

**ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE EL MANEJO DE
COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER
SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICA EN EL PERIODO DE
TIEMPO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 1.993 Y JUNIO DE
1.994. - INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA E.S.E.**

**Constanza Patricia Martínez M.,Od.
Colegio Odontologico Colombiano**

**Tesis para optar al titulo de
Especialista en Cirugía Implantología y Patología Oral**

**Directores
Dra. Inés Vélez de Torres
Especialista en Patología Oral
Dr. Manuel Guillermo Gacharna R.
Master en Salud Publica**

**COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
AREA DE EDUCACION AVANZADA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA
IMPLANTOLOGIA Y PATOLOGIA ORAL
SANTAFE DE BOGOTA D.C.**

1.995

A mi madre quien con su amor y dedicación me enseñó que jamás hay que desfallecer.

A Jaime que estuvo a mi lado a cada momento brindándome su amor y su comprensión.

A Magda , Jorge y mis sobrinos adorados que me han brindado siempre lo mejor de sí.

A la facultad de odontología del Colegio Odontológico Colombiano que me ha enseñado todo lo que sé.

Agradezco inmensamente a mis tutores , Dra. Ines velez de Torres y Dr. Manuel Guillermo Gacharna R. por todo el apoyo que me brindaron y por haber creído en mi. Al personal del Instituto Nacional de Cancerologia E.S.E que siempre me colaboró y sin cuyo apoyo este trabajo no hubiera sido posible . Al Dr. Juan Manuel Zea, director del Instituto Nacional de Cancerologia por la oportunidad que me brindó para realizar este estudio .

Al Ingeniero Luis Eduardo Ovalle quien estuvo atento en todo momento para el mayor éxito de este trabajo. A todos aquellos que de una u otra forma estuvieron a mi lado durante este proceso.

CONTENIDO

- I Introducción
- II Antecedentes
- III Definición del problema
- IV Marco Teórico
- V Justificación del estudio
- VI Propósito
- VIII Metodología
- IX Resultados
- X Conclusiones
- XI Propósito
- XII Bibliografía

^ nexos.

I. INTRODUCCION

El motivo que impulsó a la escogencia del tema y a la ejecución del estudio es la poca importancia que se presta al manejo de las complicaciones orales en pacientes que deben ser sometidos a terapia citotóxica en instituciones especializadas de Colombia y a las cuales no siempre se les brindan los cuidados básicos orales previos, durante y posteriores al tratamiento, tales como la eliminación de focos infecciosos y la restauración oral necesaria , por no hacer mención de la aplicación de medidas preventivas . Por lo anterior y contando con la colaboración del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. se realizó un estudio histórico, retrospectivo, descriptivo de 7000 historias clínicas correspondientes a los pacientes manejados en dicha institución durante el período comprendido entre Enero de 1.993 y Junio de 1.994 con el fin de concluir el protocolo adoptado antes , durante y posterior al tipo de terapia citotóxica utilizada para

así poder plantear en futuros estudios, modificaciones en caso de ser necesarias , de acuerdo a los resultados que se obtengan y teniendo como guía protocolos reportados en la literatura y aprobados en otras instituciones de diferentes partes del mundo , lo cual, constituiría un alivio en el curso del tratamiento de la población afectada por cáncer que asiste a las instituciones especializadas del país.

II. ANTECEDENTES

Los estudios realizados a nivel mundial (Norte América, Europa, Canadá, Japón, etc.) sobre las complicaciones y consecuencias que tiene la terapia citotóxica en pacientes con cáncer han concluido las diferentes manifestaciones orales y sistémicas que se desencadenan en la gran mayoría de los casos y el resultado eficaz de la utilización de ciertas sustancias (Clorhexidina y Nistatina principalmente) que usadas profilácticamente parecen tener efecto protector sobre las mucosas orales antes de que estas se vean afectadas .

De igual manera se ha destacado la importancia del excelente estado de salud oral que deben tener los pacientes antes de someterse a la terapia citotóxica previendo complicaciones mas severas: Enfermedad periodontal, mucositis, pulpitis, absesos,celulitis, candidiasis, etc., y en casos extremos osteorradionecrosis.

Por estas circunstancias se decidió escoger la principal institución a nivel nacional en el manejo del cáncer (Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.) para determinar el manejo oral que se esta ofreciendo a los pacientes en sus tratamientos de rutina considerando que brinda al estudio una población representativa en todo aspecto en cuanto a características típicas de la población colombiana .

A continuación se hará la revisión de los principales estudios que se encuentran reportados en la literatura mundial y que muestran resultados de investigaciones realizadas en diferentes partes del mundo donde las complicaciones orales por terapia citotóxica constituyen una preocupación más en el tratamiento de pacientes con cáncer:

Ezzone y col. en 1.993 realizaron un estudio sobre la aplicación de regímenes de higiene oral en centros de trasplante de médula ósea en Ohio, Columbus . U.S.A. . Ellos demostraron la efectividad de la clorhexidina como parte de un protocolo estricto de higiene oral en pacientes que debían someterse a trasplantes de médula ósea.

Childers y col. en 1.993 en la Universidad de Alabama realizó un estudio de las complicaciones orales que se presentan en niños con cáncer demostrando que estas se pueden prevenir o disminuir su severidad identificando los grupos de riesgo y desarrollando medidas de prevención y estrategias de tratamiento.

Verdi en 1.993 estudió la relación entre la terapia para cáncer y la mucositis oral y realiza pruebas controladas que muestran algún grado de la eficacia profiláctica que ofrece la aplicación de sucralfato , la clorhexidina y la benzidamida. También utilizó la aplicación de una terapia utilizando dinoprostone (prostaglandina E2), nitrato de plata, betacaroteno, pentoxifilina, anfotericina B, polimixin B y tobramicyn pero con el inconveniente de no comparar con un grupo control combinar elementos. (Arizona, U.S.A.)

Mendieta en 1.993 investigó las manifestaciones periodontales de enfermedades sistémicas y manejo de pacientes con este tipo de complicaciones. Destacó la importancia de la clorhexidina en la terapia periodontal en pacientes con leucemia y diabetes melitus

especialmente y que presentan complicaciones sistémicas y orales. Destacó el desarrollo de complicaciones orales ulcerativas , hemorrágicas e infecciosas que potencialmente incrementan la mortalidad y la morbilidad. Este estudio se llevo a cabo en la Universidad de Barcelona (España).

Rutkauskas en 1.993 en Chicago U.S.A., investigó la eficacia de la clorhexidina en pacientes inmunosuprimidos sometidos a transplantes de médula ósea considerando que los efectos estomatotóxicos conllevan a complicaciones .

Rhodes en 1.993 en Gran Bretaña, demostró que la desinfección del tracto digestivo con clorhexidina puede prevenir una respuesta séptica sistémica por su acción desinfectante y anticandidal.

Akova y col. en 1.994 en Ankara (Turquía) estudiaron la eficacia del fluconazole en el tratamiento de la candidiasis gastrointestinal en pacientes neutropénicos con cáncer . Los autores concluyeron el

fluconazole era eficaz en dosis de 200 mg por día I.V. y 100 mg por día V.O. en combinación.

Cocchi y col. estudiaron la patología oral en pacientes con transplante de médula ósea en la Universidad de Génova (Italia); Ellos estudiaron la prevención de lesiones orales en pacientes con quimioterapia y radioterapia , iniciando el tratamiento con una revisión odontológica aproximadamente un mes antes del transplante. Practicaron examen radiográfico y a cada uno de los pacientes se le aplicó el protocolo indicado para atención oral de acuerdo a la patología que padecían y a la presencia de lesiones orales difusas o localizadas de origen fúngico, viral o bacteriológico. Una vez se realizaba esta parte , los pacientes eran admitidos para el transplante de médula ósea y seguían en control odontológico tres veces a la semana. Los autores comprobaron el éxito del tratamiento y la disminución de las complicaciones bucales.

En 1.994, Lebb y col. en Cambridge , Inglaterra, realiza un estudio sobre la respuesta ofrecida por la mucositis inducida por el 5 fluoracil

y el ácido folínico ante la glutamina como suplemento oral ya que estudios en animales de laboratorio demuestran que el suplemento de glutamina puede disminuir la incidencia y severidad de la mucositis inducida por citotóxicos . En este estudio se fallo en la valoración del efecto sobre la mucositis ya fuera en el examen realizado por los pacientes propiamente dichos o por los investigadores.

10. Makkonen y col. en 1.994 en Finlandia realizaron un estudio sobre la prevención de la mucositis inducida por la radioterapia mediante los enjuagatorios de sucralfato. Usaron 1 gr de sucralfato al día durante el período de irradiación y encontraron que los pacientes que lo usaron , hicieron menor uso de anestésicos y sus niveles de albúmina y lactoferrina en saliva usados como marcadores del grado de mucositis, fueron mucho menores que los del grupo control. Los autores concluyeron que el sucralfato tiene un efecto protector sobre la mucosa oral.

Osaki y col. en la Escuela Médica Kochi del Japón en 1.994 realizaron una investigación aplicando un régimen de azelastina

(2mgs.) + Vit. C (500 mgs) + Vit. E (200 mgs.) + Glutathione (200 mgs). Concluyeron después de comparar el grupo control que no recibió la azelastina, con el grupo que si, que un régimen que incluya la azelastina , sustancia que estabiliza las células de la membrana , puede ser usado como profilaxis de mucositis en pacientes sometidos a terapia citotóxica.

Crawford y col. en 1.994 en su estudio de efectos del filgrastín sobre la mucositis oral en pacientes con cáncer de células pequeñas que estaban recibiendo quimioterapia , demostraron que el filgrastín es eficaz en la prevención de la mucositis y que cuando se presenta es de menor severidad. (Inglaterra)

Borowski y col. en Francia en el Instituto Gustave Roussy realizaron un estudio de prevención de mucositis oral en pacientes tratados con altas dosis de quimioterapia y trasplante de médula ósea.

Compararon la higiene oral limitada con la higiene oral intensiva en la prevención de la mucositis. Incluyeron en su régimen de higiene oral intensiva el tratamiento odontológico previo a las irradiaciones.

Acuña, Chavarro y col. en 1.993 en la universidad nacional de Colombia , Bogotá , Colombia, diseñan un protocolo de manejo estomatológico de pacientes pediátricos con compromiso oncológico, en el que se destaca como actividad básica de la fisioterapia oral , examen radiográfico previo con Rx panorámica y tratamiento odontológico previo al tratamiento oncológico en lo que sea posible.

Es evidente que en la literatura existente no se encuentran estudios realizados sobre las complicaciones orales por terapia citotóxica , aplicados a la población colombiana que acude a las instituciones dedicadas a manejo del cáncer en el país.

III. DEFINICION DEL PROBLEMA

Cual es el manejo de las complicaciones orales mas frecuentemente encontradas en pacientes con cáncer, sometidos a terapia citotóxica en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. en el período de tiempo comprendido entre enero de 1.993 a Junio de 1.994 en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E..

IV MARCO TEORICO

Los estudios realizados a nivel mundial exponen claramente las complicaciones que se presentan a consecuencia de la terapia citotóxica, las cuales agravan la enfermedad en forma local y sistémica, impidiendo en muchas ocasiones la continuidad del tratamiento y haciendo necesario el manejo paliativo o curativo de las lesiones. A continuación se describen conceptos de importancia en esta investigación como son los de quimiosensitividad y radiosensitividad y las principales complicaciones orales en pacientes sometidos a terapia citotóxica.

1. QUIMIOSENSITIVIDAD Y RADIOSENSITIVIDAD

P. Rubin en 1.993 hace referencia a estos dos importantes conceptos: destacándolos como el grado de vulnerabilidad de un tejido ante la quimioterapia o a ante la radioterapia. De tal forma, explica, los tejidos con poblaciones de ciclos celulares largos presentan una mayor radiosensitividad a diferencia de los tejidos de ciclos celulares cortos, los cuales son mucho mas sensibles a la quimioterapia , p.e. las células de la mucosa oral. (P. Rubin, Clinical Oncology, 7 Ed. 1.993). Sin embargo ,la quimioterapia expone pocos efectos tardíos posteriores a la exposición a las drogas después de su uso prolongado, aun , con el estrecho margen de seguridad que existe entre el efecto tumoricida y la dosis tóxica a la cual la mucosa oral es altamente sensible(O' Sullivan O.S.O.M.O.P. 60;1.985).

Los anteriores conceptos ayudan a comprender la presencia de efectos colaterales importantes en boca en pacientes que reciben terapia citotóxica para el tratamiento del cáncer.

2. COMPLICACIONES ORALES DURANTE LA TERAPIA CITOTOXICA

Los pacientes con cáncer sometidos a tratamientos de quimio y/o radioterapia , presentan una serie de complicaciones orales típicas :

- * Mucositis
- *Candidiasis
- *Xerostomía
- *Lesiones ulcerativas y hemorrágicas
- * Osteorradionecrosis , etc.

Mc Graw en el 85 y Mason en el 92 clasificaron las complicaciones orales en temporales y permanentes como vemos en la tabla No1

**TABLA No. 1-EFECTOS ORALES COLATERALES DE LA
RADIACIÓN TERAPEUTICA**

TEMPORALES	PERMANENTE
1. Ulceras de Mucosa	1. Alteración funcional de las Glándulas Salivales
2. Dolor	2. Caries cervical
3. Hipogusia/Disgusia	3. Osteonecrosis
4. Candidiasis	4 Telangiectasia
5. Dermatitis y Eritema	5. Atrofia Epitelial

Independientemente, De Beule en el 91 y Rutkauskas en el 93 expone como la estomatotoxicidad de la mielosupresión, inducida por la quimioterapia que actúa tanto en las células cancerosas como en las sanas conllevan a una reducción de granulocitos y sus capacidades funcionales dando como consecuencia trombocitopenia, neutropenia, leucopenia y disminución de la tasa de replicación celular disminuyendo así la capacidad de defensa de la mucosa y produciendo lesiones ulcerativas y hemorrágicas y neurotoxicidad lo cual aumenta el riesgo de infecciones virales, bacterianas y micóticas

(De Beule, J. Period. 18, 1.991; Rutkauskas O.S.O.M.O.P. 76:1.995) y, si a esto le suma la xerostomía subsecuente a la alteración funcional de las glándulas salivales, se observara el empeoramiento del cuadro clínico al producirse no solo dolor e inflamación de las mucosas , si no también, la mayor predisposición a la caries dental cervical principalmente. (Blanco , M. Rev. F.O.C., Vol. 8., 55-57.1993).Ferreti en el 90 contribuye con el análisis de complicaciones producidas por terapia citotóxica y encuentra las infecciones orofaciales como una de las mas comunes ya que a consecuencia de lo anteriormente expuesto los gérmenes oportunistas que encuentran un medio propicio para su establecimiento al encontrar la mucosa oral afectada por la inhibición del crecimiento de sus células sino también por la alteración de las mismas (Ferreti, O.S.O.M. O. P. , 69, 1.990) , en consecuencia observaremos mucositis, gingivitis, candidiasis oral, erupciones virales, celulitis y septicemias (por procesos orales en un 25 -50 % de los pacientes) ,(Epstein ,O.S.O.M.O.P., 73 1.992) alteraciones que se analizaran a continuación:

2.1. CANDIDIASIS

Comprende un conjunto de complicaciones mucosas y cutaneas cuyo agente etiológico es la cándida. Su patogenicidad es relativamente baja pero se puede transformar cuando hay factores predisponentes locales o sistémicos como los que se describen a continuación:

- * Inmadurez Inmunologica
- * Problemas Endocrinos
- * Terapia tópica con corticosteroides
- * Xerostomía
- * Pobre Higiene Oral
- * Tumores Malignos en estado avanzado
- * Mal nutrición y mala absorción
- * Antibioticoterapia y Radioterapia
- * Otras formas de Inmunosupresión

La infección puede extenderse al tracto alimenticio o broncopulmonar al igual que a órganos de diferentes sistemas, presentando características clínicas que ayudan a clasificarla como se describe a continuación.

2.1.1. TIPOS DE CANDIDIASIS

a. Candidiasis Aguda

Lesiones blancas o gelatinosas que al ser retiradas dejan una superficie eritematosa, erosiva , ulcerada delicada.

b. Candidiasis Atrofica

Lesión roja y delicado en el sitio donde estaba la pseudomembranosa.

c. Candidiasis Crónica Atrofica

Ocurre en el 65 % de los pacientes que usan prótesis totales maxilares. Se observa roja , brillante, rugosa o lisa

d. Candidiasis Hipertrofica Crónica

Se acompaña por crecimiento exagerado de tejido reactivo. Usualmente asintomática y descubierta por casualidad. Localización mas frecuente en dorso de la lengua y sobre línea media anterior a la papila circunvalar.

e. Candidiasis Mucocutánea

Caracterizada por estadíos largos y persistentes, resistentes a tratamiento.

f. Candidiasis Mucocutánea Familiar

Transmitida en forma autosómica. El 50 % de estos pacientes presentan una endocrinopatía.

2.2. TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

Reguessi, recomienda antimicóticos en suspensión u óvulos vaginales, tópicamente aplicados (Nistatina, Clotrimazole, etc) y continuar el tratamiento por una semana después de desaparecida la lesión. En algunos casos resulta necesario administrar sistémicamente anfotericina B, Ketoconazole o fluconazole . (Reguezzi & Sciubba² ed. 1.993)

3. MUCOSITIS

Se presenta como un efecto colateral en la quimioterapia oncológica y puede ocurrir por:

- * Un mecanismo directo por efecto inespecífico de la droga sobre la replicación celular .
- * Por un mecanismo indirecto a consecuencia de la mielosupresión
- * Por combinación de ambos mecanismos.

Constituye una de las mayores causas de morbilidad en pacientes con cáncer(Verdi, Drug. Saf. 9(3) 185-93. 1.993) y se inicia con una

sensación de quemazón, y eritema de la mucosa oral que puede conducir a ulceraciones en los siguientes 2 o 3 días después del tratamiento catódicos.(Reguezzi & Sciubba 2 ed. 1.993)

Autores como Mc Graw, Lindquitz Hickey y Ezzone entre otros, demostraron que la severidad y duración de la estomatitis se correlaciona con la placa dental y la enfermedad periodontal. Sugieren que un tratamiento preventivo es de alta utilidad en la prevención de la mucositis la placa bacteriana y la enfermedad periodontal , ya que la presencia de placa bacteriana junto con la adriamicina, citocina, arabinosina, y amsavrina,son algunos agentes que pueden producir significativa estomatotoxicidad entre los días 4 y 7 siguientes a su administración. (Mc Graw y Col. O.S.O.M.O.P. , 1,985)

La mucositis por radiación es una condición reversible que comienza 1 o 2 semanas posteriores a la terapia y termina a las pocas semanas de suspenderla. El uso de antifúngicos, enjuagues de clorhexidina o de sal de soda ayudan a reducir la morbilidad, según Verdi.

Epstein , Lockhart y Barret realizaron estudios sobre quimiotoxicidad encontrando que la mielosupresión , la irritación local y la irritación microbiana influencia en alto grado el desarrollo de la mucositis.

4. ULCERACIONES POR RADIOTERAPIA

Son típicamente observadas en el curso de la radiación terapéutica en cánceres de cabeza y cuello. En Ca Escamocelular se utilizan entre 60 y 70 Gys y en linfomas entre 40 y 50 Gys, en este último caso las úlceras son menos severas y de menor tamaño y duración.

5. OTRAS ALTERACIONES

Snerbny y Wanxin expusieron claramente el papel de protector de la saliva para los tejidos orales y las complicaciones que conlleva su producción deficiente : inflamación, infeccion, ulceraciones y dolor, disgusia, disfonia, disfagia, etc. afectando la calidad de vida del paciente y si se considera que las glándulas salivales pueden sufrir alteraciones permanentes al encontrarse en el camino de la radiación

emitida ,se tendrá como resultados xerostomía , así, nos enfrentamos a un problema de gravedad que hace necesaria la utilización de saliva artificial o autóloga almacenada antes de iniciar el tratamiento citotóxico, como lo propone Snerby y col (Snerby y col. J. O.M.S. 53 131-9. 1.995), de lo contrario y en consecuencia a lo anterior también se puede formar caries por radiación en el tercio cervical del los dientes.

En cuanto al hueso suele producirse osteorradionecrosis ya que la radioterapia tiene efecto deletéreo sobre los osteocitos , osteoblastos y células endoteliales causando reducida capacidad del hueso para reponerse de la agresión producida por exodoncias, inflamación periapical asociadas a diente no vital ; una vez ocurre este proceso gran cantidad de hueso es perdido usualmente en la mandíbula.

La osteorradionecrosis depende de la cantidad de radiación recibida por el hueso. La mal nutrición y el alcoholismo crónico, pueden ser factores coadyuvantes en la progresión de estas complicaciones, como lo aclara Rodhes en 1,993 (Rodhes , Bone Medule Transplant; 11(4): 261-9 1993).

Lo anterior trae como consecuencia, el agravamiento del cuadro clínico por la dificultad del paciente para nutrirse, retrasos, limitaciones en la ingesta de las dosis de medicamentos antineoplásicos, aumento del tiempo de hospitalización , septicemia y aumento de los costos (Ferretti O.S.O.M.O.P)

Es importante destacar la relación entre las complicaciones locales y sistémicas formando una especie de circulo vicioso donde el incremento de unas, afecta en forma directamente proporcional a las otras. Así por ejemplo, en casos de candidiasis orofacial, esta se puede extender regionalmente hasta llegar a fungemia.

V. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

Este estudio es importante porque investiga el estudio sobre el manejo de las lesiones orales que desarrollan el 50 % los pacientes con cáncer como efectos colaterales agudos o crónicos en la terapia citotóxica.

De igual manera aporta conocimiento acerca de la interrelación entre variables, cuya presencia simultánea puede hacer mas susceptible al individuo padecer ciertas complicaciones.

Hay razones suficientes para estudiar el manejo de complicaciones orales en pacientes que reciben quimio y/o radioterapia , ya que los estudios realizados a nivel mundial son aplicados a poblaciones de características diferentes a la colombiana.

Es importante conocer el protocolo de manejo de complicaciones orales que esta siendo aplicado en las instituciones con el fin de poder realizar en futuros estudios los ajustes necesarios para encontrar la conducta que mas convenga de acuerdo a las características poblacionales de Colombia.

VI PROPOSITO

1. Contribuir al mayor conocimiento de las complicaciones orales que presentan los pacientes sometidos a terapia citotóxica y establecer variables de asociación para proponer ajustes en el manejo de las complicaciones orales de acuerdo al estudio de los protocolos aplicados en diferentes partes del mundo.

2. Determinar el protocolo de manejo que se aplica en la actualidad en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. , en cuanto a prevención de complicaciones orales colaterales a la terapia citotóxica. ya que estrategias del cuidado oral antes del tratamiento anticanceroso o durante el , pueden lograr control de este tipo de complicaciones.

3. Mediante la divulgación del estudio, ser un instrumento informativo para cualquier usuario en el país, ofreciendo información importante en la incidencia de complicaciones que se presentan en la población y poder llegar a establecer mejores índices de prevención.

VI. OBJETIVOS

1. GENERAL

Registrar las complicaciones bucales debidas a tratamientos de radio y/o quimioterapia en pacientes con cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.y establecer la respuesta a los protocolos de manejo que actualmente son aplicados en el mismo.

2 . ESPECIFICOS

2.1. Determinar la distribución de las variables de mayor incidencia en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

2.2. Determinar y clasificar las complicaciones orales que se presentan en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. y su

asociación con cada una de las variables estudiadas en las historias clínicas de los pacientes con cáncer sometidos a tratamientos de quimio y/o radioterapia.

2.3 Describir los principales enfoques terapéuticos dados en el manejo de las complicaciones orales en pacientes con cáncer sometidos a tratamiento citotóxico en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

2.4 Describir los diferentes protocolos de manejo de lesiones orales que se están aplicando en el manejo de los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

2.5. Comparar los criterios pronósticos que ofrece cada protocolo aplicado en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., a la población objeto.

2.6 Comparar los resultados (remisión de signos y síntomas) de los diferentes enfoques terapéutico.

2.7 Recomendar alternativas de manejo para el común de la población afectada por cáncer con las respectivas complicaciones que conlleva este tipo de tratamiento.

VIII. METODOLOGIA

Este estudio es retrospectivo, descriptivo y longitudinal . La parte descriptiva se inicio con la revisión de las 7.000 historias clínicas de los pacientes con cáncer sometidos a radio y/o quimioterapia que sufren complicaciones bucales y que asistieron al Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. en el período de tiempo comprendido entre enero de 1.993 y junio de 1.994; de tal forma se definieron y clasificaron todas las complicaciones orales y su frecuencia en dichos pacientes.

La muestra representativa del universo (7000 historias,)se obtuvo mediante la siguiente formula:

$$n = \frac{pq}{2} + \frac{(e) pq}{Z N}$$

donde aplicamos

$$p = 0,5 ; q = 0,5 ; e = 0,05 ; Z = 3,84 ; N = 7.000$$

entonces:

$$n = \frac{0,5 \times 0,5}{\frac{(0,05)^2}{3,84^2} + \frac{0,5 \times 0,5}{7.000}} = 365$$

$$n = 365$$

Posteriormente se dividió 7000 en 365 de acuerdo al resultado (=19)y de tal forma se seleccionó una de cada 19 historias hasta completar las 365 historias correspondientes al valor de la muestra y seleccionadas de acuerdo al orden de ingreso al instituto..

Para la revisión de historias clínicas se contó con la aprobación del protocolo por el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. y la aceptación de los especialistas de cabeza y cuello.

Las historias clínicas fueron suministradas por el grupo de archivo del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., contando con el visto bueno de la sección de registro y seguimiento de la división de Epidemiología.

El protocolo fue revisado por la sección de estudios epidemiológicos de la División de Epidemiología, mediante formularios para recolección de datos, y contando con la colaboración de encuestadores capacitados estandarizados previamente, se hizo la recolección de la información, se conformó la base de datos en dbase y se procederá a su análisis utilizando el programa EPIINFO y contando con la asesoría de la división de epidemiología del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

1. TIPO DE INSTRUMENTOS

El instrumento para la recolección de datos recoge la siguiente información:

- * Fecha de apertura d/m/a/
- * No. de H.C.
- * Sexo
- * Escolaridad
- * Vivienda
- * Remisión y tratamiento previo
- * Diagnóstico al Ingreso
- * Estadío
- * Tiempo de Evolución
- * Diagnósticos Secundarios y Coomorbilidad
- * Hallazgos en Cavidad Oral
- * Hallazgos de Laboratorio
- * Tratamientos Recibidos de tipo Farmacológico no Oncologico
- * Quimioterapia oncológica, Ciclos y programados y aplicados
- * Radioterapia , Ciclos programados y aplicados
- * Cirugía realizada o no y tipo de cirugía
- * Autotransplante
- * Clinica del dolor

IX. RESULTADOS

Un total de 365 historias fueron incluidas en el estudio, las cuales correspondieron a la muestra representativa de las historias de los pacientes que llegaron al Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., en el período de tiempo comprendido entre enero de 1.993 a Junio de 1.994.

De las 365 historias clínicas 10 no se pudieron revisar por diferentes razones de tal forma que 355 historias clínicas fueron las que se tomaron para el estudio

Esta población correspondió en un 69% a mujeres y en un 30% a hombres (Gráfica No. 1) , todos con un promedio de edad de 50 años y un 82.9 % de alfabetismo (Gráfica No. 2). El 58 % de la Población era urbana (Gráfica No. 3) y remitidos al instituto en un 91 %.

(Gráfica No. 4). Los diagnósticos al ingreso de mayor frecuencia fueron en su orden:

1. Cáncer de Mama en un 11,86%
2. Cáncer de Cervix en un 9,8%
3. Carcinoma basocelular en un 7,6%
4. Carcinoma escamocelular en un 3,3 %
5. Carcinoma Gástrico en un 3.0 %
6. Melanoma en un 2,5 %
- 7 Linfoma en un 2,2%
8. Carcinoma In Situ en un 2.5%
9. Leucemia Linfoide Aguda en un 1.7%
- 10 Dx. Desconocido en un 3%
- 11.Otros Diagnósticos 53%

Como se observa en la gráfica No. 5. que muestra en frecuencia bruta estos resultados.

Todos con un tiempo de evolución promedio al ingreso de 420 días.

Examinando las diferentes variables de manera independiente encontramos:

1..BOCA- Gráfica No. 6

En las historias clínicas en la división de registro de hallazgos orales, los datos registrados de mayor frecuencia fueron :

- * Normal = 34.1%
- *Lengua húmeda , Faringe Normal = 17.5 %
- * Prótesis Dental Superior = 8.2%
- * Prótesis Dental = 3.9%

Esta evaluación es realizada por los médicos que hacen el examen físico general al abrir la historia clínica.

Se registraron en un mínimo porcentaje conceptos como: anodoncia total no corregida, edéntulos, raíces abandonadas, dentadura incompleta en buen, regular y mal estado .

2. COOMORBILIDAD Y Dx SECUNDARIOS

Los mas frecuentes hallazgos encontrados fueron el Ca de Cervix en primer lugar (55.2%=196 pacientes), Gastritis crónica (2.8 % = 10 pacientes) , cervicitis aguda(2.2%= 8 pacientes), metástasis tumoral (1.9 % 7 pacientes) ; complicaciones de boca(0.8%=3pacientes). y otros diagnósticos (36.3 % = 129 pacientes)(Gráfica No. 7).

3. HALLAZGOS DE LABORATORIO Y EXAMENES PARACLINICOS

Los hallazgos mas frecuentes fueron:

3.1 Ca Canalicular moderadamente diferenciado de mama

3.2 Ca de células escamosas grandes de cervix

3.3 Ca. Basocelular

4. CITOLOGIAS

A los pacientes se les practicó citología de la lesión en el 56.9% de los casos(Gráfica No.8), citología oral en un 2.3 %(Gráfica No. 9); citología cervical en un 14.6 %(Gráfica No. 10);citología de líquido cefalorraquideo en un 1.7%(Gráfico No. 11) , solamente cuando el caso lo requería obviamente. Biopsia de médula , estudio citogenético y cariotipo no fueron registrados como realizados.

5. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO NO ONCOLOGICO

El tratamiento farmacológico no oncológico sistémico , lo recibió el 19.2% de los pacientes. Los tratamientos de este tipo que más se usaron fueron:

* Prostaflina, corticoides Lorazepan, Cumadín

* Metronidazol, Probantine, Antibioticoterapia

*Tratamientos Orales:

- Enjuagatorios con Isodine Bucofaringeo mas cipro 250 mgs c/12 h
- Nistatina mas enjuagatorios con agua bicarbonatada; hiderax, morfina y Naproxeno.
- Metronidazol óvulos
- Aseos orales con isodine, anestesia en mucosa 3 veces al día, media hora antes de comer , dieta liquida.
- Micostatin, benzirin y acetaminofen
- Dactarin gel , Cisapride
- Metronidazol Óvulos. clindamicina
- Enjuagatorios Bucales

Se reportó manejo pero no remisión definitiva de las lesiones . Estos tratamientos se utilizaron solo cuando las lesiones aparecían nunca como medidas preventivas.

6. QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

Recibieron tratamiento de quimioterapia el 23.4% de los pacientes con un promedio de ciclos aplicados de 6.13% y el 26.8% recibió tratamiento de radioterapia en un 26% con un promedio de 5500 cGy.

7. CIRUGÍA

El 38% de los paciente recibió algún tipo de cirugía(gráfica No. 14) ; las más frecuentes fueron Mastectomía radical modificada y biopsia excisional, (Gráfica 15).

8. COMPLICACIONES

Las más frecuentes fueron peritonitis aguda, ACV, Flebitis severa post quirúrgica, astenia y adinamia en cuanto a generales.

En cuanto a boca se reportaron : mucosa oral enrojecida, mucosa oral eritematosa, placas micóticas en pilar amigdalino, dolor.

9. CLÍNICA DEL DOLOR

Solo el 16.6% de los pacientes fue remitido a la clínica del dolor, valga sin embargo ninguno de ellos tenía complicaciones bucales.

10. BOCA Vs OTRAS VARIABLES

Correlacionando la variable BOCA con las otras variables encontramos:

- Al ingreso a la institución el 51% de los pacientes presentaban normalidad en boca.
- Del 68% de pacientes mujeres se encontró que el 2.4% presento complicaciones orales y del 29.8% de los hombres el 4.7 % presentaron también complicaciones orales.

- En cuanto a escolaridad , del 15% que era analfabeta presento el 3.7% complicaciones orales mientras que en el 82% de los alfabetas solo alfabetos solo ocurrió en un 2.3 % de los casos.
- Respecto a la vivienda , el 58% registrados en vivienda urbana solo el 1.44 % sufrió complicaciones orales mientras que del 39.4% que vivían en la zona rural , el 3.57 % sufrió complicaciones .
- La mayoría de los pacientes que sufrieron complicaciones generales , presentaron complicaciones en boca.
- De 95 pacientes que recibieron quimioterapia el 5.2% presento complicaciones boca mientras que de 258 pacientes que no recibieron quimioterapia el 2.3 % las presento.

- El 4.2 % de los pacientes que recibieron radioterapia presentaron complicaciones orales.
- Del 38 % que recibió cirugía solamente presentaron complicaciones orales.
- Ningún paciente con complicaciones orales fue remitido a clínica del dolor.

X. DISCUSION

Analizando los resultados obtenidos encontramos un mayor índice de incidencia de cáncer en mujeres que en hombres, en un promedio de edad de 50 años. Se encontró que la población enferma habitaba en un 58% en la ciudad (Urbana) y eran en un 82 % alfabetas.

De los 355 pacientes fueron remitidos al Instituto el 91% de ellos , lo cual confirma que es la primera institución a nivel nacional en el manejo del cáncer y a la cual acuden la mayoría de los enfermos por cáncer del país.

Sería conveniente el establecimiento de medidas de prevención y exámenes de control por parte de los diferentes servicios de salud y subsidiados por el gobierno de tal manera que se inculque en la población la necesidad de control que pueda llegar a prevenir este tipo de patología.

Analizando en el orden en que se recolectó la información, se encontró que en BOCA , el paciente no esta recibiendo una atención odontológica de rutina previa a cualquier tratamiento citotóxico y los hallazgos registrados muestran un examen estomatológico deficiente y poco profundo. No se puede considerar como hallazgos clínicos en boca "prótesis dental, lengua húmeda, faringe normal". Estos conceptos son emitidos por los médicos que realizan el examen y es lógico que ellos no están en obligación de manejar diagnósticos de cavidad oral como si lo esta el odontólogo que es quien debe realizar este examen inicial que determine el estado general estomatológico del paciente, pues se sabe que puede existir bajo una prótesis dental una patología oculta ,y bajo una obturación aparentemente sana , una caries recurrente que puede producir en un futuro complicaciones de gravedad no solo en los maxilares sino también sistémicamente.

En el Instituto se remiten al departamento de Odontología solamente los pacientes que presentan una complicación oral evidente o aquellos que lo solicitan y en los registros de exámenes paraclínicos y ayudas diagnósticas no se encontró reporte de ningún paciente al que se le

hubiera solicitado al menos una radiografía panorámica, la cual ofrece una visión general del estado estomatológico del paciente, o se le hubiera sometido a revisión odontológica previa al tratamiento citotóxico.

Las principales complicaciones orales que se presentaron fueron mucositis y candidiasis, las cuales hubieran podido ser controladas en severidad y aparición si se hubiese aplicado algún protocolo preventivo para el caso.

El estudio reveló que en el Instituto se aplica terapia oral ante las complicaciones con Isodine Bucofaríngeo, Nistatina en óvulos y suspensión, agua bicarbonatada, inidazol, anestesia antes de las comidas, y enjuagatorios orales no específicos, pero no se aplican por un protocolo preestablecido sino de acuerdo a los conceptos

independientes del profesional al que se remite el caso , nunca se hace prevención o motivación de higiene oral y se registra en la historia solo el manejo paliativo de las lesiones orales mas no una completa remisión de ellas.

Esto lleva a concluir que falta una unificación de criterios y un establecimiento de un protocolo profiláctico que ayude a la prevención de las complicaciones de la terapia citototóxica.

Se encontró mayor incidencia de complicaciones orales en hombres que en mujeres a pesar de que estas constituyen la gran mayoría de los pacientes que sufren cáncer, al igual que ocurre en el análisis de escolaridad y vivienda donde es mayor la incidencia de cáncer en la población analfabeta y que vive en sitio urbano, esto posiblemente debido a que en la ciudad los individuos son expuestos a mayor cantidad de agentes carcinogenicos, mientras que la vida en el campo es mucho mas sana.

Así, por lo anteriormente expuesto, resulta interesante el planteamiento de campañas de prevención dirigidas a la población completándolas con el establecimiento de una política definida de acción estomatológica que obligue a los pacientes a una revisión oral completa y que promueva el establecimiento de un protocolo profiláctico que redundará en mayor comodidad para los pacientes y una calidad total en los servicios del Instituto.

XI. CONCLUSIONES

- Es mayor la incidencia de Cáncer en mujeres que en hombres
- La mayor incidencia de cáncer ocurre entre personas de edad promedio de 50 años.
- El cáncer de Mayor frecuencia es el de mama seguido por el de cervix.
- Es mayor la incidencia de cáncer en la población que vive en la ciudad que en el campo, al igual que entre los analfabetas.
- No existe conceptos unificados sobre el manejo previo profiláctico al tratamiento citotóxico en cuanto a manejo oral se refiere.

- Es necesario realizar ajustes en el departamento de odontología para establecer al menos la solicitud obligatoria de una radiografía panorámica y un examen estomatológico minucioso
- Es urgente trabajar en prevención de complicaciones orales por terapia citotóxica.
- Es urgente la creación de un protocolo profiláctico y de rutina para el manejo de pacientes que van a ser sometidos a terapia citotóxica.
- El examen estomatológico inicial esta siendo realizado por el médico que realiza la anamnesis de la historia clínica
- Es importante continuar investigando sobre el tema con el fin de crear un protocolo apropiado para la población colombiana que se somete a terapia citotóxica.

- En el Instituto Nacional de Cancerología se utiliza para manejo de complicaciones orales los siguientes medicamentos:
 - Antimicóticos(micostatin , nistatina, dactarin gel.)
 - Metronidazol
 - Isodine bucofaringeo
 - Anestesia
- Enjuagatorios orales no específicos
- No existe reporte de remisión total de signos y síntomas de las complicaciones al aplicar las medidas farmacológicas para el manejo de complicaciones orales en las historias.
- Es necesario promover la investigación estomatológica en el Instituto Nacional de Cancerología.

XIII. BIBLIOGRAFIA

- Ahmedt et al.** *"Propantheline prevention of mucositis from etoposid"*
Bone Marrow Transplant; 12 (2) 131-2 1.993
- Akova, M.et al.,** *"Efficacy of Fluconazole en the treatment of upper gastrointestinal candidiasis in neutropenic patients with cancer; factor of influencing the outcome."*; Clin. Infec. Dis., 18 (3), 2998-304 , 1.994
- Blanco U. M.** *"Pacientse con cancer sometidos a tratamiento con base en radioterapia"*. Revista de la Federacion Odontologica 8; 55-57
- Carl, W.** *"Local radiation and sistemic chemoterapies preventin and managing the oral complications"* J.A. Dn.As. 124 (3) 119-23 1.93
- Borowski et al.** *"Prevention of mucositis in patients treated with high dose chemotherapy and bone marrow transplantation"*. Eur. J. Cancer Oral Oncol. ; 30 B(2) : 93-7 . 1994
- Crawfor J. et al.** *" effect of filgrastin on oral mucositis in patients with small cell lung cancer (SCLC) receiving chemotherapy cicloph asphmide, sesoxiribicin and etoposide, cae"*. Pron. Annu. Meet.Am.Soc.Clin.Oncol.13 A1523. 1994
- Chapman et al "** *Nasopharingeal carcinoma: a 15 year retrospective study "*: Special care dentist; 13 (4): 163-70 1.993

- Childers, N.K. et al** " *Oral complications in children with cancer* " Oral Surgical , Oral Medicine , Oral Pathology 75 (1) : 41-7 1,993
- Cocchi et al.** " *Oral pathology in autologous bone marrowtransplantation. Its prevention and local treatment.* ".Minerva stomatol.;43 (1-2): 7-15 1.994
- De Beule el al.** " *The efectiveness of a preventive regimen on periodontal health of patient undergoing chemotherapy for leukemia and limphoma* " J. Period. 18;346-7. 1991
- Epstein al.** " *Efficacy of clorhexidine and nistatine rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone morrow transplantation* " Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 73; 682- 689, 1992
- Epstein et al.** " *La eficacia de la solucion de sucralfato en la prevencion de la mucositis por radioterapia* " Int. J. Radiat. Biol. Phys, 28 (3) 693-8 1.994
- Ezzone et al.** " *Survey of oral hygiene regimens among bone marrow transplant centers* ".Oncol Nurs Forum; 10(9): 1375-81 1993
- Ferretti, G. et al.** " *Clorhexidine prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy induced stomatitis* " *A ramdomdomized double-blind tryal* " Oral Surgical, Oral Medicine, Oral Pathology 69:331-8 1.990
- Greemberg y col.** " *The Oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia* " , Oral Surgery Oral Medicine oral Pathology 1982;53, 32-6
- Jebb et al.** *5 fluoracil and folinic acid-induced mucositis: No effect of oral glutamine supplementation* " . Br. J. Cancer ;; 70(4)732-5 1994

Manson et al. "*Analises of salivary components in leukemia patients receiving chemotherapy*". Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 73: 35-46. 1992

Makkonen et al. ". *Sucralfate mouth washing in the prevention of radiation - induced mucositis: a placebo- controlled double- blind randomized study .*" Int. J. Radiat. Oncol. Biol.Phys. ; 30(1) 177-82 1994.

Mc Guire DB , et al. "*Patterns of mucositis and pain in patients receiving preparative chemotherapy and bone marrow transplantation*"

Oncol. Nurs. Forum; 20 (10):1493-502 1.993

Mc Graw et al. " *Oral complications of acute leukemia: Profilactic impact of a clorhexidine mouth rinse regimen*". Oral Surgery, Oral Medicine , Oral Pathology 60; 275-280 , 1.985

Mendieta et al. "*Periodontal manifestations of sistemic disease and management of patients with sistemic disease*". Curr Opinion Periodontol. 18-27 1993

O'saullivan et al. " *effect of clorhexidine during inmunosuppressive chemotherapy*" Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 60;275-280.1985

Osaki , T *Prophilaxis of oral mucositis associated with chemotherapy for oral carcinoma by azelastine hidrochlororide (azelastine)with other antioxidants*". Head Neck ; 16 (4) : 331-9 1.994

Peterson D.E. et al "*Manejo no quirurgico de cancer de cabeza y cuello*" Dent . Clin. of No. A. 38 (3) 425-451.1994

Regguezzi & Sciubba "*Therapeutic radiation, regimenenes and complications* " Oral Surgery. Oral Medicine Oral Pathology. Second edition, USA 1,993"

Rhodes LE " *Microbial carriage, sepsis, infection and acute GVHD in the first 25 BMT at the Royal Liverpool Children's Hospital Bone*" Marrow Transplant; 11. (4):261-9 1.993.

Rutkauskas et al". *Effects of clorhexidine during immunosuppressive chemotherapy*" Oral Surgery , Oral Medicine, Oral Pathology, 76, 441-81 .1993.

Sonis et al. y indu" *Prevention of chemotherapi induced ulcerativmucositis by transforming growth factor beta 3* " Cancer Res. 54 (5) 1135-8 1.994

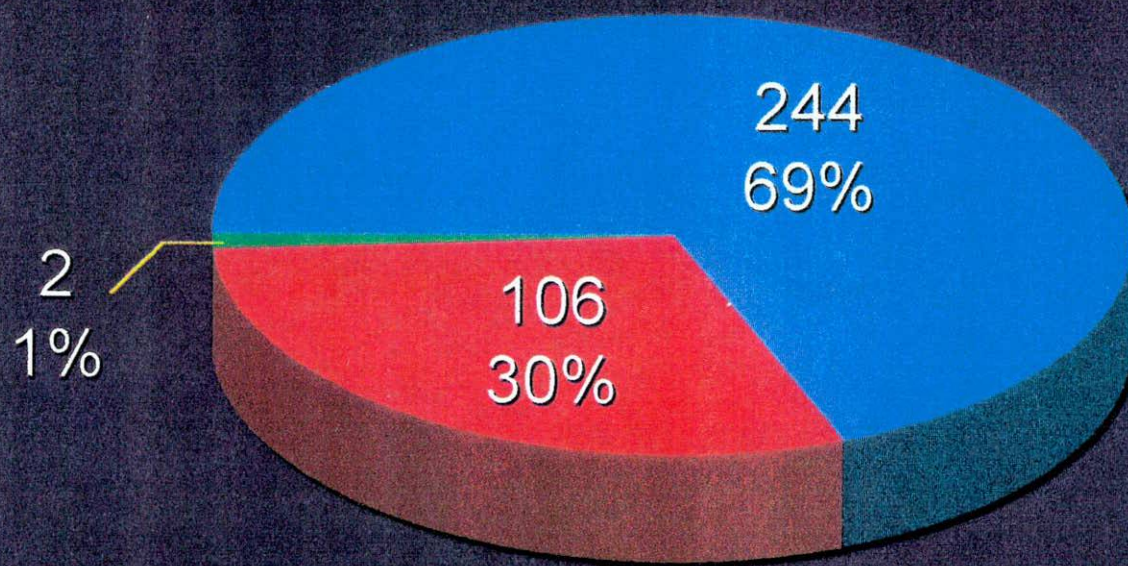
Spocnick CJ. *Oral complications of cancer therapy and their manegement* Semin Vet Med Surg (small anim); 8(3): 213-20 1993

30.**Verdi ,CJ** " *Cancer therapy and oral mucositis , and appaisal of drug prophylaxys*" Drug Saf. 9(3) 1985-95. 1.993

31 **Wahlin y col** " *Effect of clorhexidine mouth rinse on oral health in patient with acute leukemia.*" Oral Medicine, Oral Surgery, Oral Pathology, 1.989; 68: 279-87

ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

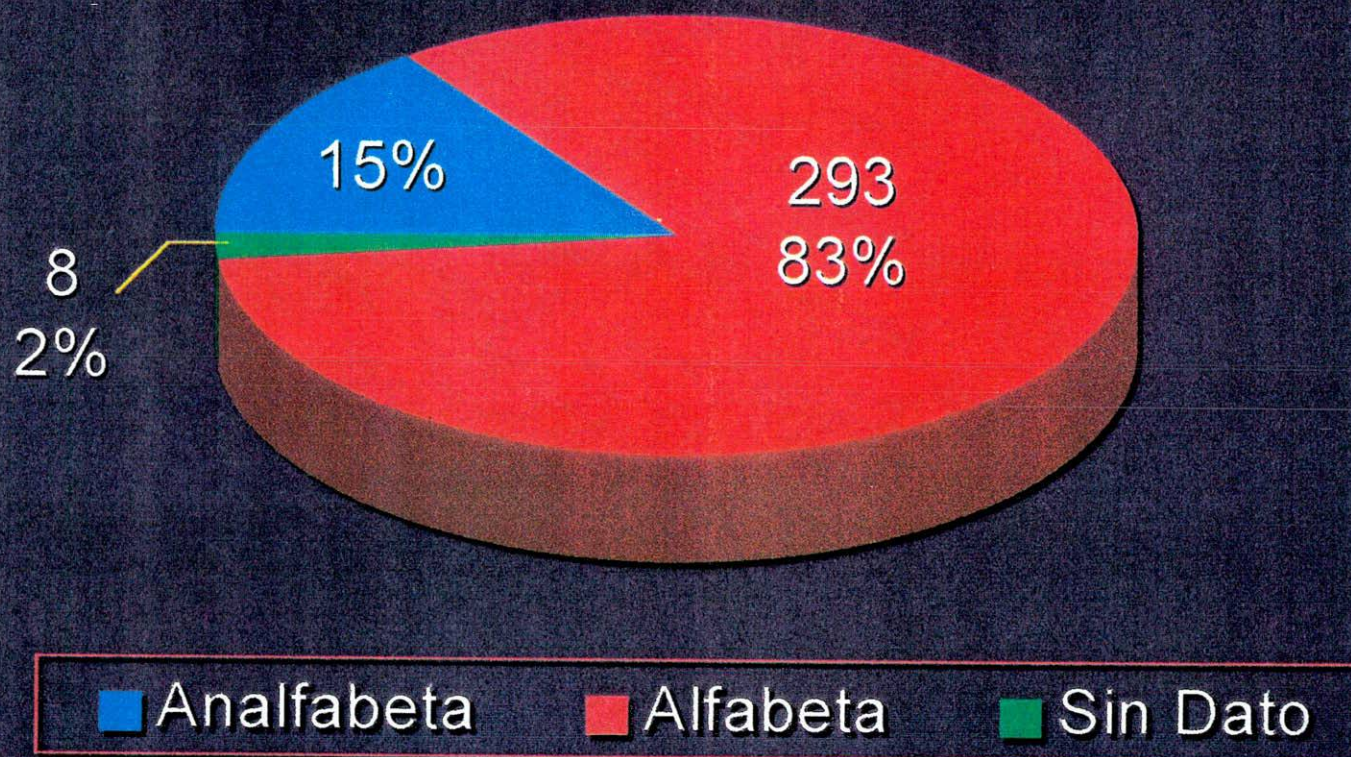
Gráfica # 1 - DISTRIBUCION POR SEXO



■ Mujer ■ Hombre ■ Sin Dato

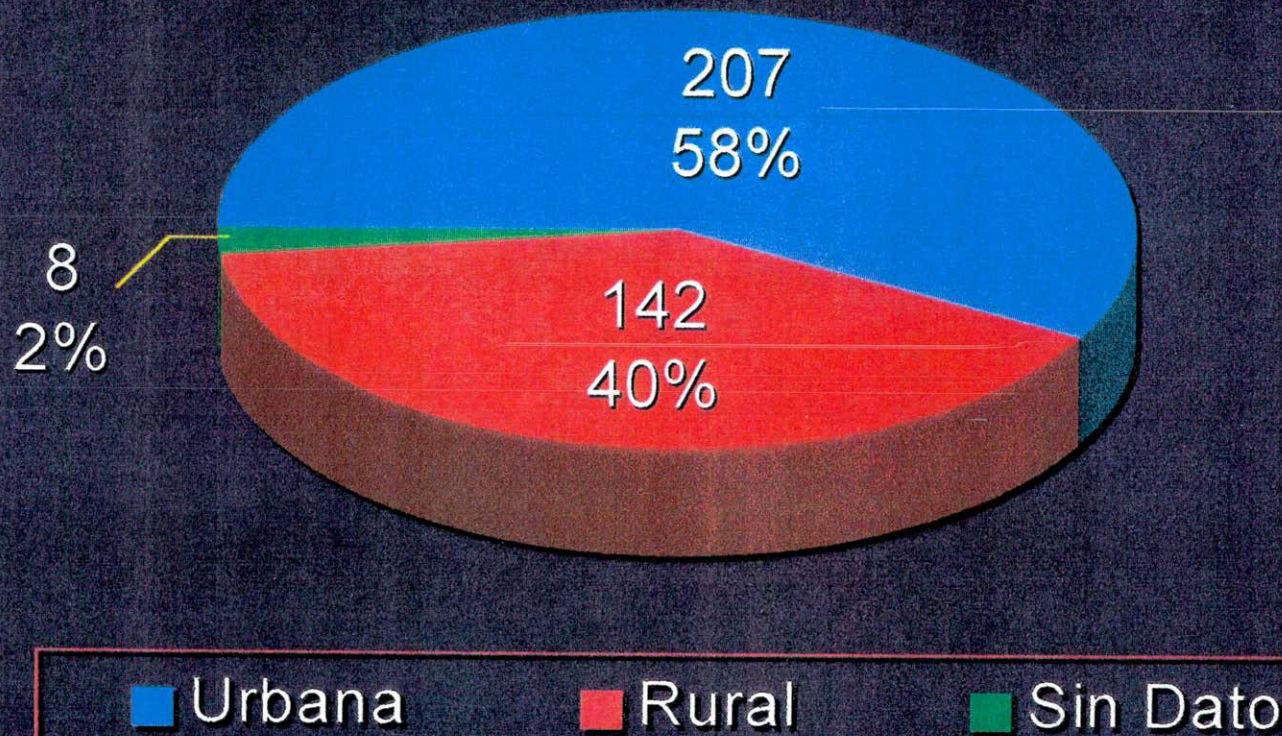
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 2 - DISTRIBUCION POR ESCOLARIDAD



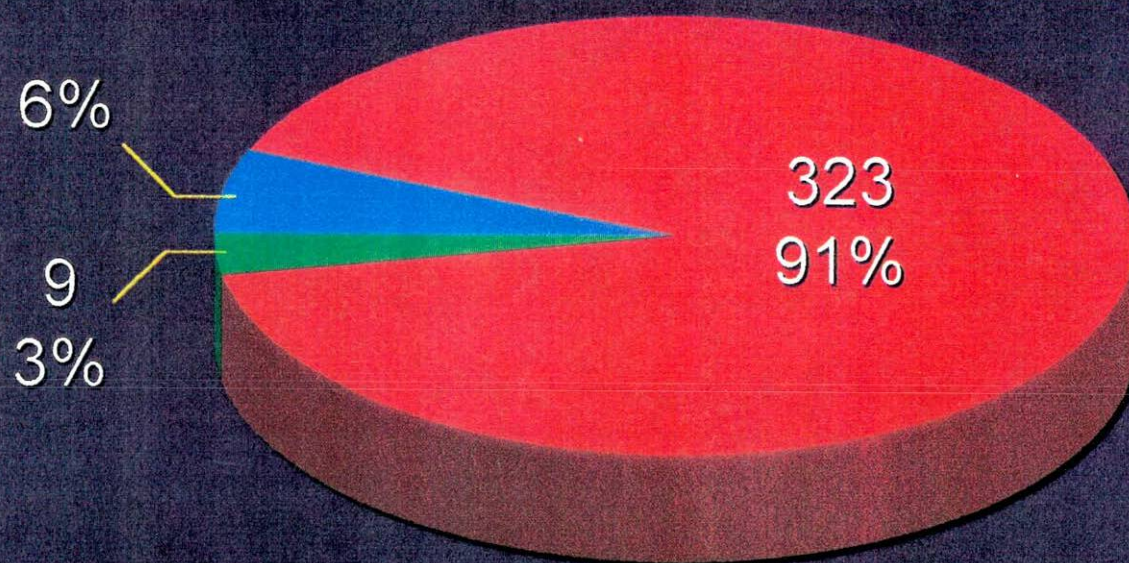
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 3 - DISTRIBUCION POR RESIDENCIA



ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 4 - DISTRIBUCION POR REMISION



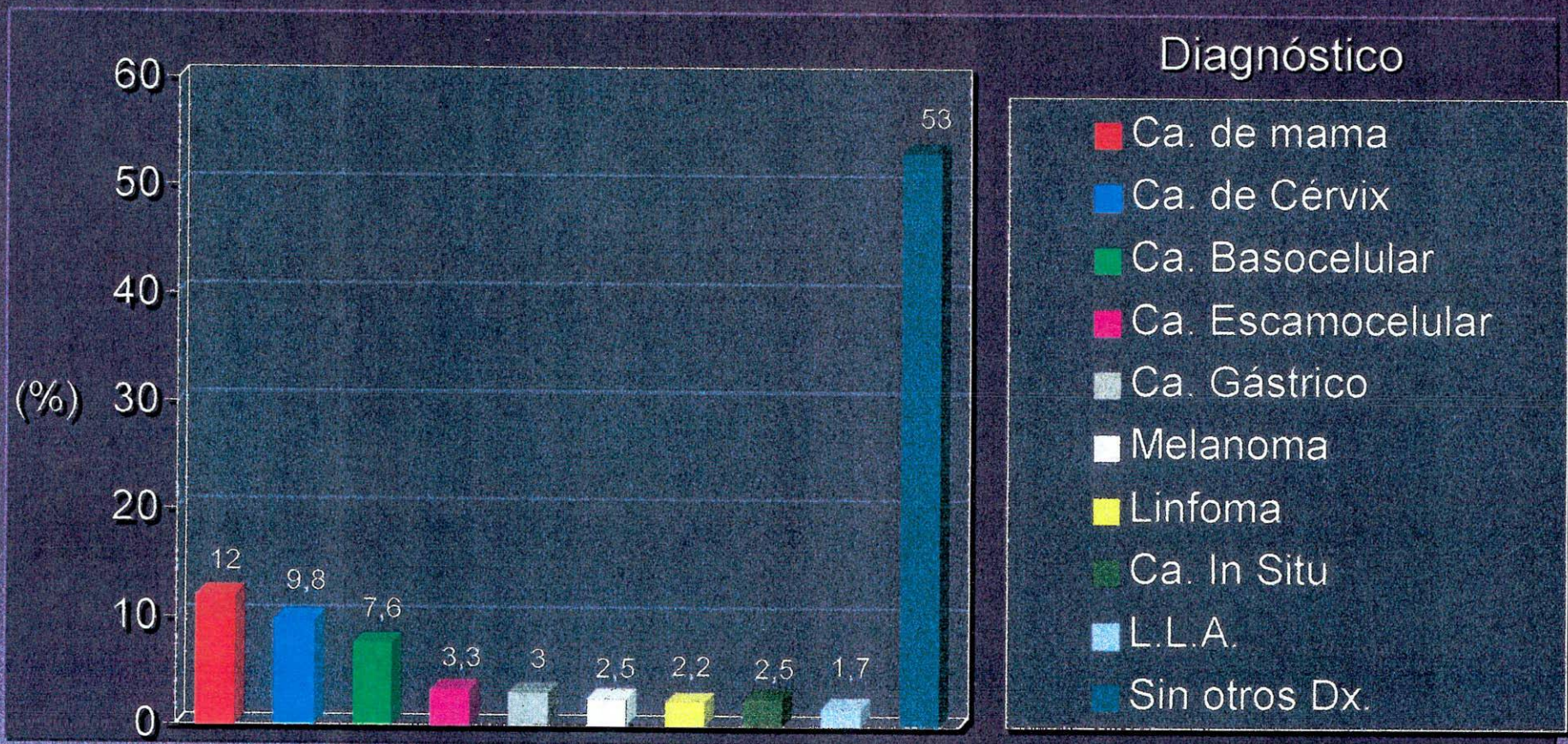
■ Sin Remisión

■ Inst. sin Tto.

■ Inst. más Tto.

ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 5 - DISTRIBUCION POR DX. DEFINITIVO

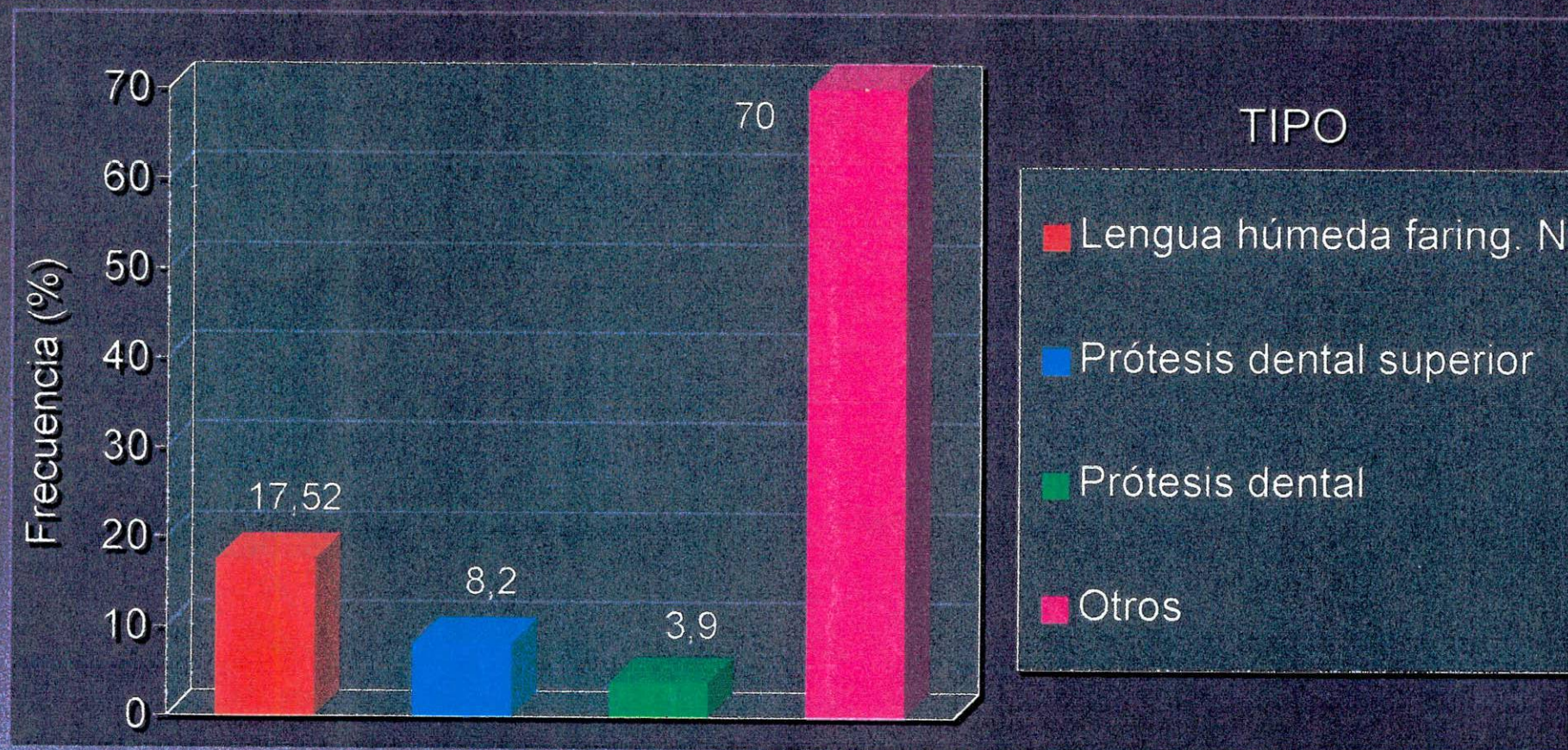


FUENTE: I.N.C. Enero 1993 - Junio 1994

C.O.C. C. Martinez

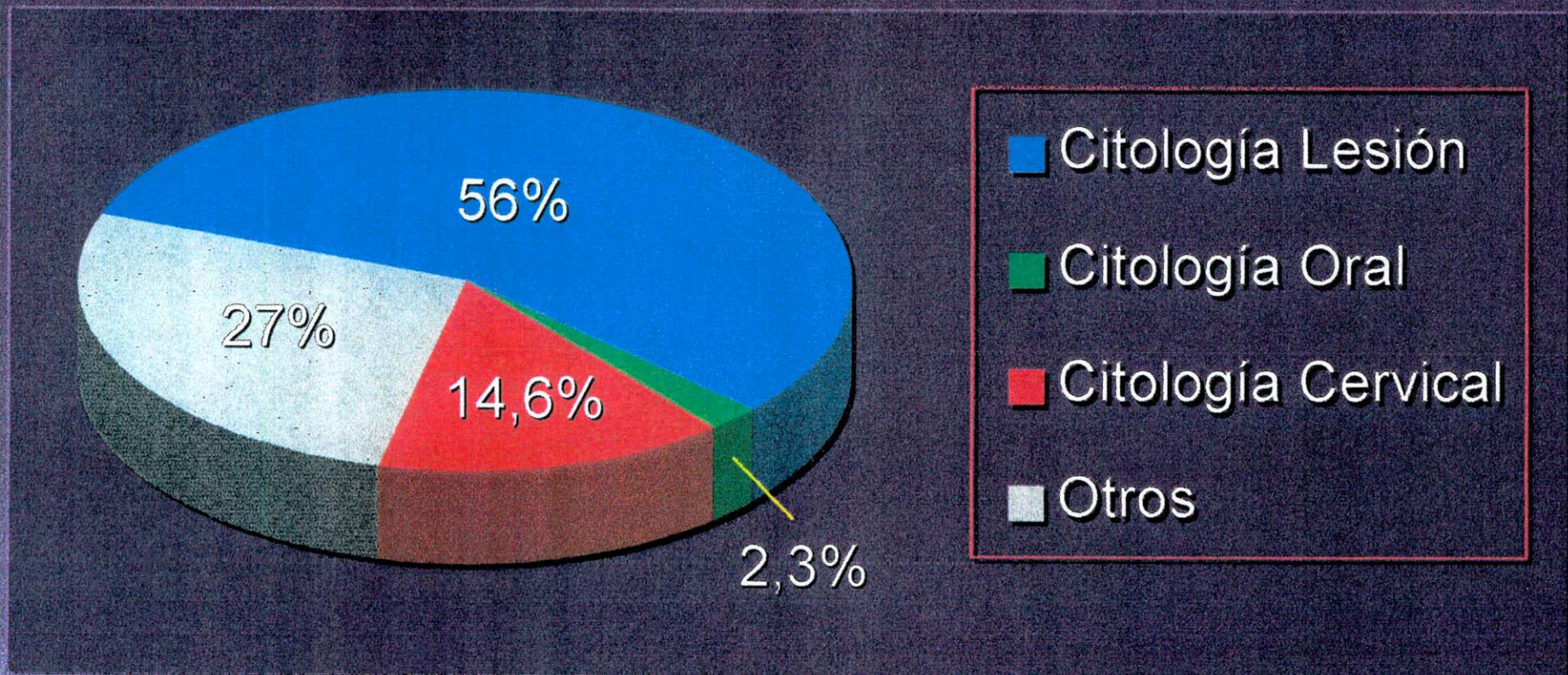
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 6 - DISTRIBUCION POR HALLAZGOS EN BOCA



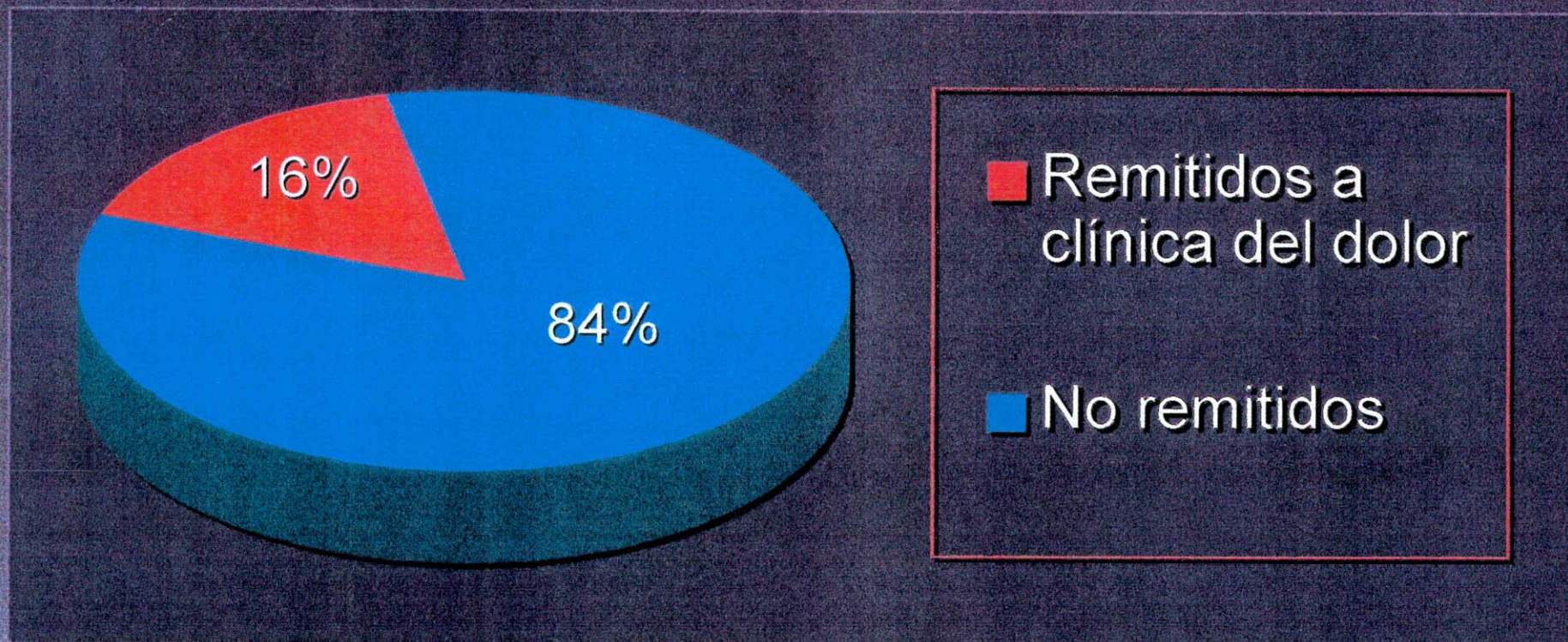
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 7 - DISTRIBUCION POR TIPO DE CITOLOGIA



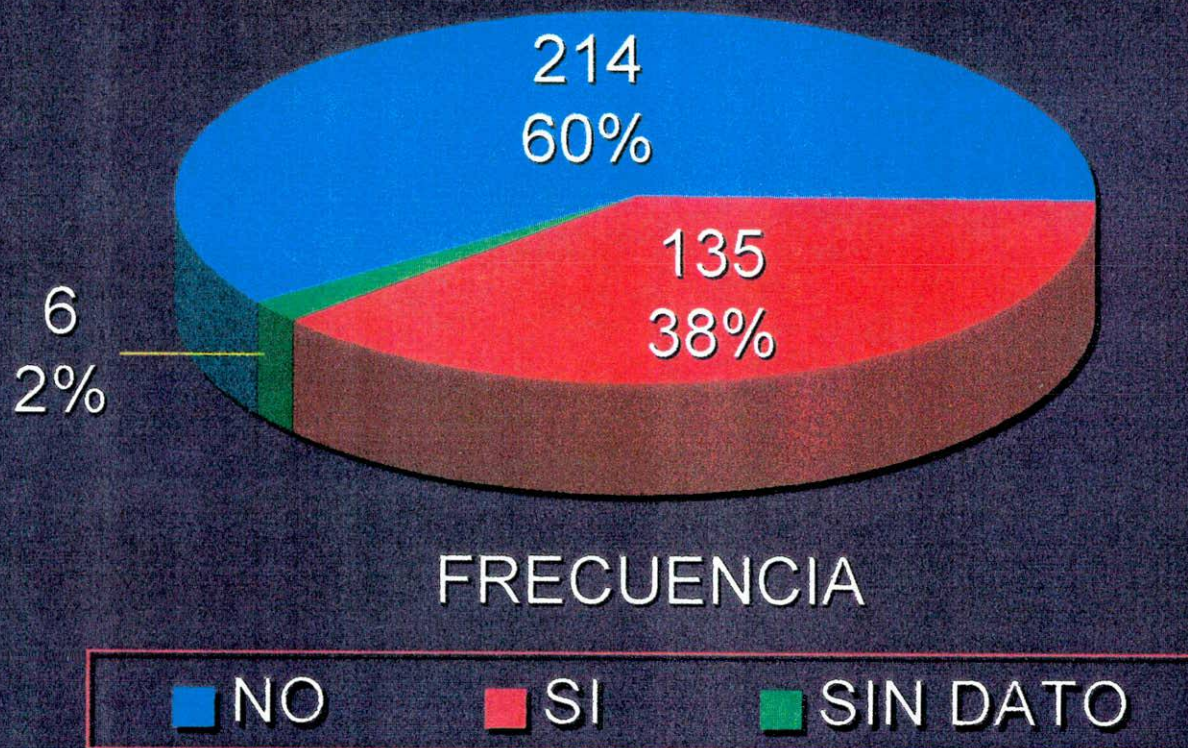
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 8 - DISTRIBUCION POR REMISION A CLINICA DEL DOLOR



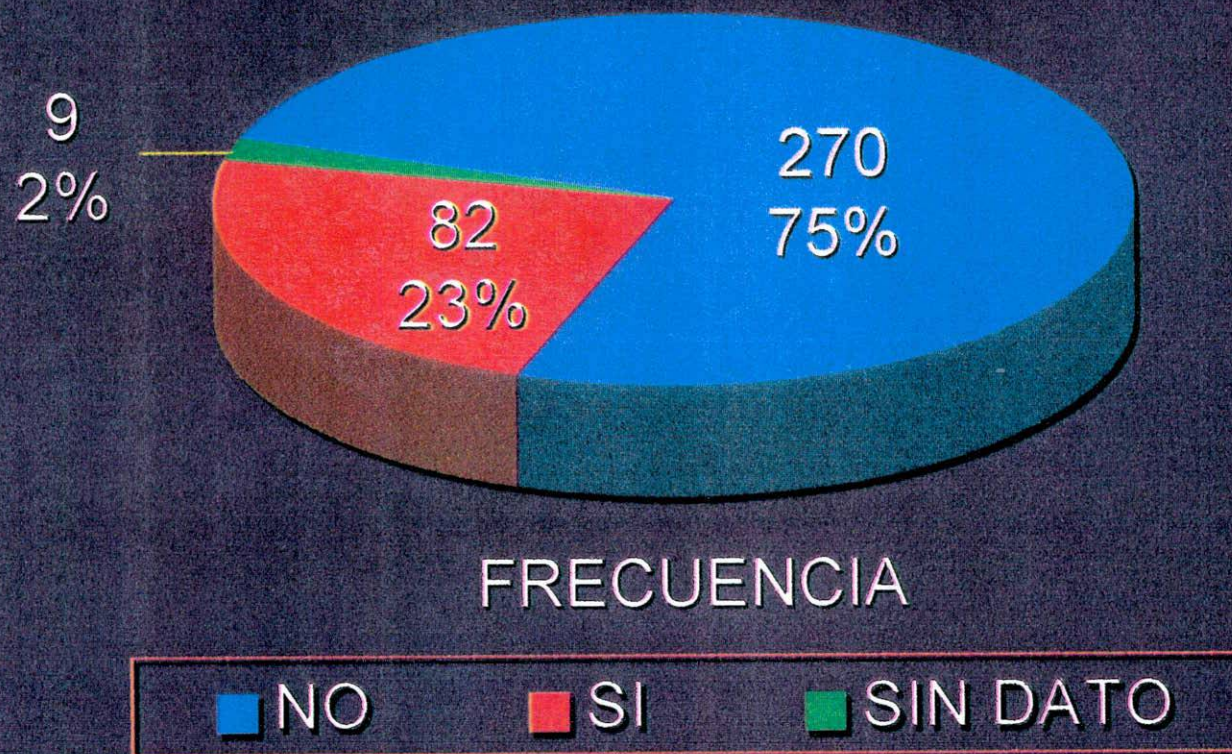
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 9 - DISTRIBUCION POR CIRUGIA



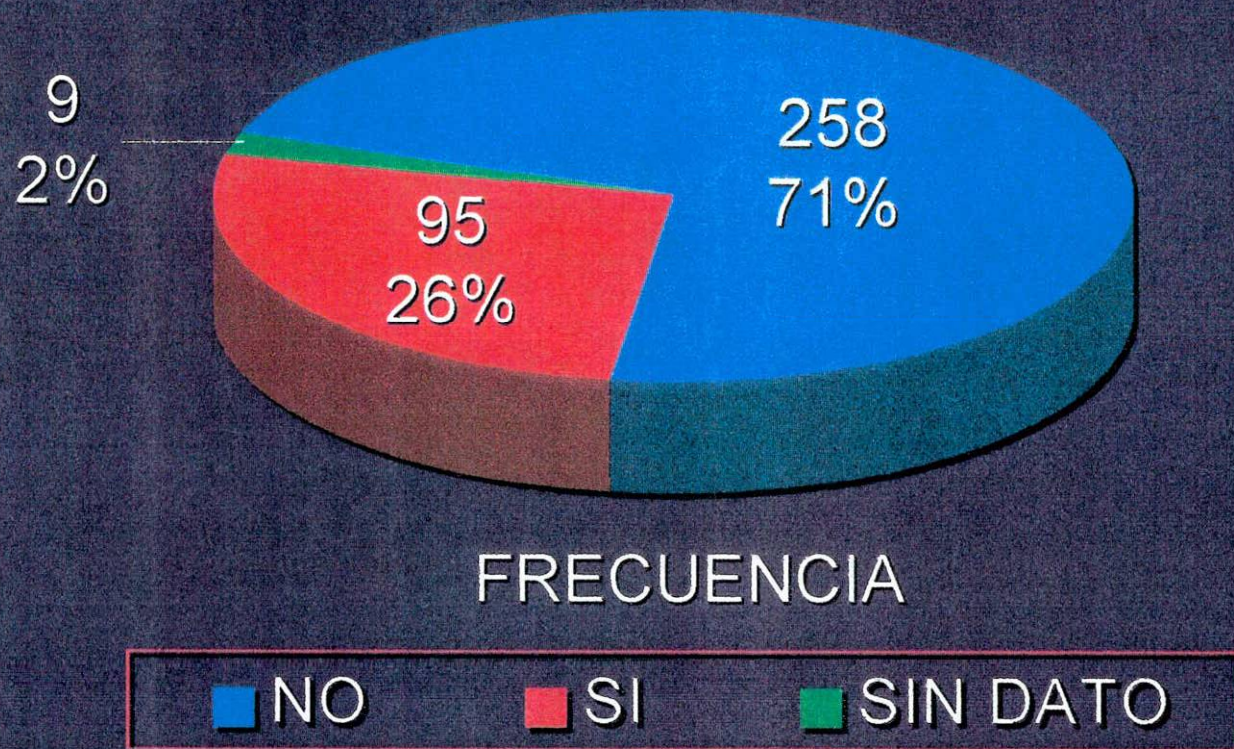
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 10 - DISTRIBUCION SEGUN QUIMIOTERAPIA ONCOLOGICA



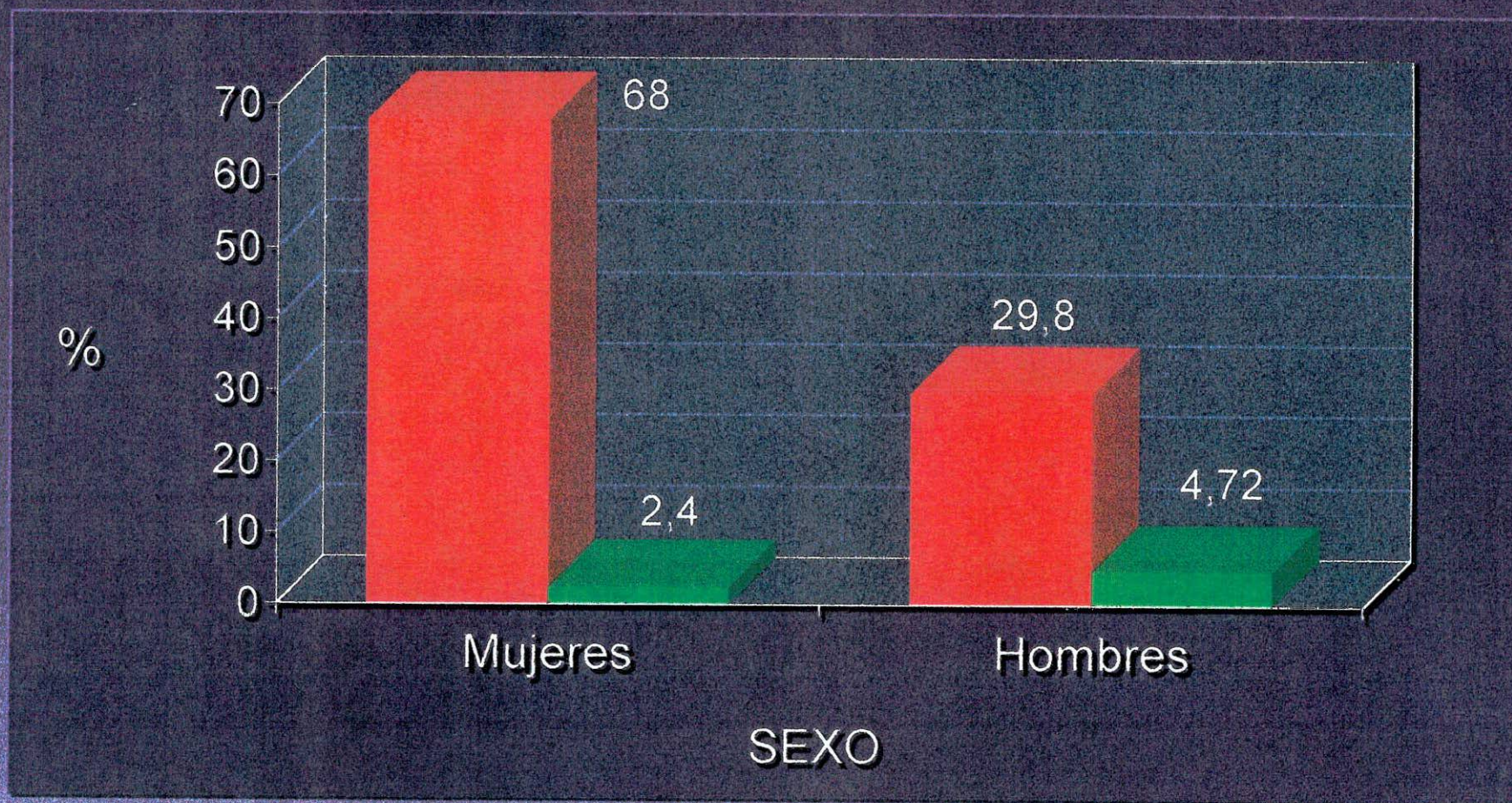
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 11 - DISTRIBUCION SEGUN RADIOTERAPIA



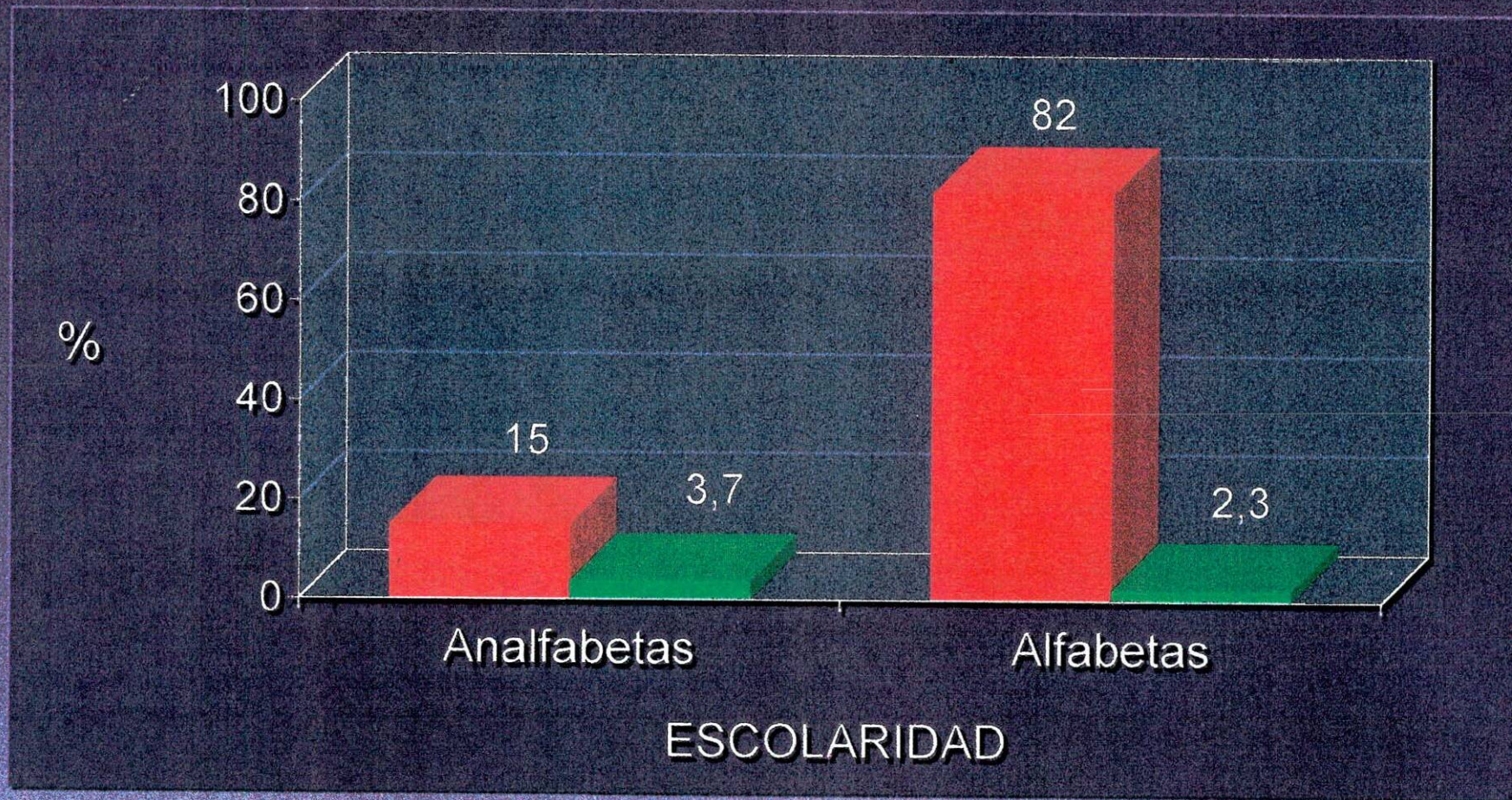
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 12 - COMPLICACIONES ORALES VS. SEXO



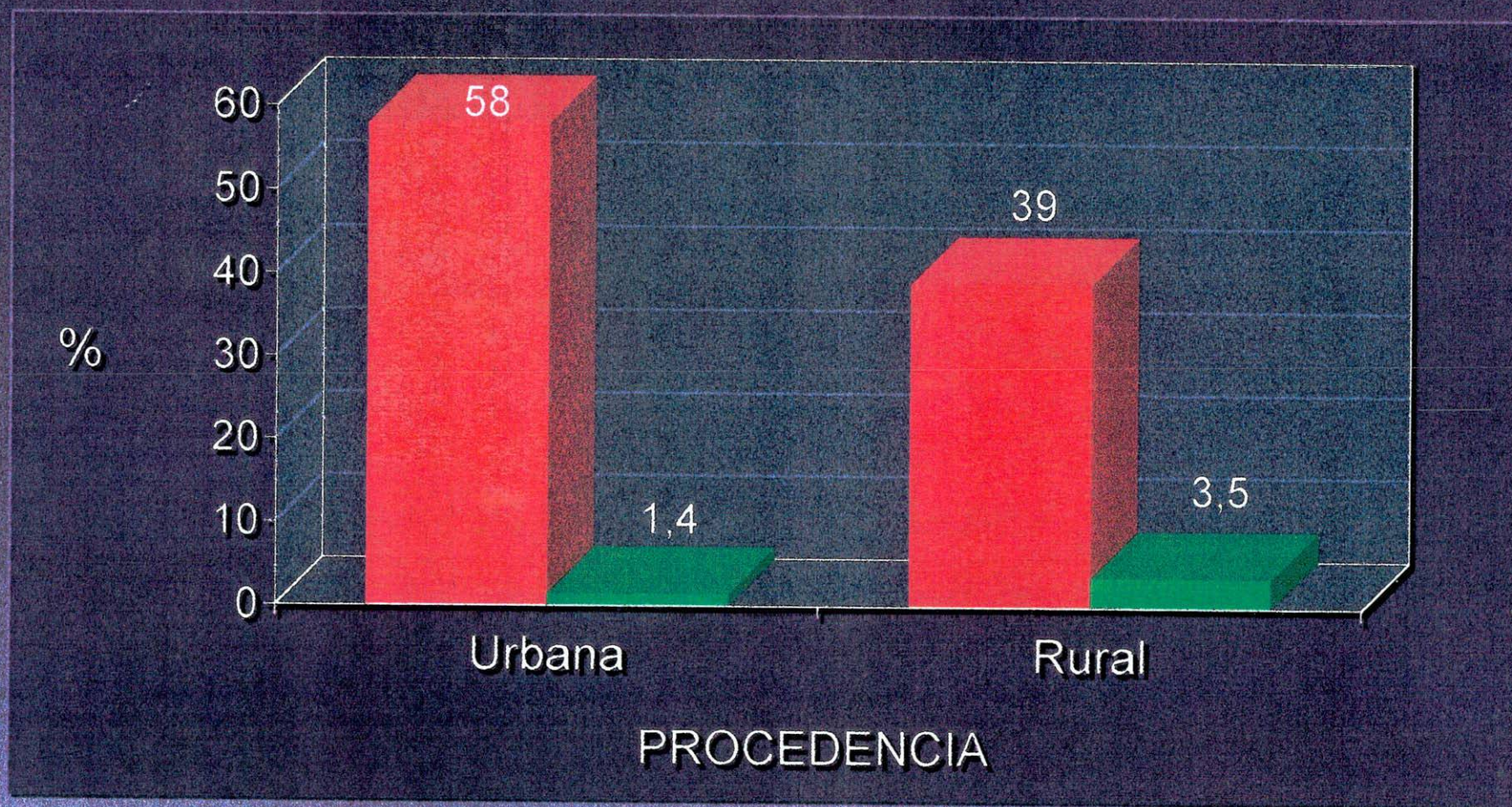
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 13 - COMPLICACIONES ORALES VS. ESCOLARIDAD



ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 14 - COMPLICACIONES ORALES VS. PROCEDENCIA



ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MANEJO DE COMPLICACIONES ORALES EN PACIENTES CON CANCER SOMETIDOS A TERAPIA CITOTOXICAS

Gráfica # 15- COMPLICACIONES ORALES VS. TX CITOTOXICO

