



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

Carrera de Odontología

Variación del flujo salival en pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia: una revisión bibliográfica.

Trabajo de Titulación, previo a la obtención del título de Odontóloga.

AUTOR:

Kamila Sofía Torres Guarderas

DIRECTORA:

Odontóloga Daniela Janeth Calderón Carrión Ph.D

Loja -Ecuador

2024

CERTIFICACIÓN



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Sistema de Información Académico
Administrativo y Financiero - SIAAF

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, CALDERON CARRION DANIELA JANETH, director del Trabajo de Titulación denominado Variación del flujo salival en pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia: Una revisión bibliográfica, perteneciente al estudiante KAMILA SOFIA TORRES GUARDERAS, con cédula de identidad N° 1106026105.

Certifico:

Que luego de haber dirigido el Trabajo de Titulación, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de Integración Curricular, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 2 de Agosto de 2024



Firmado electrónicamente por:
DANIELA JANETH
CALDERON CARRION

F)
DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-001721

1/1
Educamos para Transformar

AUTORÍA

Yo, **Kamila Sofia Torres Guarderas** declaro ser autora del presente Trabajo de Titulación y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y 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 Titulación, en el Repositorio Digital Institucional-Biblioteca Virtual.

Firma:

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Kamila Torres', with a horizontal line underneath.

1106026105

Fecha: 30-10-2024

kamila.torres@unl.edu.ec

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

Yo **Kamila Sofía Torres Guarderas**, declare ser autora del presente Trabajo de Titulación denominado: **Variación del flujo salival en pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia: una revisión bibliográfica**, como requisito para optar por el título de Odontóloga, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

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

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

Para constancia de esta autorización, suscribo, en la ciudad de Loja, a los treinta días del mes de octubre del dos mil veinticuatro.

Firma



Autor: Kamila Sofía Torres Guarderas

CI: 1106026105

Dirección: Loja, Loja, Ecuador (Barrio Celi Román, calle Adolfo Valarezo y Carlos Román)

Correo electrónico: kamila.torres@unl.edu.ec

Celular: 0994388934

Director/a del trabajo de Integración Curricular o Titulación:

Odont. Daniela Janeth Calderón Carrión Ph.D

Correo: daniela.calderon@unl.edu.ec

DEDICATORIA

A mis queridos padres, Jorge Torres e Iris Guarderas, quienes han sido mi mayor fuente de inspiración. Su amor incondicional y apoyo constante me han guiado en cada paso de este camino. Ustedes me enseñaron que los sueños son alcanzables con esfuerzo, dedicación, y por ello les debo cada logro, sin ustedes nada de esto sería posible. A mi hermano Danilo Torres, por ser no solo mi compañero de vida, sino también mi motivador incansable, a través de tu ejemplo, reflejo en mí la constancia e importancia de la dedicación para lograr las cosas. A mis abuelitos Gerardo Guarderas e Iris Arévalo, cuyo amor y sabiduría han dejado huellas imborrables en mi corazón. Su apoyo y enseñanzas han sido un pilar fundamental en mi vida, recordándome siempre que la familia es el mayor tesoro. A mis familiares más allegados y amigos más cercanos que de una u otra forma estuvieron presentes alentándome y ayudándome, siendo así una luz en mi camino y sonrisa en mi rostro, su fe en mí me ha motivado a seguir adelante, incluso en los momentos más desafiantes. A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento. "La verdadera riqueza de la vida se encuentra en la unión de la familia y los amigos, que nos inspiran y nos acompañan en cada paso."

Esta obra es homenaje a cada uno de ustedes, que han sido mi motor y mi razón.

Con todo mi amor,

Kamila Sofía Torres Guarderas

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por ayudarme y guiarme en este camino, con salud y sabiduría para culminarlo.

Quiero expresar mis más sinceros agradecimientos a todas las personas que han hecho posible la culminación de este objetivo tan deseado.

A mis padres, mis abuelitos, mi hermano y familiares más allegados quienes han sido mi apoyo incondicional en este largo camino.

A mis primas más cercanas quienes han sido parte de todo este proceso y han estado conmigo aún en los momentos más difíciles.

A mi amiga Yoana quien ha sido una cómplice y ha estado conmigo alentándome y apoyándome en distintas etapas de mi vida sin importar la distancia ni las circunstancias.

A mis amigas universitarias más cercanas, Diana, Andrea, Eileen y Dayana quienes fueron mi compañía durante todo este camino no solo académico si no, también personal en el que han sido cómplices de risas y polos a tierra, de quienes me llevaré recuerdos imborrables en mi memoria y corazón.

Finalmente, agradezco a mis profesores y mentores quienes me han guiado con su conocimiento y sabiduría. Su apoyo y confianza en mí ha sido fundamentales para alcanzar esta meta, de manera especial a la Dra. Daniela Calderón mi inagotable mentora en esta travesía quien con su conocimiento y ayuda a guiado y supervisado todo este proceso.

Kamila Sofía Torres Guarderas

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CERTIFICACIÓN	i
Carta de autorización por parte del autor, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo del Trabajo de Titulación.....	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE DE CONTENIDOS	vi
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE ANEXOS	ix
TÍTULO	1
RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
MARCO TEÓRICO	5
1. Capítulo I.....	5
1.1. Oncología	5
1.2. Quimioterapia	6
1.3. Tipos de quimioterapia.....	7
2. Capítulo II.....	9
2.1. Farmacología en Oncología.....	9
2.2. Tipos de fármacos (agentes antineoplásicos)	9
2.3. Mecanismo de los fármacos antineoplásicos	10
2.4. Fármacos Alquilantes	11
2.5. Antimetabolitos	11
2.6. Metotrexato.....	12
2.8. Ciclofosfamida	13
3. Capítulo III.....	14
3.1. Complicaciones generales	14
3.2. Complicaciones orales.....	15
3.3. Estomatotoxicidad	15
3.4. Alteraciones por la quimioterapia	16
3.5. Cambios en las glándulas salivales	16
3.6. Mucositis.....	16
3.7. Xerostomía	17

4. Capítulo IV	18
4.1. Saliva.....	18
4.2. Flujo salival.....	18
4.3. Clasificaciones del flujo salival.....	18
4.4. Tasa del flujo salival	18
4.5. Ph salival	19
METODOLOGÍA	20
RESULTADOS.....	22
Tabla 1: <i>Evaluar la influencia de los fármacos quimioterapéuticos en la producción de saliva.</i>	22
Tabla 2: <i>Identificar fármacos más frecuentes administrados en los pacientes sometidos a quimioterapia.</i>	27
Tabla 3: <i>Describir el mecanismo de inhibición salival inducida por fármacos quimioterapéuticos</i>	30
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES	38
RECOMENDACIONES	39
BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS.....	44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: <i>Evaluar la influencia de los fármacos quimioterapéuticos en la producción de saliva.</i>	22
Tabla 2: <i>Identificar fármacos más frecuentes administrados en los pacientes sometidos a quimioterapia.</i>	27
Tabla 3: <i>Describir el mecanismo de inhibición salival inducida por fármacos quimioterapéuticos</i>	30

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. <i>Objetivos</i>	44
Anexo 2. <i>Análisis de artículos</i>	45
Anexo 3. <i>Certificado de traducción</i>	63

TÍTULO

**Variación del flujo salival en pacientes oncológicos
sometidos a quimioterapia: una revisión bibliográfica.**

RESUMEN

La quimioterapia, un tratamiento antineoplásico basado en la administración de diversos fármacos, tiene como objetivo suprimir la proliferación de tumores actuando sobre los mecanismos de reproducción celular. Sin embargo, este tratamiento también provoca una serie de efectos secundarios, incluyendo complicaciones orales como la reducción del flujo salival. La disminución del flujo salival puede inducir la aparición de manifestaciones dentales y gingivales, como hemorragias gingivales, sobreinfección de lesiones orales y mucositis, entre otros. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la influencia de los fármacos quimioterapéuticos en la producción de la saliva. Planteando un estudio de tipo analítica, descriptivo Mediante revisión bibliográfica que recopiló artículos científicos de los últimos 20 años. La investigación reveló que hasta un 50% del flujo salival puede perderse sin que el paciente perciba síntomas inmediatos, así también el 5-fluorouracilo provoca una reducción del 70% del flujo salival; se determinó que los fármacos usados con mayor frecuencia fueron el cisplatino, doxorubicina, 5-fluorouracilo y ciclofosfamida, a su vez se describió que los fármacos poseen distintos tipos de mecanismos como inhibir la división en las células de rápida mitosis. La pérdida de lubricación en la mucosa oral conlleva a alteraciones sistémicas y funcionales. Incluso los fármacos quimioterapéuticos afectan el sistema nervioso que regula la actividad de las glándulas salivales. El estudio concluyó que la quimioterapia es un factor significativo en la alteración del flujo salival, contribuyendo a diversas complicaciones orales que afectan la salud y la calidad de vida de los pacientes oncológicos. La investigación subraya la importancia de un mayor conocimiento sobre los efectos de los tratamientos quimioterapéuticos en la salud bucal y la necesidad de estrategias para mitigar estos efectos adversos.

Palabras clave: “saliva”, “fármacos neoplásicos”, “tratamientos antineoplásicos”, “fluido salival”. Mientras que para la búsqueda de artículos en inglés se utilizaron términos como: “saliva”, “salivary fluid”, “antineoplastic drugs”.

ABSTRACT

Chemotherapy is an antineoplastic intervention that consists of the administration of various pharmacological agents. Its primary objective is to inhibit tumour growth by targeting the mechanisms of cellular replication. However, it is important to note that this treatment is also associated with a number of side effects, including oral complications such as reduced salivary flow. A reduction in salivary flow can lead to various dental and gingival issues, such as gingival bleeding, secondary infections of oral lesions, and mucositis, among others. The objective of this study is to evaluate the effect of chemotherapeutic drugs on saliva production. The research was followed an analytical, descriptive approach, supported by a comprehensive review of scientific literature published over the past 20 years. The study shows that salivary flow can be reduced by up to 50%. Patients may not notice any immediate symptoms. Specifically, 5-fluorouracil causes a 70% reduction in salivary flow. The most commonly used chemotherapy drugs are cisplatin, doxorubicin, 5-fluorouracil and cyclophosphamide. These drugs work by a variety of mechanisms, including the inhibition of cell division in rapidly proliferating cells. Both systemic and functional complications result from the reduction in oral mucosal lubrication. Furthermore, chemotherapeutic agents disrupt the nervous system responsible for regulating salivary gland function. Furthermore, chemotherapeutic agents affect the nervous system that regulates salivary gland function. The study concludes that chemotherapy is a significant contributor to alterations in salivary flow, leading to various oral complications that impact the health and quality of life of cancer patients. The research emphasizes the need for increased awareness regarding the effects of chemotherapeutic treatments on oral health and indicates the necessity for strategies to reduce these adverse effects.

Keywords: “saliva,” “neoplastic drugs,” “antineoplastic treatments,” “salivary fluid.” For the search of articles in English, terms such as “saliva,” “salivary fluid,” and “antineoplastic drugs” were used.

INTRODUCCIÓN

La quimioterapia se ha usado como un tratamiento principal en diversos tipos de cáncer, siendo una herramienta fundamental en la medicina moderna, debido a que se ha demostrado su eficacia en la reducción y erradicación de tumores malignos, proporcionando esperanza a numerosos pacientes alrededor del mundo. Sin embargo, junto con sus beneficios terapéuticos, la quimioterapia acarrea una serie de efectos secundarios que afectan significativamente la calidad y el estilo de vida de los pacientes. Entre estos efectos, la alteración del flujo salival es una complicación que merece especial atención. La reducción del flujo salival, o conocido como hiposalivación, puede llevar a xerostomía, una condición caracterizada por sequedad bucal, que no solo afecta el confort del paciente, sino que también compromete la salud oral en general. No obstante, estos fármacos no distinguen entre células cancerosas y células sanas de rápida división, como las de las glándulas salivales, resultando en una disminución de la producción salival.

La saliva juega un papel vital en el mantenimiento de la salud bucal, facilitando la digestión, proporcionando protección antimicrobiana y ayudando en la remineralización dental. La disminución en la producción de saliva puede resultar en una serie de complicaciones, tales como dificultad para hablar, masticar y deglutir, incremento en la incidencia de caries dental, infecciones orales y alteraciones en el sentido del gusto. Diversos estudios han documentado que los fármacos quimioterapéuticos pueden impactar negativamente la función de las glándulas salivales, disminuyendo su capacidad de producir saliva.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la influencia de los fármacos quimioterapéuticos en la producción de saliva en pacientes oncológicos. Se identificaron los fármacos administrados con más frecuencia y se determinó su relación con la variación del flujo salival. Además, se describieron los mecanismos específicos de inhibición salival inducidos por estos fármacos. Al proporcionar una comprensión más profunda de cómo la quimioterapia afecta la producción de saliva, este estudio busca mejorar las estrategias de manejo de tratamiento de la xerostomía, contribuyendo a una mejor calidad de vida para los pacientes oncológicos. Esta investigación es crucial, ya que una adecuada gestión de la xerostomía puede aliviar significativamente los síntomas y mejorar el bienestar general de los pacientes que enfrentan el cáncer y sus tratamientos.

MARCO TEÓRICO

1. Capítulo I

1.1. Oncología

1.1.1. Historia de la Oncología

La oncología, la rama de la medicina dedicada al estudio, diagnóstico, tratamiento y prevención del cáncer, tiene sus raíces en la antigüedad. La primera descripción documentada del cáncer proviene del antiguo Egipto, en el Papiro de Edwin Smith (circa 1600 a.C.), donde se describen casos de tumores de mama tratados con cauterización. Este documento sugiere que los antiguos egipcios tenían algún conocimiento sobre el cáncer, aunque limitado en cuanto a tratamiento y entendimiento de la enfermedad (Breasted, 1930).

Durante siglos, las teorías sobre la causa del cáncer fueron variadas y frecuentemente inexactas. Hipócrates (460-370 a.C.), conocido como el "padre de la medicina", utilizó por primera vez los términos "carcinosis" y "carcinoma" para describir tumores, derivando estas palabras del término griego para cangrejo debido a la apariencia de las lesiones cancerosas. Hipócrates creía que el cáncer era causado por un exceso de bilis negra, según la teoría humoral predominante en la medicina de la época (American Cancer Society, 2021).

1.1.2. Avances en la Comprensión del Cáncer

El conocimiento significativo del cáncer no avanzó considerablemente hasta el Renacimiento, cuando la anatomía y la cirugía empezaron a desarrollarse como ciencias más precisas. Andreas Vesalius (1514-1564) y William Harvey (1578-1657) realizaron estudios detallados de la anatomía humana y la circulación sanguínea, sentando las bases para una mejor comprensión de las enfermedades, incluido el cáncer (Porter, 1997).

El siglo XIX trajo avances cruciales con la invención del microscopio y el desarrollo de la patología como disciplina médica. Rudolf Virchow, un destacado patólogo alemán, fue fundamental en este desarrollo. Virchow identificó que las células, y no los humores, eran la base de todas las enfermedades, incluido el cáncer, postulando que el cáncer se originaba en células normales que sufrían cambios anormales (Virchow, 1858).

1.1.3. Desarrollo de la Oncología Moderna

La oncología moderna comenzó a tomar forma en el siglo XX con la comprensión del cáncer como una enfermedad genética. La teoría de que las mutaciones en el ADN podrían causar cáncer fue propuesta en la década de 1910 por Theodor Boveri, quien sugirió que el cáncer podría resultar de cromosomas anormales en las células (Boveri, 1914). En las décadas siguientes, investigaciones sobre carcinógenos químicos, radiaciones y virus oncológicos contribuyeron a la comprensión de las causas del cáncer (Weinberg, 2013).

La quimioterapia, uno de los principales tratamientos contra el cáncer hoy en día, tuvo sus inicios durante y después de la Segunda Guerra Mundial, cuando se descubrió que el gas mostaza, utilizado como arma química, podía reducir tumores en pacientes. Este hallazgo llevó al desarrollo de varios agentes quimioterapéuticos, marcando el inicio de la quimioterapia moderna (DeVita & Chu, 2008).

El desarrollo de tecnologías avanzadas como la radioterapia, la cirugía mínimamente invasiva y la inmunoterapia han revolucionado el tratamiento del cáncer en las últimas décadas. La investigación genética y molecular continúa revelando las complejidades del cáncer, permitiendo el desarrollo de tratamientos más específicos y efectivos (Hanahan & Weinberg, 2011).

1.2. Quimioterapia

La quimioterapia modernizada se ha venido desarrollando desde la Segunda Guerra Mundial ya que, en esta se descubrió que el gas mostaza usado en estos combates como un arma química tenía efectos de reducción sobre los tumores, conllevando a los científicos a desarrollar agentes quimioterapéuticos específicos para tratar el cáncer entre los primeros medicamentos están: la mostaza nitrogenada, el metotrexato y la ciclofosfamida. (Chabner & Roberts, 2005).

La quimioterapia es un tratamiento que utiliza medicamentos químicos para destruir las células cancerosas, se diferencia del resto de tratamientos debido a que la radioterapia o cirugía se centran en áreas específicas del cuerpo mientras que, la quimioterapia tiene un enfoque sistémico es decir, que los medicamentos una vez consumidos se distribuyen en el cuerpo a través del torrente sanguíneo lo que permite

que sean tratadas a su vez células cancerosas que pueden haberse diseminado a otras partes del cuerpo en base al tumor original. (Sonis et al., 2004).

Cabe recalcar que, a pesar de la eficacia de la quimioterapia esta puede causar una serie de efectos secundarios debido a su acción sobre las células de rápida división, afectando tanto cancerosas como normales.

Los efectos secundarios comunes incluyen náuseas, vómitos, pérdida de cabello, fatiga y un mayor riesgo de infecciones. En particular, la quimioterapia puede causar xerostomía (sequedad bucal) al afectar las glándulas salivales, lo que puede reducir significativamente el flujo salival y aumentar el riesgo de caries dental y otras complicaciones orales (Sonis et al., 2004).

La investigación en quimioterapia continúa avanzando, con el desarrollo de nuevas terapias dirigidas y combinaciones de medicamentos que buscan aumentar la eficacia y reducir los efectos secundarios. Las terapias dirigidas, por ejemplo, se diseñan para atacar moléculas específicas involucradas en el crecimiento y la supervivencia de las células cancerosas, lo que permite tratamientos más precisos y menos tóxicos (Weinberg, 2013).

1.3. Tipos de quimioterapia

Los tipos de quimioterapia son:

- Quimioterapia sistémica, es administrada a través de la sangre y llega a casi todas las partes del cuerpo, se realiza a través de una inyección intravenosa o vía oral. (American Cancer Society, 2024).
- Quimioterapia regional, es administrada de manera específica, es decir, directamente en el área en la cual se encuentra el cáncer, concentrando el tratamiento en la células cancerosas de dicha región y a su vez posee la ventaja que los efectos secundarios en el resto del cuerpo se reducen. (American Cancer Society, 2024).
- Quimioterapia oral, son medicamentos que se administran por vía oral en diversas formas como píldoras, líquidos o cápsulas. (American Cancer Society, 2024).

- Quimioterapia tópica, es a través de la aplicación de geles o cremas directamente sobre la piel que ayudan a tratar el cáncer. (American Cancer Society, 2024).
- Quimioterapia adyuvante, se administra después de una intervención quirúrgica con la finalidad de eliminar cualquier célula cancerosa remanente y a su vez reducir el riesgo de recidiva o recurrencia del cáncer. (American Cancer Society, 2024).

2. Capítulo II

2.1. Farmacología en Oncología

La farmacología en oncología es una rama de la medicina que se centra en el uso de medicamentos que sirven para tratar el cáncer, es una disciplina que incluye el estudio de la farmacocinética, farmacodinámica y los efectos terapéuticos y adversos de los agentes antineoplásicos. Han existido un sinnúmero de avances en farmacología oncológica que han permitido desarrollar tratamientos más efectivos y con menores efectos secundarios, con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente oncológico (Chabner & Longo, 2011).

Los fármacos usados en quimioterapia son encargados de lesionar el ADN e interferir en la replicación celular. Las células cancerosas forman células con mayor rapidez lo que facilita a los fármacos su intervención, pero los medicamentos no diferencian entre células cancerosas y células sanas esto conlleva a que, las células sanas sean afectadas junto con las células cancerosas causando efectos secundarios, dentro de su administración se debe encontrar un equilibrio entre la destrucción de células cancerosas y prevenir la afección de células sanas. (Chabner & Longo, 2011).

Es importante mencionar que, las células normales en su mayoría poseen la capacidad de recuperarse de los efectos de la quimioterapia con el paso del tiempo, mientras que la células cancerosas o células mutadas anormales generalmente no se recuperan de los efectos de la quimioterapia siendo así una forma eficaz de eliminar células cancerosas. (Chabner & Longo, 2011).

2.2. Tipos de fármacos (agentes antineoplásicos)

- **Agentes Alquilantes:** Estos compuestos funcionan al dañar el ADN de las células cancerosas, impidiendo su replicación y provocando su muerte. Ejemplos de estos agentes incluyen la ciclofosfamida y el clorambucilo. Su uso es común en el tratamiento de linfomas, leucemias y ciertos tipos de cáncer sólido (Chabner & Longo, 2011).

- **Antimetabolitos:** Imitan las moléculas naturales dentro de la célula, interfiriendo en su función y replicación. Los antimetabolitos, como el metotrexato y el 5-fluorouracilo, son fundamentales en el tratamiento de cánceres gastrointestinales, de mama y leucemias (Katzung, 2018).

- **Antibióticos Antitumorales:** Estos medicamentos, derivados de microorganismos, se intercalan en el ADN y previenen su replicación. La doxorubicina y la bleomicina son ejemplos comunes y se utilizan en una variedad de cánceres, incluidos los linfomas y el cáncer de mama (Chabner & Longo, 2011).

- **Inhibidores de la Mitosis:** Bloquean la división celular al interferir con los microtúbulos. El paclitaxel y la vincristina son ejemplos que se utilizan en cánceres de ovario, mama y leucemias (DeVita & Lawrence, 2008).

- **Inhibidores de la Topoisomerasa:** Estos agentes inhiben las enzimas topoisomerasas, necesarias para la replicación del ADN. La irinotecan y la etopósido se usan comúnmente en cánceres de colon y pulmón (Katzung, 2018).

- **Terapias Dirigidas:** Estos tratamientos están diseñados para atacar moléculas específicas involucradas en el crecimiento y la supervivencia de las células cancerosas. Ejemplos incluyen inhibidores de la tirosina cinasa y anticuerpos monoclonales, como el trastuzumab para el cáncer de mama HER2 positivo y el imatinib para la leucemia mieloide crónica (Weinberg, 2013).

2.3. Mecanismo de los fármacos antineoplásicos

Cada tipo de agente antineoplásico posee un mecanismo de acción específico que determina su eficacia y a su vez los efectos secundarios que puede provocar. Se encargan de combatir el cáncer a través de diferentes métodos para detener el crecimiento y la división de las células cancerosas. (Chabner & Longo, 2011).

- **Agentes Alquilantes:** Estos compuestos añaden grupos alquilo al ADN, lo que provoca enlaces cruzados en el ADN y evita que las células cancerosas se dividan y multipliquen. (Chabner & Longo, 2011; American Cancer Society, 2024).

- **Antimetabolitos:** imitan las moléculas dentro de la célula, interfiriendo con la síntesis del ADN y ARN, lo que impide que las células se dividan. (Katzung, 2018; American Cancer Society, 2024).

- **Antibióticos antitumorales:** Estos agentes se intercalan en el ADN, interfiriendo con la transcripción y replicación del ADN. (Chabner & Longo, 2011; American Cancer Society, 2024).

- **Inhibidores de la mitosis:** Estos fármacos interfieren con los microtúbulos, estructuras necesarias para la división celular, bloqueando la mitosis. (DeVita & Lawrence, 2008; American Cancer Society, 2024).

- **Inhibidores de la Topoisomerasa:** Estos se encargan de inhibir las enzimas topoisomerasas I y II, que son necesarias para la replicación del ADN, lo que causa roturas en el ADN y la muerte celular. (Katzung, 2018; American Cancer Society, 2024).

2.4. Fármacos Alquilantes

Los fármacos alquilantes son una clase de agentes antineoplásicos ampliamente utilizados en la quimioterapia para el tratamiento de diversos tipos de cáncer. Estos fármacos funcionan mediante la adición de grupos alquilo a las moléculas de ADN de las células cancerosas, lo que resulta en la interrupción de su capacidad para dividirse y multiplicarse. Los agentes alquilantes fueron algunos de los primeros fármacos anticancerígenos desarrollados y siguen siendo una parte esencial de muchos regímenes de quimioterapia (Chabner & Longo, 2011; DeVita & Lawrence, 2008).

Estos fármacos juegan un papel fundamental en la quimioterapia moderna, su mecanismo de acción, que implica la alquilación del ADN, los convierte en potentes herramientas contra el cáncer. No obstante, el manejo de sus efectos secundarios sigue siendo un desafío clínico importante. La investigación continúa en la optimización de su uso y la mitigación de sus efectos adversos es crucial para mejorar los resultados de los pacientes oncológicos. (Weinberg, 2013).

2.5. Antimetabolitos

Los Antimetabolitos son una clase de agentes quimioterapéuticos utilizados en el tratamiento del cáncer, intervienen en la proliferación de las células cancerosas, debido a que poseen una gran capacidad para atacar rápidamente la división celular, son muy efectivos en algunos tipos de cáncer tales como; leucemias y cánceres gastrointestinales (Chabner & Longo, 2011).

Los antimetabolitos imitan a los metabolitos celulares naturales, como las bases de ADN y ARN, pero con diferencias estructurales críticas que impiden las funciones celulares normales. Al incorporarse en el ADN o ARN durante su síntesis, estos fármacos causan la terminación de la cadena o la inhibición de enzimas clave en la

replicación del ADN. Esto lleva a la muerte celular, especialmente en células de rápida división como las células cancerosas (Katzung, 2018).

2.6. Metotrexato

El metotrexato es un fármaco antineoplásico ampliamente utilizado en el tratamiento de diversas neoplasias, enfermedades autoinmunes y como agente inmunosupresor. Este medicamento, que pertenece a la clase de los antimetabolitos, ha sido un pilar en la terapia oncológica debido a su eficacia y versatilidad en el manejo de diferentes tipos de cáncer (Chabner & Longo, 2011).

Este fármaco actúa impidiendo la síntesis de ADN, lo que resulta en la interrupción de la replicación celular y la muerte celular, especialmente en las células de rápida división como lo son las células cancerosas. (Weinberg, 2013).

Dentro de sus aplicaciones clínicas es utilizado en una amplia gama de neoplasias, incluyendo leucemias linfoblásticas agudas, linfomas no Hodgkin, y varios tipos de carcinomas, como los de mama, cabeza y cuello. Además, su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica lo hace útil en el tratamiento de neoplasias del sistema nervioso central (DeVita & Lawrence, 2008).

2.7. 5-fluoracilo

El 5-fluoracilo es uno de los agentes quimioterapéuticos más antiguos y ampliamente usados en tratamientos oncológicos ha sido un componente clave en el tratamiento de varios tipos de cáncer, incluidos los cánceres colorrectales, de mama, gástrico, pancreático y de cabeza y cuello. Su eficacia y versatilidad se deben a su capacidad para interferir con la síntesis de ADN y ARN en células cancerosas de rápida división (Longley, Harkin & Johnston, 2003).

El 5-FU es un análogo de la pirimidina que actúa principalmente como un antimetabolito. Una vez administrado, el 5-FU se metaboliza en su forma activa, el 5-fluoro-2'-desoxiuridina-5'-monofosfato (FdUMP). Esta molécula inhibe la timidilato sintasa, una enzima esencial para la síntesis de timidina, un nucleótido necesario para la replicación del ADN. La inhibición de esta enzima causa un desequilibrio en los nucleótidos y la interrupción de la síntesis de ADN, lo que finalmente lleva a la muerte celular (Longley et al., 2003; Chu & DeVita, 2008).

2.8. Ciclofosfamida

El fármaco ciclofosfamida es un agente ampliamente utilizado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer y enfermedades autoinmunes. Como miembro de la clase de agentes alquilantes, la ciclofosfamida ha demostrado ser efectiva en la supresión del crecimiento tumoral debido a su capacidad para interferir con la replicación del ADN en las células cancerosas (Katzung, 2018).

Es un profármaco que se activa en el hígado mediante el sistema enzimático del citocromo P450 para formar su metabolito activo, la fosforamida mostaza. Este metabolito ejerce su efecto alquilando los grupos nucleófilos en el ADN, lo que resulta en la formación de enlaces cruzados entre las hebras de ADN. Estos enlaces impiden la separación de las hebras durante la replicación y transcripción del ADN, lo que induce la apoptosis de las células cancerosas (Chabner & Longo, 2011).

3. Capítulo III

3.1. Complicaciones generales

La quimioterapia es uno de los principales métodos de tratamiento contra el cáncer, usado para eliminar células cancerosas o impedir su crecimiento y división. Sin embargo, a pesar de su efectividad, este tratamiento está asociado con una serie de complicaciones que afectan la calidad de vida de los pacientes. Estas complicaciones pueden ser agudas o crónicas, y varían en severidad desde leves molestias hasta condiciones potencialmente mortales.(National Cancer Institute, 2021).

Las complicaciones de la quimioterapia son diversas y pueden afectar múltiples sistemas del cuerpo, entre ellas tenemos:

- **Complicaciones hematológicas:** Uno de los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia es la mielosupresión, que incluye la disminución de los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. La anemia puede causar fatiga y debilidad; la leucopenia aumenta el riesgo de infecciones; y la trombocitopenia puede llevar a hemorragias y moretones (Katzung, 2018).

- **Complicaciones gastrointestinales:** La quimioterapia también afecta las células de rápida división del tracto gastrointestinal, causando efectos secundarios como náuseas, vómitos, diarrea y mucositis. (DeVita, Lawrence & Rosenberg, 2008).

- **Toxicidad cardiovascular y pulmonar:** Algunos agentes quimioterapéuticos pueden causar daño a los órganos vitales, como el corazón y los pulmones. Los pacientes que reciben quimioterapia con alto riesgo de cardiotoxicidad deben ser monitoreados regularmente mediante ecocardiogramas y otros estudios cardíacos (Longo et al., 2012).

- **Neurotoxicidad:** Esta condición se caracteriza por dolor, entumecimiento y debilidad en las extremidades. En algunos casos, la neurotoxicidad puede ser suficientemente severa como para requerir una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento (Wickham, 2007).

- **Alopecia y alteraciones dermatológicas:** La pérdida de cabello, es un efecto secundario visible y a menudo angustiante de la quimioterapia. Otros efectos dermatológicos incluyen erupciones cutáneas, hiperpigmentación

y fotosensibilidad, que requieren medidas de cuidado de la piel y protección solar (Katzung, 2018).

- **Fatiga y problemas cognitivos:** La fatiga relacionada con el cáncer es una complicación común y debilitante de la quimioterapia, que puede persistir durante mucho tiempo después de la finalización del tratamiento. Además, algunos pacientes experimentan problemas cognitivos, a menudo denominados "quimio-cerebro", que incluyen dificultades con la memoria, la concentración y la función ejecutiva (DeVita et al., 2008).

3.2. Complicaciones orales

Las complicaciones orales son un problema muy común en los pacientes que son sometidos a quimioterapia, este tipo de complicaciones pueden afectar tanto a nivel de la cavidad oral como en general a su calidad de vida, debido a que interfiere con su capacidad para comer, hablar y mantener una higiene oral adecuada. Entre las complicaciones orales más frecuentes están mucositis, infecciones, alteraciones del gusto, xerostomía, entre otras (Lalla et al., 2008).

Además de las complicaciones mencionadas, los pacientes también pueden experimentar otras condiciones orales que incluyen gingivitis, periodontitis y por subsecuente la pérdida de dientes. La quimioterapia puede causar una disminución en la regeneración celular y a su vez en la respuesta inmune, lo que coadyuvar a estas complicaciones (Lalla et al., 2008).

3.3. Estomatotoxicidad

La estomatotoxicidad se desarrolla se desencadena por diversos mecanismos. Los agentes quimioterapéuticos no diferencian entre células normales y células cancerosas de rápida división, lo que incluye las células de la mucosa oral. La muerte celular en estas áreas conduce a la aparición de úlceras dolorosas y a la inflamación, conocida como mucositis oral. Además, la quimioterapia puede causar una disminución en la producción de saliva, lo que agrava las complicaciones orales debido a la reducción de las propiedades protectoras de la saliva (Lalla et al., 2008).

3.4. Alteraciones por la quimioterapia

Dentro de las principales alteraciones causadas por la quimioterapia están las alteraciones del gusto, la cual es conocida como disgeusia, los pacientes oncológicos pueden experimentar un cambio en su percepción de los sabores, lo que puede conllevar a una disminución del apetito y por consiguiente la pérdida de peso. Estos cambios pueden ser temporales o extenderse y persistir durante todo el proceso del tratamiento. (Epstein et al., 2010).

3.5. Cambios en las glándulas salivales

Los agentes quimioterapéuticos provocan xerostomía, debido a que pueden alterar o causar cambios en las glándulas salivales, reduciendo la producción de la saliva. Debido a que, los medicamentos quimioterapéuticos actúan sobre las células de rápida división, no solo en células cancerosas sino, en células y tejidos normales, como lo son las glándulas salivales. Este daño ocurre debido a la capacidad de la quimioterapia para interferir en el ciclo celular y en la replicación del ADN, lo que lleva a la apoptosis siendo la muerte celular programada y necrosis de las células glandulares. (Epstein et al., 2010).

Además, los tratamientos quimioterapéuticos pueden inducir cambios inflamatorios en las glándulas salivales, lo que resulta en una disminución de la producción de saliva. La inflamación puede producir diversas alteraciones como edema y fibrosis dentro de las glándulas, contribuyendo a una reducción a largo plazo en la función y producción salival. (Ries et al., 2010).

3.6. Mucositis

La mucositis oral es una inflamación ulcerativa y dolorosa de la mucosa oral, que se suscita en una gran población de pacientes que reciben quimioterapia. Este efecto es secundario y es consecuencia de la rápida división celular de la mucosa oral, que es agredida por agentes quimioterapéuticos. Este tipo de afección puede causar dolor severo, el cual va a dificultar la ingesta de líquidos y de alimentos, aumentando a su vez el riesgo de infecciones sistémicas debido a la pérdida de la barrera de la mucosa. (Sonis, 2004).

3.7. Xerostomía

La xerostomía también conocida cotidianamente como sequedad bucal, es otro de los efectos adversos más comunes causados por la quimioterapia, especialmente cuando los agentes que se usan en estos procedimientos afectan las glándulas salivales. La reducción del flujo salival puede provocar dificultad para tragar, masticar y hablar, a su vez, aumentaría el riesgo de caries dental y enfermedades periodontales. (Villa & Sonis, 2015).

4. Capítulo IV

4.1. Saliva

La saliva es un componente esencial en la cavidad oral, que desempeña múltiples funciones vitales para la salud bucal y general. Este es un fluido biológico que es producido y secretado por las glándulas salivales y contiene una variedad de componentes entre ellos están: agua 99%, pero también contiene proteínas, enzimas como amilasa y lipasa, electrolitos como sodio, potasio, calcio, magnesio, fosfato y bicarbonato y proteínas inmunitarias como la inmunoglobulina A (IgA). Su apariencia es simple pero su papel es de suma importancia debido a que cumple con una compleja y multifacética función que va más allá de la hidratación de la boca. (Humphrey & Williamson, 2001).

4.2. Flujo salival

El flujo salival es la saliva producida y secretada por las glándulas salivales en la boca durante un periodo de tiempo determinado. Este desempeña una función importante en la protección de la cavidad oral y sus funciones. La secreción es baja durante el sueño y muy alta al comer y beber. Sin embargo, la velocidad a la que la saliva llega a la boca varía entre los sujetos. Las propiedades y composición de la saliva mixta en la boca difieren dependiendo del tipo de estimulación externa. (Proctor, 2016)

4.3. Clasificaciones del flujo salival

- Flujo Basal: Es la cantidad de saliva producida sin ningún tipo de estímulo externo o exógeno presente, típicamente entre 0,3 y 0,4 ml/min en individuos sin ningún tipo de alteración sistémica. (Navazesh & Kumar, 2008).
- Flujo estimulado: Es la cantidad de saliva producida en respuesta a estímulos externos como masticar chicle o ingerir alimentos ácidos, con un rango normal de 1 a 2 ml/min. (Navazesh & Kumar, 2008).

4.4. Tasa del flujo salival

La tasa del flujo salival se refiere a la cantidad de saliva producida y secretada por las glándulas salivales en un periodo de tiempo determinado. Se mide en mililitros por minuto (ml/min) y puede clasificarse en flujo basal (reposo) y flujo estimulado. La tasa de producción del flujo salival diaria en un adulto sano oscila entre 0,5 y 1,5 litros

y el volumen total de saliva secretada es, en promedio, de 500 a 600 ml. Esta producción puede variar en respuesta a diversos factores como el estado de hidratación, la hora del día, el estado emocional y el tipo de alimentos consumidos. (Hannig et al., 2005).

Cabe mencionar que, las tasas de secreción salival difieren entre hombres y mujeres y con la edad. Además, existe evidencia en la que se determina que la tasa del flujo salival en bocas no estimuladas puede disminuir acorde al avance de la edad. (Proctor, 2016)

4.5. Ph salival

El pH salival es una medida de la alcalinidad o acidez de la saliva, que se encuentra influenciada por diversos factores, entre los cuales están la dieta, salud sistémica e higiene bucal. El pH no sólo mide si no, que a su vez es un indicador importante para determinar el estado de salud oral debido a que, aporta en la protección de la cavidad bucal a través de la prevención de enfermedades bucales como protección en contra de las caries dentales, prevención de la erosión dental y a su vez brinda una función antimicrobiana. El pH de la saliva en condiciones normales oscila entre 6,2 y 7,6, con un promedio alrededor de 6,7 a 7,4, lo cual indica un medio ligeramente ácido a neutro. Esta variabilidad es esencial para mantener el equilibrio en la boca, favoreciendo procesos como la remineralización del esmalte dental y la neutralización de ácidos producidos por bacterias (Baliga et al., 2013).

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

La presente investigación fue un estudio de tipo analítico, documental y descriptivo a través de una revisión bibliográfica que recopiló artículos científicos, revisiones sistemáticas, de diversas bases de datos científicos de los últimos 20 años .

Descriptivo: se observó los efectos secundarios sobre la cavidad bucal y por consecuente la saliva provocados por los fármacos antineoplásicos.

Analítico: se analizó la influencia de los fármacos antineoplásicos en la cavidad bucal y cómo estos provocaron la aparición de nuevas enfermedades en la cavidad bucal desequilibrando el flujo salival.

Documental: Debido a que la investigación bibliográfica incluye variadas fuentes de información científica de las cuales se recopilaron datos de interés para la misma.

Para la recopilación de información se usaron: estudios de casos clínicos, estudios de casos y controles, estudios randomizados, revisiones sistémicas, metaanálisis con evidencia científica, que comprobaron los resultados de la variación del flujo salival en pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia.

Las bases de datos consultadas para esta investigación fueron: PubMed, SCIELO, Elsevier, JADA publicados en los últimos 20 años. Se revisaron artículos completos en idiomas como español e inglés.

Para la búsqueda en español se utilizaron palabras claves como: “saliva”, “fármacos neoplásicos”, “tratamientos antineoplásicos”, “fluido salival”. Mientras que para la búsqueda de artículos en inglés se utilizaron términos como: “saliva”, “salivary fluid”, “antineoplastic drugs”. Las mismas que se tomaron en cuentas de los descriptores de salud Decs y otros tesauros.

Se utilizaron los operadores booleanos que son los más frecuentes en este caso se usó AND.

Los parámetros para los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

Inclusión:

Todos los artículos que contenían las palabras clave tales como: “saliva”, “fármacos neoplásicos”, “tratamientos antineoplásicos”, “fluido salival”. Mientras que para la búsqueda de artículos en inglés se utilizaron términos como: “saliva”, “salivary fluid”, “antineoplastic drugs” propuestas en estrategia de búsqueda

Todos los artículos de tipo científico, reportes de casos clínicos, revisiones sistémicas, estudios de controles y casos y metaanálisis de evidencia científica.

Todos los artículos publicados en los últimos 20 años.

Exclusión:

Toda la bibliografía gris procedente de tesis, artículos publicados hace más de 20 años, estudios con muestras pequeñas, estudios en otros idiomas que no sean inglés y español, estudios que solo cuentan con resúmenes y estudios duplicados.

Para la organización y sistematización de la información científica se diseñó en el programa Microsoft Excel matrices, en las que se extrajo información en función para cada uno de los objetivos propuestos en la investigación.

El análisis estadístico de la información se realizó utilizando, las tablas de Excel y las fórmulas para la obtención de la media aritmética.

RESULTADOS

Tabla 1: *Evaluar la influencia de los fármacos quimioterapéuticos en la producción de saliva.*

Paper	Fármaco	Dosis	Vía de administración	Tiempo de administración	Tipos de cáncer	Varia ción saliv a l	
<p>Mercadante, V., Jensen, S. B., Smith, D. K., Bohlke, K., Bauman, J., Brennan, M. T., Coppes, R. P., Jessen, N., Malhotra, N. K., Murphy, B., Rosenthal, D. I., Vissink, A., Wu, J., Saunders, D. P., & Peterson, D. E. (2021). Salivary Gland Hypofunction and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies: ISOO/MASCC/ASCO Guideline. <i>Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology</i>, 39(25), 2825-2843. https://doi.org/10.1200/JCO.21.01208</p>	Metotrexato	10 – 25 mg 1 – 12 g/m ²	Intravenosa	Cada 2 - 3 semanas	Linfomas, leucemias, cáncer de mama, cáncer de cabeza y cuello y osteosarcoma	Reducción 40 - 60%	40
	Doxorubicina	60 - 75 mg/m ²	Intravenosa	Cada 21 días	Linfomas, leucemias, cáncer de mama, cáncer de ovario y sarcomas	Reducción 30 - 50%	60
	Cisplatino	50 - 100 mg/m ²	Intravenosa	Cada 3 - 4 semanas	Cáncer de testículo, cáncer de ovario, cáncer de vejiga, cáncer de cabeza y cuello y cáncer de pulmón	Reducción 20 - 40%	30

	Paclitaxel	135 - 175 mg/m ²	Intravenosa	Cada 3 semanas	Linfomas, leucemias, cáncer de mama, cáncer de ovario y sarcomas	Reducción 20 - 40%	50
	Vincristina	1,4 mg/m ²	Intravenosa	1 vez semanal Durante 4 días	Linfomas, leucemias, neuroblastoma, sarcomas y tumores cerebrales	Reducción 30 - 50%	20
	Bleomicina	10 - 20 mg/m ²	Intravenosa o intramuscular	1 vez semanal	Cáncer de testículo, linfomas y cáncer de cabeza y cuello	Reducción 30 - 50%	40
	Ifosfamida	1,2 g/m ²	Intravenosa	Diariamente por 5 días Cada 3 semanas	Sarcomas de tejidos blandos, cáncer de pulmón y cáncer de vejiga	Reducción 10 - 30%	30
	Imatinib	400 - 600 mg	Oral	Diariamente	Leucemia mieloide crónica y tumores del estoma	Reducción 10 - 30%	50

					gastrointestinal		
	Ciclofosf amida	50 – 100 mg/m ² 600-1500 mg/m ²	Oral Intraveno sa	Diario Cada 3 - 4 semanas	Linfoma s, leucemia s, cáncer de mama, cáncer de ovario y sarcomas	Reduc ción 30 - 50%	30
	5 - Fluorour acilo	400 – 600 mg/m ² 1000 mg/m ²	Bolus intraveno so Infusión continua	1 vez semanal Durante 4 días	Cáncer colorrect al, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de estómag o, cáncer de mama y cáncer de páncreas	Reduc ción 20 - 40%	50
Cancer Research UK. (n.d.). Cyclophosphamide. Retrieved June 10, 2024, from https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/drugs/cyclophosphamide	Ciclofosf amida	50 – 100 mg/m ² 600-1500 mg/m ²	Oral Intraveno sa	Diario Cada 3 - 4 semanas	Linfoma s, leucemia s, cáncer de mama, cáncer de ovario y sarcomas	Reduc ción 60%	10
							30
							10
							30
							30
							50
							20
							40

							60
							40
<p>American Cancer Society. (n.d.). Managing Chemotherapy Side Effects. Retrieved June 10, 2024, from https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects.html</p>	Metotrexato	10 – 25 mg 1 – 12 g/m ²	Intravenosa	Cada 2 - 3 semanas	Linfomas, leucemias, cáncer de mama, cáncer de cabeza y cuello y osteosarcoma	Reducción 40%	70
	5 - Fluorouracilo	400 – 600 mg/m ² 1000 mg/m ²	Bolus intravenoso Infusión continua	1 vez semanal Durante 4 días	Cáncer colorrectal, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de estómago, cáncer de mama y cáncer de páncreas	Reducción hasta 70%	65
	Doxorubicina	60 - 75 mg/m ²	Intravenosa	Cada 21 días	Linfomas, leucemias, cáncer de mama, cáncer de ovario y sarcomas	Reducción 65%	50

	Paclitaxel	135 - 175 mg/m ²	Intravenosa	Cada 3 semanas	Linfomas, leucemias, cáncer de mama, cáncer de ovario y sarcomas	Reducción 50%	50
Lalla, R. V., Brennan, M. T., Gordon, S. M., Sonis, S. T., Rosenthal, D. I., & Keefe, D. M. (2019). Oral Mucositis Due to High-Dose Chemotherapy and/or Head and Neck Radiation Therapy. Journal of the National Cancer Institute. Monographs, 2019(53), lgz011. https://doi.org/10.1093/jnci/monographs/lgz011	Cisplatin	50 - 100 mg/m ²	Intravenosa	Cada 3 - 4 semanas	Cáncer de testículo, cáncer de ovario, cáncer de vejiga, cáncer de cabeza y cuello y cáncer de pulmón	Reducción 50%	
MEDIA						40%	

En la tabla 1 se observa que de los distintos tipos de fármacos usados como quimioterapéuticos el 5-fluorouracilo provoca una reducción del 70 % del flujo salival, así también otros fármacos como la doxorrubicina provoca una reducción del 65%, seguido de fármacos como la ciclofosfamida y el metotrexato con una reducción del 60%, tomando en cuenta el porcentaje de reducción de todos estos fármacos se realizó la media aritmética la cual dio como resultado una reducción promedio del 40% del flujo salival por influencia de estos fármacos ya sea por vía intraoral o intravenosa.

Tabla 2: *Identificar fármacos más frecuentes administrados en los pacientes sometidos a quimioterapia.*

Paper	Vía de administración	Tipos de cáncer	Fármaco
Anderson, P. O. (2016). Cancer Chemotherapy. Breastfeeding Medicine: The Official Journal of the Academy of Breastfeeding Medicine, 11(4), 164-165. https://doi.org/10.1089/bfm.2016.0042	Intravenosa Oral	Linfomas, leucemias y cáncer de mama	Ciclofosfamida
	Intravenosa	Cáncer de pulmón, ovario, vejiga y testicular	Cisplatino
	Oral, intravenosa, intratecal o intramuscular	Leucemias, linfomas y cáncer de mama	Metrotexano
	Intravenosa o tópica	Colon, recto, mama y estómago	5-Fluorouracilo
	Intravenosa	Cáncer de mama, sarcomas y linfomas	Doxorrubicina
	Intravenosa	Leucemias y linfomas	Vincristina
	Intravenosa	Cáncer de mama, ovario y pulmón	Paclitaxel
Weycker, D., Hatfield, M., Grossman, A., Hanau, A., Lonshteyn, A., Sharma, A., & Chandler, D. (2019). Risk and consequences of chemotherapy-induced	Intravenosa y oral	Cáncer de mama, ovario,	Cicoflosfamida

thrombocytopenia in US clinical practice. BMC Cancer, 19(1), 151. https://doi.org/10.1186/s12885-019-5354-5		leucemias y linfomas	
	Intravenosa	Cáncer de ovario, pulmón, cabeza y cuello	Carboplatino
	Intravenosa	Cáncer de páncreas, pulmón, vejiga y mama	Gemcitabina
2019-ESMO-ESO-Course-Valencia-Chemotherapy-Nicholas-Pavlidis.pdf. (s. f.). Recuperado 16 de julio de 2024, de https://oncologypro.esmo.org/content/download/233711/3944768/file/2019-ESMO-ESO-Course-Valencia-Chemotherapy-Nicholas-Pavlidis.pdf	Intravenosa	Cáncer de mama, leucemias, linfomas y sarcomas	Doxorubicina
	Intravenosa	Cáncer testicular, ovario, vejiga, cabeza y cuello	Cisplatino
Su, J., Li, S., Zhou, X., Zhang, Z., Yan, Y., Liu, S., & Qi, Q. (2023). Chemotherapy-induced metastasis: Molecular mechanisms and clinical therapies. Acta Pharmacologica Sinica, 44(9), 1725-1736. https://doi.org/10.1038/s41401-023-01093-8	Intravenosa y tópica	Cáncer colorrectal, estómago y páncreas	5-Fluorouracilo
	Intravenosa	Cáncer de testículos, ovario, vejiga, cabeza y cuello	Cisplatino
Zhou, Z., & Li, M. (2022). Targeted therapies for cancer. BMC Medicine, 20(1), 90.	Intravenosa	Cáncer de mama,	Paclitaxel

https://doi.org/10.1186/s12916-022-02287-3		ovario y pulmón	
	Intravenosa	Cáncer de mama, linfoma de Hodking y no, leucemia y sarcoma	Doxorubicina
	Intravenosa, intramuscular, oral o intratecal	Cáncer de mama, leucemia, cabeza, cuello y osteosarcoma	Metotrexato

En la tabla 2 se observa que de los distintos tipos de fármacos usados como quimioterapéuticos con mayor frecuencia se citan por los autores el cisplatino junto con la doxorubicina en el tratamiento de cáncer de mama, sarcomas, linfomas, cáncer de pulmón, ovario, vejiga y testicular, seguido de otros fármacos como el 5-fluorouracilo y de la ciclofosfamida, usados en el tratamiento de cáncer colorrectal, cáncer de estómago y páncreas, cáncer de mama, ovario y pulmón, fármacos administrados ya sea por vía intraoral o intravenosa.

Tabla 3: Describir el mecanismo de inhibición salival inducida por fármacos quimioterapéuticos.

Paper	Fármaco	Mecanismo de acción	Variación salival
Fortuna, G., Whitmire, S., Sullivan, K., Alajbeg, I., Andabak-Rogulj, A., Pedersen, A. M. L., Vissink, A., di Fede, O., Aria, M., Jager, D. J., Noll, J., Jensen, S. B., Wolff, A., & Brennan, M. T. (2023). Impact of medications on salivary flow rate in patients with xerostomia: A retrospective study by the Xeromeds Consortium. <i>Clinical Oral Investigations</i> , 27(1), 235-248. https://doi.org/10.1007/s00784-022-04717-1	Metotrexato	Inhibe la división en las células de rápida división, como en las glándulas salivales	Reducción 40 - 50%
	5-Fluorouracilo	Inhibe la división en las células de rápida división, como en las glándulas salivales	Reducción 40 - 50%
	Ciclofosfamida	Impiden la separación de las cadenas de ADN durante la replicación y la transcripción, lo que resulta en la inhibición de la síntesis de ADN y ARN y, finalmente, induce la muerte celular	Reducción 30 - 60%
Mechanisms of Action of Antineoplastic Drugs. (2015, febrero 28). <i>Clinical Gate</i> . https://clinicalgate.com/mechanisms-of-action-of-antineoplastic-drugs/	Metotrexato	Imitan a los metabolitos naturales del organismo e interfieren en la síntesis de ácidos nucleicos, lo que detiene la replicación celular y provoca la muerte de	Reducción 40 - 60%

		las células cancerosas	
	5-Fluorouracilo	Imitan a los metabolitos naturales del organismo e interfieren en la síntesis de ácidos nucleicos, lo que detiene la replicación celular y provoca la muerte de las células cancerosas	Reducción 40 - 70%
	Ciclofosfamida	Actúan añadiendo grupos alquilo a los componentes del ADN, lo que provoca enlaces cruzados y roturas en las cadenas de ADN. Esto impide la replicación y transcripción del ADN, conduciendo a la muerte celular	Reducción 60%
Vistoso Monreal, A., Polonsky, G., Shiboski, C., Sankar, V., & Villa, A. (2022). Salivary Gland Dysfunction Secondary to Cancer Treatment. <i>Frontiers in Oral Health</i> , 3, 907778. https://doi.org/10.3389/froh.2022.907778	Doxorrubicina	Intercalan en el ADN, impidiendo la replicación y la transcripción. También generan radicales libres que dañan las membranas celulares y el ADN	Reducción 65%

<p>Wolff, A., Joshi, R. K., Ekström, J., Aframian, D., Pedersen, A. M. L., Proctor, G., Narayana, N., Villa, A., Sia, Y. W., Aliko, A., McGowan, R., Kerr, A. R., Jensen, S. B., Vissink, A., & Dawes, C. (2017). A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. <i>Drugs in R&D</i>, 17(1), 1-28. https://doi.org/10.1007/s40268-016-0153-9</p>	Irinotecán	Inhiben las enzimas topoisomerasas, que son esenciales para la replicación y transcripción del ADN. Estos agentes pueden inducir disfunción de las glándulas salivales y reducir el flujo salival.	Reducción 65%
	Doxorrubicina	Inhiben las enzimas topoisomerasas, que son esenciales para la replicación y transcripción del ADN. Estos agentes pueden inducir disfunción de las glándulas salivales y reducir el flujo salival.	Reducción 65%
	Paclitaxel	Interfieren con la formación de microtúbulos durante la división celular, impidiendo la mitosis. Estos agentes también pueden afectar negativamente la producción de saliva.	Reducción 50%
	Vincristina	Interfieren con la formación de microtúbulos durante la división celular, impidiendo la mitosis. Estos agentes también pueden afectar negativamente la producción de saliva.	Reducción 30-50%

En la tabla 3 se observa que de los distintos tipos de fármacos usados como quimioterapéuticos el 5-fluorouracilo y metotrexato poseen un mecanismo de acción el cual inhibe la división en

las células de rápida mitosis, como las glándulas salivales , así también otros fármacos como el paclitaxel y vincristina interfieren con la formación de microtúbulos durante la división celular, impidiendo la mitosis. Estos agentes también pueden afectar negativamente la producción de saliva, seguido de fármacos como irinotecán y la doxorubicina inhibiendo las enzimas topoisomerasas, que son esenciales para la replicación y transcripción del ADN. Estos agentes pueden inducir disfunción de las glándulas salivales.

DISCUSIÓN

Los fármacos antineoplásicos que son utilizados con la finalidad de tratar diversos tipos de cáncer causan un impacto muy significativo en el ámbito de la variación del flujo salival debido a que tienen efectos negativos sobre las glándulas salivales, lo que puede conllevar a una reducción en cuanto a la producción de la saliva o hiposalivación. La disminución de la misma puede provocar xerostomía la cual afecta la calidad de vida de los pacientes porque perjudican y dificultan sus funciones básicas entre ellas el habla, masticación, deglución, entre otros. La hiposalivación inducida por estos agentes puede variar significativamente en función del tipo de fármaco y la dosis administrada. Estudios han mostrado que el flujo salival puede reducirse entre un 40% y un 60% durante el tratamiento con quimioterapia. La disfunción de las glándulas salivales es un efecto secundario común de varios agentes quimioterapéuticos, subrayando la necesidad de una gestión adecuada de estos efectos adversos para mantener la salud oral y la calidad de vida de los pacientes. (Wolff et al., 2017)

En este estudio se ha demostrado que fármacos usados en quimioterapia como el 5 - fluorouracilo producen una reducción del 50% del flujo salival esto reportado por autores como (Mercadante et al., 2021) en su estudio “Salivary Gland Hypofunction and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies” Sin embargo otros autores como (*Managing Cancer-related Side Effects | American Cancer Society, s. f.*) en el cual demuestra que la reducción de flujo salival fue de 70% en pacientes con cáncer colorrectal, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de estómago, de mama y de páncreas este traducción del flujo salival se puede dar debido a que las dosis, tiempo de administración o la vía de administración.

También, se ha demostrado por autores como (Mercadante et al., 2021) que la ciclofosfamida provoca una reducción del flujo salival del 50% mientras que otro autores como (*Managing Cancer-related Side Effects | American Cancer Society, s. f.*) en su estudio “Managing chemotherapy side effects” mencionan que la ciclofosfamida provoca una reducción del flujo salival en un porcentaje del 60%. En cuanto al cisplatino autores como (Mercadante et al., 2021) exponen que causa una reducción del flujo salival del 60% y sirve para el tratamiento de leucemias, linfomas, cáncer de mama, de ovario y sarcomas, autores como (Lalla et al., 2019) mencionan que el cisplatino causa una reducción del flujo salival del 50% por vía intravenosa. La doxorubicina mencionada por autores como (*Managing Cancer-related Side Effects | American Cancer Society, s. f.*) exponen que reduce el flujo salival en un

65% y autores como (Mercadante et al., 2021) mencionan que reduce en un 50% el flujo salival en el tratamiento de cáncer de mama, ovarios, sarcomas, linfomas y leucemias por vía intravenosa. Y por último el paclitaxel mencionado por (Mercadante et al., 2021) reduce el flujo salival en un 40% y autores como (*Managing Cancer-related Side Effects | American Cancer Society*, s. f.) reducen en un 50% el flujo salival por vía intravenosa para el tratamiento de linfomas, leucemias, cáncer de mama, de ovario y sarcomas.

En esta investigación se ha argumentado que dentro de los fármacos más frecuentes en el uso de tratamientos de cáncer de mama, linfomas y sarcomas se usa la doxorrubicina por vía intravenosa esto, citado por autores como (Anderson, 2016) en su estudio “Cancer chemotherapy. Breastfeeding medicine” al igual que lo menciona (Zhou & Li, 2022) estudio “Targeted therapies for cancer” expone que la doxorrubicina es un antineoplásico usado muy frecuentemente para tratar cáncer de mama, linfoma de hodgkin, leucemia y sarcomas a través de la vía intravenosa. Y mencionado también por (*2019-ESMO-ESO-Course-Valencia-Chemotherapy-Nicholas-Pavlidis.pdf*, s. f.) estudio en el que confirma que la doxorrubicina es un antineoplásico usado con frecuencia por vía intravenosa para tratar el cáncer de mama, leucemias, linfomas y sarcomas. A su vez también en estudios por autores como (Su et al., 2023) se menciona con frecuencia el cisplatino fármaco usado con frecuencia por vía intravenosa para tratar cáncer de testículos, ovario, vejiga, cabeza y cuello reafirmado por (*2019-ESMO-ESO-Course-Valencia-Chemotherapy-Nicholas-Pavlidis.pdf*, s. f.) investigación en la que igual menciona al cisplatino como antineoplásico usado con frecuencia para tratar cáncer testicular, ovario, vejiga, cabeza y cuello. En suma, (Anderson, 2016) menciona que, el cisplatino es un fármaco usado para tratar también el cáncer de pulmón. Además, se menciona en estudios como “Cancer chemotherapy breastfeeding medicine” al 5 - fluorouracilo como un antineoplásico usado por vía intravenosa o tópica para tratar cáncer de colon, recto, mama y estómago mientras que (Su et al., 2023) menciona que, el 5 - fluorouracilo se lo usa con frecuencia para tratar cáncer colorrectal, estómago y páncreas. También, (Anderson, 2016) menciona que, la ciclofosfamida se usa con frecuencia a través de vía intravenosa y oral para tratar linfomas, leucemias y cáncer de mama mientras que, (Weycker et al., 2019) en su estudio “Risk and consequences of chemotherapy induced thrombocytopenia in US clinical practice” expone que la ciclofosfamida se usa incluso para tratar, cáncer de ovario, mama, leucemia y linfomas.

En este análisis se ha exhibido que los fármacos antineoplásicos poseen diversos tipos de mecanismo de acción en el proceso del tratamiento de diversos tipos de cáncer y su

influencia en la reducción del flujo salival, autores como (Fortuna et al., 2023) en su estudio “Impact of medications on salivary flow rate in patients with xerostomia” mencionan que, el metotrexato inhibe la división en las células de rápida división mientras que («Mechanisms of Action of Antineoplastic Drugs», 2015) exponen que, el metotrexato actúa imitando a los metabolitos naturales del organismo e interfieren en la síntesis de ácidos nucleicos, lo que detiene la replicación celular y provoca la muerte de la células cancerosas, también se habla de la ciclofosfamida fármaco antineoplásico mencionado por, (Fortuna et al., 2023) en el que su mecanismo de acción se describe impidiendo la separación de las cadenas de ADN durante la replicación y la transcripción, lo que resulta en la inhibición de la síntesis de ADN y ARN y finalmente, induce a la muerte celular otros autores como, («Mechanisms of Action of Antineoplastic Drugs», 2015) exponen que la ciclofosfamida actúa añadiendo grupos alquilo a los componentes del ADN, lo que provoca enlaces cruzados y roturas en las cadenas de ADN, lo cual impide la replicación y transcripción del ADN, conduciendo a la muerte celular.

También, se menciona a la doxorrubicina que es un fármaco antineoplásico que actúa intercalando en el ADN impidiendo la replicación y la transcripción, generando radicales libres que dañan las membranas celulares y ADN mencionado por (Vistoso Monreal et al., 2022) y autores como (Wolff et al., 2017) indican que la doxorrubicina inhibe las enzimas topoisomerasas, que son esenciales para la replicación y transcripción del ADN a su vez también, (Wolff et al., 2017) cita que, el paclitaxel y la vincristina poseen el mismo mecanismo de acción el cual es interferir con la formación de microtúbulos durante la división celular, impidiendo la mitosis y posiblemente afectando de forma negativa a la producción salival. (Wolff et al., 2017) menciona también al irinotecán fármaco usado en el tratamiento de cáncer, posee el mismo mecanismo de acción que la doxorrubicina siendo su trabajo, inhibir las enzimas topoisomerasas, que son esenciales para la replicación y transcripción del ADN.

Algunos autores como (Fortuna et al., 2023) exponen que, el metotrexato y el 5 - fluorouracilo poseen el mismo mecanismo de acción que es inhibir la división de las células de rápida división, como las glándulas salivales mientras que, en el estudio («Mechanisms of Action of Antineoplastic Drugs», 2015) menciona que el metotrexato y el 5 - fluorouracilo actúan imitando a los metabolitos naturales del organismo e interfieren en la síntesis de ácidos nucleicos, lo que detiene la replicación celular y provocando la muerte de células cancerosas.

Dentro de este estudio no se realizaron cohortes en cuanto a los tipos de cáncer para desarrollar un análisis con mayor orden y división acerca de los fármacos antineoplásicos y su administración exacta en referencia a la ubicación del cáncer, tampoco se determinó el tipo de administración que fue usado con precisión en cuanto a los diversos tipos de cáncer.

CONCLUSIONES

- Los fármacos quimioterapéuticos ejercen una influencia significativa en la producción de saliva en pacientes oncológicos. En los cuales esta reducción puede ser marcada, con variaciones dependientes del tipo específico de fármaco administrado. La ciclofosfamida, el metotrexato y el 5-fluorouracilo demostraron ser particularmente influyentes, reduciendo el flujo salival en un rango del 40% al 60%.
- Los fármacos más frecuentemente administrados en los pacientes sometidos a quimioterapia incluyen agentes alquilantes como la ciclofosfamida, antimetabolitos como el metotrexato y el 5-fluorouracilo, e inhibidores de la topoisomerasa como la doxorubicina y el irinotecán. Estos fármacos se emplean debido a su eficacia en la inhibición de la proliferación celular cancerosa.
- la influencia de los fármacos quimioterapéuticos en la variación del flujo salival es significativa y está directamente relacionada con las características farmacológicas de cada agente. Los agentes alquilantes, por ejemplo, causaron una mayor reducción del flujo salival en comparación con otros tipos de fármacos. Este efecto se atribuye a la capacidad de estos fármacos para causar daño directo a las células de las glándulas salivales, interrumpiendo su función normal.
- El mecanismo de inhibición salival inducida por fármacos quimioterapéuticos se basa en varios factores, incluyendo el daño directo a las células de las glándulas salivales, la alteración de la señalización celular y la inflamación inducida por los tratamientos. Los agentes alquilantes, por ejemplo, interfieren con la replicación del ADN en las células salivales, mientras que los antimetabolitos interrumpen la síntesis de ADN y ARN. Los inhibidores de la topoisomerasa previenen la relajación del ADN superenrollado, necesaria para la replicación y transcripción, resultando en daño celular y disfunción glandular.

RECOMENDACIONES

- Es fundamental que los profesionales de la salud monitoreen de cerca el flujo salival en pacientes oncológicos que reciben quimioterapia. Se recomienda la implementación de estrategias preventivas y terapéuticas, como el uso de saliva artificial y estimulantes salivales, para minimizar la reducción del flujo salival. Además, se sugiere la inclusión de pruebas regulares de la función salival en los protocolos de tratamiento oncológico, para detectar y gestionar de manera temprana cualquier alteración .
- Se debería realizar un registro detallado de los fármacos quimioterapéuticos administrados a los pacientes, enfatizando aquellos que son más comunes, como la ciclofosfamida, el metotrexato y el 5-fluorouracilo. Este registro permitirá un análisis preciso de los efectos secundarios asociados a cada fármaco, facilitando la identificación de patrones y la implementación de intervenciones específicas para mitigar efectos adversos sobre la salud oral.
- Es crucial desarrollar guías clínicas que contemplen la variación del flujo salival como un efecto adverso significativo de la quimioterapia. Los equipos multidisciplinarios deben incluir odontólogos especializados que colaboren en la gestión de estos efectos, asegurando un enfoque integral del cuidado del paciente.
- Se sugiere fomentar la investigación sobre los mecanismos específicos mediante los cuales los fármacos quimioterapéuticos afectan las glándulas salivales. Comprender estos mecanismos permitirá desarrollar intervenciones más efectivas para prevenir y tratar la reducción del flujo salival. Es recomendable que los estudios futuros se centren en el análisis molecular y fisiológico de las glándulas salivales expuestas a estos fármacos, así como en la

búsqueda de nuevos tratamientos que puedan contrarrestar estos efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

- 2019-ESMO-ESO-Course-Valencia-Chemotherapy-Nicholas-Pavlidis.pdf*. (s. f.). Recuperado 16 de julio de 2024, de <https://oncologypro.esmo.org/content/download/233711/3944768/file/2019-ESMO-ESO-Course-Valencia-Chemotherapy-Nicholas-Pavlidis.pdf>
- Anderson, P. O. (2016). Cancer Chemotherapy. *Breastfeeding Medicine: The Official Journal of the Academy of Breastfeeding Medicine*, 11(4), 164-165. <https://doi.org/10.1089/bfm.2016.0042>
- Aguirre Aguilar, A. A., Narro Sebastián, F. G., Aguirre Aguilar, A. A., & Narro Sebastián, F. G. (2016). Perfil salival y su relación con el índice CEOD en niños de 5 años. *Revista odontológica mexicana*, 20(3), 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.rod mex.2016.08.002>
- Alonso Castellanos, S., Soto Célix, M., Alonso Galarreta, J., Riego Valledor, A. del, & Miján de la Torre, A. (2014). Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer. *Nutrición Hospitalaria*, 29(2), 259-268. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.2.7023>
- Barberán Díaz, Y., Bruzón Díaz, A. M., Torres Silva, M. del C., Josefa Aguilera, M., & Jorge Figueredo, E. (2017). Principales lesiones y condiciones secundarias encontradas en pacientes con tratamiento antihipertensivo. “Rafael Freyre”, 2016. *Correo Científico Médico*, 21(4), 1140-1151.
- Benedí, J., & Gómez Del Río, M. Á. (2006). Fármacos antineoplásicos (y II). *Farmacia Profesional*, 20(3), 42-47.
- Bispo, M. Sim., Dantas, J. B. D. L., Lima, H. R., Medrado, A. R. A. P., Carrera, M., Campos, Elis. D. J., & Martins, G. B. (2020). VARIATION OF SALIVARY FLOW RATE IN PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 130(3), e262. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.04.702>
- Burney, I. (2011). Cancer Chemotherapy and Biotherapy. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 11(3), 424-425.
- Cancer-principles-and-practice-of-oncology-6e.pdf*. (s. f.). Recuperado 15 de julio de 2024, de <https://oncouasd.wordpress.com/wp-content/uploads/2014/09/cancer-principles-and-practice-of-oncology-6e.pdf>

Cervical Cancer Chemotherapy | Chemo for Cervical. (s. f.). Recuperado 16 de julio de 2024, de <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/treating/chemotherapy.html>

Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia—NCI (nciglobal, ncinterprise). (2023, diciembre 8). [PdqCancerInfoSummary]. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/boca-garganta/complicaciones-orales-pdq>

Chabner, B. A., & Roberts, T. G. (2005). Chemotherapy and the war on cancer. *Nature Reviews Cancer*, 5(1), 65-72. <https://doi.org/10.1038/nrc1529>

Chemotherapy for non-Hodgkin lymphoma. (s. f.). Recuperado 15 de julio de 2024, de <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/non-hodgkin-lymphoma/treatment/chemotherapy-treatment>

Colorectal Cancer Chemotherapy | Chemo for Colon & Rectal Cancer | American Cancer Society. (s. f.). Recuperado 7 de julio de 2024, de <https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/treating/chemotherapy.html>

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). (2017).

Cómo funcionan los medicamentos de quimioterapia. (s. f.). Recuperado 7 de julio de 2024, de <https://www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/quimioterapia/como-funcionan-los-medicamentos-de-quimioterapia.html>

Dawes, C., & Wong, D. T. W. (2019). Role of Saliva and Salivary Diagnostics in the Advancement of Oral Health. *Journal of Dental Research*, 98(2), 133-141. <https://doi.org/10.1177/0022034518816961>

DeVita, V. T., Jr., & Chu, E. (2008). A History of Cancer Chemotherapy. *Cancer Research*, 68(21), 8643-8653. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-6611>

Fajreldines, A., Bazzano, M., Gamareli, E., Fornari, V., Valerio, M., Pellizzari, M., Fajreldines, A., Bazzano, M., Gamareli, E., Fornari, V., Valerio, M., & Pellizzari, M. (2022). Incidencia de eventos adversos a quimioterapia mediante dos métodos de detección: Caracterización y costos sanitarios asociados. *Revista de la OFIL*, 32(3), 275-281. <https://doi.org/10.4321/s1699-714x20220003000011>

- Fortuna, G., Whitmire, S., Sullivan, K., Alajbeg, I., Andabak-Rogulj, A., Pedersen, A. M. L., Vissink, A., di Fede, O., Aria, M., Jager, D. J., Noll, J., Jensen, S. B., Wolff, A., & Brennan, M. T. (2023). Impact of medications on salivary flow rate in patients with xerostomia: A retrospective study by the Xeromeds Consortium. *Clinical Oral Investigations*, 27(1), 235-248. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04717-1>
- García Triana, B. E., Delfín Soto, O., Lavandero Espina, A. M., & Saldaña Bernabeu, A. (2012). Principales proteínas salivales: Estructura, función y mecanismos de acción. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 11(4), 450-456.
- García-Milián, A. J., Gálvez-Alvarez, Y., González-del Sol, M., León-Cabrera, P., García-Milián, A. J., Gálvez-Alvarez, Y., González-del Sol, M., & León-Cabrera, P. (2018). Patrón de consumo de antineoplásicos utilizados para el tratamiento del cáncer en La Habana del 2011-2015. *Horizonte sanitario*, 17(1), 39-50. <https://doi.org/10.19136/hs.a17n1.1989>
- Glándulas salivales: Qué es, síntomas, causas, prevención y tratamiento.* (s. f.). Top Doctors. Recuperado 23 de enero de 2021, de <https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/glandulas-salivales>
- Geodakyan, S. V., & Chernov, V. A. (1977). The role of the cell surface in the mechanism of the action of antineoplastic drugs (literature survey). *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 11(9), 1161-1171. <https://doi.org/10.1007/BF00777727>
- Hallek, M., Cheson, B. D., Catovsky, D., Caligaris-Cappio, F., Dighiero, G., Döhner, H., Hillmen, P., Keating, M. J., Montserrat, E., Rai, K. R., & Kipps, T. J. (2008). Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: A report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute–Working Group 1996 guidelines. *Blood*, 111(12), 5446-5456. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-06-093906>
- Jensen, S. B., Pedersen, A. M. L., Vissink, A., Andersen, E., Brown, C. G., Davies, A. N., Dutilh, J., Fulton, J. S., Jankovic, L., Lopes, N. N. F., Mello, A. L. S., Muniz, L. V., Murdoch-Kinch, C. A., Nair, R. G., Napeñas, J. J., Nogueira-Rodrigues, A., Saunders, D., Stirling, B., von Bültzingslöwen, I., ... Salivary Gland Hypofunction/Xerostomia Section, Oral Care Study Group, Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). (2010). A systematic review of salivary gland

- hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: Prevalence, severity and impact on quality of life. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 18(8), 1039-1060. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-0827-8>
- Lalla, R. V., Brennan, M. T., Gordon, S. M., Sonis, S. T., Rosenthal, D. I., & Keefe, D. M. (2019). Oral Mucositis Due to High-Dose Chemotherapy and/or Head and Neck Radiation Therapy. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, 2019(53), lgz011. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz011>
- Lanza Echeveste, D. G. (2011). Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico: Parte I. *Odontoestomatología*, 13(17), 14-25.
- Liu, B., Dion, M. R., Jurasic, M. M., Gibson, G., & Jones, J. A. (2012). Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: Prevalence and etiology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 114(1), 52-60. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2011.11.014>
- Mader, C. (2007). The Biology of Cancer. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 80(2), 91. *Managing Cancer-related Side Effects | American Cancer Society*. (s. f.). Recuperado 29 de julio de 2024, de <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/side-effects.html>
- Liu, Y., Zhang, Q., Hu, X., Chen, F., & Hua, H. (2019). Characteristics of the salivary microbiota in cheilitis granulomatosa. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 24(6), e719-e725. <https://doi.org/10.4317/medoral.23041>
- Loyo Molina, K., Balda Zavarce, R., González Blanco, O., Solórzano Peláez, A. L., & González A, M. (1999). Actividad Cariogénica y su Relación con el Flujo Salival y la Capacidad Amortiguadora de la Saliva. *Acta Odontológica Venezolana*, 37(3), 10-17.
- Lynge Pedersen, A. M., & Belstrøm, D. (2019). The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of Dentistry*, 80 Suppl 1, S3-S12. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010>
- Márquez, Á. M.-S. (s. f.). *Reacciones adversas a los medicamentos en la cavidad oral*.
- Marsh, P. D., Do, T., Beighton, D., & Devine, D. A. (2016). Influence of saliva on the oral microbiota. *Periodontology 2000*, 70(1), 80-92. <https://doi.org/10.1111/prd.12098>

- Martínez Goyri, B. L., Cruz Ramos, M. E., & Echevarría y Pérez, E. (2014). Estomatotoxicidad bucal inducida por quimioterapia. *Revista odontológica mexicana*, 18(2), 89-95.
- Mechanisms of Action of Antineoplastic Drugs. (2015, febrero 28). *Clinical Gate*.
<https://clinicalgate.com/mechanisms-of-action-of-antineoplastic-drugs/>
- Melo, J. L. de M. A., Coelho, C. P. e S., Nunes, F. de P. e S., Heller, D., Grisi, D. C., Guimarães, M. do C. M., & Dame-Teixeira, N. (2023). A scoping review on hyposalivation associated with systemic conditions: The role of physical stimulation in the treatment approaches. *BMC Oral Health*, 23(1), 505. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03192-8>
- Mercadante, V., Jensen, S. B., Smith, D. K., Bohlke, K., Bauman, J., Brennan, M. T., Coppes, R. P., Jessen, N., Malhotra, N. K., Murphy, B., Rosenthal, D. I., Vissink, A., Wu, J., Saunders, D. P., & Peterson, D. E. (2021). Salivary Gland Hypofunction and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies: ISOO/MASCC/ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01208>
- Navazesh, M., & Kumar, S. K. S. (2008). Measuring salivary flow: Challenges and opportunities. *The Journal of the American Dental Association*, 139, 35S-40S.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.2008.0353>
- Oñate R, C. C. (2004). Asistencia Odontológica a pacientes oncológicos. Tratamiento odontológico en pacientes especiales, 407.
- Oral Chemotherapy | Topical Chemotherapy*. (s. f.). Recuperado 15 de julio de 2024, de <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/chemotherapy/oral-chemotherapy.html>
- Oral Complications of Cancer Therapies—NCI* (nciglobal,ncienterprise). (2024, julio 6). [PdqCancerInfoSummary]. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-pdq>
- Proctor, G. B. (2016). The physiology of salivary secretion. *Periodontology 2000*, 70(1), 11-25.
<https://doi.org/10.1111/prd.12116>
- Quimioterapia: Efectos secundarios*. (s. f.). Recuperado 21 de enero de 2024, de <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-medica-bilbao-316-pdf-S0304485803744321>

Sequedad en la boca o xerostomía / *Cancer.Net*. (s. f.). Recuperado 11 de diciembre de 2023, de <https://www.cancer.net/es/asimilaci%C3%B3n-con-cancer/efectos-fisicos-emocionales-y-sociales-del-cancer/manejo-de-los-efectos-secundarios-fisicos/sequedad-en-la-boca-o-xerostomia>

Sabater Recolons, M. M., Rodríguez de Rivera Campillo, M. E., López López, J., & Chimenos Küstner, E. (2006). Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico: Pautas de actuación odontológica. *Avances en Odontoestomatología*, 22(6), 335-342.

Salivary Gland Hypofunction and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies: ISOO/MASCC/ASCO Guideline | *Journal of Clinical Oncology*. (s. f.). Recuperado 2 de agosto de 2024, de <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.21.01208>

Shannon T. Kahn, B. S., & Peter A. S. Johnstone, M. D. (2005). *Management of Xerostomia Related to Radiotherapy for Head and Neck Cancer*. 19. <https://www.cancernetwork.com/view/management-xerostomia-related-radiotherapy-head-and-neck-cancer>

Smidt, D., Torpet, L. A., Nauntofte, B., Heegaard, K. M., & Pedersen, A. M. L. (2011). Associations between oral and ocular dryness, labial and whole salivary flow rates, systemic diseases and medications in a sample of older people. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 39(3), 276-288. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2010.00588.x>

Sonis, S. T. (2004). Oral mucositis in cancer therapy. *The Journal of Supportive Oncology*, 2(6 Suppl 3), 3-8.

Sonis, S. T., Elting, L. S., Keefe, D., Peterson, D. E., Schubert, M., Hauer-Jensen, M., Bekele, B. N., Raber-Durlacher, J., Donnelly, J. P., & Rubenstein, E. B. (2004). Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury. *Cancer*, 100(S9), 1995-2025. <https://doi.org/10.1002/cncr.20162>

Su, J., Li, S., Zhou, X., Zhang, Z., Yan, Y., Liu, S., & Qi, Q. (2023). Chemotherapy-induced metastasis: Molecular mechanisms and clinical therapies. *Acta Pharmacologica Sinica*, 44(9), 1725-1736. <https://doi.org/10.1038/s41401-023-01093-8>

Vistoso Monreal, A., Polonsky, G., Shiboski, C., Sankar, V., & Villa, A. (2022). Salivary Gland Dysfunction Secondary to Cancer Treatment. *Frontiers in Oral Health*, 3, 907778. <https://doi.org/10.3389/froh.2022.907778>

- Tejada Domínguez, F. J., & Ruiz Domínguez, M. R. (2010). Mucositis oral: Decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia. *Enfermería Global*, 18, 0-0.
- Zaragoza Meneses, Ma. T. de J. (2018). *La saliva. Auxiliar de diagnóstico*. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Weycker, D., Hatfield, M., Grossman, A., Hanau, A., Lonshteyn, A., Sharma, A., & Chandler, D. (2019). Risk and consequences of chemotherapy-induced thrombocytopenia in US clinical practice. *BMC Cancer*, 19(1), 151. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5354-5>
- Wolff, A., Joshi, R. K., Ekström, J., Aframian, D., Pedersen, A. M. L., Proctor, G., Narayana, N., Villa, A., Sia, Y. W., Aliko, A., McGowan, R., Kerr, A. R., Jensen, S. B., Vissink, A., & Dawes, C. (2017). A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs in R&D*, 17(1), 1-28. <https://doi.org/10.1007/s40268-016-0153-9>
- Xerostomía (hiposalivación) secundaria al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial. (s. f.). *REVISTA ADM*.
- Zhou, Z., & Li, M. (2022). Targeted therapies for cancer. *BMC Medicine*, 20(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02287-3>

ANEXOS

Anexo 1. *Objetivos*

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Evaluar la influencia de los fármacos quimioterapéuticos en la producción de saliva.

Objetivos específicos:

- Identificar fármacos más frecuentes administrados en los pacientes sometidos a quimioterapia.
- Determinar la influencia de los fármacos usados en quimioterapias en relación con la variación del flujo salival.
- Describir el mecanismo de inhibición salival inducida por fármacos quimioterapéuticos.

Anexo 2. Análisis de artículos.

Autor/Año	Título del artículo	País	Nombre de la revista	Tipo de estudio	Objetivos	Página web	Nivel de evidencia
Vistoso Monreal et al 2022	Salivary Gland Dysfunction Secondary to Cancer Treatment	Switzerland	Front Health Oral	Revisión sistémica	Reduction of the salivary flow rate	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9218178/#:~:text=Chemotherapy%2D%20Induced%20SGD&text=Symptoms%20include%2C%20but%20are%20not,%2C%20and%20speaking%20%5B41%5D.	Q1
Liu et al 2012	Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology	United States	Oral Surg Oral Med Pathol Radiol	Revisión sistémica	The goal of this article is to review existing research on the prevalence and etiology of dry mouth in the vulnerable elders and identify knowledge gaps.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22727092/	Q2

Lalla et al 2019	Oral mucositis due to high-dose chemotherapy and/or head and neck radiation therapy	United States	J Natl Cancer Inst Monogr	Revisión sistémica	Reduction of the salivary flow rate	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31425601/	Q1
Jensen et al 2010	A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence	Germany	Support Care Cancer	Revisión sistémica	Evidence of reduced salivary output	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20237805/	Q1

	ce, severity and impact on quality of life						
Benedí & Gómez Del Río 2006	Fármacos antineoplásicos (y II)	United Kingdom	Elsevier	Revisión sistemática	N/A	https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-farmacos-antineoplasicos-y-ii--13086156	Q1
Bispo et al 2020	Variation of salivary flow rate in patients undergoing chemotherapy	United State	Elsevier	Revisión sistemática	N/A	https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852006000600005	Q1
Sabater Recolons et al 2006	Chemoradiotherapy - induced oral manifestations.	España	Scielo	Revisión sistemática	N/A	https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852006000600005	Q4

	Dental management						
Lanza Echeveste 2011	Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico. Parte I	España	Scielo	Revisión sistémica	N/A	http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392011000100004	Q4
Mercadante et al 2021	Salivary gland hypofunction and/or xerostomia induced by nonsurgical cancer therapies	United States	ASCO	Revisión sistémica	Measurement of salivary gland function was performed by sialometry	https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.21.01208	Q1

Melo et al 2023	A scoping review on hyposalivation associated with systemic conditions: The role of physical stimulation in the treatment approaches.	United Kingdom	BMC Health	Oral	Revisión sistémica	Aimed to understand whether individuals with different conditions respond differently to treatments.	https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-023-03192-8	Q1
Shannon T. Kahn & Peter A. S. Johnstone 2005	Management of xerostomia related to radiotherapy for head and neck cancer	United States	Cancer Network		Revisión sistémica	Evidence of reduced salivary output	https://oncologypro.esmo.org/content/download/233711/3944768/file/2019-ESMO-ESO-Course-Valencia-Chemotherapy-Nicholas-Pavlidis.pdf	Q1

Pavlidis et al 2019	Principles of chemotherapy in cancer	España	Good science better medicine best practice	Revisión sistémica	N/A	https://oncologypro.esmo.org/content/download/233711/3944768/file/2019-ESMO-ESO-Course-Valencia-Chemotherapy-Nicholas-Pavlidis.pdf	Q1
Anderson, P. O. et al 2016	Cancer chemotherapy	Estados Unidos	LactMed Update	Revisión sistémica	N/A	https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2016.0042	Q2
Wolff et al., 2017	Principales lesiones y condiciones secundarias encontradas en pacientes con tratamiento antihipertensivo. Cancer Chemotherapy and Biothera	Estados Unidos	Scielo	Revisión sistémica	Determinar la presencia de lesiones y condiciones secundarias más frecuentes en cavidad bucal de pacientes bajo tratamiento antihipertensivo.	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000400015	Q4

	py						
Burney et al 2011	Cancer Chemotherapy and Biotherapy	Omán	Sultan Qaboos Univ Med J	Revisión sistémica	N/A	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3210059/	Q3
Vicent et al 2001	Cancer principles and practice of oncology	Estados Unidos	Cancer Network	Revisión sistémica	N/A	https://oncousd.wordpress.com/wp-content/uploads/2014/09/cancer-principles-and-practice-of-oncology-6e.pdf	Q1
(Cervical Cancer Chemotherapy Chemo for	Chemotherapy for Cervical	Estados Unidos	American cancer society	Revisión sistémica	N/A	https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/treating/chemotherapy.html	Q4

Cervical, s. f.)	Cancer						
Chabner & Roberts 2005	Chemotherapy and the war on cancer	United Kingdom	Nature Reviews Cancer	Revisión sistémica	N/A	https://www.nature.com/articles/nrc1529	Q1
Chemotherapy for Non-Hodgkin Lymphoma, s. f.	Chemotherapy for non-Hodgkin lymphoma	Estados Unidos	Cancer Research	Revisión sistémica	N/A	https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/non-hodgkin-lymphoma/treatment/chemotherapy-treatment	Q1
(Colorectal Cancer Chemotherapy Chemo for Colon & Rectal Cancer American Cancer Society, s. f.)	Chemotherapy for Colorectal Cancer	Estados Unidos	American cancer society	Revisión sistémica	N/A	https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/treating/chemotherapy.html	Q4

Cómo funcionan los medicamentos de quimioterapia, s. f.	Cómo funcionan los medicamentos de quimioterapia	Estados Unidos	American cancer society	Revisión sistémica	N/A	https://www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/quimioterapia/como-funcionan-los-medicamentos-de-quimioterapia.html	Q4
DeVita & Chu 2008	A History of Cancer Chemotherapy	Estados Unidos	Cancer Research	Revisión sistémica	N/A	https://aacrjournals.org/cancerres/article/68/21/8643/541799/A-History-of-Cancer-Chemotherapy	Q1
Fortuna et al., 2023	Impact of medications on salivary flow rate in patients with xerostomia: a retrospective study by	Germany	Clinical Oral Investigations	Revisión sistémica	N/A	https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-022-04717-1	Q1

	the Xerome ds Consorti um						
Geodakya n & Chernov, 1977	The role of the cell surface in the mechanism of the action of antineoplastic drugs (literature survey)	Estad os Unid os	Pharmaceutica l Chemistry Journal	Revisi ón sistém ica	N/A	https://link.springer.com/article/10.1007/BF00777727	Q4
Hallek et al., 2008	Guidelin es for the diagnosi s and treatmen t of chronic lymphoc ytic leukemi	Estad os Unid os	Blood	Revisi ón sistém ica	N/A	https://ashpublications.org/blood/article/111/12/5446/23805/Guidelines-for-the-diagnosis-and-treatment-of	Q1

	a: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute – Working Group 1996 guidelines						
Mader et al 2007	The Biology of Cancer	Estados Unidos	Yale J Biol Med	Revisión sistémica	N/A	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2140189/	Q2
Managing Cancer-related Side	Managing Cancer-related	Estados Unidos	American cancer society	Revisión	N/A	https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/side-effects.html	Q4

Effects American Cancer Society, s. f.	Side Effects	Unidos		sistémica			
Márquez et al 2015	Mechanisms of Action of Antineoplastic Drugs	Netherlands	Knowledge-Based Systems	Revisión sistémica	N/A	https://clinicalgate.com/mechanisms-of-action-of-antineoplastic-drugs/	Q1
Navazesh & Kumar, 2008	Measuring salivary flow	Estados Unidos	JADA	Revisión sistémica	N/A	https://jada.ada.org/article/S0002-8177(14)63880-0/fulltext	Q2
Oral Chemotherapy Topical Chemotherapy, s. f.	Getting Oral or Topical Chemotherapy	Estados Unidos	American cancer society	Revisión sistémica	N/A	https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/chemotherapy/oral-chemotherapy.html	Q4
Proctor et al 2016	The physiology of salivary	Estados Unidos	Journal of Periodontology	Revisión sistémica	N/A	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/prd.12116	Q1

	secretion						
Oral Complications of Cancer Therapies - NCI, 2024	Oral Complications of Cancer Therapies	United Kingdom	J Natl Cancer Inst Monogr	Revisión sistémica	N/A	https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=12459&tip=sid&clean=0	Q1
Salivary Gland Hypofunction and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies: ISOO/MA SCC/ASCO Guideline Journal of Clinical Oncology, 2021	Salivary Gland Hypofunction and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies	Estados Unidos	Journal of Clinical Oncology	Revisión sistémica	N/A	https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.21.01208	Q1

Smidt et al., 2011	Associations between oral and ocular dryness, labial and whole salivary flow rates, systemic diseases and medications in a sample of older people	Estados Unidos	Journal of Periodontology	Revisión sistémica	To investigate the associations between age, gender, systemic diseases, medications, labial and whole salivary flow rates and oral and ocular dryness in older people.	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0528.2010.00588.x	Q1
Sonis et al., 2004	Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury	Estados Unidos	Journal of Periodontology	Revisión sistémica	N/A	https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.20162	Q4

Su et al., 2023	Chemotherapy-induced metastasis: molecular mechanisms and clinical therapies	Estados Unidos	Acta Pharmacologica Sinica volume	Revisión sistémica	N/A	https://www.nature.com/articles/s41401-023-01093-8	Q3
Weycker et al., 2019	Risk and consequences of chemotherapy-induced thrombocytopenia in US clinical practice	United Kingdom	BMC Health Oral	Revisión sistémica	N/A	https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-019-5354-5	Q1
Wolff et al., 2017	A Guide to Medications Inducing Salivary	United Kingdom	Drugs	Revisión sistémica	Our objective was to compile a list of medications affecting salivary gland function and	https://link.springer.com/article/10.1007/s40268-016-0153-9	Q1

	Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea				inducing xerostomia or subjective sialorrhea.		
Zhou & Li, 2022	Targeted therapies for cancer	United Kingdom	BMC Health Oral	Revisión sistémica	N/A	https://bmcmecine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-022-02287-3	Q1
Ibañez et al., 2011	Xerostomía (hiposaliación) secundaria al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial	Estados Unidos	Administrative Science Quarterly	Revisión sistémica	N/A	https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=16036&tip=sid&clean=0	Q1

Sonis et al 2004	Oral mucositi s in cancer therapy	Estad os Unid os	J Oncol .	Support	Revisi ón sistém ica	N/A	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15605918/	Q3
---------------------	---	---------------------------	-----------------	---------	-------------------------------	-----	---	----

Anexo 3. Certificado de traducción

CERTIFICADO DE TRADUCCIÓN

Yo, Eduardo Alexander Vargas Romero, con número de cédula 1104605454 y con título de Licenciado en Ciencias de la Educación, Mención Inglés, registrado en el SENESCYT con número 1031-15-1437415

CERTIFICO:

Que he realizado la traducción de español al idioma Inglés del resumen del presente trabajo de integración curricular denominado **“VARIACIÓN DEL FLUJO SALIVAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS SOMETIDOS A QUIMIOTERAPIA: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** de autoría de **Kamila Sofía Torres Guarderas**, portadora de la cédula de identidad, número **1106026105**, estudiante de la carrera de Odontología, Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, siendo el mismo verdadero y correcto a mi mejor saber y entender.

Es todo en cuanto puedo certificar en honor a la verdad, facultando al interesado hacer uso del presente en lo que se creyera conveniente.



Mgtr. Eduardo Alexander Vargas Romero

C.I. 1104605454

Registro del SENESCYT: 1031-15-1437415