



**unl**

Universidad  
Nacional  
de Loja

# Universidad Nacional de Loja

## Facultad de Salud Humana

### Carrera de Odontología

#### **Análisis del pH salival en pacientes oncológicos adultos bajo quimioterapia que acuden a SOLCA - LOJA en el periodo Septiembre - Diciembre 2022**

Trabajo de Integración Curricular previo a la  
obtención del título de Odontóloga General

**AUTORA:**

Arelys Gisella Malacatus Bravo

**DIRECTORA:**

Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD

Loja – Ecuador

2023



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

Loja, 13 de marzo 2023

**De:** Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD  
**DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR**

**Para:** Odt. Esp. Susana González Eras  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**ASUNTO: CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR**

**CERTIFICO:**

Que una vez asesorada, monitoreada con pertinencia y rigurosidad científica la ejecución del trabajo de integración curricular del tema: **Análisis del pH salival en pacientes oncológicos adultos bajo quimioterapia que acuden a SOLCA - LOJA en el período Septiembre - Diciembre 2022** de la autoría de **Arelys Gisella Malacatus Bravo**, el mismo cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica; consecuentemente, dicho trabajo de integración curricular se encuentra **culminado y aprobado**, por lo que autorizo continuar con el proceso de titulación.

Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD

Calle Manuel Monteros  
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador  
072 - 57 1379 Ext. 102

## Autoría

Yo, **Arelys Gisella Malacatus Bravo**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular, en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

**Firma:**



**Cédula de identidad:** 1150075651

**Fecha:** 14/11/2023

**Correo:** [arelys.malacatus@unl.edu.ec](mailto:arelys.malacatus@unl.edu.ec)

**Teléfono:** 0980160368

**Carta de autorización por parte de la autora, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo, del Trabajo de Integración Curricular.**

Yo, **Arelys Gisella Malacatus Bravo**, declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular denominado: **Análisis del pH salival en pacientes oncológicos adultos bajo quimioterapia que acuden a SOLCA - LOJA en el período Septiembre - Diciembre 2022**, como requisito para optar por el título de **Odontóloga**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con los cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los catorce días del mes de noviembre de dos mil veintitrés.

**Firma:** 

**Autora:** Arelys Gisella Malacatus Bravo

**Cédula:** 1150075651

**Dirección:** Loja (San Pedro, entre calles Argentina y Paraguay)

**Correo electrónico:** [arelys.malacatus@unl.edu.ec](mailto:arelys.malacatus@unl.edu.ec)

**Teléfono:** 0980160368

#### **DATOS COMPLEMENTARIOS**

**Dirección del Trabajo de Integración Curricular:**

Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD

## **Dedicatoria**

El presente Trabajo de Integración Curricular le dedico primeramente a Dios, quien ha sido mi guía espiritual en todo este proceso, otorgándome la fortaleza y sabiduría necesaria durante toda mi formación universitaria, y me ha permitido cumplir todas mis metas propuestas.

A mis padres Judit y Claudio quienes son el motor de mi vida e inspiración, por tanto amor, por tantas enseñanzas, por su incansable labor al educar a mis hermanas y a mí; porque siempre han estado conmigo en las buenas y las malas. Porque nunca han perdido su fe en mí y en que podría lograrlo. A mis hermanas, por ser mis fieles compañeras de vida, por apoyarme siempre.

A mi maravillosa familia, por estar siempre presente en cada momento importante de mi vida, por siempre confiar en mí, por todo su apoyo y palabras de aliento durante mis años de formación profesional. Especialmente a mi tía Consuelo, aunque hoy ya no está en este plano y no pueda abrazarla físicamente, la abrazo con el alma, su amor seguirá conmigo todos los días de mi vida, y sé que desde el cielo está muy orgullosa de mí y este triunfo.

A mis amigos que constantemente me motivaron y brindaron su ayuda absoluta.

Con amor les dedico este triunfo.

*Arelys Gisella Malacatus Bravo*

## **Agradecimiento**

Agradezco infinitamente a mi familia, en especial a mis padres por sus esfuerzos y sacrificios que me permitieron concluir con mi carrera, sin su apoyo nada de esto sería posible. A mis hermanas, amigos y demás familiares que me alentaron y apoyaron en todo momento para no decaer en los momentos más frustrantes por los que pasé.

También, agradezco a mi directora de Trabajo de Integración Curricular Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD, por su paciencia, constancia y observaciones que lograron guiarme en el desarrollo del Trabajo de Integración Curricular, por permitirme participar como tesista en el macroproyecto de investigación.

A todos los docentes que contribuyeron en mi formación académica y personal, gracias a sus conocimientos que me brindaron logré esta meta.

A mis compañeros y colegas.

*Arelys Gisella Malacatus Bravo*

## Índice de Contenidos

Portada.....	i
Certificación.....	ii
Autoría.....	iii
Carta de autorización.....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
Índice de Contenidos.....	vii
Índice de Tablas.....	xi
Índice de Anexos.....	xii
1. Título.....	1
2. Resumen.....	2
2.1. Abstract.....	3
3. Introducción.....	4
4. Marco teórico.....	6
4.1. Saliva.....	6
4.2. Composición de la saliva.....	6
4.2.1. Componentes orgánicos de la saliva.....	7
4.2.2. Componentes inorgánicos de la saliva.....	11
4.3. Glándulas salivales.....	11
4.3.1. Glándulas salivales mayores.....	12
4.3.2. Glándulas salivales menores.....	13
4.4. Tipos de secreción salival.....	13
4.5. Funciones de la saliva.....	13
4.5.1. Lubricación.....	13
4.5.2. Capacidad amortiguadora o buffer.....	14

4.5.3.	Acción antimicrobiana.....	14
4.5.4.	Función remineralizante .....	14
4.5.5.	Gusto y digestión .....	15
4.5.6.	Reparación del tejido .....	15
4.5.7.	Saliva como medio de auto-limpieza.....	15
4.6.	Propiedades de la saliva .....	15
4.7.	La saliva como muestra.....	16
4.8.	Saliva no estimulada y estimulada .....	16
4.9.	pH salival .....	17
4.10.	Factores que alteran el pH salival .....	17
4.11.	Métodos para medir el pH salival .....	18
4.12.	Cáncer .....	19
4.13.	Tratamientos del cáncer .....	19
4.13.1.	Radioterapia.....	19
4.13.2.	Quimioterapia .....	20
4.14.	¿Cómo funciona la quimioterapia? .....	20
4.15.	Tipos de quimioterapia .....	20
4.15.1.	Según la finalidad de administración.....	21
4.15.2.	Según el modo de administración.....	21
4.16.	Fármacos antineoplásicos .....	22
4.16.1.	Agentes alquilantes .....	22
4.16.2.	Derivados de platino.....	23
4.16.3.	Antimetabolitos .....	23
4.16.4.	Agentes que actúan con las topoisomerasas .....	23
4.16.5.	Agentes que interactúan con los microtúbulos .....	24
4.16.6.	Misceláneas .....	24

4.16.7.	Corticosteroides .....	25
4.17.	Vías de administración de la quimioterapia .....	25
4.18.	Manifestaciones orales por el tratamiento oncológico.....	28
5.	Metodología .....	32
5.1.	Diseño de estudio .....	32
5.2.	Universo y muestra .....	32
5.2.1.	Universo.....	32
5.2.2.	Muestra .....	32
5.3.	Criterios de selección.....	32
5.3.1.	Criterios de inclusión.....	32
5.3.2.	Criterios de exclusión .....	33
5.4.	Técnica de recopilación de información .....	33
5.4.1.	Permisos para el trabajo de campo .....	33
5.4.2.	Historia clínica y consentimiento informado.....	33
5.4.3.	Recolección de antecedentes médico oncológicos .....	34
5.4.4.	Protocolo para la toma de pH salival .....	34
5.4.5.	Análisis de los datos estadísticos.....	35
6.	Resultados .....	37
6.1.	pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia.....	37
6.1.1.	pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia previo al tratamiento oncológico .....	37
6.1.2.	pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia durante el tratamiento oncológico .....	38
6.1.3.	pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia posterior al tratamiento oncológico.....	39
6.2.	Comparación de la variación del pH salival en los diferentes momentos del tratamiento oncológico .....	40

6.3. Ciclos del tratamiento quimioterápico y el pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia .....	41
6.5. Dosificación de los medicamentos administrados y el pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia.....	47
7. Discusión.....	50
8. Conclusiones .....	54
9. Recomendaciones.....	55
10. Bibliografía.....	56
11. Anexos.....	60

## Índice de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Agentes alquilantes .....	22
<b>Tabla 2.</b> Antimetabolitos .....	23
<b>Tabla 3.</b> Agentes que actúan con las topoisomerasas .....	24
<b>Tabla 4.</b> Agentes que actúan con los microtúbulos .....	24
<b>Tabla 5.</b> Escala de pH salival .....	35
<b>Tabla 6.</b> pH salival antes del tratamiento de quimioterapia .....	37
<b>Tabla 7.</b> pH salival durante el tratamiento de quimioterapia.....	38
<b>Tabla 8.</b> pH salival después del tratamiento de quimioterapia.....	39
<b>Tabla 9.</b> Variación del pH entre una etapa y otra de la quimioterapia .....	40
<b>Tabla 10.</b> Ciclos de quimioterapia.....	41
<b>Tabla 11.</b> Media del pH salival .....	42
<b>Tabla 12.</b> Prueba no paramétrica de U de Kruskal Wallis del pH de cada ciclo en las diferentes etapas de la quimioterapia .....	43
<b>Tabla 13.</b> Medicamentos administrados de la quimioterapia .....	44
<b>Tabla 14.</b> Prueba no paramétrica de U de Kruskal Wallis del pH en cada uno de los medicamentos de quimioterapia.....	45
<b>Tabla 15.</b> Dosis de los medicamentos administrados en la quimioterapia .....	47
<b>Tabla 16.</b> Prueba no paramétrica de U de Kruskal Wallis de las dosis en las diferentes etapas .....	48

## **Índice de Anexos**

<b>Anexos 1.</b> Objetivos .....	60
<b>Anexos 2.</b> Certificado de pertinencia de trabajo de integración curricular .....	61
<b>Anexos 3.</b> Cronograma de actividades.....	62
<b>Anexos 4.</b> Permiso del Comité de Investigación Científica Hospitalaria CICH.....	63
<b>Anexos 5.</b> Permiso de Comité de Bioética.....	65
<b>Anexos 6.</b> Historia Clínica y Consentimiento Informado.....	66
<b>Anexos 7.</b> Recolección de antecedentes médico oncológicos .....	82
<b>Anexos 8.</b> Tiras reactivas de pH salival y tubos graduados plásticos.....	84
<b>Anexos 9.</b> Certificación de traducción del resumen.....	85
<b>Anexos 10.</b> Certificado de análisis estadístico .....	86

## **1. Título**

**Análisis del pH salival en pacientes oncológicos adultos bajo quimioterapia que acuden a  
SOLCA - LOJA en el período Septiembre - Diciembre 2022**

## 2. Resumen

La saliva es una solución acuosa de reacción alcalina complejo, viscosa proveniente de la secreción de las glándulas salivales mayores y menores, constituida por un 99% de agua y 1% por moléculas orgánicas e inorgánicas, el pH salival normal es de aproximadamente 6,5 y 7, variando de ácido a básico. El pH salival puede alterarse en pacientes que reciben terapias químicas a nivel de las glándulas salivales y consecuentemente en la producción de saliva y variación en su pH salival, por lo cual la presente investigación tuvo como propósito determinar los cambios en el pH salival en pacientes adultos oncológicos sometidos a quimioterapia que acudieron al Instituto de Cáncer Solca en la ciudad de Loja; así como también conocer la relación entre el número de ciclos, dosis y el fármaco antineoplásico con las variaciones en el pH salival. A través de un estudio de tipo analítico, transversal de casos y controles que se realizó en 16 pacientes sometidos a quimioterapia con un seguimiento de cuatro meses, se empleó la historia clínica odontológica elaborada y aprobada para el proyecto de investigación para la atención de los pacientes de Solca Núcleo Loja, durante el período de Septiembre a Diciembre del 2022. Los resultados obtenidos mostraron que los pacientes sometidos a quimioterapia presentaron un pH salival normal previo al tratamiento oncológico de 6 y 7 correspondiente al 50% y 43,8% de la población. Los valores del pH salival durante el -tratamiento fueron de 7 y 8 correspondiente al 37,5% y 62,5% de la población, es decir, un aumento de entre 1 y 2 puntos en el valor del pH inicial, por lo tanto, se sugiere una alcalinización del pH. El pH salival posterior al tratamiento oncológico fue de 7 y 6 correspondiente al 81,3% y 12,5% respectivamente, es decir, una disminución de entre 1 y 2 puntos, lo cual indica un pH neutro dentro de los valores normales. Además, se determinó que no existen diferencias significativas en relación al número de ciclos, el medicamento antineoplásico y dosificación con las variaciones del pH salival. En conclusión, existen cambios en el pH salival en las diferentes etapas de seguimiento del tratamiento oncológico; sin embargo, no se puede afirmar o refutar que el número de ciclos, dosis y fármaco antineoplásico producen estos grandes cambios del pH en los pacientes que reciben quimioterapia.

**Palabras claves:** saliva, pH salival, quimioterapia, cáncer, fármacos antineoplásicos.

## 2.1. Abstract

Saliva is an aqueous solution with a complex alkaline reaction, viscosity originating from the secretion of major and minor salivary glands. It consists of 99% water and 1% organic and inorganic molecules. The normal salivary pH ranges from approximately 6.5 to 7, varying from acidic to basic. Salivary pH can be altered in patients undergoing chemical therapies affecting the salivary glands, consequently impacting saliva production and pH variations. Therefore, the present research is aimed to determine changes in salivary pH in adult oncology patients undergoing chemotherapy at the Cancer Institute Solca in the city of Loja. The study also aimed to explore the relationship between the number of treatment cycles, dosage, and antineoplastic drugs with salivary pH variations. Through an analytical, cross-sectional case-control study involving 16 patients undergoing chemotherapy, with a four-month follow-up, using the dental history elaborated and approved for the research project to provide care for patients at the Solca Nucleus Loja between September to December 2022. The obtained results revealed that patients undergoing chemotherapy had a normal salivary pH range of 6 to 7 prior to oncology treatment, accounting for 50% and 43.8% of the population, respectively. During treatment, salivary pH values were in the range of 7 to 8, comprising 37.5% and 62.5% of the population, signifying an increase of 1 to 2 pH units from the initial values, indicating alkalization of the pH. Post-oncology treatment, salivary pH ranged from 7 to 6, accounting for 81.3% and 12.5% of cases, respectively, reflecting a decrease of 1 to 2 pH units, resulting in a neutral pH within normal values. Additionally, it was determined that no significant differences existed concerning the number of treatment cycles, antineoplastic drugs, and dosages with salivary pH variations. In conclusion, changes in salivary pH occur during distinct stages of oncology treatment follow-up. However, it cannot be confirmed or refuted that the number of treatment cycles, dosages, and antineoplastic drugs cause these substantial pH changes in chemotherapy patients.

**Keywords:** saliva, salivary pH, chemotherapy, cancer, antineoplastic drugs.

### **3. Introducción**

La saliva es un fluido acuoso y viscoso, secretado por glándulas salivales mayores y menores de la cavidad oral. Posee múltiples funciones las cuales permiten la protección a tejidos duros y blandos en la cavidad bucal, por ello, tiene un papel muy importante en la prevención y mantención de la salud oral. La función amortiguadora o buffer permite mantener un pH salival neutro adecuado para contrarrestar los cambios en el pH salival, gracias a la presencia de gran cantidad de proteínas de bicarbonato y en menor proporción de fosfatos en su composición. (Perez, 2017)

Al hablar de pH salival, se refiere al grado de acidificación y alcalinidad dentro de la cavidad oral; este es un factor de suma importancia para mantener un equilibrio de todo el ecosistema entre la microflora oral y la composición química. Dicho equilibrio está dado por la saliva y su pH que determina las condiciones para la supervivencia o no de las distintas especies microbióticas; en consecuencia, cuando hay alteración del pH salival se modifica la capacidad buffer salival y la presencia de agentes químicos en su composición (Medina y otros, 2021).

El equilibrio e integridad de la cavidad oral está dada por la calidad, pH y concentración de proteínas en la saliva, que conjuntamente actúan en la protección de los tejidos duros y blandos de la cavidad bucal. De manera que, la alteración de la misma es un factor clave para el desarrollo de múltiples enfermedades e infecciones orales (Barrios y otros, 2015).

La aparición de enfermedades e infecciones orales causadas por la microbiota oral se presentan en gran parte por la interacción entre las distintas especies que habitan en ella o bien por factores internos y externos como la temperatura, la dieta, hábitos alimenticios, medicamentos y el pH salival (Cruz Quintana, 2017).

La quimioterapia es uno de los tratamientos contra el cáncer, que consiste en la administración de fármacos para detener o enlentecer el crecimiento de células tumorales, las cuales crecen y se multiplican progresivamente. Sin embargo, la salud oral también puede alterarse debido a este tratamiento con la aparición de efectos secundarios, produciendo cambios en los tejidos orales y por consecuencia variaciones salivales como el pH alterando el equilibrio saludable de la cavidad bucal. Por ejemplo, variar de un pH ácido a alcalino causando alteraciones en la microbiota oral de estos pacientes inmunodeprimidos (Martínez Goyri, 2014).

Es así, que debido a la poca evidencia científica de estudios a nivel nacional y local que respalden y se enfoquen en la investigación de los diferentes cambios que se pudiesen provocar

en pacientes que reciben terapias químicas a nivel de las glándulas salivales y como consecuencia en la producción de saliva y la variación en su pH; este estudio tiene como propósito evaluar el pH salival en pacientes oncológicos adultos en el Hospital Oncológico de SOLCA, en relación al número de ciclos, medicamentos antineoplásicos administrados y las dosis farmacológicas sobre el pH; con el fin de proyectar una futura intervención, según los resultados obtenidos de esa población.

## **4. Marco teórico**

### **4.1. Saliva**

La saliva es una secreción glandular acuosa y viscosa de líquido transparente formada en las células acinares y ductales, un 90% de su volumen total proviene de las glándulas salivales mayores (parótida, sublinguales y submandibulares) y el 10% restante de las glándulas salivales menores distribuidas por toda la cavidad oral a excepción de la encía y la porción anterior del paladar duro (labiales, palatinas, genianas y linguales). También contiene fluidos gingivales, células descamadas, bacterias y sus productos (Alshahrani y otros, 2022).

La saliva se clasifica en estimulada y no estimulada. La saliva estimulada se encuentra aproximadamente por 2 horas al día y cumple funciones alimenticias. Por otro lado, la saliva no estimulada está presente durante aproximadamente 14 horas al día cumpliendo con la función protectora de los tejidos orales. (Łysik y otros, 2019).

La producción total normal de saliva secretada por un adulto al día varía entre 0,5 a 1 litro, con promedio de 0,6L. En condiciones normales, el flujo salival estimulado oscila entre 1,5 y 2ml/min, por el contrario, el flujo salival no estimulado oscila entre 0,3 a 0,4 ml/min, (Lyng Pedersen & Belstrøm, 2019).

### **4.2. Composición de la saliva**

La saliva está compuesta en un 99% por agua y 1% por sólidos como proteínas y electrolitos y contiene más de 3000 proteínas y péptidos que cumplen diversas funciones en la cavidad oral. Entre las moléculas inorgánicas se encuentran sodio, calcio, cloruro, potasio, magnesio, fosfato y bicarbonato. Mas del 90% de las moléculas orgánicas están presentes en la saliva de las glándulas salivales mayores, tales como prolina,  $\alpha$ -amilasas, mucinas, cistatinas, nistatinas, estaterina y péptidos de defensa del huésped. El 10% se encuentran en las glándulas salivales menores y en el líquido crevicular gingival como  $\alpha$ -defensivas y productos de exudados mucosos (Lyng Pedersen & Belstrøm, 2019)

La composición de la saliva tanto estimulada como no estimulada puede verse alterada por factores genéticos, fisiológicos, patológicos y ambientales (Juárez & Cuzziol, 2017).

#### 4.2.1. Componentes orgánicos de la saliva

**Glucoproteínas.** Son cadenas laterales de carbohidratos unidos a proteínas producidas principalmente por las glándulas salivales menores, cumplen diversas funciones como proteger los tejidos blandos contra el desgarramiento, facilita la eliminación de bacterias y gracias a sus propiedades lubricantes impide la deshidratación de las mucosas. Además, contribuyen a la formación de la película adquirida, permitiendo la colonización microbiana y son la primera línea de defensa de la cavidad oral (Barembaum & Azcurra, 2019).

##### 4.2.1.1. Glucoproteínas de mayor concentración en la saliva

**Mucinas.** Conjunto de proteínas glicosiladas, secretadas principalmente por las glándulas exocrinas. Las células acinares mucosas de las glándulas submandibulares, labiales y sublinguales son las encargadas de sintetizar las mucinas de origen salival, y en menor cantidad por las glándulas salivales menores dispersas por la mucosa palatina y yugal. Por el contrario, las glándulas parótidas no participan en su producción, debido a predominan los acinos serosos.

Presentan gran viscosidad gracias a la gran cantidad de glúcidos que contiene, otorgándole un papel mecánico, disolviendo y facilitando el paso del bolo alimenticio. También es participe en la composición de la película adquirida (Barembaum & Azcurra, 2019).

Las mucinas son hidrófilas y contienen gran cantidad de agua, por lo cual son eficaces para la lubricación y mantención de la superficie de los dientes y la mucosa oral. Así mismo, tienen la capacidad de formar una barrera protectora contra la desecación y penetración de sustancias dañinas y las proteasas producidas por bacterias presentes en la placa del dental (Lynge Pedersen & Belstrøm, 2019).

La disminución del flujo salival está relacionada con el aumento de candidiasis y caries dental, causados por un nivel bajo de mucinas salivales (Frenkel & Ribbeck, 2015).

Las mucinas pueden dividirse según su peso molecular: en alto peso molecular (MG1, PM > 1.000 kDa) y bajo peso molecular (MG2, PM entre 150-200kDa). Principalmente en la saliva se encuentran MUC5AC, MUC5B (antes denominadas MG1) y MUC7 (antes MG2) (Barembaum & Azcurra, 2019)

La MUC5B es secretada por las células mucosas en las glándulas salivales submaxilares, sublinguales, palatinas y labiales e interviene en las interacciones de las especies

microbianas al promover la coexistencia de *S. mutans* y *S. sanguinis* (Lynge Pedersen & Belstrøm, 2019).

La MUC7 es secretada por las células acinares salivales mucosas y serosas, a excepción de las células serosas parótidas y linguales y forma parte del sistema de defensa no inmunitario al ser más eficiente en la agrupación y eliminación de bacterias (Lynge Pedersen & Belstrøm, 2019).

***Proteínas ricas en prolina.*** Grupo de proteínas sintetizadas por las glándulas parótida y submandibulares que contienen gran cantidad de aminoácido prolina y estimulan la formación de la película adquirida y colonización bacteriana durante la formación del biofilm. Las proteínas que predominan en este grupo son PRP ácidas que constituyen el 25-30% de las proteínas de la saliva, PRP básicas y las glicosiladas (Barembaum & Azcurra, 2019)

Las PRP ácidas promueven la remineralización del esmalte y regulan el depósito de fosfato de calcio. En cambio, las PRP básicas son resistentes a caries en niños gracias a la inactivación de los ácidos bacterianos presentes en el biofilm (Barembaum & Azcurra, 2019).

***α - Amilasa salival.*** Es la enzima más abundante en la saliva formando el 40-50%, también presente en la película salival y la placa dental, producida principalmente a partir de células acinares serosas de la glándula parótida, pero también en menor medida por las glándulas sublinguales, submaxilar y las menores. Tiene funciones en la digestión de almidón, glucógeno y otros polisacáridos, frente a un pH superior a 2 se mantiene activa y se inactiva en un ambiente ácido del estómago. Su volumen aumenta cuando se consume alimentos ricos en glúcidos. Además, es una de los principales componentes de la película adquirida, lo cual favorece la adhesión bacteriana a dicha película. Su actividad puede ser impedida por los taninos de ciertos alimentos como el vino tinto, uva, té, café, espinaca y manzana (Barembaum & Azcurra, 2019)

Facilita la fermentación bacteriana de los carbohidratos y la adherencia de las bacterias a los tejidos orales.

Forma parte de la modulación de la adhesión, co-adhesión y colonización de microorganismos (Lynge Pedersen & Belstrøm, 2019)

***Inmunoglobulinas.*** Son proteínas con acción antimicrobiana, que forman parte de la inmunidad adquirida, se encuentran en diferentes concentraciones en la sangre y saliva entre el 5-15%. La principal inmunoglobulina presente en la saliva es la IgA secretoria correspondiente

al 60% de las Igs totales y en menores cantidades la IgG y IgM. La IgA es sintetizada principalmente por las glándulas salivales mayores y menores, tiene la capacidad de unir a las bacterias e impedir su adhesión a los diferentes tejidos orales y, cumple múltiples funciones tales como:

Neutralización de las toxinas y enzimas bacterianas

Inhibe el metabolismo bacteriano.

Reduce la hidrofobicidad de las bacterias y agregación de las mismas. (Barembaum & Azcurra, 2019)

#### **4.2.1.2. Glucoproteínas de menor concentración en la saliva**

**Agglutininas.** Glucoproteínas ácidas de alto peso molecular sintetizadas principalmente por las glándulas salivales parótidas, submandibulares y sublinguales. Participan en la inmunidad innata y se unen a bacterias facilitando su eliminación, poseen sitios de unión a la hidroxiapatita y a bacterias (Barembaum & Azcurra, 2019).

**Lactoferrina.** Es parte de la familia de las proteínas transferrinas, transportadoras de hierro, al tener una alta afinidad para unirse a iones férricos. Producida por las células epiteliales de las mucosas de mamíferos, neutrófilos y glándulas salivales. Presenta gran actividad contra bacterias gram positivas, hongos, parásitos y virus. Gracias a su actividad antimicrobiana desempeña un papel importante en la susceptibilidad a caries (Barembaum & Azcurra, 2019).

Se une y secuestra el hierro lo cual priva a los microorganismos como bacterias, levaduras y parásitos de hierro que es elemental para su crecimiento. Además, forma parte de actividades antimicrobianas, antiinflamatorias e inmunomoduladoras (Lynge Pedersen & Belstrøm, 2019)

**Cistatinas.** Pertenecen a la familia de las fosfoproteínas que contienen cisteína, sintetizadas principalmente en las glándulas submandibulares y parótidas. Tienen actividad antimicrobiana e inmunomoduladora, y participan en la formación de la película adquirida y remineralización del esmalte (Barembaum & Azcurra, 2019)

En la saliva hay varias proteoformas diferentes de cistatina A, cistatina B, cistatina S, cistatina SN, cistatina SA y cistatina D.

- La cistatina SA tiene actividad antibacteriana contra el patógeno periodontal *A. actinomycetemcomitans*

- La cistatina S inhibe parcialmente las enzimas proteolíticas liberadas por *P. gingivalis* (Lyng Pedersen & Belstrøm, 2019).

Lisozima. Es secretada principalmente por las glándulas salivales mayores y menores y neutrófilos, en menor medida en el líquido crevicular gingival y leucocitos salivales. Está presente en la película salival y en la placa dental. Tiene función bactericida, debido a que su acción enzimática daña la pared celular bacteriana, está presente en varias secreciones como lágrimas, saliva, leche, líquido crevicular y moco (Barembaum & Azcurra, 2019).

#### **4.2.1.3. Péptidos salivales**

Son pequeños péptidos activos contra una amplia gama de microorganismos tales como bacterias, hongo, virus y parásitos. Pueden ser catiónicos, así como también aniónicos.

**Catelicidina LL-37.** Antimicrobianos de 18 kDa secretados principalmente por las glándulas salivales y neutrófilos. Su estructura es catiónica, lo cual al agregar microorganismos y generar canales iónicos suelen causar daño en la membrana plasmática (Barembaum & Azcurra, 2019)

**Histatinas.** Pequeños péptidos de 7 a 38 aminoácidos sintetizados en las glándulas parótidas y submandibulares. Cumple funciones antimicrobianas y forman parte de la inmunidad innata de la cavidad oral. En la saliva hay al menos 12 histatinas ricas en aminoácidos como arginina, histidina y lisina, las más comunes son Hst1, Hst3 e Hst5, formando el 85% de las histatinas totales de la saliva.

La Hst1 participa en la reducción de la colonización bacteriana gracias a su capacidad para incorporarse a la película adquirida y bloquear el sitio de unión de bacterias a las superficies dentales

La Hst5 es la principal proteína antifúngica sintetizada por las glándulas salivales humanas (Barembaum & Azcurra, 2019)

**Defensinas.** Su estructura es catiónica de bajo peso molecular y gran cantidad de aminoácidos capaces de elevar el pH del biofilm cariogénico y evitar la producción de caries. Su acción antimicrobiana se debe a las interacciones entre los péptidos catiónicos con la pared celular de los microorganismos que presentan cargas negativas, lo cual forma poros que generan la salida de componentes intracelulares y muerte de los microorganismos (Barembaum & Azcurra, 2019)

**Estaterina.** Péptido ácido conformado por 43 aminoácidos no glicosilado, con residuos de fosfoserina, rico en tirosina y prolina, participa en la homeostasis del calcio. Es secretada principalmente por las glándulas salivales mayores y menores, en la saliva se encuentran en pocas cantidades debido a la degradación proteolítica de la boca, cumple una función importante para la inhibición de la precipitación de calcio y fosfato (Barembaum & Azcurra, 2019)

#### 4.2.2. Componentes inorgánicos de la saliva

**Calcio.** Este se puede encontrar de forma ionizada o no ionizada dependiendo del pH bucal. Cuando se presenta de forma ionizada participa en los procesos de desmineralización y remineralización. (Bordoni, 2010)

**Fosfato inorgánico.** Su concentración varía dependiendo del pH saliva, y cumple múltiples funciones tales como: garantizar la estabilidad de los minerales presentes en el medio bucal, participa en la capacidad neutralizante de la saliva, en el proceso de glucólisis y en la solubilidad de los fosfatos de calcio, sirve como nutriente para los microorganismos. (Bordoni, 2010)

**Fluoruro.** Reduce la pérdida de minerales del esmalte y favorece la reintegración del mismo, Además, le da resistencia al esmalte ante la presencia de ácidos al unirse a la hidroxiapatita e interfiere en el metabolismo bacteriano, disminuyendo la producción de ácidos. (Bordoni, 2010)

**Hidrógeno.** Producto químico ionizante regulador de las reacciones provocadas en la cavidad oral, mantiene el equilibrio de las sales de fosfato y calcio entre los tejidos dentales y la saliva. (Bordoni, 2010)

#### 4.3. Glándulas salivales

Son un elemento indispensable para el equilibrio fisiológico de la cavidad oral y sus funciones. El sistema glandular está constituido por tres pares de glándulas salivales mayores y cientos de glándulas salivales menores, situadas en la lámina propia de la mucosa o en la submucosa distribuidas por toda la mucosa del tracto aerodigestivo superior, por el paladar, bajo la mucosa labial, yugal y el piso de la boca. Sus secreciones constituyen la saliva (Pazos, 2016)

Histológicamente las glándulas salivales son de tipo exocrino, formadas por dos unidades: una secretora o productora de saliva y otra excretora formada por tubos confluyentes por los cuales sale la saliva a la cavidad oral. En conjunto constituyen el parénquima glandular, rodeadas por tejido conjuntivo, el estroma. Su patrón histológico es muy similar con la gran diferencia en su tamaño, posición, tipo de saliva secretada (Pazos, 2016).

#### **4.3.1. Glándulas salivales mayores**

Se encuentran en la proximidad de la cavidad bucal, siguiendo una curva concéntrica a la de la mandíbula y se presenta en tres pares de glándulas bilaterales, que se comunican por sus conductos excretores. Proviene del crecimiento epitelial en la mesénquima subyacente y en conjunto tienen la capacidad de producir de 1 a 1.5 litros de saliva al día. Estas se encuentran de posterior a anterior, la glándula parótida, la glándula submandibular y la glándula sublingual (Díaz Rojas y otros, 2019).

**Glándula parótida.** Es la de mayor tamaño localizada anteroinferior al oído, ocupando el espacio parotídeo y parte del parafaríngeo cubriendo en mayor parte al músculo masetero y la mandíbula. Se divide en dos porciones, una superficial y una profunda. La porción superficial está localizada lateral al curso del nervio facial, en cambio la porción profunda medial al mismo.

El parénquima de esta glándula presenta abundante tejido adiposo y hasta 32 ganglios linfáticos intraglandulares. El sistema ductal es a manera de ramificación en árbol, con pequeños ductos que drenan al conducto principal denominado ducto de Stensen o Stenon. El ducto tiene su origen anteriormente en el hilio de la glándula y sobre el músculo masetero, se dirige medialmente atravesando el músculo bucinador, realiza un ángulo de 90° y entra a la boca por medio de la mucosa oral frente al segundo molar superior. El conducto tiene una longitud de 50 mm y un diámetro de 1.6 a 1.8mm aproximadamente (Díaz Rojas y otros, 2019).

**Glándula submandibular.** Son las segundas más grandes compuestas por el 90% acinos serosos, sin tejido adiposo y se localizan en el triángulo submandibular. Al igual que la parótida tiene una porción superficial y otra profunda. La porción profunda se ubica craneal al músculo milohioideo. El conducto principal denominado conducto de Wharton se localiza en sentido anterosuperior mediante el piso de la boca en el espacio sublingual, para llegar a la papila en la cara anterior del piso de la boca, lateralmente al frenillo lingual. Su longitud promedio es de 58mm variando en ancho entre 2 y 2.1 mm y su porción media de 2.7 aproximadamente (Díaz Rojas y otros, 2019).

**Glándula sublingual.** Se localizan en el piso de la boca y drenan por múltiples conductos excretores, participa en un 5% de la producción salival y está compuesta principalmente por células mucosas (Martinez, 2013)

#### **4.3.2. Glándulas salivales menores**

Son glándulas muy numerosas que se clasifican en tipo seroso, mucoso y seromucoso, predominando las de secreción mucosa. Se encuentran distribuidas por toda la mucosa de la cavidad bucal, faringe, fosas nasales y mucosa traqueal. Son glándulas pequeñas que se estima que el ser humano posee de 500 a 1000 y se las denomina según su ubicación como: labiales, genianas, palatinas y linguales (Pazos, 2016).

En la cavidad oral las podemos encontrar en los labios, mucosa yugal, velo del paladar, áreas gingivales y lengua. En la lengua encontramos tres tipos: posteriores o de Weber, laterales o de Von Ebner y anteroinferiores o de Nuhn-Blandin. En la zona anterior del paladar duro y encía adherida no hay este tipo de glándulas salivales menores (Pazos, 2016)

#### **4.4. Tipos de secreción salival**

**Saliva serosa.** Es una secreción fina y acuosa, rica en amilasa salival y un volumen menor de la mitad del volumen total secretado, es producida por glándulas salivales mayores como la parótida

**Saliva mucosa.** Es más viscosa que la serosa, y es rica en mucina, es producida principalmente por la glándula sublingual.

**Saliva seromucosa.** Este tipo de secreción es mixta, es decir que tiene propiedades tanto serosas como mucosas y es producida por la glándula submandibular.

#### **4.5. Funciones de la saliva**

La saliva cumple múltiples funciones, tales como digestión, protección, defensa y regulación.

##### **4.5.1. Lubricación**

Cumple funciones lubricantes de tejidos blandos, dientes, comida y tejidos bucales. Esta importante función se debe a la presencia de agua, mucina y glicoproteínas en su composición, favoreciendo la formación del bolo alimenticio al transformar los alimentos en una masa

semisólida o líquida para ser deglutidos, masticación, transporte de nutrientes, deglución, gusto y fonación (Torres Zhapa, 2015).

Lubrica y protege los tejidos orales contra agentes irritantes, gracias a las mucinas responsables de la lubricación, protección contra la deshidratación y mantenimiento de la viscosidad y elasticidad salival (Hernández Castañeda & Aranzazu Moya, 2012)

#### **4.5.2. Capacidad amortiguadora o buffer**

Capacidad de la saliva para mantener un pH neutro por medio de sistemas buffer principalmente de bicarbonato y en menor proporción de fosfatos y proteínas presentes en su composición. Esta función se debe a la presencia de sistemas amortiguadores o buffer en nuestro organismo, como el sistema bicarbonato/ácido carbónico, principal elemento regulador del pH de la cavidad oral y esófago. La concentración de bicarbonato varía de acuerdo al flujo salival, el buffer ácido carbónico/bicarbonato actúa cuando aumenta el flujo salival estimulado, en cambio, el buffer fosfato actúa cuando el flujo salival es bajo-

Durante el día hay gran cantidad de bicarbonato en la saliva, sin embargo, por la noche este disminuye por lo que los péptidos salivales ricos en histatinas y fosfatos ayudan a mantener un pH neutro. Esta función permite contrarrestar los cambios de pH, para proteger los tejidos orales contra la acción de los ácidos que provienen de la comida o placa dental, reduciendo así el potencial cariogénico (Torres Zhapa, 2015).

#### **4.5.3. Acción antimicrobiana**

Tiene actividad antimicrobiana por medio de enzimas como las inmunoglobulinas actuando como anticuerpos salivales, cuya función es formar parte de la agregación bacteriana y prevención de su adhesión a tejidos duros y blandos orales. Además, la agregación bacteriana se puede dar por la interacción entre otras proteínas como prolina, lisozima, lactoferrina, peroxidasa, aglutininas e histatinas también tiene potencial antimicrobiano (Hernández Castañeda & Aranzazu Moya, 2012)

#### **4.5.4. Función remineralizante**

Participa en el proceso de remineralización, proporcionando los minerales necesarios cuando los dientes se encuentran en proceso de erupción, conservando la integridad dental al formar una superficie más dura y menos permeable al medio bucal. Esto se debe al pH y la

super saturación de iones libres de calcio y fosfato en la saliva, favoreciendo el desarrollo de los cristales de hidroxiapatita en la fase de remineralización durante el proceso carioso (Torres Zhapa, 2015).

La presencia de fluoruro es importante para la estabilidad de los minerales dentales. La concentración está relacionada al consumo, especialmente en el agua potable, dentífricos y productos que se usan para la prevención de caries (Hernández Castañeda & Aranzazu Moya, 2012).

#### **4.5.5. Gusto y digestión**

La saliva cumple funciones gustativas mediante el transporte de sustancias gustativas y la protección de los receptores gustativos.

La saliva es la responsable del proceso inicial de digestión del almidón para la formación del bolo alimenticio, es gracias a la presencia de la enzima digestiva  $\alpha$ -amilasa, cuya función biológica es dividir el almidón en maltosa, maltotriosa y dextrinas (Hernández Castañeda & Aranzazu Moya, 2012).

#### **4.5.6. Reparación del tejido**

La saliva participa en la reparación del tejido en el tiempo de sangrado, cuando se mezcla con la sangre el tiempo de coagulación se puede aclarar en gran medida (Hernández Castañeda & Aranzazu Moya, 2012).

#### **4.5.7. Saliva como medio de auto-limpieza**

Esta función es una de las más importantes, ya que disuelve los sustratos bacterianos y azúcares ingeridos, se debe a la cantidad de flujo salival. Por lo tanto, mientras menor sea el flujo salival más difícil es la autolimpieza lo que es más propenso a lesiones cariosas (Torres Zhapa, 2015).

### **4.6. Propiedades de la saliva**

#### **4.6.1. Protección frente a caries dental**

Esta propiedad se debe a varios aspectos, tales como; dilución y eliminación de los azúcares y otros componentes, su capacidad tampón, el equilibrio desmineralización-remineralización y la acción antimicrobiana (Hernández Castañeda & Aranzazu Moya, 2012).

#### **4.6.2. Propiedades reológicas**

Entre estas propiedades se encuentran la viscosidad, elasticidad y adhesividad gracias a las características químicas y estructurales de las mucinas. La viscosidad depende de la lubricación de la saliva, cuya función es fundamental para la salud bucal (Hernández Castañeda & Aranzazu Moya, 2012).

#### **4.6.3. Propiedades tribológicas**

Estas propiedades se refieren a la fricción, el desgaste y la lubricación durante el contacto entre superficies sólidas en movimientos. La saliva posee estas propiedades ya que puede ayudar a disminuir el desgaste dentario al reducir la fricción de la mucosa oral y las superficies linguales contra las estructuras dentarias (Hernández Castañeda & Aranzazu Moya, 2012).

#### **4.7. La saliva como muestra**

En la actualidad, la saliva se considera una matriz con amplias posibilidades para ser usada en investigaciones y diagnósticos en varios campos como la odontología, genética, farmacología, epidemiología y otros más (Perez, 2017)

Para la obtención de una muestra existen múltiples equipos o kits comerciales, o dispositivos graduados como los tubos graduados plásticos y vasos plásticos graduados de precipitado dejando gotear o escupiendo saliva en un tubo de muestra. Para tomar una muestra de saliva se puede recoger de una glándula específica a través de succión o canulación, o también puede ser una muestra completa con o sin estímulo, siendo esta última la de preferencia.

La secreción de la glándula parótida se toma con un dispositivo de succión y una copa denominada copa Lashley o Carlson-Crittenden colocándola sobre el conducto secretor. Para la glándula submandibular se puede recolectar aislando el conducto secretor. Pero también se puede mediante sistemas de medición de flujo como micropipetas y papeles de filtro

#### **4.8. Saliva no estimulada y estimulada**

La saliva no estimulada es la que tenemos en la boca todos los seres humanos y se obtienen saliva fluida y saliva en espuma. Por el contrario, la saliva estimulada se obtiene mediante estimulación química o mecánica

La saliva puede recolectarse 5 minutos después de despertar o 2 horas después de la última comida. La toma de saliva no estimulada se realiza en una posición sentada por 15 minutos, tomando saliva del labio inferior, o también puede recolectarse con rollos de algodón colocándolos cerca de las glándulas salivales. Por otro lado, para la recolección de saliva estimulada se realiza después de masticar por 5 minutos chicle o cera de parafina, o colocando a ambos lados de la lengua 4 gotas de una solución de ácido cítrico al 2-10% o ácido acético al 4% durante 5 minutos (Łysik y otros, 2019).

#### **4.9. pH salival**

El pH es una medida utilizada por la ciencia y la química, por la cual se mide el grado de acidez o alcalinidad de una sustancia, principalmente en estado líquido. Esta medida proporciona la cantidad de iones de hidrógeno ( $H^+$ ) si es ácida y si es alcalina libera hidroxilos ( $OH^-$ ) (Pineda-Caro y otros, 2020).

La saliva tiene capacidad buffer que le permite neutralizar ácidos y bases en la boca, esta capacidad está dada principalmente por el sistema tampón fosfato y el sistema ácido carbónico/bicarbonato.

El pH presenta una escala de valores graduada de 0 a 14. El valor neutro es de 7, a escala ácida oscila de 0 a 6 y el valor alcalino va de 8 a 14. El pH normal por lo general oscila entre 6 y 7 ligeramente ácido. Aunque puede variar entre 5,3 en caso de flujo bajo y 7,8 en caso de flujo más alto (Alshahrani y otros, 2022)

#### **4.10. Factores que alteran el pH salival**

El pH salival puede verse alterado por varios factores como el consumo de alimentos y bebidas o condiciones médicas. El reflujo gastroesofágico, el síndrome de Sjögren y el tratamiento de quimioterapia pueden aumentar la acidez de la saliva. Por otro lado, la alcalinidad de la saliva aumenta por algunos alimentos o enfermedades, como por ejemplo problemas en el hígado y funciones digestivas (Alshahrani y otros, 2022).

Existen varias maneras en la que la saliva puede ser alterada, ya sea en su composición como en el flujo. Se pueden clasificar según su origen y factores internos y externos.

##### **Factores internos**

**Factores fisiológicos.** Varían de acuerdo a las condiciones de cada individuo, entre ellos: alimentación, horas de sueño, edad, y sexo. Como también uremia, factores genéticos o raza.

Es importante destacar que el consumo de alimentos que tienen un pH más bajo que el de la saliva pueden provocar una disolución química del esmalte. Por lo que, algunos alimentos alteran el pH variando en ácido o alcalino (Torres Zhapa, 2015)

**Factores patológicos.** Enfermedades como caries, periodontitis, pacientes tratados con radioterapia y quimioterapia, deshidratación, tratamientos con diuréticos, enfermedad de Parkinson, epilepsia, encefalitis, diabetes mellitus, síndrome de Sjögren.

### **Factores externos**

Entre estos factores están hábitos como el tabaquismo, alcohol, nivel socioeconómico, lugar donde vive, costumbres y consumo de alimentos de cada individuo, intoxicaciones.

## **4.11. Métodos para medir el pH salival**

### **4.11.1. Método manual con papel indicador de pH**

Normalmente es el método más sencillo y rápido para determinar el pH salival. Se utiliza un papel indicador que consta de una lámina impregnado con una mezcla de indicadores para determinar el pH salival. El indicador que más se usa es el papel de litmus o papel tornasol, o también la fenolftaleína y el naranja de metilo (Barrionuevo Guerra, 2017).

El papel se introduce en una solución acuosa como la saliva, el cual cambiará de color de acuerdo al pH de la misma.

### **4.11.2. Método con pHmetro digital o potenciómetro**

Un pHmetro es un instrumento científico muy preciso para determinar el pH en una solución acuosa, ya que posibilita hacer mediciones de acidez o alcalinidad expresada como pH. Los pHmetros digitales están compuestos por un analizador, uno o varios electrodos los cuales miden el pH, una pantalla digital y un tablero donde se configura las mediciones y calibrar el instrumento (Garzón Rodríguez, 2015).

### **4.11.3. Método de Ericsson**

Es el método más utilizado para determinar la capacidad buffer de la saliva. El procedimiento consiste en:

- Para saliva no estimulada se utiliza HCl 0.0033mol por litro.
- Para saliva estimulada se utiliza HCl 0.005mol por litro.
- Se recolecta saliva ya sea estimulada o no estimulada.
- Se agrega una gota de 2-octanol o alcohol isopropílico para evitar que se forme espuma en la saliva.
- Mezclar por 20 minutos para quitar CO<sub>2</sub>.
- Finalmente se mide el pH por medio de un aparato electrónico pHmetro (Álvarez Velazquez, 2019).

#### **4.11.4. Método simplificado de Dentobuff Strip System**

Consiste en una almohadilla que contiene ácidos secos e indicadores de color, al agregar una gota de saliva los ácidos se disuelven produciendo una reacción química lo que determina el color según el pH de la saliva (Torres Zhapa, 2015)

#### **4.12. Cáncer**

Según la Organización mundial de la salud (OMS), en cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, en un proceso que se denomina metástasis. La extensión de las metástasis es la principal causa de muerte por la enfermedad (Organización Mundial de la Salud, 2022)

#### **4.13. Tratamientos del cáncer**

##### **4.13.1. Radioterapia**

La radioterapia consiste en el uso de radiación ionizante de alta energía con el fin de provocar la muerte de las células tumorales en un blanco específico. Su unidad de medida es el Gray (Gy) que corresponde a la cantidad de energía depositada por unidad de masa (Vinés, 2017).

Se puede usar sola o con otros tratamientos, como cirugía, quimioterapia, hormonas o terapia dirigida

Actúa al dañar el ADN de las células cancerosas. No obstante, no destruye inmediatamente las células, sino que se requieren días o semanas de tratamiento para la muerte de las mismas y cuando las células dañadas mueren, se descomponen y el cuerpo las desecha (Instituto Nacional del Cáncer, 2019)

#### **4.13.2. Quimioterapia**

Según el Instituto Nacional del Cáncer “La quimioterapia es uno de los tratamientos contra el cáncer que consiste en la utilización de fármacos para eliminar células cancerosas, reduciendo las posibilidades de que regrese, para detenerlo o hacer más lento su desarrollo”.

Los medicamentos de la quimioterapia atacan a las células en diferentes etapas del ciclo celular, las células cancerosas forman nuevas células con mayor rapidez, lo cual permite que estos fármacos ataquen con más facilidad, sin embargo, no suelen diferenciar entre células sanas y cancerosas por lo que las células normales también son afectadas y esto causa efectos secundarios AMERICAN

#### **4.14. ¿Cómo funciona la quimioterapia?**

Funciona al destruir las células cancerígenas o enlentecer su crecimiento, ya que estas crecen y se dividen con rapidez. Se puede usar para:

- Curar el cáncer reduciendo las posibilidades de su retorno, para que desaparezca y no regrese.
- Si no es posible curar el cáncer, se lo puede controlar, reduciendo el tamaño del tumor canceroso o evitar su crecimiento y propagación. No siempre desaparece completamente, pero puede controlarse.
- Cuando la enfermedad está en una etapa muy avanzada, los medicamentos antineoplásicos pueden usarse para aliviar los síntomas del cáncer, mejorando la calidad de vida de una persona (Torres Zhapa, 2015)

#### **4.15. Tipos de quimioterapia**

Para el tipo de quimioterapia de elección se deberá tomar en cuenta ciertos factores tales como: tipo de tumor, ubicación, estadio, estado general del paciente, tratamientos previos, entre otros. Es importante saber que la quimioterapia se administra por ciclos variando con descansos, para mantener un equilibrio entre la repoblación celular tumoral y la capacidad de las células

sanas para reponerse entre ciclo y ciclo y así poder tolerar dicho tratamiento (Pedreira Robles, 2018).

Según la Sociedad Española de Oncología Médica los tipos de quimioterapia se clasifican según:

#### 4.15.1. Según la finalidad de administración

- **Quimioterapia adyuvante.** Se administra después de un tratamiento principal para reducir la incidencia de diseminación a distancia del cáncer. Hay que tomar en cuenta el riesgo de recurrencias después de un tratamiento local solo (Pedreira Robles, 2018)..
- **Quimioterapia neoadyuvante.** Se administra antes de tratamientos quirúrgicos o de radioterapia, para evaluar la efectividad del tratamiento. Ayuda a reducir el estado tumoral mejorando los resultados de la cirugía y radioterapia.
- **Quimioterapia paliativa.** Se administra siempre y cuando no se vaya a hacer alguna intervención quirúrgica, cuya finalidad no es curativa sino para aliviar los síntomas.
- **Quimioterapia de inducción o conversión.** Se administra cuando la enfermedad ya está avanzada antes de aplicar cualquier otro tipo de quimioterapia local, con el fin de disminuir la cantidad de enfermedad o convertirla en operable cuando al inicio no lo era.
- **Radio-Quimioterapia concomitante.** También se la conoce como quimioradioterapia, ya que se administra en conjunto con la radioterapia para aumentar la efectividad de la radiación y actuar sistemáticamente con la quimioterapia (Pedreira Robles, 2018).

#### 4.15.2. Según el modo de administración

- **Monoterapia.** Se administra solo un fármaco antineoplásico.
- **Poli-quimioterapia.** Se administran varios fármacos antineoplásicos, ya sea en conjunto o secuencialmente, para reducir la dosis de cada fármaco individual y aumentar la efectividad terapéutica de todos los medicamentos juntos.
- **Poli-quimioterapia combinada.** Se administran varios medicamentos en conjunto.
- **Poli-quimioterapia secuencial.** Administración secuencial de fármacos. (Pedreira Robles, 2018).

#### 4.16. Fármacos antineoplásicos

Los medicamentos utilizados son conocidos como antineoplásicos o quimioterápicos y se dividen en citotóxicos y citostáticos. Los citotóxicos destruyen las células y los citostáticos impiden su desarrollo y proliferación. En ocasiones, se administra junto con otros tipos de tratamientos, pero también puede ser el único tratamiento a recibir. El tipo de quimioterapia de elección dependerá del tipo de cáncer de cada individuo. (Pedreira Robles, 2018).

Las pautas a saber para administrar fármacos citotóxicos son la toxicidad limitante de dosis, dosis recomendada y tasa de respuestas. En cambio, los citostáticos se debe valorar los efectos biológicos de la saturación del órgano sobre el que actúa, tiempo de progresión y capacidad de estabilización de la enfermedad (Pedreira Robles, 2018).

Los antineoplásicos se dividen en varias categorías según el mecanismo de acción, estructura química y su relación con otros medicamentos. Son agentes químicos capaces de deprimir la actividad metabólica de las células cancerosas o inducir su destrucción total, con la capacidad de alterar los procesos de división celular e inhibir el crecimiento y multiplicación de estos tejidos (García Millán y otros, 2018).

##### 4.16.1. Agentes alquilantes

Este grupo de medicamentos son los más utilizados en quimioterapia antineoplásica actúan directamente sobre la molécula de ADN al incorporar grupos alquilo formando puentes inter o intracatenarios, provocando la destrucción de la misma bloqueando la división celular. Sin embargo, al atacar esta molécula pueden causar daños en la médula ósea a largo plazo (Torres Zhapa, 2015)

Actúan en todas las fases del ciclo celular y se usan para tratar muchos tipos de cáncer.

**Tabla 1.** *Agentes alquilantes*

<b>Grupos de fármacos</b>	<b>Fármacos</b>
<b>Alquilantes clásicos</b>	Ciclofosfamida, clorambucilo, ifosfamida, melfalán, trofosfamila
<b>Nitrosoureas</b>	Carmustina, estramustina, fotemustina
<b>Derivados de tiazidas</b>	Dacarbacina, procarbocina, temozolomida
<b>Agentes alquilantes no clásicos</b>	Altretamina
<b>Alquilsulfonatos</b>	Bulsulfan
<b>Aziridinas</b>	Tiotepa
<b>Otros</b>	Mitomicina C, mecloretamina

Nota. Agentes alquilantes. Tomado de *Fármacos antineoplásicos* (p. 60) por (Rio, 2006)

#### 4.16.2. Derivados de platino

Este grupo de medicamentos son moléculas que forman enlaces covalentes con la guanina y adenina del ADN. Se usan para tratar múltiples tumores y dentro de este grupo se encuentran: cisplatino, carboplatino, oxaliplatino (Martín, 2021).

Los medicamentos derivados de platino se usan ampliamente para el tratamiento del cáncer obteniendo una eficacia satisfactoria. Sin embargo, sus efectos secundarios tales como la falta de selectividad, alta toxicidad sistémica y resistencia a los medicamentos son limitantes para su uso clínico (Zhang y otros, 2022).

#### 4.16.3. Antimetabolitos

Su acción es interferir con el crecimiento de las moléculas de AND y ARN al sustituir los elementos esenciales de ambas moléculas. Ejercer su acción principalmente sobre tumores en rápido crecimiento. Se usan para tratar el cáncer de mama, cabeza y cuello, osteosarcoma, leucemias, linfomas, cáncer colorrectal, entre otros.

*Tabla 2. Antimetabolitos*

<b>Grupos de fármacos</b>	<b>Fármacos</b>
<b>Antifolatos</b>	Metotrexato, raltitrexed, pemetrexed
<b>Análogos de purinas</b>	6-mercaptopurina, tioguanina, azatioprina, alopurinol
<b>Análogos de pirimidinas</b>	5-fluorouracilo, fluoropirimidinas orales, citosina, gemcitabina, citarabina, capecitabina, uracilo
<b>Análogos de adenosina</b>	Fludarabina, pentostatina, cladribina, folinato cálcico

Nota. Antimetabolitos. Tomado de *Fármacos antineoplásicos* (p. 63) por (Rio, 2006)

#### 4.16.4. Agentes que actúan con las topoisomerasas

Son enzimas cuya función es la replicación, transcripción y reparación del ADN, ejercen su actividad antineoplásica alterando la estructura terciaria de la doble hélice sin modificar la secuencia de nucleótidos. Muchos medicamentos previenen la actividad de la topoisomerasa, lo cual conduce a la muerte celular y se usan para tratar múltiples tumores.

**Tabla 3.** *Agentes que actúan con las topoisomerasas*

<b>Grupos de fármacos</b>	<b>Fármacos</b>
<b>Antraciclinas</b>	Adriamicina, daunorrubicina, doxorrubicina, idarrubicina, epirubicina, mixantrona, pixantrona
<b>Derivados de camptotecina</b>	Irinotecan, topotecan
<b>Epipodofilotoxinas</b>	Etopósido, tenipósido
<b>Otros</b>	Actinomomicina D, amsacrina

Nota. Inhibidores de la topoisomerasa. Tomado de *Químicos contra el cáncer* (p. 5) por (Walker, 2013).

#### 4.16.5. Agentes que interactúan con los microtúbulos

Los microtúbulos son polímeros proteicos que se encuentran en el citoplasma de la célula, elementos importantes para la formación del huso mitótico y permiten la migración de cromosomas en el proceso de mitosis.

**Tabla 4.** *Agentes que actúan con los microtúbulos*

<b>Grupos de fármacos</b>	<b>Fármacos</b>
<b>Alcaloides de la vinca</b>	Vinblastina, vincristina, vindesina, vinflina, vinorelbina
<b>Texanos</b>	Paclitaxel, docetaxel, cabazitaxel

Nota. Agentes que actúan con los microtúbulos. Tomado de *Fármacos contra microtúbulos* (p.7) por (María & Bernal, 2017).

#### 4.16.6. Misceláneas

En este grupo encontramos los siguientes fármacos:

- **Bleomicina.** Es un antibiótico con propiedades citostáticas porque produce la formación de radicales libres que rompen el ADN. Son usados en combinación con otros fármacos para tratar ciertos tipos de cáncer como linfomas, tumores germinales, cáncer de cabeza y cuello o piel.
- **L-Asparaginasa.** Es una enzima que reduce los niveles de L-asparagina, aminoácido importante para la síntesis de proteínas. Es utilizado para el tratamiento de la leucemia linfática aguda en niños.
- **Hidroxiurea.** Inhibe la enzima ribonucleótido reductasa. Se usa para el tratamiento de neoplasias hematológicas.

#### **4.16.7. Corticosteroides**

Cuando se usan para destruir células cancerosas o reducir su crecimiento se denominan medicamentos quimioterapéuticos. También se usan para tratar efectos secundarios de la quimioterapia como náuseas y vómitos, o antes de la quimioterapia para prevenir reacciones alérgicas graves (Sojo Padilla & Vargas Ávila, 2022).

#### **4.17. Vías de administración de la quimioterapia**

Se puede administrar de varias maneras, dependerá del equipo médico para la elección de la vía a administración, tipo de tratamiento, dosis y duración del mismo. Es importante conocer el tipo de quimioterapia, el protocolo de administración, efectos adversos, que acciones tomar frente a estos efectos, así como también factores relacionados con el fármaco, tumor y el paciente. En términos generales, si la enfermedad es localizada se puede atacar directamente al tumor, pero si está diseminado se deberán utilizar vías sistémicas que llevan el medicamento por medio de la sangre hacia todos los tejidos del organismo (Pedreira Robles, 2018).

Entre las vías más comunes están:

**Vía Oral.** Se puede administrar en varias presentaciones como tabletas, pastillas, comprimidos, cápsulas o líquidos. Este tipo de vía es la más cómoda y menos traumática para el paciente, además extiende la liberación del fármaco, por lo cual permite que los periodos de tiempo entre dosis sean más largos, también tiene ciertas ventajas como son menor número de punciones venosas, menor tiempo de espera en el hospital. Sin embargo, también puede traer inconvenientes cuando el tratamiento lo realiza el mismo paciente en su domicilio, por lo cual es importante educarlo para el manejo del medicamento (Pedreira Robles, 2018).

**Vía Sublingual.** Es absorbida por la circulación sanguínea bajo la lengua, lo que da una gran ventaja ya que el medicamento pasa directamente a la sangre. Sin embargo, hay que indicarle al paciente que no haga degluciones durante un tiempo hasta que el fármaco de absorba por completo y no pase al estómago (Pedreira Robles, 2018).

**Vía subcutánea.** Se usa una inyección, la cual es colocada en el espacio entre la piel y el músculo, pero sin que penetre el tejido muscular. Generalmente se utiliza como fármaco de apoyo, y se debe tener en cuenta el recuento plaquetario para prevenir complicaciones como una hemorragia (Pedreira Robles, 2018).

**Vía intramuscular.** A diferencia de la vía subcutánea, aquí se utilizan agujas más largas y con mayor penetración. Se coloca en el tejido muscular por medio de la piel, la absorción del fármaco es más rápida que la vía oral, pero más lenta que por la vía sublingual, intravenosa o subcutánea. Sin embargo, la mayoría de fármacos para quimioterapia no se pueden administrar por esta vía porque son muy fuertes e irritantes. Es importante controlar una necrosis en la zona que se inyecta y evitar en lo posible medicar a pacientes con plaquetas bajas ya que podría presentar una hemorragia y otras complicaciones (Pedreira Robles, 2018).

**Vía intralesional.** Por medio de esta vía se inyecta directamente en el interior del tumor, solo es eficaz cuando la aguja puede llegar al tumor de manera segura sin provocar extravasaciones ni alguna otra complicación (Pedreira Robles, 2018).

**Vía intravenosa.** Esta vía es la más común para quimioterapia debido a la irrigación sanguínea permitiendo así una rápida absorción, logrando el acceso inmediato del fármaco al torrente sanguíneo. Se puede aplicar por varias formas dependiente del tipo de administración en cuando a tiempo y volumen (Pedreira Robles, 2018).

- a. **Bolo intravenoso.** Se realiza con una jeringa por pocos minutos, generalmente se usa para volúmenes pequeños y se debe verificar varias veces la permeabilidad y administrar suero antes y después.
- b. **Perfusión intravenosa intermitente.** Se usa para volúmenes mayores administrados a intervalos, tiene una duración de pocas horas.

**Infusión intravenosa continua.** Tiene una duración de pocos días o semanas, se usa con bomba de infusión y requiere ingreso o bien atención domiciliaria (Pedreira Robles, 2018).

**Vía intraarterial.** Se administran directamente en la arteria que nutre al tumor. Se necesita de una angiografía la cual permita identificar cuáles son las arterias que nutren a dicho tumor (Pedreira Robles, 2018).

Se coloca de dos maneras:

- a. **Catéter externo temporal.** Se colocar un catéter en la arteria y se retira una vez terminada la administración y lo realiza un radiólogo.
- b. **Bomba implantada.** Se realiza colocando una bomba en el tejido subcutáneo y el catéter en la misma arteria. Se retira una vez terminado el procedimiento y se hace quirúrgicamente (Pedreira Robles, 2018).

**Vía intraventricular o intratecal.** Se usa cuando el fármaco tiene que llegar al cerebro mediante el líquido cefalorraquídeo (Pedreira Robles, 2018).

Se lo realiza de dos formas:

- a. Intratecal.* Se realiza una punción lumbar, directamente al líquido cefalorraquídeo, y se retira con un catéter terminado el tratamiento. Es importante extraer la misma cantidad de LCR que de fármaco a utilizar con la finalidad de analizar el LCR y mantener su presión (Pedreira Robles, 2018).
- b. Intraventricular.* Se administra por medio de un reservorio Ommaya. Este instrumento tiene forma de cúpula y equipado con un catéter. Para esta técnica se debe colocar una pequeña aguja el dispositivo e insertar en el tejido subcutáneo del cuero cabelludo y el catéter en el ventrículo lateral (Pedreira Robles, 2018).

**Vía intracavitaria.** Se introduce el fármaco directamente en una cavidad donde está localizado el tumor.

**Vía intravesicular.** Se administrar a través de un catéter urinario directamente a la vejiga. Primero se le coloca una sonda vesical para inyectar más adelante el catéter con la medicación y se lo bloquea para que el fármaco se mantenga al menos una hora en la vejiga. Es importante que el paciente cambie de posición cada 15 minutos para que el medicamento llegue a todas las áreas de la vejiga. Una vez conseguido, se desbloquea el catéter y se drena (Pedreira Robles, 2018).

**Vía intrapleural.** Se administra en la cavidad pleural, espacio comprendido entre el pulmón y la pleura. Se usa principalmente para controlar el acumulo de líquido canceroso en esta cavidad, ya que esto podría provocar el colapso del pulmón y por ende dificultades respiratorias (Pedreira Robles, 2018).

**Vía intraperitoneal.** Se aplica directamente en la cavidad abdominal, se administra ya sea de forma quirúrgica abriendo el tórax mediante cirugía y colocar directamente en las zonas afectadas o también de forma ambulatoria colocando un catéter por medio de la pared abdominal permitiendo que el medicamento drene hacia la cavidad abdominal (Pedreira Robles, 2018).

Se puede realizar de tres maneras de forma ambulatoria:

- 1. Catéteres temporales de un solo uso.** Se pone a través de la pared abdominal antes del tratamiento y una vez terminado se retira.

2. **Catéteres de Tenckhoff.** Se realizar por medio de una cirugía en el que la punta de silicona suave y flexible de este dispositivo se pone cerca del tumor y los tubos se colocan en el tejido subcutáneo.
3. **Port-a-cath.** Se coloca debajo de la piel en la pared abdominal. Se puede realizar ya sea tomando muestras de líquido peritoneal o drenando líquido peritoneal (Pedreira Robles, 2018).

**Vía implantable.** Primero se extirpa quirúrgicamente el tumor cerebral y se inserta un medicamento denominado carmustina en forma de láminas sobre la zona que era ocupada por el tumor que se extrajo. Tiene la finalidad de eliminar células tumorales que quedan luego de la cirugía (Pedreira Robles, 2018).

**Vía tópica.** Existen cremas que se aplican sobre la piel para tratar algunos casos de cáncer de piel. Una vez colocada la crema es absorbida por la piel hacia la lesión cancerosa (Pedreira Robles, 2018).

#### **4.18. Manifestaciones orales por el tratamiento oncológico**

Los medicamentos antineoplásicos destruyen células cancerosas, pero también atacan a células sanas, produciendo efectos secundarios a corto y a largo plazo. La mayoría de dichos fármacos deprimen el sistema inmunológico siendo más susceptible a infecciones.

Las lesiones orales pueden presentarse en la mayoría de los pacientes que reciben dicho tratamiento, sin embargo, no todos sufren dichos efectos, o no puede presentar ninguno, solo algunos o todos. La aparición de las lesiones y su gravedad va a depender de muchos factores, entre ellos la salud general del paciente, tiempo que ha estado recibiendo el fármaco, dosis, vía de administración o la interacción con otros fármacos, entre otros (Pedreira Robles, 2018).

Entre las manifestaciones orales más frecuentes se presentan las siguientes:

##### **4.18.1. Mucositis**

Es una ulceración dolorosa de la mucosa que se caracteriza por llagas y úlceras en la boca que puede aparecer después de 12 a 15 días de haber recibido el tratamiento oncoespecífico. Su tratamiento se basa en la administración de benzidamina y clorhidrato de diclonina y también anestésicos tópicos tales como lidocaína y lignocaína (Torrano-D´Thomas & Navarrete-Alemán, 2020).

##### **4.18.2. Xerostomía**

La xerostomía es la sequedad de la boca producto de la reducción o ausencia de saliva, provocada por la alteración de las glándulas salivales o atrofia de las mismas. Los acinos glandulares se tornan afuncionales, lo cual reduce la producción de saliva. Se manifiesta como sequedad, sensación de ardor, labios fisurados, queilitis angular, atrofias en la superficie de la lengua y dificultad para usar prótesis (Rebolledo-cobos & Toloza-gutiérrez, 2017).

La severidad depende de las dosis de radiación y del número de glándulas irradiadas y la duración inicia durante la quimioterapia o cualquiera de las dos de forma individual.

Su tratamiento consiste en la administración de fármacos que aumenten la producción de saliva como cevimelina, pilocarina. O también ingerir líquidos sin azúcar, saliva artificial y en pacientes portadores de prótesis retirarlas al dormir y mantenerlas limpias (Torrano-DThomas & Navarrete-Alemán, 2020)

#### **4.18.3. Trismo**

Fibrosis y contracción de los músculos masticatorios, y daños degenerativos en la ATM. Aparece aproximadamente a los 9 meses de haber culminado radioterapia, se manifiesta con una limitación en la apertura de la boca menor a 18-20mm con una prevalencia del 5 al 38% en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Esta condición afecta en la calidad de vida del paciente ya que presenta problemas para hablar y masticar (Rebolledo-cobos & Toloza-gutiérrez, 2017)

#### **4.18.4. Candidiasis oral**

Los pacientes que reciben radiación directa afectan las mucosas de la boca, obstruyendo las glándulas salivales y dando lugar a la xerostomía que facilita condiciones habituales para la invasión por el hongo candida, dando lugar a la candidiasis oral. La gravedad y el efecto se relacionan con el grado de compromiso inmunitario del paciente (Rebolledo-cobos & Toloza-gutiérrez, 2017)

#### **4.18.5. Osteoradionecrosis de los maxilares**

En el área de radiación o próximo al hueso se convierte en zona de necrosis hipóxica, presentándose como la denudación del hueso o exposición del mismo. Generalmente se presenta en pacientes que han sido tratados con exodoncias, ya sea de forma espontánea o por traumas previos o recientes a las terapias contra el cáncer o por la administración de bifosfonatos, además, suele ser asintomático e irreversible durante el tratamiento oncológico o posterior al mismo (Rebolledo-cobos & Toloza-gutiérrez, 2017).

#### **4.18.6. Periodontitis y gingivostomatitis**

Se presenta por quimioterapia como lesiones secundarias producto del agravamiento de procesos inflamatorios periodontales, aparecen en las primeras fases de terapias antineoplásicas y progresan con sintomatología debido a la presencia de la microflora preexistente en la boca. Clínicamente se manifiestan con movilidad e incluso la pérdida de sus piezas dentales (Rebolledo-cobos & Toloza-gutiérrez, 2017).

#### **4.18.7. Caries**

Se presenta por varios factores como son el cambio a una flora cariogénica, reducción de proteínas salivales antimicrobianas, por la pérdida de componentes mineralizantes o por el sistema inmunológico deficiente. Suelen aparecer de forma preexistente al cáncer, durante el tratamiento de quimioterapia (Rebolledo-cobos & Toloza-gutiérrez, 2017).

#### **4.19. Manejo odontológico del paciente oncológico**

Los tratamientos antineoplásicos provocan alteraciones en los tejidos orales, por lo que la atención odontológica es de suma importancia. El tratamiento previo tiene como propósito tratar problemas orales ya existentes, el tratamiento durante consiste en prevenir las complicaciones orales y tratar los problemas que se presenten y el tratamiento después es fundamental para mantener una buena salud oral y manejar los efectos orales posterior al tratamiento oncológico (Lévano Villanueva, 2019).

#### **Manejo previo al inicio de la quimioterapia**

El tratamiento odontológico es de suma importancia antes de iniciar cualquier tratamiento oncológico, el cual consiste en eliminar focos sépticos mediante terapia periodontal y mejorar la higiene oral. Las recomendaciones previas consisten en:

- Educar al paciente sobre la importancia de su cuidado oral para prevenir problemas bucodentales producto del tratamiento oncológico.
- Cepillado dental con pasta fluorada 2-3 veces al día con cepillo de cerdas suaves.
- Usar colutorio de clorhexidina previo a la quimioterapia en pacientes con poca higiene oral o enfermedad periodontal.
- Utilizar suplementos tópicos de fluoruro en aquellos pacientes con alto riesgo de caries o xerostomía.
- Exodoncia de piezas dentarias no restaurables.

- Tratamiento de la caries y enfermedad dental.

### **Manejo durante la quimioterapia**

- En pacientes con complicaciones es ideal establecer un plan de tratamiento acorde a su situación, en caso de seguir en tratamiento oncológico se deberá solicitar autorización de su médico.
- Si necesita tratamiento odontológico de emergencia como puede ser infecciones bucales o tratamiento endodóntico se debe comentar el tratamiento dental con el oncólogo quien hará recomendaciones acerca de las medidas médicas de apoyo de antibióticos, transfusión de plaquetas, analgésicos.
- Ante de presencia de úlceras, sangrado gingival o dolor se debe indicar limpiar la boca con gasas, esponjas o torundas de algodón con clorhexidina.
- Usar cepillos de cerdas de nylon blando y cepillarse 2 veces al día.
- Utilizar dentífrico fluorado.

### **Manejo posterior a la quimioterapia**

- Controlar las medidas de higiene recomendadas, el estado de salud oral y la eficacia de los tratamientos realizados previamente.
- Seguimiento para evaluar los resultados y establecer tratamientos oportunos en caso de presentar complicaciones.
- No realizar tratamientos odontológicos invasivos o agresivos hasta después de 6 meses de finalizar la quimioterapia o 1 año después de radioterapia.
- Una vez finalizado el tratamiento oncológico se deberá realizar un seguimiento para controlar y tratar los efectos a corto y a largo plazo producto del tratamiento antineoplásico recibido.

## **5. Metodología**

### **5.1. Diseño de estudio**

El presente estudio fue de tipo analítico, transversal de casos y controles, se observó los cambios de pH salival del paciente durante tres etapas de seguimiento, que se basó en la recopilación de información en el campo clínico en un período de tiempo específico, durante el período de Septiembre a Diciembre del 2022 en el consultorio odontológico de Solca Núcleo Loja.

La presente investigación se desarrolló en el Instituto de Cáncer Solca de Loja, provincia de Loja. Formó parte de un proyecto de Investigación de la Universidad Nacional de Loja, denominado “*Microflora oral patógena y expresión de Biomarcadores salivales en pacientes bajo tratamiento oncológico y su relación con la aparición de mucositis*”.

### **5.2. Universo y muestra**

#### **5.2.1. Universo**

Estuvo constituido por todos los pacientes que fueron diagnosticados con neoplasias malignas que recibieron quimioterapia y radioterapia.

#### **5.2.2. Muestra**

La muestra estuvo constituida por los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión dentro del listado proporcionado por la dirección médica de Solca-Núcleo Loja, siendo un total de 26 pacientes, de los cuales 12 pacientes recibieron quimioterapia, 4 quimioradioterapia, conformando la muestra un total de 16 pacientes.

El tipo de muestra que se utilizó para este estudio fue de tipo no probabilística e intencional ya que estuvo condicionada por los pacientes que Solca Núcleo Loja permitió su atención.

### **5.3. Criterios de selección**

#### **5.3.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes que fueron diagnosticados con neoplasias malignas.
- Pacientes oncológicos adultos que fueron sometidos a quimioterapia.

- Pacientes adultos que fueron sometidos a tratamiento combinado de quimiorradioterapia.
- Pacientes que libre y voluntariamente firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes que acudieron a la cita odontológica en Solca y no se retiraron durante el período de investigación.
- Pacientes que no fallecieron durante el periodo de investigación.

### **5.3.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes diagnosticados con neoplasias malignas que recibieron yodoterapia o radioterapia.
- Pacientes oncológicos adultos que no fueron sometidos a quimioterapia.
- Pacientes no firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes que no acudieron a la cita odontológica en Solca y se retiraron durante el período de investigación.
- Pacientes que fallecieron durante el periodo de investigación.

## **5.4. Técnica de recopilación de información**

### **5.4.1. Permisos para el trabajo de campo**

Se contó con la aprobación del proyecto de investigación, a través de un convenio marco que autorizó realizar la investigación, un convenio específico y además con la aprobación del Comité de Ética clínica de Solca-Loja para el proyecto de investigación denominado “Microflora oral patógena y expresión de Biomarcadores salivales en pacientes bajo tratamiento oncológico y su relación con la aparición de mucositis”. Anexo 4 y 5

### **5.4.2. Historia clínica y consentimiento informado**

La investigación se realizó en el Hospital Oncológico Solca-Núcleo de Loja, se expuso la temática de investigación a los pacientes, los cuales aceptaron libre y voluntariamente ser parte del proyecto firmando el consentimiento informado, se procedió a utilizar la historia clínica odontológica elaborada y aprobada para el proyecto. Anexo 6

La historia clínica estuvo constituida de varias secciones que permitieron obtener los datos necesarios para el estudio. La sección principal para la obtención de los datos de este

estudio fue la escala de pH salival. Para la obtención del pH salival se planificó recolectar muestras durante un seguimiento a los pacientes que se encontraron bajo quimioterapia. Anexo 6

### **5.4.3. Recolección de antecedentes médico oncológicos**

Mediante el sistema informático hospitalario Solca Loja se obtuvo la información médico oncológica de cada paciente; del cual se recopiló los antecedentes médicos, el diagnóstico oncológico, los fármacos quimioterapéuticos y la dosificación utilizados en los pacientes, así como el número de ciclos de cada uno de ellos. Anexo 7

### **5.4.4. Protocolo para la toma de pH salival**

#### **5.4.4.1. Materiales**

- Sets de diagnóstico (espejo bucal, explorador, pinza algodонера).
- Sondas periodontales.
- Tiras reactivas CHMLAB para medir pH salival.
- Tubos graduados plásticos CITOTEST de 13ml.
- Batas quirúrgicas, guantes, campos desechables, succión, gorros desechables, mascarillas KN95, protector facial, lápiz bicolor esferográfico. Anexo 8

#### **5.4.4.2. Métodos**

Se tomó muestras de saliva no estimulada en tres momentos diferentes. Una muestra inicial previo al tratamiento oncológico, otra durante el tratamiento y una posterior al tratamiento recibido. La recolección se realizó en base a la técnica descrita por (Martínez-Ceballos y otros, 2020).

- Se sugirió al paciente seguir algunas indicantes antes de la toma de las muestras. No ingerir ningún alimento o bebida (excepto agua) una hora antes de la toma de la muestra.
- No fumar, mascar chicle e ingerir café o alcohol.
- Se aconsejó enjuagarse la boca varias veces con agua destilada y luego se le pidió que se relaje durante cinco minutos.
- Antes y durante la toma de la muestra estar en reposo, evitar en lo posible movimientos, especialmente de la boca.

- La toma de las muestras se las realizó en horas de la mañana. Inicialmente se le indicó al paciente que trague varias veces para eliminar la saliva de la boca.
- Luego se le pidió inclinar la cabeza hacia adelante sobre el tubo graduado plástico CITOTEST de 13 ml, y mantener la boca ligeramente abierta permitiendo que la saliva fluya espontáneamente en el tubo sin volver a tragar la misma, durante la prueba.
- En los casos donde la producción de saliva era escasa, se realizó la técnica de escupir, en la cual el paciente va acumulando la saliva en el piso de la boca y seguidamente la escupe dentro del tubo graduado plástico CITOTEST de 13 ml.
- Este proceso se realizó durante 1 minuto, una vez recogida la muestra se le preguntó al paciente si tenía aún saliva en su boca y si fue así, se le pidió que la deposité en el tubo graduado plástico CITOTEST de 13 ml.
- Posteriormente, después de recoger la muestra se introdujo la tirilla reactiva CHMLAB para medir pH salival dentro del tubo graduado plástico y se dejó reposar unos minutos para dar lectura al mismo.
- Finalmente, se registró en la sección de escala de pH salival de la historia clínica para determinar si existe o no cambios en el pH salival, basándose en los parámetros con la gama de colores identificando la acidez o alcalinidad de la saliva de las tirillas reactivas CHMLAB.

**Tabla 5.** Escala de pH salival

pH salival	Grado	Color
0-6	Ácido	Anaranjado
7	Neutro	Se mantiene
8-14	Básico - Alcalino	Azulado

Nota. Escala de pH salival. Tomado de *Químicos contra el cáncer* (p. 3) por (Alshahrani y otros, 2022)

#### 5.4.5. Análisis de los datos estadísticos

Los datos recopilados del pH salival, obtenidos de la historia clínica odontológica creada para Solca Núcleo Loja, fueron procesados con el programa estadístico SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences) con el cual fue posible obtener valores promedio de los datos, aplicando las pruebas estadísticas, posteriormente organizados en tablas y gráficas.

Se aplicó la prueba de Normalidad de Shapiro-Wilk (menor a 20 datos), se observó que todos los valores del nivel de significación (Sig.) son inferiores a 0,05 (Sig = p = Valor p <0,05), esto indicó que, para la comparación de grupos, las pruebas a realizar son las no paramétricas de Kruskal Wallis, con la finalidad de verificar si realmente existen diferencias significativas del pH salival.

## 6. Resultados

### 6.1. pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia

#### 6.1.1. pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia previo al tratamiento oncológico

**Tabla 6.** *pH salival previo al tratamiento de quimioterapia*

<b>pH inicial</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
pH 5	1	6,3%
pH 6	8	50,0%
pH 7	7	43,8%
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

*Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25*

*Elaboración: Arelys Gisella Malacatus Bravo*

#### **Interpretación:**

La población total de estudio que recibió quimioterapia y quimio-radioterapia fue un total de 16 pacientes, de esto se pudo determinar que el pH salival inicial antes del tratamiento oncológico fue de 5 en un 6,3% de la población, seguido de 6 en el 50% de la población y finalmente 7 en el 43.8% de la población.

### 6.1.2. pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia durante el tratamiento oncológico

**Tabla 7.** *pH salival durante el tratamiento de quimioterapia*

<b>pH durante</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
pH 7	6	37,5%
pH 8	10	62,5%
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

*Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25*

*Elaboración: Arellys Gisella Malacatus Bravo*

#### **Interpretación:**

En la tabla 7 se observan los valores de pH salival en los pacientes oncológicos durante el tratamiento de quimioterapia y quimio-radioterapia, en el cual se observa que el valor del pH salival fue de 7 en un 37,5% de la población, seguido de 8 en el 62,5% de la población.

### 6.1.3. pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia posterior al tratamiento oncológico

**Tabla 8.** *pH salival posterior al tratamiento de quimioterapia*

<b>pH posterior</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
pH 6	2	12,5%
pH 7	13	81,3%
pH 8	1	6,3%
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

*Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25*

*Elaboración: Arellys Gisella Malacatus Bravo*

#### **Interpretación:**

En la tabla 8 se observan los valores de pH salival en los pacientes oncológicos posterior al tratamiento de quimioterapia y quimio-radioterapia, se observó que el pH salival fue de 6 en un 12,5% de la población, seguidamente de 7 en el 81,3% de la población y finalmente de 8 en el 6,3% de la población.

## 6.2. Comparación de la variación del pH salival en los diferentes momentos del tratamiento oncológico

**Tabla 9.** Variación del pH entre los diferentes momentos del tratamiento oncológico

VARIACIÓN (pH)	DIFERENCIAS	Frecuencia	%
<b>Durante – Inicial</b>	0	2	12,5%
	1	8	50,0%
	2	6	37,5%
<b>Después – Durante</b>	-2	1	6,3%
	-1	9	56,3%
	0	6	37,5%
<b>Después – Inicial</b>	-1	1	6,3%
	0	6	37,5%
	1	8	50,0%
	2	1	6,3%

*Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25*

*Elaboración: Arelys Gisella Malacatus Bravo*

### Interpretación:

En la tabla 9 se observa la variación del pH salival en los diferentes momentos del tratamiento de quimioterapia (Inicial-Durante-Después). En las etapas Durante- Inicial se tienen 2 muestras que corresponden al 12,5% de los casos que no cambian el pH salival (valor 0), 8 muestras con el 50,0% que aumentan el pH salival en 1 punto y 6 muestras con el 37,5% que aumentan el pH salival en 2 puntos. En las etapas Después-Durante se tiene 1 muestra correspondiente al 6,3% de los casos que disminuyen el pH salival en 2 puntos (valor -2), 9 muestras con el 56,3% que disminuyen el pH salival en 1 punto (-1) y 6 muestras con el 37,5% que no cambian de pH salival. En las etapas Después-Inicial se tienen 1 muestra el 6,3% de los casos que disminuyen el pH salival en 1 punto (-1), 6 muestras con el 37,5% que no cambian de pH salival (0), 8 muestras el 50,0% que aumentan el pH salival en 1 punto (1) y 1 muestra con el 6,3% que aumentan el pH salival en 2 puntos.

### 6.3. Ciclos del tratamiento quimioterápico y el pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia

**Tabla 10.** *Ciclos de quimioterapia*

<b>Ciclos quimioterapia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
3	1	6,3%
4	3	18,8%
5	5	31,3%
6	3	18,8%
7	2	12,5%
8	1	6,3%
24	1	6,3%
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

*Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25*

*Elaboración: Arellys Gisella Malacatus Bravo*

#### **Interpretación:**

En la tabla 10 se observan los ciclos de quimioterapia a los que fueron sometidos los pacientes que recibieron quimioterapia. Se observó que los ciclos que mayormente se repiten son de 4 ciclos con el 18,8% de la población, de 5 ciclos con el 31,3% de la población y de 6 ciclos con el 18,8% de los casos.

**Tabla 11.** *Media del pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia*

pH	Media	D.E	95% de intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
			Límite inferior	Límite superior		
<b>pH Inicial</b>	6,4	0,6	6,0	6,7	5	7
<b>pH Durante</b>	7,6	0,5	7,4	7,9	7	8
<b>pH Después</b>	6,9	0,4	6,7	7,2	6	8
<b>Durante – Inicial</b>	1,3	0,7	0,9	1,6	0	2
<b>Después – Durante</b>	-0,7	0,6	-1,0	-0,4	-2	0
<b>Después – Inicial</b>	0,6	0,7	0,2	1,0	-1	2

*Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25*

*Elaboración: Arellys Gisella Malacatus Bravo*

### **Interpretación:**

En la tabla 11 se observa la media del pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia, se observó que la media del pH salival durante la quimioterapia es mayor (7,6) que el pH salival después (6,9) y el pH salival inicial (6,4). Por otra parte, la media del pH salival entre las etapas durante-inicial es mayor (1,3) que las etapas después-inicial (0,6) y después-durante (-0,7) disminuye.

**Tabla 12.** Prueba no paramétrica de U de Kruskal Wallis del pH de cada ciclo en las diferentes etapas de la quimioterapia

Descriptivos (MEDIA)						
CICLOS	pH inicial	pH durante	pH después	Durante - Inicial	Después – Durante	Después - Inicial
3	6,0	7,0	6,0	1,0	-1,0	0,0
4	7,0	7,3	6,7	0,3	-0,7	-0,3
5	6,2	7,8	7,2	1,6	-0,6	1,0
6	6,3	8,0	7,0	1,7	-1,0	0,7
7	6,0	7,5	7,0	1,5	-0,5	1,0
8	7,0	8,0	7,0	1,0	-1,0	0,0
24	6,0	7,0	7,0	1,0	0,0	1,0
<b>Total</b>	<b>6,4</b>	<b>7,6</b>	<b>6,9</b>	<b>1,3</b>	<b>-0,7</b>	<b>0,6</b>
<b>Kruskal Wallis p =</b>	<b>0,343</b>	<b>0,309</b>	<b>0,261</b>	<b>0,246</b>	<b>0,733</b>	<b>0,164</b>

Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25

Elaboración: Arelys Gisella Malacatus Bravo

### Interpretación:

En la tabla 12 se observa la variación del pH en relación a los ciclos a los que fueron sometidos los pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia, de la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis en el pH salival inicial el valor significancia fue de 0,343, en el pH salival durante fue de 0,309, en el pH salival después fue de 0,261, siendo superior a 0,05 ( $p > 0,05$ ), por lo que concluye que en las tres etapas no existen diferencias significativas entre los ciclos. Así mismo, entre las etapas Durante-Inicial el valor fue de 0,246, en las etapas Después – Durante fue de 0,733 y en las etapas Después - Inicial, el valor fue de 0,164, siendo superior a 0,05 ( $p > 0,05$ ), concluyendo de igual manera que no se tienen diferencias significativas de las variaciones entre etapas de los ciclos.

#### 6.4. Fármacos quimioterapéuticos administrados y el pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia

**Tabla 13.** *Fármacos quimioterapéuticos administrados en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia*

<b>Medicamento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Carboplatino, Docetaxel	1	6,3%
Carboplatino, Gemcitabina	1	6,3%
Carboplatino, Octreotide, Etopósido	1	6,3%
Carboplatino, Paclitaxel	1	6,3%
Carboplatino, Paclitaxel, Bevacizumab	1	6,3%
Carboplatino, Paclitaxel, Trastuzumab	1	6,3%
Cisplatino	1	6,3%
Cisplatino, Etopósido, Bleomicina	1	6,3%
Flutamida, Leuprolide	2	12,5%
Gemcitabina	1	6,3%
Oxaliplatino, Docetaxel, Leucovorina, 5-fluorouracilo	1	6,3%
Oxaplatino, Folinato calcico , 5-fluoracilo , 5-fluorouracilo	1	6,3%
Rituximab, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina	1	6,3%
Sorafenib	1	6,3%
Vincristina, Epirubicina, Ciclofosfamida,	1	6,3%
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

*Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25*

*Elaboración: Arellys Gisella Malacatus Bravo*

#### **Interpretación:**

En la tabla 13 se observan los medicamentos quimioterapéuticos que fueron administrados en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia. La aplicación de los medicamentos fue de manera individual por cada paciente correspondiente al 6,3% de la población, solo Flutamida y Leuprolide se tuvo en dos pacientes con un 12,5% de la población.

**Tabla 14.** Prueba no paramétrica de U de Kruskal Wallis del pH en cada uno de los medicamentos de quimioterapia

Medicamento	N	PH VARIACION (MEDIA)		
		Durante - Inicial	Después - Durante	Después - Inicial
Carboplatino, Docetaxel	1	0,0	0,0	0,0
Carboplatino, Gemcitabina	1	1,0	-2,0	-1,0
Carboplatino, Octreotide, Etopósido	1	1,0	-1,0	0,0
Carboplatino, Paclitaxel	1	0,0	0,0	0,0
Carboplatino, Paclitaxel, Bevacizumab	1	1,0	-1,0	0,0
Carboplatino, Paclitaxel, Trastuzumab	1	2,0	-1,0	1,0
Cisplatino	1	1,0	0,0	1,0
Cisplatino, Etopósido, Bleomicina	1	1,0	0,0	1,0
Flutamida, Leuprolide	2	1,5	-1,0	0,5
Gemcitabina	1	1,0	-1,0	0,0
Oxaliplatino, Docetaxel, Leucovorina, 5-fluorouracilo	1	2,0	-1,0	1,0
Oxaplatino, Folinato calcico, 5-fluoracilo, 5-fluorouracilo	1	1,0	0,0	1,0
Rituximab, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina	1	2,0	-1,0	1,0
Sorafenib	1	2,0	0,0	2,0
Vincristina, Epirubicina, Ciclofosfamida,	1	2,0	-1,0	1,0
<b>KRUSKAL WALLIS (p=)</b>	<b>16</b>	<b>0,473</b>	<b>0,378</b>	<b>0,473</b>

Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25

Elaboración: Arelys Gisella Malacatus Bravo

### Interpretación:

En la tabla 14 se indica la media que se tienen en el pH salival en las diferentes etapas en cada uno de los medicamentos administrados por paciente. Existen medicamentos que no ven cambios en pH salival (0,0), algunas que cambian en 1 punto y otros cambian en dos puntos (2,0). De la prueba H de de Kruskal Wallis, en las etapas durante-inicial el valor de significancia fue de 0.473, en las etapas después-durante fue de 0,378 y en las etapas después-inicial fue de

0,473, determinando que en las diferentes etapas no se tienen diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) entre los valores de pH y los medicamentos. Se tuvieron algunas variaciones en el pH entre los diferentes momentos, pero estos cambios no son significativos.

## 6.5. Dosificación de los medicamentos administrados y el pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia

**Tabla 15.** *Dosificación de los medicamentos administrados en la quimioterapia*

<b>Dosis quimioterapia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Oxaliplatino 120mg, docetaxel 70mg, leucovorina 290mg, 5 fluorouracilo 3500mg	1	6,3%
Gemcitabina 1300mg	1	6,3%
Oxalapatino 145mg, folinato cálcico 340mg, 5-fluoracilo 685mg, 5-fluorouracilo 4120mg	1	6,3%
Flutamida 250mg, leuprolide 11,25mg	2	12,5%
Vincristina 2mg, epirubicina 70mg, ciclofosfamida 1357mg	1	6,3%
Cisplatino 36mg, etoposido 190mg, bleomicina 30 UI,	1	6,3%
Carboplatino 380mg, gemcitabina 1600mg	1	6,3%
Sorafenib 400mg	1	6,3%
Carboplatino 530mg, paclitaxel 250mg, bevacizumab 700mg	1	6,3%
Rituximab 566mg, ciclofosfamida 1232mg, doxorubicina 75mg, vincristina 2mg	1	6,3%
Cisplatino 60mg	1	6,3%
Carboplatino 625mg, octreotide 20mg, etoposido 175mg	1	6,3%
Carboplatino 720mg, paclitaxel 280mg, trastuzumab 600mg	1	6,3%
Carboplatino 800mg, paclitaxel 230mg	1	6,3%
Carboplatino 850mg, docetaxel 150mg	1	6,3%
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

*Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25*

*Elaboración: Arelys Gisella Malacatus Bravo*

### **Interpretación:**

En la tabla 15 se observan las dosis de los medicamentos administrados en pacientes oncológicos adultos que recibieron quimioterapia. La aplicación de las dosis fue por cada paciente de manera individual correspondiente al 6,3% de la población, solo las dosis 250mg, 11,25mg correspondiente a flutamida y leuprolide se tuvo a dos pacientes con el 12,5% de la población.

**Tabla 16.** Prueba no paramétrica de U de Kruskal Wallis de las dosis en las diferentes etapas

DOSIS	N	PH VARIACION (MEDIA)		
		Durante - Inicial	Después - Durante	Después - Inicial
Oxaliplatino 120mg, docetaxel 70mg, leucovorina 290mg, 5 fluorouracilo 3500mg	1	2,0	-1,0	1,0
Gemcitabina 1300mg	1	1,0	-1,0	0,0
Oxalapatino 145mg, folinato cálcico 340mg, 5-fluoracilo 685mg, 5-fluorouracilo 4120mg	1	1,0	0,0	1,0
Flutamida 250mg, leuprolide 11,25mg	2	1,5	-1,0	0,5
Vincristina 2mg, epirubicina 70mg, ciclofosfamida 1357mg	1	2,0	-1,0	1,0
Cisplatino 36mg, etoposido 190mg, bleomicina 30 UI,	1	1,0	0,0	1,0
Carboplatino 380mg, gemcitabina 1600mg	1	1,0	-2,0	-1,0
Sorafenib 400mg	1	2,0	0,0	2,0
Carboplatino 530mg, paclitaxel 250mg, bevacizumab 700mg	1	1,0	-1,0	0,0
Rituximab 566mg, ciclofosfamida 1232mg, doxorubicina 75mg, vincristina 2mg	1	2,0	-1,0	1,0
Cisplatino 60mg	1	1,0	0,0	1,0
Carboplatino 625mg, octreoide 20mg, etoposido 175mg	1	1,0	-1,0	0,0
Carboplatino 720mg, paclitaxel 280mg, trastuzumab 600mg	1	2,0	-1,0	1,0
Carboplatino 800mg, paclitaxel 230mg	1	0,0	0,0	0,0
Carboplatino 850mg, docetaxel 150mg	1	0,0	0,0	0,0
<b>KRUSKAL WALLIS (p=)</b>	<b>16</b>	<b>0,473</b>	<b>0,378</b>	<b>0,473</b>

Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25

Elaboración: Arelys Gisella Malacatus Bravo

**Interpretación:**

En la tabla 16 se evidencia la media que se tuvo en el pH salival en cada una de las dosis administradas por paciente en las diferentes etapas de la quimioterapia. Existen dosis que no se ven cambios en el pH salival (0,0), otras que cambian en 1 punto y otras cambian en dos puntos (2,0). De la prueba de Kruskal Wallis, el valor de significancia en las etapas durante-inicial fue de 0.473, en las etapas después-durante fue de 0,378 y en las etapas después-inicial fue de 0,473. En las diferentes etapas no se tuvieron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) de los valores de pH salival entre las dosis. Se tienen algunas variaciones en el pH entre los diferentes momentos, pero estos cambios NO son significativos.

## 7. Discusión

Los tratamientos antineoplásicos como quimioterapia y la combinación de quimio-radioterapia modifican el revestimiento bucal, y por consecuencia la microbiota y el pH salival. Las células como los queratinocitos dentro de la cavidad oral se multiplican con rapidez, razón por la cual en pacientes con tratamiento oncológico la regeneración del tejido es mucho más lenta, en consecuencia, también se pueden alterar funciones elementales como variaciones salivales (Caballero Salinas y otros, 2022).

Los resultados obtenidos en el presente estudio arrojaron que los pacientes sometidos a quimioterapia presentaron un pH salival normal previo al tratamiento oncológico de 6 y 7 correspondiente al 50% y 43.8% respectivamente; este valor inicial correspondió a la medición del pH en la primera cita al departamento odontológico, existieron algunos pacientes los cuales ya habían iniciado con el tratamiento oncológico lo cual pudo haber influido en el valor inicial del pH. En comparación con el estudio de (Urgelles y otros, 2022) en el cual manifiestan que un total de 200 individuos en un período de dos años, 50 de ellos presentaron un pH salival de  $6,25 \pm 0,37$ , indicando acidificación en pacientes recién diagnosticados sin tratamiento oncoespecífico afectados con caries dental y periodontitis crónica del adulto. Así mismo, (Ramya y otros, 2015) reportaron resultados similares indicando que un total de 90 pacientes oncológicos con seguimiento de 18 meses, 30 de ellos presentaron un pH salival ácido de 6.6 correspondiente al 46,70% de los pacientes recién diagnosticados sin tratamiento oncológico

En cuando a los valores del pH salival en el momento durante el tratamiento fue de 7 y 8 correspondiente al 37,5% y 62,5% de la población, es decir, un aumento de entre 1 y 2 puntos en el valor del pH inicial, por lo tanto, se sugiere una alcalinización del pH salival en estos pacientes. La alcalinización del pH salival según (Baliga y otros, 2013) puede promover las mismas condiciones anaeróbicas que la acidificación siendo más susceptible a caries dental, halitosis y periodontitis. En comparación con el estudio de (Acharya Shruthi y otros, 2017) mencionan que no existen diferencias significativas en la variación del pH entre las tres etapas antes, durante y después de la quimioterapia, puesto que, se obtuvo un valor medio de 6,19 al inicio y de 6,2 durante y después de la quimioterapia en una población de 52 pacientes con seguimiento de 16 meses, sin embargo, hubo una reducción significativa en el flujo salival, de 0,5ml/min a 0,31/min durante la quimioterapia y a 0,34ml/min al final del período de estudio, también, la saliva se volvió progresivamente más viscosa durante la quimioterapia en comparación a la consistencia inicial. Por otro lado, (Costa y otros, 2020) en un estudio

realizado en 26 individuos durante 70 días, indican que el pH salival se mantiene ácido antes, durante y después del tratamiento, alrededor de 6,7 cercano a la neutralidad, sin embargo, señalan que la quimioterapia no influye en el pH de la saliva, sino que, la acidificación le atribuyen a las condiciones orales consecuencia del tratamiento como por ejemplo, los episodios de vómito durante la terapia oncológica, también a la disminución de la tasa de flujo salival en estos niños, lo que reduce aún más la capacidad amortiguadora salival y por ende, reduce el pH salival. No obstante, no hay evidencia científica que indiquen los valores de pH salival durante el tratamiento oncológico.

En relación a los valores del pH salival posterior al tratamiento fue de 7 correspondiente al 81,3% y de 6 en el 12,5% de la población; es decir, una disminución de entre 1 y 2 puntos en el valor del pH durante, lo cual indica un pH neutro dentro de los valores normales. En comparación con el estudio de Rodríguez E, 2022, indica que 50 pacientes presentaron un pH salival normal con valores de  $6,91 \pm 0,41$  después de 6 semanas del tratamiento oncoespecífico. Por otro lado, (Ramya y otros, 2015) indican que un total de 30 pacientes presentaron un aumento de pH en relación a la medición del pH inicial, obteniendo valores de 6.83 correspondiente al 43.30% de los pacientes después de recibir tratamiento oncológico específico. Además, menciona que, en condiciones tumorales hay un cambio en el pH hacia ácido, debido al metabolismo anaeróbico de la glucosa en condiciones hipóxicas creadas por la carga tumoral. Otro estudio similar al de la presente investigación es el de (Castañeda, 2019) en el cual indica que, un total de 30 niños sometidos a quimioterapia presentaron un pH salival alcalino correspondiente al 53.3% y un pH salival neutro en el 43,3% de la población.

En base a los ciclos de quimioterapia con los cambios en el pH salival, se determinó que los ciclos que mayormente se repiten en los pacientes es de cinco ciclos correspondiente al 31,3% de la población, seguido de cuatro y seis ciclos con el 18,8% cada uno; se sugirió cambios en el pH en los diferentes momentos de la quimioterapia, aumenta el pH en 1 y 2 puntos durante la quimioterapia y luego disminuye en 1 y 2 puntos después del tratamiento, sin embargo, no se tienen diferencias significativas entre los ciclos y las variaciones del pH salival, resultados similares al de (Jena y otros, 2022), en el cual indica que un total de 138 pacientes con seguimiento de 10 meses, el número de ciclos no influye en la aparición de manifestaciones orales, sin embargo, si se asocia con la duración del tratamiento y la calidad de vida del individuo durante el tratamiento oncológico. Por otro lado, estudios como el de (Acharya Shruthi y otros, 2017) en el cual se hizo un seguimiento durante 12 semanas a un total de 52

pacientes sometidos a quimioterapia, administrando cada 3 semanas por cuatro ciclos, se realizó un seguimiento después del segundo ciclo de quimioterapia a las 6 semanas y también después de culminar el tratamiento dando como resultado que no existen diferencias significativas en la variación del pH salival, pero si en el flujo salival y la consistencia de la saliva. De la misma manera, (Mazzeo y otros, 2009) indican en un estudio realizado en un total de 25 individuos mediante la obtención de saliva estimulada y no estimulada durante seis meses, sometidos a quimioterapia por seis ciclos en intervalos de 25 días cada uno, el pH en la saliva no estimulada no presentó cambios significativos, pero la saliva estimulada se acidificó en la etapa intermedia. Sin embargo, estos estudios no se enfocan únicamente en el análisis de los cambios en el pH salival y la influencia con el número de ciclos en pacientes sometidos a quimioterapia, por lo que los estudios que demuestren la asociación de los cambios del pH salival con el número de ciclos quimioterápicos son escasos o nulos.

En relación al medicamento que produce mayor cambio en el pH salival, se determinó que la aplicación del medicamento fue de manera individual por cada paciente correspondiente al 6,3%, solo la combinación de Flutamida + Leuprolide se tuvo a dos pacientes con un 12,5%; se sugiere variaciones en el pH salival en relación a los medicamentos administrados entre los diferentes momentos, sin embargo, estos cambios no son significativos por lo que en el presente estudio no se puede corroborar o refutar que alguno o varios de los medicamentos producen grandes cambios en el pH salival. Resultados similares al estudio de (Mazzeo y otros, 2009), en el cual menciona que no hay diferencias significativas en el pH salival en individuos tratados con 5-fluouracilo y leucovorina cálcica. Así mismo, (Acharya Shruthi y otros, 2017), mencionan que no hay cambios significativos en el pH salival en pacientes tratados con ciclofosfamida y adriamicina, sin embargo, este estudio no se enfoca específicamente en la influencia de estos medicamentos con las alteraciones en el pH salival. También, (Wang y otros, 2021), señalan que un total de 30 niños tratados con metrotrexato no hubo diferencias significativas con respecto a la capacidad amortiguadora salival. Por el contrario, (Jena y otros, 2022), señala que los fármacos que influyen en la aparición de manifestaciones orales entre ellas alteraciones salivales, son los pacientes tratados con docetaxel que representa el 75% de la población, seguido de carboplatino con el 66,6%, paclitaxel, con el 62,5% y cisplatino con el 58 %, siendo este último el que se administró con mayor frecuencia durante la quimioterapia. Sin embargo, la evidencia científica que demuestre la influencia de los fármacos antineoplásicos con los cambios en el pH es escasa o nula.

De acuerdo con las dosis, al igual que los medicamentos se evidenció que la aplicación de las dosis fue de manera individual a cada paciente correspondiendo al 6,3%, únicamente las dosis 250mg, 11,25mg (flutamida, leuprolide) se tiene a dos pacientes correspondiente al 12,5%, se sugiere algunas variaciones en el pH salival entre las diferentes etapas, sin embargo, estos cambios no son significativos por lo que no puede afirmar que alguna o varias de las dosis producen grandes cambios en el pH salival. Similar al estudio de (Acharya Shruthi y otros, 2017) en el cual se administró dosis de 600mg y 60mg (ciclofosfamida, adriamicina), no se obtuvieron alteraciones significativas en el pH salival, sin embargo, este estudio analizado no se enfoca directamente hacia los cambios del pH en relación con las dosis antineoplásicas. No obstante, (Arenas & Rueda, 2014), mencionan que las dosis farmacológicas de los antineoplásicos están relacionadas con el grado de toxicidad sobre los tejidos normales, también, los múltiples esquemas terapéutico y la intensidad de las dosis intravenosas hacen que los pacientes oncológicos en su mayoría en algún momento del tratamiento deban usar catéteres implantables, que consecuentemente esto puede generar que se vean favorecidas algunas enfermedades infecciones por la utilización de estos catéteres. Sin embargo, de la literatura analizada la evidencia científica que demuestre la relación de los cambios en el pH salival con las dosis es escasos o nulos. Además, se sugiere evaluar la asociación del mecanismo de acción de cada medicamento y su dosificación con lo cual también podría observarse resultados distintos a los aquí mostrados.

No obstante, para la presente investigación se debe tomar en cuenta que, el estudio fue limitado ya que la población de estudio estuvo limitada a la lista de pacientes que Solca-Núcleo Loja permitió su atención, y al tiempo de seguimiento que fue corto, por lo que se puede pensar que realizando un seguimiento y población más amplia se determinaría con mayor eficacia los cambios en el pH salival antes, durante y después del tratamiento oncológico y su correlación con los ciclos, fármacos quimioterápicos y dosificación.

## 8. Conclusiones

De acuerdo a la investigación realizada se llegó a las siguientes conclusiones:

- Del análisis del pH salival en pacientes adultos oncológicos sometidos a quimioterapia se determina que el pH inicial previo al tratamiento oncológico se mantiene dentro de los valores normales, mientras que el pH salival durante el tratamiento aumenta de entre 1 y 2 puntos en el valor del pH inicial y el pH salival posterior al tratamiento oncológico disminuye de entre 1 y 2 puntos en el valor del pH salival durante el tratamiento.
- Se identificó que los pacientes que reciben mayor cantidad de ciclos presentan cambios en el pH salival, aumenta los valores de pH durante la quimioterapia de entre 1 y 2 puntos y luego disminuye después del tratamiento, sin embargo, las diferencias no significativas entre los ciclos.
- Se pudo establecer que se tienen algunas variaciones en el pH salival en relación a los fármacos antineoplásicos administrados entre los diferentes momentos, algunos aumentan de 1 a 2 puntos entre etapas como el carboplatino y paclitaxel, sin embargo, estas variaciones no son significativas y no se puede afirmar que alguno o varios de los medicamentos producen grandes cambios en el pH salival.
- En cuanto a las dosis no se logró evidenciar relación entre la dosis el fármaco y la variación del pH.

## 9. Recomendaciones

- Se recomienda ampliar la población de estudio y extender el tiempo de seguimiento a los pacientes que reciban tratamiento oncoespecífico ya que a pesar que en este estudio no se obtuvieron diferencias significativas no se puede corroborar o refutar que existe relación entre la quimioterapia, dosis, fármacos y número de ciclos con los cambios del pH salival ya que el tiempo que se tuvo para la investigación fue corto.
- Se sugiere el desarrollo de estudios clínicos más exhaustivos acerca de la relación entre el pH salival y los tratamientos oncológicos, ya que no existe suficiente evidencia científica a nivel nacional y local que respalde los cambios en el pH salival consecuencia de la quimioterapia recibida y la influencia del número de ciclos, fármacos antineoplásicos y dosis recibidas.
- Así mismo, se propone el uso de un pHmetro para mayor exactitud en la medición y comparación de los niveles pH salival, indicando su grado de acidez o alcalinidad, para futuras investigaciones oncológicas de grandes poblaciones.
- Incluir atención odontológica preventiva, curativa y de mantenimiento de la salud oral y desarrollar programas de educación, prevención y promoción de la salud oral como parte del protocolo integral del manejo de pacientes oncológicos con la finalidad de potenciar los conocimientos, reforzar las habilidades prácticas y promover buenos hábitos de higiene oral, previniendo así la aparición de enfermedades bucodentales consecuencia de los tratamientos oncológicos.

## 10. Bibliografía

- Acharya Shruthi, P. K., Bhat Sujatha, M. B., & Shashidhar, A. (2017). Oral changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. *Indian Journal of Dental*, 261–268.
- Alshahrani, F. A., AlToraibily, F. A., Maryam Mahrous, A. A., Al Ghamdi, M. A., & Gad, M. M. (2022). An Updated Review of Salivary pH Effects on Polymethyl Methacrylate (PMMA)-Based Removable Dental Prostheses. *Polymers*, 14, 1-13. <https://doi.org/10.3390/polym14163387>
- Álvarez Velazquez, A. K. (2019). Determinación de propiedades físicas y químicas de saliva posterior a colocación de aparatología ortodóncica fija en pacientes de clínica de ortodoncia UJAT. 1-7.
- Arenas, E. R., & Rueda, S. C. (2014). Eventos adversos y complicaciones del tratamiento antineoplásico administrados durante la infancia. *Méd UIS*, 27, 77-88.
- Baliga, S., Muglikar, S., & Kale, R. (2013). Salivary pH: A diagnostic biomarker. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17, 461. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.118317>
- Barembaum, S., & Azcurra, A. (2019). La saliva: una potencial herramienta en la Odontología Saliva: a potential tool in Dentistry. *Barembaum & Azcurra Rev Fac Odont*, 29.
- Barrionuevo Guerra, J. F. (2017). “Evaluación del pH salival y cuantificación del flujo salival en niños de 6 a 8 años después de consumir el desayuno escolar”. 1-124.
- Barrios, C. E., Graciela, V. V., Elena, M. S., & Joaquín, E. T. (2015). La saliva, flujo y Ph en relación a la actividad cariogénica. *Revista de la Facultad de Odontología*, 8, 32. <https://doi.org/10.30972/rfo.811629>
- Caballero Salinas, Z. A., Montiel Fernández, E. R., & Mereles Aranda, E. F. (2022). Lesiones orales en pacientes del servicio de oncología del Instituto de Previsión Social Hospital Regional Ciudad del Este ,. 3, 6-12.
- Castañeda, M. (2019). Evaluación del pH y flujo salival en niños con leucemia linfoblástica aguda. 6-10.
- Costa, R. C., Maracajá Bezerra, P. M., Leite Damascena, L. C., Arrais Ribeiro, I. L., Ferreti Bonan, P. R., & Gondim Valença, A. M. (2020). Impact of Saliva and Cariogenic Microbiota on the Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Oncopediatric Patients: A

- Preliminary Longitudinal Study. *International journal of dentistry*.  
<https://doi.org/10.1155/2020/1243953>
- Cruz Quintana, S. M. (2017). Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Revista Cubana de Estomatología*, 54, 84-99.
- Díaz Rojas, C. A., Velosa Moreno, A. F., Juan, I., Mantilla Espinosa, R., & Dávila Valdés, C. P. (2019). Glándulas salivares: un abordaje completo desde la sialografía. *Revista Médica Sanitas*, 22, 120-130. <https://doi.org/10.26852/01234250.44>
- Frenkel, E. S., & Ribbeck, K. (2015). Salivary mucins in host defense and disease prevention. *Journal of Oral Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3402/JOM.V7.29759>
- García Millán, A. J., Gálvez Alvarez, Y., González del Sol, M., & León Cabrera, P. (2018). Patrón de consumo de antineoplásicos utilizados para el tratamiento del cáncer en La Habana del 2011-2015. *Horizonte Sanitario*, 17, 39-50.
- Garzón Rodríguez, D. A. (2015). Alteración del pH salival después de la ingesta de bebidas industrializadas de mayor consumo por estudiantes de Odontología de la Universidad de las Américas. *Trabajo de titulación*, 48.
- Hernández Castañeda, A. A., & Aranzazu Moya, G. C. (2012). Características Y Propiedades Físico-Químicas De La Saliva: Una Revisión. *UstaSalud*, 11, 102. <https://doi.org/10.15332/us.v11i2.1123>
- Instituto Nacional del Cáncer, N. (2019). *Quimioterapia*. NCI.
- Jena, S., Hasan, S., Panigrahi, R., Das, P., Mishra, N., & Saeed, S. (2022). Chemotherapy-associated oral complications in a south Indian population: a cross-sectional study. *Journal of Medicine and Life*(470-478). <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0342>
- Juárez, R. P., & Cuzziol, F. R. (2017). La saliva en pacientes edéntulos completos. *Rev. Ateneo Argent. Odontol*, 57, 55-60.
- Lévano Villanueva, C. J. (2019). Management of the Oncological Patient By the General. *Revista Odontologica Basadrina*, 4, 46-50.
- Lynge Pedersen, A. M., & Belstrøm, D. (2019). The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of Dentistry*, 80, S3-S12. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010>

- Łysik, D., Niemirowicz-Laskowska, K., Bucki, R., Tokajuk, G., & Mystkowska, J. (2019). Artificial saliva: Challenges and future perspectives for the treatment of xerostomia. *International Journal of Molecular Sciences*, 20. <https://doi.org/10.3390/ijms20133199>
- María, A., & Bernal, L. (2017). Fármacos contra microtúbulos.
- Martín, L. (2021). Atención farmacéutica en el paciente oncológico: estudio de las interacciones con antineoplásicos orales y adecuación multidisciplinar del tratamiento.
- Martínez Goyri, B. L. (2014). Estomatotoxicidad bucal inducida por quimioterapia. *Revista odontológica mexicana*, 18, 89-95.
- Martinez, S. P. (2013). La Saliva Como Fluido Diagnóstico.
- Martínez-Ceballos, M. A., Aguilera, N., Cajamarca, J., Garzón-González, K. C., Alzate-Granados, J. P., & Rojas-Villarraga, A. (2020). Unstimulated whole saliva flow collection technique in the diagnosis of patients with Sjögren's syndrome: Unifying concepts. A systematic literature review. *Revista Colombiana de Reumatología*, 27, 90-101. <https://doi.org/10.1016/J.RCREU.2020.05.016>
- Mazzeo, M.-A., Linares, J.-A., Campos, M. L., Busamia, B. E., & Dubersarsky, C. (2009). Manifestaciones bucales de la quimioterapia endovenosa con 5-fluorouracilo y leucovorina cálcica para el tratamiento de cáncer de colon. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal.*, 136-141.
- Medina, M. E., Liset, C. C., Luz Amelia, G. M., & Yaima, R. C. (2021). El pH salival y microbiota oral: influencia en la salud bucodental de mujeres de 45 a 55 años. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 61, 642-649.
- Organización Mundial de la Salud, O. (2022). *Cáncer*. OMS.
- Pazos, P. L. (2016). Patología de las glándulas salivares. Estudio de prevalencia clínico, histopatológico e inmunohistoquímico a más de 10 años. *UNniversidad de Santiago de Compostela*.
- Pedreira Robles, I. (2018). *Proyecto Guía Práctica Clínica en los cuidados de la administración de quimioterapia*.
- Perez, J. M. (2017). Diagnóstico clínico en saliva. Revisión. *Odontología Vital*, 26, 67-68.
- Pineda-Caro, D. Y., Medina-Vargas, Ó. J., & Falla-Rocha, G. (2020). Enseñanza del concepto de pH desde la perspectiva del pensamiento científico: una revisión sistemática

exploratoria. *Pensamiento y Acción*, 37-51.  
<https://doi.org/10.19053/01201190.n30.2021.12129>

- Ramya, A. S., Uppala, D., Majumdar, S., Surekha, C., & Deepak, K. G. (2015). Are salivary amylase and pH – Prognostic indicators of cancers? *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 5, 81-85. <https://doi.org/10.1016/J.JOBCR.2015.04.002>
- Rebolledo-cobos, M. L., & Toloza-gutiérrez, O. P. (2017). Condiciones estomatológicas en pacientes con cáncer durante y posterior al tratamiento antineoplásico: revisión narrativa de la literatura. *Revista Nacional de Odontología Colombia*, 13.
- Rio, M. G. (2006). Fármacos antineoplásicos. 20.
- Sojo Padilla, J. R., & Vargas Ávila, A. (2022). Terapia antineoplásica y tromboembolismo. *Revista Medica Sinergia*, 7, e873. <https://doi.org/10.31434/rms.v7i7.873>
- Torrano-D´Thomas, A., & Navarrete-Alemán, J. E. (2020). La importancia del tratamiento odontológico en pacientes con cáncer . *Revista Mexicana de Medicina Forense y Ciencias de la Salud*, 5, 165-168.
- Torres Zhapa, E. P. (2015). “Ph Y Fluidez Salival En Mujeres Con Cáncer De Mama De 35 a 50 Años De Edad Que Reciben Quimioterapia, En El Hospital De “Solca” Periodo Marzo-Julio 2015”. *Universidad Nacional de Loja*.
- Urgelles, R. E., Legrá-LópezII, H., & Omar Abel Ricardo, C. (2022). El pH salival como marcador biológico en pacientes diagnosticados con carcinoma epidermoide oral. *Revista Informacion Cientifica*, 101, 4.
- Vinés, E. (2017). Manejo del cáncer de cabeza y cuello: ¿Radioterapia a quién, cuándo y por qué? *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*, 77, 81-90.
- Walker, E. B.-A. (2013). Químicos contra el Cáncer . 1-8.
- Wang, Y., Zeng, X., Yang, X., Du, Q., Zhang, Q., & Zou, J. (2021). Oral Health, Caries Risk Profiles, and Oral Microbiome of Pediatric Patients with Leukemia Submitted to Chemotherapy. *BioMed research international*. <https://doi.org/10.1155/2021/6637503>
- Zhang, C., Xu, C., Yao, Q., & Gao, X. (2022). Platinum-based drugs for cancer therapy and anti-tumor strategies. *Theranostics*, 12, 2115-2132. <https://doi.org/10.7150/thno.69424>

## **11. Anexos**

### **Anexos 1. *Objetivos***

#### **Objetivo General**

- Analizar el pH salival en pacientes oncológicos adultos sometidos a quimioterapia

#### **Objetivos Específicos**

- Determinar en qué ciclo del tratamiento quimioterápico se presentan cambios en el pH salival
- Describir el fármaco que produce mayor cambio en el pH salival
- Estudiar la influencia de la dosis farmacológica y el cambio de pH salival

## Anexos 2. Certificado de pertinencia de trabajo de integración curricular



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

Loja, 16 de agosto de 2022

Odt. Esp. Susana González Eras

**DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL  
DE LOJA**

Presente.-

De mis consideraciones: Dando cumplimiento al Memorandum 117 DCO-FSH-UNL de fecha 11 de agosto de 2022, respecto del análisis estructura y coherencia del proyecto de tesis **“Análisis del pH salival en pacientes oncológicos adultos bajo quimioterapia que acuden a SOLCA - LOJA en el periodo Septiembre -Diciembre 2022”** de autoría de **ARELYS GISELLA MALACATUS BRAVO**, estudiante del octavo ciclo de la Carrera de Odontología; al respecto debo informar que el mencionado proyecto de investigación cuenta con los elementos estructurales establecidos en el reglamento de Régimen Académico Capítulo II del PROYECTO DE TESIS Art. 135; por lo tanto, lo declaro **PERTINENTE**.

Particular que comunico para los fines correspondientes.

Atentamente,



Firma digitalizada por:  
DANIELA JANETH  
CALDERON  
CARRION

Dra. Daniela Janeth Calderón Carrion, PhD

**DOCENTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**Anexos 3. Cronograma de actividades**

ACTIVIDADES	Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre				Enero				Febrero			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Organización logística de la investigación	x	x	x																					
Organización de datos para Firma de consentimiento informado				x	x																			
Recolección de datos						x	x	x	x				x	x	x									
Sistematización de la información/análisis y estadística; interpretación de datos																x	x	x						
Elaboración de resultados de la investigación																			x					
Levantamiento de texto de informe final																				x	x			
Primer borrador de la tesis																						x	x	
Trámite administrativo para la titulación																								x

#### Anexos 4. Permiso del Comité de Investigación Científica Hospitalaria CICH



**HOSPITAL DE LA SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL  
CÁNCER SOLCA NÚCLEO DE LOJA**  
**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA HOSPITALARIA  
CICH**

Loja, 07 de noviembre de 2019

Doctora, PhD.  
Daniela Calderón  
**DOCENTE INVESTIGADORA**  
**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**  
**FACULTAD DE LA SALUD HUMANA**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
En su despacho.-

Por medio de la presente doy informe de la revisión del proyecto de investigación titulado: "*Microflora Oral Patógena y Expresión de Biomarcadores Salivales en Pacientes Bajo Tratamiento Oncológico y su Relación con la Aparición de Mucositis*" de su autoría, el mismo que fue receptado por el Comité de Investigación Científica Hospitalaria (CICH) el 31 de octubre de 2019 con Oficio N° CM.004-2019 enviado por la Dra. Johanna Castillo, y reenviado al CICH para revisión por parte del Presidente Ejecutivo de SOLCA Núcleo de Loja.

El documento tiene algunos errores de forma y no de fondo, las mismas que se encuentran en el documento adjunto. Entre las más importantes están las siguientes:

1. Considerar todas las citas bibliográficas en la escritura del proyecto (no se cita en el texto a Napenas, Paju, Raber, laheij, Clarkson, Murray, Pattyn, Freney, Sixou, Paster, Kostic, Katz, Lazós, Vanhocke, Vernal, Zheng, Maddens, Logan y Al-Dasooqui).
2. Las citas deben estar escritas de acuerdo al formato APA (no es así el caso de Huang 2012, Feller que debe ser 2010, Logan RM).
3. Separar las unidades de los números (caso de porcentajes) y evitar el uso de espacios de más en el texto.
4. Se indica que en esta investigación pueden trabajar estudiantes pero que no servirá el mismo para defender trabajos de tesis o proyectos de grado.
5. Se especifica que la publicación debe tener afiliación de SOLCA Loja, para ser considerado en la publicación del artículo

Se presentó por parte de la investigadora, Dra. Daniela Calderón, PhD, un nuevo documento con las correcciones indicadas anteriormente, basadas en la revisión adjunta, documento que se encuentra en la carpeta del proyecto. En esta nueva revisión se confirma el arreglo de los puntos anteriores y se recalca los siguientes puntos:

1. El número de referencias es de 23 lo que supera el mínimo de 20 y es correcto.
2. La elección de la Revista para publicación debe estar indexada bajo la herramienta SCImago. En este caso cumple y coloca 4 opciones en Q1.

Con base en lo anteriormente expuesto, manifiesto que el proyecto es muy interesante y que el mismo queda **ACEPTADO**. Esto quiere decir, y de acuerdo al flujograma de envío de solicitudes del CICH explicado en su Informativo de Presentación de proyectos, punto 6, los investigadores deben firmar un Acta de

Dirección: Av. Salvador Bustamante Celi (Jipiro). P.O. BOX 256 Fax: 593-7-2614314 Ext. 2091.



**HOSPITAL DE LA SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL  
CÁNCER SOLCA NÚCLEO DE LOJA**

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA HOSPITALARIA  
CICH**

---

Compromiso donde establecen no divulgar la información obtenida hasta terminar el proyecto y ser publicado en revista indexada. Para la firma de esta acta, se coordinará de forma directa con los investigadores del proyecto.

Luego de tener esta Acta de Compromiso, se enviará toda la documentación al Comité de Investigación y Capacitación Integral (CICI) para su respectivo análisis y resolución final

Por la atención prestada a este informe le antelo mi gratitud.

Atentamente:

Ph.D. Daniel F. Aguirre R.  
**PRESIDENTE DEL CICH**



Anexos 5. Permiso de Comité de Bioética



**SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR**  
**COORDINACIÓN MÉDICA SOLCA NÚCLEO DE LOJA.**

Oficio N° CM. 004-2019

Lic. Claudio Burneo Burneo,  
Presidente ejecutivo de SOLCA Loja.  
Presente.-

Loja, 25 de octubre del 2019  
*J. H. Paredes*  
*Presidente de SOLCA Loja*  
*Dr. Daniel Aguirre*  
*Presidente del Comité de Bioética*

Reciba un cordial saludo.

En referencia a la solicitud presentada por la Dra. Daniela Calderón, para el desarrollo del proyecto de investigación denominado "Microflora oral patógena y expresión de biomarcadores salivales en pacientes bajo tratamiento oncológico y su relación con la aparición de mucositis" me permito informar lo siguiente:

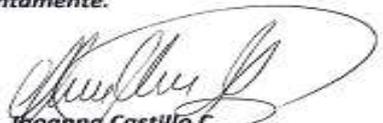
El proyecto es pertinente y guarda relación con la misión y visión institucionales. Pretende investigar la relación existente entre biomarcadores salivales y la aparición de mucositis luego del tratamiento de radioterapia. Al ser la mucositis una de las complicaciones más frecuentes entre nuestros pacientes, los resultados del estudio podrán ser utilizados para generar protocolos de diagnóstico temprano y prevención de esta patología.

De aprobarse el desarrollo del proyecto, existen beneficios adicionales para nuestra institución, puesto que contaremos con servicio odontológico gratuito para los pacientes incluidos en el estudio, sin embargo al disponer de un consultorio establecido para dicha atención, se podría coordinar la posibilidad de generar atenciones para nuestros pacientes que presentan casos emergentes incluida la población pediátrica del área de oncología; actualmente estos casos suelen ser derivados al establecimiento del MSP o IESS, en muchas ocasiones sin obtener una respuesta oportuna. Adicionalmente debo manifestar que entre los profesionales incluidos en la investigación algunos poseen especialidad en periodoncia, razón por la cual se otorga una garantía en la calidad de atención que se brindaría para los pacientes.

De la revisión del proyecto enviado se puede establecer que ha cumplido con el formato y los requisitos establecido por el Comité de Investigación científica hospitalaria (CICH). Sin embargo en coherencia con el flujoograma institucional establecido para la presentación de proyectos me permito sugerir de manera muy respetuosa enviar el proyecto al Dr. Daniel Aguirre presidente del Comité quien aportará con su valioso criterio como parte crucial para la etapa de análisis y revisión del documento adjunto.

Es cuanto puedo informar Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente.

  
Dra. Inoana Castillo C.  
Coordinadora médica SOLCA Núcleo de Loja.  
C.c/ Coordinación médica SOLCA Núcleo de Loja



10455

## HISTORIA CLÍNICA PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

MICROFLORA ORAL PATÓGENA Y EXPRESIÓN DE BIOMARCADORES SALIVALES EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO Y SU RELACIÓN CON LA APARICIÓN DE MUCOSITIS



La presente historia clínica está diseñada en base a los requerimientos y necesidades del proyecto de investigación y será para uso exclusivo del mismo.

**Elaborado por:**

Dra. Daniela Calderón

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA CARRERA DE ODONTOLOGÍA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	FICHA CLÍNICA NO. .... E. C. SOLCA NO. .... CÓDIGO INV. .... FECHA ELB. ....
---	---

**1. IDENTIFICACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Paciente: ..... Sexo: ..... Edad: .....  
 ..  
 Fecha de nacimiento: ..... Lugar de nacimiento: .....  
 Ocupación: ..... Estado civil: .....  
 CI: .....  
 Domicilio: ..... Loc: .....  
 ..... TIF: .....

**CONSENTIMIENTO asistencia ODONTOLÓGICO**

<p>Autorizo a los profesionales odontólogos y alumnos de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja, a realizar la historia clínica de acuerdo a las necesidades expuestas en el proyecto de investigación, para mi evaluación clínico-odontológica, facultando así mismo a examinar todo tejido que se considere necesario.          Acepto cooperar en los cuidados comprometiendo mi concurrencia en los días citados y controles que sean indicados.          Asumo la responsabilidad de prestar colaboración al odontólogo deslindando de responsabilidad al mismo en el caso de abandono anticipado del estudio de mi parte.</p>
---

.....

Firma del paciente

---

## 2. ANTECEDENTES MÉDICOS

### 2.1 ANTECEDENTES MÉDICOS PERSONALES

#### ESTADO SISTÉMICO ACTUAL

##### 2.1.1 Diagnóstico oncológico.....

1.	Carcinoma	
2.	Sarcoma	
3.	Linfoma	
4.	Leucemia	
5.	Melanoma	

##### 2.1.2 Localización de la neoplasia.....

##### 2.1.3 Tipo de tratamiento recibido

1.	Quimioterapia	
2.	Radioterapia	
3.	Quimio/Radioterapia	

##### 2.1.4. Dosis de tratamiento.....

##### 2.1.5. Fármacos en quimioterapia y quimio radioterapia

1	Doxorrubicina	
2	Gemcitabinal	
3	Ciclofosfamida	
4	5-fluorouracilo	
5	Paclitaxel	
6	Doxetacel	
7	Capecitabina	
8	Carboplatino	
9	Cetuximab	

Otro:.....

**2.1.6. Vía de administración**

- (a) Vía Oral
- (b) Vía Venosa

**2.1.7. Frecuencia de tratamiento: Ciclos:.....**

**2.1.8. Tiempo de tratamiento recibido:.....**

**2.1.9. Antecedentes familiares y hereditarios:**

Diabetes	SI	NO
Cáncer	SI	NO
Hipertensión	SI	NO
Cardíacos	SI	NO
Otros		

**3. ANTECEDENTES ODONTOLÓGICOS**

**3.1. Última visita al odontólogo (fecha y motivo).....**

**3.2. Tratamientos odontológicos recibidos.....**

**3.3. Tratamientos periodontales que ha recibido Si ( ) No ( ) Fecha.....**

**3.5. Antecedentes familiares de enfermedad**

**periodontal.....**

**3.6. Sangrado gingival Si ( ) No ( ) Al cepillado ( ) Espontáneo ( )**

**3.7. Presencia de movilidad dentaria Si ( ) No ( )**

**3.7.1 Movilidad fisiológica (pacientes pediátricos)..... Si ( ) No ( )**

**3.8. Presencia de prótesis dental Si ( ) No ( )**

.....condición/tiempo.....tipo.....

**3.2 HÁBITOS**

**3.2.1 Tipo de cepillo dental que usa**

actualmente.....

**3.2.2 Cepillo nuevo... Si ( ) NO ( ).....estado del**

cepillo.....

**3.2.2 Técnica de cepillado dental que**

realiza.....

**3.2.3 Frecuencia de**

cepillado.....

**3.2.4 Usa otros elementos de higiene bucal Si ( ) No ( )**

Cuál.....

3.2.5. Tabaquismo (Cantidad de cigarros al día y edad en que empezó o dejó de fumar)

3.2.6. Otros hábitos

#### 4. ESTADO ODONTOLÓGICO ACTUAL

##### 4.1. Examen Ganglionar, Glandular y Cuello:

Examen de los ganglios linfáticos (localización, número, tamaño, forma, consistencia, sensibilidad, adherencia, piel que lo recubre. Rellene sólo si existe hallazgos positivos.

Examen de las glándulas salivales (submaxilares, parotídeas, sublinguales) Rellene sólo si existe hallazgos positivos.

Examen del cuello (inspección y palpación) Rellene sólo si existe hallazgos positivos.

##### 4.2 Palpación muscular y articular:

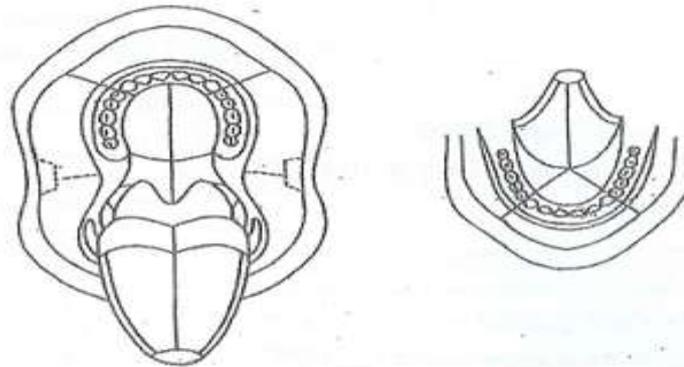
Palpación de los músculos e identificación del dolor: SI .....NO.....

Especificar:

Examen de la Articulación temporomandibular:

Palpación de la ATM e identificación del dolor: SI.....NO.....

##### 4.3 Examen Estomatológico



Marque con una X en el casillero correspondiente

UBICACIÓN	LESIÓN ELEMENTAL		
		SI	NO
LABIOS SUPERIOR INFERIOR			
	Fisura		
	Erosión		
	Costra		
	Mancha		
	Escama		
	Otra		
MUCOSA LABIAL SUPERIOR INFERIOR		SI	NO
	Erosión		
	Fisura		
	Mancha		
	Pápula		
	Vegetación		
	Tumor		
	Otra		
MUCOSA RETROCOMISURAL DERECHA IZQUIERDA		SI	NO
	Mancha		
	Fisura		
	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Vegetación		
	otra		
MUCOSA YUGAL DERECHA IZQUIERDA		SI	NO
	Mancha		
	Fisura		
	Erosión		

	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Vegetación		
	Pápula		
	Tumor		
	Otra		
<b>PALADAR DURO</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>
	Mancha		
	Fisura		
	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Vegetación		
	Pápula		
	Tumor		
	Otra		
<b>PALADAR BLANDO</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>
	Mancha		
	Fisura		
	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Pápula		
	Tumor		
	Otra		
<b>DORSO DE LA LENGUA</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>
	Mancha		
	Fisura		

	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Vegetación		
	Pápula		
	Tumor		
	Papilas: Atrofia Hipertrofia		
	Otra		
<b>BORDES DE LA LENGUA</b>		SI	NO
(Con la mano derecha y una gasa tome la punta de la lengua, colocando el dedo índice sobre la cara dorsal y el pulgar en la cara ventral; suavemente gire la mano hacia su derecha y observe el borde derecho. Repita la operación con la mano izquierda para observar el otro lado)	Mancha		
	Fisura		
	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Vegetación		
	Pápula		
	Tumor		
Otra			
<b>CARA VENTRAL DE LENGUA</b>		SI	NO
(Solicite al paciente que toque con la punta de la lengua las rugas palatinas y abra la boca)	Mancha		
	Fisura		
	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Vegetación		
	Pápula		
Tumor			

	Otra		
PISO DE BOCA		SI	NO
	Mancha		
	Fisura		
	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Vegetación		
	Pápula		
	Tumor		
	Otra		
ENCIA		SI	NO
	Mancha		
	Fisura		
	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Vegetación		
	Pápula		
	Tumor		
	Otra		

ADENOPATIAS	DERECHA	IZQUIERDA	SI	NO
Submandibular				
Submentoniana				
Subángulomandibular				
Yugulocarotídea				
Occipital				
otra				

4.4. Presencia de Mucositis

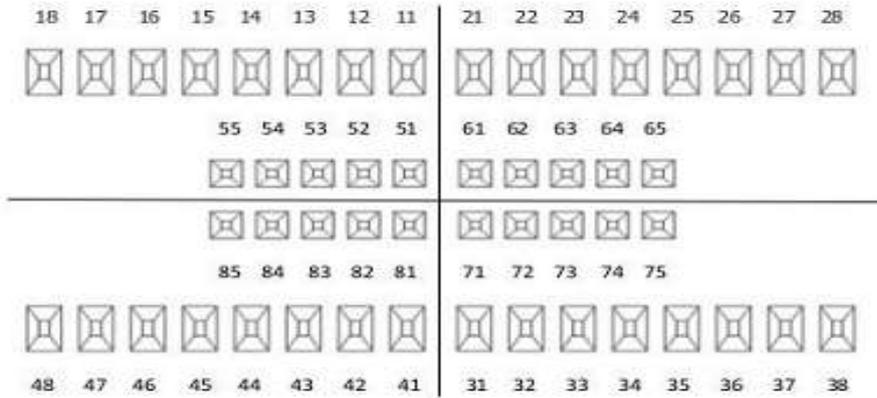
GRADO 0	Sin mucositis oral	
GRADO 1	Dolor oral con o sin eritema, sin úlceras	
GRADO 2	Eritema y ulceración. Puede tragar sólidos	
GRADO 3	Eritema y ulceración. No puede tragar sólidos	
GRADO 4	Eritema y ulceración. No puede alimentarse	

4.5. Localización de la mucositis

1	Labio superior	
2	Labio inferior	
3	Dorso de la lengua	
4	Mucosa de carrillo	
5	Encía	
6	Espacio retromolar	
7	Otro	

5. ODONTOGRAMA

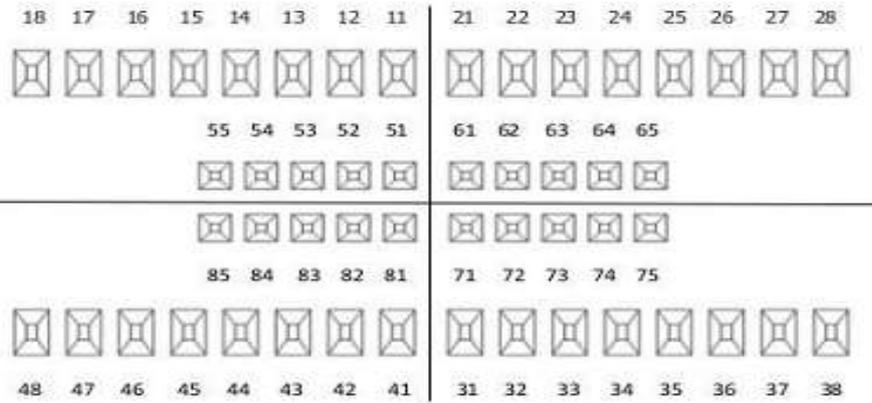
Tipo de dentición: Temporal..... Mixta..... Permanente.....



## 6. EXAMEN PERIODONTAL

Características clínicas de la encía	Salud		Enfermedad	
	Color	Rosado Coralino		Rojo, eritematoso
Forma	Filo de cuchillo Festoneada		Redondeada	
Superficie	Opaca, Punteado de cáscara de naranja		Lisa, Brillante	
Consistencia	Firme		Renitente, blanda	
Tamaño	Sin alteración, normal		Aumentada	

## 7. ÍNDICE DE PLACA



## 6. EXAMEN PERIODONTAL

Características clínicas de la encía	Salud		Enfermedad	
Color	Rosado Coralino		Rojo, eritematoso	
Forma	Filo de cuchillo Festoneada		Redondeada	
Superficie	Opaca, Punteado de cáscara de naranja		Lisa, Brillante	
Consistencia	Firme		Renitente, blanda	
Tamaño	Sin alteración, normal		Aumentada	

## 7. ÍNDICE DE PLACA

**8. ÍNDICE GINGIVAL (LÖE Y SILNESS)**

	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
M																
V																
D																
P																
Índice sextante 1:					Índice sextante 2:					Índice sextante 3:						

	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
M																
V																
D																
P																
Índice sextante 4:					Índice sextante 5:					Índice sextante 6:						

Cada superficie gingival se puntúa de 0 a 3. Se valora el promedio de todos los valores obtenidos.

0 = Encía normal

1 = Inflamación leve, ligero cambio de color, edema leve; sin hemorragia a la palpación

2 = Inflamación moderada, color rojo, edema y aspecto brillante; hemorragia a la palpación

3 = Inflamación severa, marcado color rojo y edema, ulceraciones; tendencia a la hemorragia espontánea

INDICE BOCA INICIAL

FECHA: .....

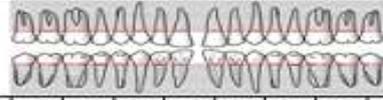
Inflamación: Leve (0.1-1.0)..... Moderada (1.1 -2.0 )..... Severa (2.1 -3.0).....

**9. PERIODONTOGRAMA**

FECHA: .....

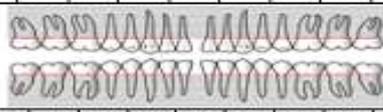
Paciente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

VESTIBULAR	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Movilidad																
Furca V																
Supuración																
Sangramiento																
PG																
PS																
NIC																



PALATINO	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Furca D																
Furca M																
Supuración																
Sangramiento																
PG																
PS																
NIC																

LINGUAL	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
Movilidad																
Furca L																
Supuración																
Sangramiento																
PG																
PS																
NIC																

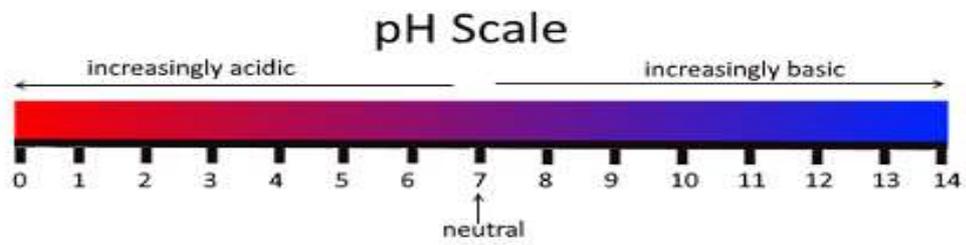


VESTIBULAR	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
Furca V																
Supuración																
Sangramiento																
PG																
PS																
NIC																

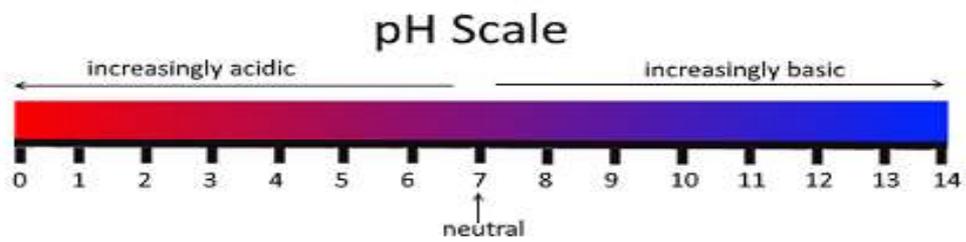
DIAGNÓSTICO .....

**10. ESCALA Ph SALIVAL**

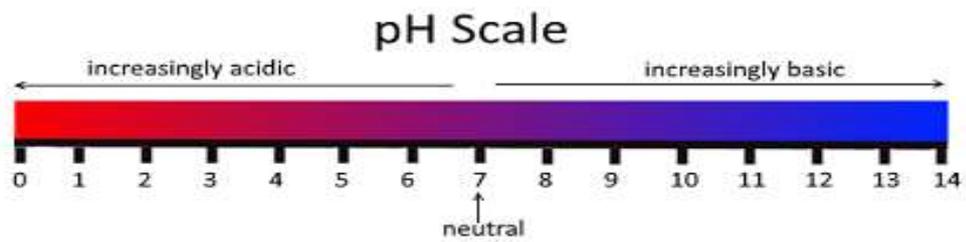
Antes del tratamiento



Durante el tratamiento



Después del tratamiento



#### 11. RESULTADO PRUEBA ELISA

---

.....

.....

.....

.....

.....

## 12. RESULTADO PRUEBA PCR

.....

.....

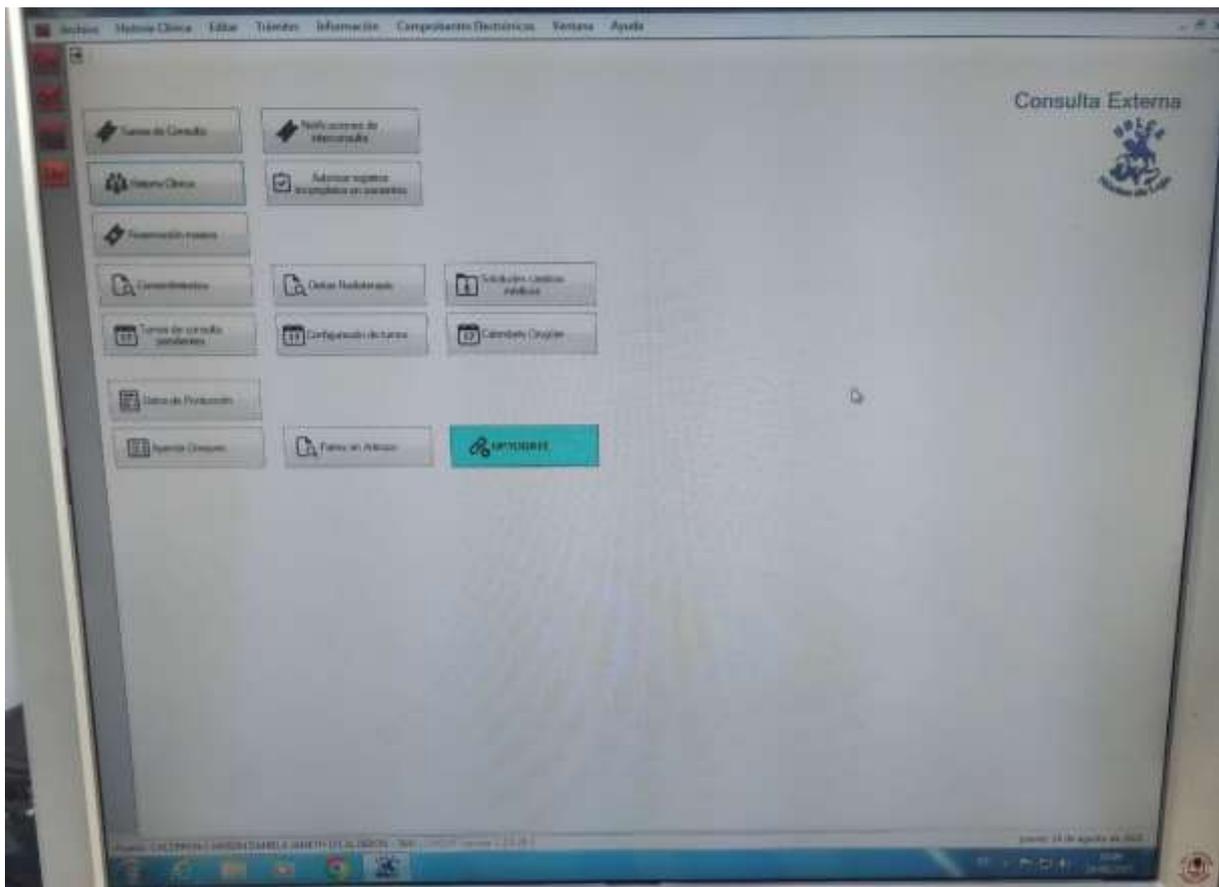
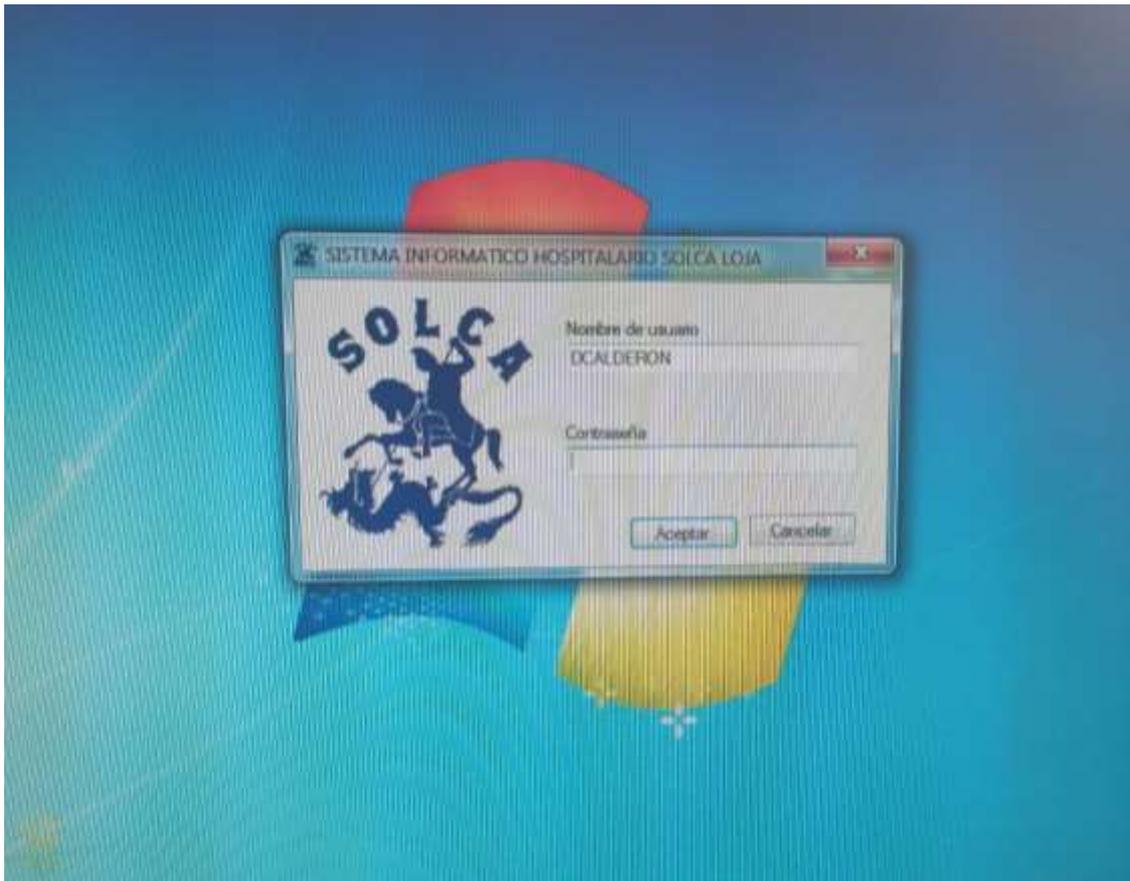
.....

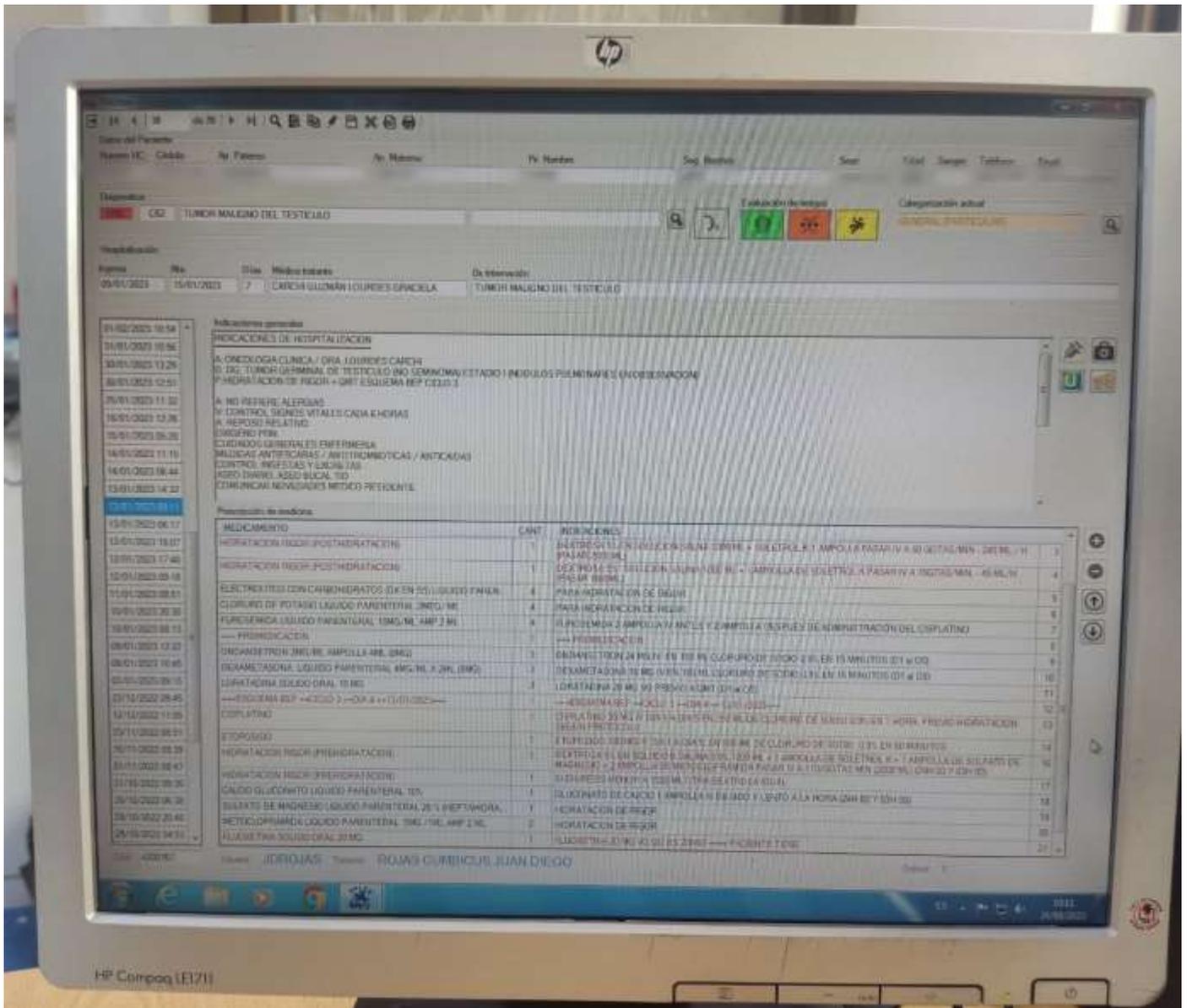
.....

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ardito F, Giuliani M et al. Expression of salivary biomarkers in patients with oral mucositis: evaluation by SELDI-TOF/MS. *Oral Diseases*. 2016; 22: 209–219.
2. Caton J, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and periimplant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 45(Suppl 20):S1–S8. 2018
3. Chapple ILC, Mealey BL, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*.45 (Suppl 20):S68–S77. 2018
4. Gaetti E, Okamoto A et al. Oral microbiota and mucositis in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: literature review. *Arch Health Invest* 2017; 6(2): 89-94.
5. Jepsen S, Caton JG, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 45(Suppl 20):S219–S229. 2018
6. Napeñas et al. Relationship between mucositis and changes in oral microflora during cancer chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103:48-59.
7. Papapanou PN, Sanz M, et al. Periodontitis: Consensus report of Workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 45(Suppl 20):S162–S170. 2018
8. Roa NS, Rodríguez A. Cellular and Humoral Immunity to Cariogenic Microorganisms and their virulence Factors in Dental Caries in Naturally Sensitized Humans. *Univ Odontol*. 2013; 32(69): 61-72.
9. Vanhooeke B et al. Microbiota and their role in the pathogenesis of oral mucositis. *Oral Diseases* 2015; 21, 17–30.

**Anexos 7. Recolección de antecedentes médico oncológicos**





**Anexos 8. Tiras reactivas de pH salival y tubos graduados plásticos.**



**Anexos 9. Certificación de traducción del resumen**



Loja, 04 de septiembre de 2023

Yo, **Dhayson Esaú Tapia Bravo**, con número de cédula **1104346349**, **MAGISTER EN EDUCACIÓN, MENCIÓN EN INNOVACIÓN Y LIDERAZGO EDUCATIVO** y **LICENCIADO EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN, MENCIÓN INGLÉS**.

**CERTIFICO:**

Haber realizado la traducción textual del resumen, correspondiente al trabajo de integración curricular denominado: **ANÁLISIS DEL PH SALIVAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS ADULTOS BAJO QUIMIOTERAPIA QUE ACUDEN A SOLCA - LOJA EN EL PERIODO SEPTIEMBRE - DICIEMBRE 2022** elaborado por **ARELYS GISELLA MALACATUS BRAVO**, con número de cédula **1150075651**.

Es todo lo que puedo certificar en honor a la verdad, facultando al portador el presente documento para el trámite correspondiente.

Atentamente.



**Mgtr. Dhayson Esaú Tapia Bravo**  
**PROMOTOR ACADÉMICO - DIRECTOR ACADÉMICO**  
REGISTRO SENESCYT: 1031-2023-2649446  
REGISTRO SENESCYT: 1031-2022-2463644



**boostenglishec@gmail.com** | **Cariamanga, Loja, Ecuador**

Scanned with CamScanner

## Anexos 10. Certificado de análisis estadístico

### CERTIFICADO

Fecha: 30 de junio del 2023

A quien corresponda:

Yo, Ing. Jaime Reinaldo Molina Aráuz con CI. 1709175275, por el presente renuncio a todos los derechos de autor y propiedad intelectual relacionado al trabajo estadístico y análisis de resultados, realizado con el paquete estadístico SPSS 25, en el trabajo titulado **"ANÁLISIS DE PH SALIVAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS ADULTOS BAJO QUIMIOTERAPIA QUE ACUDEN A SOLCA - LOJA EN EL PERIODO SEPTIEMBRE A DICIEMBRE 2022"** de la Srta. Arelys Gisella Malacatus Bravo, con cedula de identidad: 1150075651, alumna de la Facultad de la Salud Humana, carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja, por lo tanto puede hacer uso del presentecomo a bien tuviere.

Atentamente:



.....  
Ing. Jaime Reinaldo Molina Aráuz

CC: 1709175275

Registro SENESCYT: 1001-04-529985