

PREVENCION DE INFECCIONES BUCALES EN EL PACIENTE ONCOLOGICO

POR

C.D. EDITH CORTES GONZALEZ

**CORTES
GONZALEZ
EDITH
1984**

TESIS



K(1) UNAM



Facultad de Odontología
Div. de Est. de Posgrado e Investigación
Biblioteca "Barnet M. Levy"

TESIS

Presentada como requisito para obtener el Grado de
Maestría en Odontología

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Noviembre de 1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

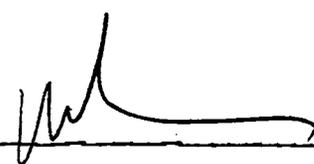
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

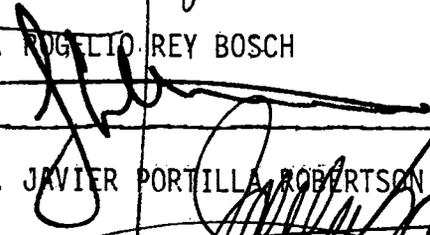
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

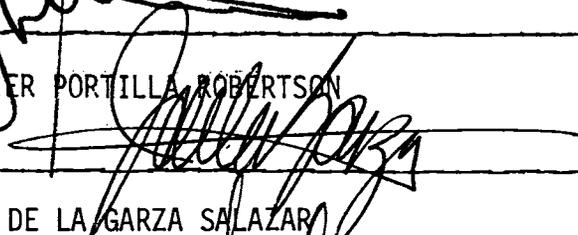
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

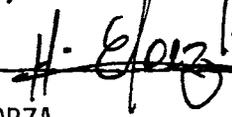
PREVENCION DE INFECCIONES BUCALES EN EL PACIENTE ONCOLOGICO

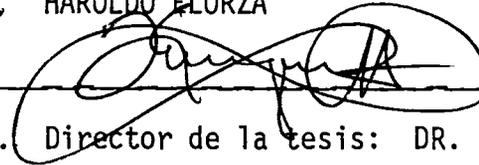
Aprobado por:


C.D. Dr. O. ROGELIO REY BOSCH


C.D. Dr. O. JAVIER PORTILLA ROBERTSON


DR. JAIME DE LA GARZA SALAZAR


M. en C. HAROLDO FLORZA


C.D.M.O. Director de la tesis: DR. FILIBERTO ENRIQUEZ HABIB

R E C O N O C I M I E N T O S

A MIS PADRES Y HERMANOS, PROFESORES Y AMISTADES,

A LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA,
U. N. A. M.

AL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA .

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION.....	1
REVISION DE LA LITERATURA.....	5
MATERIALES Y METODOS.....	17
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	37
CONCLUSIONES.....	42
RESUMEN.....	43
APENDICE	45
BIBLIOGRAFIA	59
CURRICULUM VITAE	63

I N T R O D U C C I O N

Desde la introducción de las drogas antineoplásicas para el tratamiento de pacientes con cáncer, se han descrito en la literatura médica y odontológica los efectos colaterales de estos fármacos. Los efectos colaterales más importantes son la mielosupresión e inmunodeficiencia por la acción de estas drogas citostáticas a nivel de ciclo celular, ya sea inhibiendo la síntesis o en alguna otra fase de la reproducción celular, es por esto que las células más afectadas son aquellas que tienen una velocidad de recambio mayor; en este caso se ven afectados los folículos pilosos, las mucosas del tracto digestivo, las mucosas orales y la médula ósea. (Hitchings & Col., 1963)⁽¹⁾

Esto se traduce en efectos de adelgazamiento de las mucosas, mielosupresión e inmunodeficiencia, lo que ocasiona que el huésped no responda normalmente a la acción de microorganismos patógenos. (Kaplan & Calabresi, 1973)⁽²⁾

Actualmente se piensa que los pacientes con cáncer, (neoplasias sólidas y líquidas) bajo tratamiento de quimioterapia, tienen mayor índice de mortalidad por algún proceso infeccioso que se desarrolle en estas condiciones, en particular que por el mismo proceso canceroso. (Dreizen & Col., 1981).⁽³⁾

Es por esto que se ha enfatizado la importancia de prevenir cualquier tipo de contaminación durante la quimioterapia por cáncer. (Herch y Col., 1965).⁽⁴⁾ Aunque el clínico trata de evitar cualquier tipo de infección en el medio ambiente hospitalario y en el paciente por medio de una rigurosa asepsia, (Bodey, 1971)⁽⁵⁾ antes de la -

aplicación de antineoplásicos, se dosifican dosis terapéuticas antibióticas sistémicas y aplicaciones tópicas en todas las cavidades del cuerpo, y ha tenido éxito con excepción de la cavidad oral, que está considerada como un reservorio de microorganismos potencialmente infecciosos. (Brown y Col., 1973)⁽⁶⁾ En estudios subsecuentes, especialistas en Periodoncia y Microbiología han publicado que se ha podido controlar la flora oral y la placa bacteriana con enjuagues de tetraciclina; sin embargo esta terapia antibiótica predispone al paciente mielosuprimido, a infecciones oportunistas, tales como la *Pseudomona aureoginosa* y *Cándida albicans*. (Suzuki y Col., 1982)⁽⁷⁾

El humano desde su nacimiento adquiere una flora bucal de tipo comensal, y con la erupción dentaria se desarrolla la llamada placa que proviene de la flora bucal; esta placa se observa en el microscopio de luz en preparaciones de campo obscuro, como un conglomerado de microorganismos, (Burnett & Shuster, 1978)⁽⁸⁾ los cuales tienen un metabolismo propio. Por medio de un substrato proveniente de la saliva, estos microorganismos se logran adherir a la superficie dental, mucosa oral y lengua. No se observa a simple vista, y se requiere una solución reveladora como la fucsina básica o eritrosina para detectarla. Ahora se acepta que la placa representa en los dientes una acumulación masiva de bacterias presentes en la cavidad oral, y que esta formación ocurre en individuos sanos, relativamente independiente de la ingesta alimentaria, tipo de dieta, grado de salivación, masticación o maloclusión. (Loe, 1980)⁽⁹⁾ Sólo se puede remover por medios mecánicos como el cepillo dental, el hilo dental

y otros aditamentos especiales. Cabe mencionar que se ha intentado la erradicación de esta placa bacteriana con sustancias químicas, como por ejemplo el gluconato de clorhexidina, que funciona inhibiendo su crecimiento en la boca. Durante varios años se ha rechazado el uso comercial de la clorhexidina, ya que se dice que no supera a los medios mecánicos para la eliminación de la placa; pero después de estudios a largo plazo se ha concluido que es uno de los antisépticos más seguros y efectivos conocidos y que sus efectos colaterales no tienen consecuencias.⁽⁹⁾ (Loe, 1980) Pero el mismo Dr. Loe enfatiza que el uso de la clorhexidina debe de estar basado en un criterio firme de diagnóstico, debe ser administrada propiamente y que la frecuencia de su aplicación sea dosificada en base a las características de la enfermedad, ya que se teme que por su uso indiscriminado puedan surgir nuevos efectos colaterales. La formación de la placa supragingival se inicia por la adhesión de las bacterias gram-positivas sobre una película adquirida (substrato) o directamente en la superficie del diente, y crece por la adición de nuevas bacterias, multiplicación de éstas y por la acumulación de productos bacterianos.⁽¹⁰⁾ (Newman, 1982)

En la primera fase de la agregación bacteriana se observa que en los dos primeros días hay proliferación de gram-positivos y bacilos; en la segunda fase del primero al cuarto día hay aparición e incremento de fusobacterias y filamentosos; en la tercera fase en el noveno día, aparecen espirilos y espiroquetas.⁽¹¹⁾ (Loe y Col., 1965) La placa subgingival se encuentra localizada en el surco gingival y se acepta que ahí es donde se inicia la enfermedad periodontal. (Schroe-

(12)
 er, 1977) Es decir existe placa bacteriana subgingival que no podemos observar a simple vista y sólo se puede remover con instrumentos de profilaxis. Se ha comprobado que no existe una diferencia significativa entre la placa bacteriana de los pacientes inmunocompetentes e inmunodeprimidos. (Brown y Col., 1979)⁽¹³⁾ En el paciente inmunocompetente la placa bacteriana provoca una inflamación ocasionada por endotoxinas y enzimas que actúan ulcerando el epitelio del surco gingival y disgregan el tejido conectivo. (Krasse, 1977)⁽¹⁴⁾

Se ha publicado que en el paciente inmunodeprimido la inflamación no se manifiesta o aumenta, (Kardachi & Newcomb, 1978)⁽¹⁵⁾ porque se inhibe la respuesta con las drogas antineoplásicas, aún así la placa no pierde su potencial patógeno, y puede ocasionar una infección de graves consecuencias. (Brown y Col., 1973)⁽⁶⁾

Por lo anterior se formuló la siguiente hipótesis:

"Los pacientes con o sin enfermedad periodontal que reciben instrucciones de higiene oral previo al tratamiento con drogas antineoplásicas, disminuyen su índice de placa bacteriana y el riesgo de contraer infecciones graves (septicemias) fatales o de manifestar la enfermedad periodontal en comparación con los que no reciben instrucciones de higiene oral."

El propósito del estudio es señalar la importancia de la higiene oral y el tratamiento de enfermedades periodontales a nivel hospitalario, en el paciente que va a ser sometido a quimioterapia por cáncer, para disminuir la incidencia de infecciones y mucositis, es decir las complicaciones y riesgos durante el tratamiento y al término de éste.

REVISION DE LA LITERATURA

(6)
En 1973 Brown y Col., observaron que los defectos en la defen
sa del huésped en los pacientes con leucemia aguda, bajo terapia inmuno
supresiva, se manifiestan como:

- a) Una alta incidencia de infecciones por bacilos gram-negativos y cándida.
- b) La descamación pronunciada del epitelio oral y el adelgazamiento clínico y ulceración de la mucosa oral.
- c) La población cambiante distintiva de muchos microorganismos orales prominentes, concomitantes con una preponderancia de bacilos exógenos gram-negativos.
- d) La proliferación oral de microorganismos nativos y transitorios que localmente pueden derivar en complicaciones fatales.

Los procedimientos antibióticos que se utilizaron, fueron efecti
vos para eliminar los microorganismos de la mayor parte de los orifi-
cios, pero nunca de la cavidad oral. La cavidad oral por lo tanto sirve
como un reservorio de microbios potencialmente infecciosos, en los
individuos inmunodeprimidos.

(16)
En 1974 Dreizen Col., publican que un alto porcentaje de pacien
tes con leucemia aguda sucumben a infecciones antes de completar un
curso adecuado de quimioterapia por cáncer. La mayoría de las infeccio
nes son producidas por bacilos Gram-negativos, cuya patogenicidad en
otras circunstancias es baja. Los microorganismos pueden invadir la mu
cosa oral en sitios de trauma local y precipitar una celulitis exten-

siva y bacteremia. Este artículo describe las características clínicas de las lesiones orales y su tratamiento para las infecciones por *Pseudomonas*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia coli* y *Proteus*. A excepción de las lesiones producidas por las *Pseudomonas*, las demás son clínicamente indistinguibles. Ningún antibiótico ha sido efectivo contra las clases de bacilos Gram-negativos cultivados de las lesiones orales de pacientes leucémicos. Los antibióticos de amplio espectro, combinados con carbenciclina y gentamicina o carbenciclina y cefalotina, deben ser administrados inmediatamente a la aparición de una lesión oral, para disminuir el riesgo de una septicemia por Gram-negativos. La cobertura antibiótica debe ser continuada hasta que por medio de un cultivo del microorganismo, tomado de la lesión, permita realizar pruebas de sensibilidad para el tratamiento del microorganismo.

(17)
En 1975 Dreizen y Col., afirman que ninguna parte del cuerpo refleja las complicaciones de la quimioterapia por cáncer tan visible y vívidamente como sucede en la boca. Las infecciones, hemorragias, problemas nutricionales, citotóxicos y signos neurológicos, por la toxicidad de la droga, son registrados en la boca como cambios en color, características y continuidad de la mucosa. Aunque algunas otras complicaciones son inevitables, es parte del precio del tratamiento; cada una constituye una amenaza que debe tenerse controlada dentro de límites manejables.

(18)
De nuevo Dreizen y Col., en 1975 señalan que los agentes utilizados en la quimioterapia contra el cáncer, son altamente potentes y

sólo tienen un ligero margen de seguridad entre las dosis tumorícidas y tóxicas. La piel es un blanco frecuente de los efectos colaterales de estas drogas. Las mayores manifestaciones cutáneas de toxicidad incluyen, alopecia, celulitis, hiperpigmentación, hemorragia e infección.

Los pacientes expuestos a drogas antineoplásicas, son todavía objeto de reacciones resultantes de la hipersensibilidad de otras drogas. Estas reacciones deben estar diferenciadas de las complicaciones cutáneas de la quimioterapia por cáncer. Las erupciones por drogas en la piel, se manifiestan por máculas y pápulas; vesículas, bulas y pústulas; o máculas purpúreas, y vesículas. Las erupciones son distinguidas por la instalación rápida, distribución generalizada frecuente y un color rojo brillante. Por último la piel es un monitor conveniente para medir la reacción del paciente ante las dosis de las drogas antineoplásicas de las sustancias químicas de las drogas. Esto refleja bastante de los efectos colaterales tolerables o intolerables que ocurren, según las dosis de estas drogas. Más importante, los indicios cutáneos de los desarreglos hemostáticos y de la bacteria, hongos e infección viral, contribuyen enormemente al diagnóstico temprano, y al tratamiento de la droga que en cierta forma es una amenaza para la vida del paciente que recibe quimioterapia por cáncer.

(19)

En el año de 1976, Lehner y Col., sugieren en sus resultados que la placa dento-bacteriana tiene efecto inmunopotenciador en la respuesta inmune mediada por células a la bacteria oral, y facilita la llamada memoria inmunológica de los antígenos bacterianos. Se postuló una hipótesis unánime para la caries dental y la enfermedad periodon-

tal; la inmunopotenciación por microbios de la placa bacteriana, tiene un efecto inmune protector sobre la caries dental, y un efecto alérgico deletéreo de la enfermedad periodontal.

(20)
Dreizen y Col., en 1977, mencionan que el propósito de la radioterapia, es erradicar los tumores por dosis de radiación ionizante, que idealmente, serán bien toleradas por las estructuras circundantes. En la práctica encontramos tejido dañado, en algún grado, permanente o irreversible, que invariablemente acompaña al uso de radiación tumoral generada por máquinas de alto voltaje, de rayos X, máquinas de megavoltaje, cobalto 60, o implantes de agujas. Las complicaciones orales de la radioterapia por cáncer, parten del daño de la radiación en las glándulas salivales, mucosa oral, musculatura oral y hueso alveolar. Estos daños producen directa o indirectamente consecuencias clínicas como xerostomía, caries rampante, mucositis, pérdida del gusto, osteoradionecrosis, infección, trismus y estomatitis nutricional. Las manifestaciones varían en el patrón de duración e intensidad. Algunos efectos permanecen como huellas permanentes aún cuando se haya destruido el cáncer. Los autores sugieren que para incrementar al máximo la calidad de sobrevivencia de estos pacientes, cada complicación oral debe de ser concienzudamente evaluada, tratada con inteligencia y cuidadosamente controlada.

(21)
Bottomley y Col., en 1977 hacen una clasificación general de las drogas antineoplásicas y se menciona su mecanismo de acción, y observaron que las manifestaciones tóxicas orales de los agentes antineoplásicos, con frecuencia son una fuente de malestar e irrita-

ción para el paciente que se somete a esta terapia, y sugiere que el dentista debe ser capaz de reconocer los signos y síntomas de estos efectos tóxicos y de iniciar un tratamiento apropiado para ellos.

(22)

En 1978 Tollefsen, Saltvedt y Koppang, estudiaron lesiones crónicas en cuatro categorías de pacientes. Un grupo de sujetos sanos se mantuvo libre de placa, mientras que a un segundo grupo se le permitió una acumulación moderada de placa bacteriana. El tercer grupo comprendió pacientes con uremia y con hemodiálisis. Los del cuarto grupo habían recibido aloinjertos y fueron mantenidos con un régimen de inmunodepresores. Se efectuaron conteos de sangre y cuantificación de inmunoglobulinas séricas; los pacientes del grupo de hemodiálisis y los injertos renales, dieron valores promedio dentro de los rangos normales. Se obtuvieron biopsias gingivales de cada sujeto. Se compararon los registros de la inflamación de tejido conectivo entre los cuatro grupos. A pesar de la abundante acumulación de placa en el grupo de hemodiálisis mostró esencialmente el mismo registro de inflamación de tejido conectivo de los grupos libres de placa bacteriana, mientras que el grupo de aloinjertos renales mostró un registro de inflamación de tejido conectivo significativamente más bajo que los otros grupos en cuestión. Los registros de inflamación de tejido conectivo del grupo control con placa, fueron significativamente más altos que en aquellos grupos de hemodiálisis, injertos renales y libres de placa bacteriana. Se concluye que la hemostasia inmunológica es importante en los tejidos periodontales en el humano.

(15)
Kardachi y Newcombs en 1978, estudiaron la relación entre la inflamación gingival y los registros de placa de los pacientes que recibieron trasplantes de riñón y que estuvieron tomando drogas inmunosupresoras para combatir el fenómeno de rechazo, fueron comparados con los datos del grupo control. Los registros de placa equivalentes fueron asociados con menos inflamación gingival en los pacientes que tomaron drogas inmunosupresoras, mientras que no había una diferencia significativa entre los registros de placa de los dos grupos controles que mostraron significativamente más inflamación gingival. Las implicaciones de estos resultados con respecto a posibles mecanismos etiológicos que operan en la enfermedad periodontal se discuten. Parece ser que más de un mecanismo puede ser el responsable de la inflamación gingival. La severidad de la gingivitis en los pacientes receptores del trasplante estuvieron todavía relacionados con la cantidad de placa presente. Sin embargo un registro dado de placa, fue asociado con menos gingivitis, en pacientes con trasplantes que en los grupos control. Concluyen que esto puede reflejar la operación de otros factores etiológicos aparte de la respuesta mediada por células.

(23)
Oshrain y Col. en 1979, evaluaron el estado periodontal de pacientes con inmunocapacidad reducida. La inflamación gingival, destrucción periodontal y acumulación de placa fueron comparadas en 3 grupos: pacientes con trasplantes renales, pacientes con diálisis e individuos normales. Los niveles de todos los parámetros fueron similares en los 3 grupos, observando que la inmunosupresión no afecta la apariencia clínica de la enfermedad periodontal cuando las medidas se

se hacen en un examen único . En el grupo de trasplantes se notó una falta de correlación entre el índice de placa e índice gingival, y entre el índice de placa y enfermedad periodontal; esto indica una disociación entre la acumulación de placa y la respuesta del tejido. Se necesitan estudios más prolongados de la enfermedad periodontal en tales pacientes, para obtener información más significativa en el papel del sistema inmune al afectar la tasa de destrucción periodontal. Este estudio sugiere que los mecanismos no inmunes, tales como el efecto directo de los productos bacterianos en los tejidos de soporte, pueden dar cuenta, al menos, de las manifestaciones de la enfermedad periodontal.

(24)
Krutchik y Col., en 1979 confirman en su estudio que la enfermedad periodontal y la placa bacteriana pueden predisponer a los pacientes que reciben drogas antineoplásicas a la estomatitis. Proponen la evaluación dental y un apropiado tratamiento, incluyendo la higiene oral para reducir la incidencia y severidad de la estomatitis.

(25)
Nuevamente Dreizen y Col., en 1979 observaron que los pacientes con leucemia pueden infectarse severamente con organismos no patogénicos comunes y también son presa de infecciones en sitios comunes, y por organismos no usuales. Cada organismo de tales pacientes debe de ser considerado como un enemigo potencial, sin tomar en cuenta su reputación patogénica y debe buscarse la evidencia de la infección. Tratan de considerar en los pacientes con leucemia, qué grupo es particularmente vulnerable a las infecciones poco comunes, cuáles son los

bacilos no patógenos que causan infecciones fatales en pacientes inmunodeprimidos, y qué infecciones por hongos tienen marcada predilección por pacientes con leucemia y linfoma. Asimismo publican un compendio de infecciones mucocutáneas poco usuales en pacientes inmunodeficientes con leucemia y sirve para enfatizar la afirmación de que ningún organismo es totalmente inocuo en estos pacientes. Casi cada organismo aislado de un paciente leucémico es una causa potencial de morbilidad y mortalidad. El aislamiento de cualquier organismo, puede dar pie para iniciar una búsqueda de la evidencia de infecciones, antes de que el organismo sea considerado como un contaminante inocente o inocuo.

En noviembre de 1979 Dreizen y Col.,⁽²⁶⁾ desarrollan un estudio para evaluar los procedimientos utilizados para condicionar a los pacientes con leucemia aguda por trasplante de médula ósea, y observó que el prolongado retraso en la recuperación de la capacidad hematológica e inmunológica, a menudo tienen algunos problemas en complicaciones que afectan la boca y las estructuras asociadas. Por lo tanto afirman que el reconocimiento temprano y el control efectivo y rápido de estas complicaciones orales, es crucial en el éxito de la aceptación del trasplante de médula ósea. Este trasplante de médula ósea, se ha implantado en pacientes adultos con leucemia aguda que no responden a la quimioterapia. Aun así la técnica no está sin una morbilidad intrínseca significativa. La boca es un reflector singularmente sensible de las complicaciones citotóxicas, infecciones, hemorragias y de las reacciones del huésped contra el injerto, asociado con el trasplante de

médula ósea en la leucemia aguda refractaria.

(13)

En 1979 Brown y Col., estudian la naturaleza y extensión de las disfunciones inmunes en 20 pacientes inmunodeficientes, tanto como en 22 sujetos control inmunocompetentes; esto fue verificado por la respuesta mediada por células y cuantificaciones de inmunoglobulinas. Encontraron que las comparaciones de la composición microbiana de la placa supragingival entre las dos poblaciones, mostró que un gran número de inmunodeficiencias más que el grupo control, alojaban especies de *Cándida* y especies de *Estafilococo*. A la inversa, un bajo número de inmunodeficientes más que el grupo control, alojaban *Streptococos mutans*. También los pacientes hasta aquí con disfunciones inmunes, tenían más bajo índice de caries que sus equivalentes inmunocompetentes.

(3)

Dreizen y Col., en 1981 publicaron que las drogas antileucémicas en la mucosa oral, no sólo ocasionan dolor agudísimo, sino, también abren camino a infecciones que amenazan la vida del paciente. El tratamiento debe enfocarse a medidas preventivas y paliativas. Se está considerando qué factores se combianan para hacer de la boca el blanco de elección de reacciones de la droga, durante la terapia anti-leucémica; qué condiciones se deben sospechar en pacientes con leucemia en quienes se desarrolla mucositis oral durante la quimioterapia, y cuáles medicamentos tópicos pueden ayudar a disminuir los efectos de las drogas antileucémicas en la mucosa oral. Se ha publicado en la literatura médica que se manifiesta la mucositis en un 20% de pacien-

tes y esto es atribuido a la ingesta de drogas antineoplásicas. Aunque la mucositis se autolimita cuando no se complica con infección, el terrible malestar puede producir obstrucciones físicas y psicológicas, para continuar el tratamiento contra el cáncer. Por el eterno riesgo de una infección seria, la estomatitis inducida por drogas, constituye una amenaza para el paciente y debe mantenerse en constante vigilancia y control.

(27)
Kupari y Teerenhovi en 1981, describen un paciente en el que una rápida, progresiva, creciente glomerulonefritis fue asociada con una infección dental crónica. La erradicación de la infección con la terapia por sí sola, falló para detener el rápido avance de la falla renal. La institución de los cambios de plasma e inmunosupresión, se acompañó de una brusca reversión de la función renal y remisión, la cual ha permanecido por dos años.

(28)
Been y Engel en 1982, determinaron el estado periodontal de 4 pacientes con aloinjertos renales antes y a intervalos periódicos de 9 meses antes de recibir aloinjertos. Estos pacientes recibieron drogas inmunosupresoras como parte de su terapia, empezando desde que se efectuó el trasplante. Tres pacientes con hemodiálisis con enfermedad análoga del riñón, y 6 pacientes oculares que estaban sanos, sirvieron como controles. La comparación de los niveles de placa, profundidad de la bolsa e inflamación gingival, fueron hechos entre los 3 grupos de sujetos. Los resultados de estos autores sugieren que la administración de drogas inmunosupresoras, reduce significa-

tivamente el nivel de inflamación gingival, en presencia de niveles altos de placa dental. La profundidad de la bolsa no cambió significativamente ni en el grupo de aloinjertos ni en el grupo control. Los hallazgos apoyan la hipótesis de que las respuestas inflamatorias e inmunológicas en la placa bacteriana, son un factor primario en la patogénesis de la enfermedad periodontal en humanos.

(7)

Suzuki y Col. en 1982, describen el tratamiento periodontal de un paciente bajo quimioterapia y las consideraciones especiales que requiere; ya que debido a la quimioterapia es frecuente la mielosupresión y las lesiones orales pueden amenazar la vida del paciente. Opinan que la terapia dental de estos pacientes debe ser llevada de acuerdo con el médico del paciente. El éxito del tratamiento dental del paciente bajo quimioterapia incluye el curetaje, alisado radicular y la corrección quirúrgica de los defectos de los tejidos blandos. Observaron que el tratamiento dental permitió que los esfuerzos del paciente por controlar la placa bacteriana fueron efectivos.

(29)

En 1982 Overholser y Col., describen que atendieron y diagnosticaron 22 pacientes de nuevo ingreso, desde el inicio de la terapia hasta el completo logro de la remisión del padecimiento. Estudiaron los pacientes hospitalizados con leucemia no linfocítica para la prevalencia de la enfermedad periodontal, en el momento de la admisión, y por las exacerbaciones agudas, durante la mielosupresión por la quimioterapia. Con una población normal, ningún paciente tenía síntomas de enfermedad periodontal en el momento de la ad-

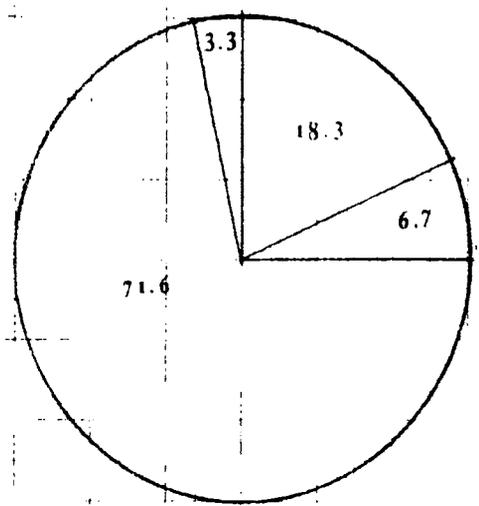
misión. En estos 22 pacientes, se desarrollaron 47 infecciones agudas incluyendo 13 de origen periodontal. Todas las infecciones periodontales agudas, menos tres ocurrieron durante la pronunciada granulocitopenia (menos de 100 granulocitos por microlitro). Aunque los signos y síntomas de la inflamación fueron mínimos, los 13 episodios fueron asociados con dolor y fiebre. La enfermedad periodontal asintomática se puede detectar rápidamente y puede ser diagnosticada por medio de un examen radiográfico. Su incidencia en pacientes con leucemia y su exacerbación aguda durante la granulocitopenia, indican que esta infección oral es asociada con una morbilidad considerable durante el tratamiento de la leucemia aguda no linfocítica.

MATERIALES Y METODOS

En el Instituto Nacional de Cancerología, con la cooperación del departamento de Medicina Interna y Quimioterapia, se llevó a cabo la evaluación periodontal de 60 pacientes. En donde 56 presentaron neoplasias malignas consistentes en carcinomas (71.6%), sarcomas (3.3%), linfomas (18.3%) y cuatro leucemias representando un 6.7%, (gráfica # 1).

Estas lesiones se encontraban en condiciones metastásicas, no operables o no aptas para la radiación. Por lo que los pacientes fueron tratados con la aplicación de distintas drogas antineoplásicas (tabla # 1) a distintos intervalos las dosis, según las necesidades del tratamiento. En este cuadro también se señalan las drogas anti-neoplásicas que más afectan la mucosa oral. (18,21,30) Para esto los pacientes requerían de ser internados o podían acudir al departamento de aplicación de quimioterapia. Por tener tanto pacientes internos como ambulatorios: foráneos y locales, se decidió para unificar criterios, seguir al paciente diariamente durante la secuencia de aplicación de la quimioterapia hasta el término de ésta. Cabe mencionar que los ciclos de aplicación variaron de 3 a 7 días seguidos o cada 15 ó 30 días, por lo que se observaron los pacientes por lo menos en dos distintos ciclos.

La población, son todos aquellos pacientes que reciben tratamiento a base de drogas antineoplásicas. El rango de edad de los pacientes observados fue de 15 a 73 años en donde hubo 41 mujeres y 19 hombres.



Carcinomas 71,6 %
 Sarcomas 3,3 %
 Linfomas 18,3 %
 Leucemias 6,7 %

Grafica No 1
 Porcentaje de Neoplasias Malignas

Agentes Alquilantes	Ciclofosfamida	0
	Mostaza Nitrogenada	0
	Busulfan	0
	Ifosfamida	0
Antimetabolitos	5- Fluorouracilo	0
	Methotrexate	0
Antibióticos	Adriblastina	0
	Adriamicina	0
	Bleomicina	0
	Actinomicina D	0
	Mitomicina C	0
Plantas Alcaloides	Vincristina	0
Esteroides	Metil Prednisolona	0
	Tamoxifen	0
Miscelaneos	Mitoxantrone	0
	Cis-dicloro-diamino-platinol	0
	Procarbazina	0

TABLA # 1

0 Estomatotóxicos

Drugs Antineoplásicas Utilizadas en Quimioterapia

En un período de 28 días hábiles se aceptaron aquellos pacientes que reunieron las condiciones necesarias para el estudio. Esto consistió en cooperación para efectuar el control personal de placa (C.P.P.) y su asistencia constante a su tratamiento. Dependiendo de las posibilidades de asistir a la interconsulta dental antes de la aplicación de quimioterapia se designaron para el grupo experimental o para el grupo control.

Se obtuvo una muestra de 60 pacientes y se asignaron al azar 30 pacientes en el grupo experimental y 30 en el grupo control sin relacionarlos por edad o sexo. Se eliminaron dos pacientes, femenino, de cada grupo, por haber acudido tan sólo a la primera cita. Quedaron entonces 29 en el grupo experimental y 29 en el grupo control.

En el departamento de aplicación de quimioterapia se revisaron los expedientes de los pacientes de primera vez. Fueron seleccionados y conforme llegaron se les explicó individualmente el estudio y se solicitó su cooperación. Ningún paciente se negó a cooperar. En cada paciente se efectuó el interrogatorio de la historia clínica en donde además de los datos generales se anotaron los hábitos de higiene oral, el diagnóstico definitivo y los medicamentos aplicados; esto fue para ambos grupos experimental y control. También se efectuó el examen bucal para la ficha periodontal, índice de placa (PI) de Silness & Loe⁽³¹⁾ e índice de enfermedad periodontal (PDI) de Ramfjord⁽³²⁾. (ver apéndice) En la tarjeta de citas se les anotó de inmediato una interconsulta con el departamento dental. En la consulta dental se les obsequió un cepillo e hilo dental, y se les explicó la importan-

cia de la higiene oral y los riesgos de infección. Entonces se procedió a realizar el control personal de placa; lo cual consiste en mostrarles la técnica de cepillado adecuada para sus dientes y encía, el uso correcto del hilo dental y la tinción de placa, (foto 1) para que aprendieran a detectarla y combatirla por medio de pastillas reveladoras de placa dento-bacteriana. En esa misma cita se les eliminó cálculos con curetas y ultrasonido. (foto 2) Los pacientes que tuvieron gran cantidad de cálculos se les programaron más citas subsecuentes. Posteriormente a la eliminación de cálculos o durante la aplicación de quimioterapia, aquellos pacientes que experimentaron molestias como ardor o dolor gingival se les recomendó colutorios con soluciones de agua con bicarbonato o agua oxigenada al 3% diluida en agua, (33) los pacientes internados en el hospital utilizaron una solución paliativa denominada "Mexibe" a base de Melox^R, Xilocaina^R viscosa y Benadryl^R (30). Estos pacientes fueron examinados diariamente para el PI y PDI hasta el término de su aplicación de las drogas antineoplásicas y se les pidió que cualquier síntoma o molestia relacionado con el tratamiento se comunicara a la brevedad posible.

Los pacientes del grupo control fueron informados del estudio y aceptaron cooperar. Se les cuestionó al igual que el grupo experimental para su historia clínica y fueron examinados bucalmente para la ficha periodontal, PI y PDI; con la diferencia de que se omitió el tratamiento de control personal de placa, continuando con su higiene oral habitual. Se les pidió que nos informaran de cualquier molestia bucal durante la aplicación de la quimioterapia. Estos pacientes



Foto 1. Tinción de placa bacteriana.

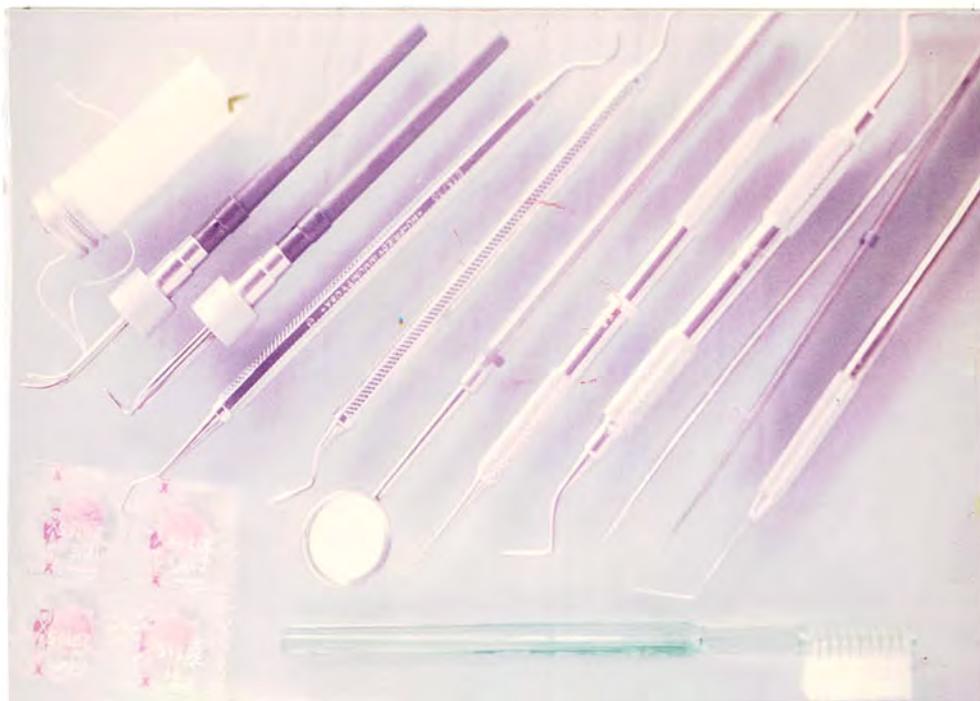


Foto 2. Instrumentos para el C.P.P. y eliminación de cálculos.

fueron observados clínicamente para el PI y PDI y aquéllos que experimentaron exacerbación de infecciones periodontales fueron programados para interconsulta dental. Este fue un estudio piloto que se llevó a cabo en un período de 3 meses. Después de 9 meses se revisaron los 58 expedientes retrospectivamente.

Aquellos pacientes en que surgieron lesiones herpéticas labiales, úlceras, e infecciones que alteraron su mucosa oral se les tomó muestras para cultivo y fotografías clínicas de las lesiones.

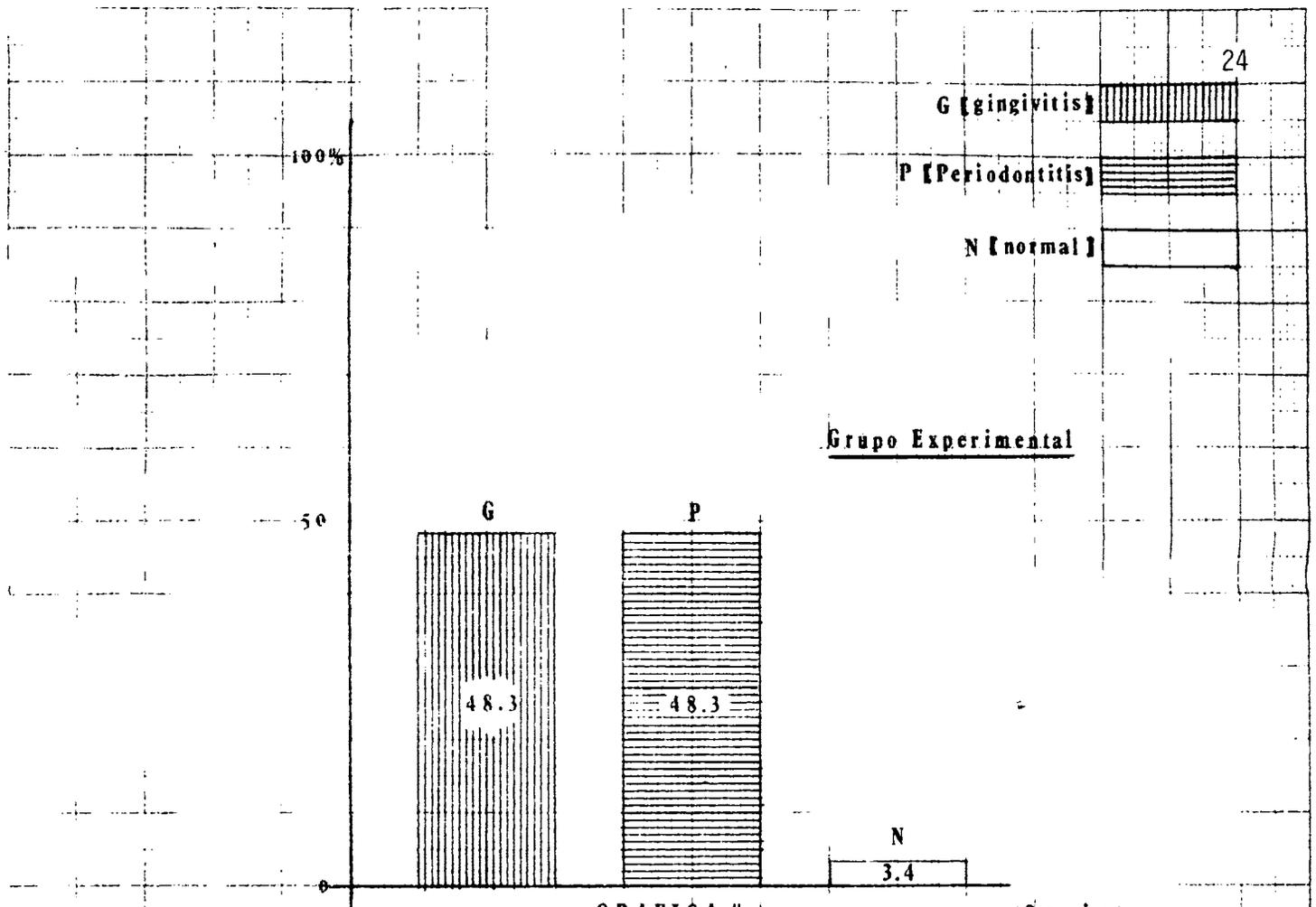
Los datos obtenidos diariamente de cada paciente fueron anotados en su expediente, para que al término del seguimiento se ordenara la información; así se obtuvo el número de pacientes tratados, el sexo, la edad, el porcentaje de gingivitis, periodontitis y hábitos de higiene oral previos al estudio. Se escogió el índice de primera consulta y el último cuando se terminó el tratamiento del paciente. Al final se realizó la suma de los índices de placa (PI) y de enfermedad periodontal, según el criterio propuesto por sus autores. Los resultados fueron analizados estadísticamente para validar la hipótesis del estudio. (prueba t student).⁽³⁴⁾

RESULTADOS

Se evaluaron periodontalmente 58 pacientes oncológicos por medio de la ficha periodontal y se encontró que en el grupo experimental un 48.3% con gingivitis, un 48.3% con periodontitis y un 3.4% sin enfermedad periodontal. (gráfica # 2) En el grupo control se encontró un 37.9% con gingivitis y un 62.1% con periodontitis. (gráfica # 3) En total de los 58 pacientes se calculó un porcentaje de 43.1% de gingivitis, un 55.2% de periodontitis y un 1.7% sin enfermedad periodontal. Lo cual significa que de la muestra estudiada el 98.3% ingresó al tratamiento con enfermedad periodontal, ya fuera con gingivitis o periodontitis. (gráfica # 4)

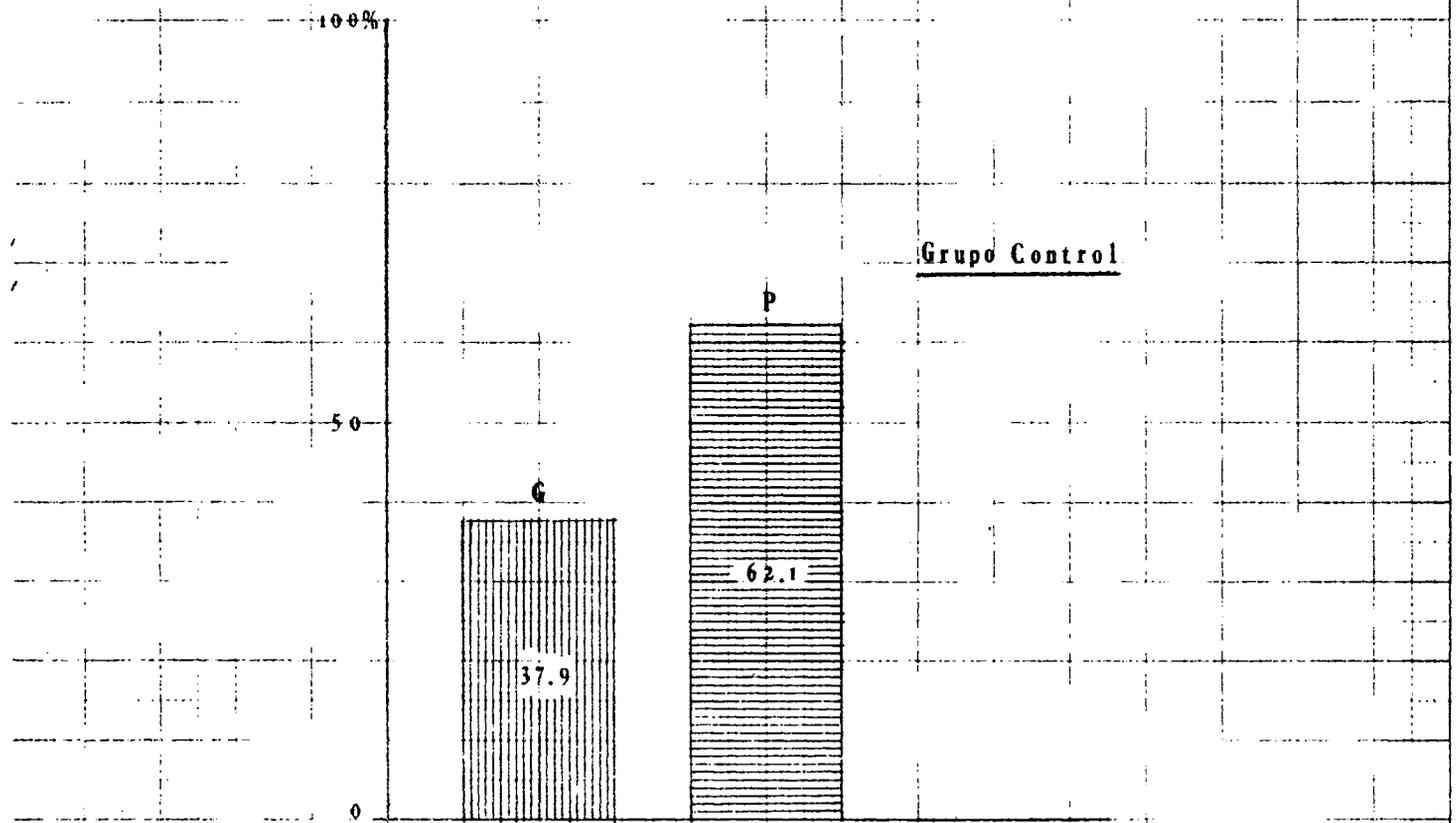
El resultado del valor promedio del PI para el grupo experimental antes de la quimioterapia fue de 2.13, y el resultado del mismo grupo después de la aplicación de la quimioterapia fue de 0.61. Por lo que se deduce que los pacientes cooperaron efectuando correctamente su higiene oral. (gráfica # 5)

El valor promedio del PDI del grupo experimental (gráfica # 6) fue 1.24 y después de la quimioterapia fue de 0.41, en donde se aprecia la disminución de la inflamación; se puede objetar la validez de que al disminuir el índice de placa disminuye la inflamación por el hecho de que los antineoplásicos son drogas inmunosupresoras que suprimen la inflamación. (35) En el grupo control el resultado del valor promedio para el PI antes de la quimioterapia fue de 2.36 y después de la quimioterapia fue de 2.07, en donde se observa que hubo



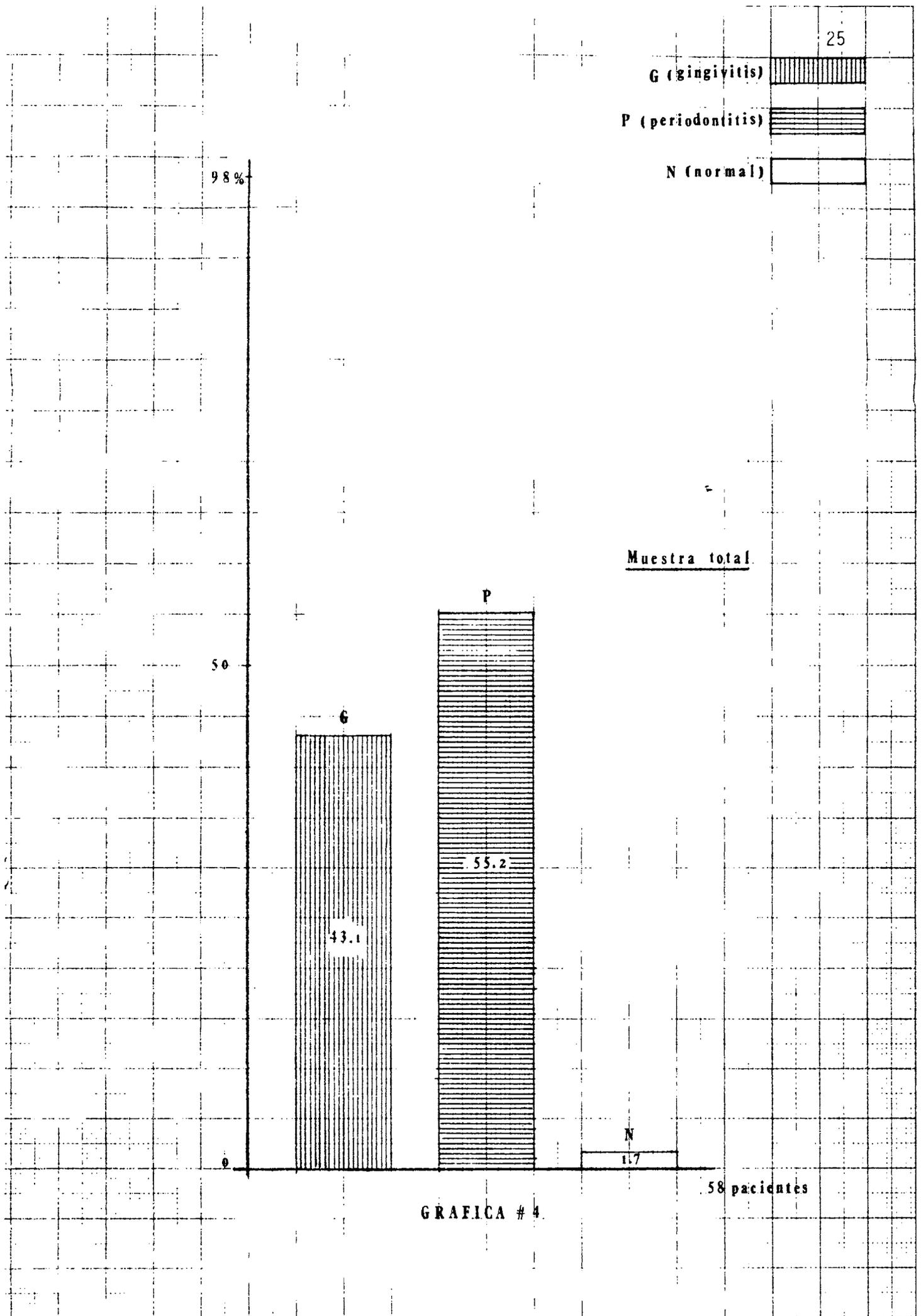
GRAFICA # 2

29 pacientes

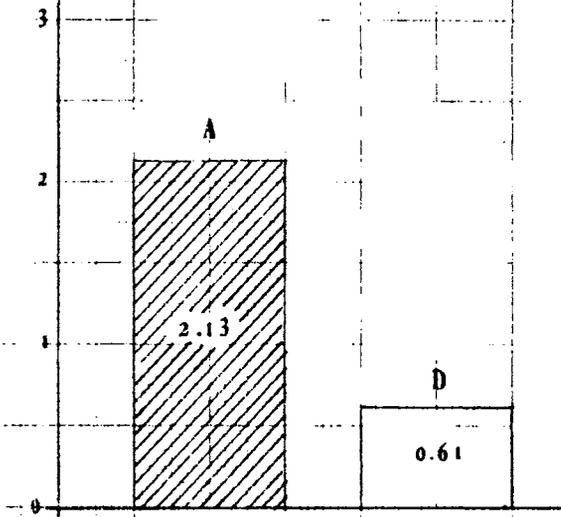


GRAFICA # 3

29 pacientes



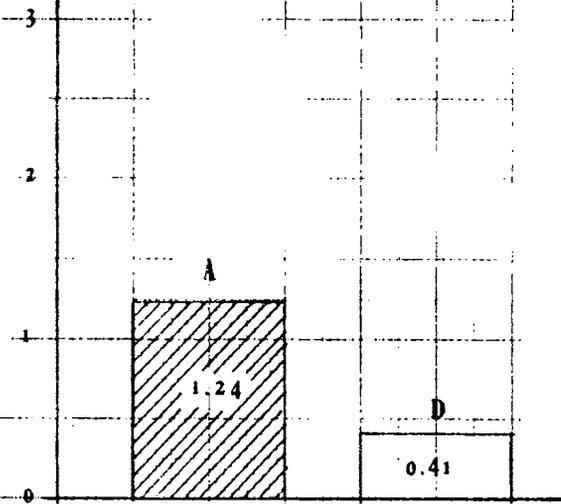
P I
Valor
Promedio



GRAFICA # 5
Grupo Experimental

A (Antes)	26
D (Despues)	

PDI
Valor
Promedio



GRAFICA # 6
Grupo Experimental

Quimioterapia (29 pacientes)

poco descenso ya que los pacientes conservaron casi la misma cantidad de placa al inicio y término de la aplicación del medicamento en comparación del grupo experimental. (gráfica # 7 y foto 3 y 4)

Los resultados del valor promedio para el PDI del grupo control previa a la administración de la quimioterapia fue de 1.38 y el PDI posterior a la quimioterapia fue de 0.68, lo cual indica que de todas formas disminuye la inflamación por el efecto de las drogas antineoplásicas a pesar de la presencia de la placa bacteriana. ⁽³⁵⁾ (gráfica # 8, foto 5 y 6)

Estadísticamente los datos confirman los resultados clínicos ya que en la tabla # 2, "Antes y Después", el PI del grupo experimental mostró una diferencia estadísticamente significativa. (con un error de 0.001), rechazando así la hipótesis nula; lo que significa que hay diferencia antes y después de la quimioterapia por las intrucciones de higiene oral. Al obtener la correlación en dicho grupo, fue muy baja, lo que indica que tienden a ser diferentes los datos de antes y después. Con el PDI sucedió lo mismo, la t fue de 5.15, lo cual es significativo y la correlación es baja.

En la tabla # 3, "Control Vs. Experimental, se puede apreciar la poca diferencia entre los valores promedio de ambos grupos antes de la quimioterapia. Por lo que se rechazaron las hipótesis alternas. Después de la quimioterapia se aprecia la diferencia entre los valores promedio y la t que fue muy alta (7.05) para PI, por lo que se rechaza la hipótesis nula. Sin embargo, no hubo gran diferencia para los valores promedios del PDI, por los que se rechazó la hipótesis

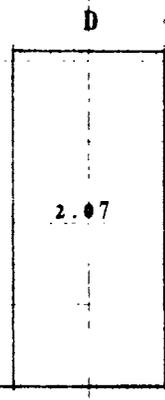
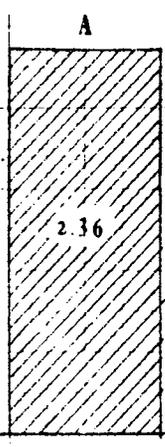
PI
Valor
Promedio

3

2

1

0



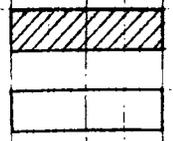
GRAFICA # 7

PI Grupo Control

A (Antes)

D (Después)

28



Quimioterapia (29 pacientes)

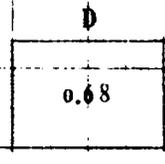
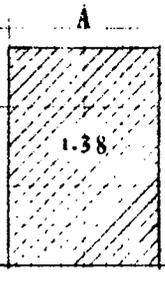
PD1
Valor
Promedio

3

2

1

0



GRAFICA # 8

PD1 Grupo Control

Quimioterapia (29 pacientes)

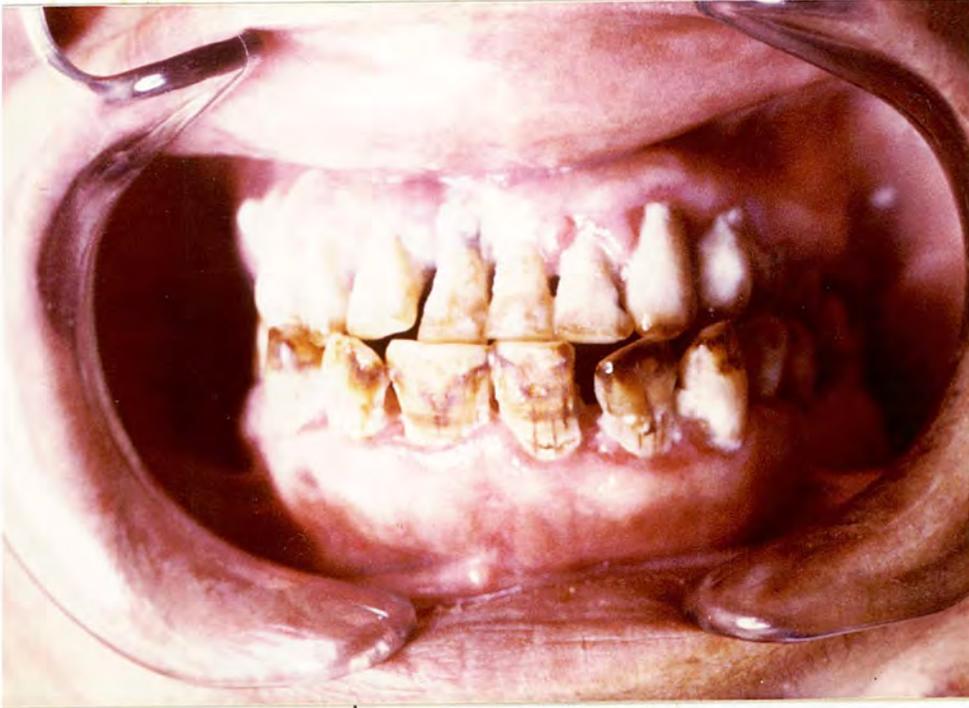


Foto 3. Paciente del grupo control con placa bacteriana



Foto 4. Cálculos linguales de la paciente del grupo control



Foto 5. Paciente del grupo control con placa sin inflamación.



Foto 6. Paciente del grupo control sin signos de inflamación, por la inmunosupresión de las drogas antineoplásicas.

Valores promedios	Hipótesis	t	α	Conclusión	r	grupo
$\bar{X}_a = 2.13$ $\bar{X}_d = 0.61$	$H_0: PI_a = PI_d$ $H_a: PI_a \neq PI_d$	7.65	.001	Se rechaza H_0	0.24	Exp.
$\bar{X}_a = 1.24$ $\bar{X}_d = 0.41$	$H_0: PDI_a = PDI_d$ $H_a: PDI_a \neq PDI_d$	5.15	.001	Se rechaza H_0	0.31	Exp.
$\bar{X}_a = 2.36$ $\bar{X}_d = 2.07$	$H_0: PI_a = PI_d$ $H_a: PI_a \neq PI_d$	2.83	.01	Se rechaza H_0	0.81	Con.
$\bar{X}_a = 1.38$ $\bar{X}_d = 0.68$	$H_0: PDI_a = PDI_d$ $H_a: PDI_a \neq PDI_d$	4.96	.001	Se rechaza H_0	0.26	Con.

Tabla # 2, "Antes y Después"

Valores promedios	Hipótesis	t	α	Conclusión	Quimioterapia
$\bar{X}_c = 2.36$ $\bar{X}_e = 2.13$	$H_0: PI_c = PI_e$ $H_a: PI_c \neq PI_e$	0.958	*	Se rechaza H_0	antes
$\bar{X}_c = 1.38$ $\bar{X}_e = 1.24$	$H_0: PDI_c = PDI_e$ $H_a: PDI_c \neq PDI_e$	0.598	*	Se rechaza H_0	antes
$\bar{X}_c = 2.07$ $\bar{X}_e = 0.61$	$H_0: PI_c = PI_e$ $H_a: PI_c \neq PI_e$	7.05	.001	Se rechaza H_0	después
$\bar{X}_c = 0.68$ $\bar{X}_e = 0.41$	$H_0: PDI_c = PDI_e$ $H_a: PDI_c \neq PDI_e$	1.588	*	Se rechaza H_0	después

Tabla # 3, Control Vs. Experimental

alterna. Los resultados estadísticos concuerdan con los hallazgos clínicos.

En general los pacientes del grupo experimental mencionaron que desde el inicio de los procedimientos de higiene oral, sintieron bienestar, ya que disminuyó el sabor al medicamento y pudieron paladear mejor los alimentos. Ambos grupos mencionaron que a los ocho días de aplicación sintieron las siguientes molestias: sensación urente o de parestesia gingival, odontálgias al masticar, sensación de movilidad dental, úlceras y lengua reseca.

Todos los pacientes cooperaron cepillándose y usando el hilo dental, aunque éste último no fue utilizado con regularidad por falta de habilidad. Como observación adicional en el grupo experimental se detectaron clínicamente 4 lesiones herpéticas labiales, 3 estomatitis y la aparición de una capa membranosa en la encía insertada y marginal. En el grupo control aparecieron 4 lesiones herpéticas labiales, 4 estomatitis, dos capas membranosas en la encía insertada y marginal y una candidiasis. (fotos, 7, 8, 9, 10, y 11).

Con respecto a los hábitos de higiene oral, se encontró que de los 58 pacientes 29 se cepillan una vez al día, 10 se cepillan 2 veces al día, 6 se cepillan 3 veces al día, 7 ingresaron al hospital sin cepillo dental y 6 de ellos nunca antes habían utilizado un cepillo dental y refieren tan sólo efectuar colutorios para su higiene oral diaria. Ninguno utilizaba el hilo dental. (Tabla #4 de Higiene Bucal).

	A	B	C	D	E
58 pacientes	50% 29	17.3% 10	10.3% 6	12.1% 7	10.3% 6

A.- Cepillado 1 vez al día.

D.- Sin cepillo en el hospital.

B.- Cepillado 2 veces al día.

E.- Nunca se habían cepillado.

C.- Cepillado 3 veces al día.

Tabla # 4, Hábitos de Higiene Bucal

En la revisión retrospectiva de los 60 expedientes en el Instituto Nacional de Cancerología, se encontró que fallecieron 9 pacientes del grupo experimental, de los cuales 3 presentaron 2 lesiones herpéticas labiales y uno estomatitis. En el grupo control fallecieron 7 de los cuales dos presentaron estomatitis, una capa membranosa y un herpes labial y candidiasis. (Tabla # 5)

grupo experi- mental	2	Choque séptico	estomatitis
	19	Choque séptico (cultivo pseudomonas)	herpes labial
	51	Hemorragia cerebral (P.C.R.I.)	herpes labial
grupo control	6	P.C.R.I.	capa membranosa
	12	P.C.R.	herpes labial
	18	Broncoaspiración	estomatitis
	29	P.C.R.I.	candidiasis
	42	choque séptico	estomatitis
	Núm.exp.	Causa de defunción	lesión oral

Tabla # 5



Foto 7. Paciente del grupo control con herpes labial



Foto 8. Paciente del grupo control con estomatitis

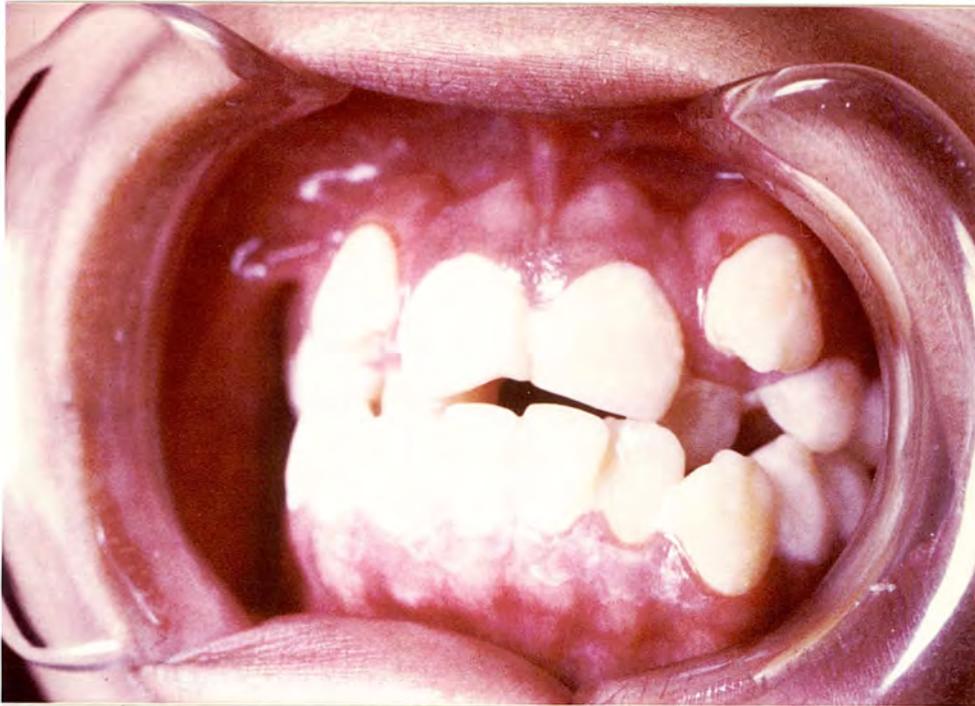


Foto 9. Paciente del grupo control con capa membranosa.



Foto 10. Misma paciente, con capa membranosa sin signos de inflamación.



Foto 11. Paciente, del grupo control con candidiasis.

DISCUSION

Se han establecido claramente los efectos de toxicidad de las drogas antineoplásicas ⁽³⁶⁾ y se acepta como complicación hematológica la mielosupresión. ⁽³⁷⁾ La estomatitis se considera como un efecto tóxico clínico por la administración de varias drogas antineoplásicas ^(17,30) que ya han sido indicadas; (tabla # 1) pero se sabe que no todos los pacientes que se les administra la droga desarrollan estomatitis. ⁽³⁹⁾ La patogénesis de la mucositis es diferente a la de la infección periodontal que se agudiza, la cual surge en un sitio de infección previa crónica. ⁽³⁹⁾ Se dice que la quimioterapia induce a la mucositis usualmente en mucosas intactas y no es extraño que en una úlcera pueda surgir una infección oportunista. ⁽¹⁶⁾

Parece ser que los pacientes con mayores complicaciones orales son aquellos que presentan leucemias en sus distintas variedades; y de ahí la gran cantidad de artículos en donde se publica que la quimioterapia induce mucositis y que esto se asocia con infecciones orales. ⁽³⁹⁾ Solo tres artículos publican su experiencia en neoplasias malignas sólidas, ^(24,40,41) pero se propone después de analizar el radio de infección en pacientes con neoplasias malignas sólidas y líquidas que entre más invasiva y maligna sea la lesión, es mucho más agresiva la quimioterapia, de aquí la gran tendencia para el paciente oncológico a desarrollar infecciones orales en el hospital. ⁽⁴¹⁾

El presente estudio se inició en enero de 1983, y se llevó a cabo con un 93.3% de neoplasias malignas sólidas y se observó que a

pesar de que el 98% de la población se encontraba con enfermedad peri-
 odontal, la incidencia de lesiones orales fue similar en ambos grupos. (39)
 Con lo cual se está de acuerdo en la publicación de Peterson y Sonis
 en donde ellos no obtuvieron la reducción de incidencia de estomati-
 tis por medio de procedimientos de higiene oral. Más no se puede ne-
 gar que en la prevención de infecciones se incluya la higiene oral.
 En la experiencia obtenida en este estudio se observó que el grupo
 de pacientes experimental, refirió clínicamente menos dolor y una re-
 solución rápida de las lesiones. En enero de 1982 se publicó que
 existía evidencia de que la flora oral de los mismos pacientes es
 una fuente de infección en pacientes leucémicos, (42) pero esto no ha
 podido ser consolidado ya que no se ha comprobado que el microorga-
 nismo aislado de las lesiones infecciosas provenga de las bolsas pe-
 riodontales, (39) o que sea el mismo que provoca la alta mortalidad en
 los pacientes con leucemias agudas no linfocíticas. (39) Debe esta-
 blecerse claramente de nuevo que es muy diferente la mucositis en un
 paciente sin enfermedad periodontal, que en un paciente afectado por
 ésta, ya que la flora que predomina en estas bolsas periodontales es
 facultativa. Se debe hacer hincapié en que la flora oral que se de-
 posita en las superficies dentales se conoce como placa bacteriana y
 es la que ocasiona la enfermedad periodontal. Fue en junio de 1983,
 cuando Peterson y Sonis (39) enfatizan que los oncólogos temen permi-
 tirle al paciente efectuar su higiene oral por miedo a ocasionar bac-
 teremias, siendo que ocurren bacteremias transitorias durante la mas-
 ticación y el uso del hilo dental. (39,43) La misma situación se susci-

to con el quimioterapeuta del Instituto Nacional de Cancerología. En 1982 Overholser y Col.⁽²⁹⁾ ya habían mencionado la exacerbación de la enfermedad periodontal durante el tratamiento con quimioterapia e hicieron sugerencias para diagnosticarla antes de iniciar el tratamiento, por la experiencia de las complicaciones ocasionadas. En los resultados obtenidos no se detectó claramente la exacerbación de un problema periodontal pero sí los pacientes refirieron tener la sensación de movilidad dental durante el tratamiento con quimioterapia.

El 72% de la población estudiada tenía una higiene oral deficiente y en general provenían de un nivel socio-económico bajo, tomando en cuenta como aceptable a los que se cepillaban de dos a tres veces al día. Fue por esto que se obtuvo una disminución significativa de placa bacteriana en los pacientes del grupo experimental, a diferencia de estudios de Jensen y Col.⁽⁴⁴⁾ Fue evidente la incidencia de lesiones herpéticas labiales en ambos grupos. La presencia de una capa membranosa en el área de la encía marginal e insertada se explica por el efecto de las drogas antineoplásicas en las mitosis del estrato basal del epitelio. Se detectó clínicamente una candidiasis palatal y periodontal (foto # 11) en el mismo paciente, según la clasificación que menciona el Dr. Dreizen.⁽³⁵⁾

En la revisión retrospectiva de los 60 expedientes para la relación clínica de la causa de defunción con la aparición de las lesiones orales, se encontró que en el grupo experimental murió de choque séptico un paciente de 15 años de edad que se le diagnosticó linfoma de Hodgkin y en el cultivo se detectó pseudomona. Se seleccionaron

dos diagnósticos más de choque séptico con estomatitis respectivamente, pero no se puede establecer una relación precisa de la concomitancia de los hechos. La impresión personal de los resultados obtenidos en el presente estudio al igual que los publicados en la actualidad, (39,40,42,44) es que el paciente oncológico que se va a someter a tratamiento con drogas antineoplásicas debe ser examinado periódicamente para evaluar si su higiene oral es correcta y detectar las afecciones dentales que deben de ser corregidas antes de iniciar el tratamiento. El paciente obtendrá como beneficios:

- a) La disminución del porcentaje de placa bacteriana.
- b) La reducción de los riesgos de infección
- c) La rápida resolución de las lesiones orales que surgan, con menos dolor.
- d) Una nutrición adecuada del paciente.

Los beneficios para el médico consistirán en:

- a) La disminución de complicaciones orales que retarden o interrumpán el tratamiento de quimioterapia.
- b) Al evitar complicaciones no se prolonga el tiempo de hospitalización.
- c) En caso de complicaciones, el paciente ya se encuentra informado para cooperar en la resolución de sus lesiones orales.

Existe otra publicación que apoya estos mismos conceptos. (40)

Se han sugerido varios paliativos aplicables en las úlceras de los pacientes oncológicos, que reciben quimioterapia y/o radioterapia. (45,46) Entre ellos se menciona como una posibilidad el uso de

sulfadiazina de plata y clorhexidina en unguento que se aplica en quemaduras térmicas, pero no se ha experimentado en mucosa oral. (47)

También se puede pensar en la utilidad de la clorhexidina en solución para prevenir la formación de placa bacteriana, cuando el paciente no pueda efectuar los procedimientos convencionales de higiene oral. Para los interesados se anexa en el apéndice de la tesis, el folleto preparado por el Departamento de Enfermería Clínica del Hospital M.D. Anderson and Tumor Institute, denominado "El cuidado oral de los pacientes con quimioterapia." (33)

No se afirma que con los procedimientos de higiene oral se reduce la incidencia de estomatitis, pero sí se previene la proliferación bacteriana oral. Se apoya la necesidad de un sistema de clasificación de las complicaciones orales por quimioterapia. (39) En septiembre de 1983, los días 26 y 27 se llevó a cabo la primera reunión de "Complicaciones Orales por Quimioterapia", en donde proponen un modelo de protocolo. (ver apéndice)

Al no existir unificación y análisis de los datos obtenidos, no es posible hacer comparaciones entre las diferentes Instituciones.

Se requiere de más investigaciones para proporcionar un óptimo cuidado al paciente oncológico.

CONCLUSIONES

- 1.- Todos los pacientes a pesar de su problema oncológico se interesaron por mejorar sus condiciones de higiene oral.
- 2.- Se comprobó estadística y clínicamente la importancia de la higiene oral previa a la administración de la quimioterapia en el paciente oncológico.
- 3.- Los pacientes del grupo experimental que sufrieron lesiones herpéticas labiales y estomatitis experimentaron menos dolor y se resolvieron con mayor rapidez en comparación con el grupo control.
- 4.- Se sugiere la planeación de un programa de higiene oral para los pacientes oncológicos en los hospitales e instituciones que reciben pacientes con cáncer, previo a cualquier tratamiento con quimioterapia o radioterapia.
- 5.- No se obtuvo una gran incidencia de infecciones a pesar de que los hábitos de higiene oral de la muestra estudiada eran muy precarios.

RESUMEN

Se ha establecido en forma clara la importancia de la higiene oral para el control de la placa bacteriana. Esta placa es el principal factor etiológico tanto de la caries como de la enfermedad periodontal. La placa bacteriana es un conglomerado de microorganismos con metabolismo propio que se adhiere a las superficies dentales. Los productos finales del metabolismo de la misma actúan sobre los tejidos periodontales alterando su función. Este estudio se llevó a cabo para demostrar las ventajas que obtiene el paciente oncológico cuando controla la formación de la placa, mediante instrucciones de higiene oral. El control se lleva a cabo con la eliminación profesional de la placa bacteriana e instrucción del paciente del uso del cepillo e hilo dental para continuar su higiene oral en casa o durante el internamiento hospitalario. Se seleccionó al azar 60 pacientes; se eliminaron dos y quedaron 29 en el grupo experimental y 29 en el grupo control. De los 58, 56 presentaron neoplasias malignas sólidas y 4 leucemias; todos recibieron en dosis variadas drogas antineoplásicas que produjeron los ya conocidos efectos colaterales, en forma variable dependiendo de la dosis de cada paciente. Ambos grupos fueron cuestionados y observados durante un lapso de 3 meses con la diferencia de que el grupo experimental recibió motivación e instrucciones de higiene oral y al final se registró los siguientes. Los resultados obtenidos hasta el momento indican que el 98% de la muestra estudiada que recibió quimioterapia ingresó con enfermedad periodon-

tal. Los hábitos de higiene oral de ambos grupos fueron deficientes. El PI del grupo experimental después de la quimioterapia tuvo un descenso significativo, probablemente debido a las instrucciones de higiene oral. Mientras que en el grupo control el PI antes y después permaneció sin cambio significativo. En el PDI de ambos grupos experimental y control después de la quimioterapia se redujo significativamente, pero esto se esperaba por el efecto inmunosupresor de las drogas antineoplásicas. Se registraron en ambos grupos la aparición de 8 lesiones herpéticas labiales, 7 estomatitis, 3 capas membranosas y una candidiasis. Con la diferencia de que en el grupo experimental se redujo la intensidad del dolor y se resolvieron con mayor rapidez las lesiones. Estos son los resultados de una observación preliminar a corto plazo, con análisis estadístico que coincide con las publicaciones actuales; por lo que se confirma la importancia de la higiene oral en el paciente oncológico previa la administración de la quimioterapia.

APENDICE
SISTEMA DEL INDICE DE PLACA (PI)*

- 0 = No hay placa
- 1 = Una capa de placa adherente al margen de la encía libre y adyacente al área del diente. La placa puede ser vista "in situ" sólo después de la aplicación de la solución reveladora o por el uso de la sonda periodontal sobre la superficie del diente.
- 2 = Acumulación moderada de depósitos blandos, ya sea dentro de la bolsa periodontal o en el diente y margen gingival, los cuales pueden ser apreciados a simple vista
- 3 = Abundantes depósitos blandos ya sea dentro de la bolsa gingival y/o en el diente y encía marginal.

Criterio:

Cada una de las 4 superficies del diente (lingual, bucal, mesial y central) se le da un registro de 0 a 3 de placa por área. Los registros de las 4 áreas del diente son sumadas y divididas entre 4 para así dar el índice de placa para cada diente. Sumando los índices de los dientes y dividiéndolos entre 6, se obtiene el índice del paciente. Entonces el índice para el paciente es un promedio del resultado final del número de áreas examinadas.

* J. Silness & H. Loe, 1964; Periodontal Disease in Pregnancy: Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. Acta. Odont. Scand. 22:121-135.

INDICE DE ENFERMEDAD PERIODONTAL (RAMFJORD) PDI *

- 0 = Ausencia de signos de inflamación.
- 1 = Cambios inflamatorios de leves a moderados, que no se extiendan alrededor del diente.
- 2 = Gingivitis de leve a moderadamente severa, que se extiende alrededor del diente.
- 3 = Gingivitis severa caracterizada por un marcado enrojecimiento; inflamación, y tendencia al sangrado y ulceración.

Criterio:

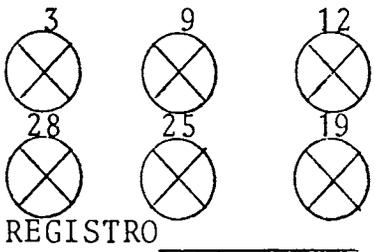
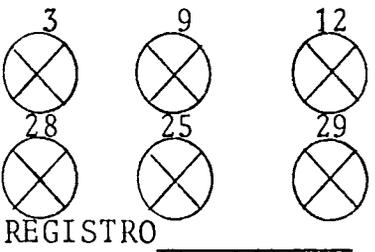
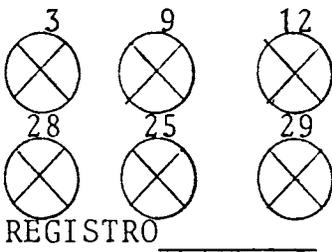
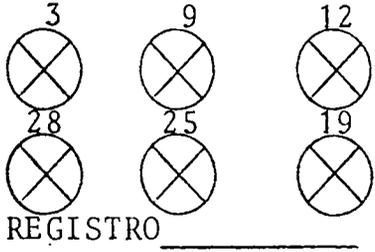
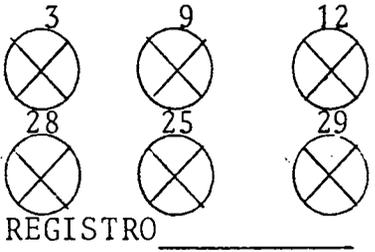
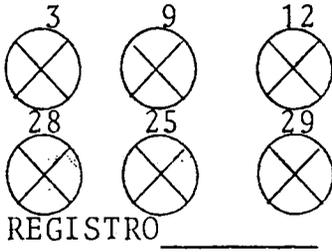
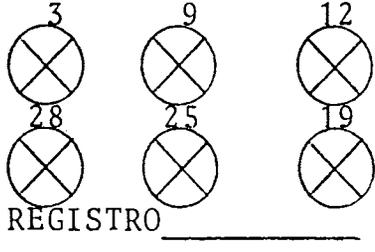
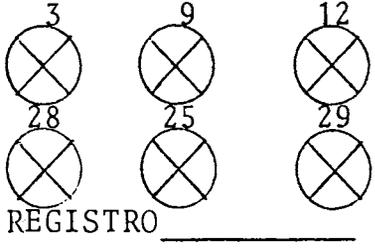
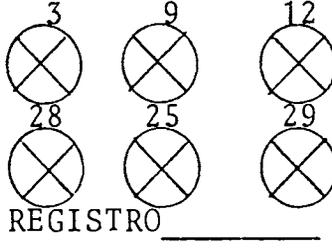
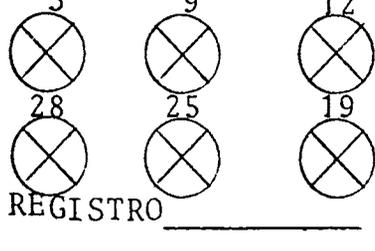
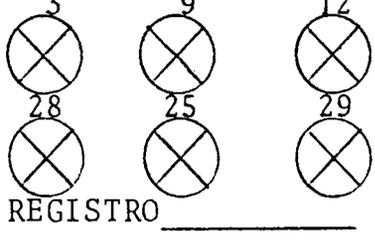
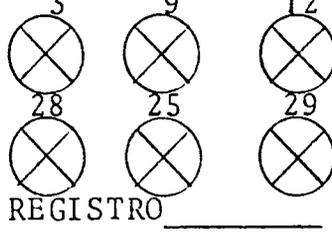
Las sumas de los registros de los dientes individualmente se dividen por 6 y da el registro gingival.

* Baer P. N. & Morris L.M.: "Textbook of Periodontics" , Chapter 18, Epidemiology, pp. 344., 1977.

INDICE DE REMFJORD (PDI) INDICE DE PLACA (PI) C.D. EDITH CORTES
Silness & Løe

NOMBRE _____ SEXO F M EDAD _____ FECHA _____
 DIRECCION _____ TEL. _____ EDO. CIVIL _____
 TRATAMIENTO _____ LUGAR DE ORIGEN _____
 OBSERVACIONES _____

HABITOS DE HIGIENE ORAL _____

FECHA: _____ 	FECHA: _____ 	FECHA: _____ 
FECHA: _____ 	FECHA: _____ 	FECHA: _____ 
FECHA: _____ 	FECHA: _____ 	FECHA: _____ 
FECHA: _____ 	FECHA: _____ 	FECHA: _____ 

Nota.- El original era de tamaño oficio.

FICHA PERIODONTAL

	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	
A																	
D																	
BUCAL																	
D																	
LINGUAL																	
A																	
D																	
						DT				IT							
						DB				IB							
A																	
D																	
LINGUAL																	
D																	
BUCAL																	
A																	
D																	
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	

DIAGNÓSTICO.....

FECHA DE REVALORIZACION.....

CUIDADO BUCAL PARA LOS PACIENTES DE QUIMIOTERAPIA.

Un efecto colateral común producido por las drogas de quimioterapia contra el cáncer, es la inflamación bucal y/o úlceras bucales (aftas). Este estado se conoce como "estomatitis", que significa simplemente inflamación de la boca. No todos los que llevan quimioterapia sufren una inflamación bucal, pero es mejor estar preparados, puesto que esto no sucede de inmediato sino que usualmente se produce unos días después de haber recibido un tratamiento quimioterapéutico. Hay algunas cosas que usted puede hacer para ayudar a prevenir las complicaciones de la estomatitis. También, sabiendo qué hacer durante los primeros signos de este estado ayudará a reducir su gravedad.

Frecuentemente las personas que llevan quimioterapia llegan a tener bocas inflamadas por la forma en que actúan las drogas anti-cáncer. La mayoría de las drogas son efectivas contra el cáncer porque afectan la rápida división de las células cancerosas. Desafortunadamente, también, afectan muchas veces a otras células de división rápida del cuerpo, tales como las que envuelven al tracto digestivo, incluyendo boca y garganta.

MEDIDAS PREVENTIVAS.

1.- Dígale a su médico o enfermera de sus problemas bucales iniciales.

Asegúrese de decirle a su médico o enfermera si alguna vez ha tenido "fuegos" o "herpes" en los labios o en la boca. Su médico podría sugerirle ciertos ungüentos para ayudarle a prevenir las inflamaciones que aparecieran en sus labios mientras usted es tratado con quimioterapia.

2.- Visite a su dentista.

Si es posible haga una cita con su dentista antes

de que comience su tratamiento quimioterápico. Explíquelo de su enfermedad y que recibirá quimioterapia. A él le gustaría ponerse en contacto con su médico familiar para obtener una información completa antes de comenzar cualquier trabajo dental.

El propósito de su dentista será el tener cuidado de cualquier cosa que pudiera agravar una boca inflamada - caries, problemas de la encía, bordes ásperos en los dientes- y dar a su boca una limpieza completa. La limpieza removerá cualquier sarro o residuo de alimento que hospeden bacterias. Si usted padece úlceras bucales, estas bacterias podrían infectar las inflamaciones, empeorando mucho la inflamación de su boca.

3.- Disponga un buen programa de cuidado dental.

Una boca limpia y saludable estará en buen camino para reducir la severidad de una reacción de estomatitis. Establezca un buen programa de cuidado dental personal mientras recibe la quimioterapia y después.

Las principales partes de este programa son el cepillado de sus dientes y el uso del hilo dental, SI SU CONTEO SANGUINEO SE LO PERMITE, platique con su enfermera o médico acerca de su conteo sanguíneo. Ellos le dirán cuándo su conteo es muy bajo para cepillarse o usar el hilo dental. La cantidad normal de plaquetas en la sangre es de entre 150,000 a 400,000. No se cepille o utilice el hilo dental si la cantidad es menor de 50,000.

Cepille sus dientes por lo menos tres veces al día, preferentemente, de ser posible, tan pronto como termine sus alimentos. No utilice pasta dental, use un cepillo suave con movimiento circular para cubrir cada diente. Use el hilo dental entre cada diente y diente por lo menos una vez al día.

Si no puede cepillarse después de alguna comida,

enjuague su boca con agua. Tome un trago, haga que el agua pase por todos los dientes con fuerza y después tráguela o tírela.

Evite utilizar enjuagues comerciales. Porque sus ingredientes químicos podrían irritar su boca y estimular náuseas y/o vómito.

4.- Tenga cuidado con las dentaduras postizas.

Siempre quite las dentaduras parciales o completas en los días del tratamiento quimioterapéutico. El quitarlas le ayudará a evitar posibles náuseas o vómitos, puesto que los objetos en la boca a menudo aumentan estos problemas. Además, si la deja en la boca, cualquier vómito podría causar que la dentadura salga y se rompa o se caiga al vertedero o al retrete. Si es precavido, evitará gastos adicionales.

Las dentaduras que ajustan mal, o que tienen más de cinco años, no deben ser usadas durante el tratamiento completo de la quimioterapia. Las dentaduras que ajustan pobremente, las duras y aquéllas con bordes toscos son las que probablemente irritan su boca, aumentando el riesgo de sangrado e infección.

Las dentaduras que tienen menos de cinco años y que ajustan bien, podrían ser usadas poco tiempo después de que los primeros efectos colaterales (náuseas, vómitos, escalofríos) han pasado. Sin embargo, cuando su conteo sanguíneo comienza a descender, generalmente alrededor de la segunda semana después del tratamiento, todas las dentaduras completas o parciales deben quitarse y dejarse de usar durante el tiempo completo en que el conteo sanguíneo es bajo. Su enfermera o médico revisarán su conteo sanguíneo con usted y discutirán cualquier problema que usted pudiera tener.

CUIDADOS PARA UNA BOCA INFLAMADA.

Si su boca se inflama como resultado de su quimioterapia, hay algunas cosas que puede hacer usted para minimizar la gravedad de la reacción.

1.- Evite cosas que irriten su boca.

Al más temprano indicio de inflamación bucal, tal como una ligera sensación de quemadura, comience evitando cualquier cosa que pudiera irritar su boca, tales como enjuagues comerciales y ciertos tipos de alimentos. Alimentos ácidos (jugo de naranja, jitomates), alimentos picantes, fríos o calientes y alimentos que tienen textura rígida (totopos, papas fritas, tostadas). Generalmente, alimentos más blandos servidos a temperaturas medias son más fáciles de comer (pudines, batidos, germen de trigo). Su dieta estará feliz de hablar con usted acerca de las formas para mantener una dieta nutritiva evitando los alimentos irritantes.

2.- Mantenga su boca limpia.

Probablemente sienta su boca muy lastimada para que continúe cepillándose. No obstante quiere mantener su boca tan limpia como sea posible. Detenga el cepillado y el uso del hilo dental y pídale a su enfermera algunas "esponjas". Son pequeños cojicillos de esponja en un palito y diseñados para ser muy suaves y remover partículas alimenticias con poca irritación de las encías. Sea muy estricto con el buen enjuague de su boca después de cada comida. Aunque podría usar agua simple, hay algunas soluciones que usted puede preparar en casa y que podría encontrar benéficas.

Primero, pruebe una mezcla diluida de peróxido de hidrógeno y agua, a menos que tenga problemas con sangrado de encías. En este caso, pruebe con otra de las soluciones

que se sugieren enseguida.

En cualquier farmacia puede adquirirse agua oxigenada (al 3%). Prepare una mezcla con una parte de agua oxigenada por cada cinco partes de agua simple (una cucharada de agua oxigenada, cinco cucharadas de agua). Si usted quiere un recipiente graduado, pídaselo a su enfermera. Si esta solución irrita su boca, agregue más agua. Sentirá que se forman burbujas de agua oxigenada dentro de su boca. Esto forma parte de su acción limpiadora. Irrigue la solución dentro de su boca por 30 segundos, luego tírela. Haga esto tres veces.

Si la solución de agua oxigenada irrita su boca, puede probar soluciones de:

--1 cucharadita de sal y 1 de bicarbonato de sodio en 950 ml de agua.

--1/4 de cucharadita de sal en 250 ml de agua.

Usted tendría que probar diversas soluciones antes de encontrar una que no irrite su boca o la quemé. Su enfermera puede sugerirle algunas otras soluciones que usted puede probar.

Si su boca está continuamente inflamada o tiene una sensación constante de ardor, pruebe tratar la mucosa de su boca con Kaopectate. Después de limpiar completamente su boca, tome de una a dos cucharadas de Kaopectate dentro de su boca y enjuague. Manténgalo en su boca por unos 2 ó 3 minutos, luego tráguelo o tírelo. Esto podría aliviar la quemadura por completo y puede repetirse conforme se necesite.

3.- Mantenga su boca húmeda.

En adición a mantener su boca limpia, también debería mantenerla húmeda. Si el interior de su boca comienza a secarse por la fiebre o un medicamento, es más fácil que se infecte o sangre. El enjuagarse la boca frecuentemente

con agua ayudará. Díga a su médico y enfermeras de su boca seca. Si permanece seca, ellos le recomendarán una solución que ayudará a que su boca esté húmeda.

Sus labios, así también como la mucosa de su boca, podrían secarse. Si esto sucede, pueden agrietarse e infectarse, una complicación que podría dificultarle el abrir la boca lo suficientemente amplia para limpiarla bien. Esto sólo puede conducir a problemas adicionales. Proteja sus labios aplicando frecuentemente jalea K-Y o Lanolina (no use vaselina), preste particular atención a los ángulos de su boca. Estos productos, obtenibles en cualquier farmacia, ayudarán a mantener sus labios sin resequedad.

4.- Mantenga informados a su médico y enfermeras.

Finalmente, si aparecen úlceras en su boca, dígalo inmediatamente a su enfermera o médico. Ellos podrían recomendarle soluciones adicionales para tratar la úlcera o mitigar cualquier dolor. Asegúrese de continuar el régimen de cuidado bucal como antes. Una úlcera abierta corre el peligro de infectarse o sangrar, así que es de mucha importancia mantener su boca limpia.

Recuerde el mantener bien informados a su médico, dentista o enfermera sobre cualquier evolución o problema que tenga. Estas sugerencias son sólo una guía general. Su médico, dentista y enfermeras están para responder cualquier pregunta que tenga.

SECRETOS SOBRE CUIDADO BUCAL QUE PUEDE COMPARTIR CON SU MEDICO LOCAL O ENFERMERA.

1.- El "Xerolube" puede utilizarse como un agente humectante cuando la boca está seca constantemente o como una saliva artificial para pacientes tratados con radia-

ción. Los pacientes deben utilizar la solución 5 cc pm. Podrían tragarla o escupirla. Los orificios de la nariz podrían limpiarse con aplicadores tratados con "Xerolube".

2.- Para boca/garganta adoloridas, podría ser útil Xilocaina viscosa al 2%. Evite utilizar la solución sin diluir en cantidades indiscriminadas ya que podría agravar la mucositis. Diluya la concentración de la solución en agua 50%/50%. Esta solución es efectiva hasta 35 minutos y puede tragarse o tirarse. Debe usar solución simple dado que los saborizantes artificiales pueden agravar la mucositis.

3.- Para la estomatitis, podría prescribirse una mezcla igual de jarabe Benylin (5cc) y Kaopectate (5cc). El paciente debe almacenarla en la boca tanto tiempo como le sea posible -por lo menos 2 minutos- mientras lo irriga de lado a lado. Después debe escupirse. Si le causó muchas molestias, debe suspenderse.

4.- A los pacientes con un historial frecuente de Herpes (fuegos) en los labios se les podría prescribir unguento Vira-A para ser usado como medida preventiva antes de que se desarrollen los "fuegos" o en la etapa del "fuego". Una vez que las ulceraciones labiales se hayan formado, las llagas deberán mantenerse limpias con "PhisoHex" y bolas de algodón. Los pacientes no deben tocar con sus dedos a los fuegos y las úlceras. Los medicamentos deberán aplicarse con hisopos.

PROTOCOLO DE CUIDADO ORAL
PARA PACIENTES CON CANCER

A. META

Proporcionar al paciente oncológico un medio ambiente asintomático, funcional, definitivamente libre de infección u otras complicaciones comúnmente asociadas con la quimioterapia.

B. OBJETIVOS

1. Valorar el estado oral del paciente oncológico.
2. Tratar de prevenir las complicaciones orales en el paciente oncológico.
3. Identificar las complicaciones existentes en los pacientes oncológicos.
4. Tratar las complicaciones orales que surjan.

C. METODOLOGIA

1. Consulta al paciente y tratamiento - proporcionado por un dentista e higienista dental (si el programa está asociado con la escuela dental y facultad de higiene dental, residentes de práctica general y estudiantes de higiene dental supervisados que puedan ofrecer sus servicios).
2. Investigación - para poder contestar a las preguntas surgidas en el tema.
3. Educación -
 - a) Equipo oncológico dental en servicio docente.
 - b) Curso electivo para dental y estudiantes de higiene dental. "El cuidado para el paciente oncológico, bajo tratamiento de radiación y/o quimioterapia."

D. SERVICIO

Fase de Pre-Inducción

(Previa a la quimioterapia)

1. Admisión.

...

2. Consulta Dental - Evaluación de la boca del paciente para establecer una línea para medir los cambios y efectividad en la evaluación del cuidado oral.
 - a) Examen de los tejidos blandos orofaciales.
 - b) Examen para determinar las caries, dientes impactados y restauraciones orales ajustadas.
 - c) Examen periodontal incluyendo índice de cálculos y placa.
 - d) Cantidad y consistencia de saliva.
 - e) Antecedentes de complicaciones orales con agentes quimioterapéuticos.
3. Enseñar al paciente acerca de las complicaciones orales asociadas con la quimioterapia.
4. Profilaxis dental.
5. Instrucción de higiene oral:
 - a) Cepillar con un cepillo blando y un dentrífico a base de fluoruro después de los alimentos y antes de dormir.
 - b) Usar el hilo dental sin cera una vez al día.
 - c) Colutorios orales preventivos dos veces al día.
6. Desarrollar el tratamiento necesario para eliminar cualquier hallazgo potencialmente patogénico.

Fase de Inducción

(Quimioterapia activa)

1. Examen oral de rutina.
2. Instrucción de higiene oral.
(Dependiente de los efectos colaterales)
3. Recomendaciones de dietas a seguir.
4. Tratamiento dental conservador si lo amerita.

Fase de Remisión

1. Profilaxis oral.
2. Instrucciones de higiene oral:
 - a) Cepillar con un cepillo blando y un dentrífico a base de fluoruro después de los alimentos y antes de dormir.
 - b) Usar el hilo dental sin cera una vez al día.
 - c) Colutorios orales una vez al día.
3. Tratamiento electivo dental, el cual puede ser complementado por el dentista privado del paciente, si es posible.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hitchings G.H., Elion G.B.:Chemical suppression of the immune response. *Pharmacol Rev.* 15:365-403. 1963
- 2.- Kaplan S.R., Calabresi P.,:Immunosuppressive Agents (Drug Therapy); "The New England Journal of Medicine, Nov. 1, 1973. Vol 289 (18), 952-955.
- 3.- Dreizen S., MacCredie K.B., Keating M.J.:Chemotherapy-induced oral mucositis in adult leukemia. *Postgraduate Medicine* Vol.69(2) Feb. 1981.
- 4.- Hersh, E.M., Bodey, G.P., Nies B.A., and Freireich E.J.; Causes of death in acute leukemia. *J. AM. MED ASSOC:* 193:105, 1965.
- 5.- Bodey G.P., Gehan E.A., Freireich E.J., and Frei E.III; Protected environment-prophylactic antibiotic program in chemotherapy of acute leukemia. *Am. J. Med. Sci.* 262:138, 1971.
- 6.- Brown R.L., Dreizen S., Bodey P.G.; Effect of Immunosuppression on the Human Oral Flora; In Mergenhagen SE, Scherp HW (Editors): *Comparative Immunology of the Oral Cavity.* Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1973, pp. 204-220.
- 7.- Suzuki J.B.; DePaola L.G.; Nauman R.K.: Periodontal therapy in a patient undergoing cancer chemotherapy. *JADA*, Vol. 104(4) 473-476 Apr. 1982.
- 8.- Burnett G.W. & Schuster G.S. "Oral Microbiology and Infectious Diseases. Part V, Chapter 16; Edit. Williams & Wilkins Co., pp. 141-142., 1978.
- 9.- Loe Harald; Principles and Progress in the Prevention of Periodontal Disease. In T. Lehner and G. Cimasoni (Editors) *The Borderland Between Caries and Periodontal Disease II*; Academic Press London and Grune & Stratton New York, 1980, pp. 255-265.
- 10.- Newman Hubert. *La placa dental*; Edit. El Manual Moderno, S.A.de C.V., México, D.F. 1982, pp. 1-6.
- 11.- Loe H., Theilade, E. y Jensen, S.B.: Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol* 36:177, 1965.
- 12.- Schroeder Hubert E.; Histopatology of the gingival sulcus; In *The Borderland Between Caries and Periodontal Disease.* (Edited by Lehner) Academic Press London, Grune & Stratton New York, 1977, pp. 73,74.

- 13.- Brown L.R., Mackler B.F., Levy B.M., Wright T.E., Handler F., Moylan J.S., Perkins D.H. and Keene H.J.: Comparison of the Plaque Microflora in Immunodeficient and Immunocompetent Dental Patients.: J Dent Res 58(12): 2344-2352, Dec. 1979.
- 14.- Krasse B.: Microbiology of the Gingival Plaque; In The Borderland Between Caries and Periodontal Disease. (Edited by Lehner) Academic Press London, Grune & Stratton New York, 1977, pp.5-12.
- 15.- Kardachi B. J.; Newcomb G.M.: A Clinical Study of Gingival Inflammation in Renal Transplant Recipients Taking Immunosuppressive Drugs. J. Periodontol 1978 Jun.;49(6): 307-309.
- 16.- Dreizen S., Bodey G.P., Brown L.R.: Opportunistic Gram-Negative Bacillary Infections in Leukemia.; Postgraduate Medicine, April 1974, Vol. 55(4) pp.133-139.
- 17.- Dreizen S., Bodey G.P., Rodríguez V. : Oral Complications of Cancer Chemotherapy; Vol 58(2) August 1975, Postgraduate Medicine, pp. 75-82.
- 18.- Dreizen S., Bodey G.P.; Rodríguez V., y McCredie, K.B.: Cutaneous Complications of Cancer Chemotherapy; Postgraduate Medicine, Nov. 1975, Vol 58(6) pp.150-158.
- 19.- Lehner T., Challacombe S.J., Wilton J.M.A. & Ivanyi L.: Immunopotentiality by Dental Microbial Plaque and its Relationship to Oral Disease in Man; Arch of Oral Biol. Vol 21, pp. 749-753, 1976.
- 20.- Dreizen S., Daly T.E., Drane J.B., Brown L.R.: Oral Complications of Cancer Radiotherapy. Postgraduate Medicine, Vol 61(2) Feb.1977 pp. 85-92.
- 21.- Bottomley W.K.; Perlin E.; Ross G.R.: Antineoplastic Agents and Their Oral Manifestations. Editor: James W. Little; Oral Surg. 1977 Oct.;44(4):527-534.
- 22.- Tollefsen T.; Saltvedt and Koppang H.S.: The effect of Immunosuppressive agents on Periodontal Disease in Man. J. Periodont Res. 1978, May; 13(3): 240-250.
- 23.- Oshrain H.I.; Mender S.; Mandel I.D.: Periodontal Status of Patients with Reduced Immunocapacity; J Periodontol, April, 1979, Vol 50 (4), pp. 185-188.
- 24.- Krutchik A.N.; Tashima C.K.; Hortobagy G.N.: Periodontal Disease: Predisposing Factor to Chemotherapy-Induced Stomatitis. South Med. J. Aug. 1979; Vol 72(8): 1020-1021.

- 25.- Dreizen S., MacCredie K.B., Bodey G.P.: Unusual Mucocutaneous Infections in Immunosuppressed Patients with Leukemia. *Postgraduate Medicine*. Vol 66(3):131-141, Sept. 1979.
- 26.- Dreizen, S., MacCredie K.B., Dicke K.A., Zander A.R., Peters L.J.: Oral complications of bone marrow transplantation in adults with acute leukemia; *Postgraduate Medicine* Vol 66(5): 187-194, Nov.1979.
- 27.- Kupari M. & Teerenhovi L.: Plasma Exchange in the Treatment of Rapidly Progressive Glomerulonephritis Associated with Chronic Dental Infection. *Acta Med Scand* 210:511-514, 1981.
- 28.- Been V. & Engel D.: The effects of Immunosuppressive Drugs on Periodontal Inflammation in Human Renal Allograft Patients. *J Periodontol*, Vol. 53(4):245-248, April 1982.
- 29.- Overholser C.D.; Peterson D.E.; Williams L.T.; Schimpff S.C.: Periodontal Infection in Patients with Acute Nonlymphocyte Leukemia. Prevalence of Acute Exacerbations.; *Arch Intern Med*, 142(3): 551-4, Mar. 1982.
- 30.- Dunagin W.G.: Clinical Toxicity of Chemotherapeutic Agents: Dermatologic toxicity. *Seminars in Oncology*, Vol 9(1) March, 1982.
- 31.- Silness J. & Loe H.,; Periodontal Disease in Pregnancy: Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odont. Scand.* 22:121-135, 1964.
- 32.- Baer P.N. & Morris L.M.: "Textbook of Periodontics", Chapter 18; Epidemiology, pp.344, 1977.
- 33.- Clinical Nursing and Department of Dental Oncology: Mouth Care for Chemotherapy Patients. Booklet PSF (V-518) 6/81; The University of Texas System Cancer Center, M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute.
- 34.- Levin J.; *Fundamentos de Estadística en la Investigación Social*, Edit. Harper & Row, Publishers Inc. Capítulo Núm. 8 y 5; pp.59, 145, 283.
- 35.- Dreizen S. & Brown L.R.; "Oral Complications of Cancer Chemotherapy" 4. Oral Microbial Changes and Infections During Cancer Chemotherapy; Edit. D.E. Peterson & S.T. Sonis. pp.41-77. 1983.
- 36.- Perry M.C.; Chemotherapy, Toxicity, and the Clinician: *Seminars in Oncology*, Vol 9(1):95-102, March 1982.
- 37.- Hoagland H.C.; Hematologic Complications of Cancer Chemotherapy. *Seminars in Oncology*, Vol 9(1):95-102, March 1982.

- 38.- Dreizen S., MacCredie K.B., Keating M.J., Bodey G.P.: Oral Infections Associated with Chemotherapy; in adults with acute leukemia. *Postgraduate Medicine* Vol. 71(6):133-146, June 1982.
- 39.- Peterson E.D. & Sonis S.T.: Oral Complications of Cancer Chemotherapy: Present Status and Future Studies; *Cancer Treatment Reports* Vol 66(6):1251-1256, June 1982.
- 40.- Hickey A.J., Toth B.B., Lindquist S.B.; Effect of intravenous hyperalimentation and oral care on the development of oral stomatitis during cancer chemotherapy. *J. of Prosthetics Dent.* Vol. 47(2):188-193, Feb. 1982.
- 41.- Dreizen S., Bodey G.P., Valdivieso M.; Chemotherapy-associated oral infections in adults with solid tumors. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, St. Louis*; Vol 55(2) pp.113-120, Feb. 1983.
- 42.- Greenberg M.S., Cohen S.G., Mckitrick J.C., Cassileth P.A; The oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.*, Vol 53(1) 32-36, Jan. 1982.
- 43.- Carroll G.C., Sebor R.J.; Dental Flossing and its Relationship to transient Bacteremia. *J. Periodontol.* Vol 51(12), 691-692, Dec. 1980.
- 44.- Jensen J., Philstrom B., Scholtes G.; "The Effects of Hygiene on Oral Stomatitis in Patients Undergoing Chemotherapy. Dep. Periodontol. Univ. Minnesota. Oral Complications of Cancer Chemotherapy. in Sept. 26 and 27, 1983 held in Boston Ma.
- 45.- Carl William; Oral and Dental Care for Cancer Patients Receiving Radiation and Chemotherapy. *Quintessence International. Report 2017, Number 9:861-869, Sept. 1981.*
- 46.- Katz S.; The use of Fluoride and chlorhexidine for the prevention of radiation caries. *JADA*, Vol 104:164-170, Feb. 1982.
- 47.- Clark M.A.; Topical Use of Silver Sulphadiazine and Chlorhexidine in the Prevention of Infection in Thermal Injuries. *Med. J. Aust.* 1:413-415, March 29, 1975.