

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE ODONTOLÓGIA  
ESCUELA DE POSGRADO**



**TRABAJO DE GRADUACIÓN  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA ORAL Y MAXILOFACIAL**

**“PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL ASOCIADA A RADIOTERAPIA EN  
CABEZA Y CUELLO EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER “DR. NARCISO DÍAZ  
BAZÁN”. EL SALVADOR 2013”**

**AUTORA:  
DRA. ANA CECILIA MARTÍNEZ GONZÁLEZ**

**ASESOR DE CONTENIDO:  
DR. JOSÉ ROBERTO MORENO HERNÁNDEZ**

**ASESOR METODOLÓGICO:  
DR. VÍCTOR MANUEL MEJÍA CRUZ**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, JUNIO DE 2015.**

## **AUTORIDADES**

### **RECTOR**

ING. MARIO ROBERTO NIETO LOVO

### **VICERRECTORA ACADÉMICA**

MAESTRA ANA MARÍA GLOWER DE ALVARADO

### **VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

MAE. OSCAR NOÉ NAVARRETE

### **DECANO**

DR. MANUEL DE JESÚS JOYA ÁBREGO

### **VICE-DECANO**

DR. GUILLERMO ALFONSO AGUIRRE ESCOBAR

### **SECRETARIO**

DR. BENJAMÍN LÓPEZ GUILLÉN

### **DIRECTOR DE ESCUELA DE POST GRADO**

DR. JUAN MIGUEL AREVALO ROMERO

**TRIBUNAL EVALUADOR:**

DR. NELSON ENRIQUE ORTIZ JIMENEZ

DR. JOSE ROBERTO MORENO

DR. SALVADOR ELADIO MELENDEZ RODRIGUEZ

## **AGRADECIMIENTO**

### **A DIOS TODO PODEROSO:**

Por brindarme la sabiduría y guía durante todo el proceso, ya que sin su ayuda nada es posible.

### **A MIS PADRES:**

Por su cariño, comprensión y el apoyo incondicional.

### **A MIS DOCENTES ASESORES:**

Dr. Víctor Manuel Mejía Cruz y Dr. José Roberto Moreno Hernández, por su apoyo incondicional, durante este largo proceso, por brindarme el ánimo y entusiasmo para poder concluir esta investigación.

Dr. Guillermo Aguirre por su colaboración, dedicación y sus valiosas ideas que contribuyeron y orientaron esta investigación.

## INDICE GENERAL

### INDICE DE TABLAS

### INDICE DE GRAFICOS

1	INTRODUCCION	8
2	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	
2.1	General	9
2.2	Objetivos específicos	9
3	MARCO DE REFERENCIA	10
4	MATERIAL Y METODOS	18
4.1	Tipo de Investigación	
4.2	Tiempo y Lugar	
4.3	Variables e Indicadores	
4.4	Población y Muestra	
4.5	Recolección y análisis de los datos	
4.6	Recursos humanos, materiales y financieros.	
5	RESULTADOS	28
6	DISCUSIÓN	33
7	CONCLUSIONES	35
8	RECOMENDACIONES	36
9	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
10	ANEXOS	42

ÍNDICE DE TABLAS

PÁGINA

➤ TABLA # 1	Características Sociodemográficas de la población.....	23
➤ TABLA # 2	Prevalencia de mucositis oral radioinducida .....	24
➤ TABLA # 3	Grados de severidad de la mucositis según OMS .....	25
➤ TABLA # 4	Prevalencia de Mucositis oral, según dosis de radiación y localización anatómica del cáncer.....	26
➤ TABLA # 5	Asociación de prevalencia de mucositis oral radioinducida, según variables sociodemográficas.....	27
➤ TABLA # 6	Prevalencia de mucositis oral según otras variables exploradas .....	28
➤ TABLA # 7	Presencia de focos infecciosos en cavidad oral.. .....	29
➤ TABLA # 8	Clasificación de severidad del dolor en los pacientes con mucositis oral .....	30
➤ TABLA # 9	Significancia estadística $X^2$ de todas las variables en estudio.....	30
➤ TABLA # 10	Estimación relativa de riesgo (Odds Ratio) de padecer la enfermedad, debido a factores sociodemográficos.....	31
➤ TABLA # 11	Estimación relativa de riesgo (Odds Ratio) de padecer la enfermedad, la presencia de focos infecciosos en cavidad oral .....	32

## INDICE DE GRAFICOS

## PÁGINA

- GRAFICO 1 Prevalencia de Mucositis Oral Radioinducida (Asociada a Radioterapia) .....Anexos
- GRAFICO 2 Grados de severidad de la mucositis oral según clasificación de la OMS ..... Anexos
- GRAFICO 3 Clasificación del dolor que refirieron los pacientes..... Anexos
- GRAFICO 4 prevalencia de mucositis oral según localización anatómica del cáncer.....Anexos
- GRAFICO 5 Prevalencia de mucositis oral según dosis de radiación administrada .....Anexos
- GRAFICO 6 Prevalencia de mucositis según edad.....Anexos
- GRAFICO 7 Prevalencia de mucositis según sexo .....Anexos
- GRAFICO 8 Prevalencia de mucositis según Nivel de estudios .....Anexos
- GRAFICO 9 Prevalencia de mucositis según Procedencia .....Anexos
- GRAFICO 10 Información brindada al paciente sobre cuidados de higiene oral, a aplicar durante la radioterapia.....Anexos
- GRAFICO 11 Prevalencia de Mucositis y presencia de focos infecciosos. en cavidad oral .....Anexos
- GRAFICO 12 Frecuencia diaria de cepillado dental, durante la radioterapia, en pacientes con mucositis oral .....Anexos

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de mucositis oral (radioinducida), asociada a radioterapia de cabeza y cuello en el Instituto del Cáncer “Dr. Narciso Díaz Bazán” El Salvador 2013. Así como también se consideran los factores sociodemográficos que pudieran estar relacionados con la frecuencia de la enfermedad.

**Metodología:** Estudio observacional-descriptivo, de corte transversal con asociación de variables; La muestra fue de 72 pacientes los cuales fueron sometidos a radioterapia en el periodo Noviembre 2013 – Junio 2014. (promedio anual de pacientes bajo radioterapia de cabeza y cuello 110).

La recolección de los datos se realizó mediante evaluación clínica, aplicando una guía de observación donde se establece la presencia o no de la lesión en la mucosa, y su grado de severidad, según la clasificación establecida por la OMS. Se aplicó una guía de entrevista, para explorar las variables sociodemográficas y otras de interés. Los datos se obtuvieron por la medición estadística de asociación entre las variables mediante tablas de contingencia y pruebas de significancia estadística  $X^2$ . Además se aplicó en Odds Ratio para establecer la razón de probabilidad de ocurrencia de la enfermedad mediante la asociación concreta de ciertas variables.

**Resultados:** La prevalencia de mucositis oral radioinducida fue de un 79.2%, el rango de edad más afectado fue de 46 años a más con un 86.0%. La probabilidad de padecer la enfermedad es 3.24 veces mayor en pacientes que al momento de recibir la radioterapia, presentan focos infecciosos en cavidad oral en relación a los que no los presentan. Existe una asociación significativa al evaluar la prevalencia de mucositis oral respecto a la edad del paciente, y la presencia de focos infecciosos en cavidad oral siendo ( $p \leq 0.02$ ). No habiéndose encontrado diferencia significativa entre la presencia de la enfermedad y las demás variables. (Sexo, procedencia, nivel educativo, dosis de radiación, etc.)

**Conclusión:** La prevalencia de mucositis oral radioinducida en la población evaluada fue del 79.2%; el 100% de los casos de los pacientes donde el tumor primario se localizó en la región de cavidad oral y de maxilares, presento la lesión. Según la clasificación de la OMS la gravedad de lesión más frecuente fue el grado 2. Existe asociación significativa entre el grupo de edad más afectado 46 años a más y la prevalencia de la enfermedad. La probabilidad de padecer mucositis oral radioinducida es 3.24 veces mayor si existen focos infecciosos en cavidad oral durante la radioterapia.



## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es la Segunda causa de mortalidad en países desarrollados, y los tumores de cabeza y cuello ocupan el séptimo lugar en frecuencia según las estadísticas de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, representando un 17.6% de la totalidad de las neoplasias malignas reportadas en datos latinoamericanos.(1)(2). Con más de 600,000 nuevos casos reportados cada año, siendo el consumo de tabaco y alcohol los principales factores de riesgo. (3)(4)(5).

La radioterapia constituye uno de los principales tratamientos, a los que los pacientes son sometidos, a pesar de tener la ventaja de preservar la estructura del tejido, provoca muchas reacciones adversas en cavidad oral, una de las cuales es la mucositis.(6)(7). El riesgo de mucositis oral su prevalencia, gravedad y duración está relacionada con características de la terapia de radiación, dosis, campo y fraccionamiento.(5)(8)(9)(10)(11).En el país no se cuenta con registro estadístico sobre la prevalencia de este padecimiento, además existen factores aun no considerados dentro del contexto propio de la realidad, en referencia a extensión de la enfermedad como sexo más afectado, edad, nivel de escolaridad.

La comprensión de la patogénesis de la mucositis radioinducida y los factores propios de la terapia, no es suficiente para interceptar su curso, ya que además ciertos estudios indican que una higiene dental precaria suele estar relacionada con el aumento de la incidencia y gravedad de las complicaciones orales.(12). Así mismo es importante determinar el impacto que representa en la calidad de vida de las personas, ya que se asocia, con una morbilidad significativa caracterizada por dolor, desnutrición, odinofagia, disgeusia, riesgo de infecciones sistémicas.(13)(14)(15). Es necesario identificar las variables sociales y demográficas que pudieran condicionar su proceso.(6)(12)(16)(17).

Actualmente, el Ministerio de Salud no cuenta con datos estadísticos referentes a este problema de salud, por lo que presente estudio tiene como objetivo, determinar mediante un diseño observacional, corte transversal, la prevalencia y severidad de la mucositis oral radioinducida, en relación a los factores sociales y demográficos intervinientes en su desarrollo, en adultos sometidos a radioterapia en cabeza y cuello en el Instituto del Cáncer de El Salvador. Los datos se obtendrán mediante una entrevista y evaluación clínica del sujeto, utilizando los instrumentos adecuados. Con el fin de aportar evidencia científica que respalden el diseño e implementación de protocolos de cuidados en salud oral orientados a su prevención, seguimiento y tratamiento, enfatizando los grupos de mayor riesgo.

## **2. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la prevalencia de mucositis oral asociada a radioterapia de cabeza y cuello en el instituto del cáncer “Dr. Narciso Díaz Bazán” El Salvador 2013.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Establecer la prevalencia de mucositis oral según factores sociodemográficos.
2. Establecer la prevalencia de Mucositis oral según dosis y zona anatómica irradiada.
3. Identificar la presencia o ausencia de mucositis oral
4. Determinar el grado de severidad de la mucositis radioinducida según clasificación OMS.

## 5. MARCO DE REFERENCIA

El cáncer se caracteriza por una desregulación de la proliferación celular, con un aumento de la proliferación y disminución de la apoptosis. Los tratamientos antineoplásicos se dirigen a bloquear esta proliferación.(18).

Los tumores de cabeza y cuello ocupan el séptimo lugar en frecuencia según las estadísticas de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. Y a nivel mundial es uno de los 5 tipos de cáncer más comunes, constituyendo en los estados unidos el 3% de las malignidades. (6)(19). Cada año en torno a 870, 000 nuevos casos de tumores malignos en las vías respiratorias superiores y aparato digestivo se diagnostican en el mundo. (20).

El cáncer de cabeza y cuello es conocido como uno de los tipos que posee alto impacto psicológico en el paciente , por los efectos negativos propios de la neoplasia como también de su tratamiento, afectando funciones como la deglución, el habla, gusto y olfato. El promedio de edad en pacientes más afectados es de los 63 años, y dos tercios son hombres. (19).

La cavidad oral representa aproximadamente el 30% de cáncer en la región de cabeza y cuello, su incidencia es de 10.8 por 100,000 personas la media en edades entre 35 y 64 años. En un 80% son carcinomas escamosos, otros adenocarcinomas, carcinoma verrucosos y linfomas. (21).

Entre las localizaciones intraorales más comunes se presenta en la lengua (25,1%) y el piso de la boca (10,2%)(5).

### **RADIOTERAPIA COMO UNO DE LOS TRATAMIENTOS AL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO (Generalidades y complicaciones).**

La radioterapia en zona de cabeza y cuello es una de las opciones de tratamiento para las neoplasias malignas, el tratamiento quirúrgico del cáncer de esta área causa impacto estético, funcional y social para las personas que lo padecen; no obstante, a lo largo de la última década han aparecido nuevas posibilidades terapéuticas que utilizan tratamientos menos mutiladores, con los mismos resultados en términos de supervivencia, pero que requieren participación multidisciplinaria.(4)(22).

La radioterapia constituye uno de los tratamientos más efectivos y juega un papel indispensable en el manejo de muchos tipos de cáncer de cabeza y cuello,(23), muchos de los pacientes son sometidos a altas dosis de radioterapia en grandes áreas, como cavidad oral, maxila, mandíbula y glándulas salivales. La dosis depende de la localización y el tipo de tumor, típicamente las dosis son 2 Gy por fracción 1 vez al día, 5 días a la semana, en

un periodo de 5 a 7 semanas, para cumplir una dosis total en región de cabeza y cuello de 64 a 70 Gy.(23)(24)(25).

Los tratamientos antineoplásicos se dirigen bloquear la proliferación celular. Sin embargo, su acción no es específica, la terapia de radiación ionizante además de atacar las células tumorales, causa daño en tejidos normales localizados en las entradas de radiación por lo que en tratamientos antineoplásicos es frecuente observar daños a tejidos que en condiciones fisiológicas tienen altas tasas de replicación celular.(18), lo que los hace susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos tanto de la quimioterapia como de la radioterapia, otros factores que pueden influir a esa susceptibilidad de la mucosa oral es la diversidad de la microflora y el trauma sobre el tejido durante la función.(26).

A pesar de tener la ventaja de preservar la estructura del tejido y ser un tratamiento eficaz, la radiación ionizante se asocia tanto a corto como a largo plazo, con efectos secundarios. Entre ellos, el más frecuente es la inflamación de la mucosa oral (mucositis).(5)(27).

La radioterapia en zona de cabeza y cuello es una de las opciones de tratamiento para las neoplasias malignas.(22). Sus principales complicaciones son el resultado de los efectos deletéreos de radiación sobre, p.ej., glándulas salivales, mucosa oral, hueso, dentición, musculatura masticatoria y uniones temporomandibular. Las consecuencias clínicas de radioterapia incluyen mucositis, hipo salivación, la pérdida de gusto, osteoradionecrosis, el caries de radiación, y trismus, mucositis y la pérdida de gusto son consecuencias reversibles que por lo general disminuye en la etapa temprana post-radiación, mientras hipo salivación es normalmente irreversible.(6)(28).

La mucositis oral es una complicación grave asociada con la radioterapia (RT) que se administra a la cabeza y el cuello, y éste es un término que engloba todas las alteraciones que se producen sobre las mucosas corporales (desde la oro labial hasta la ano genital), como consecuencia del tratamiento quimio y/o radioterápico. (5)(28).

### **MUCOSITIS ORAL RADIOINDUCIDA:**

La mucositis oral es una de las complicaciones más frecuentes y sintomáticas de la terapia antineoplásica y se asocia con un aumento significativo en la morbilidad, dolor, limitación funcional, deterioro en la calidad de vida y costos globales de la atención médica.(29).

El término mucositis oral ha sido utilizado desde 1980 para describir la inflamación de la mucosa oral inducida por quimioterapia y radioterapia, que representa una entidad distinta a aquellas lesiones orales causadas por otras vías patogénicas, que pueden denominarse estomatitis.(30)(31).Es considerada

la más preocupante y alarmante reacción aguda en el paciente en tratamiento de radioterapia. (23).

En un esquema de radioterapia convencional de fraccionamiento, la primera reacción de la mucosa es en forma de hiperqueratinización, observada, como una decoloración blanca, después de una dosis de radiación acumulativa de 10-20 Gy. la profundización de un eritema se considera clínicamente el primer signo y suele ser visible habitualmente al alcanzar dosis acumuladas de 20 o 30 Gy de radioterapia, la etapa más severa se desarrolla a una dosis mayores acumulada de 30 Gy. (6)(13)(32). La injuria química o física a la mucosa oral derivada de los tratamientos anti neoplásicos comienzan a expresarse diversas moléculas pro inflamatorias y proapoptóticas en las capas basales del epitelio y en el estroma subepitelial. Las señales inflamatorias iniciales se amplifican por la activación local del factor de transcripción nuclear kB (NF kb) y el aumento consecuente de la expresión de citoquinas pro inflamatorias como el factor de necrosis tumoral a (TNF-a). La pérdida de la mucosa del vástago las células por los efectos directos de RT ocasiona una ruptura de la integridad de la mucosa, posteriormente se activan cascadas inflamatorias, y ulceración eventual de la barrera mucosa. (4)(12).

Los signos y síntomas más tempranos de la mucositis oral incluyen eritema y edema, sensación de quemadura, aumento de la sensibilidad a los alimentos calientes o picantes. Inicialmente el eritema es el resultado del adelgazamiento del epitelio, la dilatación vascular, la inflamación y edema de la submucosa. (23)(33).

Las áreas eritematosas progresan a parches blanquecinos descamativos elevados y posteriormente a úlceras dolorosas. Estas úlceras pueden infectarse secundariamente, comprometer la nutrición e hidratación y desencadenar problemas de malnutrición que pueden comprometer la regeneración de la mucosa. (32).

Escalas de severidad de la mucositis oral comúnmente utilizadas, grado 0 Sin evidencias subjetivas u objetivas de mucositis, grado 1 Dolor oral con o sin eritema, sin úlceras, grado 2 Eritema y ulceración: puede tragar sólido, grado 3 Eritema y ulceración: no puede tragar sólido, grado 4 Eritema y ulceración: no puede alimentarse. OMS = Organización Mundial de la Salud. (28).

## **AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE**

La mucositis oral presenta un espectro sintomático y clínico complejo, lo que condicionan frecuentemente atrasos, suspensiones o reducciones en la intensidad de los tratamientos con una disminución en la posibilidad de control de su enfermedad y un potencial aumento en la morbimortalidad. (5).

Estos efectos adversos pueden afectar la evolución del paciente y el cumplimiento del tratamiento.(28). Se asocia con una morbilidad significativa caracterizada por el dolor, la desnutrición, disfagia odinodisfagia, disgeusia, la deshidratación, y también aumenta el riesgo de infecciones sistémicas en pacientes inmunocomprometidos.(10)(23)(29)(34)(35), además afecta negativamente el estado nutricional del paciente, y esto favorece al aumento en el número de infecciones sistémicas, los días ingreso en el hospital, los costes generales y estos aspectos tienen un impacto negativo en la calidad de vida.(20). La mucositis se puede presentar con dosis acumuladas de radio terapia, tan bajas como 1.000-2.000 cGy con la terapia administrada a un ritmo de 200 cGy por día, en más de la mitad de los pacientes con mucositis, la condición es de gravedad tal, que requiere la analgesia parenteral, la interrupción de la radioterapia y la hospitalización. (30).

La mucositis oral y gastrointestinal presenta un espectro sintomático y clínico complejo. Coexisten alteraciones hidroelectrolíticas secundarias a la diarrea; dolor, debilitamiento de la inmunidad de barrera y hemorragias secundarias a la ulceración de la mucosa y desnutrición por ingesta disminuida y malabsorción. También condicionan frecuentemente atrasos, suspensiones o reducciones en la intensidad de los tratamientos con una disminución en la posibilidad de control de su enfermedad y un potencial aumento en la morbimortalidad. Predisponiendo a tener complicaciones infecciosas locales y sistémicas y que ellas tengan peor pronóstico y requieran un manejo más complejo.(7)(26)(30). El diagnóstico diferencial de la mucositis incluye infecciones orofaríngeas virales, bacterianas y micóticas.

El dolor asociado a las lesiones orales, conduce a la necesidad de soporte nutricional enteral con o sin el uso de un tubo de alimentación o de gastrostomía, así como el uso de adecuada analgesia, con el objetivo de mantener la intensidad de dosis de radiación en todo el régimen.(23)(28).

Las tasas de hospitalización debido a la mucositis en tres estudios fueron un 16% y 32%. Once por ciento de los pacientes había interrumpido regímenes radioterapéuticos modificados, por la gravedad de la mucositis otros resultados asociados con dolor intenso, disfagia y necesidad del uso de opioides. (36).

Otras complicaciones orales importantes consisten es un daño a las glándulas salivales, cuya función se ve afectada desde el inicio del tratamiento, y este deterioro se convierte en permanente en la mayoría de los pacientes tratados con dosis mayores a 50 Gy. Los pacientes cuyas glándulas salivales han sido irradiados con dosis superiores a 60 Gy son prácticamente desprovistos de cualquier función.(37).

La flora oral endógena, se cree que desempeñan un papel en la agravación de la respuesta inflamatoria proceso que suele agravarse frente a factores locales

evoluciona con dolor, sangramiento y aumento en riesgo de infección y retrasar la curación.(11)(26)(27), además el desarrollo de la mucositis puede ser facilitado por un trauma, debido a los efectos de las dentaduras postizas en la mucosa oral o de los hábitos de higiene oral.(13).

Históricamente, la mucositis se cree que se originan como consecuencia de efectos tóxicos directos e indirectos sobre las células epiteliales, la colonización de la mucosa dañada por bacterias, hongos y virus pueden superponer las infecciones secundarias. Al finalizar o suspender la radioterapia, la mucositis se reducirá después de 2 a 6 semanas. (6)(7)(26).

### **ESTUDIOS DE PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL RADIOINDUCIDA Y MEDIDAS ORIENTADAS A SU PREVENCIÓN.**

La incidencia de inflamación de la mucosa en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia puede ser tan alta como un 100%, (29). La mucositis oral radio inducida se desarrolla en casi todos los pacientes tratados para los cánceres en la boca, orofaringe o nasofaringe, El riesgo de mucositis oral su prevalencia, gravedad y duración es relacionada con las características de la terapia de radiación, tales como dosis, campo de tamaño y fraccionamiento, así como la higiene oral del paciente durante la terapia.(6)(7).

Múltiples estrategias han sido estudiadas tanto para la prevención como para el manejo de la mucositis oral, pero los resultados no son consistentes y muchas de las intervenciones actuales son utilizadas de manera empírica, sin tener evidencia científica que soporte la continuidad o no de su uso.(29).

En un estudio significativo publicado por M.A. Stokman y cols. <sup>(14)</sup> un Meta análisis realizado para evaluar intervenciones para prevenir la mucositis radioinducida, establece que la incidencia de la mucositis depende régimen del tratamiento del cáncer. En la actualidad los protocolos de radioterapia tienen una incidencia de mucositis alrededor del 85-100%. Para esquema de radiación fraccionada, según Trotti <sup>(36)</sup> et al, 2003, incidencia es del 100%, para la quimiorradioterapia 89%, y para la radioterapia convencional el 97%. La incidencia de la mucositis puede acercarse a un 90-100% en pacientes tratados con agresiva terapia mielo ablativa.(14).

En un estudio de cohortes retrospectivo que consta de 204 casos consecutivos de cáncer de cabeza y cuello, de pacientes que recibieron RT, reflejo que la mucositis oral se produjo en el 91% de los pacientes; en el 66% fue severo (grado 3-4). Y estas lesiones se presentaron más frecuentes entre los pacientes con tumores primarios en cavidad oral y orofaringe.(14).

## **FACTORES QUE INFLUYEN EL GRADO DE SEVERIDAD**

Entre algunos de los factores de los cuales depende la severidad de la mucositis se mencionan: el protocolo de tratamiento anti-cáncer, la edad y el diagnóstico del paciente, nivel de higiene oral durante la terapia, y los factores genéticos.(32). La higiene bucal precaria suele estar relacionada con un aumento de la incidencia y gravedad de las complicaciones orales en los pacientes de cáncer.(6).

Dependiendo del sitio del tumor y del tratamiento indicado, habitualmente hay correlación entre la intensidad del tratamiento y el daño observado, aunque la susceptibilidad individual a esta complicación es variable. Por ejemplo, Wardley y cols, encontraron que en una serie de 429 pacientes sometidos a tratamientos de alta intensidad 100% experimentó mucositis oral como efecto adverso de la terapia y en el 67% de los casos, esta fue severa (grados 3 ó 4 de la OMS).(28). En un meta análisis de datos obtenidos de estudios aleatorios, Trotti<sup>(36)</sup> encontró que en un grupo de pacientes sometidos a radioterapia por carcinomas de cabeza y cuello, la incidencia promedio de mucositis fue de 80 %. Más de la mitad de los pacientes (56%) que recibieron fraccionamiento Radioterapéutico alterado, ha experimentado mucositis severa (grados 3-4).

## **MUCOSITIS ORAL, PREVENCIÓN SISTEMICA**

Actualmente no existe medicación que elimine exitosamente la mucositis pero se pueden mejorar los síntomas de dolor y mejorar la calidad de vida del paciente facilitando la alimentación. (23)(38). Estableciendo que la mucositis oral es un grave efecto adverso de la radioterapia en área de cabeza y cuello, múltiples ensayos clínicos aleatorizados se han desarrollado, evaluando diversas intervenciones para la prevención de la mucositis radioinducida. Así se encontró en una búsqueda de la literatura un total de 27 diferentes intervenciones para la prevención de la mucositis oral. Una meta-análisis se llevó a cabo en ocho de estas intervenciones. Dentro de las cuales, la crioterapia, y amifostina mostró un efecto preventivo sobre el desarrollo y la severidad de la mucositis oral. Tanto la Amifostina como la crioterapia, previnieron la mucositis. La mayoría de los estudios consistió en pequeños tamaños de las muestras, no fueron doble ciego, o no utilizaron un diseño con placebo controlado. (13).

Worthington y cols, publicaron en la base Cochrane una revisión sistemática de trabajos aleatorizados sobre prevención de mucositis. Encontraron 89 trabajos que evaluaban 33 intervenciones diferentes en 7.523 pacientes. La intervención que acumula la mayor cantidad de publicaciones es el uso de amifostina parenteral (Ethyol®), un amino thiol capturador de radicales Libres, con 11 trabajos que acumulan 845 pacientes. Sin embargo, el efecto de la amifostina fue discreto, con un riesgo relativo de presentar mucositis leve o moderada.



Otras medidas con resultados positivos fueron: enzimas hidrolíticas por vía oral, crioterapia oral con hielo.(12).

Hasta la fecha, se puede concluir que ninguna intervención es capaz de prevenir completamente la mucositis oral. Los estudios futuros deben evaluar una combinación de intervenciones para la prevención de la mucositis oral. (11).

Considerando la evidencia y las recomendaciones expuestas, las intervenciones recomendables son: en prevención, la crioterapia con hielo local y la fototerapia con láser de baja energía; y en terapia los colutorios con alopurinol y la fototerapia con láser. La analgesia es un factor que debe manejarse adecuadamente (22)(23).El factor de crecimiento y citocinas reducen la duración de la lesión y la palifermina disminuye la gravedad.(23).

### **MUCOSITIS ORAL PREVENCIÓN (Medidas locales).**

Aplicando medidas locales como el colutorio MAGIC MOUTHWASH, como lo describe la literatura, compuesto por difenhidramina, lidocaína, subsalicilato y corticoesteroides, se proporciona alivio al dolor e inflamación, facilitando la alimentación.(23)(39). Además se puede hacer uso de enjuagues de SSN al 0.9%, bicarbonato de sodio o combinación de estos, uso de anestésicos tópicos, spray de benzocaína y agentes lubricantes para paliar la xerostomía. (26).

### **IMPORTANCIA DE EVALUACION ODONTOLOGICA Y SEGUIMIENTO**

Stokman y cols plantea en su estudio que El consenso del NIH (1989) establece que, antes de comenzar el tratamiento del cáncer, en todos los pacientes que reciben radiación en la cabeza y el cuello o la quimioterapia deben evaluarse los factores de riesgo potenciales para las complicaciones orales, mediante una evaluación oral y dental minuciosa, incluyendo un examen radiográfico (NIH Consensus Conferencia, 1989) <sup>(14)</sup>.

La evaluación odontológica previo al inicio de la terapia del cáncer es importante para la detección de enfermedades orales agudas y crónicas, que pudieran agravarse durante la radioterapia, es importante evaluar condiciones de higiene oral, ulceraciones en mucosa, patología peri apical y periodontal, y estos focos de infección deben ser eliminados previo a iniciar el tratamiento, con el objetivo de: Reducir riesgo y severidad de complicaciones orales ( entre ellas mucositis oral), generar las condiciones para que al paciente se le aplique las óptimas dosis de radiación en su tratamiento, prevenir infecciones que comprometan la vida, prevenir, reducir o eliminar el dolor y complicaciones que eviten la nutrición del paciente, así como también disminuir el riesgo de Osteoradionecrosis y en general mejorar la calidad de vida del paciente.(26).

En los estudios que evalúan la aplicación de protocolos de cuidado oral básico establecen que independientemente de los agentes utilizados para realizar una correcta higiene oral, el cepillado dental suave, uso de enjuagues bucales y la utilización de hilo dental son complementos útiles en prevención y manejo de la mucositis, pero lo importante que son medidas de fácil implementación y seguimiento por los pacientes. Así mismo se plantea la importancia de una adecuada educación y concientización del paciente y su familia para la correcta aplicación de estos protocolos en beneficio de su salud. (13)(22), en un intento por reducir la gravedad de la mucositis desde el nivel de la radioterapia, por tanto se hace necesaria la adopción de un enfoque dinámico con fines de lograr la estabilización oral antes del tratamiento. Las medidas preventivas principales, tales como, higiene oral eficaz y detección temprana de lesiones orales, constituyen intervenciones importantes previas y durante el tratamiento. (6)(17).

El Seguimiento sugerido comprende una evaluación inicial y continua, aplicación de un régimen preventivo y terapéutico de higiene bucal, enfatizando una higiene oral sistemática, cepillado dental, enjuagues, limpieza con hilo dental, suave, y cremas hidratantes. Es de importancia mantener un enfoque interdisciplinario para el cuidado (médico, odontólogo, enfermera, higienista dental, un nutricionista, el farmacéutico, y otros que sean pertinentes). La integración de estas actividades es esencial para asegurar que los pacientes y las familias comprendan y se adhieran a los regímenes de cuidado oral y para la prevención de mucositis oral radioinducida. (17).

## **6- MATERIALES Y METODOS**

### **6.1 TIPO DE INVESTIGACION:**

El diseño corresponde al tipo observacional/descriptiva transversal, por medio del cual se determinara la prevalencia de mucositis oral asociada a terapia de radiación.

**6.2 TIEMPO Y LUGAR:** El trabajo de campo se realizó en el periodo noviembre de 2013 a junio 2014, en el Instituto del Cáncer de El Salvador “Dr. Narciso Díaz Bazán”.

### **6.3 VARIABLES E INDICADORES**

#### **INDEPENDIENTES:**

- Radioterapia en Cabeza y Cuello
- Factores sociodemográficos (edad, sexo, procedencia, nivel educativo).

#### **DEPENDIENTES:**

- Mucositis oral.

#### **6.3.1 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.**

(Ver anexo No 1)

#### **6.3.2 POBLACION Y MUESTRA:**

El universo de estudio estuvo formado por mujeres y hombres adultos que finalicen la terapia de radiación por neoplasias en cabeza y cuello, en el Instituto del Cáncer de El Salvador, y /o pacientes que durante la terapia presentaron las lesiones en la mucosa.

Las características de la población en estudio fueron similares en lo referente a la zona anatómica irradiada, que comprende cabeza y cuello.

Los pacientes sometidos a radioterapia, se les aplico los siguientes criterios:

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes adultos sometidos a tratamiento de radioterapia por cáncer de cabeza y cuello, que estén finalizando el esquema radioterapéutico, y/o que durante el tratamiento presenten las lesiones en la mucosa y que aceptaron participar en el estudio, dando su consentimiento.

**CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Pacientes que no reciban Radioterapia en región de cabeza y cuello.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que no acepten ser parte del estudio.

**MUESTRA:**

El tamaño de la muestra se deriva del cálculo de la fórmula de muestreo para investigaciones de tipo observacional descriptiva, donde se conoce el valor de N, que es el que se deriva del número promedio total de pacientes irradiados en región de cabeza y cuello en un año, los cuales son 110.

**FORMULA PARA OBTENCION DE LA MUESTRA:**

$$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * p * q}$$

En donde:

- N = Total de la población
- $Z_a^2 = 1.962$  (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5%=0.05)
- q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)
- d = precisión (en este caso deseamos un 3%).

Al realizar la operación el tamaño de la muestra es n = 72 pacientes.

## **6.4 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS:**

### **6.4.1 Recolección de datos.**

1. Se asistió al Instituto del Cáncer para determinar el número de pacientes atendidos con radioterapia de cabeza y cuello, y se seleccionó a los sujetos que finalicen el esquema de radiación y/o los que durante las semanas del tratamiento presentaron lesiones en la mucosa oral, en el periodo de noviembre de 2013 hasta junio 2014.
2. Se explicó al paciente el objetivo del estudio, y quien tuvo la disposición de participar, lo realizó a través del Consentimiento Informado. (Anexo No 2).

La guía de entrevista sirvió para obtener los datos correspondientes a las variables correspondientes a la terapia de radiación, (dosis, zona anatómica), variables sociodemográfica correspondientes a sexo, edad, procedencia y nivel educativo de los sujetos de estudio. Además se obtuvo información relacionada con las técnicas de higiene oral aplicadas durante el tratamiento, se indagó la existencia de información al paciente previo al inicio de la terapia, los efectos de la radiación en cavidad oral, y los cuidados de higiene oral indicados durante el tratamiento. Se investigó la presencia de dolor en la lesión y su intensidad, según la escala análoga del dolor. El proceso de recolección de la información del paciente se realizó en el área física de radioterapia en el Instituto del cáncer de El Salvador. (Ver Anexo 4).

La guía de observación se aplicó para la obtención de los datos correspondientes a la variable Mucositis oral asociada a radiación. Determinar la presencia o no de lesiones, y clasificar el grado de severidad, en los pacientes que finalicen el esquema radioterapéutico. Para esta determinación se usó una fuente de luz adecuada y aplicando las normas de bioseguridad se procedió al examen clínico de la mucosa oral, determinando si existe lesión y el grado de severidad de esta, según la clasificación de la OMS. Así mismo se evaluó la existencia o no de focos infecciosos en cavidad oral. Durante el examen, el operador anotó los datos en la guía, para posteriormente ser tabulados y analizados. (Ver Anexo 4).

A los pacientes que durante la evaluación lo requirieron, se les brindó las medidas terapéuticas y de seguimiento necesarias, para mejorar los cuadros de mucositis oral.

#### **6.4.2 Análisis de los datos.**

Los datos obtenidos se procesaron mediante el programa SPSS® (Programa de Análisis Estadísticos para las Ciencias Sociales), se utilizó la versión de prueba disponible con licencia para 30 días, y el programa Epidat®. Se obtuvo la prevalencia de mucositis oral asociada a radioterapia de cabeza y cuello en el Instituto del Cáncer de El Salvador, en el periodo en estudio. Se utilizaron tablas de contingencia para determinar la prevalencia de mucositis oral en la población expuesta, se obtuvo la significancia estadística aplicando la prueba del  $X^2$  (chi-cuadrado), entre las variables sociales y demográficas. Además se presenta la estimación relativa de riesgo (Odds Ratio), obteniendo la razón de probabilidad que la enfermedad ocurra mediante la asociación concreta de variables y/o factores de riesgo. Para realizar dicha razón de probabilidad, fue necesario utilizar variables dicotómicas, por lo que se re categorizó los datos. Los datos obtenidos de prevalencia de la mucositis oral radioinducida y las diferentes asociaciones con otras variables se presentaron gráficamente mediante barras.

### **6.5 RECURSOS: HUMANOS MATERIALES Y FINANCIEROS.**

#### **6.5.1 Recursos Humanos.**

- Colaboración del personal del Instituto del Cáncer de El Salvador.
- El investigador
- Asesor de contenido
- Asesor metodológico
- Profesional estadista (Para la confiabilidad del análisis de los resultados.)

Para el desarrollo de la investigación en primer lugar se solicitó la colaboración de la jefatura del área de radioterapia del Instituto del cáncer, para que permitieran el acceso para la evaluación directa de los pacientes y expedientes clínicos de los sujetos en tratamiento de radioterapia.

El investigador solicitó al profesional radioterapeuta, para poder tener el acceso al área de aplicación de la terapia de radiación, y a todos los pacientes radiados en área de cabeza y cuello que finalicen su esquema, y o que durante las semanas del tratamiento se presentó la lesión en la mucosa, se solicitó su colaboración para participar en el estudio, mediante el consentimiento informado, se aplicó la guía de entrevista, posteriormente el investigador examinó a los pacientes para la aplicación de la guía de observación.

### 6.5.2 Recursos Materiales y Financieros.

CONCEPTO	COSTO UNITARIO (\$USD)	TOTAL
<b>EQUIPOS VARIOS</b>		
Unidad donde se aplica la radioterapia.	n/p *	
Laptop	n/p *	
Impresora	n/p *	
<b>INSTRUMENTAL P/ EXAMEN CLINICO</b>		
75 Espejos dentales descartables	\$ 1.00	\$75.00
<b>MATERIALES VARIOS</b>		
2 cajas de Guantes	\$ 8.00	\$ 8.00
1 Caja de mascarillas descartables	\$ 10.00	\$ 10.00
3 rollos de papel toalla	\$ 2.00	\$ 2.00
<b>INSUMOS VARIOS DE OFICINA</b>		
1 caja de lápices	\$ 2.00	\$ 2.00
1 caja de lapiceros	\$ 2.00	\$ 2.00
Borrador	\$ 1.00	\$ 1.00
Pilots	\$2.00	\$ 2.00
Folders	\$0.25	\$2.50
1 Resma de papel tamaño carta	\$ 5.00	\$5.00
<b>OTROS VARIOS</b>		
Gasto de fotocopias	\$0.03 ctvs./hoja	\$50.00
Gasto de Impresiones	\$ 0.5 ctvs./ hoja	\$110.00
Transporte de Investigador		\$ 60.00
Imprevistos	\$ 150.00	\$ 150.00
<b>TOTAL</b>		<b>\$479.50</b>

\*No presupuestado por ser patrimonio de Instituto del Cáncer de El Salvador y equipo de uso personal.

## 7- RESULTADOS

La investigación incluyó 72 pacientes hombres y mujeres adultos que asistieron al Instituto del Cáncer “Dr. Narciso Díaz Bazán” por cáncer de región de cabeza y cuellos cuyo tratamiento fue radioterapia, y presentaron los criterios de inclusión y aceptaron participar mediante el consentimiento informado. Se realizó una entrevista y se evaluó al paciente mediante un examen clínico para determinar la existencia de lesión de mucositis oral y se clasificó el grado de severidad de esta, utilizando la clasificación presentada por la Organización Mundial de la Salud.

Los datos obtenidos se procesaron mediante el programa SPSS®, donde cada variable fue presentada individualmente para estudiar su comportamiento y obtener información general de los sujetos en estudio, se obtuvo la prevalencia de mucositis oral asociada a radioterapia en región de cabeza y cuello, se clasificó según el grado de severidad, según dosis de radiación y zona anatómica irradiada y se obtuvo dicha prevalencia según las variables sociodemográficas presentes. Así mismo se obtuvo significancia estadística entre asociaciones de ciertas variables y la estimación relativa de riesgo.

**Tabla 1. CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS DE LA POBLACION EN ESTUDIO**

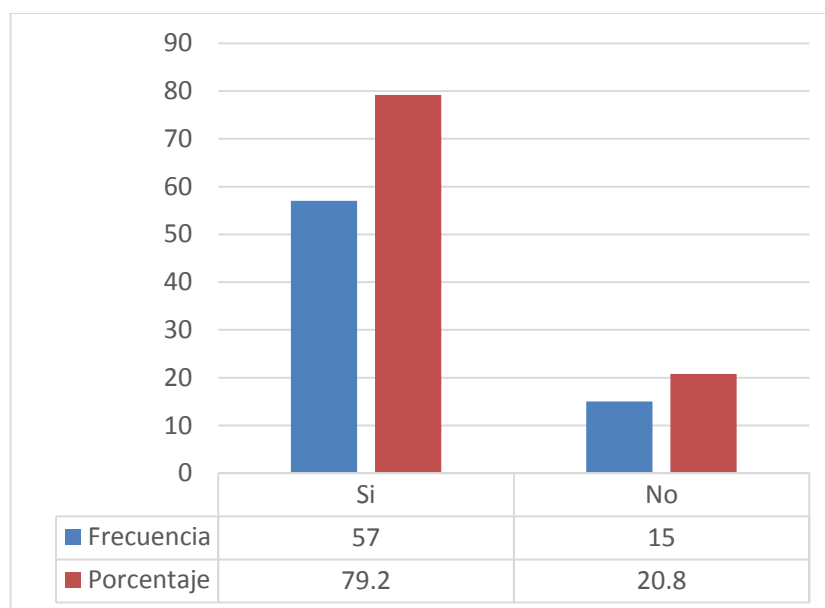
VARIABLE / CATEGORIA	FRECUENCIA	%
<b>Sexo</b>		
Femenino	34/72	47.2%
Masculino	38/72	52.8%
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100%</b>
<b>Edad</b>		
	Frecuencia	
18 a 45 años	16/72	22.2%
46 años a mas.	56/72	77.8%
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100%</b>
<b>Nivel de Estudio</b>		
	Frecuencia	
Nivel Primario	42/72	58.3%
Nivel Secundario	16/72	22.2%
Bachillerato	14/72	19.4%
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100%</b>
<b>Lugar de Residencia</b>		
	Frecuencia	
Rural	34/72	47.2%
Urbana	38/72	52.8%
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100%</b>



NOTA. Se presenta la distribución de los pacientes bajo tratamiento de Radioterapia de región de Cabeza y cuello según sexo muestra que un 52.8% de pacientes fueron hombres, el rango de edad más afectado corresponde al de 46 años a más. Según su nivel de estudios un 58.3% tienen un nivel de estudio primario. No se encontró ninguna persona analfabeta, al igual que ninguno presento nivel de estudios universitario. Según zona de procedencia un 52.8% provienen de la zona urbana. Un 2.8% del grupo de zona rural son extranjeros provenientes de Guatemala.

**Tabla 2. PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL RADIOINDUCIDA**

Existencia de lesión en la mucosa oral	Frecuencia		
	Si	57/72	79.2%
No	15/72	20.8%	
Total	72	100 %	



NOTA. La prevalencia de Mucositis Oral Radioinducida (Mucositis Asociada a Radioterapia) fue del 79.2% de la población bajo tratamiento radioterapéutico evaluada.

**Tabla 3. GRADOS DE SEVERIDAD DE MUCOSITIS ORAL SEGÚN CLASIFICACION OMS**

Grados de severidad de mucositis oral según clasificación OMS	Frecuencia		
	Grado 0	15/72	20.8%
Grado 1	16/72	22.2%	
Grado 2	21/72	29.2%	
Grado 3	13/72	18.1%	
Grado 4	7/72	9.7%	
Total	72	100 %	

NOTA. Según la Clasificación de la Mucositis oral radio inducida, de la Organización Mundial de la Salud OMS, el grado de severidad que con mayor frecuencia se presentó fue el Grado 2 representando el 29.2% de los afectados.

**Tabla 4. PREVALENCIA DE MUCOSITIS SEGÚN DOSIS DE RADIACION ADMINISTRADA Y LOCALIZACION ANATOMICA DEL CANCER**

VARIABLES	CATEGORIAS	PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL RADIOINDUCIDA	
DOSIS DE RADIACION ADMINISTRADA		Frecuencia	% TOTAL
	20-50 Gy*	3/57	5.3%
	51- Mas Gy*	54/57	94.7%
	TOTAL	57	100%

VARIABLES	CATEGORIAS	PREVALENCIA DE LESION				Total
		Si	%	No	%	
LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DEL CÁNCER						
	Region de cavidad oral	18	100.0	0	0.0	18
	Region de Maxilares	10	100.0	0	0.0	10
	Region de Cuello	26	96.3	1	3.7	27
	Otra región (Cerebro)	3	17.6	14	82.4	17
	<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>79.2</b>	<b>15</b>	<b>20.8</b>	<b>72</b>

\*Gy= Unidad de medida de la radiación administrada.

NOTA. El 94.7% de la lesiones de mucositis se presentaron cuando se administró una dosis de 51 Gy a más. Con referencia a la localización anatómica del cáncer y la prevalencia de lesión, se muestra que, cuando el tumor primario se encontró en la región de cavidad oral y región de maxilares en el 100% de los casos se presentó la mucositis oral, mientras que cuando se irradió cerebro, se presentó en un mínimo porcentaje.

**Tabla 5. ASOCIACION DE PREVALENCIA DE MUCOSITIS SEGÚN VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS**

VARIABLES	CATEGORIAS	PREVALENCIA DE MUCOSITIS		VALOR DE X <sup>2</sup>	GI	SIG. ASINTOTICA (bilateral)	Odds Ratio
		SI	%				
<b>EDAD</b>	18- 45 Años	8/57	<b>14.0%</b>	<b>10.61</b>	<b>1</b>	<b>0.001 **</b>	1.842 (1.061 – 3.196)
	46 Años a más.	49/57	<b>86.0%</b>				
	TOTAL	57	100%				
<b>PROCEDENCIA</b>	Rural	29/57	<b>50.9%</b>	1,46	<b>1</b>	<b>0.23</b>	
	Urbana	28/57	<b>49.1%</b>				
	TOTAL	57	100%				
<b>NIVEL EDUCATIVO</b>	Nivel Primario	37/57	<b>64.9%</b>	6.32	<b>2</b>	0.043*	
	Nivel Secundario	12/57	<b>21.1%</b>				
	Bachillerato	8/57	<b>14.0%</b>				
	Total	57	100%				
<b>SEXO</b>	Masculino	31/57	<b>54.4%</b>	0.284	<b>1</b>	<b>0.594</b>	
	Femenino	26/57	<b>45.6%</b>				
	TOTAL	57	100%				

\* Dos de las casillas tienen valores menores de 5, por lo que el valor de significancia no se tendrá en cuenta.  
 \*\* Estadísticamente significativo  $P \leq 0.001$

NOTA. La mucositis oral se presentó con más frecuencia en el grupo etario de 46 años a más (86.0%). Según sexo más afectado, fueron similares los resultados obtenidos. La zona rural, fue el grupo más afectado. Un 64.9% de los pacientes con mucositis oral, tenían un nivel educativo primario.

La prueba del  $X^2$ , establece asociación estadísticamente significativa entre Edad y prevalencia de mucositis oral radioinducida, siendo este valor de ( $P 0.001$ ). Además se establece un Odds Ratio que indica, que la probabilidad de padecer la mucositis oral radioinducida es 1.84 veces mayor en las personas de 46 años a más. Resultado confirmado porque el límite de confianza del OR está por encima de 1 (1.75).

Tabla 6. OTRAS VARIABLES EXPLORADAS

VARIABLE	CATEGORIAS	PREVALENCIA DE		MUCOSITIS		TOTAL/%
		SI	%	NO	%	
<b>FRECUENCIA DE CEPILLADO DENTAL DURANTE TERAPIA</b>	MENOS DE 3 VECES DIA	41	71.9%	8	53.3%	<b>49/72</b> <b>68.1%</b>
	MAS DE 3 VECES DIA	16	28.1%	7	46.6%	<b>23/72</b> <b>31.9%</b>
	TOTAL	<b>57/72</b> <b>79.2%</b>		<b>15/72</b> <b>20.8%</b>		72 100%
<b>PRESENCIA DE FOCOS INFECCIOSOS EN CAVIDAD ORAL</b>	SI	37	64.9%	3	20%	<b>40/72</b> <b>55.6%</b>
	NO	20	35.1%	12	80%	<b>32/72</b> <b>44.4%</b>
	TOTAL	<b>57/72</b> <b>79.2%</b>		<b>15/72</b> <b>20.8%</b>		72 100%
<b>INFORMACION BRINDADA A PACIENTE SOBRE EFECTOS SECUNDARIOS DE LA TERAPIA DE RADIACION DE CABEZA Y CUELLO.</b>	SI	25	43.9%	4	27%	<b>29/72</b> <b>40.3%</b>
	NO	32	56.1%	11	73%	<b>43/72</b> <b>59.7%</b>
	TOTAL	<b>57/72</b> <b>79.2%</b>		<b>15/72</b> <b>20.8%</b>		72 100%
<b>INFORMACION BRINDADA A PACIENTE SOBRE TECNICAS DE HIGIENE ORAL A APLICAR DURANTE LA RADIOTERAPIA</b>	SI	3	5.3%	3	20%	<b>6/72</b> <b>8.3%</b>
	NO	54	94.3%	12	80%	<b>66/72</b> <b>91.7%</b>
	TOTAL	<b>57/72</b> <b>79.2%</b>		<b>15/72</b> <b>20.8%</b>		72 100%

NOTA. El 68.1% de los pacientes bajo radioterapia de cabeza y cuello practicaban el cepillado dental menos de 3 veces al día durante el tratamiento. Y la prevalencia de mucositis fue mayor en este grupo con un 71.9%.

De los pacientes afectados con mucositis oral, se encontró que el 64.9% presentaron focos infecciosos en la cavidad oral.

En relación a la información brindada al paciente sobre los efectos secundarios de la radioterapia en zona de cabeza y cuello al 59.7% no se les brindó ninguna información, así mismo al 91.7% de los pacientes bajo este tratamiento, no se les brindó ningún tipo de información sobre los cuidados de higiene oral a poner en práctica durante el tratamiento radioterapéutico.

**Tabla 7. FRECUENCIA DE FOCOS INFECCIOSOS PRESENTES EN CAVIDAD ORAL**

VARIABLE	CATEGORIA	Frecuencia	%
<b>Presencia de focos infecciosos en cavidad oral. (Específico).</b>	Presencia de restos radiculares	15/72	20.8
	Presencia de Calculo dental	22/72	30.6
	Presencia de ambos focos	2/72	2.8
	Otros	2/72	2.8
	No presenta focos infecciosos	32/72	44.4
	Total	72	100.0

NOTA. La presencia de cálculo dental, fue el foco infeccioso que con mayor frecuencia se identificó en cavidad oral de los pacientes bajo tratamiento de radioterapia de cabeza y cuello, representado un 30.6% de los casos.

**Tabla 8. Presencia de dolor en lesiones de mucositis oral y clasificación según escala análoga del dolor.**

VARIABLE	CATEGORIA	Frecuencia	%
Severidad de dolor que experimento en las lesiones de mucositis.	Leve	24	33.3
	Moderado	26	36.1
	Severo	5	6.9
	No presento dolor	17	23.6
Total		72	100.0

NOTA. De acuerdo con la escala análoga para clasificar el dolor, la gravedad del dolor que los pacientes refirieron con más frecuencia correspondió con un 36.1% al dolor moderado. La categoría **no presento dolor**, corresponde a los pacientes que no presentaron lesiones.

**Tabla 9. TABLAS DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA  
Asociación de Variables con la prevalencia de Mucositis oral Radioinducida**

VARIABLES	PRUEBA DEL X <sup>2</sup>		
	VALOR X <sup>2</sup>	GI	SIG. ASINTOTICA (bilateral)
Sexo	0.284	1	0.594
Edad	10.61	1	0.001 **
Procedencia	1.46	1	0.23
Nivel de Estudio	6.32	2	0.043
Dosis de Radiación	3.37	1	0.066
Localizacion Anatomica del cancer	5.18	3	* 0
Frecuencia de cepillado Dental	1.89	1	0.17
Presencia de Focos Infecciosos	9.7	1	0.02 **
Existencia de Información en salud oral	3.38	1	0.066
Informacion sobre efectos secundarios	1.46	1	0.23

\* Dos de las casillas tienen valores menores de 5, por lo que el valor de significancia no se tendrá en cuenta.

\*\* Estadísticamente significativo  $P \leq 0.05$ . ( $P 0.001$  Y  $P 0.02$ ).

NOTA. Existe asociación estadísticamente significativa entre Edad y prevalencia de mucositis oral Radioinducida, siendo este valor de  $P \leq 0.05$ .

Además se encontró asociación significativa entre las variables, presencia de focos infecciosos y la prevalencia de mucositis oral, siendo este valor 0.02 es menor  $P \leq 0.05$ .

Tabla 10. Estimación relativa (Odds Ratio) del riesgo asociado a padecer mucositis oral radioinducida debido a factores sociodemográficos

VARIABLE	CATEGORIA	ENFERMEDAD		
		Crude OR (95% IC)	Adjusted OR (95% IC)	
<b>Rangos de edad</b>	18 a 45 años	1	1	
	46 años a más.	1.750 (1.061- 2.884)	1.842 (1.061 – 3.196)	
<b>Sexo</b>	Masculino	1	1	
	Femenino	1.06 (0.837 – 1.359)	1.158 (0.65 – 2.053)	
<b>Procedencia</b>	Rural	1	1	
	Urbana	1.157 (0.914 – 1.465)	1.526 (0.713 – 3.262)	
<b>Nivel Educativo</b>	Nivel Primario	Nivel 1	1.000	
	Nivel Secundario	Nivel 2	0.8514	0.6282
	Bachillerato	Nivel 3	0.4128	0.2349
				1.153
				0.7254

NOTA. La estimación relativa de riesgo (Odds Ratio Ajustado), 1 indica que la probabilidad de padecer la mucositis oral radioinducida es 1.84 veces mayor en las personas de 46 años a más. Este resultado se puede confirmar porque el límite de confianza del OR está por encima de 1 (1.75).



Tabla 11. Prevalencia y estimación relativa (Odds Ratio) del riesgo asociado a padecer mucositis oral radioinducida debido a la presencia de focos infecciosos en Cavidad Oral

VARIABLE	CATEGORIA	PREVALENCIA MUCOSITIS		SIG ASINTOTICA Bilateral	RIESGO RELATIVO
Presencia de focos infecciosos en cavidad oral.	SI	37/57	64.9%	0.02	3.245 (1.158–9.090)
	NO	20/57	35.1%		

ENFERMEDAD	
Crude OR (95% IC)	Adjusted OR (95% IC)
1 1.480 (1.115 – 1.963)	1 3.245 (1.158 – 9.090)

NOTA. La estimación relativa de riesgo (Odds Ratio), indica que la probabilidad de padecer la mucositis oral radioinducida es 3.24 veces mayor en las personas que durante el transcurso del tratamiento presentan focos infecciosos en cavidad oral.

## DISCUSION

Los resultados del estudio evidencian que la prevalencia de mucositis oral radioinducida en región de cabeza y cuello en el Instituto del Cáncer “Dr. Narciso Díaz Bazán” es alta, con un 79.2% (57/72), el restante 20.8% no presentó lesión. (Ver Tabla #2). Especificando la localización anatómica irradiada los resultados muestran que cuando el tumor primario se localizó en la zona de cavidad oral y los maxilares el 100% de los casos presentó mucositis, cuando se irradió la zona de cuello en un 96.3% se presentó la lesión; estos resultados que son coincidentes con los rangos de prevalencia de mucositis oral reportados en la literatura ya que Stokman M. y cols indica que la prevalencia de mucositis en zona de cabeza y cuello oscila entre un 85% a 100%. (Ver Tabla #4), Molina S. en su estudio, plantea esta prevalencia tan alta como el 100%, Según Trotti 2003 esta incidencia es del 100%, otro estudio de cohortes retrospectivo reflejó que la mucositis oral radioinducida se produjo en el 91% de los pacientes. (13)(29) (36).

La severidad más frecuente de las lesiones en la mucosa oral según la clasificación de la OMS fue el grado 2. (29.2%). La dosis total promedio de radiación administrada en la región de cabeza y cuello más frecuente fue el rango de los 51 Gy a más, y la prevalencia de mucositis fue mayor en este grupo con un 94.7% de los casos (Ver tabla #4); resultados que son similares a lo que indica el estudio presentado por Hai Ming Wong 2014, donde describe que típicamente las dosis de radiación para cáncer de Cabeza y Cuello oscilan en promedio de 60 Gy, en periodos de 5 a 7 semanas, coincidiendo con lo expuesto en el estudio de Vissink A y cols. (23)(24).

Los resultados de la prevalencia de mucositis oral asociada a radioterapia según los factores sociodemográficos de la población en estudio mostraron que según el sexo los resultados fueron similares en el grupo de hombres que en mujeres; lo difiere al estudio presentado por Martine E y Cols 2012, que indica que la prevalencia de cáncer oral es 2/3 mayor en hombres que en mujeres.<sup>(19)</sup>

La prevalencia de mucositis fue mayor 85.97%, en el rango de 46 años a más, resultado que es similar con lo reportado en la literatura, donde se indica que la edad promedio de pacientes más afectados es el de los 63 años (teniendo como base la prevalencia de cáncer en zona de cabeza y cuello) ya que estudios específicos de mucositis radioinducida no se encontraron (7).

Se estableció asociación significativa entre la variable edad y la prevalencia de mucositis oral radioinducida, y la estimación relativa de riesgo odds ratio, indica que cuando el paciente se encuentra en rango de edad de 46 años a más, la probabilidad de padecer la mucositis es 1.84 veces mayor en relación a edades inferiores considerados dentro de esta investigación. (Ver tabla 5).

La prevalencia de lesión según la zona de procedencia fue mayor con un 54.4% en la zona rural, un 45.6% provienen de la zona urbana, no se encontró asociación estadística significativa, cuando se relacionan estas variables.

(Tabla 5).

Según el nivel de estudios, la prevalencia de mucositis oral fue mayor en el grupo con nivel de estudios primarios 64.9%, aunque no se encontró asociación significativa. Al igual que con la zona de procedencia en la literatura no se encontró ningún estudio que demuestre si hay relación entre el nivel de estudio del paciente y la prevalencia de mucositis oral radioinducida en región de cabeza y cuello, para poder realizar comparaciones. (Ver tabla 5 y 9).

En la tabla 6 se presentan otras variables asociadas que se exploraron, describen que la prevalencia de lesión en boca se presentó más frecuente, en los pacientes que practicaban el cepillado dental menos de 3 veces al día, durante la terapia, así mismo el 64.9% de los pacientes presentaron focos infecciosos en cavidad oral. Los resultados sobre la existencia de información sobre cuidados de higiene oral brindados muestra al 94.3% de los pacientes enfermos con mucositis no se brindó ninguna información referente a los cuidados de higiene oral recomendados a aplicar durante la radioterapia. Estudios como el presentado por Roopashri G. y Cols 2011, indica que es importante considerar que una higiene oral precaria es un factor que puede relacionarse con un aumento en la incidencia y gravedad de las lesiones de la mucosa oral, Stokman y Cols plantean en su estudio la necesidad de la evaluación odontológica previa al inicio de la radioterapia y /o quimioterapia, orientada a detectar enfermedades orales agudas y crónicas y evaluar las condiciones de higiene oral presentes en el paciente, con el objetivo de reducir los riesgos de las complicaciones orales, entre ellas la mucositis, de ahí la importancia de brindar información y educación sobre los cuidados de higiene oral: (7).

Los focos infecciosos en cavidad oral, indican desde el punto de vista clínico odontológico, de la deficiente aplicación de adecuadas técnicas de higiene oral, y la falta de controles odontológicos, que según estudios presentados por Stokman y Cols, McGuire y Cols 2006, son evaluaciones necesarias indicadas previamente al inicio de la radiación de cabeza y cuello, con el objetivo de eliminar de cavidad oral los focos infecciosos presentes y corregir los hábitos de higiene oral que el paciente presenta, con el fin de evitar y reducir la gravedad de las complicaciones que a se pudieran exacerbar durante el proceso radioterapéutico (13)(17). Es de importancia enfocar la atención en estas variables, ya que al asociar presencia de focos infecciosos y prevalencia de la enfermedad, se encontró asociación significativa, así mismo cuando se realizó la estimación relativa de riesgo, que la probabilidad de padecer la mucositis oral radioinducida es 3.24 veces mayor en las personas que durante el transcurso del tratamiento presenten focos infecciosos en cavidad oral, comparados con los que no presentan focos de infección.(Ver tabla. 7 y 11).

## CONCLUSIONES

- La prevalencia de mucositis oral radioinducida (asociada a radioterapia) fue alta con un 79.2% (57/72), de los pacientes bajo tratamiento de radioterapia en región de cabeza y cuello, especificando la afectación según la zona anatómica, cuando el tumor primario se encontró en región de cavidad oral y región de maxilares la prevalencia de la lesión fue del 100%, seguida de zona de cuello y cuando se irradia otra zona de cabeza y cuello (cerebro) la prevalencia de mucositis es significativamente menor, lo que podría sugerir que entre más se aleja el haz de radiación de la cavidad oral y zona de la mucosa, menor es el riesgo de presentar mucositis.
- Según la Clasificación de la Mucositis oral radio inducida, de la Organización Mundial de la Salud OMS, el grado de severidad que con mayor frecuencia se presentó fue el Grado 2.
- El 94.7% de la lesiones de mucositis se presentaron cuando se administró una dosis de radiación de 51 Gy a más.
- Según las variables sociodemográficas las lesiones de Mucositis oral se presentó en similares porcentajes en el grupo de Hombres y mujeres, provenientes con mayor frecuencia de la zona rural, y con un nivel educativo primario. Al analizar sexo, procedencia y nivel educativo, no se encontró asociación estadísticamente significativa ( $P \geq 0.05$ ).
- El rango de edad más afectado con mucositis oral fue de los 46 años a más, con una asociación estadísticamente significativa ( $p$  menor de 0.05) con respecto al rango de menor edad. Y la probabilidad de padecer la enfermedad es 1.84 veces mayor en este grupo (mayor de 46 años.).
- En los pacientes con mucositis, el nivel de dolor que prevaleció fue moderado, en menor grado se presentó dolor severo.
- La mayoría de los pacientes con lesiones en la mucosa oral, presentaron focos infecciosos en cavidad oral durante el tratamiento de radioterapia.
- Existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de focos infecciosos en cavidad oral y la prevalencia de mucositis oral radioinducida ( $p$  menor de 0.05), y el riesgo de padecer dicha enfermedad es 3.24 veces mayor, en aquellos pacientes que presentan focos infecciosos en cavidad oral, en comparación con los que están libres de focos de infección.

## RECOMENDACIONES

### **Al Instituto del Cáncer “Dr. Narciso Díaz Bazán”**

- Integrar en su protocolo de atención, en los pacientes sometidos a radioterapia de región de cabeza y cuello, la evaluación odontológica, previo a iniciar el tratamiento de radiación.
- Que el medio radiólogo refiera al paciente mayor de 46 años, que será sometido a radiación específicamente en región de cavidad oral y maxilares, a la evaluación odontológica previa al inicio del tratamiento, para que reciba la información adecuada y se eliminen potenciales focos infecciosos que pudieran presentar complicaciones durante el proceso de radiación, ya que se encontró una asociación estadísticamente significativa entre presencia de focos infecciosos en boca, con la prevalencia de mucositis oral.

### **A la Facultad de Odontología de la Universidad De El Salvador.**

- Promover la creación de un protocolo de evaluación y cuidados de higiene oral a aplicarse en los pacientes mayores de 46 años que recibirán radioterapia en región cavidad oral y región de maxilares, ya que este es el rango de edad más afectado, orientados a disminuir el riesgo de las complicaciones orales que se pueden presentar, y mejorar su calidad de vida.
- Proponer este protocolo a las autoridades del Ministerio de Salud, para que los cuidados de salud oral se integren a la atención integral de los pacientes que son irradiados de la región de cabeza y cuello.
- Existe asociación significativa y concreta de la prevalencia de mucositis oral y la presencia de focos infecciosos en cavidad oral, aunque no mostro significancia cuando se relacionó la frecuencia de cepillado dental con la prevalencia de la lesión, se recomienda diseñar otro estudio con mayor base poblacional, explorando a fondo la relación de la condición de higiene oral y su relación con la prevalencia y severidad de la mucositis oral radioinducida.

### **A la Dirección de Salud Oral del Ministerio de Salud.**

- Implementar en los programas de atención en salud oral, protocolos orientados a la prevención de la mucositis oral asociada a radioterapia, ya que es un problema de salud que presenta una alta prevalencia y que en la actualidad no existe atención previa, ni de seguimiento que incluya evaluaciones periódicas para el diagnóstico temprano de cualquier tipo de alteración y evitar así las posibles complicaciones como la mucositis oral, osteoradionecrosis, xerostomía severa, infecciones asociadas etc., que impactan la calidad de vida del paciente, aumentando su morbi-mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- <sup>1</sup> Navarro J G, Puig Rullán A. Registro de cáncer de cabeza y cuello: estudio prospectivo de incidencia dos años. *Oncología (Barc.)* 2004 Ene 27(11-21). Disponible desde: <http://dx.doi.org/10.4321/S037848352004000100004>.
- <sup>2</sup> Tirado-Gómez P. Granados E. Epidemiología y Etiología del Cáncer de la Cabeza y el Cuello. *Cancerología 2, (Mex)* 2007: 9-17 Disponible desde: <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1181662434.pdf>
- <sup>3</sup> Jemal A. Bray F. Center M.M. Ferlay J, Ward E. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 61: 69–90 Disponible desde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21296855>
- <sup>4</sup> Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer, GLOBOCAN 2012 (IARC). (Sitio de Internet). (Acceso Marzo 2014) Disponible desde: [http://globocan.iarc.fr/Pages/pie\\_site\\_sel.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/pie_site_sel.aspx).
- <sup>5</sup> DIAGNOSTICO NACIONAL DE SALUD BUCAL, San Salvador, Junio 2012, [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/otrosdoc/diagnostico\\_nacional\\_salud\\_bucal.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/otrosdoc/diagnostico_nacional_salud_bucal.pdf) Acceso Abril 2014.
- <sup>6</sup> *Correia J.B, Da Silva A.R* , Oral complications of radiotherapy in the head and neck, Oral complications of radiotherapy in the head and neck, *Rev Bras Otorrinolaringol*2006;72(5):704-8 [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72992006000500019](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992006000500019)
- <sup>7</sup> Satheeskurman S P, Balan M A, Sreelatha VN, Bose T, Efectiveness of triclosan in the management of radiation of induce Oral mucositis: A randomized clinical trial, Original Article, *J Cancer Res Ther.* 2010 Oct-Dec; 6(4):466-72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21358082>
- <sup>8</sup> National Cancer Institute. Cáncer de cabeza y cuello. [Internet]. *RadiologyInfo*; 2005. Disponible en: [www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=hdneck](http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=hdneck). [Acceso 17 de enero de 2007].

- <sup>9</sup> Potten CS y Cols. Cell kinetic studies in the murine ventral tongue epithelium: mucositis induced- by radiation and its protection by pretreatment with keratinocyte growth factor. Cell Proliferation.2002; 35 Issue s1: 16-2. <http://www.imise.uni-leipzig.de/Archiv/2002/potten-c-2002-32-a.pdf>
- <sup>10</sup> Morán Soto MJ, Radioterapia en el carcinoma escamoso de cabeza y cuello, Protocolos clínicos de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, SECOM, Disponible en: <http://www.secom.org/web/wp-content/uploads/2014/01/cap321.pdf>
- <sup>11</sup> Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB, Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. Cochrane Database Syst Rev 2007; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12214838>
- <sup>12</sup> Lanzós I, Herrera D, Santos S, O'Connor A, Peña C, Mucositis in irradiated cancer patients: Effects of an antiseptic mouthrinse. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010 Sept 1; 15 (5):e732-8. Disponible en: [http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv15\\_i5\\_p732.pdf](http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv15_i5_p732.pdf)
- <sup>13</sup> Roopashri G, Jayanthi K , Guruprasad R, Efficacy of benzydamine hydrochloride, chlorhexidine, and povidone iodine in the treatment of oral mucositis among patients undergoing radiotherapy in head and neck malignancies: A drug trail, ContempClin Dent. 2011 Jan-Mar; 2(1): 8–12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3220182/>
- <sup>14</sup> Stokman M A, Spijkervet F KL, Boezen H M, Schouten J.P, Roodenburg J L and de Vries E.G E, Results of Meta-analyses Preventive Intervention Possibilities in Radiotherapy- and Chemotherapy-induced Oral Mucositis, J DENT RES 2006 85: 690 disponible en: <http://jdr.sagepub.com/content/85/8/690.abstract>
- <sup>15</sup> Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB, Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. Cochrane Database Syst Rev 2007; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12214838>

- <sup>16</sup> Elting LS, Cooksley CD, Chambers MS, Garden AS, Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Jul 15;68(4):1110-20. Epub 2007 Mar 29. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17398022>.
- <sup>17</sup> McGuire D B, P. Correa ME, Johnson J, Wienandts P, The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis, *Support Care Cancer* (2006) 14: 541–547, Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16775649>
- <sup>18</sup> Spaulding CA, Korb LJ, Constable WC, Cantrell RW, Levine PA. The influence of extent of neck treatment upon control of cervical lymphadenopathy in cancers of the oral tongue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:577-81. Disponible en: [http://www.redjournal.org/article/0360-3016\(91\)90673-R/abstract](http://www.redjournal.org/article/0360-3016(91)90673-R/abstract)
- <sup>19</sup> Martine E. Lokker, RN, Marinella P. J. Offerman MS, Van der Velden LA, De Boer MF, Pruyt JF, et al. Symptoms of patients with incurable head and neck cancer: Prevalence and impact on daily functioning, ORIGINAL ARTICLE, Published online 19 June 2012 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI 10.1002/hed.23053.
- <sup>20</sup> Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993; 54:594-606. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.2910540413/abstract>
- <sup>21</sup> Moayer R., Sinha u., Dysphagia in head and neck cancer: A review, *Open Journal of Stomatology*, 2013, 3, 486-491 Disponible en (<http://www.scirp.org/journal/ojst/>)
- <sup>22</sup> Ruiz G, Nervi B, Vargas A, Maiz A, Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer *Rev Med Chile* 2011; 139: 373-381, <http://www.scielo.cl/scielo.php>.
- <sup>23</sup> Ming Wong H, Oral Complications and Management Strategies for Patients Undergoing Cancer Therapy, Review Article, *Scientific World Journal* Volume 2014, Article ID 581795, Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/581795>



- <sup>24</sup> Vissink A., Jansma J., Spijkervet F.K., Burlage F.R, Coppes R.P, “Oral sequelae of head and neck radiotherapy,” *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, vol. 14, no. 3, pp. 199–212, 2003.
- <sup>25</sup> Begg A.C, Stewart F.A, and Vens C., “Strategies to improve radiotherapy with targeted drugs,” *Nature Reviews Cancer*, vol. 11, no. 4, pp. 239–253, 2011.
- <sup>26</sup> Montero S, Reyes M., Cifuentes J, Oral complications of nonsurgical Head and Neck cancer Therapies, *Revisión Bibliográfica, Revista Dental de Chile*, 2002; 93 (3):12-16
- <sup>27</sup> Matejka M, Nell A, Kment G, et al. Local benefit of prostaglandin E2 in radiochemotherapy-induced oral mucositis. *Br. J. Oral Maxillofacial. Surg.* 1999, 28(2): 89-91.
- <sup>28</sup> Peterson D.E, Bensadoun R-J, Roila F, and Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines, *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v261–v265, 2010.  
Disponible en: [http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/suppl\\_5/v261.full](http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/suppl_5/v261.full)
- <sup>29</sup> Molina S, Estupiñan J. Mucositis oral en el paciente con terapia antineoplásica, artículo de revisión, *medicina* 29(2): jul-dic 2010.
- <sup>30</sup> Köstler WJ, Hejna M, Wenzel 1. C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin.* 2001; 51(5):290-315.
- <sup>31</sup> Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*.2004; 100(9 Suppl): 2026-2046.
- <sup>32</sup> Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer* 2004; 4: 277-84.  
Disponible en: <http://www.nature.com/nrc/journal/v4/n4/abs/nrc1318.html>
- <sup>33</sup> Brown L.R, Dreizen S.,Handler S., Johnston D.A, “Effect of radiation induced xerostomia on human oral micro flora,” *Journal of Dental Research*, vol. 54, no. 4, pp. 740–750, 1995.

- <sup>34</sup> Pico JL, Avila-Garavito A, Naccache P. Mucositis: its occurrence, consequences, and treatment in the oncology setting. *Oncologist*. 1998; 3 (6):446-451
- <sup>35</sup> Sieracki RL, Voelz LM, Johannik TM, Kopaczewski DM, Hubert K. Development and implementation of an oral care protocol for patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2009; 13(6):718-722
- <sup>36</sup> Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, Komaroff E, Nalysnyk L, Zilberberg MD, Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review, *Radiotherapy Oncol*. 2003 Mar;66(3):253-62.  
Disponibile en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12742264>
- <sup>37</sup> Barasch A, Coke JM. Cancer therapeutics: an update on its effects on oral health. *Periodontology* 2000. 2007; 44: 44-54. Disponibile en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0757.2006.00199.x/abstract>
- <sup>38</sup> Mosel D.D, Bauer R. L, Lynch, D. P. and Hwang S. T, "Oral complications in the treatment of cancer patients," *Oral Diseases*, vol. 17, no. 6, pp. 550–559, 2011.
- <sup>39</sup> A. Chan and R. J. Ignoffo, "Survey of topical oral solutions for the treatment of chemo-induced oral mucositis," *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, vol. 11, no. 4, pp. 139–143, 2005.

# ANEXOS



## ANEXO No 1

### OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTUALIZACION DE LA VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSION FACTORES A MEDIR	INDICADOR	CLASIFICACION DE LA VARIABLE	FUENTE DE INFORMACION
<b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b>  <b>MUCOSITIS ORAL RADIOINDUCIDA</b>	Termino que refiere a la lesión inflamatoria, eritematosa y ulcerativa, en mucosa oral, secundaria a la terapia contra el cáncer. (Radioterapia).	a) Determinar la prevalencia de mucositis oral asociada a radiación, severidad del dolor y el grado de severidad de las lesiones . Según clasificación OMS Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4	Porcentualidad de pacientes con mucositis oral radioinducida.  Porcentualidad de personas que presentan mucositis oral radioinducida Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4 Según clasificación OMS.  Porcentualidad de pacientes que refirieron dolor escala: a. Leve B. Moderado C. severo	Existe lesión: • Si • No  Número de personas que presentan mucositis oral radioinducida Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4  Número de pacientes que presentaron dolor: a. Leve B. Moderado C. severo	Cuantitativa  Cualitativa/Nominal	Guía de Observación  Guía de Entrevista
		b) Determinar si se brindó información al paciente sobre efectos secundarios de la radioterapia	Porcentualidad de pacientes que recibieron o no información sobre los efectos secundarios.	Recibieron Información: • Si • No	Guía de Entrevista	
		c) Determinar si se brindó información al paciente sobre técnicas de higiene oral a aplicar durante la radioterapia.	Porcentualidad de pacientes que recibieron o no información sobre los cuidados de higiene oral a aplicar durante la radioterapia.	Recibieron Información: • Si • No	Guía de Entrevista	
		d) Presencia de focos infecciosos en cavidad oral.	Porcentualidad de pacientes que presentan focos infecciosos.	Presenta focos infecciosos en cavidad oral • Si • No	Cualitativa  Guía de Observación	

		e) Determinar frecuencia de cepillado dental durante la terapia	Porcentualidad de pacientes que cepillan sus dientes durante la radioterapia. 1- Menos 3 v/día 2- Mas de 3 v/día.	Número de personas que se cepillan: 1-Menos 3 v/día 2-Más de 3 v/día.	Cualitativa	Guía de Entrevista
<b>VARIABLE</b>	<b>CONCEPTUALIZACION DE LA VARIABLE</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>DIMENSION FACTORES A MEDIR</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>CLASIFICACION DE LA VARIABLE</b>	<b>FUENTE DE INFORMACION</b>
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b> <b>RADIOTERAPIA REGION DE CABEZA Y CUELLO.</b>	Tratamiento disponible para Neoplasias Malignas, que por medio de radiación ionizante causa la muerte celular a través mecanismos directos e indirectos.	Determinar la dosis total administrada, e Identificar la zona anatómica de cabeza y cuello Irradiada.	a)Porcentualidad de pacientes que recibieron la dosis de radiación, según <b>clasificación de Unidades Grey Aplicadas:</b>  20-50 Gy 51 a más Gy.  b)Porcentualidad de las zonas de cabeza y cuello irradiada con más frecuencia: 1. Cavidad oral 2. Región de Maxilares 3. Cuello 4. Otras. (cerebro).	<b>Clasificación según unidades Grey aplicadas.</b>  Número de personas que se les administro de 20 a 50 Gy.  Número de personas que se les administro de 51 a más Gy.  Número de personas irradiadas en zonas: 1.Cavidad oral 2.Región de Maxilares 3.Cuello 4.Otras. (cerebro).	Cualitativa	Guía de Entrevista
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b> <b>FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS</b>	Características del estado social y demográfico de los pacientes que reciben radioterapia en el Instituto del Cáncer de El Salvador	Establecer la prevalencia de mucositis oral según:				
		Edad	Porcentualidad de edades más afectadas. RANGOS: a.18 a 45 años b.45 años a más.	Número de personas enfermas en rangos de edad: a.18 a 45 años b.45 años a más.		
		Sexo	Porcentualidad de hombres y mujeres enfermo/as.	Número de Hombres  Número de Mujeres		
		Procedencia	Porcentualidad de personas que habitan 1) Zona Rural 2) Zona Urbana	Número de personas que residen en: 1) Zona Rural 2) Zona Urbana		
		Nivel Educativo	Porcentualidad de personas con nivel de estudio rangos:	Numero de sujetos que:	Cualitativa	Guía de Entrevista

			<p>1. No Sabe leer, ni Escribir.</p> <p>2.Nivel Primario 3.Nivel Secundario 4.Bachillerato 5.Universitario</p>	<p>No saben leer ni escribir.</p> <p>Numero de sujetos que presentan nivel de estudio: 2.Nivel Primario 3.Nivel Secundario 4.Bachillerato 5.Universitario</p>		
--	--	--	--	---	--	--

ANEXO 2

LESION DE  
MUCOSITIS ORAL RADIOINDUCIDA





ANEXO 3

## GRAFICOS

GRAFICO # 1

PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL RADIOINDUCIDA (ASOCIADA A RADIOTERAPIA)

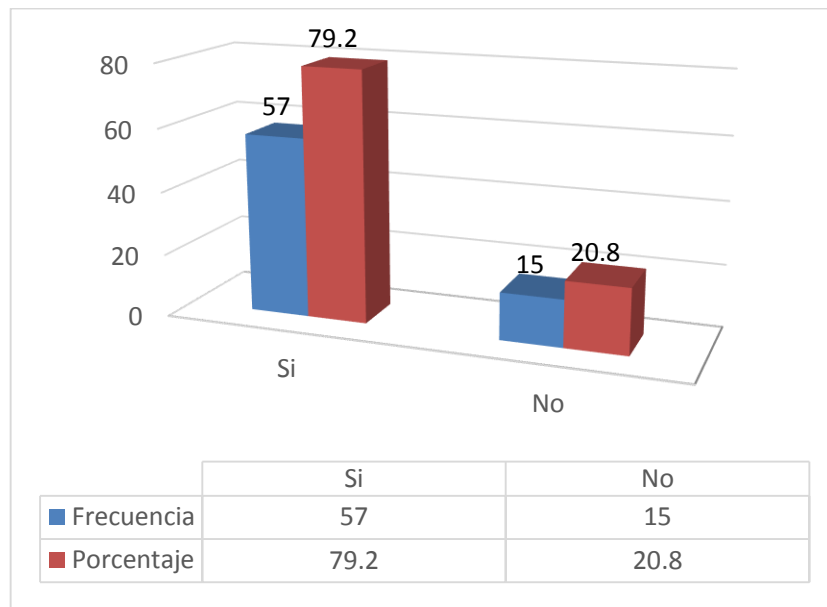


Grafico 1. La prevalencia de mucositis oral asociada a radioterapia en cabeza y cuello, fue del 79.2% (55/72).

## GRAFICO # 2

### GRADOS DE SEVERIDAD DE LA MUCOSITIS ORAL SEGÚN CLASIFICACION DE LA OMS

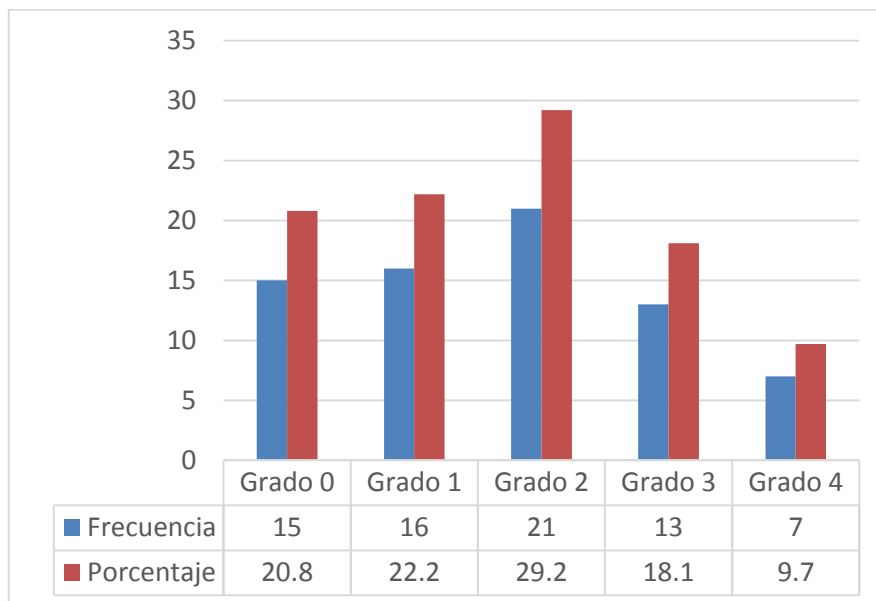


Grafico 2. Representa los grados de severidad de la mucositis oral según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud OMS. Mostrando que el 29.2% (21) de la mucositis presentado correspondió al grado 2.

### GRAFICO # 3

#### CLASIFICACION DEL DOLOR QUE REFIRIERON LOS PACIENTES

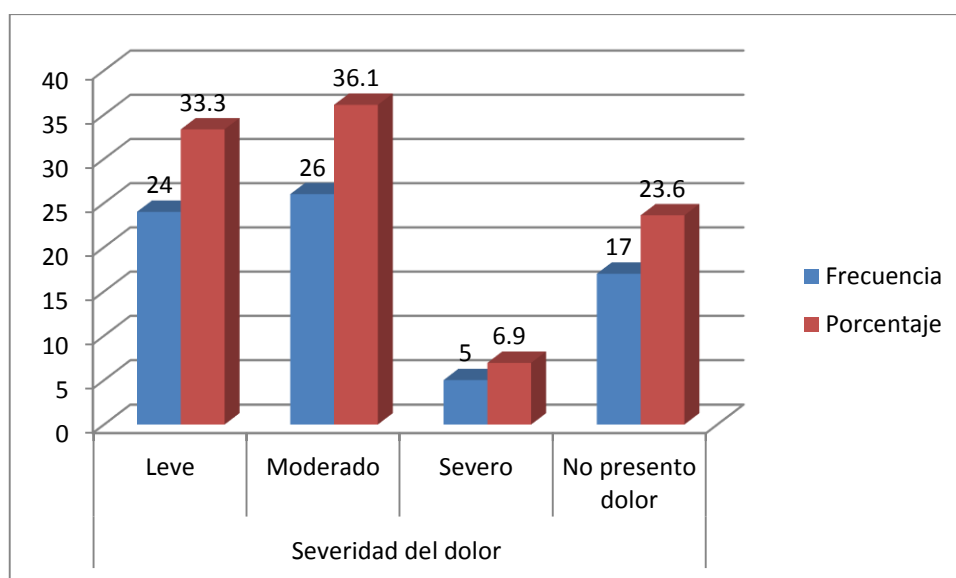


Grafico 3. Se muestra que el 36.1% de los pacientes con mucositis oral, refirieron dolor moderado, según la escala análoga del dolor.

#### GRAFICO # 4

### PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL SEGÚN LOCALIZACION ANATOMICA DEL CANCER

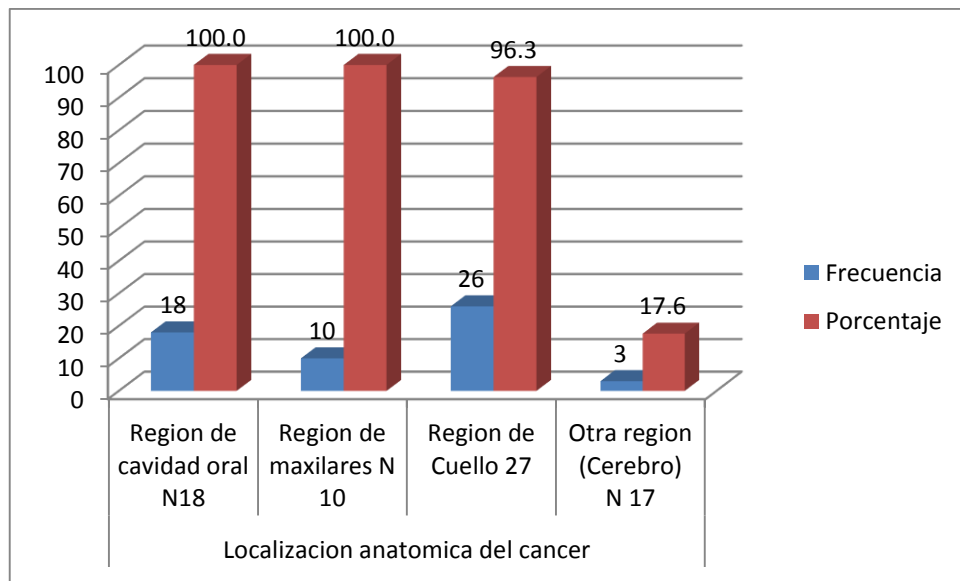


Grafico 4. Muestra que la mucositis oral radioinducida fue del 100% de los casos cuando se irradio directamente la región de cavidad oral y región de maxilares, en contraste con un mínimo porcentaje de 17.6% cuando se irradio la región de cerebro.

### GRAFICO # 5

#### PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL SEGÚN DOSIS DE RADIACION ADMINISTRADA

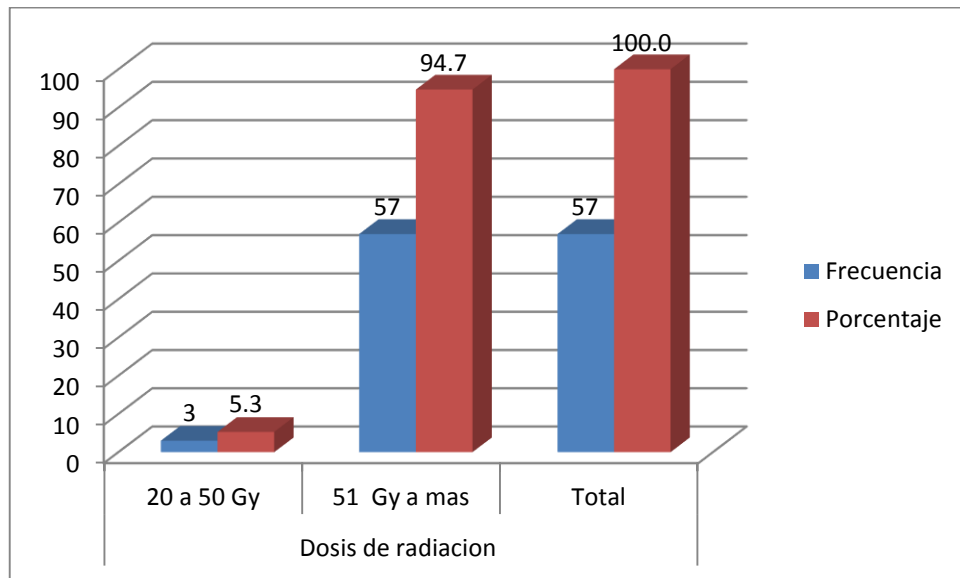


Gráfico 5. Se representa que la prevalencia de mucositis oral, fue mayor cuando se administró una dosis de radiación de 51 Gy a más.

**GRAFICO # 6**  
**PREVALENCIA DE MUCOSITIS SEGÚN EDAD**

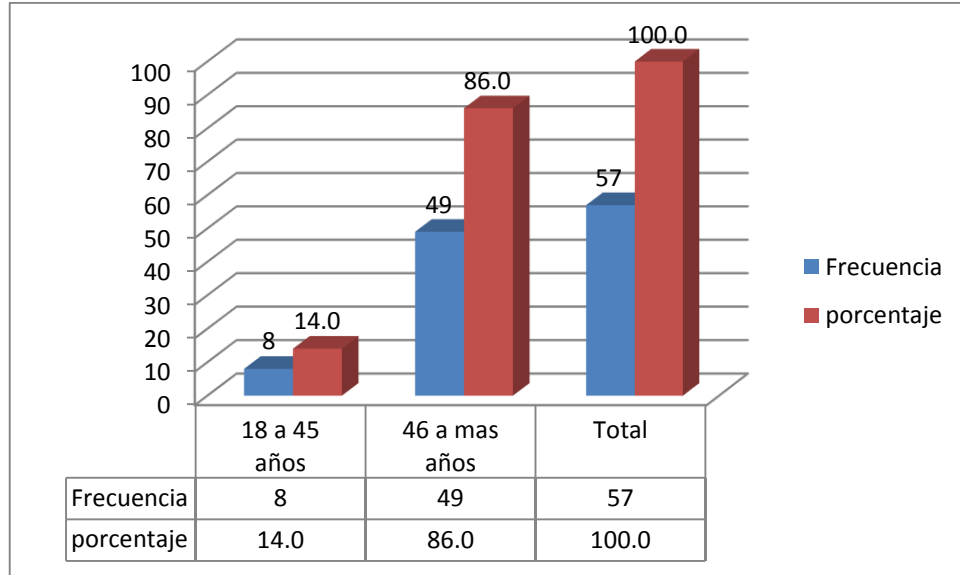


Grafico 6. La prevalencia de mucositis oral fue mayor en el grupo de edad de 46 años a más.

**GRAFICO # 7**  
**PREVALENCIA DE MUCOSITIS SEGÚN SEXO**

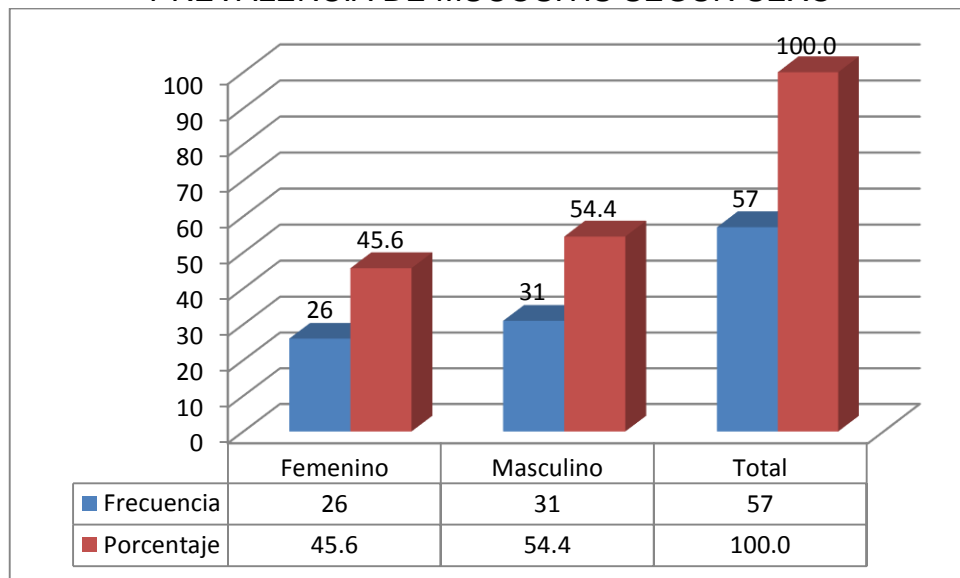


Grafico 7. La prevalencia de mucositis oral fue similar en el sexo masculino con el femenino.

### GRAFICO # 8

#### PREVALENCIA DE MUCOSITIS SEGÚN NIVEL DE ESTUDIOS

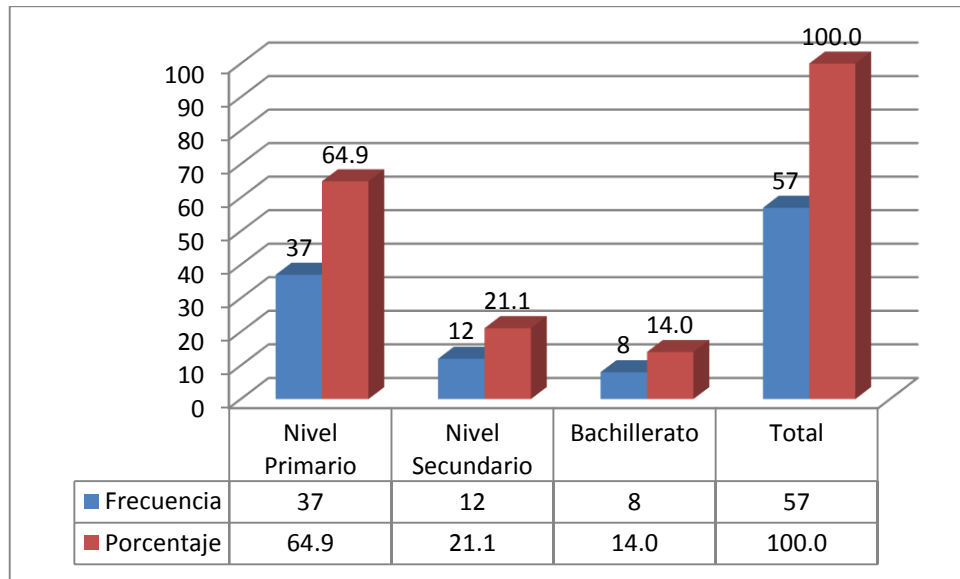


Grafico 8. La mucositis oral se presentó con más frecuencia en el grupo de la población con nivel de estudios primario.

GRAFICO # 9

PREVALENCIA DE MUCOSITIS SEGÚN PROCEDENCIA

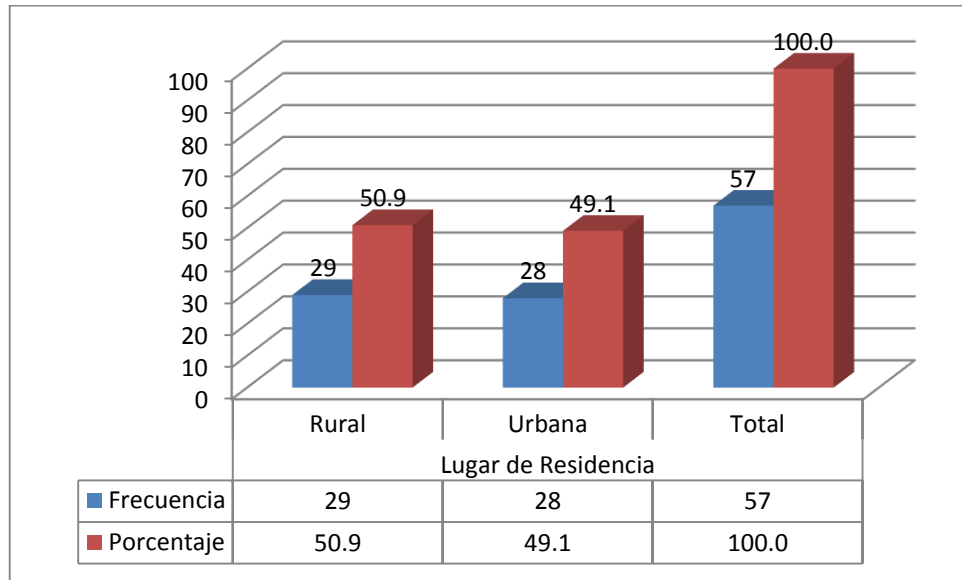


Grafico 9. La prevalencia de mucositis oral fue levemente mayor en los pacientes que provenían de la zona rural de los diferentes departamentos del país.



GRAFICO # 10

EXISTENCIA DE INFORMACION SOBRE CUIDADOS DE HIGIENE ORAL EN  
LOS PACIENES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA DE CABEZA Y CUELLO

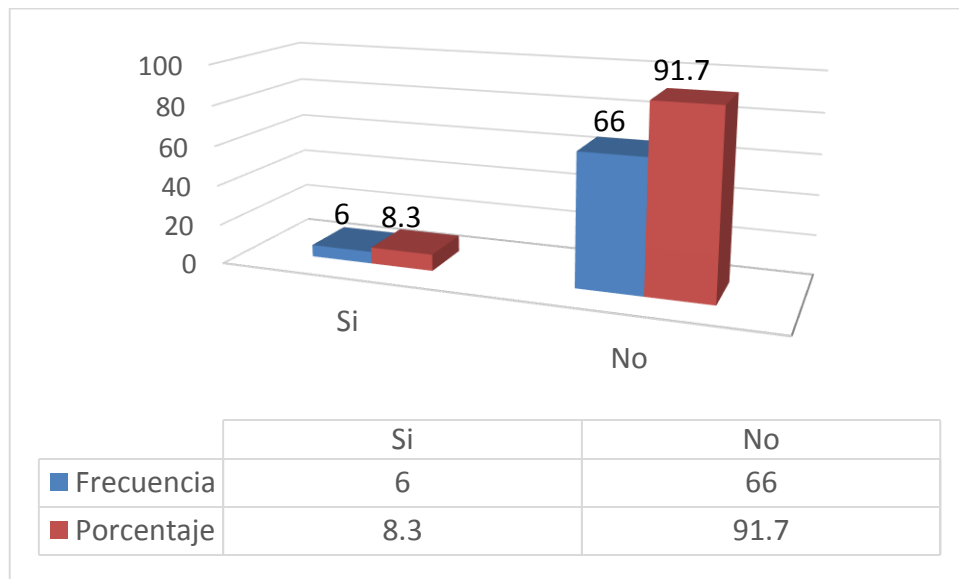


Grafico 10. Se muestra que al 91.7% de los pacientes sometidos a radioterapia en región de cabeza y cuello, no se les brindo ningún tipo de información sobre los cuidados de salud oral a aplicar durante la terapia.

GRAFICO # 11

PREVALENCIA DE MUCOSITIS Y PRESENCIA DE FOCOS INFECCIOSOS EN CAVIDAD ORAL DE LOS PACIENTES

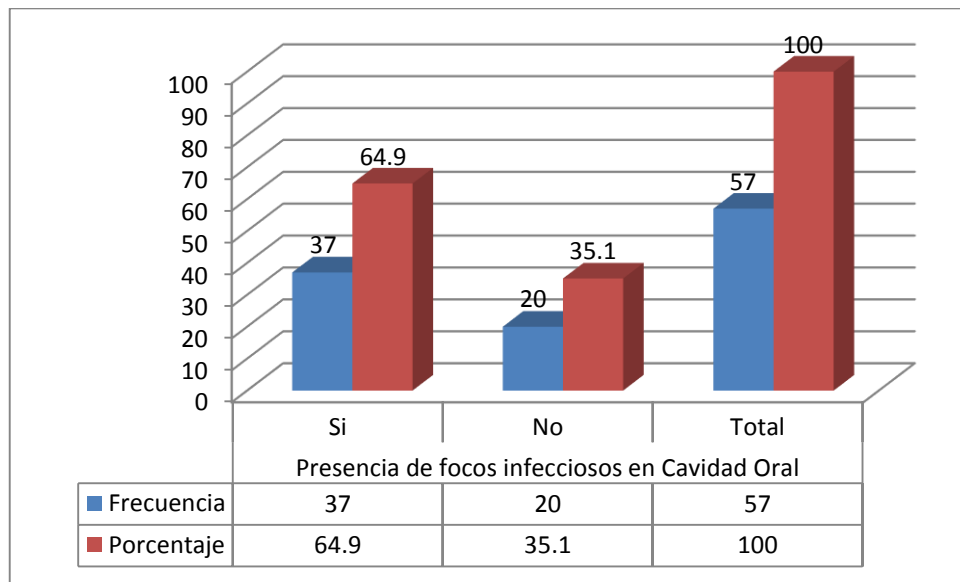


Grafico 11. El 64.9% de los pacientes con mucositis oral radioinducida presentaron focos infecciosos en cavidad oral, durante el tratamiento de radioterapia en región de cabeza y cuello.

GRAFICO # 12

FRECUENCIA DIARIA DE CEPILLADO DENTAL Y PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL RADIOINDUCIDA (ASOCIADA A RADIOTERAPIA)

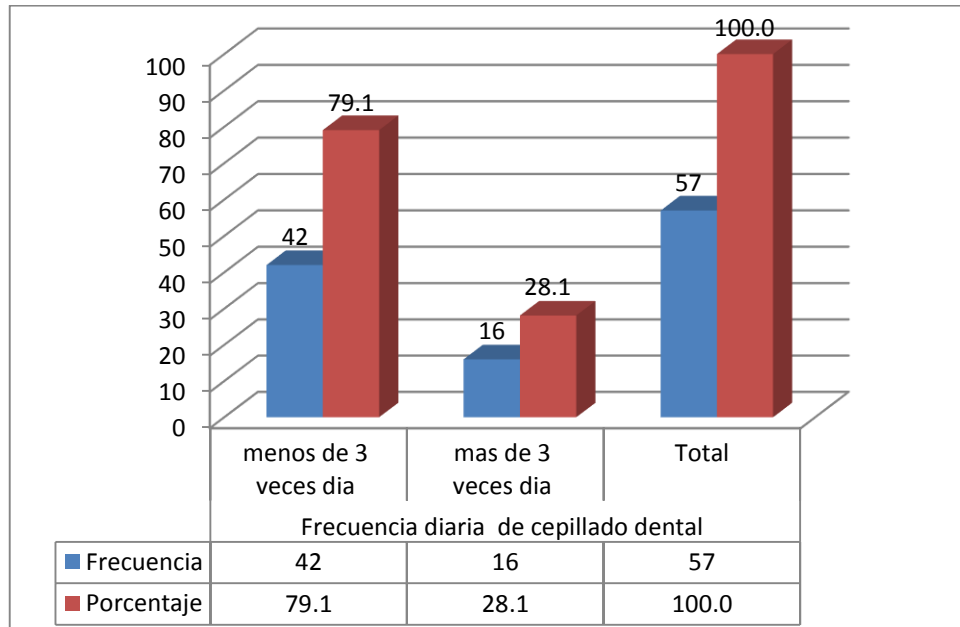


Grafico 12. La mayoría de los pacientes con mucositis oral, su frecuencia diaria de cepillado dental durante la terapia fue menor de 3 veces al día, con un 79.1%.

**ANEXO No 4**

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE ODONTOLÓGIA  
COORDINACION GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACION**



**PROTOCOLO DE INVESTIGACION:**

**“PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL ASOCIADA A RADIOTERAPIA EN CABEZA Y CUELLO EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER “DR. NARCISO DÍAZ BAZÁN”. EL SALVADOR 2013”**

Por:

Ana Cecilia Martínez González

Para Optar al Título de especialista en:  
CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

Asesor de contenido:

Dr. José Roberto Moreno Hernández

Asesor metodológico:

Dr. Víctor Manuel Mejía Cruz

San salvador, El Salvador, febrero de 2015

## INDICE

11 INTRODUCCION	3
12 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
13 JUSTIFICACION	5
OBJETIVOS	6
13.1 General	6
13.2 Objetivos específicos	6
14 MARCO DE REFERENCIA	7
15 MATERIAL Y METODOS	17
15.1 Tipo de Investigación	
15.2 Tiempo y Lugar	
15.3 Variables e Indicadores	
15.4 Población y Muestra	
15.5 Recolección y análisis de los datos	
15.6 Recursos humanos, materiales y financieros	
16 ALCANCES Y LIMITACIONES	23
16.1 Alcances	
16.2 Limitaciones	
17 CONSIDERACIONES ETICAS	24
18 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	24
19 BIBLIOGRAFIA	25

## ANEXOS

## 2. INTRODUCCIÓN

El cáncer es la Segunda causa de mortalidad en países desarrollados, y los tumores de cabeza y cuello ocupan el séptimo lugar en frecuencia según las estadísticas de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, representando un 17.6% de la totalidad de las neoplasias malignas reportadas en datos latinoamericanos<sup>1,2</sup>. Con más de 600,000 nuevos casos reportados cada año, siendo el consumo de tabaco y alcohol los principales factores de riesgo.<sup>3</sup>

La radioterapia constituye uno de los principales tratamientos, a los que los pacientes son sometidos, administrando altas dosis en áreas extensas,, a pesar de tener la ventaja de preservar la estructura del tejido, provoca muchas reacciones adversas en cavidad oral, una de las cuales es la mucositis <sup>4, 5</sup>. El riesgo de mucositis oral su prevalencia, gravedad y duración está relacionada con características de la terapia de radiación, dosis, campo y fraccionamiento.<sup>(5)</sup>. Sin embargo existen factores aun no considerados dentro del contexto propio de la realidad, en referencia a extensión de la enfermedad como sexo más afectado, edad, nivel de escolaridad, y porcentaje de sujetos afectados.

La comprensión de la patogénesis de la mucositis radioinducida y los factores propios de la terapia que pueden aumentar la severidad, no es suficiente para interceptar su curso, ya que además una higiene dental precaria suele estar relacionada con el aumento de la incidencia y gravedad de las complicaciones orales.<sup>6</sup>. Así mismo es importante determinar el impacto que representa en la calidad de vida de las personas, ya que se asocia, con una morbilidad significativa caracterizada por dolor, desnutrición, odinofagia, disgeusia, riesgo de infecciones sistémicas. <sup>7</sup>. Es necesario identificar las variables sociales y demográficas que pudieran condicionar su proceso.

Actualmente, el Ministerio de Salud no cuenta con datos estadísticos referentes a este problema de salud, por lo que presente estudio tiene como objetivo, determinar mediante un diseño observacional, corte transversal, la prevalencia y severidad de la mucositis oral radioinducida, e identificar factores sociodemográficos presentes en adultos sometidos a radioterapia en cabeza y cuello en el Instituto del Cáncer de El Salvador. Los datos se obtendrán mediante una entrevista y evaluación clínica del sujeto, utilizando los instrumentos adecuados. Con el fin de aportar evidencia científica que respalden el diseño e implementación de protocolos de cuidados en salud oral orientados a su prevención, seguimiento y tratamiento.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel de América latina según datos la Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer (GLOBOCAN), existe una prevalencia de cáncer oral y nasofaringe de 5.7 % por 1000 habitantes.<sup>8</sup>. El tipo de cáncer más común en cabeza y cuello es el carcinoma de células escamosas; para lo cual hay 3 tipos de tratamiento: La radioterapia, cirugía y/o Quimioterapia, su utilización depende del sitio y el estadio de la enfermedad.<sup>9,10</sup>. La radiación Ionizante causa la muerte celular a través de 2 mecanismos, uno afectando directamente el genoma, y otro indirecto mediante la ionización de elementos químicos celulares.<sup>11</sup>.

El daño de la radioterapia ocurre en el sitio irradiado y depende de la cantidad de radiación utilizada, dosis total administrada y el tamaño de la zona irradiada, afecta el tejido adyacente al tumor, incluida parte de la cavidad oral, en la cual se pueden presentar complicaciones como mucositis, xerostomía, disfagia, disgeusia e infecciones oportunistas, a lo largo del tratamiento <sup>(10),(12)</sup> La gravedad de la mucositis condiciona en ocasiones suspensiones o atrasos al esquema terapéutico, con lo que disminuye la posibilidad de controlar la enfermedad <sup>(5)</sup>. Según evidencia de estudios internacionales, se que determina la prevalencia promedio de mucositis radioinducida es alrededor del 85% y 100%.<sup>13</sup>. En El Salvador surge la necesidad de obtener la información sobre el tema, ya que no se cuenta con ningún estudio, en el que además se identifiquen factores dentro del contexto de la realidad, que pudieran relacionarse con la severidad de la mucositis. Según investigaciones el nivel de higiene oral influye en la severidad de la mucositis<sup>14</sup>, y que una higiene bucal precaria suele relacionarse con aumento de la gravedad, por lo que es recomendable una higiene oral eficaz. <sup>(6)</sup>. Situación que podría estar condicionado con el nivel educativo y/o cultural del sujeto. De ahí la importancia de la identificación otras variables como nivel de escolaridad, edad, procedencia, y sexo.

A raíz de la falta de datos estadísticos de la realidad del país, con este estudio se pretende responder la siguiente pregunta de investigación, ¿Cuál es la prevalencia de mucositis oral asociada a radioterapia de cabeza y cuello en el Instituto del Cáncer “Dr. Narciso Díaz Bazán” El Salvador 2013?

#### 4. JUSTIFICACION

Según el reporte de Diagnostico Nacional de Salud Bucal, presentado por el Ministerio de Salud de El Salvador (MINSAL), se define el Cáncer bucal como un problema de salud que afecta un grupo significativo de personas en todo el mundo<sup>15</sup>. El cáncer se origina cuando las células normales cambian y crecen sin control, y forman una masa llamada tumor <sup>(15)</sup>.

Entre las opciones de tratamiento a esta patología que se disponen son la Cirugía, Quimioterapia y radioterapia. La radiación en región de cabeza y cuello tiene muchos efectos secundarios sobre mucosa oral, funcionamiento de glándulas salivales etc. <sup>(5, 7)</sup>.

Los efectos directos de la radioterapia, sobre la mucosa, ocasiona la ruptura e integridad de ésta, ocasionando la inflamación y posterior ulceración.<sup>16</sup>, la incidencia de mucositis depende del régimen de tratamiento del cáncer, y los protocolos de radioterapia presentan una prevalencia de mucositis alrededor del 85% y 100%. <sup>(12)</sup>.

En otros países se han reportado casos severos de mucositis, que en ocasiones es requerido suspender el esquema radioterapéutico, ya que al paciente se le imposibilita la ingesta alimenticia <sup>(9)</sup>. En el Salvador el Ministerio de Salud no cuenta con ningún registro estadístico sobre la prevalencia y severidad de la mucositis radioinducida, conocer ésta prevalencia, es de importancia ya que es un efecto secundario de la terapia contra el cáncer que afecta la calidad de vida del paciente, por ello el desarrollo de éste estudio proporcionará nueva información la cual podría generar otras investigaciones, así como el diseño e implementación de programas orientados a la prevención, seguimiento y manejo de la mucositis, durante el proceso de radiación; brindando al paciente el beneficio de la atención en salud oral, y que el tratamiento sea multidisciplinario, ya que durante el mismo, la gravedad de las lesiones dificultan la correcta alimentación y nutrición del paciente, afectando su calidad de vida. En la actualidad no existe el diseño de un protocolo de educación y atención, sobre los cuidados de higiene oral, recomendados durante la radioterapia, orientados a la prevención de la mucositis oral radioinducida <sup>(12),17</sup>.

Realizar el presente estudio es factible ya que se cuenta con el apoyo de las Autoridades del Instituto del Cáncer de El Salvador “Dr. Narciso Díaz Bazán”, donde se tendrá acceso directo para la evaluación del paciente y el expediente clínico.



## **5. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la prevalencia de mucositis oral asociada a radioterapia de cabeza y cuello en el instituto del cáncer “Dr. Narciso Díaz Bazán” El Salvador 2013.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

6. Establecer la prevalencia de mucositis oral según factores sociodemográficos.
7. Establecer la prevalencia de Mucositis oral según dosis y zona anatómica irradiada.
8. Identificar la presencia o ausencia de mucositis oral
9. Determinar el grado de severidad de la mucositis radioinducida según clasificación OMS.

## 10. MARCO DE REFERENCIA

El cáncer se caracteriza por una desregulación de la proliferación celular, con un aumento de la proliferación y disminución de la apoptosis. Los tratamientos antineoplásicos se dirigen a bloquear esta proliferación<sup>18</sup>

Los tumores de cabeza y cuello ocupan el séptimo lugar en frecuencia según las estadísticas de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. Y a nivel mundial es uno de los 5 tipos de cáncer más comunes, constituyendo en los Estados Unidos el 3% de las malignidades.<sup>(6)19</sup> Cada año en torno a 870,000 nuevos casos de tumores malignos en las vías respiratorias superiores y aparato digestivo se diagnostican en el mundo<sup>20</sup>

El cáncer de cabeza y cuello es conocido como uno de los tipos que posee alto impacto psicológico en el paciente, por los efectos negativos propios de la neoplasia como también de su tratamiento, afectando funciones como la deglución, el habla, gusto y olfato. El promedio de edad en pacientes más afectados es de los 63 años, y dos tercios son hombres.<sup>(19)</sup>

La cavidad oral representa aproximadamente el 30% de cáncer en la región de cabeza y cuello, su incidencia es de 10.8 por 100,000 personas la media en edades entre 35 y 64 años. En un 80% son carcinomas escamosos, otros adenocarcinomas, carcinoma verrucosos y linfomas<sup>(21)</sup>.

Entre las localizaciones intraorales más comunes se presenta en la lengua (25,1%) y el piso de la boca (10,2%)<sup>(5)</sup>

### **RADIOTERAPIA COMO UNO DE LOS TRATAMIENTOS AL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO (Generalidades y complicaciones).**

La radioterapia en zona de cabeza y cuello es una de las opciones de tratamiento para las neoplasias malignas, el tratamiento quirúrgico del cáncer de esta área causa impacto estético, funcional y social para las personas que lo padecen; no obstante, a lo largo de la última década han aparecido nuevas posibilidades terapéuticas que utilizan tratamientos menos mutiladores, con los mismos resultados en términos de supervivencia, pero que requieren participación multidisciplinaria.<sup>(4,22)</sup>

La radioterapia constituye uno de los tratamientos más efectivos y juega un papel indispensable en el manejo de muchos tipos de cáncer de cabeza y cuello,<sup>23</sup> muchos de los pacientes son sometidos a altas dosis de radioterapia en grandes áreas, como cavidad oral, maxila, mandíbula y glándulas salivales. La dosis depende de la localización y el tipo de tumor, típicamente las dosis son 2 Gy por fracción 1 vez al día, 5 días a la semana, en un periodo de 5 a 7 semanas, para cumplir una dosis total en región de cabeza y cuello de 64 a 70 Gy.<sup>(23).24,25</sup>

Los tratamientos antineoplásicos se dirigen a bloquear la proliferación celular. Sin embargo, su acción no es específica, la terapia de radiación ionizante además de atacar las células tumorales, causa daño en tejidos normales localizados en las entradas de radiación por lo que en tratamientos antineoplásicos es frecuente observar daños a tejidos que en condiciones fisiológicas tienen altas tasas de replicación celular (18) lo que los hace susceptibles a los efectos tóxicos directos e indirectos tanto de la quimioterapia como de la radioterapia, otros factores que pueden influir a esa susceptibilidad de la mucosa oral es la diversidad de la microflora y el trauma sobre el tejido durante la función.<sup>26</sup>

A pesar de tener la ventaja de preservar la estructura del tejido y ser un tratamiento eficaz, la radiación ionizante se asocia tanto a corto como a largo plazo, con efectos secundarios. Entre ellos, el más frecuente es la inflamación de la mucosa oral (mucositis). (5) <sup>27</sup>

La radioterapia en zona de cabeza y cuello es una de las opciones de tratamiento para las neoplasias malignas (22). Sus principales complicaciones son el resultado de los efectos deletéreos de radiación sobre, p.ej., glándulas salivales, mucosa oral, hueso, dentición, musculatura masticatoria y uniones temporomandibular. Las consecuencias clínicas de radioterapia incluyen mucositis, hipo salivación, la pérdida de gusto, osteoradionecrosis, el caries de radiación, y trismus, mucositis y la pérdida de gusto son consecuencias reversibles que por lo general disminuye en la etapa temprana postirradiación, mientras hipo salivación es normalmente irreversible. (6)<sup>28</sup>

La mucositis oral es una complicación grave asociada con la radioterapia (RT) que se administra a la cabeza y el cuello, y éste es un término que engloba todas las alteraciones que se producen sobre las mucosas corporales (desde la oro labial hasta la ano genital), como consecuencia del tratamiento quimio y/o radioterápico.(5)(28)

### **MUCOSITIS ORAL RADIOINDUCIDA:**

La mucositis oral es una de las complicaciones más frecuentes y sintomáticas de la terapia antineoplásica y se asocia con un aumento significativo en la morbilidad, dolor, limitación funcional, deterioro en la calidad de vida y costos globales de la atención médica. <sup>29</sup>

El término mucositis oral ha sido utilizado desde 1980 para describir la inflamación de la mucosa oral inducida por quimioterapia y radioterapia, que representa una entidad distinta a aquellas lesiones orales causadas por otras vías patogénicas, que pueden denominarse estomatitis.<sup>30 31</sup>. Es considerada la más preocupante y alarmante reacción aguda en el paciente en tratamiento de radioterapia <sup>(23)</sup>.

En un esquema de radioterapia convencional de fraccionamiento, la primera reacción de la mucosa es en forma de hiperqueratinización, observada, como una decoloración blanca, después de una dosis de radiación acumulativa de 10-20 Gy. la profundización de un eritema se considera clínicamente el primer signo y suele ser visible habitualmente al alcanzar dosis acumuladas de 20 o 30 Gy de radioterapia, la etapa más severa se desarrolla a una dosis mayores acumulada de 30 Gy (6, 13, <sup>32</sup>), La injuria química o física a la mucosa oral derivada de los tratamientos anti neoplásicos comienzan a expresarse diversas moléculas pro inflamatorias y proapoptóticas en las capas basales del epitelio y en el estroma subepitelial. Las señales inflamatorias iniciales se amplifican por la activación local del factor de transcripción nuclear kB (NF kb) y el aumento consecuente de la expresión de citoquinas pro inflamatorias como el factor de necrosis tumoral a (TNF-a). La pérdida de la mucosa del vástago las células por los efectos directos de RT ocasiona una ruptura de la integridad de la mucosa, posteriormente se activan cascadas inflamatorias, y ulceración eventual de la barrera mucosa<sup>(4), (12)</sup>.

Los signos y síntomas más tempranos de la mucositis oral incluyen eritema y edema, sensación de quemadura, aumento de la sensibilidad a los alimentos calientes o picantes. Inicialmente el eritema es el resultado del adelgazamiento del epitelio, la dilatación vascular, la inflamación y edema de la submucosa.<sup>(23), 33)</sup>

Las áreas eritematosas progresan a parches blanquecinos descamativos elevados y posteriormente a úlceras dolorosas. Estas úlceras pueden infectarse secundariamente, comprometer la nutrición e hidratación y desencadenar problemas de malnutrición que pueden comprometer la regeneración de la mucosa<sup>(32)</sup>.

Escalas de severidad de la mucositis oral comúnmente utilizadas, grado 0 Sin evidencias subjetivas u objetivas de mucositis, grado 1 Dolor oral con o sin eritema, sin úlceras, grado 2 Eritema y ulceración: puede tragar sólido, grado 3 Eritema y ulceración: no puede tragar sólido, grado 4 Eritema y ulceración: no puede alimentarse. OMS = Organización Mundial de la Salud<sup>(28)</sup>.

## **AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE**

La mucositis oral presenta un espectro sintomático y clínico complejo, lo que condicionan frecuentemente atrasos, suspensiones o reducciones en la intensidad de los tratamientos con una disminución en la posibilidad de control de su enfermedad y un potencial aumento en la morbimortalidad.<sup>(5)</sup>

Estos efectos adversos pueden afectar la evolución del paciente y el cumplimiento del tratamiento. (28). Se asocia con una morbilidad significativa caracterizada por el dolor, la desnutrición, disfagia odinodisfagia, disgeusia, la

deshidratación, y también aumenta el riesgo de infecciones sistémicas en pacientes inmunocomprometidos <sup>(10) (23) (29)34, 35</sup>, además afecta negativamente el estado nutricional del paciente, y esto favorece al aumento en el número de infecciones sistémicas, los días ingreso en el hospital, los costes generales y estos aspectos tienen un impacto negativo en la calidad de vida (20). La mucositis se puede presentar con dosis acumuladas de radio terapia, tan bajas como 1.000-2.000 cGy con la terapia administrada a un ritmo de 200 cGy por día, en más de la mitad de los pacientes con mucositis, la condición es de gravedad tal, que requiere la analgesia parenteral, la interrupción de la radioterapia y la hospitalización <sup>(30)</sup>.

La mucositis oral y gastrointestinal presenta un espectro sintomático y clínico complejo. Coexisten alteraciones hidroelectrolíticas secundarias a la diarrea; dolor, debilitamiento de la inmunidad de barrera y hemorragias secundarias a la ulceración de la mucosa y desnutrición por ingesta disminuida y malabsorción. También condicionan frecuentemente atrasos, suspensiones o reducciones en la intensidad de los tratamientos con una disminución en la posibilidad de control de su enfermedad y un potencial aumento en la morbimortalidad. Predisponiendo a tener complicaciones infecciosas locales y sistémicas y que ellas tengan peor pronóstico y requieran un manejo más complejo (7)(26)(30). El diagnóstico diferencial de la mucositis incluye infecciones orofaríngeas virales, bacterianas y micóticas.

El dolor asociado a las lesiones orales, conduce a la necesidad de soporte nutricional enteral con o sin el uso de un tubo de alimentación o de gastrostomía, así como el uso de adecuada analgesia, con el objetivo de mantener la intensidad de dosis de radiación en todo el régimen <sup>(23) (28)</sup>.

Las tasas de hospitalización debido a la mucositis en tres estudios fueron un 16% y 32%. Once por ciento de los pacientes había interrumpido regímenes radioterapéuticos modificados, por la gravedad de la mucositis otros resultados asociados con dolor intenso, disfagia y necesidad del uso de opioides <sup>(36)</sup>.

Otras complicaciones orales importantes consisten es un daño a las glándulas salivales, cuya función se ve afectada desde el inicio del tratamiento, y este deterioro se convierte en permanente en la mayoría de los pacientes tratados con dosis mayores a 50 Gy. Los pacientes cuyas glándulas salivales han sido irradiados con dosis superiores a 60 Gy son prácticamente desprovistos de cualquier función <sup>(37)</sup>.

La flora oral endógena, se cree que desempeñan un papel en la agravación de la respuesta inflamatoria proceso que suele agravarse frente a factores locales evoluciona con dolor, sangramiento y aumento en riesgo de infección y retrasar la curación <sup>(11), (26)(27)</sup>, además el desarrollo de la mucositis puede ser facilitado

por un trauma, debido a los efectos de las dentaduras postizas en la mucosa oral o de los hábitos de higiene oral. <sup>(13)</sup>

Históricamente, la mucositis se cree que se originan como consecuencia de efectos tóxicos directos e indirectos sobre las células epiteliales, la colonización de la mucosa dañada por bacterias, hongos y virus pueden superponer las infecciones secundarias. Al finalizar o suspender la radioterapia, la mucositis se reducirá después de 2 a 6 semanas. <sup>(6) (7) (26).</sup>

### **ESTUDIOS DE PREVALENCIA DE MUCOSITIS ORAL RADIOINDUCIDA Y MEDIDAS ORIENTADAS A SU PREVENCIÓN.**

La incidencia de inflamación de la mucosa en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia puede ser tan alta como un 100%, <sup>(29)</sup>. La mucositis oral radio inducida se desarrolla en casi todos los pacientes tratados para los cánceres en la boca, orofaringe o nasofaringe, El riesgo de mucositis oral su prevalencia, gravedad y duración es relacionada con las características de la terapia de radiación, tales como dosis, campo de tamaño y fraccionamiento, así como la higiene oral del paciente durante la terapia. <sup>(6)(7).</sup>

Múltiples estrategias han sido estudiadas tanto para la prevención como para el manejo de la mucositis oral, pero los resultados no son consistentes y muchas de las intervenciones actuales son utilizadas de manera empírica, sin tener evidencia científica que soporte la continuidad o no de su uso. <sup>(29)</sup>

En un estudio significativo publicado por M.A. Stokman y cols <sup>(13)</sup>, un Meta análisis realizado para evaluar intervenciones para prevenir la mucositis radioinducida, establece que la incidencia de la mucositis depende régimen del tratamiento del cáncer. En la actualidad los protocolos de radioterapia tienen una incidencia de mucositis alrededor del 85-100%. Para esquema de radiación fraccionada, según Trotti <sup>(36)</sup> et al, 2003, incidencia es del 100%, para la quimiorradioterapia 89%, y para la radioterapia convencional el 97%. La incidencia de la mucositis puede acercarse a un 90-100% en pacientes tratados con agresiva terapia mielo ablativa <sup>(13)</sup>. En un estudio de cohortes retrospectivo que consta de 204 casos consecutivos de cáncer de cabeza y cuello, de pacientes que recibieron RT, reflejo que la mucositis oral se produjo en el 91% de los pacientes; en el 66% fue severo (grado 3-4). Y estas lesiones se presentaron más frecuentes entre los pacientes con tumores primarios en cavidad oral y orofaringe. <sup>(14)</sup>.

## **FACTORES QUE INFLUYEN EL GRADO DE SEVERIDAD**

Entre algunos de los factores de los cuales depende la severidad de la mucositis se mencionan: el protocolo de tratamiento anti-cáncer, la edad y el diagnóstico del paciente, nivel de higiene oral durante la terapia, y los factores genéticos <sup>(32)</sup>. La higiene bucal precaria suele estar relacionada con un aumento de la incidencia y gravedad de las complicaciones orales en los pacientes de cáncer <sup>(6)</sup>.

Dependiendo del sitio del tumor y del tratamiento indicado, habitualmente hay correlación entre la intensidad del tratamiento y el daño observado, aunque la susceptibilidad individual a esta complicación es variable. Por ejemplo, Wardley y cols <sup>(7)</sup>, encontraron que en una serie de 429 pacientes sometidos a tratamientos de alta intensidad 100% experimentó mucositis oral como efecto adverso de la terapia y en el 67% de los casos, esta fue severa (grados 3 ó 4 de la OMS)<sup>(28)</sup>. En un meta análisis de datos obtenidos de estudios aleatorios, Trotti <sup>(36)</sup> encontró que en un grupo de pacientes sometidos a radioterapia por carcinomas de cabeza y cuello, la incidencia promedio de mucositis fue de 80 %. Más de la mitad de los pacientes (56%) que recibieron fraccionamiento Radioterapéutico alterado, ha experimentado mucositis severa (grados 3-4).

## **MUCOSITIS ORAL, PREVENCIÓN SISTEMICA**

Actualmente no existe medicación que elimine exitosamente la mucositis pero se pueden mejorar los síntomas de dolor y mejorar la calidad de vida del paciente facilitando la alimentación. <sup>(23)( 38)</sup>. Estableciendo que la mucositis oral es un grave efecto adverso de la radioterapia en área de cabeza y cuello, múltiples ensayos clínicos aleatorizados se han desarrollado, evaluando diversas intervenciones para la prevención de la mucositis radioinducida. Así se encontró en una búsqueda de la literatura un total de 27 diferentes intervenciones para la prevención de la mucositis oral. Una meta-análisis se llevó a cabo en ocho de estas intervenciones. Dentro de las cuales, la crioterapia, y amifostina mostró un efecto preventivo sobre el desarrollo y la severidad de la mucositis oral. Tanto la Amifostina como la crioterapia, previnieron la mucositis. La mayoría de los estudios consistió en pequeños tamaños de las muestras, no fueron doble ciego, o no utilizaron un diseño con placebo controlado <sup>(13)</sup>.

Worthington y cols, publicaron en la base Cochrane una revisión sistemática de trabajos aleatorizados sobre prevención de mucositis. Encontraron 89 trabajos que evaluaban 33 intervenciones diferentes en 7.523 pacientes. La intervención que acumula la mayor cantidad de publicaciones es el uso de amifostina parenteral (Ethyol®), un amino thiol capturador de radicales Libres, con 11 trabajos que acumulan 845 pacientes. Sin embargo, el efecto de la amifostina fue discreto, con un riesgo relativo de presentar mucositis leve o moderada.

Otras medidas con resultados positivos fueron: enzimas hidrolíticas por vía oral, crioterapia oral con hielo <sup>(12)</sup>.

Hasta la fecha, se puede concluir que ninguna intervención es capaz de prevenir completamente la mucositis oral. Los estudios futuros deben evaluar una combinación de intervenciones para la prevención de la mucositis oral (11).

Considerando la evidencia y las recomendaciones expuestas, las intervenciones recomendables son: en prevención, la crioterapia con hielo local y la fototerapia con láser de baja energía; y en terapia los colutorios con alopurinol y la fototerapia con láser. La analgesia es un factor que debe manejarse adecuadamente, <sup>(22)(23)</sup>. El factor de crecimiento y citocinas reducen la duración de la lesión y la palifermina disminuye la gravedad. <sup>(23)</sup>.

### **MUCOSITIS ORAL PREVENCIÓN (Medidas locales).**

Aplicando medidas locales como el colutorio MAGIC MOUTHWASH, como lo describe la literatura, compuesto por difenhidramina, lidocaína, subsalicilato y corticoesteroides, se proporciona alivio al dolor e inflamación, facilitando la alimentación. <sup>(23)(39)</sup>. Además se puede hacer uso de enjuagues de SSN al 0.9%, bicarbonato de sodio o combinación de estos, uso de anestésicos tópicos, spray de benzocaína y agentes lubricantes para paliar la xerostomía. <sup>(26)</sup>.

### **IMPORTANCIA DE EVALUACION ODONTOLOGICA Y SEGUIMIENTO**

Stokman y cols plantea en su estudio que El consenso del NIH (1989) establece que, antes de comenzar el tratamiento del cáncer, en todos los pacientes que reciben radiación en la cabeza y el cuello o la quimioterapia deben evaluarse los factores de riesgo potenciales para las complicaciones orales, mediante una evaluación oral y dental minuciosa, incluyendo un examen radiográfico (NIH Consensus Conferencia, 1989) <sup>(13)</sup>.

La evaluación odontológica previo al inicio de la terapia del cáncer es importante para la detección de enfermedades orales agudas y crónicas, que pudieran agravarse durante la radioterapia, es importante evaluar condiciones de higiene oral, ulceraciones en mucosa, patología peri apical y periodontal, y estos focos de infección ser eliminados previo a iniciar el tratamiento, con el objetivo de: Reducir riesgo y severidad de complicaciones orales ( entre ellas mucositis oral), Generar las condiciones para que al paciente se le aplique las óptimas dosis de radiación en su tratamiento, Prevenir infecciones que comprometan la vida, prevenir, reducir o eliminar el dolor y complicaciones que eviten la nutrición del paciente, así como también disminuir el riesgo de Osteoradionecrosis y en general mejorar la calidad de vida del paciente <sup>(26)</sup>.

En los estudios que evalúan la aplicación de protocolos de cuidado oral básico establecen que independientemente de los agentes utilizados para realizar una



correcta higiene oral, el cepillado dental suave, uso de enjuagues bucales y la utilización de hilo dental son complementos útiles en prevención y manejo de la mucositis, pero lo importante que son medidas de fácil implementación y seguimiento por los pacientes. Así mismo se plantea la importancia de una adecuada educación y concientización del paciente y su familia para la correcta aplicación de estos protocolos en beneficio de su salud <sup>(13,22)</sup>, en un intento por reducir la gravedad de la mucositis desde el nivel de la radioterapia, por tanto se hace necesaria la adopción de un enfoque dinámico con fines de lograr la estabilización oral antes del tratamiento. Las medidas preventivas principales, tales como, higiene oral eficaz y detección temprana de lesiones orales, constituyen intervenciones importantes previas y durante el tratamiento <sup>(6) (17)</sup>.

El Seguimiento sugerido comprende una evaluación inicial y continua, aplicación de un régimen preventivo y terapéutico de higiene bucal, enfatizando una higiene oral sistemática, cepillado dental, enjuagues, limpieza con hilo dental, suave, y cremas hidratantes. Es de importancia mantener un enfoque interdisciplinario para el cuidado (médico, odontólogo, enfermera, higienista dental, un nutricionista, el farmacéutico, y otros que sean pertinentes). La integración de estas actividades es esencial para asegurar que los pacientes y las familias comprendan y se adhieran a los regímenes de cuidado oral y para la prevención de mucositis oral radioinducida. <sup>(17)</sup>.

## **7- MATERIAL Y METODOS**

### **6.1 TIPO DE INVESTIGACION:**

El diseño corresponde al tipo observacional/descriptiva transversal, por medio del cual se determinara la prevalencia de mucositis oral asociada a terapia de radiación.

**6.2 TIEMPO Y LUGAR:** El trabajo de campo se realizara en el periodo Noviembre de 2013 a Junio 2014, en el Instituto del Cáncer de El Salvador “Dr. Narciso Díaz Bazán”

### **6.3 VARIABLES E INDICADORES**

#### **INDEPENDIENTES:**

- Radioterapia en Cabeza y Cuello
- Factores sociodemográficos (edad, sexo, procedencia, nivel educativo).

#### **DEPENDIENTES:**

- Mucositis oral

#### **6.3.1 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.**

(Ver anexo No 1)

#### **6.3.2 POBLACION Y MUESTRA:**

El universo de estudio está formado por mujeres y hombres adultos que finalicen la terapia de radiación por neoplasias en cabeza y cuello, en el Instituto del Cáncer de El Salvador.

Las características de la población en estudio son similares en lo referente a la zona anatómica irradiada, que comprende cabeza y cuello.

Los pacientes sometidos a radioterapia, se les aplicara los siguientes criterios:

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes adultos sometidos a tratamiento de radioterapia por cáncer de cabeza y cuello, que estén finalizando el esquema radioterapéutico, y que acepten participar en el estudio, dando su consentimiento.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Pacientes que no reciban Radioterapia en región de cabeza y cuello.

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que no acepten ser parte del estudio.

### **MUESTRA:**

El tamaño de la muestra se deriva del cálculo de la fórmula de muestreo para investigaciones de tipo observacional descriptiva, donde se conoce el valor de N, que es el que se deriva del número promedio total de pacientes irradiados en región de cabeza y cuello en un año, los cuales son 110.

FORMULA PARA OBTENCION DE LA MUESTRA:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

En donde:

- N = Total de la población
- $Z_{\alpha}^2 = 1.962$  (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5%=0.05)
- q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)
- d = precisión (en este caso deseamos un 3%).

Al realizar la operación el tamaño de la muestra es n = 72 pacientes.

## **6.4 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS:**

### **6.4.1 Recolección de datos.**

3. Se asistirá al Instituto del Cáncer para determinar el número de pacientes atendidos con radioterapia de cabeza y cuello, y se seleccionara a los sujetos que finalicen el esquema de radiación, en el periodo de noviembre de 2013 hasta junio 2014.
4. Se explicara al paciente el objetivo del estudio, y si está en disposición de participar, a través del Consentimiento Informado. (Anexo No 2).

La Guía de entrevista servirá para obtener los datos correspondientes a las variables correspondientes a la terapia de Radiación, (dosis, zona anatómica), variables sociodemográfica correspondientes a sexo, edad, procedencia y nivel educativo de los sujetos de estudio. Además se obtendrá información relacionada con las técnicas de higiene oral aplicadas durante el tratamiento, se indagara la existencia de información al paciente previo al inicio de la terapia, los efectos de la radiación en cavidad oral, y los cuidados de higiene oral indicados durante el tratamiento. Se investigará la presencia de dolor en la lesión y su intensidad, según la escala análoga del dolor. El proceso de recolección de la información del paciente se realizara en el área física de radioterapia en el Instituto del cáncer de El Salvador. (Anexo No 3).

La guía de Observación se aplicara para la obtención de los datos correspondientes a la variable Mucositis oral asociada a radiación. Determinar la presencia o no de lesiones, y clasificar el grado de severidad, en los pacientes que finalicen el esquema radioterapéutico. Para esta determinación se usara una fuente de luz adecuada y aplicando las normas de bioseguridad se procederá al examen clínico de la mucosa oral, determinando si existe lesión y el grado de severidad de esta, según la clasificación de la OMS. Así mismo se evaluara la existencia o no de focos infecciosos en cavidad oral. Durante el examen, el operador anotara los datos en la guía, para posteriormente ser tabulados y analizados. (Anexo No 3)

A los pacientes que durante la evaluación lo requieran, se brindaran las medidas terapéuticas y de seguimiento necesarias, para mejorar los cuadros de mucositis oral.

#### **6.4.2 Análisis de los datos.**

Los datos obtenidos se procesaran mediante el programa SPSS (Programa de análisis estadísticos para las Ciencias Sociales), se utilizara la prueba de licencia disponible durante 30 días. Con este programa se obtendrán medidas de tendencia central con su respectiva desviación estándar, y se hará asociación de variables entre la presencia o no de mucositis, así como su severidad, con las variables sociodemográficas y clínicas.

Y se obtendrán la prevalencia de mucositis oral asociada a radioterapia de cabeza y cuello en el Instituto del Cáncer de El Salvador, en el periodo en estudio.

### **6.5 RECURSOS: HUMANOS MATERIALES Y FINANCIEROS.**

#### **6.5.1 Recursos Humanos.**

- Colaboración del personal del Instituto del Cáncer de El Salvador.
- El investigador
- Asesor de contenido
- Asesor metodológico
- Profesional estadista (Para la confiabilidad del análisis de los resultados.)

Para el desarrollo de la investigación en primer lugar se solicitara la colaboración de la jefatura del área de radioterapia del Instituto del cáncer, para que permitan el acceso para la evaluación directa de los pacientes y expedientes clínicos de los sujetos en tratamiento de radioterapia.

El investigador solicitara al profesional radioterapeuta, si se le permite el acceso al área de aplicación de la terapia de radiación, y a todos los pacientes radiados en área de cabeza y cuello que finalicen su esquema, se solicitara su colaboración para participar en el estudio, mediante el consentimiento informado, se aplicara la guía de entrevista, posteriormente el investigador examinara a los pacientes para la aplicación de la guía de observación.

### 6.5.2 Recursos Materiales y Financieros.

CONCEPTO	COSTO UNITARIO (\$USD)	TOTAL
<b>EQUIPOS VARIOS</b>		
Unidad donde se aplica la radioterapia.	n/p *	
Laptop	n/p *	
Impresora	n/p *	
<b>INSTRUMENTAL P/ EXAMEN CLINICO</b>		
75 Espejos dentales descartables	\$ 1.00	\$75.00
<b>MATERIALES VARIOS</b>		
2 cajas de Guantes	\$ 8.00	\$ 8.00
1 Caja de mascarillas descartables	\$ 10.00	\$ 10.00
3 rollos de papel toalla	\$ 2.00	\$ 2.00
<b>INSUMOS VARIOS DE OFICINA</b>		
1 caja de lápices	\$ 2.00	\$ 2.00
1 caja de lapiceros	\$ 2.00	\$ 2.00
Borrador	\$ 1.00	\$ 1.00
Pilots	\$2.00	\$ 2.00
Folders	\$0.25	\$2.50
1 Resma de papel tamaño carta	\$ 5.00	\$5.00
<b>OTROS VARIOS</b>		
Gasto de fotocopias	\$0.03 ctvs./hoja	\$50.00
Gasto de Impresiones	\$ 0.5 ctvs./ hoja	\$110.00
Transporte de Investigador		\$ 60.00
Imprevistos	\$ 150.00	\$ 150.00
<b>TOTAL</b>		<b>\$479.50</b>

\*No presupuestado por ser patrimonio de Instituto del Cáncer de El Salvador y equipo personal.

## **7. ALCANCES Y LIMITACIONES.**

### **7.1 ALCANCES:**

A través de la presente investigación será posible obtener datos epidemiológicos respaldados por metodología adecuada y por tanto confiable de la prevalencia y gravedad de mucositis oral asociada a radioterapia de cabeza y cuello en la población que demanda atención en Instituto del Cáncer de El Salvador “Dr. Narciso Díaz Bazán”, así mismo se obtendrá la prevalencia de mucositis radio inducida según localización anatómica y dosis de radiación aplicada, al igual que la prevalencia según los factores sociodemográficos. Con el fin de que se diseñen estrategias para educar al paciente sobre los efectos secundarios sobre la mucosa oral de la terapia de radiación en zona de cabeza y cuello, y se elabore un protocolo de atención en salud oral como parte de un tratamiento integral, a implementarse con el objetivo de prevenir y tratar esta afección. También para dar a conocer a la Unidad de Salud Bucal, del Ministerio de Salud la necesidad de incluir en el tratamiento radioterapéutico, los cuidados en salud oral orientados a la prevención y tratamiento de los efectos secundarios que origina la radioterapia en zona de cabeza y cuello, este estudio es específicamente orientado a la mucositis, pero existen más afecciones que tienen impacto en la calidad de vida del paciente.

Con este estudio se puede incentivar además una línea de investigación realizando estudios con diseño experimental, aplicando diferentes medidas y/o fármacos, para la prevención de la mucositis radioinducida.

### **7.2 Limitaciones.**

Dentro de las limitantes de diseño y representatividad, se pueden mencionar es que el estudio es netamente descriptivo, y los resultados representan el sector de la población que demanda la atención en salud por Cáncer de Cabeza y Cuello en el Instituto del Cáncer de El Salvador “Dr. Narciso Díaz Bazán”. No se incluyó población enferma que consulta en el Área de Oncología del Seguro Social y/o atención privada. Por lo cual los resultados no pueden extrapolar a nivel nacional.

Dentro de las limitaciones operativas durante el desarrollo del estudio, podríamos encontrarnos con:

- Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- Falta de registros previos (Expedientes extraviados, Incompletos, etc.).
- Pacientes que no logren concluir su esquema radioterapéutico.

## 8- CONSIDERACIONES BIOETICAS

Los sujetos del estudio no estarán expuestos a ningún riesgo físico, social ni legal. Se les explicara el objetivo del estudio y que este no representa ningún riesgo que pueda incrementar su morbilidad.








Dentro de los beneficios al paciente esta, que se brindara el tratamiento terapéutico para restablecer la salud de la mucosa oral.

A todos los sujetos seleccionados para el estudio se le explicara el objetivo del mismo,

y se solicitaría su participación, a través del Consentimiento informado.

(Ver Anexo No 2).

## 9- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MES				
	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO
Presentación de protocolo terminado					
Entrega de protocolo aprobado por comisión de tesis.					
Recolección de Datos					
Tabulación y Análisis de Datos					
Redacción de Informe Final					
Entrega de documento final de la Investigación					
Defensa de Investigación.					



# ANEXOS



		<p>b) Determinar si se brindó información al paciente sobre efectos secundarios de la radioterapia</p>	<p>Porcentualidad de pacientes que recibieron o no información sobre los efectos secundarios.</p>	<p>Recibieron Información:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>		<p>Guía de Entrevista</p>
		<p>c) Determinar si se brindó información al paciente sobre técnicas de higiene oral a aplicar durante la radioterapia.</p>	<p>Porcentualidad de pacientes que recibieron o no información sobre los cuidados de higiene oral a aplicar durante la radioterapia.</p>	<p>Recibieron Información:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>		
		<p>d) Presencia de focos infecciosos en cavidad oral.</p>	<p>Porcentualidad de pacientes que presentan focos infecciosos.</p>			<p>Guía de Observación</p>

			<p>Porcentualidad de pacientes que no presentan focos infecciosos.</p> <p>Porcentualidad de pacientes que cepillan sus dientes durante la radioterapia.</p> <p>1 vez al día 2 veces al día 3 veces al día Más de 3 veces al día Ninguna</p>	<p>Numero de paciente con focos infecciosos presentes.</p> <p>Número de pacientes sin focos infecciosos.</p> <p>Número de personas que se cepillan:</p> <p>a.1 vez al día b.2 veces al día c.3 veces al día d. Más de 3 veces al día e. Ninguna.</p>		<p>Guía de Entrevista</p>
--	--	--	---	--	--	---------------------------

<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b></p> <p>RADIOTERAPIA REGION CABEZA Y CUELLO.</p>	<p>Tratamiento disponible para Neoplasias Malignas, que por medio de radiación ionizante causa la muerte celular a través mecanismos directos e indirectos.</p>	<p>Determinar la dosis total administrada, e Identificar la zona anatómica de cabeza y cuello Irradiada.</p>	<p>a) Porcentualidad según <b>clasificación de Unidades Grey Aplicadas:</b></p> <p>10-20 Gy 21-40 Gy 41- 60 Gy 61 a más Gy.</p>	<p><b>Clasificación según unidades Grey aplicadas.</b></p> <p>Número de personas que se les administro de 10 a 20 Gy.</p> <p>Número de personas que se les administro de 21 a 40 Gy.</p> <p>Número de personas que se les administro de 41 a 60 Gy.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Guía de Entrevista</p> <p>Guía de Entrevista</p>

			<p>b) Porcentualidad de las zonas de cabeza y cuello irradiada con más frecuencia:</p> <p>5. Cavidad oral</p> <p>6. Región de Maxilares</p> <p>7. Cuello</p> <p>8. Otras.</p>	<p>Número de personas irradiadas en zonas:</p> <p>1. Cavidad oral</p> <p>2. Región de Maxilares</p> <p>3. Cuello</p> <p>4. Otras.</p>		
<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b></p> <p>FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS</p>	<p>Características del estado social y demográfico de los pacientes que reciben radioterapia en el Instituto del Cáncer de El Salvador</p>	<p>Establecer la prevalencia de mucositis oral según:</p> <p>a) EDAD</p>	<p>Porcentualidad de edades más afectadas.</p> <p>RANGOS:</p> <p>a. 18 a 31 años</p> <p>b. 32 a 45 años</p> <p>c. 46 a 60 años</p> <p>d. 61 años a más</p>	<p>Número de personas enfermas en rangos de edad:</p> <p>a. 18 a 31 años</p> <p>b. 32 a 45 años</p> <p>c. 46 a 60 años</p> <p>d. 61 años a más</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Guía de Entrevista</p>

		b) SEXO	Porcentualidad de hombres y mujeres enfermo/as.	Número de Hombres Número de Mujeres	Cualitativa/nominal	
		c) PROCEDENCIA	Porcentualidad de personas que habitan 3) Zona Rural 4) Zona Urbana	Número de personas que residen en: 1) Zona Rural 2) Zona Urbana	Cualitativa	
		d) NIVEL DE ESTUDIO	Porcentualidad de personas con nivel de estudio rangos: 1. No Sabe leer, ni Escribir. 2. Nivel Primario 3. Nivel Secundario 4. Bachillerato 5. Universitario	Numero de sujeto que: No saben leer ni escribir. Numero de sujetos que presentan nivel de estudio: 2. Nivel Primario 3. Nivel Secundario 4. Bachillerato 5. Universitario	Cualitativa	Guía de Entrevista







ANEXO No 2

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

***Consentimiento informado:***

Yo, \_\_\_\_\_ con número de Documento Único de Identidad \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, declaro libre y voluntariamente que acepto participar en la investigación, "Prevalencia de Mucositis Oral asociada a radioterapia en cabeza y cuello en el Instituto del Cáncer de El Salvador Dr. Narciso Díaz Bazán", cuyo objetivo general es determinar la prevalencia de la mucositis oral asociada a radioterapia y el grado de severidad, mediante una evaluación clínica, efectuada por la responsable de esta investigación. Donde se observara la presencia y severidad de las lesiones en la mucosa oral.

Estoy consciente de que los procedimientos y evaluación para lograr los objetivos, consistirán en una guía de observación y que los riesgos serán nulos, entiendo que no obtendré ningún beneficio monetario, ni otro tipo de recompensa por participar en este estudio, es de mi conocimiento que seré libre de retirarme en el momento que así lo desee.

También que puedo solicitar cualquier tipo de información sobre dudas que yo tenga sobre esta investigación. En caso de que decidiera retirarme, la atención que reciba en esta Institución no se verá afectada.

Estoy consciente de mi participación es el estudio, y que solamente consiste en un examen de la boca y no representa ningún riesgo. (Evaluación clínica de mucosa oral).

Firmo el presente documento después de haberlo leído y haber aclarado cualquier duda que surgiera al respecto, habiendo comprendido el procedimiento a realizar y conocer los resultados o riesgos que puedan presentarse.

Firma del Paciente \_\_\_\_\_

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_

Dra. Ana Cecilia Martínez González  
Investigadora

## ANEXO No 3

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO EN ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS



### GUÍA DE ENTREVISTA Y GUÍA DE OBSERVACIÓN

**Indicaciones guía de entrevista:** El presente documento está diseñado para recolectar información referente a la sintomatología oral que el paciente presente, durante y posterior al tratamiento radioterapéutico, así mismo sondear sobre los hábitos de higiene oral que el sujeto aplica, durante el proceso de Radioterapia. Cualquier variación en los aspectos a evaluar se detallará en el documento.

**Indicaciones Guía de Observación:** se utilizará para determinar la presencia y severidad de la mucositis oral radioinducida; así mismo se registrará las condiciones de higiene oral observadas.

**RESPONSABLE:**

**Dra. Ana Cecilia González Martínez**

San Salvador, Noviembre de 2013.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO EN ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS

**I- DATOS GENERALES**

No Expediente \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Procedencia: Rural \_\_\_\_\_ Urbana \_\_\_\_\_

Nivel de Estudio:

1. No Sabe leer, ni Escribir
2. Nivel Primario
3. Nivel Secundario
4. Bachillerato
5. Universitario

Departamento: \_\_\_\_\_

**II. DESCRIPCIÓN DE ASPECTOS RELACIONADOS CON LA RADIOTERAPIA.**

1. Localización anatómica del Cáncer:
  - a) Cavity oral
  - b) Región de Maxilares
  - c) Cuello
  - d) Otras.
2. Dosis total de Radiación:
  - a) 10-20 Gy
  - b) 21-40 Gy
  - c) 41- 60 Gy
  - d) 61 a más Gy.
3. ¿Recibió información sobre los efectos secundarios de su terapia de radiación, sobre la mucosa oral?
  1. Si \_\_\_\_\_
  2. No \_\_\_\_\_
4. ¿Recibió previo al inicio de su terapia de radiación, algún tipo de información sobre los cuidados de higiene oral que debería de seguir?
  1. Si \_\_\_\_\_
  2. No \_\_\_\_\_
5. Durante el tratamiento de radioterapia, cuantas veces al día cepillaba sus dientes?
  - a. 1 vez al día \_\_\_\_\_
  - b. 2 veces al día \_\_\_\_\_
  - c. 3 veces al día \_\_\_\_\_

- d. Más de 3 veces al día \_\_\_\_\_
- e. Ninguna \_\_\_\_\_

6. En cuanto a la severidad del dolor que Usted experimentó, de las lesiones de la mucosa oral, como lo describiría:
- a. Leve \_\_\_\_\_
  - b. Moderado \_\_\_\_\_
  - c. Severo \_\_\_\_\_

### GUÍA DE OBSERVACIÓN

1. ¿Existe evidencia de lesión en la mucosa oral?

- 1. Si \_\_\_\_\_
- 2. No \_\_\_\_\_

2. Grados de severidad de mucositis oral observados, según clasificación OMS<sup>1</sup>.

0 Sin evidencias subjetivas u objetivas de mucositis.	<input type="checkbox"/>
1 Dolor oral con o sin eritema, sin úlceras	<input type="checkbox"/>
2 Eritema y ulceración: puede tragar sólido.	<input type="checkbox"/>
3 Eritema y ulceración: no puede tragar sólido.	<input type="checkbox"/>
4 Eritema y ulceración: no puede alimentarse.	<input type="checkbox"/>

3. ¿Presencia de focos infecciosos en cavidad oral?

- 1. Si \_\_\_\_\_
- 2. No \_\_\_\_\_ Especifique: \_\_\_\_\_

---

<sup>1</sup> D. E. Peterson<sup>1</sup>, R.-J. Bensadoun<sup>2</sup>, F. Roila<sup>3</sup>, Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines, Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v261–v265, 2010.

## 10. BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup> Navarro J G, Puig Rullán A, Registro de cáncer de cabeza y cuello: estudio prospectivo de incidencia dos años, Oncología(Barc.) v.27 n.1 Madrid ene. 2004. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S037848352004000100004>
- <sup>2</sup> Tirado-Gómez P, Granados E, Epidemiología y Etiología del Cáncer de la Cabeza y el Cuello, Cancerología 2 (2007): 9-17 Disponible en : <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1181662434.pdf>
- <sup>3</sup>Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 61: 69–90 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21296855>
- <sup>4</sup> *Correia J.B ,. da Silva A.R* , Oral complications of radiotherapy in the head and neck, Oral complications of radiotherapy in the head and neck, Rev Bras Otorrinolaringol2006;72(5):704-8 [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72992006000500019](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992006000500019)
- <sup>5</sup> Satheeskhurman S P, Balan M A, Sreelatha VN, Bose T, Efectiveness of triclosan in the management of radiation of induce Oral mucositis: A randomized clinical trial, Original Article, J Cancer Res Ther. 2010 Oct-Dec;6(4):466-72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21358082>
- <sup>6</sup> Lanzós I, Herrera D, Santos S, O'Connor A, Peña C, Mucositis in irradiated cancer patients: Effects of an antiseptic mouthrinse. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010 Sep 1;15 (5):e732-8. Disponible en: [http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv15\\_i5\\_p732.pdf](http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv15_i5_p732.pdf)
- <sup>7</sup> Roopashri G, Jayanthi K , Guruprasad R, Efficacy of benzydamine hydrochloride, chlorhexidine, and povidone iodine in the treatment of oral mucositis among patients undergoing radiotherapy in head and neck malignancies: A drug trail, ContempClin Dent. 2011 Jan-Mar; 2(1): 8–12., Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3220182/>

---

<sup>8</sup> Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer, GLOBOCAN 2012 (IARC). (sitio de Internet) disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/pie\\_site\\_sel.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/pie_site_sel.aspx). Acceso marzo 2014.

<sup>9</sup> National Cancer Institute. Cáncer de cabeza y cuello.[internet]. RadiologyInfo; 2005. Disponible en: [www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=hdneck](http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=hdneck). [acceso 17 de enero de 2007].

<sup>10</sup> Potten CS y Cols. Cell kinetic studies in the murine ventral tongue epithelium: mucositis induced- by radiation and its protection by pretreatment with keratinocyte growth factor. Cell Proliferation.2002 ;35 Issue s1: 16-2. <http://www.imise.uni-leipzig.de/Archiv/2002/potten-c-2002-32-a.pdf>

<sup>11</sup> Morán Soto MJ, Radioterapia en el carcinoma escamoso de cabeza y cuello, Protocolos clínicos de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial,SECOM, Disponible en: <http://www.secom.org/web/wp-content/uploads/2014/01/cap321.pdf>

<sup>12</sup> Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB, Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. CochraneDatabaseSystRev 2007; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12214838>

<sup>13</sup> Stokman M A , Spijkervet F KL, Boezen H M, Schouten J.P, . Roodenburg J L and de Vries E.G E, Results of Meta-analyses Preventive Intervention Possibilities in Radiotherapy- and Chemotherapy-induced Oral Mucositis, J DENT RES 2006 85: 690 disponible en : <http://jdr.sagepub.com/content/85/8/690.abstract>

<sup>14</sup> Elting LS, Cooksley CD, Chambers MS, Garden AS, Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies.Int J Radiat Oncology Biol Phys. 2007 Jul 15;68(4):1110-20. Epub 2007 Mar 29. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17398022>

---

<sup>15</sup> DIAGNOSTICO NACIONAL DE SALUD BUCAL, San Salvador , Junio 2012, [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/otrosdoc/diagnostico\\_nacional\\_salud\\_bucal.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/otrosdoc/diagnostico_nacional_salud_bucal.pdf) Acceso Abril 2014.

<sup>16</sup> Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB, Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. Cochrane Database Syst Rev 2007; Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12214838>

<sup>17</sup> McGuire D B, P. Correa ME, Johnson J, Wienandts P, The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis, Support Care Cancer (2006) 14: 541–547, Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16775649>

<sup>18</sup> Spaulding CA, Korb LJ, Constable WC, Cantrell RW, Levine PA. The influence of extent of neck treatment upon control of cervical lymphadenopathy in cancers of the oral tongue. Int J RadiatOncolBiolPhys 1991;21:577-81. Disponible en : [http://www.redjournal.org/article/0360-3016\(91\)90673-R/abstract](http://www.redjournal.org/article/0360-3016(91)90673-R/abstract)

<sup>19</sup> Martine E. Lokker, RN, Marinella P. J. Offerman MS, Van der Velden LA, De Boer MF, Prujn JF, et al. Symptoms of patients with incurable head and neck cancer: Prevalence and impact on daily functioning, ORIGINAL ARTICLE, Published online 19 June 2012 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI 10.1002/hed.23053.

<sup>20</sup> Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. Int J Cancer 1993;54:594-606. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.2910540413/abstract>

<sup>21</sup> Moayer R., Sinha u., Dysphagia in head and neck cancer: A review, Open Journal of Stomatology, 2013, 3, 486-491 Disponible en (<http://www.scirp.org/journal/ojst/>)

<sup>22</sup> Ruiz G, Nervi B, Vargas A, Maiz A, Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer RevMed Chile 2011; 139: 373-381,

---

[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872011000300015](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000300015)

<sup>23</sup> Ming Wong H, Oral Complications and Management Strategies for Patients Undergoing Cancer Therapy, Review Article, Scientific World Journal Volume 2014, Article ID 581795, Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/581795>

<sup>24</sup> Vissink A., Jansma J., Spijkervet F.K., Burlage F.R, Coppes R.P, “Oral sequelae of head and neck radiotherapy,” Critical Reviews in Oral Biology and Medicine, vol. 14, no. 3, pp. 199–212, 2003.

<sup>25</sup> Begg A.C, Stewart F.A, and Vens C., “Strategies to improve radiotherapy with targeted drugs,” Nature Reviews Cancer, vol. 11, no. 4, pp. 239–253, 2011.

<sup>26</sup> Montero S, Reyes M., Cifuentes J, Oral complications of nonsurgical Head and Neck cancer Therapies, Revisión Bibliográfica, Revista Dental de Chile, 2002; 93 (3):12-16

<sup>27</sup> Matejka M, Nell A, Kment G, et al. Local benefit of prostaglandin E2 in radiochemotherapy-induced oral mucositis. Br. J. Oral Maxillofacial. Surg. 1999, 28(2): 89-91.

<sup>28</sup> Peterson D.E, Bensadoun R-J, Roila F, Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines, Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v261–v265, 2010.  
Disponible en : [http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/suppl\\_5/v261.full](http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/suppl_5/v261.full)

<sup>29</sup> Molina S, Estupiñan J. Mucositis oral en el paciente con terapia antineoplásica, artículo de revisión, medicina upb 29(2): jul-dic 2010.

<sup>30</sup> Köstler WJ, Hejna M, Wenzel 1. C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/radiotherapy: options for prevention and treatment. CA Cancer J Clin. 2001; 51(5):290-315.

<sup>31</sup> Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy induced oral and gastrointestinal mucositis. Cancer. 2004; 100(9 Suppl): 2026-2046.



- 
- <sup>32</sup> Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer* 2004; 4: 277-84. Disponible en : <http://www.nature.com/nrc/journal/v4/n4/abs/nrc1318.html>
- <sup>33</sup> Brown L.R, Dreizen S.,Handler S., Johnston D.A, “Effect of radiation induced xerostomia on human oral microflora,” *Journal of Dental Research*, vol. 54, no. 4, pp. 740–750, 1995.
- <sup>34</sup> Pico JL, Avila-Garavito A, Naccache P. Mucositis: its occurrence, consequences, and treatment in the oncology setting. *Oncologist*. 1998;3 (6):446-451
- <sup>35</sup> Sieracki RL, Voelz LM, Johannik TM, Kopaczewski DM, Hubert K. Development and implementation of an oral care protocol for patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2009;13(6):718-722
- <sup>36</sup> Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, Komaroff E, Nalysnyk L, Zilberberg MD, Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review, *Radiotherapy Oncol*.2003 Mar;66(3):253-62. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12742264>
- <sup>37</sup> Barasch A, Coke JM. Cancer therapeutics: an update on its effects on oral health. *Periodontology* 2000. 2007; 44: 44-54. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0757.2006.00199.x/abstract>
- <sup>38</sup> Mosel D.D,. Bauer R. L , Lynch,D. P. and Hwang S. T , “Oral complications in the treatment of cancer patients,” *Oral Diseases*, vol. 17, no. 6, pp. 550–559, 2011.
- <sup>39</sup> A. Chan and R. J. Ignoffo, “Survey of topical oral solutions for the treatment of chemo-induced oral mucositis,” *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, vol. 11, no. 4, pp. 139–143, 2005.