



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional De Loja

Facultad de Salud Humana

Carrera de Odontología

Análisis del pH salival en pacientes oncológicos adultos bajo radioterapia que acuden a SOLCA – LOJA en el periodo Septiembre – Diciembre 2022

**Trabajo de Integración Curricular,
previo a la obtención del título de
Odontólogo**

AUTOR:

Carlos Francisco Zambrano Gualán

DIRECTORA:

Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD

Loja – Ecuador

2023

Certificación

Loja, 10 de marzo 2023

Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CERTIFICO:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración del Trabajo de Integración Curricular denominado: **Análisis del pH salival en pacientes oncológicos adultos bajo radioterapia que acuden a SOLCA – LOJA en el periodo Septiembre – Diciembre 2022**, previo a la obtención del título de **Odontólogo**, de la autoría del estudiante **Carlos Francisco Zambrano Gualán**, con **cédula de identidad Nro. 1150311767**, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja, para el efecto, autorizo la presentación del mismo para su respectiva sustentación y defensa.



Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Autoría

Yo, **Carlos Francisco Zambrano Gualán**, declaro ser autor 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: 1150311767

Fecha: 20 de noviembre de 2023

Correo electrónico: carlos.zambrano@unl.edu.ec

Teléfono: 0981409630

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

Yo, **Carlos Francisco Zambrano Gualán**, declaro ser autor del Trabajo de Integración Curricular denominado: **Análisis del pH salival en pacientes oncológicos adultos bajo radioterapia que acuden a SOLCA – LOJA en el periodo Septiembre – Diciembre 2022**, como requisito para optar por el título de **Odontólogo**, 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, suscribo, en la ciudad de Loja, a los veinte días del mes de noviembre del dos mil veintitrés.

Firma:

Autor: Carlos Francisco Zambrano Gualán

Cédula de identidad: 1150311767

Dirección: Loja, Av. 8 de diciembre y pasaje María Bella

Correo: carlos.zambrano@unl.edu.ec

Teléfono: 0981409630

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Directora del Trabajo de Integración Curricular: Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD

Dedicatoria

La presente investigación se la dedico a mis grandes pilares, mi madre Amparito, mi abuelita Mercedes y mi hermana Monserrath, quienes son el motor de mi vida y mi inspiración, por quienes me he esforzado cada día de mi vida y por quienes pienso seguir saliendo adelante porque lo mejor que me han dado han sido mis estudios. Por brindarme su amor incondicional, haberme apoyado en el largo camino de la vida universitaria.

También se la dedico a Nataly quien ha sido un fuerte apoyo desde el día en que la conocí y espero que se mantenga así por mucho tiempo.

A mi querida Violeta, mi mascota quien me acompañó durante mucho tiempo y me dio su amor incondicional hasta el último de sus días.

Y a mi ser amado, Ariana quien me brindo mucho cariño en los últimos pasos de este camino.

Con amor les dedico este triunfo.

Carlos Francisco Zambrano Gualán

Agradecimiento

Agradezco a mi familia, en especial a las tres mujeres que ha formado parte de este largo camino como lo son mi madre Amparito, mi abuelita Mercedes, mi hermana Monserrath, ya que han sido mi sostén durante toda mi vida, por sus esfuerzos y sacrificios que me han llevado a culminar mi carrera. A mi ser amado y amigos que no me dejaron solo en los momentos que pensé que caería.

Además, agradezco a mi Directora de Trabajo de Integración Curricular, Dra. Daniela Calderón, quien siempre me motivo a estudiar cada día más y a expandir mis conocimientos, quien nos abrió las puertas del proyecto en el cual está basado mi trabajo y por autorizarme la participación como tesista del mismo.

A todos los docentes que fueron parte fundamental en mi formación académica y personal, pues gracias a los conocimientos que me transmitieron logre alcanzar esta meta.

Carlos Francisco Zambrano Gualán

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
Abstract.	3
3. Introducción	4
4. Marco teórico	6
4.1. Saliva	6
4.2. Composición de la Saliva	6
4.2.1. Proteínas salivales	7
4.2.2. Proteínas ricas en prolina (PRP).....	7
4.2.3. Proteínas ricas en histidina	7

4.2.4. Esteaterina	7
4.2.5. Amilasa.....	7
4.2.6. Mucina.....	8
4.2.7. Peroxidasa	8
4.2.8. Lactoferrina	8
4.2.9. Gustina	8
4.2.10. Lisozima	9
4.2.11. sIg A	9
4.2.11. Electrolitos	9
4.3. Glándulas Salivales	10
4.3.1. Glándula parótida	10
4.3.2. Glándula submaxilar	10
4.3.3. Glándula sublingual.....	10
4.3.4. Glándulas salivales menores	11
4.4. Función de la saliva.....	11
4.5. Cáncer.....	11
4.5.1. Genética del cáncer	11
4.5.2. Oncogenes	13
4.5.3. Mutación puntual.....	13

4.5.4. Amplificación del DNA	13
4.6. Radioterapia	14
4.6.1. Radioterapia asociada a quimioterapia.....	14
4.6.2. Tipos de Radioterapia.....	14
4.6.3. Proceso para el tratamiento bajo radioterapia	15
4.6.4. Efectos secundarios de la Radioterapia.....	16
5. Metodología.....	20
5.1. Universo y muestra.....	20
5.1.1. Universo	20
5.1.2. Muestra.....	20
5.2. Criterios de Selección.....	21
5.2.1. Criterios de inclusión	21
5.2.2. Criterios de exclusión.....	21
5.3. Técnica de recopilación de información	21
5.3.1. Permisos para el trabajo de campo	21
5.3.2. Historia clínica y consentimiento informado	21
5.3.3. Recolección de antecedentes medico oncológicos.....	22
5.3.4. Protocolo para la toma de pH salival	22
6. Resultados	24

6.1. Cambios del pH salival de acuerdo a los ciclos del tratamiento radioterápico .	24
6.1.1. Comparación de los momentos del pH salival de acuerdo a los ciclos del tratamiento radioterápico.....	26
6.2. Descripción de los cambios en el pH salival de acuerdo a la fracción diaria de radiación	28
6.2.1. Comparación de los momentos del pH salival de acuerdo a la fracción diaria de radiación recibida en el tratamiento radioterápico	30
6.3. Influencia de la dosis total de radiación en el cambio de pH salival	32
6.3.1. Comparación de los momentos del pH salival de acuerdo a la dosis total de radiación recibida en el tratamiento radioterápico	35
7. Discusión.	38
8. Conclusiones.	41
9. Recomendaciones.	42
10. Bibliografía	43
11. Anexos	46

Índice de tablas:

Tabla 1. Protocolo para la recolección de muestras de saliva	23
Tabla 2. Ciclos de tratamiento radioterapéutico y el pH salival	24
Tabla 3. Momentos del pH salival con relación a los ciclos de radiación	26
Tabla 4. Fracción diaria de radiación y pH salival.....	28
Tabla 5. Momentos del pH salival y su relación con la fracción diaria de radiación.....	30
Tabla 6. Dosis total de radiación y pH salival.....	32
Tabla 7. Momentos del pH salival con relación a la dosis total de radiación	35

Índice de anexos:

Anexo 1. Objetivos	46
Anexo 2. Certificado de pertinencia del Trabajo de Integración Curricular.....	47
Anexo 3. Cronograma.....	48
Anexo 4. Historia Clínica.....	49
Anexo 5. Permiso para la realización del proyecto.....	64
Anexo 6. Permiso del Comité de Investigación Científica Hospitalaria CICH.....	65
Anexo 7. Certificado de datos estadísticos.....	67
Anexo 8. Certificado de traducción del resumen.....	68

1. Título

Análisis del pH salival en pacientes oncológicos adultos bajo radioterapia que acuden a SOLCA – LOJA en el periodo Septiembre – Diciembre 2022

2. Resumen

La radioterapia es un método terapéutico usado en pacientes oncológicas misma que hace uso de la radiación con el fin de destruir células cancerosas además de disminuir el tamaño de los tumores y a pesar de ser un tratamiento local no doloroso puede provocar efectos secundarios, mismo que pueden llegar a afectar tejidos blandos como son las glándulas salivales. Los pacientes oncológicos adultos sometidos a radioterapia en el Hospital Oncológico Solca Núcleo de Loja en el periodo Septiembre – Diciembre 2022 fueron parte del estudio. Los resultados obtenidos mostraron que los pacientes sometidos a radioterapia presentaron un pH neutro previo al tratamiento oncológico de 6 y 7 correspondiente al 55.6% y 22.2% de la población. Los valores del pH salival durante el tratamiento radioterapéutico fueron de 5 y 8 correspondiente al 11,1% y 22.2% de la población es decir que dentro del grupo hubo pacientes con una baja de 2 puntos de pH salival mientras que otra parte presento 1 punto más que los valores iniciales. El pH salival posterior al tratamiento fue de 7 y 6 correspondiente al 44,4% y 44,4%, lo cual indica un pH neutro solo en una pequeña proporción de la muestra. Además, se determinó que no existen diferencias significativas en relación al número de ciclos y dosis total de radiación recibida por los pacientes, pero existió acidificación en el pH salival de pacientes que recibieron 300 cGy como dosis diaria correspondiente al 11,1%; y pacientes que recibieron 3000 cGy como dosis total obtuvieron una variación en el pH salival (acidificación).

Palabras clave: pH salival 1, radioterapia 2, oncológico 3, dosis de radiación 4, acidificación 5.

Abstract.

Radiation therapy is a therapeutic method employed in oncological patients, which utilizes radiation to destroy cancer cells and reduce tumor size. Despite being a localized and painless treatment, it can lead to side effects, some of which may affect soft tissues, such as salivary glands. Adult oncological patients undergoing radiation therapy at the Oncological Hospital Solca Núcleo de Loja during the period from September to December 2022 were included in the study. The results obtained revealed that patients undergoing radiation therapy exhibited a neutral pH prior to oncological treatment, with 55.6% and 22.2% of the population having pH values of 6 and 7, respectively. Salivary pH values during the course of radiation therapy ranged from 5 to 8, corresponding to 11.1% and 22.2% of the population, indicating that within the group, some patients experienced a decrease of 2 pH points, while others demonstrated an increase of 1 pH point compared to their initial values. Subsequent to the treatment, the salivary pH was observed to be 7 and 6, accounting for 44.4% and 44.4%, respectively. This implies that a neutral pH was retained in only a small proportion of the sample. Furthermore, it was determined that there were no significant differences concerning the number of treatment cycles and the total radiation dose received by the patients. However, acidification in salivary pH was observed in patients who received a daily dose of 300 cGy, corresponding to 11.1% of the population, and patients who received a total dose of 3000 cGy experienced variations in salivary pH (acidification).

Keywords: Salivary pH, Radiation therapy, Oncological, Radiation dose, Acidification.

3. Introducción

La saliva proviene de las glándulas mayores en un 93% del volumen total y de las menores se obtiene un 7%, esta se extiende por todas las regiones de la boca a excepción de la porción anterior de paladar duro. (Llena Puy, 2006)

Estudios demuestran que la saliva juega un papel importante contra el avance de la caries dental, ya que esta favorece la limpieza de sustratos bacterianos y protege las superficies bucales por su capacidad amortiguadora, a las sustancias que incrementan el pH y a los agentes biológicos antimicrobianos que están presentes en su composición. (Banderas-Tarabay et al., 1997)

El pH salival un factor importante dentro de la cavidad bucal cuando no existe patologías en la boca el pH oscila entre 6,7 y 7,4, este es un valor medio y relativo a una boca sana. El pH salival se encuentra de dos formas ya sea básico o ácido. (*PH En Boca | Clínica Dental Aparicio | 922 246262*, n.d.).

El pH en general se mide en unidades potenciométricas en una escala que va de 0 a 14. (*Modificación Del PH Salival En Pacientes Con Aparatos de Ortodoncia*, n.d.). Se puede medir mediante tiras de prueba de pH, también conocidas como prueba tornasol.

El pH salival que está por debajo de 6,7 se manifiesta ácido, lo cual suele ser debido a ciertos alimentos ingeridos, consumo medicación, presencia de patologías sistémicas, mientras que en valores que superan el 7,4 representa alcalinidad, que en muchas ocasiones estará relacionado a enfermedades periodontales. (*PH En Boca | Clínica Dental Aparicio | 922 246262*, n.d.).

La radioterapia es un tratamiento de lesiones malignas en la que se utiliza principalmente radiaciones ionizantes con la finalidad de destruir células cancerosas y reducir tumores. (Castellanos, 2006).

La radioterapia produce diversos efectos colaterales en las áreas cercanas en donde se aplica la radiación, esto dependerá de la dosis y duración de la radioterapia, además se considera factores como higiene oral, condición de los tejidos orales, sistema inmunológico y hábitos como tabaquismo y alcohol. (Alejandro González-Arriagada et al., 2002).

Si bien existen estudios dirigidos al pH salival en pacientes oncológicos, el fin de esta investigación es demostrar si existen cambios en el pH salival antes, durante y luego del tratamiento de radioterapia.

El presente trabajo de campo tuvo como propósito, determinar el pH salival de los pacientes oncológicos adultos sometidos a radioterapia en Solca Núcleo de Loja e indicar si existe una variación en el mismo durante el tratamiento.

4. Marco teórico

4.1. Saliva

La saliva proviene de las glándulas salivales mayores en el 93% de su volumen y el 7% restante de las glándulas salivales menores. El 99% de la saliva está constituida por agua mientras que su 1% son moléculas orgánicas e inorgánicas. (Puy, 2006)

Las variaciones en el flujo salival pueden verse afectadas por múltiples factores tanto fisiológicos y patológicos, los cuales pueden ser reversibles o irreversibles. La saliva juega un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad de las estructuras bucales, en la digestión y en el control de infecciones orales.(Puy, 2006)

Una de las ventajas que ofrece la saliva como instrumento de diagnóstico es por su fácil accesibilidad para la realización de estudios además de su correlación positiva entre múltiples parámetros en el suero, también nos sirve como elemento para monitorizar la evolución de algunas patologías o la dosificación de medicamentos o drogas.(Puy, 2006)

La secreción diaria de saliva varía entre 500 y 700ml, con un volumen promedio en boca de 1,1 ml. La cantidad de saliva es importante y a su vez su calidad también lo es. (Puy, 2006)

4.2. Composición de la Saliva

La saliva consiste principalmente en secreciones dadas por las glándulas salivales mayores y menores, además de otros componentes que no son de origen salival como fluido crevicular, células de la sangre, bacterias y productos bacterianos, células epiteliales descamadas y secreciones bronquiales.(*La Saliva Componentes, Funcion y Patologia*, n.d.)

Las glándulas salivales principales están compuestas por diferentes células acinares las cuales sintetizan diferentes secreciones. Las glándulas parótidas producen una secreción proteinosa y acuosa mientras que la secreción de las glándulas sublinguales es de tipo mucoso y viscoso. Las glándulas submaxilares por su parte tienen una secreción tanto serosa como mucosa y produce saliva con menor contenido de proteínas y mayor viscosidad que las glándulas parótidas, además también tenemos las glándulas salivales menores las cuales producen una saliva viscosa rica en IgA.(*La Saliva Componentes, Funcion y Patologia*, n.d.)

4.2.1. Proteínas salivales

Las proteínas están clasificadas mediante familias, cada una de ellas está compuesta por moléculas relacionadas debido al polimorfismo genético. De las cuales tenemos:

4.2.2. Proteínas ricas en prolina (PRP)

Estas contienen un nivel de prolina entre el 25 al 40% en los miembros individuales. Las mismas que podemos dividir en proteínas ricas en prolina acida, básica y glicosada, las cuales constituyen el 30%, 23% y 17% respectivamente del total de las proteínas parotídeas.

Dentro de sus funciones podemos mencionar que las PRP acidas unen calcio e inhiben la formación de hidroxapatita, también se adhieren frecuentemente a la hidroxapatita y forman la película adquirida, lo cual nos da a denotar que estas desarrollan un papel importante en la formación de la placa bacteriana. Por su lado las PRP básicas y glicosiladas poseen propiedades tanto mecánicas como absorbentes ya que absorben algunos microorganismos modulando la flora oral. *(La Saliva Componentes, Funcion y Patologia, n.d.)*

4.2.3. Proteínas ricas en histidina

Las proteínas ricas en histidina son purificadas por la glándula parótida, estas a su vez también tienen la función de adherirse a la hidroxapatita, comparte además funciones antibacterianas y antimicótica. *(La Saliva Componentes, Funcion y Patologia, n.d.)*

4.2.4. Esteaterina

Es una fosfoproteína la cual está compuesta por 43 aminoácidos cuya secuencia ha sido determinada y pertenece a una única super familia de proteínas, la encontramos en todas las personas, pero las cantidades en las que es encontrada difiere de persona en persona. *(La Saliva Componentes, Funcion y Patologia, n.d.)*

4.2.5. Amilasa

La amilasa salival esta compuestas por diversas isoenzimas. Se distinguen dos familias: la familia A la cual esta glicosilada y tiene un peso molecular de 62000, mientras que por su parte la familia b tiene un peso molecular equivalente a 56000. La función de esta proteína es hidrolizar los enlaces glicosídicos alfa 1 4 del almidón y el glicógeno. *(La Saliva Componentes, Funcion y Patologia, n.d.)*

4.2.6. Mucina

Las glicoproteínas de tipo mucina son carbohidratos complejos de alto peso molecular las cuales imparten propiedades viscosas a las secreciones salivales.

Las funciones de las mucinas son muy variadas, ya que su alto grado de glicosilación y su hidratación potencial hacen que las mucinas eviten la desecación de las superficies orales. Las mucinas pueden unirse a varias toxinas y constituyentes químicos los cuales sirven para proteger las superficies orales contra daños medioambientales. Las propiedades viscoelásticas de las mucinas permiten la lubricación de los tejidos duros y blandos, minimizando la abrasión y facilitando las funciones como el habla y la deglución. (*La Saliva Componentes, Funcion y Patologia*, n.d.)

El papel más importante de las mucinas es la capacidad que tienen las mismas para modular la colonización oral por una variedad grande de microorganismos. En la saliva las mucinas pueden unirse a adhesinas específicas en la bacteria, lo cual causa una aglutinación y agregación de las mismas, las cuales serán barridas por el lavado continuo de la cavidad oral. (*La Saliva Componentes, Funcion y Patologia*, n.d.)

4.2.7. Peroxidasa

Esta proteína es la encargada de catalizar la oxidación de tiocianato (SCN^-) a través del peróxido de hidrogeno, para generar el ion hipotiocianito (OSCN^-) y el ion hipotiocianoso (HOSCN) los mismo que actúan en la cavidad oral como agentes antimicrobianos. (*La Saliva Componentes, Funcion y Patologia*, n.d.)

4.2.8. Lactoferrina

Podemos mencionar que esta proteína vendría a ser el equivalente a la transferrina de la sangre, tiene como función la capacidad de unir dos átomos de hierro por molécula, por lo cual tiene actividad bacteriostática al privar de hierro a las bacterias. (*La Saliva Componentes, Funcion y Patologia*, n.d.)

4.2.9. Gustina

La gustina tiene la capacidad de unirse al zinc y es purificada de saliva parotídea. Se menciona que la presencia de esta proteína es esencial para la percepción del gusto, a su vez sirve

como un factor de crecimiento y desarrollo de las papilas gustativas. (*La Saliva Componentes, Funcion y Patologia*, n.d.)

4.2.10. Lisozima

La lisozima es la responsable de causar lisis de bacterias orales, especialmente del *Streptococos Mutans* y *Vellionella*, mediante su ligado a la superficie celular, además esta interactúa con aniones salivales de baja densidad de carga como lo es el tiocianato y el perclorato, desestabilizando las membranas celulares a través de activación de autolisinas. Dentro de sus funciones también se encarga de inhibir el crecimiento bacteriano. (*La Saliva Componentes, Funcion y Patologia*, n.d.)

4.2.11. sIg A

La inmunoglobulina predominante en la saliva es la IgA en una forma modificada, la inmunoglobulina A secretora o sIg A.

Esta inmunoglobulina difiere de la IgA del suero en que es un dímero de IgA al cual está unido un péptido, la cadena J, la misma que es adquirida durante el proceso de polimerización en las células plasmáticas antes de la secreción y el componente secretor que es añadido durante el transporte mediado por receptores a través de las células glandulares y epiteliales de la mucosa. (*La Saliva Componentes, Funcion y Patologia*, n.d.)

4.2.11. Electrolitos

Los principales electrolitos presentes en la saliva son: potasio, sodio, calcio, cloruro, bicarbonato y fosfato la concentración de los mismos se ve afectada por factores como la velocidad de flujo, la duración de la estimulación y la hora de la colección. (*La Saliva Componentes, Funcion y Patologia*, n.d.)

4.3. Glándulas Salivales

Dentro de la cavidad bucal existen glándulas salivales las mismas que se dividen en glándulas salivales mayores y menores, el primer grupo está compuesto por tres pares de glándulas estas son: parótida, submaxilar y sublingual, mientras que las menores son numerosas y estas se distribuyen en las mucosas orofaríngea, nasal, sinusal, laríngea y traqueal. (Ibáñez Muñoz et al., n.d.)

4.3.1. Glándula parótida

Es la glándula salival con mayor tamaño, ubicada bilateral, a ambos lados de la cara, en una celda osteofibrosa dependiente de la aponeurosis cervical superficial por debajo del Conducto Auditivo Externo, por detrás de la rama anterior del maxilar inferior y por delante de la apófisis mastoides y estiloides. Esta glándula produce el 45% del total de la saliva, la misma que principalmente es serosa.

El conducto por el cual secreta la saliva es el de Stenon, el mismo que sale del borde anterior de la glándula, atraviesa el musculo masetero y perfora el musculo bucinador para abrirse en la cavidad bucal a nivel del cuello el segundo molar superior. (Ibáñez Muñoz et al., n.d.)

4.3.2. Glándula submaxilar

Se ubica en el triángulo submaxilar limitado por los vientres anterior y posterior del digástrico y el ángulo de la mandíbula. Esta glándula posee una prolongación anterior por donde emerge el conducto de Wharton, este se abre a ambos lados del frenillo lingual en la cavidad oral. Dentro de su trayecto este conducto se encuentra cruzado por la arteria y nervio lingual. La saliva que produce es mixta es decir su producción de la misma es serosa y mucosa y es correspondiente al 45% del volumen de saliva total. (Ibáñez Muñoz et al., n.d.)

4.3.3. Glándula sublingual

Se ubica en el piso de la boca, sobre el musculo milohioideo. Produce el 5% de la saliva, esta es principalmente mucosa. Tiene de 8 a 20 conductos de drenaje que se abren en el piso de la boca. El conducto más voluminoso es el de Rivinus y se abre en el vértice de la carúncula sublingual.(Ibáñez Muñoz et al., n.d.)

4.3.4. Glándulas salivales menores

Estas son de pequeño tamaño se encuentran dispersas en la mucosa de la cavidad oral y orofaringe. Según su ubicación se clasifican en glándulas labiales, linguales, palatinas, sublinguales menores, bucales y glosopalatinas. (Ibáñez Muñoz et al., n.d.)

4.4. Función de la saliva

Una de sus funciones es la de proteger las mucosas de la cavidad oral y vías respiratorias superiores, mediante la limpieza mecánica y la acción defensiva inmunológica. Protege a los dientes, gracias a sus componentes orgánicos e inorgánicos los cuales son importantes para la formación y conservación del cemento celular, además de que no permite que exista acumulación de placa en la estructura dental.

Permite la excreción de sustancias propia y extrañas. Brinda además la sensación gustativa gracias a la humidificación y lavado de los botones gustativos.

4.5. Cáncer

El cáncer es un problema de salud de gran impacto humano y económico. Durante los últimos 25 años la tasa de mortalidad por cáncer ha aumentado a nivel mundial. Esta enfermedad tiene origen genético por mutaciones somáticas en genes específicos; se considera que son necesarias entre 5 y 10 mutaciones secuenciales para originar una célula maligna. (Jesús Bermúdez Garcell, n.d.)

4.5.1. Genética del cáncer

Estas alteraciones son específicas para cada tumor, pero existen características comunes para los genes que causan cáncer (Jesús Bermúdez Garcell, n.d.). Hay que tener en cuenta que existen diferencias entre las mutaciones somáticas mismas que se encuentran presentes en el cáncer, pero no en el resto del organismo y las mutaciones de la línea germinal las cuales son heredadas y presentes en todas las células del organismo.

La gran mayoría de cánceres se origina de una sola célula, es decir, tiene origen clonal. Una célula requiere varias mutaciones para que una célula normal adquiriera un fenotipo maligno.

Se han determinado cambios fundamentales en la fisiología de estas células que les confiere su fenotipo maligno todos los cuales representan, a través de diversos mecanismos, consecuencias de los cambios moleculares producidos por mutaciones. Estos cambios son:(Jesús Bermúdez Garcell, n.d.)

- Autosuficiencia en señales de crecimiento: proliferan sin estímulos externos.
- Insensibilidad a las señales inhibitoras del crecimiento, como el factor de transformación del crecimiento beta (TGF- β) y los inhibidores de las quinasas dependientes de ciclinas (CDKIs). Las células normales responden a señales como el contacto con otras células (inhibición por contacto), que detienen la proliferación.
- Evasión de la apoptosis: son resistentes a la muerte celular programada, como consecuencia de la inactivación de p53 o la activación de genes antiapoptóticos.
- Potencial replicativo ilimitado: no tienen restricciones a su capacidad proliferativa, evitando la senescencia celular y la catástrofe mitótica, es decir, evaden el límite de Hayflick.
- Angiogénesis mantenida: las células cancerosas estimulan la angiogénesis mediante la secreción de VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial), FGF (factor de crecimiento de los fibroblastos) e IL-8 (interleucina 8), ya que para poder proliferar necesitan el suministro de nutrientes y oxígeno, así como la remoción de los productos de desecho de su metabolismo. Además, no necesitan soporte estructural, como la matriz extracelular (pérdida de la dependencia de anclaje).
- Habilidad de invadir y metastizar: las metástasis constituyen la causa de la mayoría de las muertes ocasionadas por cáncer(proteína CD36).
- Defectos en la reparación del DNA: existen defectos en la reparación del DNA debido al daño causado por los carcinógenos o producidos durante la proliferación celular incontrolada, lo que ocasiona inestabilidad genómica y mutaciones en los proto-oncogenes y los genes supresores tumorales.
- Capacidad para evadir el ataque del sistema immune.
- Predominio del metabolismo anaeróbico.(Jesús Bermúdez Garcell, n.d.)

4.5.2. Oncogenes

Existen dos tipos de genes de cáncer: oncogenes y genes supresores de cáncer (Jesús Bermúdez Garcell, n.d.). Estos tipos generan sus efectos a través del control de la división o de la muerte celular mediante mecanismos complejos.

El crecimiento y la división celular normal está regulada por los proto-oncogenes, los mismos que son los encargados de codificar factores de crecimiento, receptores de factores de crecimiento, proteínas de transducción de señales, factores de transcripción, reguladores del ciclo celular y reguladores de la apoptosis.

Los proto-oncogenes se convierten en oncogenes por mutaciones en el DNA que causan ganancia de función, lo que produce, bien una proteína que funciona en ausencia de los eventos activadores normales o una cantidad aumentada de la proteína normal (Jesús Bermúdez Garcell, n.d.). Las mutaciones ocurren en solo un alelo del oncogén el mismo que presenta un comportamiento dominante.

4.5.3. Mutación puntual

Entre las causas de estas mutaciones se encuentran carcinógenos químicos del medio ambiente (benceno) o que pueden ser ingeridos y activados por el metabolismo del organismo (dimetilnitrosamina), agentes quimioterapéuticos, que, aunque están diseñados para eliminar las células proliferativas, también pueden provocar nuevas mutaciones y tumores mientras se eliminan los anteriores, la luz ultravioleta y las radiaciones ionizantes, entre otros. (Jesús Bermúdez Garcell, n.d.)

Es importante señalar que la especificidad de las mutaciones de oncogenes proporciona oportunidades diagnósticas, ya que las pruebas que identifican mutaciones en posiciones definidas son más fáciles de diseñar que las pruebas que detectan cambios aleatorios en un gen. (Jesús Bermúdez Garcell, n.d.)

4.5.4. Amplificación del DNA

Para la activación de los oncogenes existe un segundo mecanismo el cual amplifica la secuencia del DNA, lo cual provoca sobre expresión del producto genético. El aumento en las copias del DNA puede causar alteraciones cromosómicas citológicamente identificables, como son

las regiones de teñido homogéneo (HSRs), si están integradas en los cromosomas o dobles mínimas, si son extra cromosómicas.

Se han encontrado numerosos genes amplificados en el cáncer. Algunos de ellos, incluidos CMYC y LMYC, fueron identificados por su presencia dentro de secuencias amplificadas de DNA de tumores por su homología con oncogenes conocidos. (Jesús Bermúdez Garcell, n.d.)

4.6. Radioterapia

De acuerdo al Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos define a la radioterapia como el uso de radiación de alta energía de rayos x, gamma, neutrones protones y otras fuentes para destruir las células cancerosas además de disminuir el tamaño de los tumores, además de ser un tratamiento local, no doloroso pero que puede provocar efectos secundarios. (*GUÍA DE RADIOTERAPIA*, n.d.)

El manejo de los pacientes con cáncer depende del estadio de la enfermedad en su mayoría estos recibirán tratamiento quirúrgico, sistémico y con radiaciones. Los tratamientos se administran de manera secuencial, lo más común es empezar por cirugía, después quimioterapia para finalizar con radioterapia y el tratamiento antiestrogénico. (*GUÍA DE RADIOTERAPIA*, n.d.)

Esta terapia se encarga de destruir células cancerosas y también hacer lento su crecimiento ya que se encarga de dañar su ADN, así estas células dejan de dividirse o mueren.

4.6.1. Radioterapia asociada a quimioterapia

La asociación de radioterapia con quimioterapia mejora el control local en 10% y la sobrevida total en 3% sin aumentar complicaciones.

Los esquemas de quimioterapia en modalidad de inducción o concomitante, incluyen normalmente algún platino (cisplatino, carboplatino), 5- fluorouracilo, y taxanos (docetaxel, paclitaxel), siendo la combinación de los 3 componentes el esquema preferido para la quimioterapia de inducción.

4.6.2. Tipos de Radioterapia

En función de la forma de administración de la radiación la podemos diferenciar en dos tipos de radioterapia:

Tenemos la radioterapia interna la misma que es una técnica de tratamiento que consiste en introducir en el interior del organismo isotopos radiactivos. Se pueden implantar ya sea de forma temporal o permanente en la zona que va a ser tratada.

Con la radioterapia interna se logra administrar altas dosis de radiación a cortas distancias del tumor, de tal forma, que llega muy poca dosis a los tejidos sanos cercanos.

Mientras que, la radioterapia externa es el tipo de radioterapia que consiste en irradiar una parte precisa del cuerpo, con la ayuda de un acelerador que produce un haz de radiación a cierta distancia del cuerpo. La mayor parte de los pacientes reciben este tipo de tratamiento. Se puede llevar a cabo de manera ambulatoria. Cuando el paciente ha terminado su tratamiento puede estar en contacto con otras personas ya que no emitirá radiación. (*GUÍA DE RADIOTERAPIA*, n.d.)

4.6.3. Proceso para el tratamiento bajo radioterapia

4.6.3.1. Primera etapa

Se realiza una consulta de valoración en donde el oncólogo valorara clínicamente y mediante exámenes complementarios e historia clínica, de esta manera se puede establecer el diagnóstico y brindarle la mejor opción terapéutica al paciente.

4.6.3.2. Segunda etapa

Previo al inicio del tratamiento se realizará una simulación la misma que tiene como finalidad identificar la localización exacta del área a tratar con radioterapia, así como los campos de irradiación, delimitando las áreas a tratar y los órganos críticos.

Esta etapa tiene como objetivos:

- Determinar la posición más adecuada para realizar el tratamiento, colocando al paciente en una mesa de exploración en donde se utilizará elementos de inmovilización como colchonetas de vacío, apoyabrazos, mascarar.
- Durante el proceso se realizará marcas en la piel con el fin de situar con precisión el área en el que se administrará el tratamiento.
- Si el paciente recibirá tratamiento en la cabeza, la cara, el cuello o a veces en el pulmón, se elabora una máscara de sujeción de un material plástico, misma que estará señalada con marcas que delimiten el área de tratamiento.

- Mientras se realiza todo este proceso de posicionamiento, se le tomaran fotos al paciente para la preparación diaria del tratamiento.(*GUÍA DE RADIOTERAPIA*, n.d.)

4.6.3.3. Tercera etapa

Una vez terminada la simulación los encargados de realizar el tratamiento de radioterapia analizará como llegar al tumor o a la zona a tratar para no herir el resto de tejidos.

4.6.3.4. Cuarta etapa

Se citará al paciente para verificar las características del tratamiento el mismo que se ajustará a las necesidades en cuento a su enfermedad, anatomía y posición en la mesa de la unidad.

En base a los resultados, se procederá a realizar ajustes en caso de ser necesario. Si todo esta correcto se dará inicio al tratamiento.

4.6.3.5. Quinta etapa

Durante esta etapa se aplicará el tratamiento cuando se realiza la primera sesión la misma suele tener una larga duración, pues se efectúa comprobaciones mediante imágenes digitales.

Las sesiones se realizarán diariamente con una duración de entre 10 y 20 minutos en función del tratamiento.

4.6.3.6. Sexta etapa

Aunque en las sesiones no hay percepción de la radiación, a medida que el tratamiento avanza y se acumulas las sesiones que el paciente recibe, pueden aparecer algunos efectos secundarios, es por eso que se programan citas semanales para llevar un control de los pacientes tratados.

4.6.3.7. Duración del tratamiento

Por lo general el tratamiento de radioterapia suele durar entre una y siete semanas, dependiendo de la zona en donde se aplique el tratamiento, la dosis que se administre y del número total de sesiones.

4.6.4. Efectos secundarios de la Radioterapia

Ya que la radiación se propaga el tratamiento de radioterapia puede afectar a los tejidos sanos cercanos al área de tratamiento y como consecuencia de la inflamación.

Los efectos de la radioterapia dependen de varios factores:

- Puesto que es un tratamiento local, los efectos varían en función de la zona del organismo donde se realiza el tratamiento, la dosis de cada sesión y la dosis total recibida.
- La susceptibilidad individual de cada paciente. Ya que en algunos se producen efectos mínimos mientras que en otras personas estos son más serios y es necesario administrar tratamiento médico para su control.

El cansancio y reacciones en la piel pueden producirse independientemente de la zona del cuerpo que reciba el tratamiento.(*GUÍA DE RADIOTERAPIA*, n.d.)

4.6.4.1. Cansancio

Durante el tratamiento es frecuente que el paciente se encuentre más cansado de lo habitual se puede deber a el propio tratamiento, de otros tratamientos asociados o el desplazamiento al lugar donde se llevara a cabo la radioterapia. La sensación de cansancio es temporal y desaparece varias semanas después de finalizar la radioterapia.

4.6.4.2. Reacciones en la piel (epitelitis o radiodermitis)

Ya que la piel es el órgano que recibe la radiación esta puede sufrir alteraciones a lo largo del tratamiento. Luego de dos semanas de recibida la radioterapia es posible que aparezca una coloración rojiza en la piel de la zona del tratamiento.

En ocasiones, y generalmente debido a la susceptibilidad individual y a la zona de la piel, la radioterapia también puede dar lugar a otras alteraciones más severas como dermatitis o epitelitis las mismas que requieren un tratamiento específico.

4.6.4.3. Caída de cabello

La radioterapia altera el folículo piloso, por lo que aproximadamente, a las dos o tres semanas de iniciar el tratamiento se aprecia, exclusivamente en la zona irradiada, una caída de pelo. Esta caída puede ser reversible (si se han administrado dosis bajas de radioterapia), aunque el pelo saldrá más débil y en menor cantidad. Cuando se alcanzan dosis altas, esta pérdida de pelo puede ser definitiva.(*GUÍA DE RADIOTERAPIA*, n.d.)

4.6.4.4. Efectos sobre la boca

Los efectos de la radioterapia sobre la mucosa de la boca comienzan a apreciarse tras una o dos semanas de tratamiento. Las más frecuentes son las siguientes:

- Mucositis (alteraciones de la mucosa): Inicialmente se observa un enrojecimiento de la mucosa de la boca que ocasiona ligeras molestias. Según se acumula la dosis recibida, pueden aparecer pequeñas heridas en la mucosa (aftas), generalmente molestas y que pueden requerir tratamiento médico específico. Habitualmente estas alteraciones desaparecen tras finalizar la radioterapia.
- Infección por hongos: Es muy frecuente que, debido a la alteración de la mucosa por la radiación, se produzca una infección por hongos de la misma. En el caso que esto ocurra, tu médico te recomendará el tratamiento más adecuado.
- Alteración de las glándulas salivares La radiación altera las células que forman dichas glándulas por lo que disminuye la calidad y cantidad de saliva segregada. Esta alteración puede mejorar tras varios meses de finalizar la radioterapia, aunque lo más frecuente es que sea una secuela crónica del tratamiento y se produzca como resultado una boca seca (xerostomía).
- Pérdida del gusto: Durante el tratamiento, es frecuente que se produzca pérdida del gusto o aparición de sabor metálico en la boca por efecto de la radiación sobre las papilas gustativas. Generalmente, tras finalizar el tratamiento, se recupera el sabor de los alimentos.
- Alteraciones dentales: Tras el tratamiento con radioterapia en la zona de la boca y debido tanto a la acción de la radioterapia sobre el hueso como a la falta de saliva, aumenta el riesgo de aparición de caries en las piezas dentales, que pueden requerir tratamiento con flúor.(*GUÍA DE RADIOTERAPIA*, n.d.)

4.6.4.5. Dificultad para tragar (Disfagia)

La radioterapia provoca alteraciones de la mucosa del esófago muy similares a las que aparecen en la boca, dando lugar a una esofagitis. Esta inflamación de la mucosa puede aparecer a las dos o tres semanas de iniciar el tratamiento, provocando dolor y dificultad para tragar determinados alimentos, fundamentalmente sólidos. Por lo general, estos síntomas mejoran con tratamiento médico y desaparecen a las pocas semanas una vez finalizada la radioterapia.

4.6.4.6. Náuseas y vomito

Estos síntomas pueden aparecer cuando la radioterapia se administra en la zona del estómago, siendo infrecuentes cuando el tratamiento es en otras localizaciones. Las náuseas y los vómitos mejoran con tratamiento médico antiemético (medicación que reduce la sensación nauseosa y los vómitos) y suelen desaparecer al finalizar el tratamiento.

4.6.4.7. Cuidados de la boca

La radioterapia en la zona de la boca puede provocar múltiples síntomas que pueden minimizarse, con el fin de evitar infecciones y sobre todo lesiones a largo plazo.

5. Metodología

La investigación se desarrolló en la ciudad de Loja, en el instituto de lucha contra el cáncer Solca Loja, provincia de Loja. Este estudio forma parte del 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”*.

La presente investigación fue un estudio de tipo analítico, transversal de casos y controles

Analítico por ser un estudio que permitió los cambios del pH en la saliva en pacientes oncológicos adultos que reciben radioterapia.

Transversal puesto que se basó en la recolección de información y datos en un determinado periodo de tiempo, en este caso desde el mes de septiembre hasta diciembre del 2022.

Casos y controles por la comparación de un grupo de personas que presentan afección en su tratamiento antineoplásico con un grupo de personas que presenten cambios en el pH salival.

Este estudio se basó en la medición de los niveles de pH en pacientes adultos oncológicos bajo tratamiento de radioterapia en Solca de la ciudad de Loja, periodo septiembre a diciembre de 2022. El área de estudio donde se realizó la investigación fue en las instalaciones del Instituto de Cáncer Solca en la ciudad de Loja, en el departamento de Odontología incorporado para el proyecto de investigación

5.1. Universo y muestra

5.1.1. Universo

Estuvo constituido por todos los pacientes que fueron diagnosticados con neoplasias malignas que recibieron quimioterapia y radioterapia en el Instituto de Lucha Contra el Cáncer Solca Núcleo de Loja.

5.1.2. Muestra

La muestra estuvo constituida por el listado proporcionado por la dirección médica del Hospital Oncológico Solca Núcleo de Loja, dando un total de 26 pacientes, de los cuales los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron 5 que recibieron radioterapia y 4 quimioradioterapia, conformando un total de la muestra de 9 pacientes.

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

5.2. Criterios de Selección

5.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes que acuden al Hospital Oncológico Solca.
- Pacientes que se les hayan diagnosticado neoplasias malignas
- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado.
- Pacientes oncológicos adultos sometidos a radioterapia y quimiorradioterapia.
- Pacientes que no se hayan retirado del estudio.
- Pacientes que no fallezcan durante el periodo de investigación.

5.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que no acuden al Hospital Oncológico Solca.
- Pacientes que no se les hayan diagnosticado neoplasias malignas.
- Pacientes que no hayan firmado el consentimiento informado.
- Pacientes oncológicos adultos que no estén sometidos a radioterapia y quimiorradioterapia.
- Pacientes que se hayan retirado del estudio.
- Pacientes que fallezcan durante el periodo de investigación.

5.3. Técnica de recopilación de información

5.3.1. Permisos para el trabajo de campo

Se conto con la aprobación del proyecto de investigación, a través de un convenio marco que autorizo 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

5.3.2. Historia clínica y consentimiento informado

La investigación se realizó en el Hospital Oncológico Solca Núcleo de Loja, se expuso la temática de la investigación a los pacientes, mismos que aceptaron libre y de manera voluntaria 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 del pH salival. Para la obtención del pH salival se planifico recolectar muestras durante un seguimiento a los pacientes que se encontraron bajo radioterapia. Anexo 6

5.3.3. Recolección de antecedentes medico 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, las dosis de radioterapia, al igual que el número de ciclos y sesiones de las mismas.

5.3.4. Protocolo para la toma de pH salival

5.3.4.1. Materiales

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

5.3.4.2. Métodos

Se recolectó muestras de saliva no estimulada en tres momentos diferentes. Una muestra inicial previa al tratamiento oncológico, durante el periodo de tratamiento y una vez concluido el tratamiento. La recolección se realizó en base a la técnica descrita por Martínez- Ceballos et al, en 2020.

Tabla 1. Protocolo para la recolección de muestras de saliva

Protocolo para la recolección de muestras de saliva	
Hora de la muestra	Se recolecto la muestra antes de las 11 a.m.
Tipo de depósito de la saliva	Se pidió al paciente escupir en un intervalo de tiempo de 3 minutos.
Dispositivo utilizado	Se uso un tubo graduado plástico esteril de 13ml para recolectar la muestra.
Duración de la prueba	Se pidio al paciente que recolectara la muestra durante 3 minutos
Punto de corte	Se realizo el corte a los 2ml.
Medición del pH	Se coloco la prueba tornasol durante 5 minutos y se comparó con la escala de pH de la muestra colorimétrica de CHMLAB.

(Martínez-Ceballos et al., 2020)

5.3.5. Análisis de los datos estadísticos

Para el presente estudio se realizó un análisis estadístico de la recolección de datos misma que se obtuvo de la historia clínica creada para el Hospital Oncológico Solca Núcleo de Loja, fueron procesados por el paquete estadístico SPSS utilizando la prueba del Kruskal Wallis, usado para determinar la diferencia estadística entre los datos observados y esperados, permitiendo calificar las variables independientes y dependientes como: ciclos de radiación, dosis de radiación y pH salival.

6. Resultados

6.1. Cambios del pH salival de acuerdo a los ciclos del tratamiento radioterápico

Tabla 2. Ciclos de tratamiento radioterápico y el pH salival

Descriptivos					PRUEBA
ETAPA	CICLOS	N	Media	D.E.	Kruskal Wallis (p=)
pH Inicial	10	1	7,0		0,306
	25	2	6,5	0,7	
	33	2	6,0	0,0	
	36	1	6,0		
	37	2	6,0	0,0	
	40	1	7,0		
	Total	9	6,3	0,5	
pH Durante	10	1	5,0		0,514
	25	2	6,5	2,1	
	33	2	6,0	0,0	
	36	1	8,0		
	37	2	6,0	1,4	
	40	1	8,0		
	Total	9	6,4	1,3	
pH Después	10	1	6,0		0,493
	25	2	6,5	0,7	
	33	2	6,0	0,0	
	36	1	7,0		
	37	2	6,5	0,7	
	40	1	7,0		
	Total	9	6,4	0,5	

Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25

Elaboración: Carlos Francisco Zambrano Gualán

Interpretación

En la tabla se expone los tres momentos de las muestras del pH salival con los ciclos de radiación, de los cuales se ha obtenido que la media del pH inicial antes de la radiación es de 6,3, mientras que la media del pH durante la radiación es de 6,4, y por último la media del pH después de la radiación es de 6,4, además se puede observar por ejemplo que los pacientes que recibieron un total de 10 ciclos de radiación, inician con un pH de 7,0, en la muestra durante obtienen 5,0 y en el pH después obtienen 6,0; mientras que los pacientes que reciben 40 ciclos obtienen un pH inicial de 7,0, en la muestra durante obtienen 8,0 y en el pH después obtienen 7,0.

6.1.1. Comparación de los momentos del pH salival de acuerdo a los ciclos del tratamiento radioterapéutico.

Tabla 3. *Momentos del pH salival con relación a los ciclos de radiación*

Descriptivos					PRUEBA
MOMENTOS	CICLOS	N	MEDIA	D.E.	Kruskal Wallis (p=)
Inicial - Durante	10	1	-2,0		0,582
	25	2	0,0	2,8	
	33	2	0,0	0,0	
	36	1	2,0		
	37	2	0,0	1,4	
	40	1	1,0		
	Total	9	0,1	1,5	
Durante - Después	10	1	1,0		0,458
	25	2	0,0	1,4	
	33	2	0,0	0,0	
	36	1	-1,0		
	37	2	0,5	0,7	
	40	1	-1,0		
	Total	9	0,0	0,9	
Inicial - Después	10	1	-1,0		0,572
	25	2	0,0	1,4	
	33	2	0,0	0,0	
	36	1	1,0		

37	2	0,5	0,7
40	1	0,0	
Total	9	0,1	0,8

Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25

Elaboración: Carlos Francisco Zambrano Gualán

Interpretación

En la tabla se muestra la comparación de los momentos de la pH salival de las muestras obtenidas, en donde se relacionan los momentos inicial-durante, durante-después y finalmente inicial- después, en los cuales se realiza una media de los valores obtenidos, y se realiza la prueba de Kruskal Wallis para observar diferencia significativa.

Se observa que los pacientes que reciben 10 ciclos de radiación tienen una media de variación de pH de -2, 0 puntos en los momentos inicial durante, mientras que en los momentos durante después la variación es de 1,0 punto y finalmente en los momentos inicial-después la variación es de -1, 0 puntos. Mientras que en los pacientes que reciben 40 ciclos de radiación en los momentos inicial – durante la variación es de 1,0 punto, mientras que en los momentos durante – después la variación es de -1,0 punto y finalmente en los momentos inicial – después la variación es de 0,0 puntos.

6.2. Descripción de los cambios en el pH salival de acuerdo a la fracción diaria de radiación

Tabla 4. *Fracción diaria de radiación y pH salival*

Descriptivos					PRUEBA
ETAPA	FRACCIÓN DIARIA	N	Media	D.E.	Kruskal Wallis (p=)
pH Inicial	2 gy	4	6,3	0,5	0,506
	1.8 gy	3	6,3	0,6	
	200 cgy, 180cgy	1	6,0		
	300 cgy	1	7,0		
	Total	9	6,3	0,5	
pH Durante	2 gy	4	7,0	1,2	0,195
	1.8 gy	3	5,7	1,2	
	200 cgy, 180cgy	1	8,0		
	300 cgy	1	5,0		
	Total	9	6,4	1,3	
pH Después	2 gy	4	6,5	0,6	0,572
	1.8 gy	3	6,3	0,6	
	200 cgy, 180cgy	1	7,0		
	300 cgy	1	6,0		
	Total	9	6,4	0,5	

Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25

Elaboración: Carlos Francisco Zambrano Gualán

Interpretación

En la tabla se expone los tres momentos de las muestras de pH salival con la fracción diaria de radiación, de los cuales se ha obtenido que la media inicial antes de la radiación es de 6,3, mientras que durante la radiación es de 6,4, y por último el ph después la media es de 6,4, además se puede observar por ejemplo que en pacientes que recibieron 2Gy como fracción diaria, tienen una media inicial de 6,3, en la muestra durante obtienen 7,0, y finalmente en la muestra después obtienen 6,5; mientras que los pacientes que reciben 300cgy como fracción diaria, inician con una media de 7,0, en la muestra durante obtiene 5,0, y por último en la muestra después obtienen 6,0.

6.2.1. Comparación de los momentos del pH salival de acuerdo a la fracción diaria de radiación recibida en el tratamiento radioterapéutico

Tabla 5. Momentos del pH salival y su relación con la fracción diaria de radiación

Descriptivos					PRUEBA
MOMENTOS	FRACCIÓN DIARIA	N	MEDIA	D.E.	Kruskal Wallis (p=)
Inicial - Durante	2 gy	4	0,8	1,0	0,198
	1.8 gy	3	-0,7	1,5	
	200 cgy, 180cgy	1	2,0		
	300 cgy	1	-2,0		
	Total	9	0,1	1,5	
Durante - Después	2 gy	4	-0,5	0,6	0,123
	1.8 gy	3	0,7	0,6	
	200 cgy, 180cgy	1	-1,0		
	300 cgy	1	1,0		
	Total	9	0,0	0,9	
Inicial - Después	2 gy	4	0,3	0,5	0,337
	1.8 gy	3	0,0	1,0	
	200 cgy, 180cgy	1	1,0		
	300 cgy	1	-1,0		
	Total	9	0,1	0,8	

Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25

Elaboración: Carlos Francisco Zambrano Gualán

Interpretación

En la tabla se muestra la comparación de los momentos de la pH salival de las muestras obtenidas, en donde se relacionan los momentos inicial-durante, durante-después y por último inicial- después, en los cuales se realiza una media de los valores obtenidos, y se realiza la prueba de Kruskal Wallis para observar diferencia significativa.

Se observa que los pacientes sometidos a una fracción diaria de 2GY tienen una variación en los momentos inicial-durante de 0,8 puntos, mientras que en los momentos durante-después la variación es de -0.5 puntos, y por último en los momentos inicial-después es de 0,3 puntos; mientras que en pacientes que reciben una dosis de 300cgy en los momentos inicial-durante tienen una variación de -2,0 puntos, en los momentos durante-después la variación es de 1,0 punto y finalmente en los momentos inicial-después la variación es de -1,0 punto.

Existe una diferencia significativa $p= 0,337$ en los momentos inicial – después.

6.3. Influencia de la dosis total de radiación en el cambio de pH salival

Tabla 6. Dosis total de radiación y pH salival

Descriptivos					PRUEBA
ETAPA	DOSIS TOTAL	N	Media	D.E.	Kruskal Wallis (p=)
pH Inicial	45GY	2	6,5	0,7	0,423
	66GY	2	6,0	0,0	
	72GY	1	6,0		
	45GY(INICIAL) +21.6GY (DESPUÉS)	1	6,0		
	3000CGY	1	7,0		
	Columna desde T11 a L5 40 gy	1	7,0		
	Pelvis 45 gy / Cervix 21,6 gy	1	6,0		
	Total	9	6,3	0,5	
pH Durante	45GY	2	6,5	2,1	0,493
	66GY	2	6,0	0,0	
	72GY	1	8,0		
	45GY(INICIAL) +21.6GY (DESPUÉS)	1	5,0		
	3000CGY	1	5,0		

	Columna desde T11 a L5 40 gy	1	8,0		
	Pelvis 45 gy / Cervix 21,6 gy	1	7,0		
	Total	9	6,4	1,3	
pH Después	45GY	2	6,5	0,7	0,401
	66GY	2	6,0	0,0	
	72GY	1	7,0		
	45GY(INICIAL) +21.6GY (DESPUÉS)	1	6,0		
	3000CGY	1	6,0		
	Columna desde T11 a L5 40 gy	1	7,0		
	Pelvis 45 gy / Cervix 21,6 gy	1	7,0		
	Total	9	6,4	0,5	

Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25

Elaboración: Carlos Francisco Zambrano Gualán

Interpretación

En la presente tabla se expone los tres momentos de las muestras de pH salival con relación a la radiación total recibida durante el tratamiento radioterapéutico de los cuales se a obtenido que la media inicial es de 6,3, mientras que la media durante el tratamiento es de 6,4, y finalmente la muestra de pH después da una media de 6,4, además se puede observar por ejemplo que en pacientes que recibieron una dosis total de 45 Gy tienen una media inicial de 6,3, en la muestra durante obtienen 6,5, y en la muestra después obtienen 6,5; por otra parte los pacientes que

recibieron una dosis total de 3000cGy poseen una muestra inicial de 7,0, en la muestra durante obtienen 5,0, y por último en la muestra después obtienen 6,0.

6.3.1. Comparación de los momentos del pH salival de acuerdo a la dosis total de radiación recibida en el tratamiento radioterapéutico

Tabla 7. Momentos del pH salival con relación a la dosis total de radiación

Descriptivos					PRUEBA
MOMENTOS	FRACCIÓN TOTAL	N	MEDIA	D.E.	Kruskal Wallis (p=)
Inicial - Durante	45GY	2	0,0	2,8	0,593
	66GY	2	0,0	0,0	
	72GY	1	2,0		
	45GY(INICIAL) +21.6GY (DESPUÉS)	1	-1,0		
	3000CGY	1	-2,0		
	Columna desde T11 a L5 40 gy	1	1,0		
	Pelvis 45 gy / Cervix 21,6 gy	1	1,0		
	Total	9	0,1	1,5	
Durante - Después	45GY	2	0,0	1,4	0,502
	66GY	2	0,0	0,0	
	72GY	1	-1,0		
	45GY(INICIAL) +21.6GY (DESPUÉS)	1	1,0		
	3000CGY	1	1,0		

	Columna desde T11 a L5 40 gy	1	-1,0		
	Pelvis 45 gy / Cervix 21,6 gy	1	0,0		
	Total	9	0,0	0,9	
Inicial - Después	45GY	2	0,0	1,4	0,572
	66GY	2	0,0	0,0	
	72GY	1	1,0		
	45GY(INICIAL) +21.6GY (DESPUÉS)	1	0,0		
	3000CGY	1	-1,0		
	Columna desde T11 a L5 40 gy	1	0,0		
	Pelvis 45 gy / Cervix 21,6 gy	1	1,0		
	Total	9	0,1	0,8	

Fuente: Datos estadísticos SPSS Statistics 25

Elaboración: Carlos Francisco Zambrano Gualán

Interpretación

En la tabla se observa la comparación de los momentos de pH salival de las muestras obtenidas, donde al relacionar los pacientes sometidos a 45Gy totales en los momentos inicial – durante tienen una variación de 0,0 puntos, mientras que en los momentos durante – después la variación es de 0,0, y finalmente en el momento inicial – después la variación es de 0,0; mientras que en pacientes que recibieron una dosis total de 3000cGy en los momentos inicial – durante la variación es de -2,0 puntos, en los momentos durante – después la variación es de 1,0 punto y por

último en los momentos inicial – después la variación es de -1,0. Sin embargo no existe una diferencia significativa en el análisis de los diferentes momentos.

7. Discusión.

La radioterapia usa radiaciones ionizantes como tratamiento de diversos procesos neoplásicos, los pacientes con estos procesos reciben radioterapia como tratamiento único o coadyuvante a la quimioterapia y cirugía; con fines curativos o paliativos. Las glándulas salivales son muy sensibles a la irradiación por lo cual existe una disminución de la producción de saliva y cambios en la composición de la misma. El pH es un factor que regula las funciones biológicas y funciona como activador o inhibidor de funciones bioquímicas de la saliva, las alteraciones del pH salival llegan a promover un medio ambiente acidogénico o alcalino dependiendo si disminuye o aumentan sus valores, lo que puede llevar a la aparición de diferentes patologías no deseadas en los pacientes bajo estos tratamientos oncológicos.

Ramya et al., en su estudio demostró la variación del pH salival en pacientes que recibieron algún tipo de radiación, en este estudio se tomaron muestras de saliva de 90 personas en distintas etapas, dividiéndolos en 3 grupos: 30 personas sin cáncer, 30 pacientes con cáncer antes del tratamiento y 30 pacientes con cáncer durante el tratamiento; su estudio demostró que los pacientes con cáncer sin tratamiento poseían un pH salival ácido y que el tratamiento aumento el pH de la saliva a un nivel alcalino (Ramya et al., 2015). Estos datos se podrían contrastar con los obtenidos en esta investigación en donde los resultados arrojaron que la media del pH salival al momento inicial fue de 6,3 y en las muestras subsecuentes durante y posterior fueron del 6,4 y 6,4 respectivamente; lo que se sugiere una alcalinización del pH salival en las muestras de estos pacientes, lo que afirma el estudio mencionado de Ramya et al., 2015, sin embargo la muestra de este estudio fue limitada, y el tiempo de seguimiento corto lo que podría cambiar los resultados con tiempos y muestra de mayor extensión, por otro lado se podría indicar que realizando una medición del pH salival con equipos electrónicos se tendría mayor precisión en el valor de la variación del pH salival, además se podría considerar las enfermedades previas sistémicas del paciente lo cual podría influir en los resultados obtenidos.

El estudio de Tiwana et al., realizaron una valoración de 53 pacientes con cáncer que se sometieron a tratamiento radioterapéutico mostro que existe una disminución significativa $p=0,001$ en el pH salival luego del tratamiento de radioterapia, mismo que se le atribuyo a la reducción de la capacidad amortiguadora de la saliva como resultado de una lesión por radiación (Tiwana et al., 2011); en comparación con este estudio, se obtuvo que al comparar los momentos de la muestra

del pH salival, se observó que en los momentos inicial – durante existe acidificación del pH salival en -2 puntos, en pacientes que recibieron 10 ciclos de radiación, mientras que en los momentos durante – después el pH salival subió (alcalinización) 1 punto, sin embargo al comparar los momentos inicial – después, la acidificación del pH salival fue de -1 punto por lo que se puede sugerir que los pacientes que reciben radiación podrían acidificar el pH salival durante el tratamiento sin embargo el pH salival de estos pacientes después del tratamiento con algún tipo de radiación no va a lograr recuperar su valor inicial, para afirmar estos resultados debería realizarse estudios complementarios; por lo que podría sustentar estos resultados el obtenido por Tiwana et al., 2011.

Las fracciones usadas en las radioterapias varían en función de la localización y tipo de tumor, las dosis se verán fraccionadas en algunos casos en 2 Gy diarias y en otros casos de 180 cGy a 200 cGy dependiendo del tipo y localización de la neoplasia. En investigaciones realizadas por Khan L et al., se revisaron 11 ensayos determinando que pacientes que han recibido dosis diarias de radiación en fracciones de 180 cGy a 200 cGy presentan efectos secundarios tales como un pH salival ácido debido a la xerostomía provocada por la fracción diaria de radiación (Khan et al., 2020), esta afirmación se ve respaldada por Verdú J. M., quien en su investigación da a conocer que pacientes oncológicos con dosis diaria de entre 1,8 Gy y 2 Gy presentaron cambios en la producción salival dando así un pH salival ácido (Verdú Rotellar et al., 2002).

De la muestra obtenida dentro del presente estudio en la comparación de las muestras en los tres diferentes momentos, los pacientes que recibieron una fracción diaria de 300 cGy iniciaron con una media de 7,0 en el pH salival, en la muestra durante se obtuvo una media de 5,0 y en el momento final se obtuvo una media de 6,0, lo que muestra acidificación final del pH salival en por lo menos 1 punto, inducido posiblemente por la irradiación que los pacientes recibieron; también se observó que los pacientes que recibieron como fracción diaria 2 Gy comparando los momentos inicial – durante fue de 0,8 puntos, mientras que en los momentos durante – después se obtuvo una variación de -0,5 puntos y en los momentos inicial – después se obtuvo una variación de 0,3 puntos nuevamente demostrando acidificación final del pH salival; finalmente se mostró que inclusive con menos dosis de radiación existió variación del pH salival, ya que en pacientes que recibieron una fracción diaria de 300 cGy durante la comparación de los momentos inicial – durante existió una variación de -2,0 puntos en el pH salival, en los momentos durante – después la variación fue de

1,0 punto, y por último en los momentos inicial – después la variación fue de -1,0 puntos; dando como resultado una diferencia significativa en los momentos inicial-después.

Según la investigación realizada por Silvestre – Donant FJ et al; en su estudio concluye que pacientes que recibieron una dosis total de 70 Gy tuvieron mayor variación (acidificación) en el pH salival, por lo que se puede pensar que a mayor dosis de radiación mayor es el daño al tejido glandular y como consecuencia mayor acidificación del pH salival; este estudio menciona que las glándulas salivales son sensibles a la radioterapia y en dosis que superan los 70 Gy pueden manifestar cambios irreversibles a los tejidos glandulares pasados los 120 a 240 días, se menciona que existe una disminución del flujo salival por lo cual se presenta una reducción en el pH salival (Fj & Sandoval, 2008). Álvarez Gómez et al.; mediante un estudio exploratorio que se realizó a 52 pacientes que recibieron entre 3000 cGy y 5000 cGy se obtuvieron como resultado una alteración del pH salival y del flujo salival, en los cuales se dio un pH salival ácido en estos pacientes debido a un daño del tejido glandular por lo cual presentaron una hiposalivación (Álvarez Gómez et al., 2017).

Durante la valoración de la muestra de pH salival con relación a la dosis total de radiación recibida durante el tratamiento radioterapéutico se obtuvo que en pacientes que recibieron una dosis de 45 Gy totales no presentaron variaciones en el pH salival, mientras que por otro lado pacientes que recibieron 3000 cGy se obtuvo que en los momentos inicial – durante la variación fue de -2,0 puntos, en los momentos durante – después fue de 1,0 punto y por último en los momentos inicial – después la variación fue de -1,0, lo que sustenta los resultados obtenidos en los estudios antes mencionados.

8. Conclusiones.

- De acuerdo a los ciclos de radiación recibidos por los pacientes durante el tratamiento radioterapéutico se observó que no existían diferencias significativas en cuanto a la relación de los ciclos recibidos con el pH salival de los pacientes.

- Se determinó que existió una diferencia significativa misma que fue $p = 0,337$ en pacientes que recibieron una dosis diaria entre 2 Gy y 300 cGy.

- En relación a la dosis máxima de radiación recibida por los pacientes se determinó que no existieron cambios significativos en el pH salival, sin embargo, hubo una variación en pacientes que recibieron una dosis total de 3000 cGy.

9. Recomendaciones.

- Se recomienda el elaborar una base de datos con seguimiento del paciente ampliado y aplicar un sondeo mensual a los pacientes de los cuales se tomó la muestra de pH para observar los cambios que pueden llegar a presentar.

- Se recomienda el uso de un pHmetro para medir de manera adecuada las muestras recolectas.

- Realizar este tipo de estudios en un periodo más amplio de tiempo para aumentar el universo y poder poseer datos precisos en una muestra amplia.

10. Bibliografía

- Alejandro González-Arriagada, W., Alan, ;, Santos-Silva, R., Marco, ;, Carvalho De Andrade, A., Rogério De Andrade Elias, ;, & Lopes, M. A. (2002). Criterios de Evaluación Odontológica Pre-Radioterapia y Necesidad de Tratamiento de las Enfermedades Orales Post-Radioterapia en Cabeza y Cuello Pre-Radiotherapy Dental Evaluation Criteria and Treatment Needs of Oral Side Effects after Head and Neck Radiotherapy. *Int. J. Odontostomat*, 4(3), 255–266.
- Álvarez Gómez, G. J., López Camacho, R. V., Botero Torres, J. E., Botero Gómez, S. M., Cardona Álzate, D. P., Carmona Ross, P. A., Hernández Arévalo, J. E., Álvarez Gómez, G. J., López Camacho, R. V., Botero Torres, J. E., Botero Gómez, S. M., Cardona Álzate, D. P., Carmona Ross, P. A., & Hernández Arévalo, J. E. (2017). Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia. *Revista Odontológica Mexicana*, 21(2), 87–97. <https://doi.org/10.1016/J.RODMEX.2017.05.003>
- Banderas-Tarabay, J. A., González-Begné, M., Sánchez-Garduño, M., Millán-Cortéz, E., López-Rodríguez, A., & Vilchis-Velázquez, A. (1997). Flujo y concentración de proteínas en saliva total humana. *Salud Pública de México*, 39(5), 433–441. <https://doi.org/10.1590/S0036-36341997000500006>
- Castellanos, M. E. (2006). Las nuevas tecnologías: necesidades y retos en radioterapia en América Latina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 20(2–3), 143–150. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892006000800011>
- Fj, S.-D., & Sandoval, P. (2008). Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Av. Odontoestomatol*, 24(1), 111–121.

GUÍA DE RADIOTERAPIA. (n.d.).

Ibáñez Muñoz, D. C., Gascón Rubio, M. C., & Lacosta Nicolás Hospital San Pedro Logroño La Rioja, J. L. (n.d.). *SEMIOLOGÍA, EXPLORACIÓN CLÍNICA, POR LA IMAGEN Y FUNCIONAL DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.*

Jesús Bermúdez Garcell, M. A. (n.d.). *Biología del cáncer Cancer Biology.*

<https://orcid.org/0000-0002-0553-9182>

Khan, L., Soliman, H., Sahgal, A., Perry, J., Xu, W., & Tsao, M. N. (2020). External beam radiation dose escalation for high grade glioma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(5).

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011475.PUB3/FULL/ES>

La saliva componentes, funcion y patologia. (n.d.).

Llena Puy, C. (2006). La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*, 11(5), 449–455.

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000500015&lng=es&nrm=iso&tlng=es

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. In *Revista Colombiana de Reumatología* (Vol. 27, pp. 90–101). Asociacion Colombiana de Reumatología.

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.05.016>

Modificación del pH salival en pacientes con aparatos de ortodoncia. (n.d.). Retrieved March 13, 2023, from

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212021000200001

pH en boca | Clínica Dental Aparicio | 922 246262. (n.d.). Retrieved March 13, 2023, from <https://clinicadentalaparicio.com/tratamientos-dentales-tenerife/medicina-oral/ph-en-boca/>

Puy, C. L. (2006). *E449 Odontología Clínica □ Saliva y Salud Oral.*

Ramya, A. S., Uppala, D., Majumdar, S., Surekha, C., & Deepak, K. G. K. (2015). Are salivary amylase and pH – Prognostic indicators of cancers? *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 5(2), 81.

<https://doi.org/10.1016/J.JOBCR.2015.04.002>

Tiwana, M. S., Mahajan, M. K., Uppal, B., Koshy, G., Sachdeva, J., Lee, H. N., & Talole, S. D. (2011). Whole saliva physico-biochemical changes and quality of life in head and neck cancer patients following conventional radiation therapy: a prospective longitudinal study. *Indian Journal of Cancer*, 48(3), 289–295.

<https://doi.org/10.4103/0019-509X.84918>

Verdú Rotellar, J. M., Algara López, M., Foro Arnalot, P., Domínguez Tarragona, M., & Blanch Mon, A. (2002). Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. *Medifam*, 12(7), 16–33.

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000700002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

11. Anexos

Anexo 1. Objetivos

Objetivo General:

- Analizar el pH salival en pacientes oncológicos sometidos a radioterapia.

Objetivos específicos

- Determinar en qué ciclo del tratamiento radioterápico se presentan cambios en el pH salival
- Describir como la radiación produce cambios en el Ph salival
- Estudiar la influencia de la radiación en el cambio de PH salival

Anexo 2. Certificado de pertinencia del 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 120 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 radioterapia que acuden a SOLCA - LOJA en el periodo Septiembre -Diciembre 2022”** de autoría de **CARLOS FRANCISCO ZAMBRANO GUALÁN**, 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,

Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD

DOCENTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

Anexo 3. Cronograma

ACTIVIDAD	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	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

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..... F. 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:
Tlf:.....

CONSENTIMIENTO asistencia ODONTOLÓGICO

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.

.....

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.	Qui mio/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
Cardiacos	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:

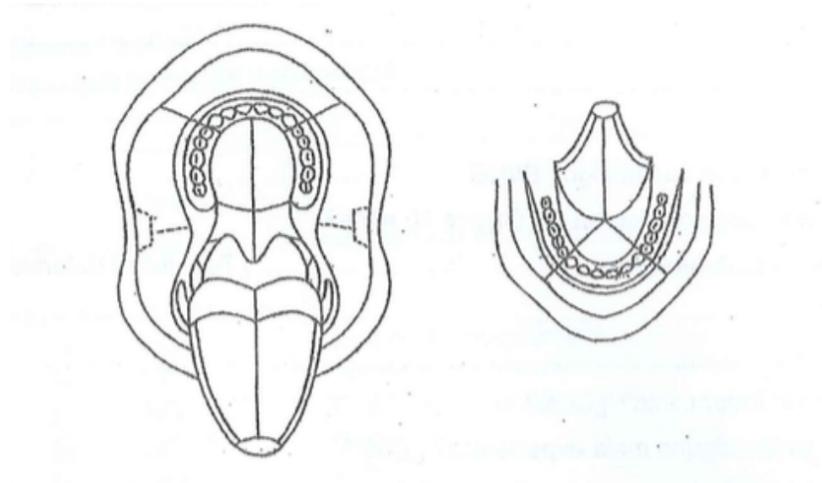
Palpación de los músculos e identificación del dolor: SINO.....

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		
PALADAR DURO		SI	NO
	Mancha		
	Fisura		
	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Vegetación		
	Pápula		
	Tumor		
	Otra		
PALADAR BLANDO		SI	NO
	Mancha		
	Fisura		
	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Pápula		
	Tumor		
	Otra		
	DORSO DE LA LENGUA		Si
Mancha			
Fisura			

	Erosión		
	Queratosis		
	Verrugosidad		
	Vegetación		
	Pápula		
	Tumor		
	Papilas: Atrofia Hipertrofia		
	Otra		
BORDES DE LA LENGUA		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			
CARA VENTRAL DE LENGUA		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

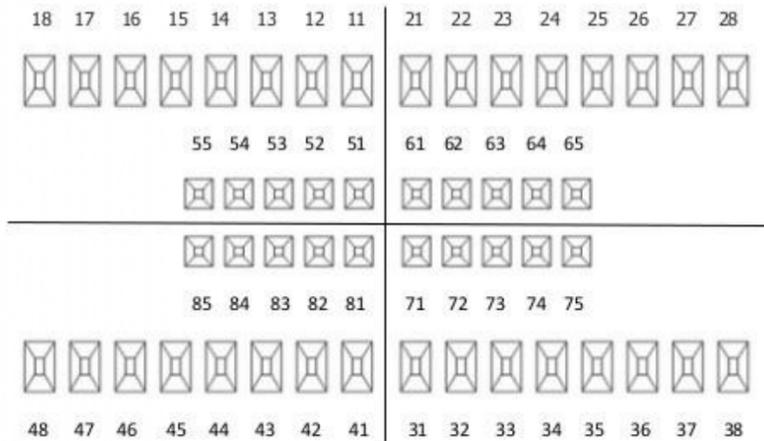
GRADO 0	Sin mucositis oral	
GRADO 1	Dolor oral con o sin eritema, sin úlceras	
GRADO 2	Eritema y ulceración. Puede tragar sólidos	
GRADO 3	Eritema y ulceración. No puede tragar sólidos	
GRADO 4	Eritema y ulceración. No puede alimentarse	

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

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:

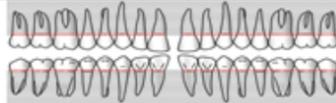
Inflamación: Leve (0.1-1.0)..... Moderada (1.1-2.0)..... Severa (2.1-3.0).....

9. PERIODONTOGRAMA

FECHA:

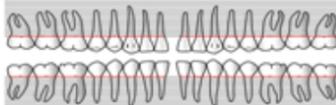
Paciente: _____ Fecha: ____ / ____ / ____

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																

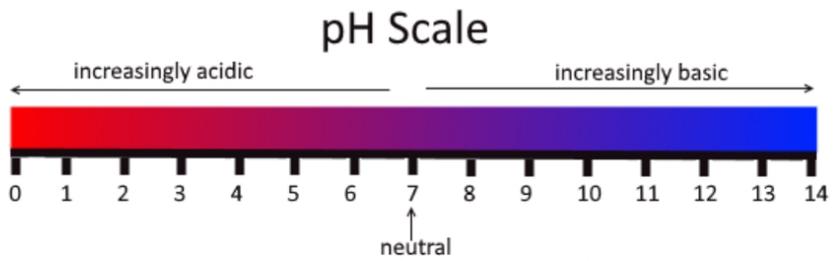


VESTIBULAR	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
Furca V																
Supuración																
Sangramiento																
PG																
PS																
NIC																

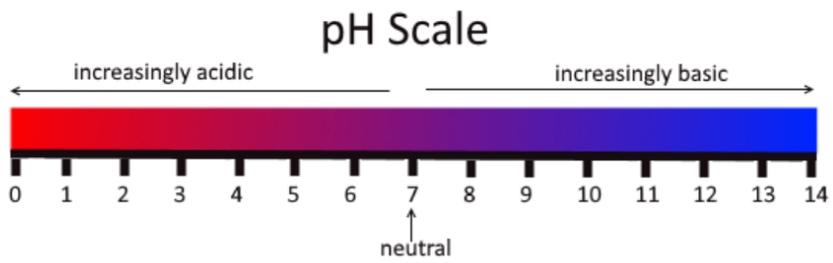
DIAGNÓSTICO

10. ESCALA Ph SALIVAL

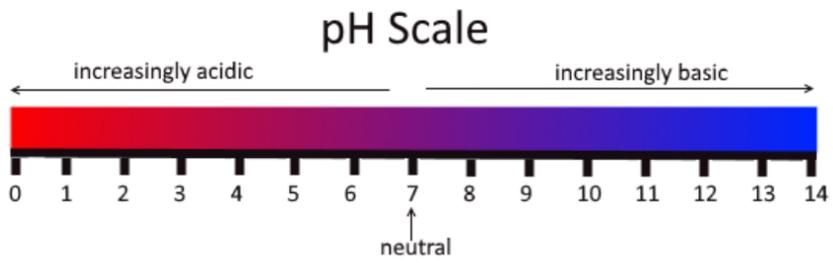
Antes del tratamiento



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. Vanhoecke B et al. Microbiota and their role in the pathogenesis of oral mucositis. *Oral Diseases* 2015; 21, 17–30.

Anexo 5. Permiso para la realización del proyecto



SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR

COORDINACIÓN MÉDICA SOLCA NÚCLEO DE LOJA.

Oficio N° CM. 004-2019

Loja, 25 de octubre del 2019

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

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 flujograma institucional establecido para la presentación de proyectos me permito sugerir de manera muy respetuosa enviar el proyecto al Dr. Daniel Aquirre 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. Johanna Castillo C.
Coordinadora médica SOLCA Núcleo de Loja.
C.c/ Coordinación médica SOLCA Núcleo de Loja



Anexo 6. 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 (Jípiro). 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



Anexo 7. Certificado de datos estadísticos

CERTIFICADO

Fecha: 20 de septiembre 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 DEL PH SALIVAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS ADULTOS BAJO RADIOTERAPIA QUE ACUDEN A SOLCA – LOJA EN EL PERIODO SEPTIEMBRE DICIEMBRE 2022”** de la Sr. Carlos Francisco Zambrano Gualán, con cedula de identidad: 1150311767, alumno 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

Anexo 8. Certificado de traducción del resumen



Loja, 23 de octubre 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 RADIOTERAPIA QUE ACUDEN A SOLCA – LOJA EN EL PERIODO SEPTIEMBRE – DICIEMBRE 2022** elaborado por **CARLOS FRANCISCO ZAMBRANO GUALÁN**, con número de cédula 1150311767.

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



boostenglishc@gmail.com

Cariamanga, Loja, Ecuador