

Valoración clínica del estado dental y periodontal en un grupo de pacientes oncológicos, previo inicio de la quimioterapia

Mónica Paula López Galindo ¹, José V. Bagán ², Yolanda Jiménez Soriano ³, Francisco Alpiste ⁴, Carlos Camps ⁵

(1) Licenciada en Odontología. Universidad de Valencia

(2) Catedrático de Medicina Bucal, Universidad de Valencia. Jefe del Servicio de Estomatología. Hospital General Universitario de Valencia

(3) Profesora Asociada de Medicina Bucal. Facultad de Medicina y Odontología de Valencia. España

(4) Profesor de Periodoncia. Universidad de Valencia

(5) Jefe de Servicio de Oncología. Hospital General Universitario de Valencia. España

Correspondencia:

Dr. José V. Bagán

Hospital General Universitario de Valencia

Servicio de Estomatología

Av/ Tres Cruces s/n

46.014 Valencia

E-mail: bagan@uv.es

López-Galindo MP, Bagán JV, Jiménez-Soriano Y, Alpiste F, Camps C. Clinical evaluation of dental and periodontal status in a group of oncological patients before chemotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11: E17-21.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-6946

Recibido: 25-01-2005

Aceptado: 4-12-2005

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-Índice Médico Español
-IBECs

RESUMEN

Objetivos: Valorar el estado bucodental en 88 pacientes con cánceres corporales, previo al inicio de su tratamiento quimioterápico.

Diseño del estudio: Estudiamos 88 pacientes con cánceres de diferentes localizaciones corporales y los comparamos con un grupo control. Analizamos la placa dental (mediante el índice de Silness y Løe), el estado dental (mediante el índice CAO.D) y el estado periodontal (índice CPI modificado).

Resultados: En el grupo de pacientes oncológicos, la media del índice de placa de Silness y Løe fue de $1,28 \pm 0,11$. Los pacientes presentaban múltiples ausencias dentarias, siendo la media de dientes ausentes por caries de $7,55 \pm 0,80$. También se observó que la media de caries por paciente era de $2,10 \pm 0,36$ y de dientes obturados de $2,27 \pm 0,37$; por lo que respecta al estado periodontal, el valor del índice CPI modificado fue de $1,45 \pm 0,11$.

En el grupo control, la media del índice de placa de Silness y Løe fue de $0,94 \pm 0,00$. Por lo que respecta a los dientes cariados, la media era de $1,21 \pm 0,25$; la media de dientes ausentes por caries era de $4,97 \pm 0,67$ y el valor de la media de los dientes obturados era de $4,82 \pm 0,44$. La media del índice periodontal CPI modificado, en el grupo control, fue de $1,29 \pm 0,10$.

Conclusiones: Los pacientes oncológicos de nuestro estudio presentaron mayor cantidad de placa dental que los pacientes sanos. Además tenían más dientes cariados y ausentes que los individuos sanos. En cambio, los pacientes del grupo control presentaron más dientes obturados que los pacientes afectados de cáncer. El estado periodontal estudiado en ambos grupos de pacientes, mediante el índice CPI modificado, demostró que era similar en los individuos sanos y en los oncológicos.

Palabras clave: Quimioterapia, estado dental y periodontal.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the dental status of 88 cancer patients before chemotherapy.

Material and methods: Eighty-eight patients with cancer in different body locations were studied and compared with a control group. Dental plaque was assessed by means of the Silness and Løe index, dental status with the DMFT index, and periodontal status with the modified CPI index.

Results: In the oncological patients the mean Silness and Løe index was 1.28 ± 0.11 . Patients showed multiple missing teeth (mean number 7.55 ± 0.80); the mean number of decayed teeth was 2.10 ± 0.36 ; and the mean number of filled teeth was 2.27 ± 0.37 . As to periodontal status, the mean modified CPI index was 1.45 ± 0.11 .

In the control group, the mean Silness and Løe index was 0.94 ± 0.00 . The mean number of decayed teeth was 1.21 ± 0.25 ; the

mean number of missing teeth was 4.97 ± 0.67 ; and the mean number of filled teeth was 4.82 ± 0.44 . The mean modified CPI index was 1.29 ± 0.10 .

Conclusions: Oncological patients in our study showed more dental plaque versus healthy patients and more decayed and missing teeth. However, patients in the control group showed more filled teeth than cancer patients. Periodontal status as determined by the modified CPI index was similar in both patient groups.

Key words: *Chemotherapy, dental and periodontal status.*

INTRODUCCION

La terapia antineoplásica incluye tratamientos de cirugía oncológica, radioterapia y quimioterapia, que dependiendo de la naturaleza y extensión del tumor pueden emplearse solas o mediante combinaciones entre ellas (1).

La quimioterapia antineoplásica actual consiste en el uso de fármacos (citostáticos) capaces de afectar las células cancerosas, evitando su proliferación y/o aniquilándolas, aprovechando la mayor velocidad del ciclo celular en este tipo de células. Después de la fase de tratamiento, se produce una fase de necrosis celular a la que sigue una tercera fase de recuperación celular. La problemática de este tipo de tratamientos es la falta de selectividad de la mayoría de los fármacos hacia las células neoplásicas, puesto que también afectan a células normales con un ciclo de reproducción muy acelerado, como es el caso de las células de la médula ósea, de los folículos pilosos y del epitelio orodigestivo (2). La quimioterapia, por tanto, es imperfecta puesto que existe una fina línea de separación entre los efectos antitumorales de la misma y su toxicidad, inclusive mortal (3). Debido a sus efectos secundarios a nivel oral, el estado bucodental previo a la misma, va a influir en la calidad de vida de estos pacientes ya que la actuación posterior a la quimioterapia estará limitada.

El objetivo de nuestro trabajo fue el estudio del estado bucodental de un grupo de pacientes con cáncer de cualquier localización, susceptibles de tratamiento con quimioterapia, valorando una posible actuación odontológica previa teniendo en cuenta además, aspectos como el estadio y la localización tumoral, hábitos de higiene oral y motivación para ello.

MATERIAL Y METODOS

El estudio fue llevado a cabo en el Servicio de Estomatología del Hospital General Universitario de Valencia, en un periodo de tiempo comprendido entre octubre del año 2000 y enero del año 2004.

El estado bucodental fue valorado en un grupo de 88 pacientes, procedentes del Servicio de Oncología Médica del citado Hospital valenciano. Los criterios de inclusión de este grupo de pacientes fueron los siguientes:

1. Ser diagnosticados de cáncer, de diferentes localizaciones, a excepción de cánceres orales.
2. Pacientes que iban a recibir, como tratamiento de su cáncer, quimioterapia sistémica.
3. Presencia de dientes para valorar el estado dental y periodontal, por lo tanto se excluyeron los pacientes edéntulos.

La edad media de la muestra fue de 56,75 años, con una desviación estándar de 14,16 años; de este grupo estudiado, 38 (43,2%) eran varones y 50 (56,8%) eran mujeres.

Los pacientes fueron revisados en el Servicio de Estomatología

del Hospital mencionado, de forma anterior al inicio de la quimioterapia. Se les hacía una historia clínica previa en la que se reflejaban los hábitos tóxicos como tabaco o alcohol, así como también se recogían datos referidos a su neoplasia maligna, tales como el diagnóstico del tipo de tumoración, la localización y el estadio tumoral. Según el grado de higiene oral los pacientes fueron clasificados en tres grupos, cuya distribución fue de la siguiente manera: higiene oral excelente, cepillándose 3 veces al día los dientes; higiene buena, cepillándose 1 ó 2 veces al día y mala higiene oral, al no cepillarse diariamente.

Para realizar un estudio comparativo con individuos sanos, se tomaron un total de 90 pacientes sanos. Los criterios de inclusión de este grupo de pacientes fueron los siguientes:

1. Ser personas sin antecedentes médicos de interés.
2. No tomar medicación de forma crónica.

Se trataba de un grupo comparable con el experimental en cuanto a edad y sexo, pues no había diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La edad media del grupo control era de 55,51, siendo la desviación estándar de 15,18; en lo que al sexo se refiere 41 (45,6%) eran hombres y 49 (54,4%) mujeres.

Tras realizar la historia clínica del paciente, y ya en el sillón dental, se realizaban las siguientes exploraciones en ambos grupos mencionados de individuos (oncológicos y sanos):

- Valoración de la placa dental: mediante inspección de las arcadas dentarias, tanto por vestibular como por lingual/palatino, con ayuda de un espejo bucal nº 5 y una sonda dental exploradora nº 23, catalogamos la placa dental de los pacientes en cada uno de los siguientes dientes: 1.6, 1.1, 2.4, 3.6, 3.1 y 4.6, según la escala utilizada por Silness y Løe (4). Tras explorar los dientes mencionados, se calculaba la media aritmética de todos los valores obtenidos en cada paciente.

- Valoración del índice CAO.D (4): con ayuda de un espejo bucal nº 5 y una sonda exploradora de caries nº 23 se valoraba el número de dientes permanentes cariados (C), el número de dientes permanentes ausentes por caries (A) y el número de dientes permanentes obturados libres de caries (O). La suma de estos tres valores, nos daba como resultado el índice CAO.D para ese paciente, refiriéndose "D" a los dientes permanentes. El criterio de caries utilizado fue el de la O.M.S., que define la caries como "...una lesión en una fosa o fisura o en una superficie lisa con suelo reblandecido, esmalte socavado o paredes reblandecidas" (5). En caso de presentar un diente obturado con caries recidivante, se considera el diente como cariado. Los terceros molares fueron excluidos del estudio.

- Valoración del Índice Periodontal Comunitario modificado (4, 6-8): en lugar de llevar a cabo el estudio por sextantes, nosotros lo realizamos de modo que tomamos los siguientes dientes

1.7 ó 1.6, 1.1, 2.6 ó 2.7, 3.6 ó 3.7, 3.1 y 4.6 ó 4.7. El sondaje periodontal fue realizado con ayuda de un espejo bucal y una sonda periodontal de la O.M.S. Cada diente fue valorado por vestibular y lingual/palatino, siendo a su vez cada superficie sondada en tres puntos (mesial, medio y distal); se registraba el valor de sondaje más alto de cada diente expresado en mm. El valor promedio de profundidad de bolsa obtenido en cada paciente, resultaba de calcular la media aritmética de los valores máximos obtenidos en los dientes explorados. El instrumento empleado fue la sonda recomendada por la O.M.S. La codificación seguida para este índice fue como sigue:

0-Salud.

1-Sangrado.

2-Cálculo supra o subgingival, restauraciones desbordantes.

3-Bolsas de 4-5 mm.

4-Bolsas de 6 mm o más.

X-Sextante excluido.

Todos los resultados obtenidos del estudio fueron sometidos a un análisis estadístico mediante el programa SPSS, en el que se valoraron aspectos de estadística descriptiva así como estudios analíticos entre el grupo de pacientes que iban a recibir la quimioterapia y el de individuos sanos, mediante la prueba de χ^2 y la t de Student. Consideramos valores significativos si $p \leq 0,05$. Por último, para valorar si existía una posible relación entre diferentes variables cuantitativas, estudiadas en el grupo experimental, se llevó a cabo un estudio de correlación de Pearson. Asimismo, realizamos un análisis de varianza cuando se trataba de analizar si existían diferencias significativas entre las medias de más de tres grupos.

RESULTADOS

En cuanto al tipo de neoplasia, destacar que 36 pacientes (40,9%) fueron diagnosticados de adenocarcinoma, 22 pacientes (25,0%) presentaban carcinoma ductal infiltrante, 8 pacientes (9,1%) tenían carcinoma epidermoide y 22 pacientes (25,0%) se englobaron en un grupo heterogéneo de cánceres. Los datos están reflejados gráficamente en la tabla 1.

La localización más frecuente de las neoplasias fue como sigue: 27 pacientes (30,7%) presentaban cáncer de intestino, 26 pacientes (29,5%) tenían cáncer de mama, 12 pacientes (13,6%) presentaban cáncer de pulmón y 23 enfermos (26,1%) fueron englobados en otras localizaciones múltiples. Estos datos quedan representados en la tabla 2.

El estadiaje tumoral, según la clasificación TNM, mostró que: 13 pacientes (14,8%) se encontraban dentro del estadio I, 19 pacientes (21,6%) estaban dentro del estadio II, 22 pacientes (25,0%) se hallaban dentro del estadio III y 34 pacientes (38,6%) estaban dentro del estadiaje IV.

Los datos del grado de higiene oral de los pacientes del grupo experimental y control, están referenciados en la tabla 3.

Los datos derivados del examen dental y periodontal, tales como índice de placa, media de dientes cariados, ausentes, obturados, índice CAO.D, así como la media del índice CPI modificado están referenciados en la tabla 4.

Tabla 1. Número de pacientes y porcentaje de los mismos, según el diagnóstico de la tumoración que tenían, en el grupo experimental.

DIAGNÓSTICO	Nº CASOS	%
Adenocarcinoma	36	40,9
Carcinoma ductal infiltrante	22	25,0
Carcinoma epidermoide	8	9,1
Otros	22	25,0

Tabla 2. Número de pacientes y porcentaje de los mismos, según la localización de la neoplasia que tenían, en el grupo experimental.

LOCALIZACIÓN DE LA NEOPLASIA	Nº CASOS	%
Intestino	27	30,7
Mama	26	29,5
Pulmón	12	13,6
Otras	23	26,1

DISCUSION

La quimioterapia es una modalidad terapéutica que ofrece importantes resultados positivos en el tratamiento del cáncer, pero que conduce a su vez a una serie de efectos indeseables, que si bien no pueden ser evitados, sí en parte reducidos. Una de las actuaciones que debe llevarse a cabo con tal fin, es la instaurar unas condiciones bucodentales de salud de forma previa al inicio de la quimioterapia, ya que los efectos negativos de la misma serán menores en una cavidad oral sana, que en una con alteraciones dentales o periodontales preexistentes (4, 9-12). Para objetivar el grado de higiene oral, realizamos un estudio mediante el índice de placa dental de Silness-Löe y observamos que el promedio de éste en los 88 pacientes oncológicos dentados fue de $1,28 \pm 0,11$; mientras que en el grupo de pacientes sanos este valor fue de $0,94 \pm 0,00$. En la literatura, el único trabajo que hemos hallado un poco similar al nuestro, es el llevado a cabo por Jankovic et al (13) en el que se valoró el estado bucodental de 20 pacientes sanos, con un promedio de edad y una distribución de sexo muy similar a la de nuestro grupo de estudio; así como también se valoró el estado dentario de 30 pacientes afectados por algún tipo de neoplasia de forma previa a la administración de quimioterapia, también con un promedio de edad y una distribución de sexo muy similar a la de nuestro grupo de estudio. Estos autores emplearon para ello el mismo índice usado por nosotros, el índice de placa dental de Silness-Löe y obtuvieron un valor medio de $1,39 \pm 0,65$ en el grupo de los 20 individuos sanos; mientras que en el grupo

Tabla 3. Valoración del grado de higiene oral en cada uno de los dos grupos de estudio (experimental y control) en número de casos y porcentaje, así como valor de la significación estadística.

GRADO DE HIGIENE ORAL	GRUPO EXPERIMENTAL Nº CASOS	GRUPO CONTROL Nº CASOS
EXCELENTE	8 (9,1 %)	16 (17,8 %)
BUENA	60 (68,2 %)	71 (78,9 %)
MALA	20 (22,7 %)	3 (3,3 %)

Tabla 4. Media, desviación estándar y significación estadística en ambos grupos de estudio (pacientes oncológicos y sanos), de las diferentes variables analizadas.

	Pacientes oncológicos (nº de casos): 88 (media±desviación estándar)	Grupo control (nº de casos: 90) (media±desviación estándar)	Significación estadística
Índice de placa Silness y Løe	1,28±0,97	0,94±0,79	t=2,58 p=0,01
Dientes cariados	2,06±3,36	1,21±2,37	t=1,95 p=0,05
Dientes ausentes	7,55±7,52	4,97±6,34	t=2,48 p=0,01
Dientes obturados	2,27±3,48	4,82±4,22	t=-4,39 p=0,00
Índice CAO.D	11,89±8,26	10,97±6,74	t=0,81 p=0,42
Índice CPI modificado	1,45±1,04	1,29±0,98	t=1,08 p=0,28

de los 30 pacientes oncológicos, de forma previa a recibir quimioterapia, el valor medio para dicho índice fue de $1,57 \pm 0,90$. Lo que en este estudio no se concluye era si las diferencias eran o no estadísticamente significativas entre ambos grupos. Se observa, que en ambos grupos, los valores de este índice son ligeramente más elevados que los obtenidos por nosotros. Nuestro trabajo refleja un índice CAO.D elevado en el grupo de pacientes oncológicos con un promedio de $11,89 \pm 0,88$; cifra elevada no debida al número de dientes cariados (media de $2,10 \pm 0,36$ dientes cariados por paciente) ni al número de dientes obturados ($2,27 \pm 0,37$ dientes obturados por paciente), sino a las ausencias dentarias por caries ($7,55 \pm 0,80$ dientes ausentes por caries). En el grupo control la media del índice CAO.D fue de $10,97 \pm 0,71$, debida sobre todo a los dientes ausentes por caries y a los dientes obturados. En un estudio llevado a cabo por Athanassouli et al (14) en

1990, en 736 adultos sanos, de edades comprendidas entre los 19 y los 64 años de edad se observó que el CAO.D tenía un valor de $8,99 \pm 5,98$ para el rango de edad de 19 a 24 años y de $17,05 \pm 6,58$ para el rango de edad de 55 a 64 años; cifra algo más elevada que la de nuestro grupo de estudio. En lo que al estado periodontal se refiere mediante el índice CPI modificado, observamos que el valor de la media fue superior en el grupo de pacientes oncológicos ($1,45 \pm 0,11$) frente al valor observado en el grupo de pacientes sanos ($1,29 \pm 0,10$); aunque no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de estudio ($t=1,08$; $p=0,28$). En el estudio de Diamanti-Kipiotei et al (15) realizado a 169 agricultores sanos atenienses, de edades comprendidas entre los 25 y los 64 años de edad, el valor del Índice CPITN para toda la boca, fue de $1 \pm 1,4$, valor similar al hallado en ambos grupos de pacientes de nuestro estudio.

Cuando se analizaron los distintos parámetros relacionados con el estado periodontal, vimos que también se observaron correlaciones estadísticamente significativas; así pues existían relaciones positivas entre el índice de placa dental bacteriana de Silness y Løe y el promedio del índice periodontal modificado CPI ($R=0,55$; $p=0,00$); es decir, a mayor valor del índice de placa, mayor valor del índice periodontal. La presencia de placa dental bacteriana, está relacionada con peor estado periodontal (16, 17).

También había una relación positiva entre el promedio de dientes cariados y el índice periodontal modificado CPI ($R=0,24$; $p=0,03$).

Los pacientes con enfermedades periodontales y dentarias previas, eliminadas antes de iniciar el tratamiento, y sometidos a cuidados odontológicos intensivos durante éste muestran una disminución significativa de la frecuencia de las complicaciones orales asociadas a la quimioterapia (18-20). Son muchos los autores que creen necesario realizar tratamiento dental antes de comenzar el tratamiento con quimioterapia; piensan que es necesario descartar focos orales como posible fuente de infección en pacientes que reciben quimioterapia (21) y que los efectos de la misma pueden ser minimizados o eliminados enteramente con un mantenimiento oral correcto (22-33); niveles moderados de placa dental bacteriana pueden contribuir a infección local en un huésped inmunocomprometido (18).

Los pacientes portadores de prótesis irritantes mal ajustadas y dientes con bordes cortantes o rotos presentan un riesgo más elevado de llegar a desarrollar ulceraciones y mucositis (34). De ahí la importancia de corregir estas posibles alteraciones antes de comenzar con la quimioterapia.

Para concluir, nuestro colectivo de pacientes oncológicos analizados tenía más placa dental, dientes cariados y ausentes que los individuos del grupo control; sin embargo, no detectamos diferencias en el índice periodontal modificado entre ambos grupos.

BIBLIOGRAFIA

1. Feliu J, Artal A, Garrido P. Tratamientos oncológicos. En: Ordóñez A, García de Paredes ML, Feliu J, Zamora P, eds. Oncología clínica. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1992. p. 261-5.
2. Oñate RE, Bermejo A. Asistencia odontológica a pacientes oncológicos. En: Bullón P, Machuca G, eds. La atención odontológica en pacientes médicamente comprometidos. Madrid: Laboratorios Normon; 1996. p. 387-414.
3. Holmes S. The oral complications of specific anticancer therapy. *Int J Nurs Stud* 1991;28:343-60.
4. Cuenca E. La identificación de problemas en Odontología Comunitaria. En: Cuenca E., Manau C, Serra LL eds. Manual de Odontología Preventiva y Comunitaria. Barcelona: Ed. Masson, S.A. 1991. p. 226-42.
5. WHO. Oral Health Surveys Basic Methods. 2ª Edition. World Health Organization. Geneva; 1977.
6. Ainamo J. Epidemiología de la enfermedad periodontal. En: Lindhe J ed. Periodontología Clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1989. p. 70-86.
7. Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J. Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). *Int Dent J* 1982;32:281-91.
8. Cutress T., Ainamo J., Sardo-Infirri J. The Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) procedure for population groups and individual. *Int Dent J* 1987;37:223-33.
9. Milián MA, Silvestre J, Jiménez Y. Patología infecciosa oral en enfermos con procesos sistémicos. En: Liébana J, Bagán JV eds. Terapéutica antimicrobiana

en odontoestomatología. Madrid: IM & C; 1996. p. 369-82.

10. Toht BB, Martin JW, Fleming TJ. Complicaciones orales asociadas a la terapia oncológica. La experiencia del Centro Oncológico MD Anderson. *Arch Odontoestomatol* 1991;7: 87-96.
11. Lockhart PB, Clark J. Pretherapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;76:236-41.
12. Scully C, Epstein JB. Oral health care for the cancer patient. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1996;23B:281-92.
13. Jankovic L, Jelic S, Filipovic-Ljeskovic I, Ristic. Salivary immunoglobulins in cancer patients with chemotherapy-related oral mucosa damage. *Oral Oncol, Eur J Cancer* 1995;31B: 160-5.
14. Athanassouli T, Koletsi-Kounari H, Mamai-Homata H, Panagopoulos H. Oral health status of adult population in Athens, Greece. *Community Dent Oral Epidemiol* 1990;17:82-4.
15. Diamanti-Kipiotti A, Papapanou PN, Moraitaki-Tsami A, Lindhe J, Mitsis F. Comparative estimation of periodontal conditions by means of different index systems. *J Clin Periodontol* 1993;20:656-61.
16. Baca P, Llodra JC, Bravo M. Caries dental. Etiopatogenia. Clínica. Diagnóstico. Control y tratamiento. En: Terapéutica antimicrobiana en Odontoestomatología. Madrid: IM&C, 1996. p. 219-32.
17. Martínez P. Enfermedad periodontal. En: Bagán JV, Ceballos A, Bermejo et al. Medicina Oral. 1ª ed. Barcelona: Masson SA, 1995. p. 103-17.
18. DePaola LG, Minah GE, Peterson DE, Williams LT, Overholser CD, Stansbury DM et al. Dental care for patients receiving chemotherapy. *JADA* 1986;112:198-203.
19. Guggenheimer J, Verbin RS, Appel BN, Schmitz J. Clinicopathologic effects of cancer chemotherapeutic agents on human buccal mucosa. *Oral Surg* 1977;44:58-63.
20. Lockart PB, Sonis ST. Alterations in the oral mucosa caused by chemotherapeutic agents. *J Dermatol Surg Oncol* 1981;7:1019-25.
21. Laine PO, Lindquist JC, Pyrhönen SO, Strand-Pettinen M, Teerenhovi LM, Meurman JH. Oral infection as a reason for febrile episodes in lymphoma patients receiving cytostatic drugs. *Oral Oncol, Eur J Cancer* 1992;28B:103-7.
22. Bagán Sebastián JV, Peñarocha Diago M. Patología oral inducida por fármacos y sustancias químicas. En: Esplugues J, Morcillo EJ, de Andrés-Trelles F, eds. Farmacología en clínica dental. Barcelona: J. R. Prous Editores; 1993. p. 438-9.
23. Rutkauskas JS, Davis JW. Effects of chlorhexidine during immunosuppressive chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;76:441-8.
24. Graham KM, Pecoraro DA, Ventura M, Meyer CC. Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment and improvement approach. *Cancer Nurs* 1993;16:117-22.
25. Lindquist SF, Hickey AJ, Drane JB. Effect of oral hygiene on stomatitis in patients receiving cancer chemotherapy. *J Prosthet Dent* 1978;40:312-4.
26. Heimdal A, Mattson T, Dahlöf G, Lönnquist B, Ringden O. The oral cavity as a port of entry for early infections in patients treated with bone marrow transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:711-6.
27. National Institutes of Health. National institutes of health consensus development conference statement: oral complications of cancer therapies: diagnosis, prevention and treatment. *JADA* 1989;119:179-83.
28. Hickey AJ, Toht BB, Lindquist SB. Effect of intravenous hyperalimentation and oral care on the development of oral stomatitis during cancer chemotherapy. *J Prosthet Dent* 1982; 47:188-93.
29. Carl W, Higby DJ. Oral manifestations of bone marrow transplantation. *Am J Clin Oncol* 1985;8:81-7.
30. Öhrn KO, Wahlin YB, Sjödn PO, Wahlin ACE. Indications for and referrals to oral care for cancer patients in a county hospital. *Acta Oncológica* 1996;35:743-8.
31. Ellegard B, Bergman OJ, Ellegard J. Effect of plaque removal on patients with acute leukemia. *J Oral Pathol Med* 1989;18:54-8.
32. Peterson DE, Overholser CD. Dental management of leukemic patients. *Oral Surg* 1979;47:40-2.
33. Sonis S, Kunz A. Impact of improved dental services on the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non-head-and-neck malignancies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;65:19-22.
34. Carl W. Local Radiation and systemic chemotherapy: preventing and managing the oral complications. *JADA* 1993;124:119-23.