

PREVENCIÓN DE LA MUCOSITIS BUCAL INDUCIDA POR RADIOTERAPIA DE CABEZA Y CUELLO

J. Ferre Jorge *
A. Biete **
J. Pina ***
A. Rovirosa **
C. Conill ***

Ferre Jorge, J.; Biete, A.; Pina, J.; Rovirosa, A.; Conill, C.: Prevención de la mucositis bucal inducida por radioterapia de cabeza y cuello. *Avances en Odontostomatología* 1996; 12: 187-193.

RESUMEN

La mucositis es una importante complicación de la radioterapia de cabeza y cuello que tiene un notable impacto en la calidad de vida del paciente, puede condicionar la nutrición y forzar la interrupción de la radioterapia, comprometiendo el pronóstico de la enfermedad neoplásica.

Este artículo presenta los resultados de un estudio retrospectivo que recoge la experiencia de un año aplicando un protocolo de prevención y tratamiento de mucositis inducida por radioterapia, que incluye colutorios con clorhexidina, bencidamina y sucralfato. Aparecen diferencias significativas en las semanas 3^a y 5^a de tratamiento a favor de los pacientes que siguieron el protocolo.

Palabras Clave: Mucositis, Radioterapia, Clorhexidina, Bencidamina, Sucralfato.

SUMMARY

Mucositis is an important complication of neck and head radiotherapy, with a great impact on quality of patient's life. It can conditioned nutrition and interrupt radiotherapy compromising the pronostic of neoplastic illness.

In this work it's been presents the results of a retrospectiva study wich pick up the experience of a year aplicating a protocol of prevention and treatment of mucositis induced by radiotherapy wich include chlorhexidine, benzydamine and sucralfate mouthwashes.

There were significativa differences in the third and fifth week of the treatment in favour of patients wich continue with the protocol.

Key Words: Mucositis, Radiotherapy, Chlorhexidine, Benzydamine, Sucralfate.

Aceptado para publicación: Septiembre 1994.

* Unidad de Medicina Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona.

** Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

*** Servicio de Estomatología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

INTRODUCCION.

La Mucositis por radioterapia

La mucositis inducida por radiación se define como un proceso de tipo inflamatorio de la mucosa orofaríngea tras la radioterapia de tumores de cabeza y cuello. Es un efecto casi inevitable pero transitorio.

La mucositis es una importante complicación en términos de morbilidad que tiene un notable impacto en la calidad de vida del paciente durante el tratamiento, pudiendo condicionar la nutrición., que ya de por sí puede estar disminuida en los afectados de neoplasias de esta región, y forzar la interrupción de la radioterapia por toxicidad oral; com-

prometiando el pronóstico de la enfermedad. Por otra parte, contribuye a aumentar el tiempo de hospitalización y el coste del tratamiento.

Clínicamente, aparecen diversos signos de mucositis a lo largo de la radioterapia. El primer signo clínico suele aparecer al final de la primera semana de tratamiento,



Figura 1. Eritema.
Mucositis grado 1
(OMS).

teniendo en cuenta que un protocolo convencional suele durar seis semanas, administrando 2 Gy diariamente, cinco días a la semana. El gray (Gy) es la unidad de dosis de radiación absorbida en el sistema internacional de medidas, definido como 1 julio / Kg. Anteriormente se utilizaba el rad (radiation - absorbed dose) que equivale a 1 centigray (cGy).

No existe acuerdo acerca de cuál es el primer signo clínico de mucositis. Algunos autores describen un aspecto blanquecino de la mucosa, expresión de una hiperqueratinización, seguido o en combinación con eritema (1).

Otros consideran que la primera reacción es el eritema debido a dilatación vascular o cambios obstructivos en las arteriolas. (2) (fig. 1)

Alrededor de la tercera semana de radioterapia pueden aparecer pseudomembranas y ulceraciones, para algunos el origen sería micótico, pero no ha sido demostrado microbiológicamente, para otros serían úlceras recubiertas por un exudado fibrinoso, pero esto no ha sido comprobado histológicamente. (3)

Los pacientes experimentan dolor y quemazón en la boca, sobre todo al comer y especialmente si los alimentos son de textura áspera o están fuertemente condimentados.

La histología muestra úlceras inespecíficas y necrosis epitelial. La clínica se manifiesta cuando el número de células alcanza un valor crítico. Las úlceras son múltiples, de escasa profundidad, con bordes eritematosos no evertidos, de suelo limpio y consistencia blanda.(4) (fig. 2)

La severidad de la mucositis dependerá de la sensibilidad del compartimento celular afectado, la dosis absorbida, el volumen de tejido irradiado, el tipo de fraccionamiento y el tipo de radiación ionizante utilizado.

No toda la mucosa oral tiene una radiosensibilidad similar. Existen zonas más sensibles como el paladar blando, le siguen en radiosensibilidad la rinofaringe, la úvula, el suelo de la boca, los pilares tonsilares, bordes laterales de la lengua y las paredes parafaríngeas. Sin embargo, otras zonas como el paladar duro, encías, dorso de la lengua y cuerdas vocales, pueden no presentar mucositis durante el tratamiento o desarrollarla tras dosis bastante elevadas de radiación.

No todas las células de la epidermis o del epitelio oral se dividen regularmente, una pequeña fracción de células se divide más lentamente que otras, y parece ser que son capaces de dividirse indefinidamente. Estas células serán de vital importancia para la



Figura 2. Ulceraciones. Mucositis grado 2
(OMS).

regeneración del epitelio tras la lesión por radioterapia.

Un aspecto importante a considerar es el papel que desarrolla la flora bacteriana oral en la aparición y mantenimiento de la mucositis. Actualmente se piensa que las bacterias no sólo sobreinfectan las úlceras producidas por la radioterapia, sino que el cambio de una flora habitual no patógena a una flora patógena que libera toxinas y mediadores de la inflamación contribuye definitivamente a la aparición de los primeros signos de mucositis.

En circunstancias de salud oral y sistémica existen una sede de factores que evitan la colonización orofaríngea de agentes patógenos. Estos factores son: integridad de las estructuras anatómicas, motilidad adecuada, secreción salival correcta en cantidad y calidad, renovación fisiológica de epitelio oral y la presencia de la flora bacteriana saprófita (5, 6). En cambio, durante la radioterapia se alteran todos estos elementos defensivos: las lesiones anatómicas producen un incremento de la

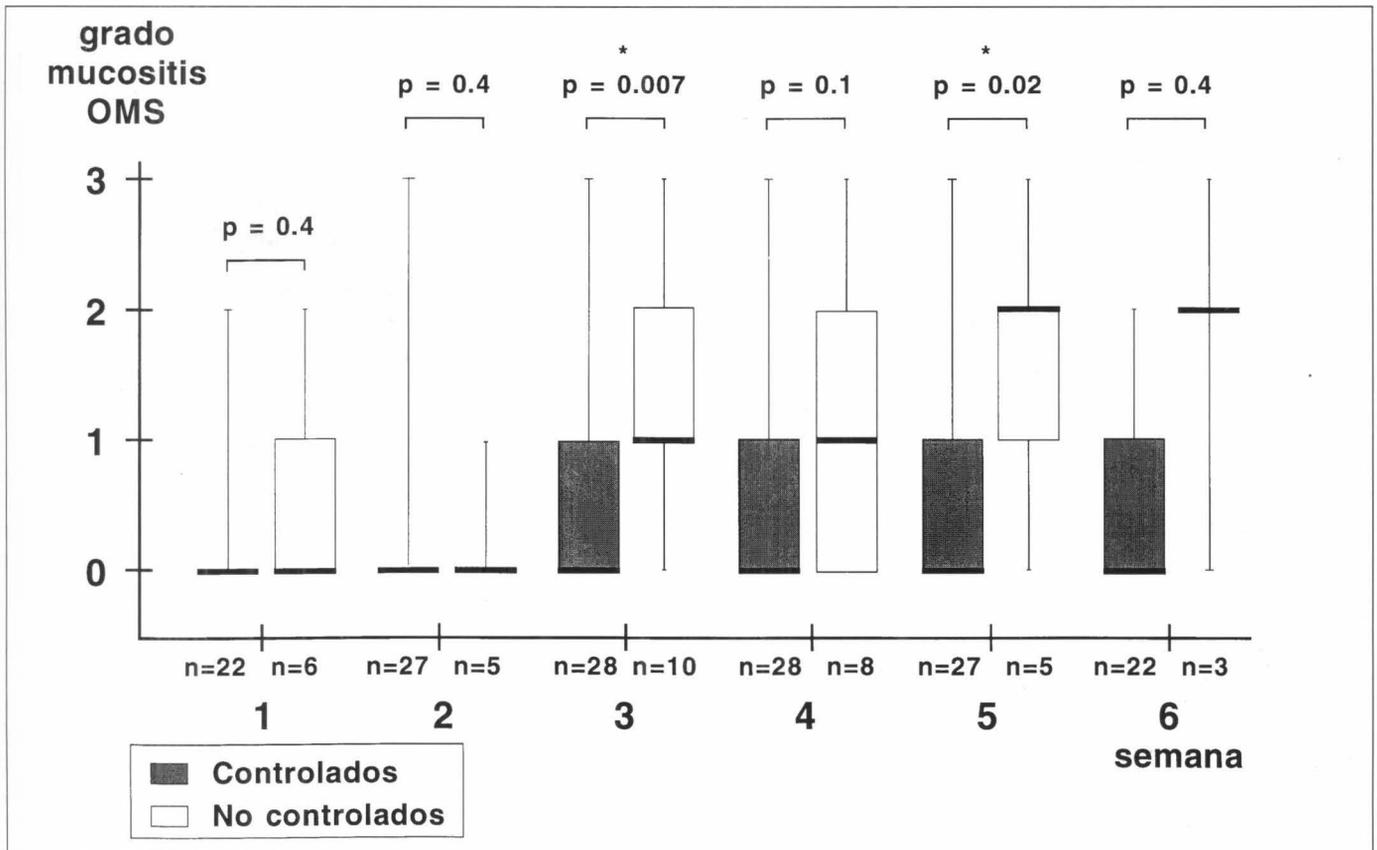


Figura 3. Comparación del valor de mucositis según la semana del tratamiento.

permeabilidad, la masticación se dificulta, la saliva puede disminuir un 80% su cantidad y ver disminuidos sus niveles de IgA, lactoferrina, transferrina y peroxidasa, el recambio epitelial se ve frenado y se produce un gran aumento en la cantidad de gram-negativos presentes en el medio oral. (7, 8, 9, 10)

Este hecho, no sólo exacerba la lesión de la mucosa oral, sino que predispone al individuo a infecciones sistémicas (11, 12) las lesiones en las glándulas salivales mayores y menores no sólo disminuyen los niveles orales de anticuerpos y sustancias antimicrobianas secretadas en la saliva, sino que también limitan los beneficios de las glicoproteínas salivales que dan consistencia a la superficie de la mucosa oral. Se cree que las glicoproteínas contribuyen a las propiedades de barrera de la superficie celular,

reduciendo la adhesión de los microorganismos y complejos antígeno-anticuerpo. La ausencia de estas glicoproteínas puede incluso aumentar la vulnerabilidad de las mucosas al uso tópico de clorhexidina. (13)

Una vez finalizada la radioterapia, el tejido conectivo presenta una pérdida celular, con la presencia de fibroblastos anormales. De forma similar, existen unos cambios vasculares que originan una disminución de la luz de los vasos como resultado de un aumento de volumen y fibrosis de la capa íntima. Todo esto conducirá a una hipovascularidad y a una isquemia tisular. Ambos efectos reducirán la habilidad de los tejidos para la cicatrización y para resistir las infecciones.

La severidad y el grado de curación de las lesiones mucosas se ven influenciados por la edad. Con

los años la mucosa oral tiende a volverse atrófica, seca y frágil, debido a una reducción de la proliferación y migración celulares, lo que explica la más lenta cicatrización de las lesiones ulcerativas en las edades avanzadas. (14)

OBJETIVO

Con la intención de prevenir o aliviar al máximo la mucositis inducida por radioterapia de neoplasias de cabeza y cuello, se inició un estudio piloto en el Servicio de Radioterapia del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Se diseñó un protocolo de higienización del medio oral y la administración de tres colutorios distintos. Puesto que en la literatura ningún colutorio parecía tener un efecto definitivo sobre la prevención y tratamiento de la mucositis, buscamos un efecto complementario o sinérgico entre ellos a la espera

de producir el máximo beneficio en los pacientes. Este artículo presenta un estudio retrospectivo que recoge la experiencia de un año de aplicación de las pautas establecidas.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en 45 pacientes con neoplasias malignas del área orofacial que fueron sometidos a radioterapia, con intención curativa, en el Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. La radioterapia fue propuesta como tratamiento único o complementario tras cirugía, por el comité correspondiente. Todos los pacientes recibieron un protocolo convencional de irradiación: 2 Gy diarios durante cinco días a la semana, hasta completar los 50-70 Gy de dosis total prevista según el caso.

La edad de los pacientes estuvo comprendida entre los 16 y los 79 años (media: 56 años), 39 fueron varones y 6 fueron mujeres, todos ellos de raza blanca. Ninguno recibió quimioterapia antineoplásica previamente. Todos los pacientes eran de la comunidad catalana, mayoritariamente de la provincia de Barcelona. La radioterapia no alteró su ocupación o situación laboral, todos ellos presentaron un índice de Karnofsky igual o superior al 80 %, es decir, que podían llevar una actividad normal sin necesidad de cuidados especiales.

Los pacientes fueron informados de las posibles complicaciones bucales debidas a la radioterapia a la que iban a ser sometidos y de la necesidad de seguir unas pautas de prevención y tratamiento, así como de ser controlados semanalmente.

De los 45 pacientes incluidos en el estudio, 26 acudieron a nosotros antes de iniciar la radioterapia y es el grupo que denominamos

Tabla 1. Valoración de la mucositis (OMS, 1979)

Grado 0:	no cambios
Grado 1:	dolor, eritema
Grado 2:	eritema, úlceras, puede comer sólidos
Grado 3:	úlceras, requiere dieta líquida
Grado 4:	no posible la alimentación por vía bucal

"pacientes controlados", los 19 restantes acudieron a nosotros en diversas semanas de ya iniciada la radioterapia, fueron incorporados al estudio beneficiándose de las pautas de tratamiento a partir de entonces, pero habían escapado a la revisión y posibles actuaciones previas al inicio de la radioterapia, por lo que los denominamos "pacientes no controlados".

La pauta de prevención y tratamiento consistió en una entrevista con el estomatólogo, de ser posible antes del inicio de la radioterapia, en la que se incentivó el cuidado de la cavidad bucal. Se realizó una exploración dental, periodontal y de mucosas, indicándose así mismo la realización de una ortopantomografía. Con los datos recogidos se evaluó la necesidad de tartrectomía, extracciones, obturaciones o endodoncias y tratamiento periodontal, siendo indicados en caso de necesidad. El paciente era remitido a su odontólogo o estomatólogo habitual con una carta explicativa de las circunstancias que concurrían en el caso, solicitando prioridad y urgencia en los tratamientos para no retrasar en más de lo necesario el inicio de la radioterapia oncológica.

La ortopantomografía y las exodoncias, al estar contempladas dentro del Sistema Nacional de Salud, se podían realizar en el Servicio de Estomatología del propio Hospital Clínic.

Se instruyó al paciente en las técnicas de higiene bucal: uso del cepillo suave, dentífrico con alto contenido en flúor, hilo de seda dental y colutorios y gel de flúor.

Se indicó el uso de los siguientes colutorios: clorhexidina al 0,12 % (15 ml. durante 1-2 minutos y 3 veces al día), bencidamina al 0,15 % (15 ml. durante 1-2 minutos y 3 veces al día) y sucralfato al 20 % (suspensión oral de 5 ml. durante 1-2 minutos y 3 veces al día).

Se realizaron controles semanalmente y se valoró el grado de mucositis según la escala de toxicidad de terapia antineoplásica de la OMS. (ver tabla 1)

RESULTADOS

Siendo los grados de mucositis, según la OMS, una variable de tipo ordinal, se realizó la comparación de medianas aplicando la prueba estadística U de Mann-Whitney.

Separando los resultados según la semana de tratamiento, se observa que en el grupo de pacientes controlados la mediana no se altera y a lo sumo el percentil 75 alcanza el valor 1, mientras que en el grupo de pacientes no controlados, la mediana pasa del valor 0 en las dos primeras semanas, al valor 1 en las semanas tercera y cuarta, para pasar al valor 2 en las semanas quinta y sexta. Las diferencias son bien significativas en

las semanas 3" ($p = 0.0007$) y 51 ($p = 0.02$) (fig. 3)

DISCUSION

La clorhexidina es un bien conocido antiséptico con un amplio espectro antibacteriano, por ello se utiliza en la prevención y tratamiento de la mucositis por radioterapia. En la forma de enjuagues orales la penetración de la clorhexidina en mucosas y encías es mínima (16) y la porción absorbida no se acumula en el organismo, apenas se metaboliza y es excretada a través de las heces (17). Sus únicos efectos secundarios al realizarse enjuagues bucales son una transitoria alteración del gusto (18) y la tinción de los dientes (19). Se ha sugerido que esta tinción puede ser debida a la precipitación de iones férricos provenientes de la desnaturalización de proteínas contenidas en la dieta. (20)

Sin embargo, los ensayos de Spijkervet (21) y Ferrelti (22) enfrentando clorhexidina a placebo no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos a la hora de prevenir la mucositis por radioterapia.

La bencidamina es un agente no esteroideo con efectos analgésicos, anestésicos e inflamatorios que han procurado utilizarse en el tratamiento de la mucositis inducida por radioterapia. Este fármaco actúa a través del sistema de las prostaglandinas, afectando la formación de tromboxanos y estabilizando las membranas celulares (23). Se metaboliza en el hígado, sus metabolitos inactivos se eliminan a través de la orina y apenas se acumula en el organismo. (24)

Los ensayos de Kim (25), Prada (26) y Epstein (27) enfrentando la bencidamina a placebo dieron diferencias significativas a favor del fármaco, pero, curiosamente, el estudio de Samaranyake (28) enfrentando bencidamina a clor-

hexidina no consiguió encontrar diferencias entre ambos.

El sucralfato es un agente antiulceroso que crea una barrera protectora sobre las mucosas ulceradas, su mecanismo de acción también se ha relacionado con el metabolismo de la prostaglandina E2 creando un aumento del flujo sanguíneo en la mucosa, actividad mitótica y migración celular (29), se indica comúnmente en el tratamiento de las úlceras gastroduodenales. Se considera un fármaco no sistémico porque sólo un 5 % es absorbido, no es metabolizado y el 90% del fármaco suministrado es recuperado en las heces (30). No se conocen contraindicaciones pero a nivel gastrointestinal puede producir náuseas y diarrea (0,2 - 0,4 %) y boca seca (0,7%) (31).

En los pacientes bajo radioterapia de zona pélvica se ha utilizado al parecer con éxito clínico en la prevención de diarrea por alteración de la mucosa intestinal (32), sin embargo en un modelo experimental de este fenómeno no se consiguieron encontrar diferencias significativas. (33) Para la prevención de la mucositis bucal, Pfeiffer encontró resultados positivos administrando sucralfato a un grupo de pacientes, pero no se compararon frente a otro grupo de fármaco, placebo o control. Fue Barker (35) quien comparó un grupo con sucralfato y otro con una combinación de difenhidramina y Kaolin-pectin, encontrando resultados a favor del sucralfato pero sin diferencias significativas.

En lo que al resto de medidas profilácticas que instauramos tienen su base en una higienización del medio bucal y la eliminación de posibles focos infecciosos tal como aconsejan diversos estudios. (36, 37)

Por otra parte, la valoración de la mucositis puede realizarse de diversas maneras. Nosotros hemos adoptado la valoración de la OMS (15) porque forma parte

de un conjunto de valoraciones de toxicidad de la terapia antineoplásica de amplia difusión hospitalaria, lo que permite una buena comunicación con los demás miembros del equipo asistencial. Sin embargo, más recientemente se han desarrollado otras valoraciones de la mucositis a nivel bucal como la de Van der Schueren (38) y Hickey (39). Por último Spijkervet (40) ha desarrollado una valoración un tanto compleja pero con una buena correlación entre diferentes observadores.

Por último, tener en cuenta que se trata de un estudio retrospectivo con los defectos posibles que ello comporta al no poderse realizar la randomización de los pacientes para el estudio, etc., provocando que el número de pacientes sea dispar en el grupo de controlados y el de no controlados.

CONCLUSION

Los pacientes que son sometidos a radioterapia por neoplasias de la región orofacial, se ven beneficiados por la realización de una visita previa al inicio de este tratamiento por parte del odontólogo o del especialista estomatólogo, en la que se evalúa el estado de la cavidad bucal y se indican los tratamientos adecuados para su higienización, coordinando las tareas del odontólogo o estomatólogo habitual del paciente y el médico oncólogo del centro hospitalario. Igualmente se instruye al paciente en las normas de la higiene bucal y se prescriben colutorios adecuados para la prevención y tratamiento de la mucositis, como son la clorhexidina, sucralfato y bencidamina. Los controles semanales permiten la vigilancia y el estímulo para el adecuado cumplimiento de las pautas.

CORRESPONDENCIA

J. Ferre Jorge. Pza. Lesseps, 33
esc. C, 71 11. 08023 Barcelona

BIBLIOGRAFIA

1. BLOZIS, G.G.; ROBINSON, J. E. Oral tissue changes caused by radiation therapy and their management. *Dent Clin North Am* 1968; 643 - 656.
2. DREIZEN, S.; DALY, T.E.; DRANE J. B.; BROWN, L.R. Oral complications of cancer radiotherapy. *Postgrad Med* 1977; 61: 85 - 92.
3. ROSENTHAL, L.E.; WILKIE, B. The effects of radiotherapy on oral tissues. *J. Prosthet Dent* 1965; 15: 153 -156.
4. BAGAN SEBASTIAN, J.V.; SANCHIS BIELSA, J.M.; PEÑARROCHA DIAGO, M; CARDONA TORTAJADA, F. Diagnóstico diferencial de las lesiones erosivas y ulceradas de la mucosa oral. *ev. Act. Odontostom.* 1994; (431 21 - 33.
5. BLOOMFIELD, A.L. The mechanism of elimination of bacteria from the respiratory tract. *Ann.J.Med.Sci.* 1992; 164: 854 - 867.
6. SPRUNT, K.; REDMAN, W. Evidence suggesting importance of role of interbacterial inhibition in maintaining balance of normal flora. *Ann Intern. Med.* 1968; 68 : 579 - 590.
7. WILLIAMS, R.C.; GIBBONS, R.J. Inhibition of bacterial adherence by secretory immunoglobulin A: A mechanism of antigen disposal. *Science* 1972; 177: 697 - 699.
8. COWMAN, R.A.; BARON, S.S.; GLASSMAN, A.H.; DAVIS, M.E.; STROSBURG, A.M. Changes in protein composition of saliva from radiation-induced xerostomia patients and its effect on growth of oral streptococci. *J Dent Res* 1983; 62: 336 - 340.
9. MIRA, J.G.; WESCOTT, W.B.; STARKE E.N.; SHANNON, I.L. Some factors influencing salivary function when treating with radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1981; 71: 535 - 541.
10. BROWN, L.R.; DREIZEN, S.; HANDLER, S.; JOHNSTON, D.A. Effect of radiation-induced xerostomia on human oral microflora. *J. Dent. Res.* 1975; 54: 740 - 750.
11. RICE, D.H.; GILL, G. The effect of irradiation upon the bacterial flora in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 1979; 89: 1839 - 1841.
12. MARTIN, M.V., AL - TIKRITI, U.; BRAMLEY, P.A. Yeast flora of the mouth and skin during and after irradiation for oral and laryngeal cancer. *J. Med. Microbio;* 1981; 14: 457 - 467.
13. HJELJORD, L.; ROLLA, G.; BONESVOLL, P. Chlorhexidine protein interactions. *J Periodont. Res*, 1973; Sup. 12: 11 -16.
14. LAJTHA, L.G.; OLIVER, R. Celi population kinetics following different redimes of irradiation. *Br. J. Radiol* 1962; 35: 131 - 140.
15. OMS. Handbook for reporting results of cancer treatment OMS, Ginebra, 1979 (Publicación n° 48), 15-22.
16. HAUGEN, E.; JOHANSEN, J.R. Penetration of the oral mucosa of the guinea pig by radiolabelled chlorhexidine. *Acta Odontol.Scand* 1975; 33: 365.
17. WINROW, M.J. Metabolic studies with radiolabelled chlorhexidine in animals and man. *J Periodont Res* 1973; 8: 45 - 48.
18. GJERMO, P. Chlorhexidine in dental practice. *J. Clin Periodont.* 1974; 1: 143 - 152.
19. HEYDEN, G. Relation between locally high concentration of chlorhexidine and staining as seen in the clinic. *J Periodontal Res* 1973; Supi.12: 76 - 80.
20. ROLLA, G.; ELLINGSEN J.E.; ERIKSEN, H.M. et al Dental stain by chlorhexidine, a possible mechanism (IADR-abstract J. Dent Res 1981; 60: 528 - 530.
21. SPIJKERVET, F.K.L.; VAN SAENE H.K.F.; PANDERS, A.K. et al Effect of chlorhexidine rinsing on the oropharyngeal ecology in patients with head and neck cancer who have irradiation mucositis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1989; 67: 154 - 161.
22. FERRETI, G.A.; RAYBOULD, T.P.; BROWN, A.T. et al Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy-induced stomatitis: A randomized double-blind trial. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1990; 69: 331 - 338.
23. LISCIANA, R.; SCORZA - BARCELLONA, P.; SILVESTRINI, B.; Research on the topical activity of benzydamine. *Eur. J. Pharmacol.* 1968; 3: 157 - 162.
24. TSURUMI, K.; ABE, A.; NOZAKI, M. et al Influence of some anti-inflammatory antipyretic and analgesic agents on urinary enzyme levels in rats. *J Toxicol Sci* 1978; 3: 1 - 10.
25. KIM, J.H.; CHU, F.C.H.; LAKSHMI, V. et al Benzydamine HCL, a new agent for the treatment of radiation mucositis of the oropharynx. *Am. J. Clin. Oncol.* 1986; g: 132 - 134.
26. PRADA, A.; CHIESA, F. Effects of benzydamine on the oral mucositis during antineoplastic radiotherapy and/or intra-arterial chemotherapy. *Int. J. Tiss. React.* 1987; g: 115 - 119.
27. EPSTEIN, J.B.; STEVENSON - MOOR, P.; JACKSON, S.; et al. Prevention of oral mucositis in radiation

therapy: a controlled study with benzydamine hydrochloride rinse. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1989; 16: 1571 - 1575

28. SAMARANAYAKE, L.P.; ROBERTSON, A.G.; MACFARLANE, T.W. et al. The effect of chiorhexidine and benzydamine mouthwashes on mucositis induced by therapeutic irradiation. *Clin Radiol* 1988; 39: 291 - 294.
29. SCOTT BROOKS, W. Sucralfate: nonuicer use. *Am. J. Gastroenterol* 1985; 80: 206 - 209.
30. GARNETT, W.N. Sucralfate, alternativa therapy for peptic ulcer disease. *Clin Pharm* 1982; 1: 307 - 314,
31. ISHIMORI, A. Safety experience with sucralfate in Japan. *J Clin Gastroenterol* 1981; 3 (supl.2): 169 - 173.
32. HENRIKSSON, R.; FRANZEN, L.; LITTBRAND, B. Effects of sucralfate on acute and late bowel discomfort foiiowing radiotherapy of pelvis cancer. *J Clin Oncol.* 1992; 10: 969 - 975.
33. ALGARA, M.; VALLS, A.; SOTELO, D. et al. Efectos de la irradiación corporal total sobre la mucosa intestinal de; ratón. Acción del sucralfato y gradación de las lesiones. *Oncología* 1992; 15: 160 - 167.
34. PFEIFFER, P.; HANSEN, O.; MADSEN, E.L. et al. A prospective pifot study on the effect of sucralfate mouth-swiching in reducing stomatitis during radiotherapy of the oral cavity. *Acta Oncol* (Sweden), 1 990; 29: 471 - 473.
35. BARKER, G.; LOFTUS, L.; CUDDY, P. et al. The effects of sucralfate suspension and diphenhydramine syrup plus kaoiin pectin on radiotherapy - induced mucositis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathoi., lggl*; 71: 288 - 293.
36. DUDJAK, L.A. Mouthcare for mucositis due to radiation therapy. *Cancer Nurs.* 1987; 10: 131 - 140.
37. MIASKOWSKI, C. Management of mucositis during therapy. En: *lhte D.C. ed. NIH Consensus development conference on oral complications of cancer therapies.* Bethesda, 1989; 9 : 95 - 98.m
38. SCHUEREN, E. van der; BOGAERT, W. van den; KIAN ANG, K. Radiotherapy with multiple fractions per day. En: *Steel G.G. ed. the biological basis of radiotherapy.* Amsterdam. Eisevier 1983; 195 - 210.
39. HICHEY, A.J.; TOTH, B.B.; LINDQUIST S.B. Effect of intravenous hyperalimентация and oral care on the development of oral stomatitis during cancer chemotherapy. *J Prosthet Dent* 1982; 47 : 188 - 193,
40. SPIJKERVET, F.K.; VAN SAENE, H.K.; PANDERS A.K. et al Scoring irradiation mucositis in head and neck cancer patients. *J. Oral Path and Med.* 1989; 18: 167 - 171.

ODAMIDA

Medicamento de la boca

LIQUIDA. A BASE DE SULFANILAMIDA.

Piorrea. Estomatitis. Gengivitis. Alveolitis. Heridas y hemorragias post-operatorias. Inflammaciones causadas por prótesis, etc.

DOSIFICACION: Enjuagues, 15-20 gotas en medio vasito de agua. Toques, con una torunda de algodón empapada.

CONTRAINDICACIONES: No se conocen. Carece de efectos secundarios e incompatibilidades.

COMPOSICION: P-amino-fenil-sulfoamida, 1 g; sulfato aluminico potásico, 0,1 g; cloruro de cinc, 0,20 g; solución hidroalcohólica aromatizada y coloreada, c.s.p., 100 cc.c.

PRESENTACION: Líquida. Frasco, 135 ml.
P.V.P. IVA. 215 ptas.



LABORATORIO QUIMICO BIOLÓGICO PELAYO
Tallers, 16 Barcelona (1) Tel. 302 00 78

Director: M. Pujol, Farmacéutico