

# Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológica

Sabater Recolons MM\*, Rodríguez de Rivera Campillo ME\*, López López J\*\*, Chimenos Küstner E\*\*

## RESUMEN

El tratamiento del cáncer se basa en la administración de quimiorradioterapia asociada a cirugía, en función del tipo y estadiaje del tumor. La mayor parte de fármacos antineoplásicos actúan de manera indiscriminada sobre las células de la capa basal del epitelio, alterando su capacidad de renovación. Esto conlleva la aparición de una serie de efectos secundarios tanto locales como sistémicos entre los que destacarían: la mielosupresión, la mucositis, las náuseas y vómitos y la alopecia. Asimismo, la administración de determinados citostáticos implica una mayor incidencia y gravedad de estas complicaciones.

La afectación de la cavidad bucal en forma de mucositis, es uno de los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento oncológico, afectando en ocasiones su calidad de vida. Actualmente no existen protocolos estandarizados para tratar los efectos secundarios bucales de la quimiorradioterapia, aunque se han publicado algunas normas de actuación. En este trabajo se resumirán algunas pautas odontológicas para su manejo.

**Palabras clave:** Quimiorradioterapia, Efectos secundarios, Cavidad oral, Tratamiento odontológico.

## SUMMARY

Nowadays cancer treatment is mainly based in administration of chemoradiotherapy. The target of most of the antineoplastic agents are epithelial basal cells. Chemoradiotherapy is associated to local and systemic side effects. Among them, the most frequent are mielosuppression, oral mucositis, nausea, vomiting and alopecia. Oral cavity is commonly affected, usually in form of mucositis which sometimes affect patient's quality of life. There are no universally standard therapies to prevent or treat chemoradiotherapy side effects. In this paper we show some dental protocols in order to manage the problem.

**Key words:** Chemoradiotherapy, Side effects, Oral cavity, Dental management.

**Aceptado para publicación:** Febrero 2006.

\* Prof. Asociado Medicina Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona.

\*\* Prof. Titular Medicina Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona.

Sabater Recolons MM, Rodríguez de Rivera Campillo ME, López López J, Chimenos Küstner E. Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológica. *Av. Odontoestomatol* 2006; 22 (6): 335-342.

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo de un tratamiento eficaz contra el cáncer sigue siendo un objetivo determinante de la investigación biomédica. A pesar de los avances existentes en diversos campos de la oncología, el tratamiento del cáncer sigue basándose fundamentalmente en la administración de quimioterapia asociada o no a radioterapia y a cirugía (1).

Los primeros fármacos antineoplásicos surgieron a partir de la Segunda Guerra Mundial cuando se observó que el gas mostaza provocaba hipoplasia medular y de los ganglios linfáticos. Desde entonces se han ido incorporando diversos agentes citostáticos cuya acción tiene lugar en diferentes fases del ciclo reproductor celular. La mayoría actúan de manera indiscriminada sobre las células de la capa basal del epitelio, alterando su capacidad de renovación. Por ello, es frecuente la aparición de efectos secundarios entre los que destacan: la mielosupresión, la mucositis, las náuseas y vómitos y la alopecia (1,2).

La afectación de la cavidad bucal, principalmente en forma de mucositis, es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la quimiorradioterapia y uno de los que causa mayor discomfort al paciente. Altera funciones fundamentales como la fonación, la alimentación y la deglución y además se acompaña de dolor (3-5). También son comunes la alteración del flujo salival, la sobreinfección de las lesiones orales y la posibilidad de hemorragias gingivales. Más tarde puede también aparecer trismus, osteorradionecrosis y disfgia (6).

No existe actualmente ningún protocolo preventivo o terapéutico que sea totalmente eficaz en el manejo de los efectos secundarios bucales. Existe controversia en relación al tratamiento de las complicaciones agudas, sobre todo de la mucositis. En este trabajo, nos planteamos resumir algunas pautas odontológicas a considerar en el manejo de las complicaciones bucales del tratamiento oncológico.

## EFFECTOS SECUNDARIOS BUCALES DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Los principales efectos secundarios bucales de la quimiorradioterapia se pueden agrupar en cuatro

grandes apartados: mucositis, xerostomía, infecciones y hemorragia.

### Mucositis

La mucositis es una reacción inflamatoria que afecta a la mucosa de todo el tracto gastrointestinal, aunque suele adquirir un mayor protagonismo en el área orofaríngea. Presenta una prevalencia que oscila entre el 30-85% y es una de las causas más importantes de morbilidad tras la administración de quimiorradioterapia (3,4,7,8).

Su etiopatogenia no está totalmente aclarada, aunque se han descrito una serie de factores de riesgo asociados a su aparición, relacionados principalmente con el tipo de tratamiento oncológico y con factores individuales del paciente. Pautas de quimioterapia en las que intervengan ciclofosfamida, ara-C, melfalán, busulfán, 5-fluoracilo o metotrexate se asocian a una mayor incidencia de mucositis (33-100%) (3,7,9). Asimismo, diversos autores relacionan un buen estado bucodental y una buena higiene oral durante el tratamiento oncológico, con una menor incidencia y gravedad de mucositis (3,10-12).

Clínicamente, la mucositis puede presentar diferentes grados de afectación, desde un mínimo eritema, edema o sensación de quemazón hasta grandes y dolorosas úlceras que impiden la alimentación por vía oral del paciente y necesitan de la administración de derivados opiáceos. Cuando la mucositis es secundaria a quimioterapia, se localiza fundamentalmente en epitelio no queratinizado (paladar blando, mucosa vestibular, cara interna de labios, cara ventral de la lengua y suelo de boca). Si aparece tras la administración de radioterapia, la lesión afectará toda el área de irradiación por lo que no existirían zonas "inmunes" a la mucositis (2,13,14).

El dolor que acompaña a la mucositis puede ser tan intenso, que altera la calidad de vida del paciente limitando funciones bucales básicas como hablar, deglutir saliva o alimentarse (2,4).

### Xerostomía

La sequedad bucal es asimismo un efecto secundario frecuente tras la administración de quimiorradio-

terapia. Su aparición agravaría la mucositis convirtiendo a la mucosa oral en más susceptible tanto al factor traumático como a las posibles infecciones. Además, a medio plazo sería responsable de una mayor incidencia de caries dental sobre todo cervical y radicular (2,15,16).

La xerostomía es más acusada tras la radioterapia del área cérvico-facial, ya que la irradiación incide de forma directa sobre las glándulas salivales. Suele aparecer a los pocos días del inicio del tratamiento, con dosis superiores a 15 Gy. Se manifiesta con una sensación de una saliva más espesa y viscosa por afectación de las células acinares. Puede ser permanente en algunos pacientes (dosis entre 40-60 Gy). Cuando la xerostomía es secundaria a quimioterapia suele ser transitoria y reversible y viene precedida de una sensación de gusto metálico (6).

Precediendo a la sequedad bucal y a la mucositis, puede aparecer disgeusia y glosodinia debida a la afectación de las papilas linguales por la quimioterapia y por la desmielinización de las fibras nerviosas. Además, se han identificado algunos citostáticos en la saliva de pacientes que reciben quimioterapia, entre ellos el 5-fluoracilo, el etopósido, el metotrexate o el melfalán que en general, se asocian a una mayor incidencia de mucositis (6,9,16,17).

## **Infecciones**

La presencia constante de microorganismos en la cavidad bucal es un factor de riesgo para la aparición de infecciones durante la quimiorradioterapia, agravado por una higiene oral deficiente y un estado inmunitario disminuido por la mielosupresión (3,9). La quimioterapia produce una neutropenia aproximadamente a los siete días de su inicio, por lo que las infecciones durante este período (bacterianas, fúngicas y reactivaciones del virus del herpes simple entre otras), constituyen una de las complicaciones más graves, pudiendo llevar incluso a la muerte del paciente (4,15,18). Epstein y cols (4) señalan que más de un 25% de las sepsis en los pacientes oncológicos, podrían tener su origen en la cavidad bucal. Asimismo refieren que un 70% de los pacientes que reciben un trasplante de médula ósea y con mucosi-

tis podrían presentar bacteriemia por *Streptococcus viridans*.

## **Hemorragia**

La alteración de la hemostasia es un fenómeno relativamente común en algunas enfermedades neoplásicas, sobre todo las que afectan al tejido linfohematopoyético. La posibilidad de que un paciente con cáncer sufra una hemorragia en la cavidad bucal estaría en función de la plaquetopenia ocasionada tanto por la enfermedad de base como por la mielosupresión debida a la quimioterapia (19,20).

## **PAUTAS DE ACTUACIÓN ODONTOLÓGICA**

Es fundamental que el paciente oncológico acuda al odontoestomatólogo antes de iniciar el tratamiento. De todos modos si el paciente ya hubiera iniciado la quimiorradioterapia, el control y la supervisión odontológicos pueden realizarse durante la misma, en los intervalos, o incluso después del tratamiento.

Antes de efectuar cualquier tratamiento odontológico es imprescindible la realización de una historia clínica médica y una exploración bucodental completa. Asimismo es conveniente practicar una radiografía panorámica y otras exploraciones complementarias que se consideren oportunas.

Dividiremos el manejo de las complicaciones bucales del tratamiento oncológico en tres apartados (6):

1. Antes de iniciar tratamiento oncológico.
2. Durante el tratamiento oncológico.
3. Después del tratamiento oncológico.

### **1. Antes del inicio del tratamiento oncológico**

En esta fase, es fundamental la eliminación de todos los focos sépticos tanto dentales como periodontales. Las exodoncias simples deben realizarse como mínimo unos 15 días antes de la quimiorradioterapia. Si las exodoncias son quirúrgicas se deberían practicar de 4 a 6 semanas antes. Asimismo, deben obturarse las caries y ajustarse las pró-

tesis removibles para eliminar los posibles factores traumáticos. También será imprescindible instruir y motivar al paciente para que realice una cuidadosa higiene de su cavidad bucal que puede complementarse con enjuagues fluorados o antisépticos sin alcohol (21,22).

## 2. Durante el tratamiento oncológico

En este período, el paciente suele presentar ya algunas manifestaciones orales, principalmente en forma de mucositis. En función de la gravedad de las mismas, existen diversos protocolos que incluyen diferentes fármacos y soluciones antisépticas y anestésicas. Estas soluciones son utilizadas como agentes preventivos y/o terapéuticos en la mayoría de hospitales oncológicos a pesar de que la literatura no las recomienda de forma generalizada (4,23,24).

Entre estos protocolos, destacan, uno recomendado por especialistas en farmacología hospitalaria (24) y el de Levy-Polack (25), ambos de características bastante similares. Consisten fundamentalmente en la eliminación de la placa bacteriana (suero salino/solución bicarbonatada), enjuagues con clorhexidina al 0,12%, aplicación tópica de povidona yodada y enjuagues con nistatina cada 8 h.

También es importante mantener una buena hidratación de la mucosa oral mediante una ingesta hídrica adecuada y de los labios con soluciones a base de carboximetilcelulosa. No se recomienda la vaselina por su intenso efecto de sequedad posterior. Las prótesis removibles deben mantenerse fuera de la boca hasta que la mucositis haya cicatrizado y están totalmente prohibidos los colutorios con excipiente alcohólico (24,26).

Una vez iniciada la quimiorradioterapia, diversos estudios coinciden en la importancia de mantener una buena higiene oral como un factor que reduciría la incidencia y gravedad de la toxicidad mucosa (3,10,23). La higiene oral debe llevarse a cabo mediante cepillado dental o enjuagues 3 veces/día tras las comidas principales. Siempre que sea posible, el cepillado será prioritario, excepto en los pacientes que presenten parámetros hematológicos alterados (habitualmente leucocitos  $< 500/\text{mm}^3$ , pla-

quetas  $< 50.000/\text{mm}^3$ ) o bien no puedan cepillar por la gravedad de la afectación mucosa. En estos casos, pueden realizar enjuagues con solución salina al 0,9% de cloruro sódico o con solución de bicarbonato al 5% para eliminar detritus (2,6,18). Los enjuagues con peróxido de hidrógeno diluido en agua o suero salino no se recomiendan más de uno o dos días ya que dificultarían la granulación del tejido (24).

Existen pocos estudios que evalúen la eficacia del cepillado dental durante la quimioterapia. De hecho, sigue siendo motivo de controversia, aunque algunos autores recomiendan su uso de forma habitual ya que no han observado un mayor riesgo de bacteriemia. Sin embargo aconsejan que tras ser utilizado, se sumerja el cepillo dental en una solución de clorhexidina al 0,12% y se aclare con agua destilada o suero salino estéril antes de su reutilización (27-29).

Tras la remoción de la placa, algunos autores recomiendan enjuagues con alguna solución antiséptica entre las que destacan: la clorhexidina al 0,12% cada 6-8 h o la bencidamina al 0,15% cada 2-3 horas, ésta última principalmente en pacientes irradiados (30-32). El uso de clorhexidina durante la mucositis está ampliamente difundido, aunque los resultados son contradictorios (15,23,24). Epstein y cols y Pitten y cols (30,33) comentan que dado que la cavidad bucal podría ser responsable del 25-50% de sepsis en pacientes inmunodeprimidos, la clorhexidina sería útil como profilaxis de la mucositis ya que disminuiría la carga microbiana oral tanto bacteriana como fúngica.

Si se sospecha sobreinfección candidiásica, uno de los antifúngicos tópicos más utilizados es la nistatina a dosis de 250-500.000 UI/6 h, aunque también puede aplicarse miconazol en gel que en ocasiones es mejor tolerado (7,21,30).

Para el tratamiento del dolor bucal, clásicamente se han administrado anestésicos locales en forma de soluciones orales de aplicación tópica, principalmente clorhidrato de lidocaína viscosa al 2% cada 4-6 h. Con ella, el paciente experimentaría un alivio temporal de su sintomatología que le permitiría alimentarse. Sin embargo, la administración de lidocaína presenta una serie de efectos secundarios (quemazón al

aplicarla, náuseas, alteración del gusto y del reflejo nauseoso y absorción sistémica entre otros) que limitan su uso en algunos pacientes (4,23,24,34). La difenhidramina y la benzocaína, agentes con efectos anestésicos sobre la mucosa oral son empleados con mucha menor frecuencia y no han demostrado su eficacia en cuanto a la incidencia de mucositis (4,23).

La aplicación de algunos protectores de la mucosa para disminuir el dolor bucal asociado a la mucositis (sucralfato, hidróxido de magnesio) ha mostrado resultados dispares (4,23,35). Recientemente, algunos autores (36,37) han ensayado un protector de la mucosa oral formado fundamentalmente por polivinilpirrolidona (PVP) y ácido hialurónico que se mostraría eficaz tanto en la disminución del dolor bucal como en la reducción del grado de mucositis. Su mecanismo de acción es local formando una barrera protectora que evitaría la estimulación de las terminaciones nerviosas expuestas. Además dado que no presenta absorción sistémica, sus efectos secundarios serían locales y de baja prevalencia. Su administración se recomendaría en fases precoces de mucositis (grados I-II de la OMS) tres veces/día, una hora antes de las comidas. Sin embargo son necesarios más estudios, que confirmen estos resultados.

Para aliviar el dolor bucal, además de los preparados tópicos, suelen administrarse analgésicos por vía oral o parenteral de forma escalonada. Una de las pautas a seguir consistiría en paracetamol o metamizol, cambiando si no existe mejoría, a antiinflamatorios no esteroideos (si no hay contraindicación hematológica ni alteraciones gástricas). Si éstos no son suficientes, se administraría morfina por vía parenteral controlando al máximo los efectos secundarios (38).

Si es necesario practicar alguna intervención odontológica cruenta durante la quimioterapia, debe tenerse en cuenta el estado general y hematológico del paciente y contactar con el oncólogo responsable. Si ésta es imprescindible, se recomienda realizarla en medio hospitalario; cuando las plaquetas son inferiores a 50.000-80.000/mm<sup>3</sup> debe practicarse previamente una transfusión y siempre realizarse en ambiente estéril. Si el paciente se ha recuperado de la neutropenia y su coagulación está dentro de

valores normales, puede realizarse en consulta, siendo el máximo de conservadores posible. Para controlar el sangrado, se aplicarán gasas empapadas en ácido tranexámico haciendo compresión durante unos minutos (6).

En el apartado de la alimentación, recordar que durante las fases de neutropenia, la dieta debe contener una baja carga microbiana. En este sentido, no pueden ingerirse alimentos crudos (ensalada, frutas, verduras), ni frescos (quesos, yogures) y el agua debe ser embotellada. Tampoco están permitidos alimentos picantes, ácidos ásperos o salados que contribuirían a aumentar la alteración mucosa (4,18).

### 3. Después del tratamiento oncológico

Tras la finalización del tratamiento oncológico, no debe olvidarse el cuidado y mantenimiento de la cavidad bucal ya que determinados efectos secundarios se manifiestan más tardíamente. En los pacientes irradiados por neoplasias de cabeza y cuello, la intensa sequedad bucal remanente y muchas veces definitiva, aumenta el riesgo de caries sobre todo cervicales y radicales, dificulta el ajuste de las prótesis y puede ser una de las causas de necrosis en tejidos blandos. Asimismo la xerostomía convierte a la mucosa oral en más susceptible a irritaciones traumáticas e infecciones. Para paliar la sequedad bucal, debe mantenerse una ingesta hídrica mínima de 1,5 litros de agua diarios. Se dispone de sustitutos salivales en formulaciones magistrales a base de carboximetilcelulosa, glicerol y sorbitol, pero suelen ser mal tolerados por el paciente a causa de su viscosidad produciendo náuseas. En algunos casos estaría indicada la administración de pilocarpina aunque controlando los posibles efectos secundarios (5-10 mg por vía oral 2 v/día) (23,24,39).

Para el tratamiento de las caries, aparte de las obturaciones y la correcta higiene oral, es conveniente realizar fluorizaciones en consulta con flúor al 1,23% en cubetas, o en el domicilio (flúor al 0,2% semanal o bien al 0,05% diario) durante varios meses. En ocasiones se pueden aplicar trimestralmente cubetas de gel de clorhexidina al 0,2%. También se recomienda una dieta baja en hidratos de carbono y en alimentos ácidos, picantes o ásperos (6).

Si se presenta trismus debido a fibrosis de los músculos masticatorios tras la irradiación, puede realizarse mecanoterapia o cinesioterapia (6,39).

No se recomienda realizar ninguna intervención odontológica agresiva (exodoncias fundamentalmente) hasta pasados 6 meses de finalizar la quimioterapia o 1 año de la radioterapia para evitar el riesgo de osteorradionecrosis. Si a pesar de las precauciones, aparece, se administrará oxígeno hiperbárico con la pauta siguiente: máscara de oxígeno al 100%, presión 2,4 atm, 90 minutos al día/5 días por semana) y se realizará una resección ósea de la zona afectada (6).

## CONCLUSIONES

Aunque el manejo de las complicaciones orales secundarias al tratamiento oncológico es objetivo prioritario de numerosos estudios, no existen trabajos amplios en los que se valore la eficacia de los diversos protocolos bucodentales preventivos y/o de tratamiento. Las normas mencionadas en este trabajo sólo son una aproximación al problema y creemos necesaria la elaboración de esquemas de actuación que orienten al profesional antes, durante y después del tratamiento antineoplásico de una forma estandarizada.

Es importante que poco a poco el odontoestomatólogo se implique y participe en el equipo oncológico interdisciplinar y que esté en permanente contacto con la Unidad de Oncología donde se trata al paciente con la finalidad de prevenir y tratar las complicaciones bucales y mejorar la calidad de vida del paciente oncológico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Slapak CA, Kufe DW. Principios del tratamiento del cáncer. En: Harrison-Principios de Medicina Interna. Vol I, 14ª ed. Madrid. Mc Graw-Hill Interamericana de España-SACI, 1998:596-11.
2. Eisen D, Esell J, Broun ER. Oral cavity complications of bone marrow transplantation. *Seminars in cutaneous Medicine and Surgery* 1997;16:265-72.
3. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncol* 2003;39:91-100.
4. Epstein JB, Schubert MM. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis and management. *Oncology* 2003; 17:1767-79.
5. Blijlevens NMA, Donnelly JP, De Pauw BE. Mucosal barrier injury: biology, pathology, clinical counterparts and consequences of intensive treatment for haematological malignancy: an overview. *Bone Marrow Transplant* 2000;25: 1269-78.
6. Oñate RE, Cabrerizo C. Asistencia odontológica a pacientes oncológicos. En: Bullón P, Macchuca G. Tratamiento odontológico en pacientes especiales. Lab. Normon, 2ª ed 2004:407-43.
7. Knox JJ, Puodzinis ALV, Feld R. Chemotherapy-induced oral mucositis. Prevention and management. *Drugs & Aging* 2000;17:257-67.
8. Gabriel DA, Shea T, Olajida O, Serody JS, Comeau T: The effect of oral mucositis on morbidity and mortality in bone marrow transplant. *Semin Oncol* 2003;30:76-83.
9. McCarthy GM, Awde JD, Ghandi H, Vincent M, Kocha WI. Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluoracile. *Oral Oncol* 1998;34:484-90.
10. Dodd MJ, Miaszkowski C, Dibble SL, Paul SM, MacPhail L, Greenspan D et al. Factors influencing oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Cancer Practice* 2000;8:291-7.
11. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer* 2004;100:2026-46.
12. López J, Sabater MM, Muñoz J, Roselló X, Grañena A. Evaluación y prevención de las complicaciones orales en los pacientes trasplantados

- de médula ósea. Estudio clínico. *Med Oral* 2000; 5:345-54.
13. Stiff P. Mucositis associated with stem cell transplantation: current status and innovative approaches to management. *Bone Marrow Transplant* 2001;27:S3-11.
  14. Sonis ST, Elting L, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury. Pathogenesis, measurement, epidemiology and consequences for patients. *Cancer* 2004;100: 1995-2025.
  15. Epstein JB, Schubert M. Oral mucositis in myelosuppressive cancer therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88: 273-6.
  16. Epstein JB, Tsang AH, Warkentin D, Ship JA. The role of salivary function on modulating chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:39-44.
  17. Slavik S, Wu J, Riley C. Salivary excretion of anticancer drugs. *Ann NY Acad Sci* 1993;694: 319.
  18. Gudiol F, Berenguer J, Lisazoáin M, Carratalá J, Capdevila JA. Infecciones en el paciente neutropénico. En: Aguado JM, Almirante B, Fortín J. *Protocolos Clínicos SEIMC* 2000; 5-27.
  19. Gutierrez R, Ruano M, Herrero A, Jiménez E. Prevención y tratamiento de las lesiones de la mucosa oral secundarias a quimioterapia. *Farm Clin* 1997;14:588-98.
  20. Mozzafari E, Mupparappu M, Otis L. Undiagnosed multiple myeloma causing extensive dental bleeding : report of a case and review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod* 2002; 94:448-53.
  21. Puyal M, Jimenez C, Chimenos E, López J, Juliá A. Protocolo de estudio y tratamiento de la mucositis bucal en los pacientes con hemopatías malignas. *Med Oral* 2003;8:10-8.
  22. Borowski B, Benhamou E, Pico JL, LapJanche A, Mairgainaud JP, Hayat M. Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomized controlled trial comparing two protocols of dental care. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994;30B: 93-7.
  23. Demarosi F, Bez C, Carrassi A. Prevention and treatment of chemo and radiotherapy-induced mucositis. *Minerva Stomatol* 2002;51:173-86.
  24. Alonso P, Basté MA, Creus M, Del Pino B, Gómez C, Gómez A et al. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. *Farm Hosp* 2001;25:139-49.
  25. Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of preventive protocol in children with acute leukaemia. *Spec Care Dentist* 1998;18:189-93.
  26. Kenny SA. Effect of two oral care protocols on the incidence of stomatitis in haematology patients. *Cancer Nurs* 1990;13:345-52.
  27. Kennedy HF, Morrison D, Tomlison D, Gibson BES, Bagg J Gemmell CG: Gingivitis and toothbrushes: potential roles in viridans streptococci bacteraemia. *J Infect* 2002;46:67-70.
  28. Bonnaure-Mallet M, Bunetel L, Tricot-Doleux S, Guérin J, Bergeron C, LeGall E. Oral complications during treatment of malignant disease in childhood: effects of tooth brushing. *Eur J Cancer* 1998;34:1588-91.
  29. Cheng KKF, Molassiotis A, Chang AM, Wai WC, Cheung SS. Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric patients. *Eur J Cancer* 2001;37:2056-63.
  30. Epstein JB, Hancock PJ, Nantel S. Oral candidiasis in hematopoietic cell transplantation patients: an outcome-based analysis. *Oral Surg*

- Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 96:154-63.
31. Solomon C, Arendrf T, Shaikh A. Benzydamine hydrochloride improves oral mucosal health in the immunocompromised patient. South Afric Med J 1996; 86:1136-7.
32. Epstein JB, Stevenson-Moore P. Benzydamine hydrochloride in prevention and management of pain in oral mucositis associated with radiation therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 62:145-8.
33. Pitten FA, Kiefert T, Buth C, Doelken G, Kramer A. Do cancer patients with chemotherapy-induced leukopenia benefit from an antiseptic clorhexidine-based oral rinse? A double-blind, block-randomized, controlled study. J Hosp Inf 2003;53:283-91.
34. Elad S, Cohen G, Zylber-Katz E, Findler M, Galili D, Garfunkel AA et al. Systemic absorption of lidocaine after topical application for the treatment of oral mucositis in bone marrow transplantation patients. J Oral Pathol Med 1999; 28:11:23-6.
35. Epstein JB, Wong FL. The efficacy of sucralfate suspension in the prevention of oral mucositis due to radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;28:693-8.
36. De Cordi D, D'Andrea P, Giorgutti E, Martina S. Gelclair: potentially and efficacious treatment for chemotherapy-induced mucositis: Italian anti-tumour league. III Congress of professional oncology nurses. Conegliano, 2001: Abstract.
37. Innocenti M, Moscatelli G, Lopez S. Efficacy of Gelclair in reducing pain in palliative care patients with oral lesions: preliminary findings from an open pilot study. J Pain Symp Manag 2002;24: 456-7.
38. Cerchietti LC, Navigante AH, Bonomi MR, Zaderajko MA, Menéndez PR, Pogany CE et al. Effect of topical morphine for mucositis-associated pain following concomitant chemoradiotherapy for head and neck carcinoma. Cancer 2002;95:2230-6.
39. Silvestre FJ, Plaza CA, Serrano MC. Prevención y tratamiento de las complicaciones orales derivadas de la radioterapia en pacientes con tumores de cabeza y cuello. Med Oral 1998;3:136-47.

#### CORRESPONDENCIA

M<sup>a</sup> del Mar Sabater Reolons  
C/ Mandri, 21  
08022 Barcelona  
Fax: 93-2633346  
E-mail: 20365msr@comb.es