

### **Información Importante**

La Universidad Santo Tomás, informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea del CRAI-Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la CRAI-Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan **finalidad académica**, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, la Universidad Santo Tomás informa que “los derechos morales sobre documento son propiedad de los autores, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.”

**Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación, CRAI-Biblioteca**

**Universidad Santo Tomás, Bucaramanga**

**MANIFESTACIONES BUCALES DE TRATAMIENTOS  
ANTINEOPLÁSICOS EN NIÑOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y  
BIBLIOMÉTRICA**

Maria Fernanda Flórez Gárces, Ginnie Andrea Mora Barbosa, Silvia Alejandra Rodriguez  
Garcia, Maria Natalia Serrano Quijano y Felipe Caro Zuñiga

Trabajo de Grado para optar al título de Odontólogo General

Directora  
Gloria Cristina Aránzazu Moya  
Especialista en patología oral y medios diagnósticos

Universidad Santo Tomas, Bucaramanga  
División Ciencias de la Salud  
Facultad de Odontología  
2018

**Tabla de contenido**

|                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introducción .....                                                                          | 8  |
| 1.1 Planteamiento del problema.....                                                            | 8  |
| 1.2 Justificación .....                                                                        | 9  |
| 2. Marco Teórico.....                                                                          | 10 |
| 2.1 Cáncer .....                                                                               | 10 |
| 2.2 Cáncer en niños.....                                                                       | 10 |
| 2.3 La leucemia linfoblastica aguda infantil (LLA).....                                        | 11 |
| 2.3.1 Fisiopatología de los trastornos bucales en las leucemias. ....                          | 12 |
| 2.3.2 Efectos del tratamiento. ....                                                            | 13 |
| 2.3 El linfoma no Hodgkin.....                                                                 | 13 |
| 2.4 Linfoma de Burkitt.....                                                                    | 14 |
| 2.5 Neuroblastoma .....                                                                        | 14 |
| 2.6 Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia de cabeza y cuello. ....       | 15 |
| 2.7 Manifestaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia en niños o adolescentes. .... | 15 |
| 2.7.1 Prevalencia de las complicaciones orales por las terapias del cáncer.....                | 16 |
| 2.7.2 Terapéutica en cáncer. ....                                                              | 17 |
| 2.7.2.1 Quimioterapia. ....                                                                    | 17 |
| 2.7.2.2 Terapia dirigida.....                                                                  | 17 |
| 2.7.2.3 Terapia Hormonal. ....                                                                 | 18 |
| 2.7.6.4 Efectos secundarios.....                                                               | 18 |
| 2.7.2.5 Manifestaciones más comunes de los efectos secundarios. ....                           | 18 |
| 2.8 Radioterapia. ....                                                                         | 19 |
| 2.8.1 Tipos de radioterapia.....                                                               | 19 |
| 2.8.1.1. Radioterapia de haz externo.....                                                      | 19 |

|                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------|----|
| Manifestaciones bucales por quimioterapia y radioterapia.     | 4  |
| 2.8.1.2. Radioterapia interna. ....                           | 19 |
| 2.8.3 Efectos secundarios.....                                | 19 |
| 2.9 Trasplante de células madre.....                          | 20 |
| 2.10 Inmunoterapia .....                                      | 20 |
| 2.10.1 Moduladores que regulan la respuesta inmunitaria. .... | 21 |
| 2.10.2 Terapia de células inmunitarias. ....                  | 21 |
| 2.11 Vacunas de tratamiento contra el cáncer. ....            | 21 |
| 3. Objetivos .....                                            | 22 |
| 3.1 Objetivo General.....                                     | 22 |
| 3.2 Objetivos Específicos.....                                | 22 |
| 4. Método .....                                               | 22 |
| 4.1. Tipo de estudio.....                                     | 22 |
| 4.2 Selección y descripción de participantes población.....   | 22 |
| 4.3. Población.....                                           | 22 |
| 4.3.1 Criterios de inclusión .....                            | 22 |
| 4.3.2 Criterios de Exclusión.....                             | 22 |
| 4.4 Variables .....                                           | 23 |
| 4.5. Instrumento .....                                        | 25 |
| 4.7. Plan de análisis estadístico.....                        | 25 |
| 4.8 Implicaciones Bioéticas .....                             | 26 |
| 5. Resultados .....                                           | 26 |
| 6. Discusión.....                                             | 34 |
| 6.1 Conclusiones .....                                        | 35 |
| 6.2. Recomendaciones .....                                    | 36 |
| Referencias Bibliográficas .....                              | 37 |
| Apéndices.....                                                | 43 |

|                  |    |
|------------------|----|
| Apéndice A. .... | 43 |
|------------------|----|

|                 |    |
|-----------------|----|
| Apéndice B..... | 44 |
|-----------------|----|

### Lista de tablas

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| Tabla 1. <i>Año de publicación</i> .....     | 26 |
| Tabla 2. <i>País de publicación</i> .....    | 27 |
| Tabla 3 <i>País de afiliación</i> .....      | 27 |
| Tabla 4 <i>País de reporte</i> .....         | 29 |
| Tabla 5 <i>Tipo de estudio</i> .....         | 29 |
| Tabla 6 <i>Manifestaciones bucales</i> ..... | 30 |
| Tabla 7 <i>Palabras claves</i> .....         | 32 |

### **Lista de figuras**

|                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Figura 1</i> Aduna Colaboración países .....                                      | 28 |
| <i>Figura 2</i> Grafico de densidades de colaboración. ....                          | 28 |
| <i>Figura 3</i> Manifestaciones bucales más reportadas en la literatura. ....        | 32 |
| <i>Figura 4</i> Nube de palabras clave utilizadas en los documentos reportados. .... | 34 |

## **MANIFESTACIONES BUCALES DE TRATAMIENTOS ANTINEOPLÁSICOS EN NIÑOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y BIBLIOMÉTRICA**

### **1. Introducción**

El cáncer, es una enfermedad que se produce por el crecimiento patológico originado por una proliferación continua de células anormales que se ven diferenciadas por tamaños y formas irregulares, estas células tienen gran potencial de expansión e invasión causando una destrucción de tejidos adyacentes locales o a distancia.

Es así, que el tratamiento en pacientes pediátricos con cáncer puede incluir tratamientos como: la quimioterapia (el uso de medicamentos para eliminar células cancerosas), la radioterapia (el uso de radiaciones para eliminar células cancerosas) y la cirugía (para extirpar las células cancerosas o tumores). El plan de tratamiento necesario en cada caso, dependerá del tipo de cáncer, de su agresividad y la edad del niño.

Por esta razón el manejo que se implemente en cada paciente, mostrara efectos secundarios visibles en el sistema estomatognático, causando repercusiones a nivel psicosocial y emocional. Por lo tanto, la misión del odontólogo primordialmente debe enfocarse en un acompañamiento continuo, desde el inicio de la terapia oncológica y durante este proceso, direccionado a la promoción y prevención de la salud bucal, ya que es fundamental que estos pacientes tengan una buena calidad de vida.

En conclusión el trabajo pretende identificar las complicaciones bucales más frecuentes reportadas en la literatura actual, en países y autores que mencionen pacientes niños bajo terapia antineoplásica.

#### **1.1 Planteamiento del problema**

Las manifestaciones bucales han ido adquiriendo a lo largo de los últimos años una relevancia progresiva en el ámbito de la pediatría. Esta importancia, se ha visto acompañada por una mejoría en el tratamiento del cáncer infantil, alcanzando supervivencias a largo plazo, incluso del 90% en todas las lesiones oncológicas. Esto hace que este tipo de población requiera una mayor asistencia médico-sanitaria en todos los niveles, pues estos avances crean una nueva responsabilidad que consiste en prever y, en lo posible, evitar las complicaciones derivadas de su tratamiento. (1)

Asimismo la literatura indica una mayor incidencia y gravedad de patología aguda oral en la edad pediátrica (2), del tipo de mucositis, ulceraciones bucales, infecciones herpéticas, candidiasis, hemorragias o queilitis, apareciendo en fases de aplasia y elevándose su frecuencia ante situaciones previas de caries, gingivitis y mala higiene oral, descritas desde un 8 % (3) hasta un 35 % (1) con anterioridad a recibir el tratamiento oncológico. Pueden aparecer diversas manifestaciones bucales crónicas, a veces asociadas entre ellas, a diferencia del adulto, por tratarse de pacientes que están en una situación de desarrollo y crecimiento de su dentición y estructuras faciales. (1)

De este modo, se pueden observar anomalías óseas, agenesias dentarias, microdoncias, anomalías del esmalte, malformaciones dentarias a nivel de raíces, coronas y presencia de dientes rudimentarios. Influyen factores como el tipo de tratamiento recibido (quimioterapia y / o radioterapia en el área maxilofacial) también la edad a la cual se recibe el tratamiento (terapia en los primeros años de la vida). (1)

Por tanto la mayoría de manifestaciones bucales, se asocian con factores preexistentes (caries, gingivitis y mala higiene) que afectan notoriamente al inicio y post tratamiento. No es correcto que el paciente desarrolle un problema más en la cavidad bucal, cuando debe realizar una medida preventiva o un tratamiento oral higiénico para prevenir o reducir las lesiones oncológicas. (1)

La manifestación más común de la cavidad bucal es la mucositis, es uno de los efectos secundarios de la quimio-radioterapia la cual altera funciones fundamentales como la fonación, la alimentación y la deglución; además se acompaña de dolor. (4-5) También son comunes la alteración del flujo salival, la sobreinfección de las lesiones bucales y la posibilidad de hemorragias gingivales. En el transcurso del tratamiento puede llegar a aparecer Trismus, Osteoradionecrosis y disfagia. (2).

Por lo anterior surge las siguientes preguntas de investigación ¿Cuáles son las manifestaciones bucales de pacientes pediátricos en tratamiento oncológico, según lo reportado en la literatura actual? y ¿cuáles son los tipos de estudio que más han reportado este tipo de manifestaciones bucales?

## **1.2 Justificación**

El paciente pediátrico que se encuentra en tratamiento antineoplásico se encuentra inmunosuprimido lo que hace que se convierte en un factor de riesgo padecer problemas bucodentales. Por ello, requerirá atención odontológica, durante y después del tratamiento oncológico. Así mismo es importante que reciban un examen bucal completo antes de someterse a quimioterapia y radioterapia, ya que las lesiones preexistentes predisponen a padecer complicaciones. (1)

Algunos investigadores y profesionales del área de salud bucal sugieren, que es importante establecer acciones preventivas que sirvan para poder afrontar los diversos problemas del sistema odonto-estomatológico, desde un orden individual hasta un orden poblacional. El realizar este análisis permitió identificar; las manifestaciones bucales más prevalentes de estos tratamientos antineoplásicos, adicionalmente se identificó y estableció las redes de trabajo y los principales autores que trabajan esta temática. (1)

Es así que dentro de las manifestaciones bucales reportada y relacionadas con los tratamientos antineoplásicos, esta información se utilizará para dar conocimiento a los profesionales de la salud, quienes deben dar el manejo apropiado a estos pacientes. Además se debe identificar las características bibliométricas de la temática establecidas para el trabajo según las líneas de investigación de la Universidad Santo Tomás y creando una guía de manejo de lesiones bucales relacionadas con el tratamiento antineoplásico (1).

## **2. Marco Teórico**

### **2.1 Cáncer**

El cáncer es una enfermedad que se produce por una falla en la mitosis, en la que una célula con su material genético deteriorado, se reproduce descontroladamente provocando la formación de un tumor. El cáncer se puede producir por dos causas: una de tipo genético en la cual la persona ha heredado la predisposición a producir mutaciones que podrían llevar a la formación de un cáncer y la otra de tipo ambiental, que se relaciona con la exposición a diversos agentes mutágenos como la contaminación ambiental, la exposición a irradiaciones de rayos UV, consumo de alimentos con radicales libres, consumo de tabaco, inhalación de algunas sustancias químicas peligrosas entre otras. (6)

Es un crecimiento tisular patológico originado por una proliferación continua de células anormales que produce una enfermedad por su capacidad para elaborar sustancias con actividad biológica nociva, por su capacidad de expansión local o por su potencial de invasión y destrucción de los tejidos adyacentes o a distancia. (6)

El cáncer, que puede originarse a partir de cualquier tipo de célula de los diferentes tejidos del organismo, no es una enfermedad única sino un conjunto de enfermedades con manifestaciones y curso clínico muy variables en función de la localización y de la célula de origen. Existen numerosos tipos cánceres, entre los que destacan 3 subtipos principales. (6)

En primer lugar, hay que mencionar los sarcomas, que proceden del tejido conjuntivo presente en los huesos, cartílagos, nervios, vasos sanguíneos, músculos y tejido adiposo. El segundo tipo lo constituyen los carcinomas que surgen en los tejidos epiteliales como la piel o las mucosas que tapizan las cavidades y órganos corporales como el sistema respiratorio o digestivo o en los tejidos glandulares de la mama y la próstata. (6)

Los carcinomas incluyen algunos de los cánceres más frecuentes como el cáncer de pulmón, el de colon o el de mama. Los carcinomas de estructura similar a la piel se denominan carcinomas de células escamosas. Los que tienen una estructura glandular se denominan adenocarcinomas. (6)

En el tercer subtipo se encuentran las leucemias y los linfomas, que incluyen los cánceres que se originan en los tejidos formadores de las células sanguíneas. Pueden producir una inflamación de los ganglios linfáticos (adenopatías), aumento de tamaño del bazo (esplenomegalia) o invasión y destrucción de la médula ósea, así como una producción excesiva de leucocitos o linfocitos inmaduros.(6)

### **2.2 Cáncer en niños**

El patrón general del cáncer infantil es muy distinto al descubierto en el adulto. En primer lugar, el niño afectado por un tumor maligno, tiene un potencial de crecimiento y desarrollo muy elevados, respecto al adulto. De este modo, la evolución normal de su desarrollo, se verá seriamente afectado tanto por la enfermedad como por el tratamiento al que será sometido. (7)

En el niño suele haber predominio de sarcomas y, sobre todo, de tumores con aspectos histológicos reminiscentes del desarrollo fetal, que se denominan “embrionarios” y que, con cierta frecuencia, están estrechamente asociados a malformaciones congénitas. Los denominados tumores sólidos, son típicos de la infancia, dándose en menores de los 5 años de vida; entre ellos destacan el neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma o el sarcoma de Ewing. (7)

En la infancia no suelen afectarse órganos con superficies expuestas como la piel, el intestino y el pulmón o que estén bajo regulación endocrina como la mama o la próstata. Los cánceres del niño tienen generalmente localizaciones anatómicas profundas, no afectan a epitelios, no causan hemorragias superficiales, ni exfoliación de células tumorales. (7)

Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas teniendo mal estado general, fiebre intermitente, irritabilidad, pérdida de peso y usualmente es difícil el diagnóstico diferencial con afecciones comunes de la infancia como procesos infecciosos de vías altas, aumento de ganglios linfáticos o dolores articulares en etapas de crecimiento. (7)

Los tumores infantiles presentan una cinética celular caracterizada por un rápido desarrollo con una fracción celular de crecimiento muy alta, lo que les confiere esa gran facilidad para invadir de forma difusa, múltiples tejidos y órganos en fases muy tempranas de la enfermedad.(7)

Los cánceres infantiles más frecuentes son los siguientes:

### **2.3 La leucemia linfoblástica aguda infantil (LLA)**

Se debe a una lesión congénita o adquirida del ADN, (8) es un tipo de cáncer en el cual la medula ósea produce gran cantidad de linfocitos inmaduros. Este tipo de cáncer si no se trata, avanza con mucha rapidez. (9)

En un niño con LLA, hay gran cantidad de células madre que se convierten en linfocitos, ya sea linfocitos T o B; estas células no funcionan como los linfocitos normales y no combate de manera efectiva las infecciones del cuerpo, volviéndose células cancerosas. Es importante resaltar que debido al aumento del número de células cancerosas en sangre y medula ósea, se disminuye el espacio para los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanas, produciendo en el individuo infecciones, anemia y sangrado fácil.(9)

Es muy común que el paciente con LLA, se sienta y se vea con una pérdida de bienestar notable, debido a la baja producción de células sanguíneas normales. Es común ver a estos pacientes cansados o con pérdida de aliento en las actividades diarias. (8)

Uno de los signos clásicos de los pacientes con LLA, es un conteo bajo de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en un examen llamado hemograma. Otros signos y síntomas que además pueden presentarse son; palidez a causa de anemia, signos de sangrado causado por un bajo conteo de plaquetas (hematomas, petequias y sangrado prolongado por cortaduras leves), fiebre, infecciones leves frecuentes, molestia en los huesos o articulaciones, agrandamiento del bazo, hígado o ganglios linfáticos. (8)

En cuanto al tratamiento, la mayoría de los pacientes necesita recibir una dosis intensiva de quimioterapia para lograr la remisión completa. Al inicio del tratamiento se combinan al menos dos fármacos para tratar a los pacientes. (8)

Las manifestaciones bucales se presentan en ambas formas agudas y crónicas de todo tipo de leucemias. Estas son mucho más comunes en las formas agudas según Burket, son más frecuentes en las monocíticas. (10) Shafer reportó la presencia de lesiones orales en 87% de los pacientes con LA monocítica, en 40 % con LA mieloblástica y en 23 % con LA linfoblástica, y observó hiperplasia gingival en 80% de los casos. (11)

Los hallazgos orales más frecuentemente observados son; sangramiento de mucosa, ulceraciones, petequias, infecciones e hipertrofia gingival. (11)

**2.3.1 Fisiopatología de los trastornos bucales en las leucemias.** Las manifestaciones bucales de las leucemias se pueden identificar como:

-**Primarias:** atribuibles directamente al infiltrado celular leucémico y daño tisular por el efecto de la enfermedad (11).

- **Secundarias:** atribuibles a la reacción por irritación de factores locales por acción citotóxica de los quimioterapéuticos (11).

En la leucemia, la reacción a la irritación en la cavidad bucal se modifica de modo que el componente celular del exudado inflamatorio difiere del que se presenta en pacientes no leucémicos. (11)

Las principales alteraciones de la cavidad bucal se establecen en el periodonto de estos pacientes, en el que las células leucémicas pueden infiltrar la encía y con menor frecuencia el hueso alveolar, de lo que resulta un agrandamiento gingival. Esto consiste en la infiltración de células en el corion gingival, el cual crea falsas bolsas, en las que se acumula la placa bacteriana. Esta inicia una lesión inflamatoria secundaria, que también contribuye al agrandamiento de la encía, de modo que el engrosamiento gingival puede deberse a la infiltración leucémica o a la hiperplasia reactiva. (11)

Al examen físico, en los comienzos de la enfermedad, la encía aparece de color rojizo intenso con un margen gingival redondeado, tenso. Luego produce un aumento de tamaño de la papila interdental cubriendo en parte la corona de los dientes. En la leucemia se altera la respuesta a la irritación, además de las células inflamatorias normales, hay infiltración pronunciada de células leucémicas en ganglios, bazo, etcétera. Esto se traduce en cambios degenerativos de la encía, anteriormente mencionados, como: tonalidad rojo-azulada, consistencia marcadamente esponjosa y, lo más importante, la hemorragia persistente ante un estímulo ligero o en forma espontánea. (11)

Conforme avanza la enfermedad, se deteriora la reacción del huésped frente a los microorganismos de la placa y la reacción inflamatoria de la encía es más pronunciada. (11) La sobreinfección bacteriana que se asienta sobre este tejido dañado puede llegar a producir con frecuencia necrosis gingival y formación de pseudomembranas, las que constituyen lesiones de gingivitis ulceronecrotizante aguda. (11)

Todos estos cambios producen trastornos sistémicos: pérdida de apetito, náuseas, anemia por hemorragia gingival persistente, toxemia, septicemia y dolor. (11)

Además de la encía, otras zonas de la mucosa bucal están afectadas. El lugar de la afección es, por lo general, un área sometida a traumatismo, como la mucosa cercana a la línea de oclusión o la del paladar. (11)

Pueden aparecer en estas zonas aftas, úlceras o abscesos resistentes al tratamiento. La equimosis de la mucosa bucal es un hallazgo constante en estos pacientes. (11)

En la mucosa se puede presentar descamación del epitelio, provocada por reacción inadecuada a la inflamación, conocida por mucositis. También las infecciones bucales constituyen un problema de salud en los pacientes con leucemias, particularmente, las micosis como candidiasis, zygomycosis y aspergilosis. Otros hallazgos menos frecuentes son: sarcoma granulocítico y leucoplasia pilosa. (11)

**2.3.2 Efectos del tratamiento.** El tratamiento de la leucemia puede acarrear serios problemas orofaciales. La acción citotóxica de los medicamentos, tanto radio como quimioterapias, afecta también las células de los tejidos de la cavidad bucal. Todos los quimioterapéuticos usados pueden alterar o dañar en distinta medida las mucosas, la severidad de las lesiones depende de las dosis y del tiempo que dure su administración. (11)

Entre los efectos del tratamiento se puede encontrar: mucositis, ulceraciones, infecciones, sangramiento gingival espontáneo, neuropatía, xerostomía e hipertrofia gingival. En casos más severos, los quimioterápicos pueden producir una necrosis avascular del hueso maxilar, que podría llegar a convertirse en cancrum oris (noma). Estos fármacos ejercen su efecto mediante la supresión selectiva de subpoblaciones específicas de linfocitos T, lo cual interfiere en la producción de linfoquinas e interleuquinas. Se ha demostrado que la aplicación de un protocolo de asistencia estomatológica preventiva, conjuntamente, con el tratamiento antineoplásico reduce la incidencia de complicaciones bucales. (11)

Entre los tipos de cáncer más frecuentes en niños, está la Leucemia aguda, tumores en el sistema nervioso central, linfomas, tumores óseos y tumores renales; la frecuencia de aparición del cáncer varía según la edad del niño, en niños menores de 5 años es frecuente la Leucemia y tumores del SNC, en cambio en niños ya de mayor edad lo son los Linfomas. (12)

### **2.3 El linfoma no Hodgkin.**

LNH es un cáncer que inicia en los linfocitos, que pertenecen en el sistema inmunológico del cuerpo. Defendiéndolo de elementos extraños, enfermedades e infecciones que se puedan presentar; así mismo se encuentran en los ganglios linfáticos y en otros como, el bazo o médula ósea. (13) Teniendo en cuenta su crecimiento rápido o lento; de igual forma depende de la edad, sexo y sistema inmunológico del paciente. (14)

El sistema linfático está organizado por varios tipos de células del sistema inmunológico encargadas de contender infecciones. La mayor parte de estas, se hallan en el tejido linfático

como linfocitos, (un glóbulo blanco). Los linfocitos más importantes son células B y células T, con funciones totalmente distintas (14).

## **2.4 Linfoma de Burkitt**

Es una neoplasia maligna de comportamiento biológico agresivo, es un tumor que se localiza frecuentemente en la región abdominal y parte cervical.

El tratamiento de primera elección es la quimioterapia pero existe controversia con respecto a la cirugía ya que algunos autores afirman que este procedimiento retrasa y complica el tratamiento quimioterapéutico (15).

Tiene mayor incidencia en niños y adultos jóvenes, la edad media reportada es alrededor de 10 años (15).

Se caracteriza por células de pequeño y mediano tamaño, de crecimiento infiltrativo, el cuadro clínico en estos pacientes puede sospecharse por la edad, datos clínicos y la radiología. El diagnóstico definitivo es siempre anatomopatológico, una vez diagnosticado, el tratamiento de elección es la quimioterapia, la cual debe iniciarse lo más precozmente posible (15).

## **2.5 Neuroblastoma**

Es una enfermedad en la que se forman células malignas en el tejido nervioso y que suele comenzar en el tejido nervioso de las glándulas suprarrenales; Hay dos glándulas suprarrenales, una encima de cada riñón y otra en la parte posterior de la parte superior del abdomen. Las glándulas suprarrenales hacen hormonas importantes que ayudan a controlar la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el azúcar en la sangre y la forma en que el cuerpo reacciona al estrés. El neuroblastoma se dice que también puede comenzar en el abdomen, el pecho, la médula espinal o en el tejido nervioso cerca de la columna vertebral en el cuello (16).

El neuroblastoma es un tumor extracraneal que se puede presentar con más frecuencia en niños, este tumor proviene de las células de la cresta neural y médula suprarrenal. La mayoría de los casos se puede desarrollar en menores de 5 años de edad, representa entre el 8 y el 10% de todos los tumores pediátricos siendo característica la disminución espontánea en algunos casos y el aumento tumoral en otros con diseminación temprana a otros órganos (17).

Los síntomas característicos de esta enfermedad llegan a ser producidos por la compresión de la masa tumoral o al dolor óseo causado por la metástasis, comprometiendo el estado general, la pérdida de peso, la astenia y la anorexia (17).

Se desconoce la etiología del neuroblastoma a la fecha no existe un dato que compruebe una razón principal asociada a la exposición ambiental. Por otra parte existen algunos factores de riesgo como las ocupaciones de padres de familia, exposición a drogas entre otras que aumentan las posibilidades de aparición del neuroblastoma. Sin embargo según estudios, esto no ha sido asociado fuertemente a la aparición del mismo (18).

A pesar del desarrollo de las opciones de tratamiento (radioterapia y quimioterapia), el pronóstico de los pacientes con neuroblastoma de alto riesgo sigue siendo pobre; En más de la mitad de los pacientes la enfermedad vuelve. El rescate de células madre reemplaza las células madre formadoras de sangre que fueron destruidas por la quimioterapia de dosis alta

con el fin de recuperar la médula ósea. También se conoce como terapia mieloablativa y podría mejorar la supervivencia de estos pacientes. Una decisión bien informada sobre el uso de terapia mieloablativa en el tratamiento de niños con neuroblastoma de alto riesgo debe basarse en pruebas de alta calidad de eficacia para tratar tumores y efectos secundarios (19).

El neuroblastoma es una de las neoplasias más complicadas y enigmáticas de la infancia debido a su heterogeneidad biológica y/a patrones contrastantes de comportamiento clínico. Algunos bebés jóvenes con enfermedad favorable pueden experimentar una regresión espontánea completa mientras que los niños mayores con enfermedad metastásica recurren mayormente a pesar de la respuesta inicial a la quimioterapia (19).

## **2.6 Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia de cabeza y cuello.**

El tratamiento agresivo de la enfermedad maligna puede producir toxicidades inevitables a las células normales. El revestimiento de la mucosa del tracto gastrointestinal, incluyendo la mucosa oral, es un objetivo principal para la toxicidad relacionada con el tratamiento en virtud de su rápida tasa de rotación celular. La cavidad oral es altamente susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia contra el cáncer y la radiación ionizante (4).

Este riesgo es el resultado de múltiples factores, entre ellos altos índices de rotación celular de la mucosa del revestimiento, una microflora diversa y compleja y un traumatismo en los tejidos orales durante la función oral normal. Aunque los cambios en las estructuras de los tejidos blandos dentro de la cavidad oral reflejan presumiblemente los cambios que se producen a lo largo del tracto gastrointestinal, este resumen se centra en las complicaciones orales de los fármacos antineoplásicos y las terapias de radiación (4).

Es esencial que se use un enfoque multidisciplinario para la administración oral del paciente con cáncer antes, durante y después del tratamiento del cáncer. Un enfoque multidisciplinario se justifica porque la complejidad médica de estos pacientes afecta la planificación del tratamiento dental, la priorización y el momento de la atención dental (4).

Además, los pacientes con cáncer seleccionados (por ejemplo, post-tratamiento de estado con radiación de cabeza y cuello de alta dosis) a menudo tienen un riesgo a largo plazo de complicaciones serias tales como la osteorradionecrosis de la mandíbula. Por lo tanto, un equipo multidisciplinario de oncología que incluye oncólogos, enfermeras de oncología y generalistas y especialistas dentales, así como higienistas dentales, trabajadores sociales, dietistas y profesionales de la salud relacionados a menudo pueden lograr resultados preventivos y terapéuticos altamente efectivos relativos a complicaciones orales en estos pacientes (4).

## **2.7 Manifestaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia en niños o adolescentes.**

El tratamiento agresivo de la enfermedad maligna puede producir toxicidades inevitables a las células normales. El revestimiento de la mucosa del tracto gastrointestinal, incluyendo la mucosa oral, es un objetivo principal para la toxicidad relacionada con el tratamiento en virtud de su rápida tasa de rotación celular. La cavidad oral es altamente susceptible a los

efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia contra el cáncer y la radiación ionizante (21).

Este riesgo es el resultado de múltiples factores, entre ellos altos índices de rotación celular de la mucosa del revestimiento, una microflora diversa y compleja y un traumatismo en los tejidos orales durante la función oral normal. Aunque los cambios en las estructuras de los tejidos blandos dentro de la cavidad oral reflejan presumiblemente los cambios que se producen a lo largo del tracto gastrointestinal, este resumen se centra en las complicaciones orales de los fármacos antineoplásicos y las terapias de radiación (21).

Es esencial que se use un enfoque multidisciplinario para la atención oral del paciente con cáncer antes, durante y después del tratamiento del cáncer. Un enfoque multidisciplinario se justifica porque la complejidad médica de estos pacientes afecta la planificación del tratamiento dental, la priorización y el momento de la atención dental. Además, los pacientes con cáncer seleccionados (por ejemplo, post-tratamiento de estado con radiación de cabeza y cuello de alta dosis) a menudo tienen un riesgo a largo plazo de complicaciones serias tales como la osteorradionecrosis de la mandíbula. Por lo tanto, un equipo multidisciplinario de oncología que incluye oncólogos, enfermeras de oncología y generalistas y especialistas dentales, así como higienistas dentales, trabajadores sociales, dietistas y profesionales de la salud relacionados a menudo pueden lograr resultados preventivos y terapéuticos altamente efectivos relativos a complicaciones orales en estos pacientes (22).

**2.7.1 Prevalencia de las complicaciones orales por las terapias del cáncer.** Las complicaciones orales más comunes relacionadas con los tratamientos del cáncer son mucositis, infecciones, disfunción de las glándulas salivales, disfunción del sentido del gusto y dolor. Estas complicaciones pueden, a su vez, producir otras secundarias como deshidratación, disgeusia y desnutrición. En los pacientes de cáncer mielodeprimidos, la cavidad oral también puede ser una fuente de infección sistémica. La irradiación a la cabeza y el cuello puede causar perjuicios irreversibles a la mucosa oral, la vasculatura, los músculos y los huesos, lo que da lugar a xerostomía, numerosas caries dentales, trismo, necrosis de los tejidos blandos y osteonecrosis (22).

Las toxicidades orales graves pueden comprometer el suministro de protocolos óptimos de terapia del cáncer. Por ejemplo, pueden ser necesarias modificaciones de la reducción de la dosis o del programa de tratamiento para permitir la resolución de lesiones orales. En los casos de morbilidad oral grave, el paciente ya no puede continuar con la terapia contra el cáncer, el tratamiento se suspende habitualmente. Estas interrupciones en la dosificación causada por complicaciones orales pueden afectar directamente a la supervivencia del paciente (20).

El manejo de las complicaciones orales de la terapia del cáncer incluye:

La identificación de poblaciones de alto riesgo, la educación del paciente, la iniciación de intervenciones previas al tratamiento y el manejo oportuno de lesiones. La evaluación del estado oral y la estabilización de la enfermedad oral antes de la terapia del cáncer son fundamentales para el cuidado general del paciente. El cuidado debe ser tanto preventivo como terapéutico para minimizar el riesgo de complicaciones sistémicas orales y otras asociadas (20).

**2.7.2 Terapéutica en cáncer.** El principal objetivo con el que se realiza un tratamiento en contra del cáncer infantil es conseguir resultados positivos con la menor cantidad de efectos secundarios posibles, para que el niño tenga buena calidad de vida (12).

El tratamiento en niños con cáncer se relaciona con: cirugía, y radioterapia para controlar localmente la enfermedad y quimioterapia para hacerlo de forma sistémica, es lo que en la actualidad constituye la gran mayoría de tratamientos en pacientes infantiles (12).

Aunque el cáncer no es muy frecuente en niños sí es la causa más usual de muerte por enfermedad; aun cuando el diagnóstico y los procedimientos terapéuticos hoy en día son mucho más fáciles, rápidos y efectivos que hace unos años (12).

**2.7.2.1 Quimioterapia.** Es el uso de fármacos para destruir las células cancerosas, esta actúa evitando que las células cancerosas crezcan y se dividan en más células; debido a que las células cancerosas en general crecen y se dividen más rápido que las células sanas, la quimioterapia las destruye más rápido que a la mayoría de las células sanas (23).

Como los fármacos de la quimioterapia son tan fuertes, estos causan daño a muchas células en crecimiento, incluidas algunas células sanas. Debido a esto se ve reflejado en el paciente los efectos secundarios del tratamiento (23).

Como mencionamos anteriormente la quimioterapia funciona al detener o hacer más lento el crecimiento de las células cancerosas, inicialmente usamos la quimioterapia para el tratamiento del cáncer, curarlo, hacer lento su crecimiento o reducir las posibilidades de reincidir. También se usa en el alivio de los síntomas del cáncer, ya que puede usarse para encoger tumores que causen dolor (22).

Cuando se usa con otros tratamientos, la quimioterapia puede:

- Reducir el tamaño de un tumor antes de la cirugía o de radioterapia. Esto se llama quimioterapia neoadyuvante.
- Destruir las células cancerosas que pueden haber quedado después del tratamiento con cirugía o con radioterapia. Esto se llama quimioterapia adyuvante.
- Ayudar a otros tratamientos para que funcionen mejor.
- Destruir las células cancerosas que han regresado o que se han extendido a otras partes del cuerpo (22).

Los objetivos de la quimioterapia van a depender del tipo de cáncer y de cuánto se haya diseminado. A veces, el objetivo principal únicamente es destruir todo el cáncer y evitar que vuelva a aparecer. Si esto no es posible, la quimioterapia puede retrasar o ralentizar el crecimiento del cáncer, en este caso se hace menos evidente la aparición de síntomas causados por el cáncer. A este tipo de quimioterapia la denominamos “quimioterapia paliativa” (22).

**2.7.2.2 Terapia dirigida.** Las terapias dirigidas contra el cáncer son medicamentos o componentes que bloquean el crecimiento y la diseminación del cáncer al interceptar en moléculas específicas; es decir "blancos moleculares" que participan en el crecimiento y desarrollo del cáncer.

Estas ejercen en blancos moleculares específicos que están asociados con el cáncer, la mayoría de quimioterapias, actúa en todas las células que se multiplican con rapidez, normales y cancerosas.

Estas terapias están proyectadas a propósito para que actúen en sus blancos, por lo tanto muchas quimioterapias regulares se identificaron porque destruyen células. (24)

Las terapias dirigidas comúnmente son citostáticas es decir, bloquean la proliferación de las células tumorales, por otro lado las sustancias ordinarias de quimioterapia son citotóxicas es decir, destruyen células tumorales. (24)

En la actualidad, es ahí la concentración de la mayor creación de fármacos contra el cáncer. Es el punto de partida que permite aplicar nuevas tecnologías en la medicina de precisión, usando información de los genes y proteínas de una persona para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades.

Muchas terapias dirigidas contra el cáncer han sido aceptadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para procedimientos de tipos de cáncer específicos. Al igual se analizan estudios clínicos (con personas) y estudio preclínico (con animales). (24)

**2.7.2.3 Terapia Hormonal.** La terapia hormonal, también llamada terapia endocrina, es un tratamiento utilizado en la mayoría de los tumores que tienen un resultado positivo. La terapia hormonal también es eficaz como tratamiento contra el cáncer metastásico, ya que reduce el cáncer y mejora los síntomas. (25)

El tratamiento con hormonas hace lento o detiene el crecimiento de tumores sensibles a las hormonas, al bloquear la habilidad del cuerpo para producir hormonas o al interferir con efectos de hormonas en las células cancerosas. Los tumores que son insensibles a las hormonas no tienen receptores de hormonas y no responden a la terapia hormonal. (26)

Los doctores hacen pruebas en muestras de tejido del tumor que se extrajeron por medio de cirugía. Si las células del tumor tienen receptores de estrógeno, se dice que el cáncer es positivo en cuanto a receptores de estrógeno, sensible al estrógeno o que responde al estrógeno. (26)

**2.7.6.4 Efectos secundarios.** Las células cancerosas crecen a un nivel rápido y acelerado por ello los medicamentos suministrados eliminan dichas células. Por lo tanto, estos medicamentos que circulan por todo el cuerpo, pueden afectar no solo a las células cancerosas sino también a las normales que tienen un crecimiento acelerado, en esta instancia es donde el paciente comienza a experimentar los síntomas de los efectos secundarios. Estos efectos secundarios no siempre son tan graves como se podría esperar, pero son los que generan mayor preocupación en los pacientes. (27)

Las células normales que son más propensas a ser afectadas por la quimioterapia son; las células que producen sangre en la médula ósea, folículos pilosos, células en la boca, tracto digestivo y órganos del sistema reproductor. (28)

**2.7.2.5 Manifestaciones más comunes de los efectos secundarios.** Cansancio, caída de pelo, tendencia a presentar fácilmente moretones y sangrados, infección, anemia, náuseas, vómitos, cambios en el apetito, estreñimiento, diarrea, problemas en boca, lengua y garganta como úlceras, dolor al tragar, problemas en músculos y nervios como entumecimiento,

hormigueo, cambios en la piel y las uñas, como resequedad y cambio de tono, cambios urinarios y problemas renales, cambios en el peso, efecto del quimiocerebro que afecta la capacidad para concentrarse y enfocarse, cambios de humor, cambios en el deseo y la función sexuales, problemas de fertilidad. (28)

## **2.8 Radioterapia.**

Es un tratamiento del cáncer que usa altas dosis de radiación para destruir células cancerosas y reducir tumores. (29)

Al igual que la quimioterapia, la radioterapia también tiene dos usos principales, en el tratamiento del cáncer, para destruir, reducir tamaño de células cancerosas o evitar la reincidencia de la enfermedad, al igual que ayudar al alivio de los síntomas del cáncer, reduciendo un tumor que cause dolor o aminorar los problemas que pueden estar causando por el crecimiento de uno. Por ejemplo; la dificultad para respirar, falta de control de intestinos o esfínteres. (29)

La radioterapia no destruye de inmediato las células cancerosas. Se llevan días o semanas de tratamiento antes de que las células cancerosas empiecen a morir. Luego, las células cancerosas siguen muriéndose semanas o meses después de terminar la radioterapia. (29)

**2.8.1 Tipos de radioterapia.** Hay dos tipos principales de radioterapia, de haz externo y radioterapia interna.

**2.8.1.1. Radioterapia de haz externo.** Procede de una máquina que enfoca la radiación a la parte específica del cuerpo. La máquina empleada en el tratamiento puede ser muy grande y puede producir un gran ruido, en ocasiones suele rotar alrededor del paciente y enviar la radiación a la parte específicas del cuerpo desde muchas direcciones. (29)

**2.8.1.2. Radioterapia interna.** Es un tratamiento en el que la fuente de radiación se pone dentro del cuerpo del paciente. La fuente de radiación puede ser sólida o líquida. (29) Cuando hablamos de radioterapia sólida, hacemos referencia a la “braquiterapia” que usa radiación en forma de capsulas, semillas o listones que se van a poner dentro del cuerpo o cerca al sitio del cáncer. Cuando la dosis es líquida se hace por vía intravenosa, ella viaja por el cuerpo buscando las células cancerosas y las destruye. (29)

**2.8.3 Efectos secundarios.** La radiación que recibe el paciente no solo destruye o hace lento el crecimiento de las células cancerosas, también afectar las células sanas del mismo. El daño a estas células sanas puede causar efectos secundarios. La radiación externa y la braquiterapia causan efectos secundarios solo en la parte del cuerpo que recibe el tratamiento. (29)

El efecto secundario más común de la radioterapia es la fatiga, por la cual se siente desgaste y agotamiento. La fatiga puede suceder de una vez o poco a poco. (42) (29) Otros efectos secundarios que pueden aparecer son Efectos secundarios generales de pacientes que reciben radioterapia: astenia, alopecia, dermatitis aguda, dermatitis crónica. (29)

Con base a esto se crean mecanismos para tratar de proteger las células sanas durante el tratamiento mediante; el uso de una dosis, que en estos casos debe ser la más baja posible; distribuir el tratamiento en horarios específicos y hacer el enfoque de la radiación a una parte precisa del cuerpo. (29)

## 2.9 Trasplante de células madre

Son procedimientos que restauran las células madre las cuales son formadas por la sangre en individuos donde estas células madre fueron destruidas por dosis elevadas de quimioterapia o de radioterapia. (30)

El uso de células madre se requieren en trasplantes, estas células provienen de la medula ósea, torrente sanguíneo o de cordón umbilical.

Los trasplantes pueden ser:

**Autólogos:** células madre que provienen del paciente.

**Singénicos:** células madre que provienen de su gemelo idéntico, si el paciente tiene uno.

**Alogénicos:** células madre que provienen de otra persona. El donante puede ser un pariente consanguíneo pero puede ser también alguien sin parentesco. (30)

Los trasplantes de células madre en general no actúan directamente contra el cáncer, ellos ayudan al recipiente a que recupere su capacidad para producir células madre después de tratamiento oncológico. Se usan con más frecuencia para ayudar a personas con leucemia, linfomas, neuroblastomas y mieloma múltiple. (30)

Si el paciente recibe trasplante alogénico, podría presentar un problema llamado enfermedad de injerto contra hospedador. Ocurre cuando los glóbulos blancos del donante (el injerto) identifican las células en su cuerpo (el hospedador) como foráneas y las atacan. Este problema puede causar daños en la piel, hígado, intestinos y a otros órganos.

En cuanto más compatibles sean las células madre formadoras de sangre que provienen de su donante, menos probabilidad de efectos secundarios. (30)

Un trasplante es un procedimiento que puede tardar meses para completarlo. El proceso inicia con tratamiento de dosis elevadas de quimioterapia, radioterapia, o una combinación de las dos. Luego se recibirán las células madre formadoras de sangre por un catéter intravenoso e inicia la fase de recuperación, durante ese tiempo los glóbulos que se recibieron producen nuevos glóbulos, el sistema inmunitario necesita tiempo para que se recupere completamente y los recuentos de sangre vuelvan a un promedio normal. (30)

## 2.10 Inmunoterapia

Las inmunoterapias son tratamientos que restauran o intensifican la capacidad del sistema inmunitario para combatir el cáncer. La eficacia de la inmunoterapia contra el cáncer depende de la inmunogenicidad de las células tumorales para inducir respuestas T citotóxicas. Estas terapias estimulan las actividades de componentes específicos del sistema inmunitario o contrarrestan las señales producidas por las células cancerosas que suprimen las respuestas inmunitarias. Así mismo, las células cancerosas deberían expresar antígenos inmunogénicos susceptibles de convertirse en dianas terapéuticas. (31)

Las células dendríticas (DC) son aquellas presentadoras de antígeno más ideales y eficaces para el tratamiento de inmunoterapia. Uno de los grandes problemas de la inmunoterapia contra el cáncer es la activación ineficiente de células T efectoras, la vacunación células dendríticas es de las mejores opciones. (31)

**2.10.1 Moduladores que regulan la respuesta inmunitaria.** Un tipo de inmunoterapia consiste en bloquear la actividad de ciertas proteínas que limitan la potencia de las respuestas inmunitarias. En condiciones normales, estas proteínas mantienen la respuesta inmunitaria bajo control para prevenir una reacción demasiado fuerte que podría dañar las células normales al mismo tiempo que las anormales. En las células cancerosas, estas proteínas reguladoras pueden ser anormales y es posible que ayuden al tumor a evadir la respuesta inmunitaria. (32)

El primer modulador regulador de la respuesta inmunitaria e denomina ipilimumab (Yervoy). Este medicamento de inmunoterapia es un anticuerpo monoclonal que bloquea la actividad de una proteína reguladora llamada CTLA4 y ha sido aprobado para tratar el melanoma avanzado. (32)

**2.10.2 Terapia de células inmunitarias.** La transferencia celular adoptiva (ACT) es un tipo de inmunoterapia experimental. Uno de los métodos consiste en extraer las células T citotóxicas que han invadido el tumor del paciente, nombradas o conocidas como linfocitos infiltrados en el tumor. Se seleccionan entonces las células con mayor actividad antitumoral, se cultivan grandes poblaciones de estas células en el laboratorio y se activan con citocinas. Siguiendo con la administración de las células al paciente. (32)

Siguiente método se denomina terapia CAR o llamado terapia con receptor de antígeno quimérico de las células T el cual se extraen las células T de la sangre del paciente y se modifican a nivel genético para expresar proteínas híbridas llamadas receptores de antígeno híbrido (CAR) antes de expandirlas y administrárselas al paciente. (32)

## **2.11 Vacunas de tratamiento contra el cáncer**

El uso de vacunas para el tratamiento del cáncer, o vacunas terapéuticas, es otro enfoque de la inmunoterapia. Generalmente, estas vacunas se producen a partir de las células tumorales del propio paciente o de sustancias que se extraen de las células del tumor. Están diseñadas con el fin de tratar cánceres ya existentes mediante el fortalecimiento de las defensas naturales del organismo para combatir el cáncer. Las vacunas para el tratamiento pueden actuar de varias maneras: (32)

- Demoran o detienen el crecimiento de las células cancerosas
- Causan la reducción del tumor
- Previenen que el cáncer vuelva a formarse
- Eliminan las células cancerosas que no han sido destruidas con otras formas de tratamiento.

Para ser eficaces, las vacunas de tratamiento contra el cáncer deben estimular respuestas inmunitarias específicas dirigidas al blanco correcto. Las respuestas inmunitarias también deben tener la potencia suficiente para traspasar las barreras que usan las células cancerosas para protegerse de los ataques de las células B y las células T citolíticas. (32)

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo General.**

Categorizar las manifestaciones bucales de niños en tratamiento de cáncer según lo reportado en la literatura actual.

#### **3.2 Objetivos Específicos.**

- Identificar cuáles son las manifestaciones bucales más reportadas según los tratamientos antineoplásicos reportados en la literatura.
- Establecer los tipos de estudio que se plantean alrededor de esta temática
- Señalar las características bibliométricas de la temática.

### **4. Método**

#### **4.1. Tipo de estudio**

Se realizó un estudio de revisión sistemática y bibliométrica

Son estudios de carácter estadístico y demográfico, lo que significa que en el trabajo conlleva a observar y registrar los acontecimientos sin intervenir en el curso natural de estos.

#### **4.2 Selección y descripción de participantes población**

Documentos que reporten manifestaciones bucales relacionadas con la terapia antineoplásica en niños.

#### **4.3. Población**

Las bases de datos estudiadas como Scopus, Pubmed, Web of Science, Embase y Google Scholar. Se reportaron documentos en cada una de ellas.

##### **4.3.1 Criterios de inclusión**

- Reporte de lesiones o manifestaciones bucales derivadas del tratamiento antineoplásico.
- Análisis en la población infantil.

##### **4.3.2 Criterios de Exclusión**

- Se excluirán los documentos de 2005 para atrás.

#### 4.4 Variables

- **Año publicación**

**Definición conceptual:** Referencia al acto mediante el cual se da a conocer determinada información

**Definición operativa:** Fecha de publicación

**Naturaleza:** Cuantitativa

**Escala de medición:** Razón

**Valor:** Número reportado en el artículo

- **Autor**

**Definición conceptual:** Persona que crea una obra determinada, donde tendrá derechos protegidos por la ley

**Definición operativa:** Persona que crea una obra

**Naturaleza:** Cualitativo

**Escala de medición:** Nominal

**Valor:** Apellido

- **Afiliación institucional del autor**

**Definición conceptual:** Nombre completo de la institución a la cual pertenece el autor.

**Definición operativa:** Nombre de la institución que corresponde al autor

**Naturaleza:** Cualitativa

**Escala de medición:** Nominal

**Valor:** Nombre de la institución

- **País de afiliación**

**Definición conceptual:** Procedimiento al cual una persona ingresa a una corporación

**Definición operativa:** persona que ingresa a una institución

**Naturaleza:** cualitativo

**Escala de medición:** Nominal

**Valor:** nombre del país

- **Título**

**Definición conceptual:** lo que identifica la investigación

**Definición operativa:** lo que refiere la investigación

**Naturaleza:** Cualitativo

**Escala de medición:** Nominal

**Valor:** título del artículo

- **Revista**

**Definición conceptual:** publicación periódica con artículos de información general

**Definición operativa:** método de publicación.

**Naturaleza:** cualitativo

**Escala de medición:** nominal

**Valor:** nombre de revista

- **País de publicación**

**Definición conceptual:** Lugar geográfico donde se hace la publicación

**Definición operativa:** País donde se publica la investigación

**Naturaleza:** Cualitativo

**Escala de medición:** Nominal

**Valor:** nombre del país publicado

- **País donde se reportaron los casos**

**Definición conceptual:** País donde se reporta la información

**Definición operativa:** País donde se realiza el estudio

**Naturaleza:** Cualitativo

**Escala de medición:** Nominal

**Valor:** nombre del país en estudio

- **Tipo de estudio**

**Definición conceptual:** Tipo de información que se espera obtener

**Definición operativa:** Tipo de análisis que se deberá realizar

**Naturaleza:** Cualitativo

**Escala de medición:** Ordinal

**Valor:** tipo de estudio

- **Tratamiento reportado**

**Definición conceptual:** Informar el tratamiento aplicado

**Definición operativa:** Dar conocimiento del tratamiento

**Naturaleza:** Cualitativo

**Escala de medición:** Nominal

**Valor:** tipo de tratamiento

- **Manifestaciones bucales relacionadas**

**Definición conceptual:** Efecto de manifestar o manifestarse; relacionado con la boca.

**Definición operativa:** Signos clínicos que se observan en la boca del paciente pediátrico post tratamiento oncológico.

**Naturaleza:** Cualitativa

**Escala de medición:** Nominal

**Valor:** manifestaciones bucales reportadas

- **% de presencia de la manifestación oral**

**Definición conceptual:** Cantidad que representa las manifestaciones bucales

**Definición operativa:** Suma de casos reportados en manifestaciones presentadas

**Naturaleza:** Cuantitativa

**Escala de medición:** Ordinal

**Valor:** porcentaje de reporte de caso

- **Número de pacientes en el estudio**

**Definición conceptual:** Cantidad de participantes en el estudio

**Definición operativa:** Número de personas a participar en el estudio

**Naturaleza:** Cuantitativo

**Escala de medición:** Razón

**Valor:** Número de paciente en el estudio

- **Palabras clave**

**Definición conceptual:** Palabra que refleja el contenido de un documento y que permite localizarlo dentro de internet

**Definición operativa:** Palabras principales de un contenido con facilidad de encontrar en base de datos

**Naturaleza:** Cualitativo

**Escala de medición:** Nominal

**Valor:** palabras claves

#### 4.5. Instrumento

Se realizó un registro de la extracción de los datos de los documentos en una base de datos diseñada por los investigadores en Excel versión 2016, que incluye las 14 variables mencionadas en el ítem anterior.

#### 4.6 Procedimientos

Como primer paso se realizó una selección de artículos científicos los cuales fueron valorados de acuerdo con su contenido sobre las manifestaciones bucales producidas por tratamientos antineoplásicos en pacientes pediátricos, con el fin de extraer los datos precisos para el registro. Para esta revisión los documentos publicados entre los años 2006 hasta el 2017 fueron los seleccionados, además ensayos clínicos, estudios observacionales y de cohortes. Del mismo modo se excluyeron los documentos que no mencionan manifestaciones bucales de los tratamientos antineoplásicos y pacientes no pediátricos. Posteriormente se aplicó la ecuación de búsqueda (radiotherapy\* OR chemotherapy\*) OR "cancer treatment") AND oral manifestation) AND Child) y ("antineoplastic therapy" OR "cancer treatment") AND oral manifestation AND child\*).

Una vez eliminadas las repeticiones y seleccionados los documentos según los criterios de inclusión, se identificaron 222 documentos de los cuales se recuperaron 187, se aplicaron los criterios de inclusión siendo eliminados 170 y se incluyeron 14 documentos; para un total de 25 recuperados.

Se procedió a tabular dicha información en la base de datos en Excel versión 2016 y se analizó en el paquete estadístico Vantage Point versión 2017. (anexo A)

#### 4.7. Plan de análisis estadístico

Se realizó el análisis univariado teniendo en cuenta la naturaleza de las variables es decir, para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de resumen como media o mediana y medidas de dispersión tales como desviación estándar o rangos intercuartílicos, para las variables cualitativas se utilizaron medidas de frecuencia y proporciones. Se utilizó la estadística descriptiva que tiene como finalidad analizar los datos y describir el comportamiento de las normas estudiadas. Las redes de colaboración y análisis de nubes se realizaron con el programa Vantage Point versión 2017.

#### 4.8 Implicaciones Bioéticas

La presente investigación se acoge a la normatividad que sobre derechos de autor y propiedad intelectual se ha establecido en Colombia.

El artículo 61 de la constitución política de Colombia en el que se establece, que “ El estado protegerá la propiedad intelectual por el tiempo y mediante las formalidades que establezca la ley”.

La ley 23 de 1982 sobre derechos de autor, en el artículo 1 se establece que “Los autores de obras literarias, científicas y artísticas gozaran de protección para sus obras literarias en la forma prescrita por la presente ley y en cuanto fuere compatible con ella...”. En el artículo 2 en el que se establece que “los derechos de autor recaen sobre las obras científicas, literarias y artísticas, las cuales se comprenden todas las creaciones del espíritu en el campo científico, literario y artístico, cualquiera que sea el modo o forma de expresión y cualquiera que sea su destinación”

La ley 599 del 2000 por la cual se expide el código penal, en el que se establece en el artículo 270 las sanciones establecidas relativas a la violación de los derechos morales del autor.

### 5. Resultados

Se evaluarón 31 documentos entre los cuales el año de publicación más frecuente fue 2013, 2014 y 2016, otros años tienen menor frecuencia de publicación, 2005, 2011 y 2017 con 1%. (Indicadores de producción) (Tabla 1).

Tabla 1. Año de publicación

| <b><i>Año de publicación</i></b> | <b><i>frecuencia</i></b> | <b><i>%</i></b> |
|----------------------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>2005</b>                      | 1                        | 3%              |
| <b>2006</b>                      | 2                        | 6%              |
| <b>2007</b>                      | 3                        | 15%             |
| <b>2008</b>                      | 2                        | 6%              |
| <b>2009</b>                      | 2                        | 6%              |
| <b>2010</b>                      | 3                        | 9%              |
| <b>2011</b>                      | 1                        | 3%              |
| <b>2012</b>                      | 3                        | 9%              |
| <b>2013</b>                      | 5                        | 16%             |
| <b>2014</b>                      | 4                        | 12%             |
| <b>2015</b>                      | 0                        | ---             |
| <b>2016</b>                      | 4                        | 12%             |
| <b>2017</b>                      | 1                        | 3%              |

Respecto al país de publicación se encontró que el 34% de los artículos fueron publicados en Brasil, con un 22% en Estados Unidos y un 9% en España. (Tabla 2).

Tabla 2. *País de publicación*

| <b><i>País de publicación</i></b> | <b><i>frecuencia</i></b> | <b><i>%</i></b> |
|-----------------------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>Indiana</b>                    | 1                        | 3%              |
| <b>USA</b>                        | 7                        | 22%             |
| <b>Alemania</b>                   | 1                        | 3%              |
| <b>Francia</b>                    | 1                        | 3%              |
| <b>Australia</b>                  | 1                        | 3%              |
| <b>Europa</b>                     | 1                        | 3%              |
| <b>Asia</b>                       | 1                        | 3%              |
| <b>Brasil</b>                     | 11                       | 34%             |
| <b>Japón</b>                      | 1                        | 3%              |
| <b>Irán</b>                       | 1                        | 3%              |
| <b>España</b>                     | 3                        | 9%              |
| <b>Chile</b>                      | 1                        | 3%              |
| <b>Venezuela</b>                  | 1                        | 3%              |
| <b>China</b>                      | 1                        | 3%              |

En cuanto al país de afiliación se encontró un 36% de los autores tienen como país de filiación Brasil, el 20% Estados Unidos, seguido del 5% de Irán, Arabia Saudita, Pakistán y España. De igual forma 4% de Francia, Chile y Venezuela; los demás países tuvieron el 2% y 1% (tabla 3).

Tabla 3 *País de afiliación*

| <b><i>País de afiliación</i></b> | <b><i>frecuencia</i></b> | <b><i>%</i></b> |
|----------------------------------|--------------------------|-----------------|
| Indiana                          | 3                        | 2%              |
| USA                              | 34                       | 20%             |
| Alemania                         | 4                        | 2%              |
| Francia                          | 6                        | 4%              |
| Malaysia                         | 4                        | 2%              |
| Australia                        | 3                        | 2%              |
| Europa                           | 3                        | 2%              |
| Irán                             | 8                        | 5%              |
| Brasil                           | 61                       | 36%             |
| Arabia saudita                   | 9                        | 5%              |
| Pakistán                         | 8                        | 5%              |
| España                           | 9                        | 5%              |
| Chile                            | 6                        | 4%              |
| Venezuela                        | 7                        | 4%              |
| China                            | 1                        | 1%              |
| Egipto                           | 4                        | 2%              |

Los gráficos de Aduna, nos muestran una colaboración en la producción con nodos evidentes en Brasil y Estados Unidos , con redes que relacionan Brasil, Estados Unidos, Arabia Saudita y Pakistán. En el gráfico de densidades Fig. 1-A podemos apreciar una densidad importante en la colaboración de esos países.

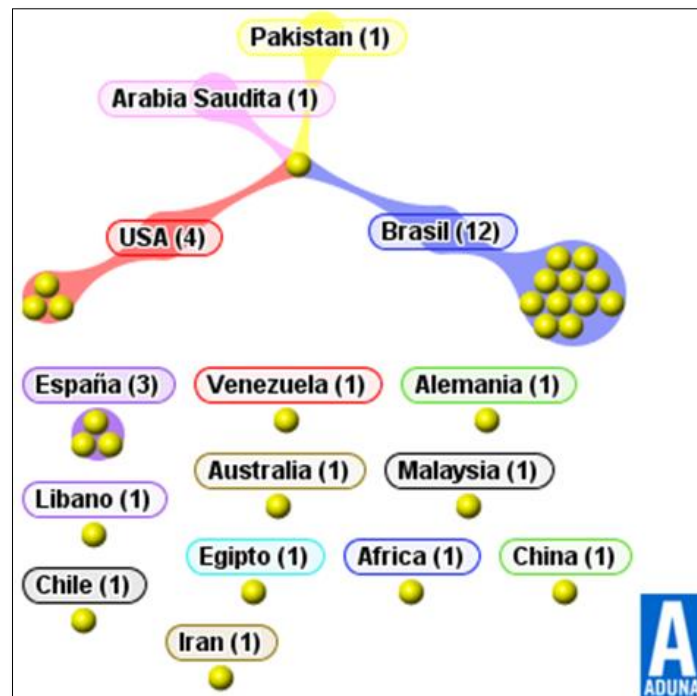


Figura 1. Gráfico de Aduna colaboración países

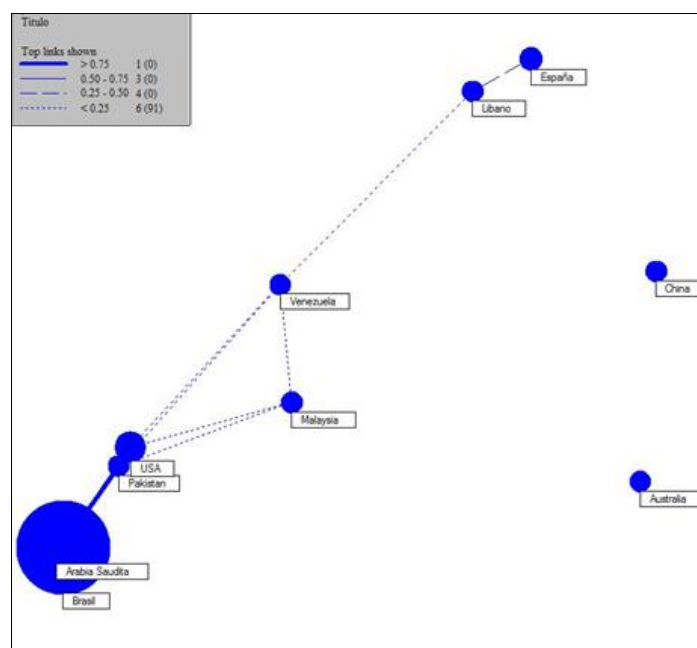


Figura 2. Gráfico de densidades de colaboración.

El país de reporte en los artículos revisados tuvo una mayor frecuencia en Brasil con un 33%, seguido de un 12% en Estados Unidos y España, también un 6% en China e Irán; y demás países con un porcentaje del 3% (tabla 4).

Tabla 4 *País de reporte*

| <b><i>País de Reporte</i></b> | <b><i>frecuencia</i></b> | <b><i>%</i></b> |
|-------------------------------|--------------------------|-----------------|
| Indiana                       | 1                        | 3%              |
| Usa                           | 4                        | 12%             |
| Alemania                      | 1                        | 3%              |
| África                        | 1                        | 3%              |
| China                         | 2                        | 6%              |
| Australia                     | 1                        | 3%              |
| España                        | 4                        | 12%             |
| Irán                          | 2                        | 6%              |
| Brasil                        | 11                       | 33%             |
| Republica checa               | 1                        | 3%              |
| Japón                         | 1                        | 3%              |
| Chile                         | 1                        | 3%              |
| Venezuela                     | 1                        | 3%              |
| Egipto                        | 1                        | 3%              |

El tipo de estudio relacionado en los documentos, el que mostró mayor porcentaje fue la revisión sistemática con un 25% seguido de un 22% de reporte de casos, un 13% de estudio retrospectivo, el 7% de estudio analítico observacional y el 6% de demás estudios con el menor porcentaje del 3% en otros estudios. (Tabla 5).

Tabla 5 *Tipo de estudio*

| <b><i>Tipo de estudio</i></b>       | <b><i>frecuencia</i></b> | <b><i>%</i></b> |
|-------------------------------------|--------------------------|-----------------|
| Reporte de casos                    | 7                        | 22%             |
| Estudio retrospectivo               | 4                        | 13%             |
| Revisión bibliográfica              | 1                        | 3%              |
| Revisión literatura                 | 1                        | 3%              |
| Estudio analítico observacional     | 2                        | 7%              |
| Revisión observacional longitudinal | 1                        | 3%              |
| Estudio observacional               | 2                        | 6%              |
| Estudio clínico descriptivo         | 1                        | 3%              |
| Revisión sistemática                | 8                        | 25%             |
| Estudio descriptivo                 | 2                        | 6%              |
| Estudio transversal                 | 2                        | 6%              |
| Estudio transversal prospectivo     | 1                        | 3%              |

Con respecto a las manifestaciones bucales se identificó que la mayor parte de manifestaciones presentaron un porcentaje de 100%, Esto se evidencia en los reportes de

caso. Las manifestaciones que más fueron encontradas por los diferentes autores principales son: mucositis, la cual fue reportada por 16 autores, xerostomía reportada por 11 autores y la candidiasis por 9 autores. En cuanto al número de pacientes, candidiasis fue la manifestación más encontrada en estos pacientes.

Tabla 6 *Manifestaciones bucales*

| <i>Manifestación bucal</i> | <i>Autor</i>                               | <i>%</i> | <i>Número de pacientes</i> |
|----------------------------|--------------------------------------------|----------|----------------------------|
| <b>Caries</b>              | Adlette Inati et al 2013                   | 100%     | 1                          |
|                            | Leila Bassir et al 2017                    | 50%      | 27                         |
|                            | Fawad Javed et al 2011                     | 100%     | 1                          |
|                            | Nathaniel S. Treister et al 2005           | 50%      | 49                         |
|                            | Azza A. El Housseiny et al 2007            | 50%      | 150                        |
|                            | Haylen González Gravina et al 2007         | 70%      | 62                         |
|                            | Begonya Chaveli López et al 2014           | 80%      | 333                        |
|                            | Gabrielle Allen et al 2010                 | 100%     | 1                          |
|                            | CC Boer et al 2010                         | 35%      | 61                         |
| <b>Eritema</b>             | Adlette Inati et al 2013                   | 100%     | 1                          |
|                            | Varela, Carly R et al 2007                 | 100%     | 1                          |
| <b>Disfagia</b>            | Emily F. Rudnick et al 2009                | 5%       | 246                        |
|                            | Ivna Albano LOPES et al 2012               | 100%     | 24                         |
| <b>Glositis</b>            | A.K Mahassadi et al 2014                   | 100%     | 1                          |
| <b>Ulceraciones</b>        | Estevam Carlos de Oliveira Lula et al 2007 | 6%       | 28                         |
|                            | CC Boer et al 2010                         | 22%      | 61                         |
|                            | Patrícia Batista Lopes et al 2013          | 100%     | 40                         |
|                            | A.K Mahassadi et al 2014                   | 100%     | 1                          |
| <b>Candidiasis</b>         | Florence Santiago et al 2013               | 100%     | 1                          |
|                            | Gabrielle Allen et al 2010                 | 100%     | 1                          |
|                            | Patrícia Batista Lopes et al 2013          | 100%     | 40                         |
|                            | Ivna Albano LOPES et al 2012               | 100%     | 24                         |
|                            | Rodriguez, M et al 2010                    | 100%     | 148                        |
|                            | Fernando Luiz Hespanhol et al 2007         | 50%      | 97                         |
|                            | Nathaniel S. Treister et al 2005           | 50%      | 49                         |
|                            | Haylen González Gravina et al 2007         | 70%      | 62                         |
|                            | Milene Castilhos de Oliveira et al 2016    | 23%      | 36                         |
|                            | Estevam Carlos de Oliveira Lula et al 2007 | 3%       | 28                         |
|                            | Gabrielle Allen et al 2010                 | 100%     | 1                          |
| <b>Mucositis</b>           | E. BARBERÍA et al 2009                     | 80%      | 3                          |
|                            | Deise Berger Velten et al 2016             | 80%      | 45                         |
|                            | Patrícia Batista Lopes et al 2013          | 100%     | 40                         |
|                            | Leila Maués Oliveira Hanna et al 2016      | 83%      | 46                         |
|                            | Fawad Javed et al 2011                     | 100%     | 1                          |
|                            | Ivna Albano LOPES et al 2012               | 100%     | 24                         |
|                            | Rodriguez, M et al 2010                    | 100%     | 148                        |
|                            | Fernando Luiz Hespanhol et al 2007         | 15%      | 97                         |
|                            | Sabater Recolons MM et al 2006             | 100%     | 1                          |
|                            | Begonya Chaveli-López et al 2014           | 80%      | 333                        |
|                            | Hai Ming Wong et al 2014                   | 50%      | 1                          |
|                            | Milene Castilhos de Oliveira et al 2016    | 73%      | 36                         |
|                            | SLC Figliolia et al 2008                   | 46%      | 169                        |
|                            | Azza A. El Housseiny et al 2007            | 53%      | 150                        |
|                            | Estevam Carlos de Oliveira Lula et al 2007 | 23%      | 28                         |
|                            | Gabrielle Allen et al 2010                 | 100%     | 1                          |
|                            | Patrícia Batista Lopes et al 2013          | 100%     | 40                         |
|                            | Fawad Javed et al 2011                     | 100%     | 1                          |
|                            | Ivna Albano LOPES et al 2012               | 100%     | 24                         |
|                            | Milene Castilhos de Oliveira et al 2016    | 30%      | 36                         |
| <b>Gingivitis</b>          | Estevam Carlos de Oliveira Lula et al 2007 | 6%       | 28                         |
|                            | Gabrielle Allen et al 2010                 | 100%     | 1                          |
|                            | Patrícia Batista Lopes et al 2013          | 100%     | 40                         |
|                            | Fawad Javed et al 2011                     | 100%     | 1                          |
|                            | Ivna Albano LOPES et al 2012               | 100%     | 24                         |
|                            | Milene Castilhos de Oliveira et al 2016    | 30%      | 36                         |
|                            | Estevam Carlos de Oliveira Lula et al 2007 | 6%       | 28                         |

Tabla 7.a *Manifestaciones bucales*

|                                         |                                            |      |     |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------|------|-----|
| <b>Estomatitis Herpética</b>            | Gabrielle Allen et al 2010                 | 100% | 1   |
| <b>Xerostomia</b>                       | E. BARBERÍA et al 2009                     | 80%  | 3   |
|                                         | Deise Berger Velten et al 2016             | 80%  | 45  |
|                                         | Leila Maués Oliveira Hanna et al 2016      | 83%  | 46  |
|                                         | Ivna Albano LOPES et al 2012               | 100% | 24  |
|                                         | Fernando Luiz Hespanhol et al 2007         | 33%  | 97  |
|                                         | Camila Merida Carrillo et al 2013          | 100% | 1   |
|                                         | Sabater Recolons MM et al 2006             | 100% | 1   |
|                                         | Begonya Chaveli-López et al 2014           | 80%  | 333 |
|                                         | Hai Ming Wong et al 2014                   | 50%  | 1   |
|                                         | CC Boer et al 2010                         | 35%  | 61  |
|                                         | Estevam Carlos de Oliveira Lula et al 2007 | 3%   | 28  |
| <b>Disgeusia</b>                        | E. BARBERÍA et al 2009                     | 80%  | 3   |
|                                         | Begonya Chaveli-López et al 2014           | 75%  | 333 |
|                                         | Hai Ming Wong et al 2014                   | 75%  | 1   |
|                                         | CC Boer et al 2010                         | 35%  | 61  |
| <b>Petequia</b>                         | Patrícia Batista Lopes et al 2013          | 100% | 40  |
|                                         | Estevam Carlos de Oliveira Lula et al 2007 | 3%   | 28  |
| <b>Lengua despapilada</b>               | Patrícia Batista Lopes et al 2013          | 100% | 40  |
| <b>Gingivitis ulcerativa necrosante</b> | Patrícia Batista Lopes et al 2013          | 100% | 40  |
| <b>Herpes</b>                           | Patrícia Batista Lopes et al 2013          | 100% | 40  |
|                                         | Ivna Albano LOPES et al 2012               | 100% | 24  |
| <b>Periodontitis</b>                    | Fawad Javed et al 2011                     | 100% | 1   |
| <b>Alteración en el paladar</b>         | Ivna Albano LOPES et al 2012               | 100% | 24  |
| <b>Aftas</b>                            | Fernando Luiz Hespanhol et al 2007         | 14%  | 97  |
| <b>Trismo</b>                           | Camila Merida Carrillo et al 2013          | 100% | 1   |
| <b>Osteorradionecrosis</b>              | Camila Merida Carrillo et al 2013          | 100% | 1   |
| <b>Hemorragia</b>                       | Sabater Recolons MM et al 2006             | 100% | 1   |
| <b>Fibrosis</b>                         | Nathaniel S. Treister et al 2005           | 50%  | 49  |
| <b>Queilitis angular</b>                | Nathaniel S. Treister et al 2005           | 50%  | 49  |
| <b>Lesiones liquenoides</b>             | CC Boer et al 2010                         | 65%  | 61  |
| <b>Infecciones herpéticas</b>           | Milene Castilhos de Oliveira et al 2016    | 27%  | 36  |
| <b>Equimosis</b>                        | Estevam Carlos de Oliveira Lula et al 2007 | 3%   | 28  |

Las manifestaciones bucales más frecuentes se pueden apreciar en la nube de términos que indica que a mayor tamaño de letra, existe un mayor reporte de esa condición en los documentos reportados. Por lo anterior podríamos decir que la candidiasis, las xerostomías y la mucositis son las manifestaciones bucales más reportadas. Fig. 3

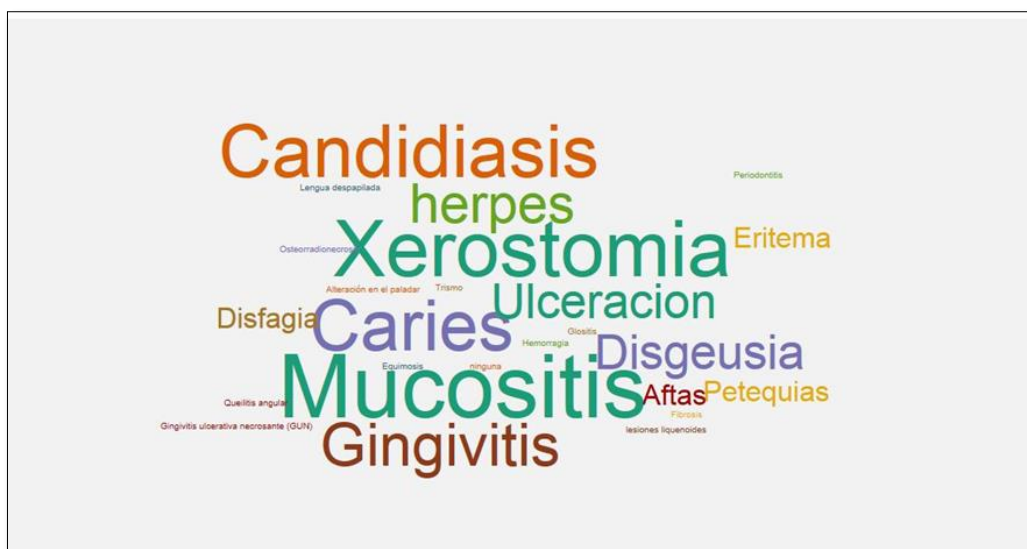


Figura 3 Manifestaciones bucales más reportadas en la literatura.

En las palabras clave, se encontró que tuvo mayor referencia en las publicaciones la ‘Quimioterapia’ con un porcentaje de 11% y una frecuencia de 10. Le sigue ‘Manifestación oral’ con un porcentaje de 9% y una frecuencia de 8. Son diversas las palabras clave que permiten recuperar los artículos relacionados con la temática (indicadores de producción) (Tabla 7)

Tabla 8 Palabras claves

| Palabra clave                      | Frecuencia | %  |
|------------------------------------|------------|----|
| No palabras                        | 7          | 8% |
| Síndrome de PHACES                 | 1          | 1% |
| Hemangioma de la infancia          | 2          | 2% |
| Hemangioma subglótico              | 1          | 1% |
| Linfoma no Hodgkin Maxilofacial    | 1          | 1% |
| Oncología de la cabeza y el cuello | 1          | 1% |
| Linfoma de malt                    | 1          | 1% |
| Manifestacion oral                 | 8          | 9% |
| Hoz                                | 1          | 1% |
| Afeca subsahariana                 | 1          | 1% |
| Leucemia mieloide aguda            | 1          | 1% |
| Antifúngicos                       | 1          | 1% |
| Candida albicans                   | 3          | 3% |
| Neoplasia                          | 1          | 1% |
| Mucositis                          | 5          | 6% |
| Xerostomía                         | 1          | 1% |
| Disgeusia                          | 1          | 1% |
| Osteoradionecrosis.                | 3          | 3% |

Tabla 9.a Palabras claves

|                               |    |     |
|-------------------------------|----|-----|
| deteriorado                   | 1  | 1%  |
| dientes perdidos              | 1  | 1%  |
| Streptococcus mutans          | 1  | 1%  |
| Salivary pH                   | 1  | 1%  |
| tasa de flujo salival         | 1  | 1%  |
| Lactobacilli                  | 1  | 1%  |
| Quimioterapia                 | 10 | 11% |
| Oncología                     | 1  | 1%  |
| Niños                         | 5  | 6%  |
| Adolescente.                  | 1  | 1%  |
| Pacientes con cáncer          | 1  | 1%  |
| Leucemia linfoblástica aguda  | 4  | 4%  |
| Dental                        | 2  | 2%  |
| Pediátrico                    | 2  | 2%  |
| Enfermedad oral y periodontal | 1  | 1%  |
| Salud bucal.                  | 1  | 1%  |
| ulceraciones orales           | 1  | 1%  |
| radioterapia                  | 1  | 1%  |
| productos naturales           | 1  | 1%  |
| Leucemia linfoblástica aguda  | 3  | 3%  |
| Leucemia                      | 1  | 1%  |
| Pacientes oncológicos         | 1  | 1%  |
| Candidiasis oral              | 2  | 2%  |
| Cancer                        | 1  | 1%  |
| Trastornos del gusto          | 1  | 1%  |
| Salud Bucal                   | 1  | 1%  |
| HSCT alogénico                | 1  | 1%  |
| complicaciones orales         | 1  | 1%  |

La nube de términos para las palabras clave nos indica que complicaciones orales y quimioterapia son las palabras más utilizadas. Fig.3



Figura 4 Nube de palabras clave utilizadas en los documentos reportados.

## 6. Discusión

En este estudio de revisión sistemática y bibliométrica se identificaron las manifestaciones bucales que tienen mayor repercusión en los pacientes sometidos a terapia antineoplásica. La mucositis, la xerostomía, la candidiasis y la caries dental fueron los eventos que se presentaron con mayor frecuencia en los tratamientos de quimioterapia y radioterapia, según los artículos abordados para el estudio. Los documentos evaluados son en su mayoría revisiones sistemáticas, los cuales dieron como resultado un mayor porcentaje en las publicaciones hechas en Brasil.

Por otra parte el estudio descriptivo retrospectivo longitudinal de Rodríguez M.(47) se comparó la prevalencia de patologías de la mucosa oral en 148 pacientes pediátricos con cáncer que fueron hospitalizados y tratados con quimioterapia en el Hospital regional de Concepción, en los años 1997 y 2007 (74 pacientes cada año ), registrando datos y patologías bucales como: mucositis con 31% , candidiasis con 28,3% , lesiones por herpes tipo I con 14,8% y hemorragias con 5,4% .Es de resaltar que los datos reportan una disminución del número de manifestaciones bucales en el año 2007 con relación al año 1997, evidenciando una mayor tendencia en mucositis y candidiasis. (47)

Además se mantiene el número de episodios de lesiones herpéticas y aumentando levemente las hemorragias en un 5,4 y 6,7% de los pacientes; tal como lo evidencian los resultados de este estudio. Es por esto que las manifestaciones bucales reportadas más frecuentes se deben tratar con mayor brevedad y prontitud, teniendo en cuenta el recuento hematológico y el periodo post tratamiento, para poder disminuirlas, prevenirlas, diagnosticarlas y tratarlas rápidamente. Cabe señalar que el odontólogo debe hacer parte del equipo interdisciplinario para el tratamiento de los pacientes y de esta manera vigilar la aparición de lesiones bucales relacionadas con el tratamiento antineoplásico. (47)

Por otro lado, y en relación con los indicadores bibliométricos en el campo odontológico, las publicaciones abordadas en este estudio, se puede evidenciar que el año donde más se reportaron manifestaciones bucales, fue en el 2013 con tendencia en el reporte de mucositis y xerostomía. Así mismo otros estudios reportan que la mucositis fue la manifestación bucal más frecuente, de igual modo la xerostomía, candidiasis y lesiones aftosas.(47)

En este estudio, se observa predominio de revisiones bibliográficas y reporte de casos, lo que indica un abordaje escaso en el análisis de estas manifestaciones, con ausencia de ensayos clínicos recientes que reporten dichas patologías a pesar de la gran cantidad de medicamentos que surgen en el mercado día a día. (47)

Según el estudio que se realizó en el Hospital Oncológico de la ciudad de Juiz de Fora, se recogieron datos de pacientes que estuvieron en tratamientos de quimioterapia entre los años 2000 a 2007. La totalidad de paciente que se incluyeron en el estudio fueron 97, los cuales 49 son del sexo masculino y 48 del sexo femenino. Los pacientes se encontraban entre 3 y 93 años de edad. La manifestación que más prevaleció como resultado del tratamiento antineoplásico fue la mucositis con un valor de 15,5%, siendo la manifestación que más se presentó en pacientes con leucemia del sexo masculino (48).

Según lo anterior los resultados obtenidos en el presente estudio, verificaron que la mucositis es la manifestación con más incidencia en hombres y mujeres; Seguida de lesiones como candidiasis y aftas. Se resalta que en pacientes masculinos del grupo de edades de 0-10 años, manifestaron la xerostomía. (48)

En conclusión los estudios resaltan gran importancia del manejo odontológico previo a terapias antineoplásicas, esto permite que se diseñen estrategias de manejo y protocolos de prevención individualizados para poder brindar una mejor calidad de vida a cada paciente.

De igual modo es importante dar a conocer a los odontólogos las manifestaciones bucales que las terapias antineoplásicas provocan, para permanecer atentos al diagnóstico temprano y manejo adecuado de las mismas; así generar guías de manejo de las complicaciones bucales las cuales pueden ayudar a preparar al paciente para recibir este tipo de terapias antineoplásicas.

## 6.1 Conclusiones

1. Las manifestaciones bucales encontradas en la literatura actual fueron; caries, candidiasis, mucositis, petequias, xerostomía, lesiones liquenoides, aftas, ulceraciones, gingivitis, trismo y disgeusea. Siendo la de mayor frecuencia mucositis seguida de xerostomía y candidiasis con el mayor porcentaje presentado en los artículos.
2. Los tratamientos que registra la literatura de los años 2005 hasta 2017 fueron quimioterapia con el mayor porcentaje seguido de radioterapia, luego de trasplante de células hematopoyéticas y resección quirúrgica. Los demás tratamientos como esteroides orales, quimioterapia complicada, radiaciones ionizantes, trasplante de células madre y trasplante de médula ósea fueron mencionados una vez.
3. Los tipos de estudio establecidos en la literatura fueron dirigidas a reporte de caso, estudio retrospectivo, revisión bibliográfica, revisión literatura, estudio analítico observacional, estudio observacional longitudinal, estudio observacional, estudio clínico descriptivo, revisión sistemática, estudio descriptivo, estudio transversal, estudio transversal prospectivo y estudio comparativo. Sin embargo los estudios más relevantes son revisión sistemática, continuado por reporte de caso y estudio retrospectivo. Distinto a los otros tipos de estudio mencionados en una o dos ocasiones.

4. Las redes de coautoría se observan entre Brasil, Pakistán, Arabia Saudita y Estados Unidos y en los nodos de Aduna se observa una mayor concentración de las publicaciones en Brasil y Estados Unidos. Las complicaciones orales más frecuentemente reportadas fueron la mucositis, candidiasis y xerostomía. Las palabras clave más utilizadas son complicaciones orales y quimioterapia.

## **6.2. Recomendaciones**

1. Se recomienda que esta información sea utilizada para complementar y aportar los contenidos de la guía de manejo odontológico y protocolos del paciente bajo terapia antineoplásica de la universidad Santo Tomás.
2. Elaborar un folleto informativo a los médicos resaltando la importancia del manejo odontológico antes de iniciar cualquier tipo de terapia antineoplásica.
3. Sugerir la realización de ensayos clínicos que permitan el manejo adecuado de las complicaciones bucales de los pacientes, especialmente las de más difícil manejo.
4. Diseñar estudios que identifiquen las manifestaciones bucales relacionadas con medicamentos utilizados en las quimioterapias.

### Referencias Bibliográficas

- (1) Cabrerizo Merino MD, Oñate Sánchez RE. Aspectos odontoestomatológicos en oncología infantil. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Ed. impresa). 2005 Feb; 10(1):41-7.
- (2) Oñate RE, Cabrerizo C. Asistencia odontológica a pacientes oncológicos. En: Bullón P, Macchuca G. Tratamiento odontológico en pacientes especiales. Lab. Normon, 2ª ed 2004:407-43.
- (3) González-Arriagada WA, Santos-Silva AR, Carvalho de Andrade MA, Elias RD, Lopes MA. Criterios de evaluación odontológica pre-radioterapia y necesidad de tratamiento de las enfermedades orales post-radioterapia en cabeza y cuello. International journal of odontostomatology. 2010 Dec; 4(3):255-66.
- (4) Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. Oral oncology. 2003 Feb 28; 39(2):91-100.
- (5) Blijlevens NM, Donnelly JP, De Pauw BE. Mucosal barrier injury: biology, pathology, clinical counterparts and consequences of intensive treatment for haematological malignancy: an overview. Bone marrow transplantation. 2000 Jun 1; 25(12):1269.
- (6) Vargas P. Cáncer en pediatra: Aspectos generales. Revista chilena de pediatra 2000; 71(4):283-295.
- (7) Cabrerizo Merino MD, Oñate Sánchez RE. Aspectos odontoestomatológicos en oncología infantil. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Ed. impresa). 2005 Feb; 10(1):41-7.
- (8) Cancer.gov [internet]. EE.UU: Instituto Nacional del Cáncer; [Última actualización: 29 Dic 2016 ; citado 4 de abril 2017]. URL Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>
- (9) Mueller BA, Chow EJ, Kaminen A, et al. Pregnancy outcomes in female childhood and adolescent cancer survivors: a linked cancer-birth registry analysis. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. 2009; 163(10):879-886.
- (10) Cuevas-González MV, Echevarría-y-Pérez E, Díaz-Aguirre CM, Cuevas-González JC. Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer: Review of Literature and Experience in the General Hospital of México. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2015 [Citado 2017 Mayo 17]; 9(2): 289-294. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718381X2015000200016&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718381X2015000200016&lng=es).
- (11) Elizabeth Raez, Leucemia linfoblástica aguda. Leukemia and lymphoma society. 2014. URL Disponible en: [https://www.lls.org/sites/default/files/file\\_assets/sp\\_all.pdf](https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_all.pdf)

- (12) Pacheco M, Madero L. Oncología Pediátrica. [Internet] Rev Psicooncología. 2004;0(1):107-116 Citado 3 de Marzo 2017 Disponible en: <https://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/viewFile/PSIC0303110107A/16417>
  
- (13) American Cancer Society [Internet]. E.E.U.U: Instituto nacional del cáncer [Fecha de consulta: 3 de marzo 2017] URL disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/acerca/que-es-linfoma-no-hodgkin.html>
  
- (14) Cancer.gov [internet]. EE.UU: Instituto Nacional del Cáncer; [Última actualización: 29 Dic 2016; citado 3 de marzo 2017]. URL Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/paciente/tratamiento-lnh-adultos-pdq>
  
- (15) Pinilla, R., vega, S., lopez, S., Quintana, J, C., y Al-ezzi, A. Linfoma de burkitt: informede un caso diagnosticado por laparotomía. Rev. Cubana Cir, 2008 Dic; 47 (4)
  
- (16) Bonelli L. Epidemiology and screening: what's new? Colorectal Disease 2015 Jan; 17:10-14.
  
- (17) Verdecia C CC, Naranjo U A, Rivera L K, Marcano S LE. Neuroblastoma torácico en la adolescencia: Caso clínico. Revista chilena de pediatría 2012; 83(2):170-174 Disponible: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062012000200008&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062012000200008&lng=es).
  
- (18) Catálogo maestro de guías de práctica clínica: SSA-303-10. Diagnóstico y tratamiento del neuroblastoma en el paciente pediátrico Referencia. Guía de práctica clínica GPC
  
- (19) Yalcin B, Kremer LC, Caron HN, van Dalen EC. High-dose chemotherapy and autologous haematopoietic stem cell rescue for children with high-risk neuroblastoma. Cochrane Database Syst Rev 2013 Aug 22 ;( 8):CD006301. DOI (8):CD006301
  
- (20) Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KE, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. Supportive Care in Cancer. 2010 Aug 1; 18(8):1081-7.
  
- (21) Lalla RV, Brennan MT, Schubert MM. Oral complications of cancer therapy In: Yagiela JA, Dowd FJ, Johnson BS, et al., eds.: Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. 6th ed. St. Louis, Mosby Elsevier, 2011, pp 782-98.
  
- (22) Instituto Nacional del Cáncer. [Internet] Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. [Fecha de actualización: 5 de abril de 2016; Citado 5 de febrero de 2017] URL Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/quimioterapia. 2017>
  
- (23) Qué es la quimioterapia. [Internet] American Society of Clinical Oncology (ASCO). [Fecha de actualización: Jun 21, 2012; Citado Feb 26, 2017] URL Disponible en: <http://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/quimioterapia/qu%C3%A9-es-la-quimioterapia>

(24) Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. *Terapias dirigidas contra el cáncer*. [Fecha de Actualización : 2 de febrero ; Citado 25 de Abril de 2014]. URL Disponible: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/terapia-dirigida/hoja-informativa-terapias-dirigidas>

(25) Cáncer de mama - Opciones de tratamiento. [Internet]; American Society of Clinical Oncology (ASCO). © 2005-2014 [Fecha de actualización: 2014; Citado: Marzo 13, 2017] Disponible en: <http://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/opciones-de-tratamiento>.

(26) Cáncer de mama - Opciones de tratamiento. [Internet]; American Society of Clinical Oncology (ASCO). © 2005-2014 [Fecha de actualización: 2014; Citado: Marzo 13, 2017] Disponible en: <http://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/opciones-de-tratamiento>.

(27) Rotellar JV, López MA, Arnalot PF, Tarragona MD, Mon AB. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. Medifam. 2002; 12(7):426-35.

(28) American Cancer Society. [Internet] Efectos secundarios de la quimioterapia. © 2017 American Cancer Society, Inc. All rights reserved. Fecha de consulta: Feb 26, 2017. URL Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/acspc-047761-pdf.pdf>

(29) Instituto Nacional del Cáncer. [Internet] Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. [Fecha de actualización: 2 de febrero de 2017; Citado 5 de febrero de 2017] URL Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia>

(30) Instituto Nacional del Cáncer.[Internet]. *Terapias dirigidas contra el cáncer*. [Última Actualización: 2014; Citado: 25 de Abril de 2014]. URL disponible: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/trasplante-de-celulas-madre>

(31) Gato M, Liechtenstein T, Blanco-Luquín I, Zudaire MI, Kochan G, Escors D. Dendritic cells in cancer immunotherapy. Anales del sistema sanitario de Navarra 2015 May; 38(2):279.

(32) Cancer.gov [internet]. EE.UU: Instituto Nacional del Cáncer; [Última actualización: 17 de octubre de 2014; citado 3 de marzo 2017]. URL Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/investigacion/areas/tratamiento/inmunoterapia-uso-del-sistema-inmunitario>.

(33) Salim H, Ariawati K, Suryawan WB, Arimbawa M. Osteoporosis resulting from acute lymphoblastic leukemia in a 7-year-old boy: a case report. J Med Case Rep 2014 May 28; 8:168.

(34) Rudnick EF, Chen EY, Manning SC, Perkins JA. PHACES syndrome: otolaryngic considerations in recognition and management. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009;73(2):281-288.

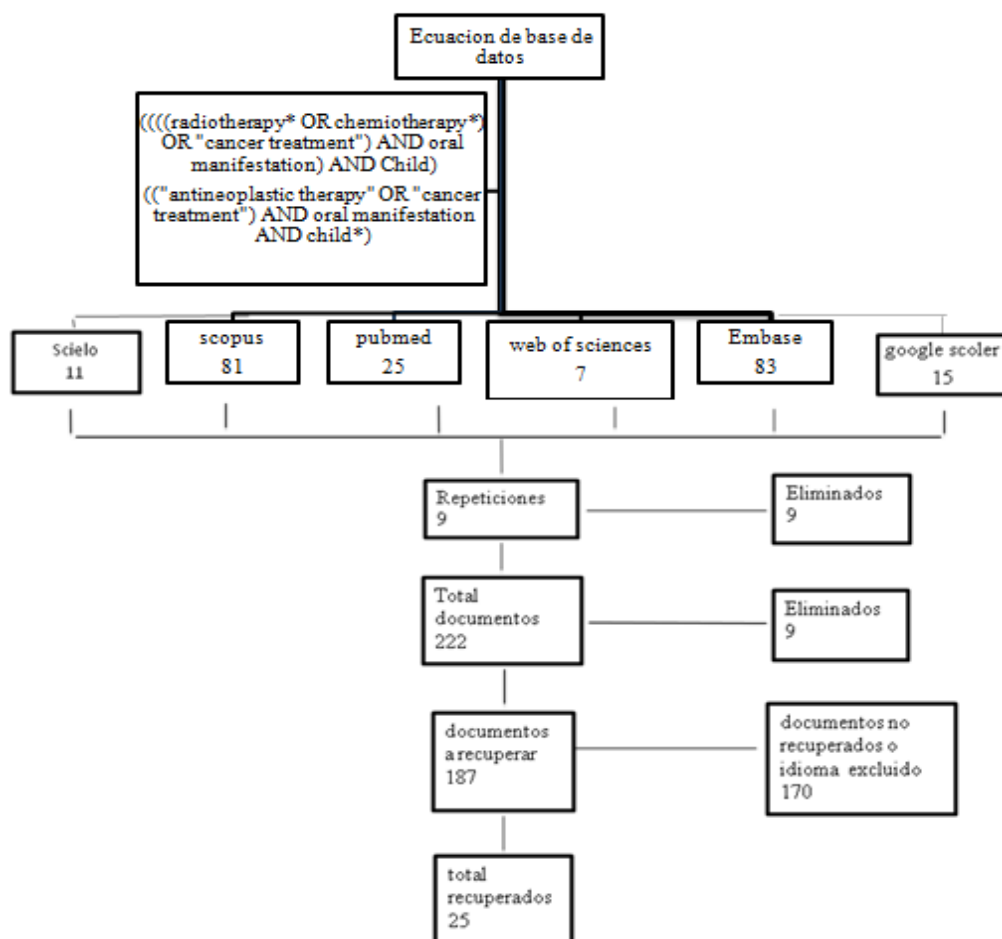
- (35) Scherfler S, Freier K, Seeberger R, Bacon C, Hoffmann J, Thiele OC. Cranio-maxillofacial non-Hodgkin's lymphoma: Clinical and histological presentation. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2012;40(7):e213
- (36) ahasadi AK, Danho C, Kissi HY, Bangoura AD, Doffou S, Kouamé GD, et al. Lymphome de MALT colorectal et manifestation orale chez un enfant drépanocytaire noir Africain. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie* 2014; 8(1):20-24.
- (37) Varela CR, McNamara J, Antaya RJ. Acral erythema with oral methotrexate in a child. *Pediatr Dermatol* 2007; 24(5):541-546.
- (38) Santiago F, Ong L, Ariffin WA, Tajunisah I. A Case of Multifocal Choroiditis Secondary to Candida albicans Infection in a Leukemic Child. *Ocul Immunol Inflamm* 2013; 21(4):317-320.
- (39) Allen G, Logan R, Gue S. Oral manifestations of cancer treatment in children: a review of the literature. *Clin J Oncol Nurs* 2010 Aug;14(4):481-490.
- (40) Barbera E, Hernandez C, Miralles V, Maroto M. Paediatric patients receiving oncology therapy: review of the literature and oral management guidelines. *Eur J Paediatr Dent* 2008;9(4):188-194.
- (41) Bassir L. Comparative Assessment of the Activities and Characteristics of Caries Related Salivary Microorganism between Children with Acute Lymphoblastic Leukemia and Healthy Children. *Asian Journal of Pharmaceutics (AJP): Free full text articles from Asian J Pharm* 2017; 11(02).
- (42) Velten DB, Zandonade E, de Barros Miotto, Maria Helena Monteiro. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. *BMC oral health* 2017; 17(1):49.
- (43) Do nascimento, Patrícia Batista Lopes, dos Santos, Luiz Carlos Oliveira, Carvalho CN, Alves Cal, Lima Sm, Cabral MMS. Oral Manifestations in Hospitalized Children and Adolescents Subjected to Antineoplastic Therapy. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 2014; 13(3):279-285.
- (44) Maués Oliveira Hanna, L, Santos Rodrigues Botti, MT, Gomes Araújo, RJ, Mendes Damasceno, J, Barros Mayhew, AS, Gomes de Andrade Filho, G. Oral Manifestations and Salivary pH Changes in Children undergoing Antineoplastic Therapy. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* [Internet]. 2016;16(1). Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63749588042>
- (45) Javed F, Utreja A, Bello Correa FO, Al-Askar M, Hudieb M, Qayyum F, et al. Oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2012; 83(3):303-309.
- (46) LOPES IA, NOGUEIRA DN, LOPES IA. Oral manifestations of chemotherapy in children from a cancer treatment center. *Brazilian Research in Pediatric Dentistry and Integrated Clinic* 2012; 12(1):113-119.

- (47) Rodríguez M, Manríquez X, Rojas I. G, Fernández E, Bretahuer U, Sepúlveda E. Estudio Comparativo: Prevalencia Patologías Bucles en Pacientes Pediátricos Oncológicos 1997 -2007. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2010 Sep. [Citado 2017 Nov 07]; 4(2): 149-156. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2010000200008&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2010000200008&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2010000200008>.
- (48) Hespanhol FL, Tinoco EMB, Teixeira, Henrique Guilherme de Castro, Falabella MEV, Assis, Neuza Maria de Souza Picorelli. Buccal manifestations in patients submitted to chemotherapy. Ciencia & saude coletiva 2010; 15:1085-1094.
- (49) Rudnick EF, Chen EY, Manning SC, Perkins JA. PHACES syndrome: otolaryngic considerations in recognition and management. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009;73(2):281-288.
- (50) Carrillo CM, Corrêa FNP, Lopes NNF, Fava M, Filho VO. Dental anomalies in children submitted to antineoplastic therapy. Clinics 2013; 69(6):433-437.
- (51) Sabater Recolons MM, Rodríguez de Rivera Campillo, Ma Eugenia, López López J, Chimenos Kustner E. Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico: Pautas de actuación odontológica. Avances en Odontoestomatología 2006; 22(6):335-342.
- (52) Chaveli-López B. Oral toxicity produced by chemotherapy: A systematic review. Journal of clinical and experimental dentistry 2014; 6(1):e81.
- (53) Treister NS, Woo S, O'Holleran EW, Lehmann LE, Parsons SK, Guinan EC. Oral chronic graft-versus-host disease in pediatric patients after hematopoietic stem cell transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation 2005; 11(9):721-731.
- (54) Gonzalez Gravina H, Gonzalez de Morn E, Zambrano O, Lozano Chourio M, Rodríguez de Valero S, Roberti S, et al. Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer: Identification of Candida spp. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet) 2007; 12(6):419-423.
- (55) Wong HM. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. The Scientific World Journal 2014; 2014.
- (56) Boer CC, Correa M, Miranda E, De Souza CA. Taste disorders and oral evaluation in patients undergoing allogeneic hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant 2010; 45(4):705-711.
- (57) Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. The Lancet Oncology 2006; 7(2):175-183.
- (58) Figliolia S, Oliveira DT, Pereira MC, Lauris J, Mauricio AR, Mello de Andrea, M L. Oral mucositis in acute lymphoblastic leukaemia: analysis of 169 paediatric patients. Oral Dis 2008; 14(8):761-766.
- (59) El-Housseiny A, Saleh S, El-Masry A, Allam A. Assessment of oral complications in children receiving chemotherapy. J Clin Pediatr Dent 2007; 31(4):267-273.

(60) de Oliveira Lula, Estevam Carlos, de Oliveira Lula, Carlos Estevam, Alves CMC, Lopes FF, Pereira ALA. Chemotherapy-induced oral complications in leukemic patients. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007; 71(11):1681-1685.

## Apéndices

### Apéndice A. Flujograma



**Apéndice B.** Operacionalización de variables**Tabla de Operacionalización de variables**

| <b>Variable</b>                         | <b>Definición conceptual</b>                                                       | <b>Definición operativa</b>                                                                     | <b>Naturaleza</b> | <b>Escala de medición</b> | <b>Valor que asume</b>             |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|------------------------------------|
| Año Publicación                         | Referencia al acto mediante el cual se da a conocer determinada información        | Fecha de publicación                                                                            | Cuantitativo      | Razón                     | Numero reportado en el articulo    |
| Autores                                 | Persona que crea una obra determinada, donde tendrá derechos protegidos por la ley | Persona que crea una obra                                                                       | Cualitativo       | Nominal                   | Apellido                           |
| Afiliación institucional del autor      | Punto de partida o lugar de nacimiento de un individuo                             | Nombre de institución que corresponde el autor                                                  | Cualitativa       | Nominal                   | Nombre de la institución           |
| País de afiliación                      | Procedimiento al cual una persona ingresa a una corporación                        | Persona que ingresa a una institución                                                           | Cualitativo       | Nominal                   | Nombre del país                    |
| Titulo                                  | Lo que identifica la investigación                                                 | Lo que refiere la investigación                                                                 | Cualitativa       | Nominal                   | Titulo del articulo                |
| Revista                                 | Publicación periódica con artículos de información general                         | Método de publicación                                                                           | cualitativo       | Nominal                   | Nombre de la revista               |
| País de publicación                     | Lugar geográfico donde se hace la publicación                                      | País donde se publica la investigación                                                          | cualitativo       | Nominal                   | Nombre del país publicado          |
| País donde se reportaron los casos      | País donde se reporta la información                                               | País donde se realiza el estudio                                                                | cualitativo       | Nominal                   | Nombre del país en estudio         |
| Tipo de estudio                         | Tipo de información que se espera obtener                                          | Tipo de análisis que se deberá realizar                                                         | Cualitativa       | Ordinal                   | Tipo de estudio                    |
| Tratamiento reportado                   | Informar el tratamiento aplicado                                                   | Dar conocimiento del tratamiento                                                                | Cualitativa       | Nominal                   | Tipo de tratamiento                |
| Manifestaciones Bucleas                 | Efecto de manifestar o manifestarse; relacionado con la boca.                      | Signos clínicos que se observan en la boca del paciente pediátrico post tratamiento oncológico. | Cualitativa       | Nominal                   | Manifestaciones bucales reportadas |
| % de presencia de la manifestación oral | Cantidad que representa las manifestaciones bucales.                               | Suma de casos reportados en manifestaciones presentadas                                         | Cuantitativa      | Razón                     | Porcentaje de presencia de caso    |
| Numero de pacientes en el estudio       | Cantidad de participantes en el estudio                                            | Numero de personas a participar en el estudio                                                   | Cuantitativo      | Razón                     | Numero de pacientes en el estudio  |
| Palabras claves                         | Palabra que refleja el contenido de un                                             | Palabras principales de un contenido con                                                        | Cualitativa       | Nominal                   | Numero reportado en el             |

|  |                                                       |                                               |  |  |          |
|--|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--|--|----------|
|  | documento y que<br>permite localizarlo<br>en internet | facilidad de<br>encontrar en base de<br>datos |  |  | articulo |
|--|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--|--|----------|