1. Días _____ 2. Semanas _____
3. Meses _____ 4. Años _____

17.-Ciclos de Quimioterapia: 1 Uno _____ 2.Dos _____ 3 Tres _____ 4.Cuatro _____
5.Cinco _____ 6.Más de cinco _____

18.-Duración de la Quimioterapia: 1. Días _____ 2. Semana _____ 3. Meses _____ 4. Años _____

19 -Quimioterápicos utilizados: 1. Metotrexate _____ 2. Fluoropirimidinas _____
3.Hidroxiurea _____ 4 Ciclofosfamida _____ 5 Cis-platino _____
6. Bleomicina _____ 7 Adriamicina _____ 8 Vincristina _____

20 -Cantidad del flujo salival no estimulado: 1. 0 - 0.1 ml/min _____ 2. 0.2 - 0.3 ml/min _____
3. 0.4 - + ml/min _____

21.-Cantidad del flujo salival estimulado: 1 0 - 0.1 ml/min _____ 2. 0.2 - 0.3 ml/min _____
3. 0.4 - + ml/min _____

ANEXO 2

Manifestaciones Clínicas y Evolución

1. Deshidratación labial 1.Si__ 2.No__ 1. Si__ 2 No__ 1. Si__ 2. No__

2. Lengua enrojecida 1.Si__ 2.No__ 1. Si__ 2. No__ 1.Si__ 2. No__

Alteración	1ª. Revisión	2ª. Revisión	3ª. Revisión
3. Disfonía			
4. Disgeusia			
5. Hipogeusia			
6. Glosopirosis			
7. Glosodinea			
8. Mucositis			
9. Atrofia de papilas filiformes			
10. Glositis			
11. Caries			
12. Candidosis			
13. Dermatitis			
14. Estomatitis angular			
15. Úlceras			

0. Nulo 1. Leve 2. Moderado 3. Severo

BOCA SECA (XEROSTOMIA)

¿Siente frecuentemente la necesidad de tener su boca húmeda, o de humedecerla? ¿Su boca se presenta seca en el momento de tomar algún alimento? ¿Siente que la cantidad de saliva es menor a la que anteriormente tenía o presenta algún problema con su salivación?

Si usted contestó "sí", alguna de estas preguntas, tal vez sea uno de muchos pacientes que presentan Xerostomía o boca seca

La xerostomía no es una enfermedad por sí misma, si no que se manifiesta como un síntoma de ciertas enfermedades, también puede estar causada por algunos medicamentos o tratamientos médicos, ya que estos tratamientos alteran el funcionamiento de las glándulas productoras de saliva.

Este padecimiento es un problema significativo de salud, ya que afecta directamente la nutrición y el bienestar psicológico de la persona, a nivel bucodental, provocando severos daños en órganos dentarios e infecciones bucales.

¿PORQUE ES IMPORTANTE LA SALIVA?

La saliva tiene muchas funciones importantes en el cuerpo

- * Limita el crecimiento de bacterias, que causan el deterioro de los dientes y algunas infecciones bucales.
- * Protege al diente bañándolo, ya que la saliva contiene minerales, con los cuales ayuda a la remineralización de éste.
- * Lubrica los tejidos blandos (lengua, parte interna de la mejilla, encías, mucosa del paladar, etc), en todo momento y sobre todo, cuando se realizan movimientos o se están masticando o tragando los alimentos.
- * Ayuda a disolver los alimentos duros o secos

para poderlos tragar con facilidad.

- * La saliva contiene enzimas, que son sustancias que intervienen en el comienzo de la digestión.
- * Ayuda a una autolimpieza de los dientes.

¿QUE ES LO QUE PROVOCA LA XEROSTOMIA?

Los cambios en la función de las glándulas salivales puede ser producido por:

*** MEDICAMENTOS.**

Cerca de 400 medicamentos comunes pueden causar una sensación de boca seca, uno de los principales son los antihipertensivos, así como los antidepressivos, ambos son recetados a millones de personas en diferentes hospitales en muchos países. Algunos otros como analgésicos, tranquilizantes, antihistamínicos, pueden llegar a causar xerostomía.

*** TRATAMIENTOS CONTRA EL CANCER**

La radioterapia puede alterar permanentemente las glándulas salivales, ya que es un tejido muy susceptible a la radiación. La quimioterapia puede cambiar la composición de la saliva, creando una sensación de boca seca.

*** ENFERMEDADES**

El síndrome de Sjögren, es un desorden autoinmune, que en sus formas se presenta boca y ojos secos, artritis reumatoide o lupus eritematoso.

*** OTRAS CAUSAS**

Desordenes endócrinos, deficiencias nutricionales, ansiedad, estrés o depresión, se encuentra una disminución de saliva en pacientes de la tercera edad, presentándose como una alteración normal.

¿QUE OCURRE CUANDO TIENE XEROSTOMIA?

La xerostomía causada por el mal funcionamiento de las glándulas salivales esta asociada con cambios en la saliva, además de disminución en el flujo salival. En una boca seca se ven afectadas las siguientes funciones: masticar, saborear, tragar y hablar. Puede provocar cambios en la superficie de la lengua, e infecciones en la cavidad bucal.

PUEDEN HABER ALIVIO PARA LA XEROSTOMIA

Los siguientes consejos no son para eliminar o quitar la xerostomía, sino que ayudan al paciente a poder sentirse mucho más cómodo durante todo el día.

PARA PROTEGER SUS DIENTES:

- * Debe cepillarse sus dientes por lo menos dos veces al día o después de tomar cualquier alimento.
- * Use hilo dental sin cera diariamente.
- * Use pasta dental que contenga fluoruro, en pequeñas cantidades.
- * Evite comer alimentos que contengan mucha azúcar o cepille sus dientes inmediatamente después de comerlos.
- * Visite a su dentista por lo menos tres veces al año, para realizar limpieza dental o eliminación de caries.

PARA PROTEGER Y HUMEDECER EL TEJIDO BLANCO DE SU BOCA

- * Haga frecuentemente enjuagues bucales de agua o bebidas sin azúcar, al hablar, haga pausas para poder tomar un poco de agua de nopal.
- * Acostumbrese tener cerca de su cama un vaso de agua para humedecer su boca durante la noche, o temprano por la mañana.

ANEXO 3

USO DE INFUSION DE NOPAL COMO SUSTITUTO DE SALIVA EN PACIENTES CON XEROSTOMIA (BOCA SECA)

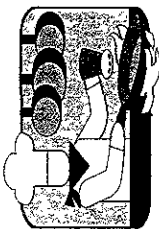
FACULTAD DE ODONTOLOGIA,
U.N.A.M.

"POR UNA MEJOR CALIDAD DE VIDA"

2.- Corte en cuadrantes los nopales y despostieros junto con el agua en un recipiente y póngalo a fuego lento hasta que los nopales estén cocidos.

3.- Si se desea, se le puede agregar algún saborizante artificial, sin azúcar.

4.- El agua de nopal puede ser guardada en un envase cómodo, fácil de transportar, podrá ser refrigerado hasta por un día.



5. El agua puede ser usada también como agua de diario.

6.- Los trocitos de nopal cocidos no los tire, los puede consumir en su dieta diaria, acompañándolo de otro alimento

MODO DE EMPLEO:

Lo importante es que haga enjuagues con la infusión de nopal las veces que sean necesarias, hasta sentir mejoría, también la puede tomar como agua de diario. No deje de tomarla por la noche.

Puede ser refrigerada hasta por 2 días para su máximo aprovechamiento.

REFERENCIAS:

- National Institute of Dental Research, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892. U.S.

- Laboratorio de Patología Experimental y Clínica, Facultad de Odontología, División de estudios de Posgrado, U.N.A.M.

- * Mastique goma de mascar (chicle) sin azúcar, utilizándolo se estimula la salivación
- * Coma dulces sin azúcar, disolviéndolos en su boca, no masticándolos.
- * Evite el hábito de fumar y tomar alcohol.
- * Evite alimentos muy ácidos, calientes, salados o muy picosos

"INFUSION DE NOPAL: UN SUSTITUTO DE SALIVA PARA DISMINUIR LOS SINTOMAS DE LA XEROSTOMIA."

El nopal es un vegetal carnoso, arboreo, con tallo cilíndrico y ramas aplanadas llamadas pencas que al estar verdes reciben el nombre de nopalitos.

Estos nopalitos además de ser un alimento más de la dieta diaria se utiliza en la medicina natural y tradicional como fuente de vitamina C, de Calcio, de fibra, con efecto laxante o depurativo, contienen antibióticos naturales, disminuyen el azúcar en sangre y los niveles de colesterol, etc

A continuación se mencionará el modo de preparación y empleo de la infusión de nopal para su consumo diario y así tratar de disminuir las molestias que ocasiona la xerostomía.

INGREDIENTES:

- 1 litro de agua potable
- 5 nopales crudos y limpios de espinas, del tamaño aproximado de la mano (15 a 18 cm.)

PREPARACION:

- 1 - Lave perfectamente los nopales.



ANEXO 4

Analgésicos

No narcóticos:

- 1.-Ibuprofeno
- 2.-Fenoprofen
- 3.-Etodolac
- 4.-Nabumentona

Narcóticos:

- 5.-Sulfato de morfina
- 6.-Hidromorfina HCl
- 7.-Oxymorfina
- 8.-Hidrocodona
- 9.-Lervofanol tartrate
- 10.-Metadona HCl
- 11.-Meperidina
- 12.-Fentanil
- 13.-Sufentanil
- 14.-Codeina fosfórica
- 15.-Oxycodona
- 16.-Propoxifeno

Supresores del apetito

Amfetaminas:

- 17.-Benzfetamina
- 18.-Bifetamina
- 19.-Dextroamfetamina
- 20.-Metamfetamina

No amfetamina.

- 21.-Fentermin
- 22.-Fendemitrazin tartrate
- 23.-Fenfluramina

Preparación anti acne

- 24.-Isotretinoína

Antiartríticos

- 25.-Piroxicam

Anticolinérgicos y antiespasmódicos

(urinarios)

- 26.-flavoxate HCl
- 27.-oxybutinin HCl
(tracto GI)

anticolinérgicos:

- 28.-atropina
- 29.-escopolamina
- 30.-L-hioscinamina
- 31.-Alcaloides de la belladona

Anticolinérgicos Cuaternarios:

- 32.-Metoscopolamina
- 33.-Glicopirrolate
- 34.-Propantelilbromhidro
- 35.-Tridihexetil clorhidro

Antiespasmódicos

- 36.-Diciclorin HCl

Antidiarréicos

- 37.-Difenoxilato con atropina
- 38.-Loperamida

Antihistamínicos

Etanolaminas:

- 39.-Difenilhamidra
- 40.-Clemastina

Etilendiaminas:

- 41.-Clorpenhiramina melete
- 42.-Bropenmiramina
- 43.-Triplidina

Fenotiazinas:

- 44.-Prometazina
- 45.-Trimeprazina

Antihipertensivos

ACE inhibidores:

- 46.-Captopril
- 47.-Enalapril
- 48.-Fosinopril
- 49.-Lisinopril
- 50.-Quinapril HCl
- 51.-Ramipiril

Agentes antiadrenérgicos (centr):

- 52.-Metildopa
- 53.-Clonidina
- 54.-Guanabenz

Agentes antiadrenérgicos (perif)

- 55.-Reserpin
- 56.-Guanetidina

Antihipertensivos + diuréticos

- 57.-Clonidina + clortalidona
- 58.-Nadolol + bendoflumazida
- 59.-Propranolol + hidroclotiazida

Antiparkinsonianos

- 60.-Benzotropina
- 61.-Biperidina
- 62.-Bromocriptina
- 63.-Carbidopa
- 64.-Difenhidramida
- 65.-Sulfato de hioscinamida

- 66.-Sulfato de hioscinamida

- 67.-Prociclidine
- 68.-Trihexfenidil

Diuréticos

69.-Tiazidas:

- 70.-Clorotiazida
- 71.-Hidroclorotiazida
- 72.-Ciclotiazida
- 73.-Metilclotiazida
- 74.-Bentiazida
- 75.-Hidroflumetiazida
- 76.-Tricolorometiazida
- 77.-Poliatizida
- 78.-Quinetazona
- 79.-Metolazona

- 80.-Clortalidona
- 81.-Indapamida

- 82.-Flumetiazida

Diuréticos loop:

- 83.-Furosemida
- 84.-Acido etacrínico
- 85.-Bumetanida
- 86.-Guanadrel
- 87.-Prazosin

Agentes antiadrenergicos (bloq. Beta)

- 88.-Metoprolol
- 89.-Atenolol
- 90.-Nadolol
- 91.-Píndolol
- 92.-Propranolol

Bloqueador del calcio

- 93.-Nifedipina
- 94.-Diltiazem

95.-Verapanil

Antidepresivos:

96.-.Inhibidores de la MAO

97.-Sulfato de fenilizina

98.-Sulfato de tranilcipromina

Inhibidores de la serotonina:

99.-Venlafaxine

100.-Paroxetine

101.-Sertraline

Tetracíclicos:

102.-Aminas terciarias

103.-Aminotriptilina

104.-Imipramina

105.-Doxepin

106.-Trimipramina

107.-Aminas secundarias

108.-Amoxapina

109.-Nortriptilina

110.-Disipramina

111.-Protriptilina

112.-Tetracíclicos- maprotilina

113.-Miscelaneos-trazadona

Antipsicóticos

fenotiazinas:

114.-alifáticos-clorpromazina,

115.-promazina.

116.-Piperidinas-mesodirasina,

117.-toridiasina.

118.-Piperasinas

Agentes psicotrópicos

119.-enzodicepinas:

120.-Oxacepam

121.-Lorazepam

122.-Alprazolam

123.-Diazepam

124.-Halazepam

125.-Diazepam

126.-Halazepam

127.-Prazepam

128.-Dipotasio de clorazepam

Agentes antimaniacos

129.-Litio.

ANEXO 5

1. Adamantinoma.
2. Adenocarcinoma in situ.
3. Adenocarcinoma invasor.
4. – Adenoideo Quístico.
5. – Bronquiolo alveolar.
6. – Canalicular.
7. – Conductos biliares.
8. – Conductos de Wolff.
9. – Con patrón mixto.
10. – De anexos cutáneos.
11. – De células basales o basaloideas.
12. – De células claras (Ca. De células claras).
13. – De células en anillo de sello.
14. – De células granulares.
15. – De tipo endometroide.
16. – Difuso (tipo).
17. – Folicular (incluye células Hurthler).
18. – Intestinal (tipo).
19. – Lobulillar (lobular).
20. – Medular.
21. – Mucinoso (mucoproducor).
22. – Oxifilico (incluye apócrino).
23. – Paget (mamaño).
24. – Papilar.
25. – Papilar mucinoso.
26. – Papilar seroso.
27. – Tubular.
28. – Sin especificar.
29. Adenocarcinoma metastásico.
30. Ameloblastoma.
31. Carcinoide.
32. Carcinoma in situ.
33. Carcinoma adenoescamoso.
34. Carcinoma basocelular.
de corteza suprarrenal.
35. Carcinoma epitelio transicional
(incluye Schneider).
36. Carcinoma embrionario (como
componente principal puede no
haber otros germinales).
37. Carcinoma endócrino de cel.
Insulares.
38. Carcinoma endócrino o
neuroendócrino.
39. Carcinoma epidermoide verrucoso.
40. Carcinoma epidermoide.
41. – Con estroma linfoide
(linfoepitelioma).
42. – De células fusiformes.
43. – De células grandes queratinizante o no
queratinizante.
44. – Pseudosarcomatoso.
45. – Sin especificar.
46. Carcinoma Hepatocelular.
47. Carcinoma indiferenciado (anaplásico).
48. Carcinoma metastásico.
49. Carcinoma mucoepidermoide.
50. Carcinoma (sin especificación).
51. Carcinosarcoma.
52. Cistosarcoma phillyodes.
53. Condrosarcoma (lesiones relacionadas a
hueso).
54. Cordoma.
55. Coriocarcinoma (componente principal
puede haber otros tumores germinales).
56. Fibrosarcoma.
57. Germinoma (disgerminoma o seminoma).
58. Gliomas (ependimomas, astrocitomas y
glioblastoma multifome).
59. Glomangiosarcoma.
60. Hemangiosarcoma y
Hemangioendotelioma maligno
(angiosarcoma epitelioide).
61. Hemangiopericitoma maligno (tejidos
blandos).
62. Hepatoblastoma
63. Histiocitoma fibroso maligno.
64. Histiocitosis maligna.
65. Histiocitosis X.
66. Leiomiomasarcoma
67. Leucemia no clasificada.
68. Leucemia de células "peludas".
69. Leucemia linfoide – linfoblastico.
70. Leucemia mieloide.
71. Linfangiosarcoma.
72. Linfoma de Hodgkin.
73. Linfoma no clasificable.
74. Linfoma no Hodgkin bajo grado.
75. Linfoma no Hodgkin grado intermedio.
76. Linfoma no Hodgkin alto grado
linfoblastico angiocéntrico,
inmunoblástico, de cél. Pequeñas, no
hendido, tipo Burkitt, anaplásico.
77. Liposarcoma (incluye hibernoma).
78. Mastocitos maligna.
79. Meduloblastoma.
80. Melanoma maligno
81. Meningioma maligno.
82. Mesotelioma maligno.
83. Mioepitelioma.
84. Nefroblastoma.
85. Neoplasia intraepitelial y displasia de alto
grado.

86. Neuroblastoma.
87. Neurofibrosarcoma (Schwanoma).
88. Paget mamario.
89. Paranglioma maligno.
90. Feocromocitoma y mieloma múltiple.
91. Rabdmiosarcoma.
92. Retinoblastoma.
93. Sarcoma alveolar.
94. Sarcoma de células claras.
95. Sarcoma de Ewing.
96. Sarcoma de Kaposi.
97. Sarcoma epiteloide.
98. Sarcoma mesenquimatoso.
99. Sarcoma osteogénico (osteosarcoma).
100. Sarcoma sinovial.
101. Sarcoma (sin especificación).
102. Sarcoma con diferenciación mixta.
103. Teratoma maligno (teratocarcinoma).
104. Tumor de Brenner maligno – ovario.
105. Tumor de células lipoideas (ovario).
106. Tumor de senos endocermicos.
107. Tumor germinal con patrón mixto (seminoma puro).
108. Tumor maligno de células de Sertoli – Leydi.
109. Tumor maligno de células gigantes.
110. Tumor maligno de células granulares.
111. Tumor maligno de la teca granulosa.
112. Tumor maligno del estroma ovarico (sin especificación).
113. Tumor maligno (sin especificación).
114. Tumor mixto maligno (glándula salival)
115. Tumor mixto Mulleriano.
116. Tumor neuroectodermico primitivo.
117. Tumor odontogénico maligno (excepto ameloblastoma)
118. Tumor rabdoide maligno.
119. Tumor de Wilms.
120. Timoma.
121. Otro.
122. Ca, canalicular.

123. Leucemia linfoblástica

CONCLUSIONES

1. En la actualidad nuestro país está comenzando a usar la saliva como un indicador para determinar estados de salud no solo bucales sino sistémicos -enfermedad en el ser humano-, esto se considera como un avance importante, ya que ésta realiza funciones fisiológicas como las de protección, hidratación y defensa.
2. La saliva es secretada por las glándulas salivales; como lo son la parótida, que se localiza inferior y delante de los pabellones auriculares, siendo su secreción serosa; la glándula sublingual, situándose inferior de la lengua y rodeando el frenillo, contribuyendo con una secreción tanto serosa como mucosa; y la glándula submaxilar, situada debajo de las ramas de la mandíbula, con una secreción mixta.
3. El flujo salival se puede encontrar disminuido o ausente debido a diferentes entidades patológicas de distintas etiologías, ya sea sistémicas o locales, las cuales deben ser bien definidas y diagnosticadas, ya que su correcto y pronto tratamiento proporcionan o restauran la salud a los tejidos bucales.
4. Los tratamientos antineoplásicos (Quimioterapia y Radioterapia) que reciben los pacientes con cáncer, son agresivos y ocasionan múltiples reacciones secundarias en el estado general del paciente, entre estas la xerostomía, afectando la integridad de la salud bucodental, por que se presentan infecciones oportunistas como candida y caries, entre otras alteraciones que conllevan a la disminución de la calidad de vida del paciente, al no poder alimentarse, hablar o deglutir de forma adecuada
5. Dentro de los tratamientos que se encuentran disponibles para el tratamiento de la xerostomía en nuestro país, existen desde los más empíricos como beber agua potable (mejoría pequeña y momentánea), el uso de infusiones con glicerina (produciendo incomodidad y náusea); hasta, la utilización de salivas artificiales (USA), las cuales son productos de importación, de alto costo y sobre todo, inaccesibles para el tipo de población mexicana que presenta esta sintomatología.
6. El nopal es utilizado dentro de la medicina general y preventiva para combatir diversos trastornos digestivos como el estreñimiento, la obesidad, restaura heridas estomacales; cardiacos, como la prevención de infartos; y actuando como controladores de los niveles de glucosa en sangre
7. La infusión de nopal, utilizada como un sustituto de la saliva, es una buena alternativa para el manejo de la xerostomía y además un método preventivo de la serie de consecuencias o alteraciones que provoca la disminución del flujo salival.

8. El nopal, es un producto natural, que está al alcance de toda la población por su fácil adquisición y bajo costo, se utiliza como alimento en la dieta diaria. Para aliviar los signos y síntomas de la xerostomía es utilizada la infusión, producto de su cocción. lo tanto proporciona un doble beneficio al paciente (alimento e hidratación)
9. La infusión tiene la ventaja de poderse refrigerar por un lapso de tiempo de hasta 2 días, proporcionando al paciente un mayor ahorro y un máximo aprovechamiento, esto sin restarle propiedades a dicha infusión.
10. Análisis químicos realizados al nopal, arrojaron los siguientes datos: proteínas, fibra, almidones, sales minerales, carbohidratos, histidina, lisina, metionina, treonina, entre otros. Los cuales intervienen de manera favorable en el organismo.
11. En la composición del fruto del nopal, denominado tuna, se encuentran productos nutrientes para el ser humano como lo son las vitaminas C, B y E.
12. Tanto Japón como países de Europa han importado de México el nopal con el fin de aprovecharlo como conservas, deshidratándolo para formar complementos alimenticios, ya que contiene un alto contenido de fibra; e incluso para seguir investigando sus propiedades.
13. En la antigua Unión Soviética, se pudo aislar un componente llamado heliamina, que es un producto activo anticancerígeno, encontrado tanto en el nopal como en algunas otras cactáceas.

GLOSARIO

- **Agenesia:** Ausencia de un órgano debido a la falta de aparición de su primordio en el embrión.⁽⁵⁹⁾
- **Ahuates:** Espinillas que tienen algunas plantas. sin. Gólquida⁽⁴⁸⁾
- **AINE:** Siglas que significan, antiinflamatorio no esteroideo.⁽⁶⁰⁾
- **Alcalino:** adj. Que produce las reacciones de "álcali" (Quim). – Fosfatasa.- enzima localizada en las membranas de la célula que hidroliza los ésteres del fosfato: libera fosfato inorgánico y tiene un pH óptimo cerca de 10.0 la actividad de la fosfatasa alcalina sérica se eleva en los casos de enfermedad hepatobiliares (ictericia obstructiva y enfermedades óseas con aumento de la actividad osteoblástica como hipertiroidismo, osteitis deformante y cáncer óseo).⁽⁶⁰⁾
- **Amilasa:** Enzima que cataliza la hidrólisis del almidón en compuestos más simples, las α amilasas se presentan en animales e incluyen la amilasa pancreática y salival. La β amilasa se presenta en las plantas superiores. La medición de la actividad de la α amilasa sérica es una prueba valiosísima en el diagnóstico de la pancreatitis aguda y crónica.⁽⁶⁾
- **Anquilosis:** Inmovilidad y consolidación de una articulación.⁽⁶⁰⁾
- **Antígeno:** Proteínas, polisacáridos de gran volumen, o complejos lipoproteínicos muy voluminosos; son estos los que originan inmunidad adaptativa.⁽⁵⁹⁾
- **Aplasia:** Desarrollo defectuoso o ausencia completa de un órgano debido a que no se desarrolla el primordio embrionario.⁽⁶²⁾
- **Apoptosis:** Muerte celular programada⁽⁶²⁾
- **Arriboflavinosis:** Carencia del pigmento amarillo, riboflavina (combinación de D-ribosa e isoaloxacina), dicho pigmento poco soluble en agua, insoluble en disolventes de grasas, necesario para la respiración intracelular normal.⁽⁶²⁾
- **Bacteriolítico:** adj. Destrucción o disolución de bacterias.⁽⁶⁰⁾
- **Bacteriostático:** adj. Que detiene el crecimiento y multiplicación de las bacterias. 2. m. Agente que ejerce ésta actividad.⁽⁶⁰⁾
- **Cálculo, dental:** Concreción anormal compuesta por fosfato y carbonato de calcio, material orgánico que se deposita en la superficie dentaria.⁽⁶¹⁾
- **Candidosis:** Infección por hongos del género Cándida, generalmente C. albicans Es frecuente que afecte piel, mucosa oral, vías respiratorias o vagina; rara vez es sistémica o causa endocarditis.⁽⁶²⁾
- **cGy:** Unidad oficial de medición de radiación recibida por un organismo, nombrado así por el famoso radiobiólogo L.H. Gray que equivale a 100 rads.⁽²⁷⁾
- **Circadiano, ritmo:** adj. Término que denota un periodo alrededor de 24 hrs. – ritmo.-recurrencia regular de cierto fenómeno en ciclos de casi 24 horas por ejemplo: actividades biológicas que ocurren todos los días (o noches) a la misma hora, a pesar de que prevalezcan condiciones de iluminación u oscuridad, etc.⁽⁶⁰⁾

- **Constipación:** f. estreñimiento. (gastro)⁽⁵⁹⁾
- **Dermatitis:** f. Inflamación de la piel, la causa puede ser por contacto con diversos animales, plantas, sustancias químicas, calor, frío, irritación mecánica, formas de desnutrición o enfermedades infecciosas, en algunos casos de origen psicológico o en respuesta a algún tratamiento como la radiodermatitis en la radioterapia, los síntomas incluyen, prurito, enrojecimiento, costras, vesículas, drenaje acuoso, grietas u otras alteraciones en la piel.⁽⁶²⁾
- **Diaforésis:** f. transpiración, en particular la abundante.⁽⁵⁹⁾
- **Disfagia:** Dificultad para deglutir por diversas causas como parálisis, traumatismo local, daño muscular, tumor o edema que obstruye parcialmente el paso de los alimentos provocando problemas graves de nutrición.⁽⁴³⁾
- **Disfonía:** f. Cualquier trastorno de la voz; dificultad para hablar.⁽⁴³⁾
- **Disgeusia:** f. Alteración en el sentido del gusto.⁽⁴³⁾
- **Dislaceraciones:** Curvatura que se presenta desde los tercios medio y apical de la raíz del órgano dentario, con etiologías diversas, que representa problema solo durante el tratamiento de conductos.⁽⁶¹⁾
- **Ecodérmica, displasia:** f. Anomalía del desarrollo; alteración en el tamaño, forma y organización de células maduras en el epitelio.⁽⁶²⁾
- **Edema:** Acumulación anormal de líquido en los espacios intercelulares del cuerpo.⁽⁵⁹⁾
- **Epidémica, parotiditis:** Enfermedad transmisible provocada por un paramixovirus, que ataca principalmente la glándula parotida, pero que con frecuencia afecta otras glándulas bucales, páncreas o gónadas.⁽⁶²⁾
- **Epistaxis:** Hemorragia por la nariz debido a la rotura de vasos sanguíneos que recubren la parte anterior del septo nasal cartilaginoso.⁽⁵⁹⁾
- **Escleroderma:** Enfermedad rara del tejido conjuntivo en la que suelen endurecerse los tejidos conectivos de múltiples órganos del cuerpo, incluyendo piel, corazón, esófago, riñón y pulmones, además de dañarse los vasos sanguíneos.⁽⁶²⁾
- **Glositis:** f. Inflamación de la lengua.⁽⁶¹⁾
- **Glosopirosis:** Ardor en la lengua.⁽⁴³⁾
- **Glúcido:** m. Sustancia orgánica compuesta parcialmente o totalmente de hidratos de carbono; termino general que incluye glucosidos y carbohidratos.⁽⁶⁰⁾
- **Góliquidas:** (SINON. Ajuates.)⁽⁴⁸⁾
- **Hipnosis:** Estado pasivo que se induce de manera artificial y en el cual se produce un aumento en la disposición y respuesta a sugerencias y órdenes, permaneciendo consciente del mundo exterior y de los deseos del hipnotista.⁽⁵⁹⁾
- **Hipogeusia o hipogeusestesia;** f. Disminución anormal de la agudeza en el sentido del gusto.⁽⁴³⁾

- **Hipoplasia:** f. Desarrollo incompleto o subdesarrollado de un tejido u órgano.⁽⁶¹⁾
- **Hipotiroidismo:** Estado hipometabólico generalizado que resulta de secreción insuficiente por la glándula tiroides, caracterizado por ejemplo, en el nacimiento origina cretinismo con el retardo físico y mental concomitante. Al aparecer en niños o más común en adultos es llamado mixedema, para denotar la acumulación de mucopolisacaridos hidrófilos en la sustancia fundamental de la dermis, provocando engrosamiento de los rasgos faciales y edema blando de la piel.⁽⁶²⁾
- **Idiopático:** adj. Que surge por sí solo, que se produce sin causa conocida.⁽⁵⁹⁾
- **Linfoblastoma:** m. Linfoma linfocitario maligno poco diferenciado.⁽⁶²⁾
- **Litiasis:** f. Enfermedad caracterizada por la formación de cálculos y concreciones.⁽⁶²⁾
- **Lupus, eritematoso:** m. Nombre aplicada originalmente a un tipo de lesión destructiva de la piel, clasificándose en vulgar y eritematoso, presentando dos tipos de manifestaciones de la enfermedad, lupus eritematoso discoide y sistémico.⁽⁶¹⁾
- **Metástasis:** f. Transferencia de la enfermedad de un órgano o parte, a otro no relacionado directamente con este.⁽⁶²⁾
- **Microdoncia:** f. Pequeñez anormal de los órganos dentarios.⁽⁶¹⁾
- **Mikulicz, síndrome:** Conjunto de signos y síntomas en los que se encuentran, proceso inflamatorio de las glándulas lagrimales y salivales, así como su crecimiento.⁽⁶²⁾
- **mol:** Cantidad de sustancia que contiene tantas entidades elementales (átomos, iones, moléculas o radicales libres) como átomos hay en 12 gr. de carbono 12 puro; es decir, el número de Avogadro (6.023×10^{23}) de entidades elementales. Equivale a la cantidad de un compuesto químico que tiene una masa igual en gramos a su peso molecular.⁽⁶⁰⁾
- **Mucina:** f. Mucopolisacarido o glucoproteína constituyente principal del moco.⁽⁵⁹⁾
- **Queratoconjuntivitis:** f. Inflamación de la córnea y la conjuntiva.⁽⁶²⁾
- **Pelagra:** Estado patológico caracterizado por piel áspera, dermatitis, diarrea, demencia, producido por una deficiencia de niacinamida.⁽⁶²⁾
- **Peritonitis:** Proceso inflamatorio que puede depender de invasión bacteriana, o de irritación química. Así pues, se clasifica en formas aséptica y bacteriana.⁽⁶²⁾
- **pH:** Logaritmo de la recíproca de la concentración de iones H (H⁺); medida del grado de acidez o alcalinidad de una solución.⁽⁶⁰⁾
- **Plumer-Vinson, síndrome:** Caracterizado por disfagia con anemia por deficiencia de hierro; relacionado a cambios tisulares, como glositis, la dificultad para deglutir es por una banda fibrosa en la región poscricóidea del esófago.⁽⁶²⁾
- **Polimorfismo:** El polimorfismo genético explica la conservación de dos o más formas diferentes en una especie en proporciones que no permitirían la continuación de las más raras de estas formas sencillamente por mutaciones recurrentes recién adquiridas.⁽⁶²⁾

- **Poliuria:** f. Secreción excesiva de orina.⁽⁵⁹⁾
- **Psicosomática, enfermedad:** Enfermedad que puede ser rastreada hasta descubrir su causa emocional, tales como el asma, migraña, cefalea, anorexia nerviosa, insomnio, neurodermatitis, hipertensión, así como trastornos urinarios y digestivos.⁽⁵⁹⁾
- **Psicotrópico:** adj. Que ejerce un efecto en la mente capaz de modificar la afinidad mental. Medicamento que afecta el estado mental.⁽⁶⁰⁾
- **Sarcoidosis:** Enfermedad granulomatosa generalizada de etiología y patogenia desconocidas, suele haber ataques a ganglios linfáticos mediastínicos y periféricos, pulmones, hígado, bazo, piel, ojos, falanges y parótidas.⁽⁶²⁾
- **Sialogogo:** adj. Que estimula el flujo salival.⁽¹⁷⁾
- **Simpaticotónico:** Estado de estimulación del sistema nervioso simpático caracterizado por espasmo vascular, incremento en la presión arterial y predominio de las funciones simpáticas.⁽⁶⁰⁾
- **Sjögren, síndrome:** Síndrome anatomoclínico que consisten en sequedad ocular (queratoconjuntivitis seca, xeroftalmia), boca seca (xerostomia) y artritis crónica, así como autoanticuerpos abundantes en el suero, padecimiento observado con frecuencia en mujeres de edad madura, que puede estar asociado a otro trastorno del tejido conjuntivo.⁽⁶¹⁾
- **Trismus:** m. (trismo) Trastorno motor del nervio trigémino especialmente espasmo de los músculos masticatorios con deficiencia para abrir la boca, síntomas característicos iniciales del tétanos.⁽⁶¹⁾
- **Xeroftalmia:** f. Sequedad anormal y engrosamiento de la superficie de la conjuntiva y córnea por carencia de vitamina A o alguna enfermedad local.⁽⁶²⁾

Referencias Bibliográficas:

1. Grinspan D., "Los grandes síntomas estomatológicos", Enfermedades de la Boca, Semiología Patológica: Semiología, Patología, Clínica y Terapéutica de la Mucosa Bucal, Editorial Mundi, S. A., Tomo I; 178-181.
2. Colin Dawes, "Factors Influencing Salivary Flow, Rate and Composition", en Mullane, Edgar, Saliva and Oral Health, British Dental Journal, Second Edition, 1990; 27-41.
3. Leo M. Sreebny, "Xerostomia: diagnosis, menagement and clinical complications", en Mullane, Edgar, Saliva and Oral Health, British Dental Journal, Second Edition, 1990; 43-64.
4. Cormack, David H., Histología de Ham, 9ª. Edición, Editorial Harla, México 1988; 604-605.
5. Ten Cate A.R., Oral Histology: Development, Structure, and Function, Mosby Company, Saint Louis, 1980; 304-305.
6. Tenouvo J. Human Saliva: Clinical, Chemistry and Microbiology, Vol. II, CRC Press, U.S.A. 1989; 139.
7. Kissane J.; Anderson's Pathology, 9th Edition, Mosby, U.S.A 1990; 277-278, 1127, 1257-1258.
8. Neville, Brad W.; Dawn, Douglas P.; Allen Carl M., Bouquot, Jerry E.; Oral and Maxillofacial Pathology, W.B. Saunders Company, U.S.A. 1995; 218-222, 330-334
9. The American Academy of Oral Medicine, Clinicians, Guide Treatment of Common Oral Conditions, U.S.A. Fall 1990; 11-12.
10. Eversole, Lewis R., Oral Medicine, a pocket G.W.B., Saunders Company, U.S. A., 1996; 12,13, 217-218.
11. Bengel, Veltman, Loevy, Taschini, Differential Diagnosis of Diseases of Oral Mucosa, Quintessence Books, Chicago Il., 1989, 148.
12. Jensen JL., Barkvoll P , "Clinical implications of the dry mouth. Oral mucosal diseases", Annal of the New York Academy of Sciences, No. 842, apr 15, 1998; 156-162.
13. Whall, "How artificial saliva is important in the therapy of xerostomia", Pharmacy Times, Vol. 47, jul 1981; 24-27.
14. Levine M.J., Aguirre A., Hatton MN., Tabak LA., "Artificial Salivas: Present and Future", Journal of Dental Research. Vol. 66, 1987; 693-698.
15. Ross C. Donehower M., Abeloff D., Perry C., "Chemoterapy", en Abeloff, Armitage, Lichter, Nieder Huber, Churchill-Livingstone, Clinical Oncology, U.S.A. 1995; 201-217.
16. Donald J. Higby, M.D., "Toxicities of Chemotherapy", en William Carl; Kumao Sako, Cancer and the Oral Cavity, Quintessence Publishing Co., 1986; 125-134.

17. William Carl, D.D.S., "Chemotherapy", 99-106, "Oral and Dental Care of Patients Receiving Chemotherapy", 151-165, "Oral and Dental Care of Patients Receiving Radiation Therapy for Tumors in and Around the Oral Cavity" 167-183, "Radiation" 109-117, en William Carl; Kumao Sako, Cancer and the Oral Cavity, Quintessence Publishing Co, 1986.
18. Kumao S., Razack M., "Chemotherapy" en William Carl, Cancer and the Oral Cavity, Quintessence Publishing Co, 1986; 99-106.
19. De Vita Vincent T, "Principios de Quimioterapia", en De Vita, Helman, Rosenberg, Cancer, Principios y Práctica de Oncología, 2ª. Edición, Salvat Editores, Barcelona 1988; 238-265.
20. Villar R., Cáncer de Cabeza y Cuello, Monografías Clínicas en Oncología. Ed. Doyma Barcelona 1989; 95-97.
21. Fischer, Knobf, Durivage, "Cancer Chemotherapy and Pharmacology", The Cancer Chemotherapy Handbook, 4ª Edition, Mosby, U S.A., 1993; 1-19, 51, 53, 441-449.
22. Cleton F., "Chemotherapy: General Aspects. History of the development of anticancer drugs", en Peckham, Herbert, Pinedo, Veronesi, Oxford Textbook of Oncology, Vol. I, Oxford Medical Publications, New York 1995; 714-723, 815-875.
23. Bruce A., Chabner and Myers, "Farmacología Clínica de la Quimioterapia Antineoplásica" en De Vita V., Helman, Rosenverg A., Cáncer, Principios y Práctica de Oncología, 2da. Edición, Salvat Editores, Barcelona 1988; 266-300.
24. Hilary C., Newell D., Tilby M., "Cisplatin and analogues: discovery, mechanism of action, and clinical pharmacology", en Peckham, Herbert, Pinedo, Veronesi, Oxford Textbook of Oncology, Vol. I, Oxford Medical Publications, New York 1995; 552-563
25. Rahmani R., Zhou X., Cano J., "Vinca alkaloids: cellular pharmacology and clinical pharmacokinetics", en Peckham, Herbert, Pinedo, Veronesi, Oxford Textbook of Oncology, Vol. I, Oxford Medical Publications, New York 1995; 571-576.
26. Chae L., Moon H., Kim S., "Overdose of vincristine: experience with a patient", Journal of Korean Medical Science, Vol. 13, No. 3, 1998; 334-338.
27. Biete Sola A., Radioterapia en el tratamiento del cancer, Doyma, Ediciones Barcelona, 1990; 1-33, 157-163.
28. Hellman S., "Principios de Radioterapia", en De Vita V., Hellman, Steven A. Rosenberg, Cáncer, Principios y Práctica de Oncología, 2da. Edición, Salvat Editores, Barcelona 1988; 211-265.
29. Lichter A., "Radiation Therapy" en Abeloff, Armitage, Lichter, Nieder Huber, Churchill-Livingstone, Clinical Oncology, U.S.A., 1995; 219-241.
30. Berdjis C., Pathology of Irradiation, Williams and Wilkins Co., Baltimore 1971; 1-8, 50-76.
31. Donat F. J., Plaza C., Serrano M., "Prevención y tratamiento de las complicaciones derivadas de la radioterapia en pacientes con tumores de Cabeza y Cuello", Medicina Oral, 1998; 136-147.

32. Ledezma, Laura; Saliva Artificial en pacientes con Tratamiento de Radioterapia, Tesis Profesional, U.N.A.M., México 1998; 2-6, 21-77.
33. Pain H., Ash D., "Radioterapia Intersticial", en Peck'ham, Herbert, Pinedo, Veronesi, Oxford Textbook of Oncology, Vol. I, Oxford Medical Publications, New York 1995; 714-724.
34. Duncan W., Fowler F., "Radioterapia", en Peckham, Herbert, Pinedo, Veronesi, Oxford Textbook of Oncology, Vol. I, Oxford Medical Publications, New York 1995; 764-772.
35. Wong C. Radiation Therapy for Head and Neck Neoplasms., Third Edition, Wiley Liss Co., U. S. A. 1997; 1-78, 98, 109.
36. Million R., Cassini J., Management of Head and Neck: A Multidisciplinary approach, Lippincott Co., Philadelphia, Second Edition, 1994; 61-63, 308-309.
37. Focazio, Bernadette "Mucositis", en American Journal of Nursing, Vol.97, 1997; 48-49.
38. Sonis S.T., Costello K A, "A Database for Mucositis induced by Cancer Chemoterapy", en European Journal of Cancer Part B., Oral Oncology, Vol. 31 B, 1995; 258-260.
39. Martin M. V. "Irradiation Mucositis: A reappraisal", en European Journal of Cancer Part B., Oral Oncology, Vol. 29, 1993; 1-2
40. Regezzi J., Oral Pathology. Clinical Pathologic Correlations, W.B. Saunders Company, U.S.A. 1998; 32, 78, 236, 238, 405.
41. Sonis ST., "Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity", en Oral Oncology, Vol. 34, No. 1, 1998; 39-43.
42. <http://rex.NCI-Pub-Interface/Datos/datos2.html>
43. William C., "Manejo de las manifestaciones Orales de la Terapia del Cáncer, Terapia de Radiación de la Cabeza y Cuello", Educación Continua Artículo No. 4, jul-ago 1989; 34-41.
44. Silverman S., Oral Cancer, Published By American Cancer Society, New York, 1998; 55-75.
45. Ramirez A., Esquivel P., Mohar A., Reynoso G., Volkow F., Sanchez M., "Chemotherapy-Associated oral mucosal lesions in patients with leukaemia or lymphoma" en European Journal of Cáncer Part B. Oral Oncology, Vol. 32 B, 1996; 322-327
46. Langlais, Robert P ; Miller, Craig S., Color Atlas of Common Oral Diseases, Lea & Febiger, Philadelphia 1998; 46-47.
47. Murray P. Guillermo, El poder curativo del Nopal, Editorial Selector, México 1997; 15-102.
48. Granados, Diodoro; Castañeda, Ana, El nopal, Historia, Fisiología, Genética e Importancia Frutícola, Edit. Trillas, Universidad Autónoma Chapingo, México 1996; 11-130.

49. Frati-Munari, Fernández-Harp, De la Riva, "Efecto del nopal (*Opuntia* sp.) sobre lípidos séricos, la glucemia y el peso corporal", "Effects of nopal (*Opuntia* sp.) on serum lipids, glycemia and body weight", en *Arch. Invest. Med. (Mex)*, Vol. 14, No. 2, 1983; 117-124.
50. Frati A., "Estracto de nopal en la glucemia", "Nopal extract on glycemia", en *Arch. Invest. Med. (Mex)*, Vol. 20, No. 3, 1989; 212-215.
51. Gulias, Galvan, Robles, Ramirez, "El nopal como amortiguador de la acidez", en *Revista de Investigación Clínica*, Vol. 41, oct-dic 1989; 387-388.
52. Ibañez-Camacho, Roman-Ramos, "Efecto Hipoglucemiante del Nopal", "Hypoglycemic effect of *Opuntia Cactus*", en *Arch. Invest. Med. (Mex)*, Vol. 10, No. 4, 1979; 223-230.
53. Frati A, Gordillo B., Altamirano P., "Influence of nopal intake upon fasting glycemia in type II diabetics and healthy subjects", en *Arch. Invest. Med. (Mex)*, Vol. 22, No. 1, 1991; 51-55.
54. Frati-Munari, Fernández-Harp, "Disminución de la glucosa e insulina sanguíneas por nopal (*Opuntia* sp.)", "Decreased blood glucose and insulin by nopal (*Opuntia* sp.)", en *Arch. Invest. Med. (Mex)*, Vol. 14, No. 3, 1983; 269-273
55. Frati-Munari, De León C., Ariza-Andraca R., "Effect of a dehydrated extract of nopal (*Opuntia ficus indica* Mill) on blood glucose", en *Arch. Invest. Med. (Mex)*, Vol. 20, No. 3, jul-sep 1989; 211-216.
56. Frati-Munari, Gordillo, Altamirano P, Ariza, "Hypoglycemic effect of *Opuntia streptacantha* Lemaire in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus", en *Diabetes Care*, Vol. 11, No. 1, jan 1988; 63-66.
57. W. H. O., *Guide to Epidemiology and Diagnosis of Oral Mucosa. Disease and Conditions*, Community Dent. And Oral Epidemiol. 1980; 8: 1-26.
58. National Institute of Dental Research, *Dry Mouth (Xerostomia)*, U.S.A., Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, NIH Publication No. 91-3174; 1-7.
59. Guyton, Arthur C. *Fisiología Humana*, Editorial Interamericana, México, 1989, 29-41, 148-184,340-376.
60. Brobeck, John R., *Bases Farmacológicas de la Práctica Médica*, Williams & Wilkins, Editorial Médica – Panamericana, décima edición, México, 1985.
61. Regezzi, J., Sciubba, J., *Patología Bucal*, Segunda edición, Editorial Interamericana McGraw – Hill, México 1995, 512-537, 466, 474-510, 599.
62. Robbins, S., Cotran, R., *Patología Estructural y Funcional*, Segunda Edición, Nueva editorial Interamericana, México 1984, 21, 133-176, 177-246, 449, 822,